

Πρωτοπαθής λοίμωξη από το *Toxoplasma Gondii* στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης

Θανασάς Κ. Ιωάννης, Μπουρσιάνη Μαρία, Κώρης Γεώργιος

Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τριτάλων

Αλληλογραφία: Ιωάννης Κ. Θανασάς

Επιμελητής Β' Μαιευτικής & Γυναικολογίας, Συννοικισμός Αγίας Τριάδας 3, 42100 Τρίκαλα

Τηλ.: 2431029103/6944766469

E – Mail: thanasasg@hotmail.com

Περίληψη

Η πρωτογενής λοίμωξη από το *Toxoplasma gondii* αποτελεί μία από τις σοβαρότερες λοιμώξεις στις έγκυες, η οποία μάλιστα, όταν αφορά στο πρώτο ήμισυ της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να οδηγήσει στην απόφαση για θεραπευτική διακοπή της κύησης. Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε έγκυο αλλοδαπή δευτερότοκο η οποία διανύοντας την 15η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσήλθε στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας για εξέταση ρουτίνας. Με τον ειδικό ανοσολογικό έλεγχο της εγκύου και τη διαπίστωση παρουσίας αρνητικών IgG και θετικών IgM ειδικών αντισωμάτων έναντι του τοξοπλάσματος τέθηκε η διάγνωση της πρωτογενούς λοίμωξης της εγκύου από το *Toxoplasma gondii*. Το ζευγάρι ενημερώθηκε εκτενώς και με ακρίβεια για τις πιθανές σοβαρές επιδράσεις που μπορεί να έχει η ενδομήτρια λοίμωξη στο έμβρυο και το νεογνό, καθώς και για την αναγκαιότητα του περαιτέρω επεμβατικού ή/και μη επεμβατικού προγεννητικού ελέγχου, προκειμένου να συνεχισθεί η πορεία της κύησης όσο το δυνατόν ασφαλέστερα. Η ασθενής αρνήθηκε τη συνέχιση της κυοφορίας και μετά από αίτημα της ίδιας και του συζύγου της υποβλήθηκε σε θεραπευτική διακοπή της κύησης. Ο τερατισμός της εγκυμοσύνης επιτεύχθηκε ομαλά με τη χρήση προσταγλανδινών. Στην παρούσα εργασία μετά την περιγραφή του περιστατικού επιχειρείται με βάση τα σύγχρονα δεδομένα μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση της λοίμωξης της εγκύου από το *Toxoplasma gondii*, αναφορικά κυρίως με την διαγνωστική προσέγγιση και την επίλυση των διαγνωστικών προβλημάτων της νόσου στην εγκυμοσύνη.

Λέξεις κλειδιά: *Toxoplasma gondii*, εγκυμοσύνη, διαγνωστική προσέγγιση

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις στην εγκυμοσύνη δεν είναι συχνές και οι επιπτώσεις στην έγκυο γενικά εμφανίζονται περιορισμένες. Επιπλέον, τις τελευταίες δεκαετίες οι γνώσεις μας σε ότι αφορά τις λοιμώξεις που επηρεάζουν

την έγκυο, το έμβρυο και το νεογνό έχουν αυξηθεί σε μεγάλο βαθμό λόγω των σημαντικών εξελίξεων που έχουν επιτευχθεί στον τομέα της μικροβιολογίας – ανοσολογίας και γενικότερα της ιατρικής επιστήμης.

Παρόλα αυτά όμως, κάθε λοιμώδες νόσημα που εκδηλώνεται στις μη έγκυες γυναίκες είναι δυνατόν να εμφανισθεί τόσο στη διάρκεια της κύησης, όσο και στη λοχεία και να επηρεάσει δυσμενώς την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης και το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Επιπλέον έχει διαπιστωθεί ότι η εγκυμοσύνη συνοδεύεται από μια, έστω και μικρού βαθμού, φυσική ανοσοκαταστολή, με αποτέλεσμα οι έγκυες όχι μόνο να προσβάλλονται ευκολότερα και συχνότερα από παθογόνους μικροοργανισμούς συγκριτικά με τις μη έγκυες γυναίκες της αντίστοιχης ηλικίας, αλλά και χρόνιες λανθάνουσες λοιμώξεις αναζωπυρώνονται με μεγαλύτερη ευκολία και συχνότητα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η μεγαλύτερη σημασία των περιγεννητικών λοιμώξεων έγκειται στις επιδράσεις των λοιμογόνων παραγόντων στο έμβρυο, μερικοί από τους οποίους μπορεί να επιφέρουν τερατογενετική δράση στα αναπτυσσόμενα όργανα και συστήματα του εμβρύου, σοβαρές ανεπανόρθωτες βλάβες ή να προκαλέσουν ακόμη και το θάνατό του.¹

Μία από τις σοβαρότερες λοιμώξεις στην εγκυμοσύνη είναι αυτή που προκαλείται από το *Toxoplasma gondii* (τοξοπλάσωση), λόγω της βαρύτητας των κλινικών εκδηλώσεων στα παιδιά που μολύνονται ενδομήτρια.^{2,3} Το *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) είναι ένα ενδοκυττάριο παράσιτο το οποίο ανήκει στο γένος *Toxoplasma* της υπόταξης *Eimeriina* της τάξης *Eucoccidiiida* και έχει ευρύτατη κατανομή σε ανθρώπους και σε πολλά είδη ζώων και πτηνών.^{4,5} Η τοξοπλάσωση αποτελεί μέρος των συγγενών λοιμώξεων TORCH *To*(xoplasma), *R*(ubella), *C*(MV), *H*(erpes simplex), ανήκει στις περιγεννητικές λοιμώξεις που προκαλούν συγγενείς ανωμαλίες ή σοβαρές επιπτώσεις στο έμβρυο και το νεογνό και συμπεριλαμβάνεται μεταξύ άλλων στα καθιερωμένα προγράμματα προγεννητικού ελέγχου. Αντίθετα, ο απλός έρπητας, το λοιμώδες ερύθημα, οι λοιμώξεις από το χλαμύδιο του τραχώματος, η γονοκοκκική λοίμωξη και η λιστερίωση αποτελούν περιγεννητικές λοιμώξεις που μέχρι σήμερα δεν έχουν ενταχθεί στον ευρύτερα διαδεδομένο προγεννητικό έλεγχο, είτε για οικονομολογικούς λόγους, είτε διότι χαρακτηρίζονται από τυπικές κλινικές εκδηλώσεις από τις οποίες εξαρτάται η ειδική αντιμετώπισή τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.⁶

Η πραγματική επίπτωση προσβολής της εγκύου από το *T. gondii* είναι άγνωστη και φαίνεται να παρουσιάζει σοβαρές διακυμάνσεις από χώρα σε χώρα και από περιοχή σε περιοχή. Η διαφορετική αυτή γεωγραφική κατανομή της νόσου πιθανότατα οφείλεται στις κλιματικές συνθήκες και τις διαιτητικές συνήθειες των κατοίκων της κάθε περιοχής. Εκτιμάται ότι η πιθανότητα πρωτοπαθούς λοίμωξης από το *T. gondii* στη διάρκεια της εγκυμοσύνης κυμαίνεται μεταξύ 1: 1000 έως 1: 10000 του συνόλου των κυήσεων.⁷ Γενικά, η πιθανότητα κάθετης μετάδοσης της λοίμωξης στο έμβryo αυξάνεται με την ηλικία κύησης τη στιγμή της μητρικής λοίμωξης. Πιο συγκεκριμένα, εκτιμάται ότι το ποσοστό της διαπλακουντιακής μετάδοσης στο έμβryo κατά το πρώτο τρίμηνο είναι 15%, στο δεύτερο τρίμηνο (δική μας περίπτωση) είναι 25%, ενώ στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης υπολογίζεται ότι ανέρχεται στο 60% περίπου του συνόλου των μητρικών μολύνσεων.⁸

Περιγραφή Περίπτωσης

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε έγκυο αλλοδαπή δευτερότοκο, ηλικίας 29 ετών με έναν φυσιολο-

Πίνακας 1. Οι κλινικές εκδηλώσεις της τοξοπλάσωσης στην εγκυμοσύνη. Τη συνήθη ασυμπτωματική μορφή της νόσου είναι δυνατόν να διαδεχθούν σοβαρές επιπλοκές που αφορούν κυρίως σε ανοσοκατασταλμένα άτομα.

- Ασυμπτωματική
- Κακουχία
- Λήθαργος
- Λεμφαδενοπάθεια
- Πυρετός
- Φαρυγγίτιδα
- Μυαλγίες
- Άτυπη λεμφοκυττάρωση
- Ηπατίτιδα
- Σπληνομεγαλία
- Δερματομυοσίτιδα
- Χοριοαμφιβληστροειδίτιδα
- Μυοκαρδίτιδα
- Πνευμονίτιδα
- Εγκεφαλίτιδα

Πίνακας 2. Υπερηχογραφικά ευρήματα ενδεικτικά της διάγνωσης της εμβρυϊκής τοξοπλάσμωσης.

- εμβρυϊκός ύδρωπας
- διεύρυνση των κοιλιών του εγκεφάλου
- υδροκεφαλία
- ενδοκρανιακές αποτιτανώσεις
- ασκίτης
- ηπατομεγαλία
- αποτιάνωση του ήπατος
- περικαρδιακή συλλογή
- πλευριτική συλλογή
- ολιγάμνιο
- καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης
- πάχυνση του πλακούντα

γικό τοκετό στο ιστορικό της η οποία διανύοντας την 15η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσήλθε στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας προσκομίζοντας τον ζητούμενο προγεννητικό έλεγχο που δόθηκε κατά την πρώτη της επίσκεψη. Από το μαιευτικό και λοιπό ιστορικό δεν αναφέρθηκε κάποιο ιδιαίτερο πρόβλημα. Είχε ανοσία σε ερυθρά και κυτταρομεγαλοϊό. Η παρουσία αρνητικών IgG και θετικών IgM αντισωμάτων έναντι του παρασίτου έθεσε τη διάγνωση της πρωτογενούς λοίμωξης της μητέρας από το *T. gondii*. Ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Η ανάπτυξη του εμβρύου ήταν φυσιολογική. Η αυχενική διαφάνεια η οποία μετρήθηκε την 11η εβδομάδα της κύησης ήταν 1.4 mm και ο κίνδυνος για συγγενείς ανωμαλίες, όπως αυτός προέκυψε από τον ορμονικό προγεννητικό έλεγχο του πρώτου τριμήνου ήταν χαμηλός.

Η ασθενής ενημερώθηκε εκτενώς και με ακρίβεια για τις πιθανές σοβαρές επιδράσεις που μπορεί να έχει η οξεία τοξοπλάσμωση στο έμβρυο και στο πλαίσιο της πιθανής συνέχισης της εγκυμοσύνης συστήθηκε περαιτέρω επεμβατικός έλεγχος με αμνιοπαρακέντηση. Δύο ημέρες αργότερα η ασθενής επανήλθε και με τη σύμφωνη γνώμη του συζύγου της αρνήθηκε τη συνέχιση της κυοφορίας και υποβλήθηκε σε θεραπευτική διακοπή της κύησης. Η κένωση της μήτρας επιτεύχθηκε ομαλά με τη χρήση προσταγλανδινών (μισοπροστόλη) σε δόση 800 mg εφάπαξ ενδοκολπικά. Δεν κρίθηκε αναγκαία η συμπληρωματική απόξεση της

Πίνακας 3. Σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι αντίχνευσης της λοίμωξης από το *T. gondii* κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

- ανοσολογικός έλεγχος
- αμνιοπαρακέντηση
- κυτταροκαλλιέργεια αμνιακού υγρού
- PCR – ανάλυση
- υπερηχογράφημα του εμβρύου
- μαγνητική τομογραφία του εμβρύου
- ομφαλιδοπαρακέντηση

ενδομήτριας κοιλότητας στο χειρουργείο, καθόσον το έμβρυο εξήλθε unblock. Η ασθενής σε καλή γενική κατάσταση εξήλθε από την κλινική μας δύο ημέρες μετά από τη διακοπή της κύησης με αγωγή και οδηγία για επανεξέταση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο.

Συζήτηση

Η πρωτοπαθής λοίμωξη από το *T. gondii* στη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσιάζει ορισμένες ιδιαιτερότητες, όπως είναι η συνήθως άτυπη κλινική εικόνα της εγκύου, ο υπαρκτός σοβαρός κίνδυνος για το έμβρυο και η έλλειψη κάθε αποτελεσματικής προφύλαξης, προστασίας ή θεραπείας. Η κλινική διάγνωση της τοξοπλάσμωσης στη μητέρα είναι δύσκολη, λόγω της υποκλινικής διαδρομής που συνήθως ακολουθεί η νόσος και της έλλειψης χαρακτηριστικής κλινικής εικόνας. Στην πλειονότητά τους οι έγκυες που μολύνονται από το *T. gondii*, όπως και στην περίπτωσή μας, είναι ασυμπτωματικές.⁹ Σε λίγες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθούν άτυπες κλινικές εκδηλώσεις, όπως είναι η κακουχία, ο λήθαργος και η λεμφαδενοπάθεια που αφορά κυρίως στο άνω ήμισυ του σώματος, χωρίς σημεία διαπύησης των λεμφαδένων.¹⁰ Ορισμένες ασθενείς είναι δυνατόν να παρουσιάζουν συμπτώματα παρόμοια με εκείνα της λοιμώδους μονοπυρήνωσης, όπως είναι ο πυρετός, η φαρυγγίτιδα, οι μυαλγίες και η άτυπη λεμφοκυττάρωση. Η ηπατίτιδα, η σπληνομεγαλία, η δερματομυοσίτιδα, η χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, η μυοκαρδίτιδα, η πνευμονίτιδα, και η εγκεφαλίτιδα,¹⁰⁻¹³ όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1) αποτελούν σοβαρές επιπλοκές της τοξοπλάσμωσης με αυξημένα ποσοστά μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Αυτές όμως

συνήθως αφορούν σε ανοσοκατασταλαμένα άτομα, όπως άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνων, πάσχουσες από συστηματικό ερυθματώδη λύκο, σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας και άλλες ανοσολογικές διαταραχές.^{12,13}

Σε αντίθεση με το ιστορικό και τα κλινικά ευρήματα, η συμβολή των οποίων δε φαίνεται να βοηθάει στη διαγνωστική προσέγγιση της λοίμωξης στην έγκυο, η προγεννητική διάγνωση της εμβρυϊκής λοίμωξης από το *T. gondii* θα πρέπει να στηρίζεται στον ειδικό ανοσολογικό έλεγχο της εγκύου^{14,15} και το εμβρυϊκό υπερηχογράφημα. Υπερηχογραφικά ευρήματα, όπως είναι ο εμβρυϊκός ύδρωπας, η διεύρυνση των κοιλιών του εγκεφάλου, η υδροκεφαλία, οι ενδοκρανιακές αποτιτανώσεις και λιγότερο συχνά, ο ασκίτης, η ηπατομεγαλία, η αποτιτάνωση του ήπατος, η περικαρδιακή συλλογή, η πλευριτική συλλογή υγρού, το ολιγάμνιο, η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και η πάχυνση του πλακούντα, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2), εκτιμάται ότι αυξάνουν τις πιθανότητες παρουσίας εμβρυϊκής τοξοπλάσμικης λοίμωξης.¹⁶⁻¹⁸ Επιπλέον, η αμνιοπαρακέντηση, η κυτταροκαλλιέργεια του αμνιακού υγρού, ο προσδιορισμός DNA του μικροοργανισμού με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction – PCR), η τομογραφία μαγνητικού συντονισμού στο έμβρυο και η οφθαλμοδοπαράκέντηση, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 3), περιλαμβάνονται στις σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους ανίχνευσης της τοξοπλάσμωσης στην εγκυμοσύνη.¹⁹⁻²¹

Σε κάθε περίπτωση αρχικά θα πρέπει να αναζητείται η ανοσολογική απάντηση της εγκύου και του εμβρύου στη λοίμωξη από το *T. gondii* με την ανίχνευση της κινητικής των ειδικών IgG και IgM ανοσοσφαιρινών στην αρχή της κύησης.^{22,23} Τα ειδικά IgM αντισώματα ανιχνεύονται στο τέλος της δεύτερης εβδομάδας από την εισβολή της νόσου, παρουσιάζουν τα υψηλότερα επίπεδά τους ένα μήνα αργότερα και στη συνέχεια ελαττώνονται σταδιακά. Τα ειδικά IgG αντισώματα συνήθως εμφανίζονται μία έως δύο εβδομάδες από την έναρξη της νόσου, οι υψηλότεροι τίτλοι παρατηρούνται μετά από έναν έως δύο μήνες και παραμένουν θετικά σε όλη τη διάρκεια της υπόλοιπης ζωής. Η ανίχνευση των ειδικών IgG και IgM

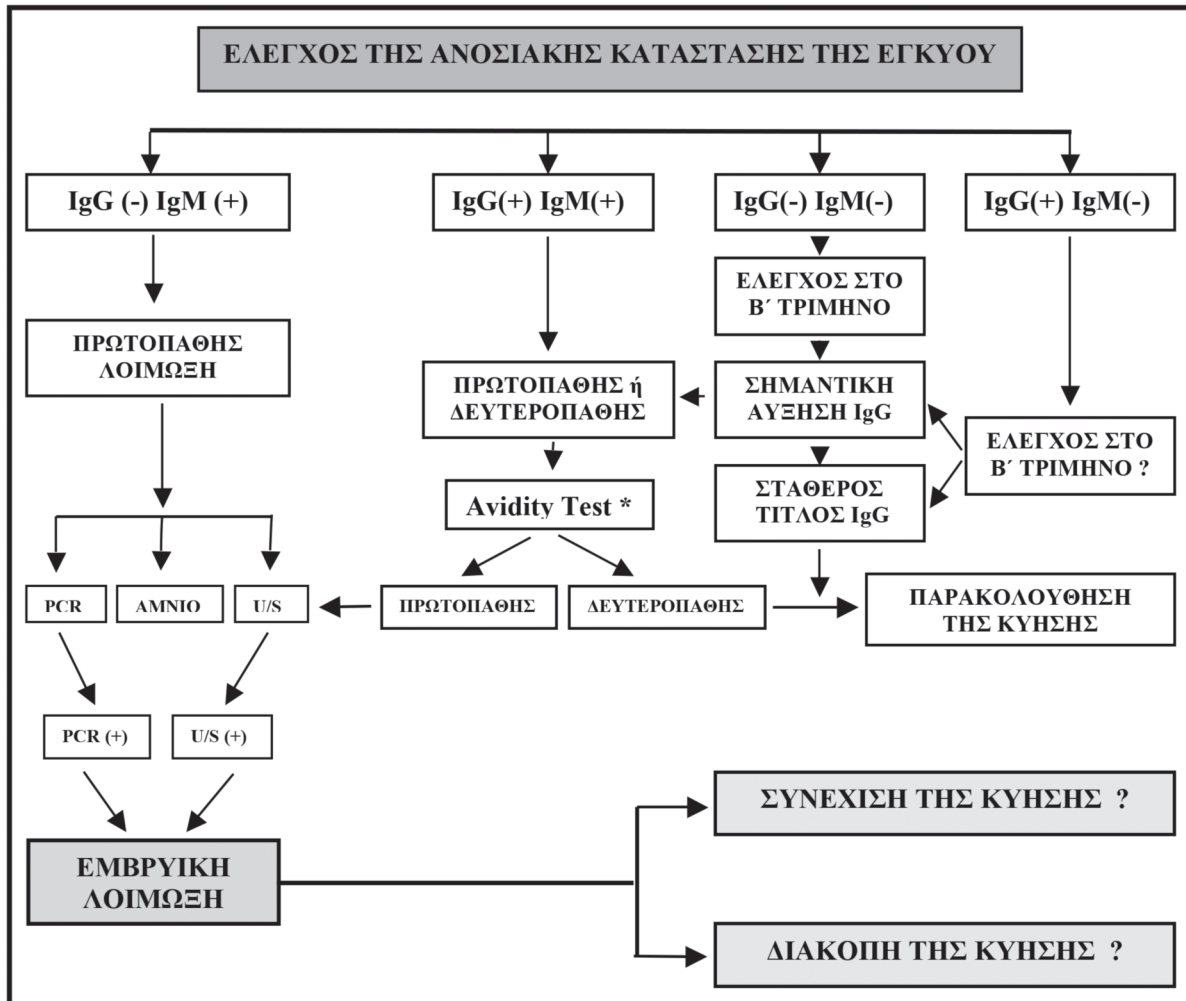
αντισωμάτων μπορεί να γίνει σήμερα με διάφορες ορολογικές μεθόδους, όπως είναι η δοκιμασία χρώσης (Dye test, DT ή Sabin – Feldman test), η αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος (Complement Fixation – CF), η δοκιμασία έμμεσης αιμοσυγκόλλησης (Indirect Hemagglutination – HIA), η δοκιμασία άμεσης συγκόλλησης (Direct agglutination – DA), η δοκιμασία έμμεσου ανοσοφθορισμού (Indirect Fluorescent Antibody test – IFA) και οι ανοσοενζυμικές δοκιμασίες ELISA (πίνακας 4).²⁴ Η δοκιμασία χρώσης εξακολουθεί να αποτελεί μέχρι και σήμερα τη μέθοδο αναφοράς για τη διαπίστωση IgG αντισωμάτων έναντι του τοξοπλάσματος.

Σε περίπτωση ανοσίας [IgG(+)] και IgM(-)], δηλαδή περίπτωση παλαιάς μη ενεργού λοίμωξης, παρόλο που ο κίνδυνος αναζωπύρωσης είναι μικρός, συστήνεται επανάλληψη του ορολογικού ελέγχου στο δεύτερο τρίμηνο, ιδιαίτερα σε γυναίκες που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Στις περιπτώσεις που ο τίτλος των ειδικών IgG αντισωμάτων ανιχνεύεται υψηλός, σημαντική βοήθεια στη διάγνωση προσφέρει η επανάλληψη της δοκιμασίας μετά από δύο εβδομάδες και η συγκριτική μελέτη των δύο εξεταζόμενων δειγμάτων ορού της εγκύου. Εφόσον ο τίτλος παραμένει σταθερός ή εμφανίζεται μικρότερος με αρνητικά IgM ειδικά αντισώματα, τότε η λοίμωξη είναι παλαιά και δεν υπάρχει κίνδυνος. Αντίθετα, εάν παρατηρηθούν σημαντικές αλλαγές στους τίτλους των δύο δειγμάτων η λοίμωξη θα πρέπει να θεωρείται πρόσφατη. Όταν κατά την πρώτη ορολογική εξέταση στην αρχή της κύησης διαπιστωθεί ότι η έγκυος δεν φέρει αντισώματα στο τοξοπλάσμα [IgG(-)] και IgM(-)], τότε κρίνεται αναγκαία η επανάλληψη της δοκιμασίας ανά τακτά χρονικά διαστήματα (κάθε

Πίνακας 4. Σύγχρονες διαγνωστικές ορολογικές μέθοδοι για τη διαπίστωση IgG αντισωμάτων έναντι του τοξοπλάσματος.

- δοκιμασία χρώσης
- αντίδραση σύνδεσης του συμπληρώματος
- δοκιμασία έμμεσης αιμοσυγκόλλησης
- δοκιμασία άμεσης συγκόλλησης
- δοκιμασία έμμεσου ανοσοφθορισμού
- δοκιμασίες ELISA

Σχήμα 1. Αλγόριθμος για τη διαγνωστική διερεύνηση της λοίμωξης από το *Toxoplasma gondii* και την επίλυση των διαγνωστικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. (*) Avidity IgG Test: δοκιμασία η οποία στηρίζεται στη δύναμη με την οποία το IgG αντισώμα προσδένεται στο αντιγόνο, επιτρέποντας έτσι τον διαχωρισμό της πρωτογενούς από την δευτερογενή λοίμωξη. Αυξημένο avidity test υποδηλώνει της παρουσία παλαιάς λοίμωξης, ενώ εάν το avidity test είναι μειωμένο πρόκειται περί πρωτογενούς λοίμωξης. (Δικό μας σχεδιάγραμμα).



έναν με δύο μήνες) μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης. Ταυτόχρονα συνιστάται η απομάκρυνση των παραγόντων κινδύνου που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη μητρικής τοξοπλάσμικης λοίμωξης. Στις περιπτώσεις που διαπιστωθεί ορομετατροπή από αρνητικά σε θετικά IgG αντισώματα πιθανολογείται οξεία τοξοπλάσμωση, η οποία όμως θα πρέπει να επιβεβαιωθεί με τον προσδιορισμό των ειδικών IgA αντισωμάτων. Σε περίπτωση θετικών IgG και IgM ειδικών αντισωμάτων [IgG(+) και IgM(+)] πιθανολογείται πρωτοπαθής κυρίως, αλλά και δευτεροπαθής λοίμωξη. Σε αν-

τές τις περιπτώσεις επιβάλλεται η εκτέλεση του Avidity IgG Test, δοκιμασία που επιτρέπει τον διαχωρισμό της πρωτογενούς από την δευτερογενή λοίμωξη, προκειμένου να καθορισθεί η καταλληλότερη και ασφαλέστερη περαιτέρω διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της νόσου.²⁵

Έτσι, στις περιπτώσεις εκείνες που ο ορολογικός έλεγχος δείξει πρωτοπαθή λοίμωξη από το *T. gondii* συστήνεται αμνιοπαρακέντηση, κυτταροκαλλιέργεια του αμνιακού υγρού και ποιοτική ανίχνευση του τοξοπλάσμικού DNA με PCR - ανάλυση.²⁶ Στην περί-

πωση που και η PCR είναι θετική για την παρουσία του παρασίτου, η διαγνωστική διερεύνηση της εμβρυϊκής λοίμωξης πρέπει να συμπληρώνεται με τον απεικονιστικό έλεγχο του εμβρύου. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος του εμβρύου, τα ευρήματα του οποίου έχουν προαναφερθεί, αποτελεί μια πολύ βασική εξέταση σήμερα στη διαγνωστική προσέγγιση της τοξοπλάσμικης λοίμωξης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το παθολογικό υπερηχογράφημα και η θετική PCR αποτελούν την επιβεβαίωση της ενδομήτριας λοίμωξης και θέτουν το δίλημμα ανάμεσα στην υπό θεραπευτική αγωγή και υπό στενή παρακολούθηση συνέχιση της εγκυμοσύνης ή τον τερατισμό αυτής (σχεδιάγραμμα 1). Σε κάθε περίπτωση η προοπτική διακοπής της κύησης θα πρέπει να στηρίζεται σε αδιαμφισβήτητα στοιχεία, να επαφίεται αποκλειστικά και μόνο στην κρίση των γονέων και αφού προηγηθεί λεπτομερέστερη ενημέρωσή τους και όχι να αποτελεί προτροπή του θεράποντος ιατρού. Παρόλα αυτά όμως, πρέπει να καταστεί σαφές ότι μία φυσιολογική υπερηχογραφική εξέταση στο δεύτερο τρίμηνο δεν μπορεί να αποκλείσει την πιθανότητα παθολογικής υπερηχογραφικής απεικόνισης του εμβρύου αργότερα στην πορεία της κύησης, αλλά ούτε και τη γέννηση νεογνού με σοβαρές ανατομικές βλάβες.¹⁷ Τέλος, η διερεύνηση της εμβρυϊκής λοίμωξης μέσω του προσδιορισμού των επιπέδων των IgM αντισωμάτων στο εμβρυϊκό αίμα θα πρέπει να αποφεύγεται σήμερα, και γιατί ο κίνδυνος της εμβρυϊκής απώλειας από την ομφαλιδοπαρακέντηση εκτιμάται μεγάλος, αλλά και για το λόγο ότι τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα είναι συχνά, εφόσον πολλά έμβρυα που έχουν προσβληθεί από τοξόπλασμα αναπτύσσουν IgM ειδικά αντισώματα αρκετά καθυστερημένα. Αντίθετα, η ανεύρεση των ειδικών IgM αντισωμάτων στο αίμα του ομφαλίου λώρου του νεογνού, η ανεύρεση υψηλότερων τίτλων αντισωμάτων στο νεογνό σε σχέση με εκείνα της μητέρας και η παραμονή υψηλών τίτλων αντισωμάτων στο παιδί για πολλούς μήνες μετά τη γέννηση επιβεβαιώνει στις περισσότερες των περιπτώσεων την κλινική διάγνωση του συνδρόμου συγγενούς τοξοπλάσμωσης ή την διαπλακουντιακή μετάδοση της λοίμωξης.²⁷

Συμπεράσματα

Η συνήθως άτυπη κλινική εικόνα της εγκύου, ο υπαρκτός σοβαρός κίνδυνος για το έμβρυο και η έλλειψη κάθε αποτελεσματικής προφύλαξης, προστασίας ή θεραπείας στη λοίμωξη από το *Toxoplasma gondii* κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσιάζουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον και προβληματισμό, καθότι είναι δυνατόν να οδηγήσουν στην απόφαση για τη διακοπή της κύησης, ιδιαίτερα όταν η λοίμωξη αφορά στο πρώτο τρίμηνο.

Γενικά όμως, θα πρέπει να καταστεί σαφές ότι η ανίχνευση μιας λοίμωξης στην εγκυμοσύνη δεν συνεπάγεται υποχρεωτικά και βλαπτική επίδραση στην υγεία της μητέρας, ή στην περαιτέρω εξέλιξη της κύησης ή στην πρόγνωση του εμβρύου και του νεογνού. Οι πιθανότητες εμβρυϊκής νόσησης και πρόκλησης βλαβών στο νεογνό μαζί με τη δυνατότητα ή μη θεραπευτικής παρέμβασης θα πρέπει να αποτελούν το κύριο αντικείμενο της ενημέρωσης των γονέων από τον σύγχρονο μαιευτήρα – γυναικολόγο. Η έγκαιρη, ακριβής και ορθή προγεννητική διάγνωση βασισμένη στον ειδικό ανοσολογικό έλεγχο της εγκύου και στις σύγχρονες απεικονιστικές ή μη απεικονιστικές διαγνωστικές μεθόδους έχει πολύ μεγάλη σημασία, δεδομένης της σοβαρότητας της συγγενούς λοίμωξης και του δέους που προκαλεί η πιθανότητα διακοπής της κύησης. Σε κάθε περίπτωση η προοπτική διακοπής της εγκυμοσύνης θα πρέπει να στηρίζεται σε αδιαμφισβήτητα στοιχεία, να επαφίεται αποκλειστικά και μόνο στην κρίση των γονέων και όχι να αποτελεί προτροπή του θεράποντος ιατρού.

Τέλος, προς αυτή την κατεύθυνση κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω επιστημονική έρευνα με περισσότερες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε πειραματικό και κλινικό επίπεδο προκειμένου να καταλήξουμε σε ασφαλέστερα συμπεράσματα τόσο για τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς των περιγεννητικών λοιμώξεων, όσο και για τον τρόπο αντιμετώπισης των κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Primary infection of toxoplasma gondii in the second trimester of pregnancy

Thanasas K. I., Boursiani M., Koris G.

Department of Obstetrics – Gynecology of General Hospital in Trikala

Correspondence: Thanasas I.

3 Sinikismos A. Triadas, 42100 Trikala, Greece
Tel.: +30 2431029103, +30 6944766469
E - mail: thanasasg@hotmail.com

Summary

The primary infection from the *Toxoplasma Gondii* is the most frequent infection of women in the reproductive age, which is possible – regarding the first half of pregnancy – to lead to its termination. The description of this case refers to a foreign pregnant second – born who came to the regular outpatient department of our clinic during her 15th week of pregnancy for a routine examination. By the serological prenatal control and the verification of the presence of negative IgG and positive IgM antibodies for toxoplasma gondii, the primary infection of toxoplasma gondii was diagnosed. The couple was thoroughly and accurately informed about the possible serious effects of intrauterine infection to the embryo as well as for the necessity of further invasive and/or non invasive prenatal control in order to continue the course of the pregnancy as much as safer. The patient refused to continue the pregnancy and after a request by her and her husband she underwent to an abortion. The termination of pregnancy was done smoothly by the use of prostaglandins. In this essay, after describing the incident, a brief literature review about the pregnant's infection by *Toxoplasma gondii* is attempted according to modern data, mostly regarding the diagnostic approach of the disease during pregnancy.

Key words: Toxoplasma gondii, pregnancy, diagnostic approach

Βιβλιογραφία

1.Θανασάς Ι, Καλινδέρης Μ, Σταυροπούλου Β, Μαλλίδη Δ, Σγουροπούλου Β, Καρανάου Π, Καλαγασίδου Σ, Κουτσογεωργόπουλος Κ, Κεσσερίδης Π. Λοίμωξη από τον ιό

της ιλαράς στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Θέματα Μαιευτικής και Γυναικολογίας 2009; 2: 129 – 132.

- 2.Berrebi A, Assouline C, Bessieres MH, Lathiere M, Casaing S, Minville V, Ayoubi JM. Long – term outcome of children with congenital toxoplasmosis. Am J Obstet Gynecol 2010; 203(6): 552 e1 – 6.
- 3.Macones GA, McNamara J, Wallenstein M, Squires K. Discussion: “Congenital toxoplasmosis” by Berrebi et al. Am J Obstet Gynecol 2010; 203(6): e1 – 3.
- 4.Torda A. Toxoplasmosis. Are cats really the source? Aust Fam Physician 2001; 30(8): 743 – 747.
- 5.Franko PS, Silva DA, Costa IN, Gomes AO, Silva AL, Pena JD, Mineo JR, Ferro EA. Evaluation of vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in *Calomys callosus* model after reinfection with heterologous and virulent strain. Placenta 2011; 32(2): 116 – 120.
- 6.Αντωνιάδης Γρ. Περιγεννητικές λοιμώξεις. Στο: Λώλης ΔΕ. Γυναικολογία και Μαιευτική, τόμος Βα. 2η Έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα, 2004: 371 – 391.
- 7.Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, Abroms I, Pastemack MS, Hoff R, Eaton RB et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. N Engl J Med 1994; 330(26): 1858 – 1863.
- 8.Sever JL, Larsen JN, Grossman JH. Toxoplasmosis. In: Handbook of perinatal infection. Boston, MA: Little Brown, 1979: 157 – 163.
- 9.Elmore SA, Jones JL, Conrad PA, Patton S, Lindsay DS, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. Trends Parasitol 2010; 26(4): 190 – 196.
10. Remington JS. Toxoplasmosis in adults. Bull N Y Acad Med 1974; 50(2): 211 – 227.
11. Gilstrap LC, Faro S. Protozoan infection. In: Gilstrap LC, Faro S. Infection in pregnancy, 2nd edition. New York: Wiley – Liss, 1997: 304 – 310.
12. Cota GF, Assad EC, Christo PP, Gianneti AV, Santos Filho JA, Xavier MA. Ventriculitis: a rare case of primary cerebral toxoplasmosis in AIDS patient and literature review. Braz J Infect Dis 2008; 12(1): 101 – 104.
13. Emeka EU, Oqunrin AO, Olubunmi A. Cerebellar toxoplasmosis in HIV/AIDS: a case report. West Afr J Med 2010; 29(2): 123 – 126.
14. Sensini A. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect 2006; 12(6): 504 – 512.
15. Flori P, Chene G, Varlet MN, Sung RT. *Toxoplasma gondii* serology in pregnant woman: characteristics and pitfalls. Ann Biol Clin (Paris) 2009; 67(2): 125 – 133.
16. Puder KS, Treadwell MC, Gonik B. Ultrasound characteristics of in utero infection. Infect Dis Obstet Gynecol 1997; 5(3): 262 – 270.

17. Okt CA, Visca E, Tercanli S. Ultrasound findings in fetal infection. *Ther Umsch* 2008; 65(11): 667 – 674.
18. Degani S. Ultrasound in the evaluation infection during pregnancy. *Harefuah* 2009; 148(7): 460 – 464, 474.
19. Tonkal AM. PCR versus ELISA in diagnosis of human toxoplasmosis in Jeddah, Saudi Arabia. *J Egypt Soc Parasitol* 2008; 38(3): 707 – 714.
20. Nagaty IM, Ibrahim KM, Abdel – Tawab AH, Hassan AE. Diagnosis of *Toxoplasma gondii* by ELISA and PCR in mothers and their infants. *J Egypt Soc Parasitol* 2009; 39(2): 625 – 632.
21. Blondin D, Turowski B, Schaper J. Fetal MRI. *Rofo* 2007; 179(2): 111 – 118.
22. Machado AS, Andrade GM, Januario JN, Fernandes MD, Carreiro AC, Carreiro M, Carellos EV, Romanelli RM, Vasconcelos – Santos DV, Vitor RW. IgG and IgM western blot assay for diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105(6): 757 – 761.
23. Magi B, Migliorini L. Western blotting for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *New Microbiol* 2011; 34(1): 93 – 95.
24. Sucilathangam G, Palaniappan N, Sreekumar C, Anna T. IgG – indirect fluorescent antibody technique to detect seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in immunocompetent and immunodeficient patients in southern districts of Tamil Nadu. *Indian J Med Microbiol* 2010; 28(4): 354 – 357.
25. FDA Public Health Advisory: Limitations of *Toxoplasma* IgM Commercial test kits. Department of Health & Human Services. July 25, 1997.
26. Abduh – Ghani R. Polymerase chain reaction in the diagnosis of congenital toxoplasmosis: more than two decades of development and evaluation. *Parasitol Res* 2011; 108(3): 505 – 512.
27. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious Diseases of the fetus and newborn infant*. 4th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1995: 140 – 247.