

Aktivní ovlivňování výskytu kongenitální toxoplasmózy v populaci

Pavel Palička, Hedviga Slabá, Kamil Zitek¹

Active control of the occurrence of congenital toxoplasmosis in the population

Súhrn

Opakované sérologické vyšetrenia (CFT, IFT, ELISA) skupiny 50 tisíc tehotných žien ukázali, že v sledovanej populácii okresu Karviná (Sliezko, Česká republika) je 5,1 promile tehotností ohrozených toxoplazmózou. U 2,8 promile gravidných žien sa infekcia objavila už krátko pred graviditou a tretina z nich končí spontánnym potratom. V tejto skupine žien je pôrod kongenitálne infikovaného dieťaťa len zriedkavý.

Oveľa vážnejšie sú primárne infekcie žien už tehotných, ktoré postihujú 2,3 promile gravidít. Z nich 1,1 promile končí spontánnym potratom a 1,2 promile porodením dieťaťa s kongenitálnou infekciou.

Skorou detekciou opakovanými sérologickými vyšetreniami všetkých tehotných žien a liečbou zistených prípadov toxoplazmovej infekcie môže byť toto riziko podstatne znížené (tab. 3, lit. 35).

Kľúčové slová: toxoplazmóza, tehotnosť, kongenitálne infekcie detí, spontánný potrat, sérologické vyšetrenie, prevencia.

Summary

Through repeated serological investigations (CFT, IFT, ELISA) of 50 thousand pregnant woman it has been demonstrated that 5,1 per mille of pregnancies are endangered by toxoplasmosis in the population under follow-up in the district of Karvina (Silesia, Czech Republic). In 2,8 per mille of pregnancies infection occurred shortly before pregnancy, and one third of them ended in spontaneous abortion. In this group of women the birth of a congenitally infected child takes place only rarely.

Much more serious are primary infections of women already pregnant occurring in 2,3 per mille of pregnancies. This represents 1,1 per mille cases ending with a spontaneous abortion taking place and 1,2 per mille cases giving birth to a congenitally infected child.

By early detection through repeated serological investigations of all pregnancies and by treating detected cases of toxoplasma infection this hazard can be lowered substantially, namely eightfold (Tab. 3, Ref. 35).

Key words: toxoplasmosis, pregnancy, congenitally infected child, spontaneous abortion, serological investigations, prevention.

Prakt. Gynek., 5, 1998, č. 1.

Úvod

Humánny infekce prvokem *Toxoplasma gondii* jsou velmi časté (infikováno je asi 50 % světové populace), ale obvykle neškodné s výjimkou infekce lidského plodu, který může být silně poškozen následkem primoinfekce matky v graviditě. Onemocnění navíc probíhá asymptomaticky u 9 z 10 infikovaných, takže klinické symptomy jsou slabým indikátorem probíhající infekce. Proto je nezbytné organizovat pravidelný průzkum u asymptomatických gravidních žen v rámci všeobecné-

ho vyšetřování. Akutní toxoplasmóza v těhotenství se vyskytuje od 0,2 do 1 % (3, 4, 5). Počet dětí narozených každoročně s kongenitální toxoplazmovou infekcí převyšuje obecně kombinovaný počet dětí s vrozenou rubeolou, syfilisem a infekcí herpes simplex. Z toho vyplývá, že lékaři jsou dosud méně seznámeni s toxoplasmózou než s ostatními infekcemi teratogenního komplexu (TORCH), což vede k pozdním následkům kongenitální toxoplasmózy u narozených dětí. Tyto závažné, i když sporadické situace (incidence kongenitální toxoplazmové infekce v Evropě je uváděna od 0,1 do 7 na 1000 živých porodů), jen potvrzují význam této nákazy a odpovědnost lékařů majících na starosti ženy v reprodukčním věku. Interhumánní přenos (vrozená nákaza) z gravidní ženy na její nenarozený plod se uskutečňuje během akutního stadia infekce matky. Vzácně může dojít v těhotenství ke kongenitálnímu přenosu i při

Okresní hygienická stanice Karviná a ¹Státní zdravotní ústav, Praha, Česká republika

Adresa: RNDr. Kamil Zitek, Národní referenční laboratorium pro toxoplazmosu, CEM Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, 100 42 Praha 10, Česká republika

reaktivaci latentního (chronického) onemocnění, pokud byla matka výrazně imunosupresována, nebo léčena během akvirované nákazy. Rozhodující pro stanovení incidence kongenitální nákazy je zjištění prevalence antitoxoplasmických protilátek u normální, děti rodící populace. Ty ženy, které jsou seropozitivní před otěhotněním, jsou v podstatě imunologicky chráněny před primární infekcí a možným přenosem infekce na jejich nenarozené děti. Naopak ženy seronegativní jsou v riziku akvirence infekce během těhotenství. Objem tohoto rizika se mění s expozicí žen k rizikovým faktorům a jejich geografickému usídlení. Frekvence, se kterou prochází kongenitální infekce placentovou bariérou, závisí na řadě dalších faktorů, jako je virulence kmenů parazita, velikost infekčního inokula, imunitní odezva infikované ženy a doba, kdy byla matka v průběhu gravidity infikována. Fetální infekce se nevyskytuje jen tehdy, když začátek infekce matky předchází koncepci (3). U infikovaných žen, které nebyly v průběhu gravidity léčeny, skončilo 6 % gravidit potratem a 55 % skončilo porodem infikovaného živého dítěte. Čím je infekce matky v těhotenství časnější, tím se snižuje pravděpodobnost infekce dítěte. U žen infikovaných v I. trimestru, které nebyly léčeny, je riziko fetální infekce 25 %, ve II. trimestru 54 % a ve III. trimestru 65 %. Infikované děti narozené matkám, které získaly infekci v I. trimestru, jsou nejčastěji těžce poškozeny a mnohé umírají v prvním týdnu, nebo měsíci života. Děti, které se narodily matkám po nákaze akvirované ve III. trimestru jsou často u porodu normální, ale po několika měsících nebo letech se u 75-95 % z nich vyvine jeden nebo více pozdních následků kongenitální infekce, jako je chorioretinitida, strabismus, mentální nebo psychomotorické retardace a další. U většiny imunokompetentních těhotných žen, které přišly do styku s toxoplasmózou, probíhají infekce inaparentně a nejčastěji klinicky rozpoznáným nálezem je lymfadenopatie, která se manifestuje průměrně u 10-20 % infikovaných těhotných pacientek. Proto u všech gravidních s lymfadenitidou by mělo být okamžitě provedeno příslušné serologické vyšetření na vyloučení akutní formy toxoplasmové nákazy. Diagnostika akutní akvirované nákazy během gravidity je založena na těchto projevech:

* sérokonverze z předchozí negativity do pozitivních výsledků v jakémkoliv serologickém testu;

* signifikantný vzestup protilátek Ig (IgG a přítomnost protilátek IgM a IgA po časovém odstupu nejméně 3 týdnů mezi serologickým vyšetřením dvou vzorků sér).

Prenatální diagnostika infekce plodu je potom objektivním důvodem pro diskusi o možnosti abortu u budoucí matky. Obecně se uvádí, že aktuálně bývá infikován pouze jeden na deset abortovaných plodů.

Materiál, metodika a výsledky

Intervenční program "Aktivní ovlivňování kongenitální toxoplasmózy v populaci" byl ověřován na Parazitologickém oddělení OHS Karviná v letech 1982 až 1994, pod záštitou prof. MUDr. Gustáva Čatára, DrSc., a Lékařské fakulty Univerzity Komenského v Bratislavě jako součást Státního plánu základního výzkumu, etapa VI-2-4/1/2 "Ověřování praktických možností vyhledávání a prevence kongenitální toxoplasmózy v populaci". Od roku 1988 je prováděn jako součást rutinní depistáže těhotných žen ve spolupráci s gynekology a infekcionisty okresu Karviná.

U každé těhotné ženy je proveden odběr krve při její první návštěvě v prenatální poradně, ve 24.-25. týdnu gravidity a při porodu. Každá krev je vyšetřena na toxoplasmózu standardními serologickými metodami KFR a od titru 1:32 metodami NFR Ig a IgM, ELISA IgG a IgM. Pozitivní případy jsou dispenzarizovány a akutní a subakutní infekce léčeny na infekčních odděleních. Narozené děti jsou rovněž dispenzarizovány, eventuálně léčeny až do seronegativity.

V letech 1982 až 1994 bylo takto serologicky vyšetřeno 164 973 vzorků sér od 50 023 ukončených chtěných gravidit. Z nich 4128 (8,3 %) skončilo abortem a 45 860 (91,7 %) porodem. Serologicky pozitivních bylo 40,2 % abortů a 40,0 % porodů, většinou v nízkých titrech protilátek.

Za zvláště rizikové jsou považovány dvě skupiny gravidních žen tohoto souboru, a to:

* skupina 145 žen infikovaných krátce před (nebo po) otěhotnění, což představuje 2,9 promile z celkového počtu těhotných. Z nich bylo 89 žen léčeno (vyskytla se kongenitální toxoplasmóza u 1 dítěte a 1 abort), a 56 žen neléčeno (kongenitální toxoplasmóza se vyskytla také u 1 dítěte, ale abortů bylo 13), 19 neléčených gravidit bylo přerušeno interrupcí (tab. 1).

Riziko vzniku kongenitální toxoplasmózy v této skupině (nákaz těsně před otěhotněním) je tedy v normální neléčené populaci 2,7 % a riziko abortu je 35 %, což je čtyřikrát více než u těhotné populace jako celku. Ovšem léčením se riziko

Tabulka 1. Ženy infikované krátce před graviditou (vysoké titry)

Sledovaná skupina	Počet	Těhotenství			Dítě		Kongenit. toxoplas.
		inter.	ukončeno abort	porod	sledování zdravé trvá		
léčené	89	—	1	88	10	77	1
neléčené	56	19	13	24	—	23	1

Tabulka 2. Primoinfekce v graviditě (serokonverse)

Sledovaná skupina	Počet	Těhotenství			Dítě		Kongenit. toxoplas.
		inter.	ukončeno abort	porod	sledování trvá	zdravé	
I. trimestr	16	3	3	10	–	9	1
léčené	9	–	1	8	–	8	–
neléčené	7	3	2	2	–	1	1
II. trimestr	47	–	–	47	3	33	11
léčené	43	–	–	43	3	31	9
neléčené	4	–	–	4	–	2	2
III. trimestr	48	–	–	48	2	23	23
léčené	1	–	–	1	–	1	–
neléčené	47	–	–	47	2	22	23
Celkem							
léčené	53	–	1	52	3	40	9
neléčené	58	3	2	53	2	25	26

Tabulka 3. Chronické nákazy (starší než rok, střední titiry bez pohybu)

Sledovaná skupina	Počet	Těhotenství			Dítě		Kongenit. toxoplas.
		inter.	ukončeno abort	porod	sledování trvá	zdravé	
léčené	29	–	–	29	0	29	–
neléčené	343	7	17	319	16	303	–

kongenitální toxoplasmózy v této skupině snížilo na 1,3 % a riziko abortu také na 1,3 %;

* skupina 111 žen s primoinfekcí v graviditě, což představuje 2,2 promile z celkového počtu těhotných. Z nich byly 53 ženy léčeny (vyskytl se 1 spontánní abort a kongenitální toxoplasmóza u 9 dětí, t.j. 17 %), a 58 žen neléčeno (3 těhotenství přerušena interupcí). Ze zbývajících 55 gravidit zkončily 2 (3,6 %) a u 26 dětí, t.j. 44,8 % byla prokázána kongenitální toxoplasmóza (tab. 2).

Riziko abortů se v této skupině primárně infikovaných žen v graviditě nijak nelišilo od zdravé populace. Riziko vzniku kongenitální toxoplasmózy je však u primoinfekcí v těhotenství v normální neléčené populaci mimořádně vysoké, protože k němu došlo téměř u poloviny (49 %) případů. Tak je však zřejmé z výše uvedených výsledků, je možno včasným vyhledáním a terapií těchto těhotných žen několikanásobně riziko snížit (ze 49 % na 17 %), nikoliv však zcela eliminovat.

Situaci u třetí skupiny gravidních žen s chronickou toxoplasmózou, kde prakticky není riziko kongenitálního přenosu, protože tyto ženy jsou protilátkami chráněny před primární infekcí, ukazuje tabulka 3.

Diskuse

Opakovaným serologickým vyšetřováním 50 tisíc těhotných žen bylo prokázáno, že ve sledované populaci okresu Karviná je toxoplasmózou ohroženo 5,1 promile těhotenství.

Toto riziko závisí na tom, kdy k nákaze těhotné ženy došlo:

a/ k nákaze žen krátce (asi do 1 roku) před otěhotněním dochází u 2,8 promile těhotných. Z nich asi třetina (1 promile populace) spontánně potratí. K porodu kongenitálně infikovaného dítěte dochází u této skupiny vzácně (u 0,09 promile populace);

b/ daleko závažnější jsou primoinfekce těhotných žen, ke kterým dochází asi u 2,3 promile těhotných. Z nich potratí jen 0,1 promile, ale téměř u poloviny (49 %) dojde k transplacentárnímu přenosu na plod s následným porodem kongenitálně infikovaného dítěte.

Celkově lze tedy uzavřít, že ve sledované populaci je v důsledku nákazy toxoplasmózou poškozeno 2,25 promile těhotenství a z toho skončí spontánním abortem 1,02 promile a kongenitální toxoplasmózou 1,23 promile těhotenství.

Včasným vyhledáním pomocí opakovaného serologického vyšetření všech těhotných žen a léčením zjištěných nákaz

lze uvedené riziko podstatně snížit a to: aborty na 0,05 promile (snížení 20 násobně), kongenitální nákazy na 0,22 promile (snížení 5,5 násobně) a celkově obě poškození na 0,27 promile (snížení 8,3 násobně).

Přepočtem na 100 000 gravidit a rok lze odhadnout, že v České republice je v současnosti patologicky ukončeno v důsledku infekce toxoplasmózou ročně asi 225 na 100 000 těhotenství. Z nich asi 100 končí abortem a 125 porodem dítěte s nerozpoznanou kongenitální toxoplasmózou (na 100 tisíc těhotenství a rok), která se klinicky projeví až v pozdějších letech.

Včasným vyhledáním a léčením infikovaných těhotných žen lze toto riziko snížit na asi 27 postižených, z toho 22 abortem a 5 kongenitální nákazou dítěte.

Z dlouhodobé surveillance epidemiologie toxoplasmózy v celé populaci České republiky vyplývá, že každoročně hlášený počet případů akutní toxoplasmózy se pohybuje mezi 700–800 případy, což je přibližně 8–9 případů na 100 000 obyvatel. Primoinfekce v graviditě a kongenitální forma toxoplasmózy tvoří u nás jen 5 % a 1 % všech hlášených forem. Potvrzuje to na jedné straně vzácnost jejich výskytu v naší populaci, na druhé straně však vzhledem k necílené laboratorní diagnostice, nerovnoměrnému a nedůslednému hlášení diagnostikovaných nákaz z terénu do EPIDAT, se nemůžeme na tyto epidemiologické údaje zcela spoléhat. Incidence a prevalence zejména u skupiny gravidních žen, kde riziko primoinfekce toxoplasmózou má z klinického hlediska největší význam, není v ČR dostatečně prostudována. Problematické seroprevalence a kongenitálních nákaz u těhotných žen se věnovali v průmyslovém regionu Karvinska Palička a spolupracovníci (6, 7), kteří zjistili v 70. letech pozitivní serologické nálezy u 46 % cíleně vyšetřovaných gravidních žen a předpokládali reálné riziko ohrožení jednoho plodu na 400 těhotenství. Tyto údaje doplňuje aktuálně Zitek (35) svými výsledky o seroprevalenci toxoplasmózy u těhotných z oblastí Prahy, Litomyšle, Českých Budějovic a Jindřichova Hradce.

Závěrem

Výsledky karvinské studie nás opravňují navrhnout, aby součástí běžné dispenzární péče o těhotné ženy v České republice v rámci zdravotního pojištění bylo i jejich opakované serologické vyšetření na toxoplasmózu s cílem vyhledávání a léčení primárních infekcí v graviditě.

Tento postup, který byl zaveden do rutinní praxe ve Francii, Německu a Rakousku, by mohl u nás snížit riziko poškození touto nákazou z nynějších asi 2,25 promile na 0,3 promile, což by v České republice představovalo zabránění vzniku asi 80 abortů a 120 zatím nerozpoznaných kongenitálních nákaz na každých 100 000 gravidit ročně*.

*Věnováno k životnímu jubileu profesora MUDr. Gustáva Čátara, DrSc.

Literatura

- 1. World Health Organisation.** Technical report services No. 497. genetic disorders: prevention, treatment and rehabilitation. Geneva, 1972.
- 2. Knoppers B.M., Laberge C.M.:** Genetic screening. Excerpta Medica, 1990.
- 3. Desmonts G. et al.:** Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Lancet, 1985, s. 500—504.
- 4. Wilson C.B., Remington J.S.:** Toxoplasmosis. S. 2067—2078. In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2nd Ed., Vol. II., W.B. Saunders Comp., Philadelphia 1987.
- 5. Remington J.S., Desmonts G.:** Toxoplasmosis. S. 143—263. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 2nd Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia 1983.
- 6. Palička P., Ražný E.:** Výsledky hromadného vyšetřování těhotných žen a novorozenců na toxoplasmózu. Čs. gynekol., 39, 1974, č. 6, s. 426—427.
- 7. Palička P.:** Výskyt kongenitální toxoplasmózy v naší populaci. Čs. Epid. Mikr. Imun., 31, 1982, č. 5, s. 290—297.
- 8. Newton L.H., Hall S.M.:** A survey of health education material for the primary prevention of congenital toxoplasmosis. Com. Dis. Rep., 5, 1995, č. 2, s. R21—R27.
- 9. Frenkel J.K.:** Congenital toxoplasmosis: prevention or palliation? Am. J. Obstet. Gynecol., 141, 1981, s. 359—361.
- 10. Klapper P.E., Morris D.J.:** Screening for viral and protozoal infections in pregnancy. A review. Br. J. Obstet. Gynaecol., 97, 1990, s. 974—983.
- 11. Ho-Yen D.O., Chatterton J.M.W.:** Congenital toxoplasmosis – why and how to screen. Reviews in medical microbiology, 1, 1990, s. 229—235.
- 12. Frenkel J.K.:** Breaking the transmission chain of toxoplasma a program for the prevention of human toxoplasmosis. Bull. N.Y. Acad. Med., 50, 1974, s. 228—235.
- 13. Henderson J. et al.:** The evaluation of new services: possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. Int. J. Epidemiol., 13, 1984, s. 65—72.
- 14. Desmonts G., Couvreur J.:** Congenital toxoplasmosis. A prospective study of the offspring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy. S. 51—60. In: Thalhacker O. et al.: Pathophysiology of congenital disease. George Thieme Verl., Stuttgart 1979.
- 15. World Health Organisation.** Report of the WHO consultation on public health aspects of toxoplasmosis. Hannover 1987. WHO/CDS/VPH/88, 74, 1988, s. 2—14.

- 16. Desmonts G., Couvrer J.:** Toxoplasmosis. S. 274—287. In: Conn R.B. (Ed.): Current diagnosis 7. W.B. Saunders Comp., Philadelphia 1985.
- 17. Desmonts G., Couvrer J.:** Toxoplasmosis. Epidemiologic and serologic aspects of perinatal infection. Prog. Clin. Biol. Res., 3, 1975, s. 115—132.
- 18. Foulon W.:** Genital toxoplasmosis: Is screening desirable? Scand. J. Infect. Dis. Suppl., 84, 1992, s. 11—17.
- 19. Wilson C.B., Remington J.S.:** What can be done to prevent congenital toxoplasmosis? Am. Obstet. Gynecol., 138, 1980, s. 357—363.
- 20. Foulon W. et al.:** Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy. Obstet. Gynecol., 72, 1988, s. 363—366.
- 21. Fuchs F. et al.:** The management of toxoplasma in pregnancy. Clin. Perinatol., 1974, s. 407—422.
- 22. Daffos F. et al.:** Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N. Engl. J. Med., 318, 1988, s. 271—275.
- 23. Foulon W. et al.:** Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Obstet. Gynecol., 76, 1990, s. 769—772.
- 24. Thulliez Ph. et al.:** Toxoplasma infection in the pregnant woman and the unborn child: Current problems. Scand. J. Infect. Dis., Suppl. 84, 1992, s. 18—22.
- 25. Hohlfeld P. et al.:** Fetal toxoplasmosis: ultrasonic signs. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1, 1991, s. 241—244.
- 26. Deroouin F. et al.:** Early prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis using amniotic fluid samples and tissue culture. Eur. J. Clin. Microbiol., 7, 1988, s. 423—425.
- 27. Hohlfeld P. et al.:** fetal toxoplasmosis outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. J. Pediatr., 115, 1989, s. 765—769.
- 28. Čatár G.:** K problematike toxoplazmózy na Slovensku. Bratislava, SAV 1961, 109 s.
- 29. Čatár G.:** Toxoplazmóza v ekologických podmienkach na Slovensku. Veda, SAV, Bratislava 1974, 140 s.
- 30. Pakan J., Handzo I.:** Klinické a experimentálne aspekty toxoplazmózy v gynekológii a pôrodnictve. Folia Fac. Med. Univ. Com. Bratisl., 14, 1979, s. 133—193.
- 31. Čatár G.:** Nové aspekty pri prenose toxoplazmózy. Bratisl. lek. Listy, 62, 1974, s. 516—523.
- 32. Pakan J., Pakanová A.:** Účast toxoplazmózy na gynekologicko-pôrodnickej patológii. Bratisl. lek. Listy, 65, 1976, č. 5, s. 565—568.
- 33. Nemec R., Čatár G.:** ELISA pri diagnostike a liečbe toxoplazmózy u gravidných žien. Bratisl. lek. Listy, 82, 1984, s. 818—824.
- 34. Prokopčáková H.:** Toxoplazmóza vo vybraných skupinách obyvateľstva. Bratisl. lek. Listy, 85, 1986, č. 2, s. 186—193.
- 35. Čatár G.:** Metódy priameho a nepriameho dôkazu toxoplazmózy. Prakt. Gynek., 4, 1997, č. 3, s. 154—155.
- 36. Zitek K.:** Prevence kongenitálna toxoplazmózy. Česká gynekologie, 1, 1998, s. 52—64.

Do redakcie došlo 10.1.1998.

BLAHOŽELÁME JUBILANTOM - ČLENOM SGPS SLS

80 ROKOV
30.1.1918 Lojková-Šeligová
Alžbeta
19.3.1918 Kliment Vojtech

75 ROKOV
24.5.1923 Pospišil Milan

65 ROKOV
11.2.1933 Brezniak Rudolf
19.2.1933 Kleinová Mária
20.4.1933 Zabadal Miroslav
4.6.1933 Polakovič Fedor

60 ROKOV
11.2.1938 Adam Alojz
15.2.1938 Belan Ján
24.2.1938 Urbanová Oľga
25.2.1938 Višinská Margita
26.2.1938 Zajac Jozef
2.3.1938 Szedely Erich

55 ROKOV
1.1.1943 Homolová Jolana
3.1.1943 Roch Dušan
22.1.1943 Grom Štefan
20.2.1943 Kutíš Ivan

5.3.1943 Chramec Július
3.4.1943 Pataky Ladislav
8.4.1943 Bakoová Valéria
21.4.1943 Csehalmi Dušan
12.5.1943 Ondáš Pavol
16.6.1943 Struhár Štefan

50 ROKOV
4.1.1948 Buocik Pavol
8.1.1948 Ďurica František
13.1.1948 Mračnová Daniela
13.1.1948 Novotný Jaroslav
25.1.1948 Toman Jozef

28.1.1948 Garaj Pavol
7.2.1948 Brázdil Valerián
4.3.1948 Stripaj Milan
13.3.1948 Belohorská Irena
28.4.1948 Vjaterová Eva
29.4.1948 Kováč Igor
9.5.1948 Kuchyňa Bohumil
4.6.1948 Maraky Alexander
13.6.1948 Lysý Augustín
25.6.1948 Kaščák Pavel