

Bogumiła Milewska-Bobula<sup>1</sup>, Bożena Lipka<sup>2</sup>, Elżbieta Gołąb<sup>3</sup>, Romuald Dębski<sup>4</sup>, Magdalena Marczyńska<sup>5</sup>, Małgorzata Paul<sup>6</sup>, Anatol Panasiuk<sup>7</sup>, Małgorzata Seroczyńska<sup>8</sup>, Jan Mazela<sup>9</sup>, Dorota Dunin-Wąsowicz<sup>10</sup>

## PROPONOWANE POSTĘPOWANIE W ZARAŻENIU *TOXOPLASMA GONDII* U CIĘŻARNYCH I ICH DZIECI

<sup>1</sup>Instytut „Pomnik Zdrowia Dziecka w Warszawie

<sup>2</sup>Oddział Pediatrii, Szpital Specjalistyczny w Warszawie

<sup>3</sup>Zakład Parazytologii Lekarskiej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego  
-Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

<sup>4</sup>II Klinika Położnictwa i Ginekologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

<sup>5</sup>Klinika Chorób Wiek Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>6</sup>Katedra i Klinika Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych Uniwersytetu Medycznego  
im.Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>7</sup>Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

<sup>8</sup>Klinika Okulistyki Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

<sup>9</sup>Klinika Zakażeń Noworodka Uniwersytetu Medycznego im.Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>10</sup>Klinika Neurologii, Epileptologii i Rehabilitacji Pediatrycznej Instytutu  
„Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Toksoplazmoza to infekcyjna choroba pasożytnicza, której przebieg w ostrym okresie najczęściej jest bezobjawowy. Zarażenie jest powszechne w świecie – odsetek osób seropozytywnych wynosi od 5% do 90%. W populacji polskiej odsetek ten waha się od 36,0% (woj. małopolskie) do 62,5% (woj. pomorskie). Odsetek seropozytywnych kobiet w świecie waha się od 10,9% (Norwegia) do powyżej 90% (Francja Tahiti). Ryzyko pierwotnego zarażenia w ciąży wg danych amerykańskich wynosi 0,1-1,0%. W badaniach Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, zarażenie wykryto u 0,39% kobiet seronegatywnych przed ciążą; częściej u kobiet z terenów wiejskich (1,1%) niż zamieszkujących w miastach (0,27%).

Ryzyko transmisji pierwotniaka przez łożysko określone jest na około 40% w ciągu całej ciąży; w Europie kształtuje się na poziomie 29%. Odsetek transmisji wzrasta wraz z wiekiem ciążowym i wynosi w 10 tyg. ciąży 6-8%, zaś w 38 tyg. ciąży nawet 80%. Ryzyko fetopatii jest największe, gdy do zarażenia ciężarnej dochodzi przed 24 tyg. ciąży i jest tym większe im wcześniej doszło do inwazji płodu. Liczba wrodzonych zarażeń toksoplazmowych w Polsce określona została w badaniu z ośrodka poznańskiego jako średnio 1-2 przypadki na 2000 żywo urodzonych noworodków.

## ETIOLOGIA, DROGI I ŹRÓDŁA ZARAŻENIA

Zarażenie powoduje wewnątrzkomórkowy pierwotniak *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) należący do kokcidiów.

### Drogi i źródła zarażenia

1. Pokarmowa – najczęściej spożywanie surowego lub półsurowego mięsa i jego produktów zawierających cysty pasożyta, a także spożywanie wody i pokarmów zanieczyszczonych oocystami wydalonymi przez kota oraz drogą brudnych rąk (kontakt z ziemią). Bezpośredni kontakt z kotem nie zwiększa ryzyka zarażenia.
2. Przezłożyskowa (od ciężarnej do płodu) - na skutek pierwotnego zarażenia ciężarnej lub wyjątkowo od matek seropozytywnych przed ciążą: reinfekcja bardziej wirulentnym szczepem pierwotniaka (np. szczepy z Ameryki Południowej) lub reaktywacja zarażenia przewlekłego (kobiety immunoniekompetentne).
3. Potransfuzyjna – rzadko.
4. Jatrogenna – sporadycznie.

## DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA

W każdym przypadku podejrzenia zarażenia *T. gondii* konieczne jest jego potwierdzenie lub wykluczenie na podstawie wyników swoistych badań laboratoryjnych: serologicznych i molekularnych. Wyniki tych badań powinny odpowiedzieć na pytanie, czy badana osoba jest zarażona, czy zarażenie jest czynne i kiedy doszło do zarażenia.

### 1. Badania serologiczne (wykrywanie i różnicowanie swoistych przeciwciał klas: IgG, IgM, IgA).

Serokonwersja, tj. zmiana wyniku badania serologicznego z ujemnego na dodatni, jest pewnym kryterium w diagnostyce kobiet ciężarnych. U większości badanych IgA i IgM mogą być wykrywane nawet 9 miesięcy po zarażeniu, a IgM nawet dłużej, co utrudnia określenie czasu zarażenia. Dlatego u ciężarnych zaleca się dodatkowo oznaczanie awidności (tj. dojrzałości) przeciwciał klasy IgG. Wysoka awidność IgG pozwala wykluczyć zarażenie nabyte w ostatnich 4 miesiącach. Zastosowanie leczenia może jednak opóźnić dojrzewanie przeciwciał, co należy uwzględnić interpretując wynik. Markerem aktywnej toksoplazmozy jest także znaczący wzrost stężenia IgG między badaniami wykonanymi w odstępie 2-3 tygodni, uwzględniając, że zastosowanie leczenia może zmniejszyć lub zahamować wytwarzanie IgG. U ciężarnych należy oznaczać jedno-

czasowo obie klasy przeciwciał, tj. IgG i IgM (ew. dodatkowo IgA) oraz awidność IgG. W diagnostyce toksoplazmozy wrodzonej porównuje się profil przeciwciał matki i noworodka (IgG i/lub IgM) metodą Western-blot; do badań wykorzystywane są próbki krwi pępowinowej i/lub surowicy krwi żyłnej.

### 2. Badania molekularne (wykrywanie materiału genetycznego *T. gondii*).

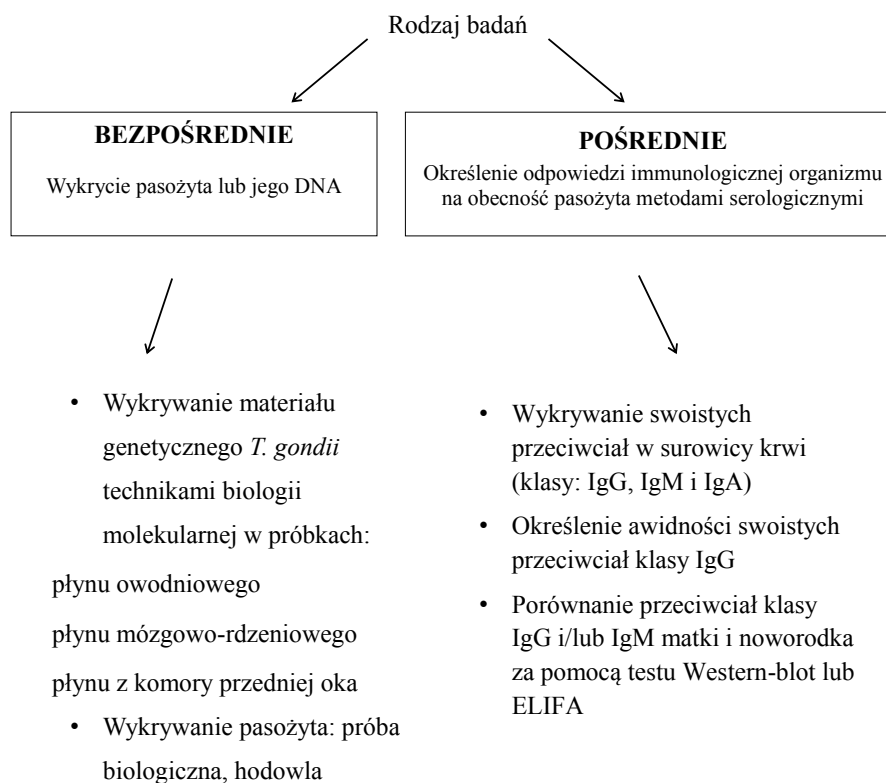
Wykrywanie DNA *T. gondii* zastąpiło badania mające na celu wykrycie pasożyta (próba biologiczna, hodowla *in vitro*); należy ono do badań potwierdzających. Testy molekularne stosowane rutynowo nie są wystandaryzowane, ich czułość waha się w granicach od 65% do 100%. Wykrycie materiału genetycznego *T. gondii* w próbce płynu ustrojowego (płyn z komory przedniej oka, płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn owodniowy) lub we krwi potwierdza aktywne zarażenie *T. gondii*.

Schemat swoistej diagnostyki toksoplazmozy obrazuje Ryc. 1.

## OBRAZ KLINICZNY ZARAŻENIA TOKSOPLAZMOWEGO

*Toksoplazmoza nabyta* u osób bez zaburzeń odporności

1. Przebieg bezobjawowy (najczęściej, u około 90% zarażonych) lub objawy grypopodobne
2. Powiększenie węzłów chłonnych (u około 10% za-



Ryc. 1. Swoista diagnostyka toksoplazmozy

rażonych): najczęściej potylicznych i szyjnych, które może utrzymywać się nawet przez kilka miesięcy

### 3. Zespół mononukleozopodobny

### 4. Toksoplazmoza u kobiet ciężarnych

Do zarażenia płodu może dojść na skutek zarażenia pierwotnego u kobiety ciężarnej, wyjątkowo na skutek reaktywacji (zwykle u ciężarnej z immunosupresją) lub reinfekcji innym szczepem pasożyta. Pierwotne zarażenie toksoplazmowe ciężarnej może powodować samoistne poronienie lub zgon wewnątrzmaciczny oraz nieimmunologiczny obrzęk płodu, poród przedwczesny, zahamowanie wzrastania wewnątrzmacicznego lub zgon w okresie pourodzeniowym.

Dla potwierdzenia zarażenia ciężarnej wykorzystywane są swoiste badania serologiczne i ocena awidności IgG. Diagnostyka płodu obejmuje wykrywanie materiału genetycznego *T. gondii* w płynie owodniowym. Diagnostyka pourodzeniowa obejmuje badanie łożyska oraz badanie serologiczne krwi pępowinowej na obecność swoistych przeciwciał klasy IgM (IgA) i IgG oraz porównanie profilu przeciwciał w surowicy krwi matki i noworodka metodą Western-blot lub ELIFA.

## INTERPRETACJA WYNIKÓW BADAŃ SEROLOGICZNYCH U CIĘŻARNEJ:

### 1. IgM +/-, IgG -/-:

- wynik prawdopodobnie fałszywie dodatni; konieczne jest badanie kontrolne za 2-3 tygodnie; dalsze postępowanie zależy od uzyskanego wyniku: gdy wynik jest negatywny w obu klasach, postępowanie jak w pkt.3.; gdy wynik jest dodatni w obu klasach, lub wykryte zostaną tylko przeciwciała klasy IgG, postępowanie jak w pkt.4.

### 2. IgM -/-, IgG +/-:

- infekcja prawdopodobnie nabyta w przeszłości; wskazane jest badanie kontrolne za 2-3 tyg.

### 3. IgM -/-, IgG -/-:

- brak zarażenia; konieczna jest kontrola serologiczna do końca ciąży i stosowanie zaleceń profilaktycznych
- wykrycie w kolejnym badaniu przeciwciał IgM, lub IgM i IgG, wskazuje na świeże zarażenie; należy oznaczyć awidność IgG, wdrożyć chemioprophylaktykę do końca ciąży i kontynuować badania serologiczne co 2-3 tyg. W celu wykluczenia/potwierdzenia przeniesienia zarażenia na płód należy wykonać badanie płynu owodniowego na obecność DNA *T. gondii*.

### 4. IgM +/-, IgG +/-:

- prawdopodobne czynne zarażenie

- wskazane określenie awidności IgG. Awidność wysoka, >30% (indeks > 300), wskazuje na zarażenie nabyte ponad 4 miesiące od daty pobrania próbki. Kontrola serologiczna za 2-3 tyg. Jeżeli stężenie IgG w drugiej próbce jest porównywalne, to przy wysokiej awidności oznacza to zarażenie nabyte w czasie dłuższym niż 2 miesiące od pobrania pierwszej próbki. Niski indeks awidności IgG i znaczący wzrost stężenia IgG w drugiej próbce, wskazuje na zarażenie nabyte poniżej 2 miesięcy od pobrania pierwszej próbki krwi. Należy wdrożyć chemioprophylaktykę oraz wykonać badanie molekularne płynu owodniowego celem potwierdzenia lub wykluczenia zarażenia płodu.

Optymalnym postępowaniem jest wykonywanie badań u kobiet przed planowaną ciążą. U ciężarnych dotychczas nie diagnozowanych w kierunku zarażenia toksoplazmowego, badania należy wykonać jak najwcześniej po zajściu w ciążę. W przypadku negatywnego wyniku badania serologicznego, konieczne jest kontynuowanie badań serologicznych do końca ciąży, przynajmniej trzykrotnie (na początku ciąży, ok. 24 tyg. ciąży oraz 2 tyg. przed terminem porodu) oraz udzielenie informacji w jaki sposób można się zarazić i jak należy postępować, aby uniknąć zarażenia. Diagnostyka płodu obejmuje badanie płynu owodniowego (amniopunkcja powyżej 18-21 tyg. ciąży). Ponieważ ciężkie objawy kliniczne wrodzonej toksoplazmozy występują prawie zawsze wówczas, gdy pierwotna infekcja matki miała miejsce w I lub II trymestrze ciąży, pojawiła się propozycja, aby badanie płynu owodniowego wykonywać w 21 tygodniu ciąży, a do tego czasu stosować spiramycynę celem zmniejszenia odsetka transmisji toksoplazm do płodu. Termin 21 tygodni został zaproponowany z uwagi na odstęp czasowy pomiędzy zarażeniem matki i płodu, jak również wiek ciążowy, od którego można stosować pirymetaminę z sulfadiazyną w leczeniu zarażonego płodu.

Badania obrazowe płodu (ultrasonografia, rezonans magnetyczny) należy wykonywać stosownie do sytuacji klinicznej ciężarnej z zarażeniem toksoplazmowym.

Lekarz neonatolog powinien uzyskać wyczerpujące informacje odnośnie postępowania diagnostyczno-leczniczego u ciężarnej, a następnie wdrożyć procedurę diagnostyczną w kierunku zarażenia wrodzonego u noworodka, celem potwierdzenia lub wykluczenia choroby, poprzez wykonanie badań serologicznych z krwi pępowinowej lub żyłnej oraz wykonanie badań uzupełniających, w tym badań obrazowych i specjalistycznych konsultacji (okulistycznej, neurologicznej i innych, stosowanie do wskazań). Należy także zaplanować dalsze postępowanie po wypisaniu dziecka z oddziału noworodkowego.

### Toksoplazmoza wrodzona

Objawowa toksoplazmoza wrodzona występuje u około 5%-10% dzieci, jako:

1. Triada Sabina-Pinkertona (obecnie rzadko): zapalenie siatkówki-naczyniówki, wodogłowie lub małopłowie, zwapnienia śródmózgowe
2. Zakażenie uogólnione
3. Postacie narządowe (zmiany oczne, zapalenie mięśnia sercowego, wątroby, jelit)

Ponadto występować mogą: wcześniactwo, hipotrofia, drgawki. Odległe następstwa to trwałe uszkodzenia wzroku i ośrodkowego układu nerwowego – 3%, a ryzyko zgonu pre- lub postnatalnego wynosi 2% lub więcej. Także w grupie dzieci, które po urodzeniu nie demonstrują objawów klinicznych (90%), po miesiącach lub latach pojawić się mogą odległe następstwa z szacunkową częstością 7%-15%.

Toksoplazmozę wrodzoną rozpoznaje się na podstawie łącznej oceny danych z wywiadu, wyników badania pediatrycznego, okulistycznego i neurologicznego, wyników swoistych badań laboratoryjnych oraz wyników badań obrazowych (USG, TK, MR).

Interpretację wyników swoistych badań serologicznych u noworodków i niemowląt z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej obrazuje Ryc. 2

**Nie należy zapominać o biernym przeniesieniu przez łożysko swoistych przeciwciał klasy IgG od matki. Klasycznym kryterium potwierdzającym bierne przeniesienie przeciwciał jest zanik IgG do 11-12 miesiąca życia dziecka. Możliwe jest również**

**potwierdzenie biernego przeniesienia przeciwciał na podstawie zgodnego profilu przeciwciał noworodka i matki w testach Western-blot lub ELIFA.**

### Toksoplazmoza oczna

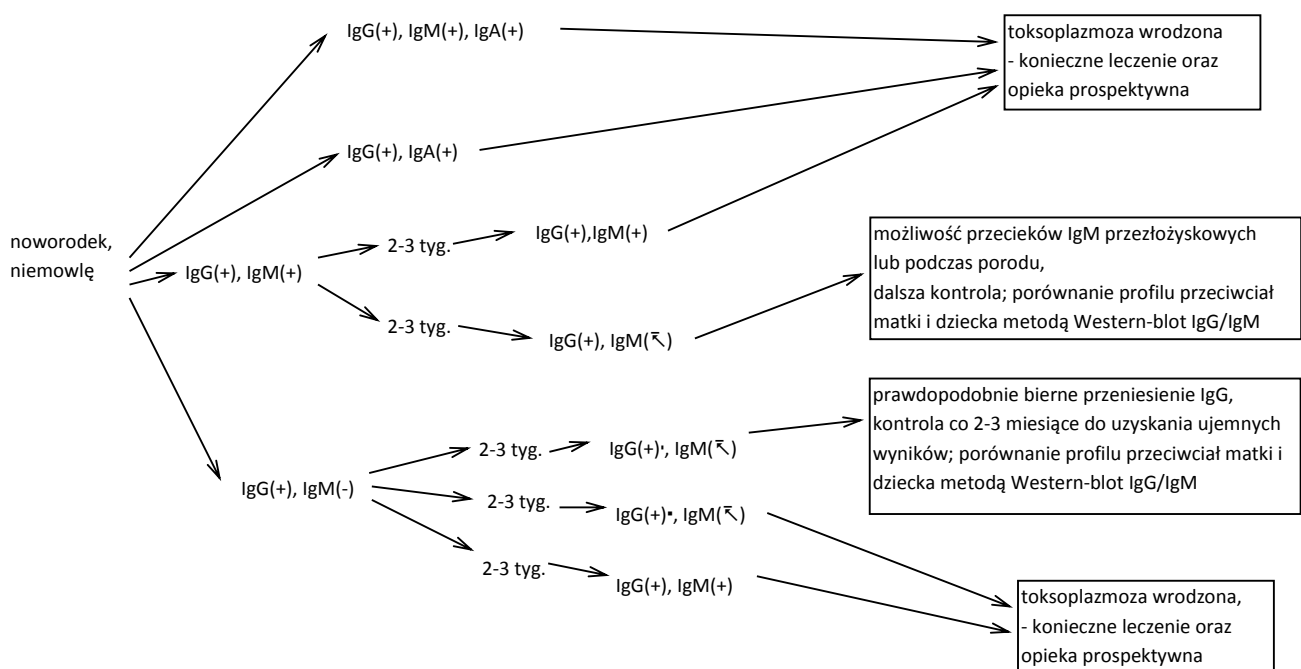
Zmiany w narządzie wzroku powstają w przebiegu zarażenia nabytego lub wrodzonego. W obydwu postaciach, w ostrym okresie zarażenia dochodzi do zapalenia siatkówki i naczyniówki oraz do wysięku w ciele szklistym. Ogniska zapalne z reguły zlokalizowane są w tylnym biegunie gałki ocznej, jako kremowo-biała zmiana (tzw. ognisko „waty”). Po 2-6 tygodniach zapalenie ustępuje samoistnie z pozostawieniem blizny zawierającej przegrupowujący się barwnik. Ze względu na identyczny obraz kliniczny zmian zapalnych w przebiegu zarażenia nabytego jak i wrodzonego, różnicowanie na podstawie wyglądu blizn, nie jest możliwe.

**Nie ma także korelacji pomiędzy stężeniem swoistych przeciwciał a aktywnością stanu zapalnego siatkówki-naczyniówki.**

W diagnostyce toksoplazmozy ocznej oprócz badań serologicznych wykonywane są również: badanie dna oka (w każdym przypadku), angiografia fluoresceinowa w celu uwidocznienia satelitarnych ognisk zapalnych, tomografia siatkówki, badanie ultrasonograficzne, badanie płynu z komory przedniej oka metodą PCR.

### Zarażenie toksoplazmowe u kobiet z niedoborem odporności

U pacjentów z niedoborem odporności spowodowanym np. zakażeniem HIV, immunoterapią, czy przeszczepieniem narządów dochodzić może do zarażenia pierwotnego, jak i do reaktywacji zarażenia prze-



Ryc. 2. Interpretacja wyników swoistych badań serologicznych u niemowląt z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej

wlekłego. Stopień supresji układu immunologicznego mierzony jest m.in. liczbą limfocytów CD4+. U chorych HIV (+) z liczbą CD4+ poniżej 100 komórek/ $\mu$ l, istnieje ryzyko reaktywacji i możliwość zarażenia płodu. Prawidłowa liczba CD4+ (> 500 komórek/ $\mu$ l) może stanowić ochronę zarówno przed reaktywacją jak też przed ciężkim przebiegiem zarażenia pierwotnego *T. gondii*. Uważa się, że u kobiet pozostających w immunosupresji, parazytemia może utrzymywać się dłużej.

U osób z deficytem odporności, ze względu na możliwe upośledzenie syntezy swoistych przeciwciał mimo istniejącego zarażenia, badaniem rozstrzygającym jest badanie molekularne metodą PCR. U kobiet HIV (+) skutecznie leczonych antyretrowirusowo (z nieoznaczalną wiramią HIV) amniopunkcja jest rekomendowana tak samo jak u kobiet HIV (-). Amniopunkcja u kobiety HIV (+) nie leczonej antyretrowirusowo może istotnie zwiększyć ryzyko transmisji wirusa HIV do płodu. W każdym przypadku, przed wykonaniem amniopunkcji u kobiety o nieznanym statusie HIV, należy wykonać test w kierunku tego zakażenia.

U ciężarnych <18 tyg. ciąży z upośledzeniem odpowiadzi immunologicznej, w leczeniu należy zastosować spiramycynę. Gdy potwierdzone zostanie zarażenie płodu, należy zastosować pirymetaminę z sulfadiazyną oraz kwas folinowy codziennie w czasie leczenia pirymetaminą i przez tydzień po jego zakończeniu. Gdy czynne zarażenie toksoplazmowe rozpoznane zostanie u kobiety >18 tyg. ciąży, proponuje się od początku wdrożyć leczenie pirymetaminą z sulfadiazyną i kwas folinowy.

Kobietom HIV (+) z liczbą limfocytów CD4+ poniżej 200 komórek/ $\mu$ l, u których stwierdza się wykładniki serologiczne zarażenia *T. gondii*, zaleca się profilaktykę wtórną z zastosowaniem kotrymoksazolu w dawce 480 mg/dobę. Wtórną profilaktykę toksoplazmozy należy rozważyć także u ciężarnych HIV (+), u których stwierdza się wysokie stężenie swoistych przeciwciał toksoplazmowych.

Wszystkim ciężarnym seronegatywnym z immunosupresją zaleca się skrupulatne przestrzeganie zasad profilaktyki przed zarażeniem *T. gondii* oraz specjalistyczną opiekę medyczną.

## LECZENIE TOKSOPLAZMOZY

### Wskazania do leczenia:

- toksoplazmoza wrodzona – postać objawowa i bezobjawowa
- pierwotna toksoplazmoza u ciężarnych
- toksoplazmoza nabyta z zajęciem życiowo ważnych narządów
- czynne zapalenie siatkówki-naczyniówki

**Należy dążyć do jak najwcześniejszego wdrożenia leczenia po rozpoznaniu inwazji pierwotnej lub wznowy, w czynnej fazie zarażenia, gdyż wszystkie stosowane leki działają parazytostatycznie, hamując namnażanie pasożyta; żaden z leków nie działa parazytobójczo, ani nie przenika do cyst tkankowych.**

### Leki

- **chemioterapeutyki** działające synergistycznie: pirymetamina (daraprim) i sulfonamidy (z wyboru sulfadiazyna). W przypadku uczulenia na sulfadiazynę zaleca się zastąpienie sulfadiazyny antybiotykiem klindamycyną lub kontynuowanie leczenia samą pirymetaminą.
- **antybiotyki** parazytostatyczne: spiramycyna (rowamycyna), klindamycyna, azytromycyna, klarytromycyna i inne.
- **preparaty złożone**: Fansidar (pirymetamina z sulfadoksyną), kotrymoksazol (trymetoprym z sulfametoksazolem).
- **glikokortykosteroidy**: stosuje się je w określonych wskazaniach, zawsze równocześnie z leczeniem przeciwprzywrotniczym
- **kwas folinowy**: w trakcie leczenia antyfoliantami zaleca się stosowanie kwasu folinowego (Calcium folinate, Leucovorine, Lederfolate) - nie foliowego! Sposób leczenia zależy od postaci klinicznej. Dawki leków dla dzieci i osób dorosłych podano w Tab. 1.

### Leczenie toksoplazmozy u kobiet ciężarnych

Ujednolicenie postępowania chemioprophylaktycznego podczas ciąży jest bardzo trudne. Na wybór metody leczenia ma wpływ termin rozpoznania zarażenia u cięż-

Tab. 1 Dawkowanie leków przeciw pasożytniczych stosowanych w profilaktyce i leczeniu toksoplazmozy.

Nazwa leku	Dzieci	Dorośli
pirymetamina	2 mg/kg/dobę przez 2 dni, potem 1 mg/kg/dobę w 1 dawce (max.25 mg)	2x50 mg przez 2 dni, następnie 50 mg/dobę, w 1 dawce
sulfadiazyna	50-100 mg/kg/dobę, w 2-3 dawkach	3 g/dobę, w 2 dawkach
Fansidar (pirymetamina z sulfadoksyną)	1 tabl. na 20 kg masy ciała, 1 x w tygodniu	2 tabl., 1 x w tygodniu
kwas folinowy	5-10 mg/dawkę, 3 x w tygodniu (wyższa dawka w supresji szpiku)	5-20 mg, 1x dziennie (wyższa dawka w supresji szpiku)
spiramycyna	150-300 tys.j.m./kg/dobę w 2-3 dawkach	9 mln.j.m. w 3 dawkach
Klindamycyna	20-30 mg/kg/dobę w 4 dawkach	600 mg 4 x dziennie

Tab. 2. Proponowane wielospecjalistyczne badania kliniczne i laboratoryjne u dzieci z toksoplazmozą wrodzoną obserwowanych w sposób prospektywny (do 2. roku życia) \*

Termin badania dziecka - wiek w tygodniach, miesiącach	1 - 4 tyg.	5 - 8 tyg.	9 - 12 tyg.	6 mies.	9 mies.	12 mies.	24 mies.
wywiady, badanie pediatryczne	x	x	x	x	x	x	x
badania serologiczne swoiste	x	x	x	x	x	x	x
morfologia krwi, biochemia**	x	x	x	x	x		
ultrasonografia przeziemiączkowa***	x		x		x		
elektroencefalogram*				x		x	
Neurolog	x		x			x	x
Okulista	x		x	x		x	x
Audiolog	x****		x	x			x
Psycholog				x		x	x

\* częstotliwość badań może ulegać zmianie, zależnie od stanu dziecka

\*\* morfologia - białe krwinki (z rozmazem), płytki krwi; w czasie codziennego leczenia pirymetaminą kontrola morfologii co 7 - 10 dni, biochemia - mocznik, kreatynina, ALAt

\*\*\* po zarośnięciu ciemienia dużego lub w razie wskazań także we wcześniejszym terminie tomografia komputerowa mózgu lub MR mózgu

\*\*\*\* badanie przesiewowe słuchu

zarnej i u płodu. Wybierając metodę leczenia należy pamiętać, że:

- **pirymetaminy nie stosuje się nigdy w I trymestrze ciąży**
- amniopunkcję wykonuje się w 18-21 tygodniu ciąży u ciężarnych z potwierdzonym czynnym zarażeniem toksoplazmowym
- należy indywidualnie rozważyć, czy po zarażeniu ciężarnej po 24 tygodniu ciąży, stosować do końca ciąży wyłącznie spiramycynę, czy wykonać amniopunkcję i w zależności od wyniku badania płynu owodniowego metodą PCR wdroyć leczenie pirymetaminą z sulfadiazyną po potwierdzeniu zarażenia płodu

Propozycje postępowania leczniczego:

1. Do 18-21 tygodnia ciąży (czyli do czasu wykonania amniopunkcji), lub do końca ciąży, jeżeli nie wykryto zarażenia płodu:
 

spiramycyna (Rowamycyna) w dawce 9,0 mln.j.m./dobę w 3 dawkach podzielonych

Uwaga! Spiramycyna zmniejsza ryzyko transmisji pierwotniaka od matki do płodu, natomiast nie przenika przez barierę łożyskową; stosowana jest jako chemioprophylaktyka.
2. Po wykryciu zarażenia płodu na podstawie wyniku badania płynu owodniowego metodą PCR zaleca się:
 

pirymetaminę: dawka nasycająca 50 mg co 12 godzin przez 2 dni; od 3. dnia 50 mg 1x dziennie, do końca ciąży, z sulfadiazyną: 3,0 g/dobę w 2 dawkach podzielonych, do końca ciąży
3. Kwas folinowy 5-20 mg codziennie do końca ciąży
 

W czasie leczenia pirymetaminą konieczna jest kontrola morfologii krwi, wskaźników funkcji wątroby i nerek oraz badania ogólnego moczu co 7-10 dni, lub rzadziej, przy prawidłowych uprzednio parametrach. W trakcie leczenia sulfonamidami konieczne jest

prawidłowe nawodnienie pacjentki.

#### *Leczenie toksoplazmozy wrodzonej*

1. U niemowląt z ciężką postacią toksoplazmozy należy codzienne stosować pirymetaminę z sulfadiazyną przez 6 miesięcy, a następnie 4-tygodniowe cykle naprzemiennie ze spiramycyną, lub Fansidar co 7 dni, do końca 12 miesiąca życia, lub dłużej w zależności od stanu klinicznego.
2. W postaci łagodniejszej codzienne leczenie pirymetaminą z sulfadiazyną trwa nie krócej niż 2 miesiące, a następnie w/w leki stosuje się naprzemiennie ze spiramycyną w cyklach 4-tygodniowych, albo podaje się Fansidar co 7 dni, do końca 12 miesiąca życia, lub dłużej w zależności od stanu klinicznego.
3. W zarażeniu subklinicznym lub postaci bezobjawowej podaje się pirymetaminę z sulfadiazyną przez 4 tygodnie, naprzemiennie ze spiramycyną przez 6 tygodni (tzw. "wysokie" dawki) albo stosuje Fansidar jednorazowo co 7 dni (tzw. "niskie" dawki) do końca 12 miesiąca życia.

W czasie leczenia pirymetaminą konieczne jest podawanie kwasu folinowego oraz kontrolowanie morfologii krwi z rozmazem i płytkami krwi, wskaźników funkcji wątroby i nerek oraz badania ogólnego moczu co 7-10 dni, lub rzadziej, przy prawidłowych uprzednio parametrach. W trakcie leczenia sulfonamidami konieczne jest prawidłowe nawodnienie dziecka.

**W przypadku wskazań (wysokie stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym >1,0 g/dl; czynne zapalenie siatkówki-naczyniówki) można dodatkowo stosować glikokortykosteroidy do czasu normalizacji stężenia białka w płynie mózgowo-rdzeniowym i ustąpienia czynnego zapalenia siatkówki-naczyniówki. Stosowanie glikokortykosteroidów powinno odbywać się wyłącznie w ośrodkach referencyjnych;**

w przypadku zmian w narządzie wzroku zawsze we współpracy z okulistą.

**W każdym potwierdzonym przypadku toksoplazmozy wrodzonej, konieczne jest leczenie przez cały okres niemowlęcy, zarówno w postaci objawowej jak i bezobjawowej.**

Dzieci z toksoplazmozą wrodzoną należy objąć programem wielospecjalistycznych badań prospektywnych (patrz Tab. 2); zakres i częstotliwość badań zależą od stanu klinicznego. Obligatoryjne jest rokroczne badanie okulistyczne z uwagi na dość częste ryzyko nawrotów zmian zapalnych w obrębie siatkówki.

#### *Kompleksowe usprawnianie*

Odległe, ciężkie następstwa wrodzonej toksoplazmozy, związane z pozapalnym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego, to przeważnie: niedowład spastyczny czterokończynowy z towarzyszącym wodogłowiem i/lub małopłowiem, padaczka mogąca ujawnić się już w pierwszym roku życia, upośledzenie umysłowe oraz uszkodzenie narządów zmysłów, głównie narządu wzroku, rzadziej słuchu.

Usprawnianie ruchowe należy rozpocząć już w pierwszych 3 miesiącach życia dziecka. Dobór ćwiczeń jest indywidualny i uwarunkowany stanem neurologicznym, to jest obecnością nieprawidłowych wzorców ruchowych, takich jak: przetrwałe odruchy toniczne, nadmierny odruch Moro, hipotonia osiowa, tendencja do ułożenia w opistotonus, silne odruchy chwytne. Dzieci z wrodzoną toksoplazmozą najczęściej prezentują wzmożone, rzadziej obniżone napięcie mięśniowe.

W usprawnianiu niemowląt przeważnie stosuje się metodę NDT Bobath i metodę Voyty. W procesie usprawniania starszych dzieci stosowane są także metody torowania nerwowo-mięśniowego (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation - PNF) i metoda Peto. Ważna jest również integracja sensoryczna (Sensory Integration - SI).

Proces usprawniania dzieci z wrodzoną toksoplazmozą utrudniają problemy okulistyczne, audiologiczne, obecność układu zastawkowego, padaczki lekoopornej.

U starszych dzieci z nasiloną spastycznością nie-rzadko konieczne jest stosowanie leków zwiotczających, toksyny botulinowej lub przeprowadzenie zabiegów ortopedycznych np. tendotomia ścięgna Achillesa. Konieczne może być również stosowanie ortez, obuwia ortopedycznego i zaopatrzenie w sprzęt rehabilitacyjny.

Bardzo ważna jest rola psychologa, który jest nie tylko wsparciem w trudnej sytuacji życiowej, ale może także wpłynąć na postawę rodziców, ich motywację i współdziałanie w aktywnym, kompleksowym, wieloletnim procesie usprawniania dziecka.

*Leczenie toksoplazmozy nabytej u osób bez zaburzeń odporności*

1. postać z zajęciem ważnych życiowo narządów: piry-metamina z sulfadiazyną lub w/w leki naprzemiennie z rowamycyną, przez 4-6 tygodni, lub dłużej; leczenie należy kontynuować jeszcze przez 2 tygodnie po ustąpieniu objawów klinicznych
2. postać węzłowa przeważnie nie wymaga leczenia; jeśli limfadenopatii towarzyszą inne zmiany narządowe lub równocześnie stwierdza się inną przewlekłą chorobę, postępowanie jak wyżej

#### *Leczenie toksoplazmozy ocznej*

**Konieczne jest leczenie zmian czynnych niezależnie, czy jest to postać wrodzona, czy nabyta, zarażenie pierwotne, czy nawrót.** Leczenie powinno być skojarzone i stosowane przez 4-6 tygodni; leczenie należy kontynuować jeszcze przez 2 tygodnie po ustąpieniu czynnego zapalenia siatkówki-naczyniówki. Decyzja o podjęciu leczenia należy do lekarza okulisty lub odbywa się w uzgodnieniu z okulistą. W leczeniu zmian ocznych można stosować Fansidar; wykazano również skuteczność leczenia klindamycyną i azytromycyną.

**Stosowanie glikokortykosteroidów w leczeniu aktywnego zapalenia siatkówki i naczyniówki w przebiegu zarażenia *T. gondii* może być kontrowersyjne i powinno się odbywać wyłącznie w ośrodkach referencyjnych.**

## ZAPOBIEGANIE

- unikanie spożywania surowego lub półsurowego mięsa i jego przetworów
- dokładne mycie rąk i przedmiotów używanych podczas obróbki mięsa
- mycie warzyw i owoców przed spożyciem
- ochrona żywności przed karaluchami i muchami przenoszącymi pasożyty
- picie przegotowanej wody i mleka
- dokładne mycie rąk po kontakcie z ziemią lub praca w rękawicach ochronnych
- unikanie kontaktu z przedmiotami, które mogły zostać zanieczyszczone kocim kałem
- ciężarne mieszkające w krajach o niskim ryzyku zarażenia powinny unikać podróży do krajów o wysokim ryzyku.

## PODSUMOWANIE

Przedstawione rekomendacje postępowania w zarażeniu toksoplazmowym opracowane przez Zespół Ekspertów, kierujemy do lekarzy różnych specjalności,

w celu ujednoczenia i ułatwienia postępowania diagnostyczno-leczniczego.

Wczesne rozpoznanie zarażenia wrodzonego zarówno objawowego jak i bezobjawowego już w okresie noworodkowym i zastosowanie właściwego leczenia oraz długoterminowy, wielospecjalistyczny nadzór z uwzględnieniem wielonarządowego usprawniania dzieci, może zapobiec lub ograniczyć następstwa wrodzonej toksoplazmozy.

Edukacja zdrowotna, nie zawsze doceniana, powinna być skierowana głównie do dziewcząt i kobiet w wieku prokreacyjnym w celu uniknięcia zarażenia podczas ciąży.

Piśmiennictwo u autorów.

Otrzymano: 9.03.2015 r.

Zaakceptowano do publikacji: 7.04.2015 r.

**Adres do korespondencji:**

Dr Bożena Lipka

Oddział Pediatrii

Specjalistyczny Szpital

ul. Madalińskiego 25, 02-544 Warszawa

e-mail: bozenalipka@wp.pl