

Analiza wybranych powikłań w przebiegu ciąży u kobiet z serologicznymi cechami ostrej toksoplazmozy lub ostrej parwowirozy

Analysis of complications during pregnancy in women with serological features of acute toxoplasmosis or acute parvovirus

Marcinek Paulina^{1,2}, Nowakowska Dorota¹, Szaflik Krzysztof², Śpiewak Ewa³, Małafiej Eugeniusz³, Wilczyński Jan¹

¹ Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii (KMMPiG), Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) i III Katedry Położnictwa i Ginekologii (III KPiG), Uniwersytetu Medycznego (UM) w Łodzi

² NZOZ „Szpital na Siemiradzkiego” im. R. Czerwiakowskiego w Krakowie

³ Klinika Rozrodczości ICZMP w Łodzi

⁴ Zakład Mikrobiologii Lekarskiej ICZMP w Łodzi

Streszczenie

Cel pracy: Zakażenia *Toxoplasma gondii* i zakażenia parwowirusem B19 u dorosłych przebiegają zwykle bezobjawowo. Toksoplazmoza wrodzona może manifestować się triadą objawów, tj. wodogłowie, zapalenie siatkówki i naczyńiówki, zwapnienia śródczaszkowe. Najczęstszym powikłaniem zakażenia PVB19 u płodu jest obrzęk uogólniony. W pracy dokonano analizy częstości występowania wybranych nieprawidłowości u płodów, oraz niektórych powikłań w ciąży u kobiet z ostrą toksoplazmozą i ostrą parwowirozą.

Materiał i metody: Badaniem objęto 1800 ciężarnych hospitalizowanych w Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2000-2007. Stężenie swoistych przeciwciał anti-T.gondii badano testami Toxo Screen DA, ELISA Vidas Toxo IgG, ELISA Vidas IgM, Platelia Toxo-A (BioMerieux). Dla wykrycia przeciwciał anti-PVB 19 stosowano test NovaLISA Parvovirus B19 Recombinant IgG-ELISA i IgM-ELISA (NOVATEC).

Wyniki: Prewalencja IgG anti-PVB19 wśród ciężarnych wyniosła 35% (n=633). IgG anti-T.gondii wykryto u 55,5% (n=910) kobiet. Serologiczne cechy ostrej parwowirozy stwierdzono u 13,5% (n=243) badanych, natomiast ostrą toksoplazmozę u 14,2% (n=256). Wodogłowie lub wotrikułomegalię u płodu rozpoznano u 19,5% (n=64) ciężarnych z IgM anti-PVB19 oraz u 7,3% (n=19) kobiet z cechami serologicznymi ostrej toksoplazmozy. U 8,5% (n=28) kobiet z IgM przeciw PVB19 oraz u 9% (n=5) badanych z przeciwciałami IgM lub/i IgA anti-T.gondii stwierdzono obrzęk uogólniony płodu. Obumarcie wewnątrzmaciczne płodu miało miejsce w 4,5% (n=15) przypadkach niedawnego zakażenia PVB19 i u 2,3% (n=6) badanych z wczesną toksoplazmozą.

Adres do korespondencji:

Dorota Nowakowska
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii,
III Katedra Położnictwa i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny
Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź
e-mail: dnowakowska@yahoo.com

Otrzymano: 21.01.2008

Zaakceptowano do druku: 28.02.2008

Marcinek P, et al.

Zaburzenia objętości płynu owodniowego rozpoznano częściej u kobiet z ostrą parwowirową (wielowodzie 15,5%, n=51; małowodzie 8,5%, n=28; bezwodnie 6,3%, n=21), niż z aktywną toksoplazmozą (wielowodzie 3,4%, n=9; małowodzie 3,4%, n=9; bezwodnie 0%). Zbadano również wpływ *T.gondii* oraz PVB19 na opóźnienie wzrastania wewnątrzmacicznego płodu, częstość poronień i porodów przedwczesnych.

Wnioski: Zakażenia PVB 19 i zarażenia *T.gondii* są częstą przyczyną powikłań ciąży. Biorąc pod uwagę, że istnieje możliwość wewnątrzmacicznego leczenia płodu zarówno w przypadku wrodzonej parwowirowy jak i toksoplazmozy, wobec wysokiej prewalencji swoistych IgG w Polsce, należy rozważyć szerszą diagnostykę serologiczną ciężarnych.

Słowa kluczowe: ***Toxoplasma gondii* / parwovirus B19 / ciąża / powikłania /**

Abstract

Objectives: *Toxoplasma gondii* and parvovirus B19 (PVB19) infections in a healthy adult are usually asymptomatic. Congenital toxoplasmosis is the cause of hydrocephalus, chorioretinitis and intracranial calcifications. Hydrops remains the most common complication during the fetal PVB infection. The aim of the study was to analyze the complications during pregnancy in women with serological features of acute toxoplasmosis or acute parvovirosis.

Material and methods: In our study, we have included 1800 pregnant women, hospitalized in Department of Fetal-Maternal Medicine and Gynecology Research Institute, Polish Mother's Memorial Hospital (RIPMMH) in Lodz, (Poland) between 2000-2007.

Anti-*T.gondii* antibodies were tested by ELISA Vidas Toxo IgG, ELISA Vidas IgM (BioMerieux) and Platelia Toxo-A Anti-PVB19 antibodies were detected by NovaLisa Parvovirus B19 Recombinant IgG-ELISA and IgM-ELISA (NOVATEC).

Results: Prevalence of IgG anti-PVB19 among pregnant women was 35% (n=633). IgG anti-*T.gondii* was noticed in 55.5% (n=910) of women. Serological features of acute parvovirosis were demonstrated in 13.5% (n=243) of the patients and 14.2% (n=256) of women suffered from acute toxoplasmosis. Fetal hydrocephalus or ventriculomegaly was diagnosed in 19.5% (n=64) of the pregnancies with IgM anti-PVB19 and in 7.3% (n=19) women with serological features of acute toxoplasmosis. In 8.5% (n=28) of the patients with IgM anti-PVB19 and 9% (n=5) of the pregnant women with IgM and/or IgA anti-*T.gondii*, fetal hydrops was detected. Intrauterine death was diagnosed in 4.5% (n=15) of the cases with acute PVB19 infection and in 2.3% (n=6) of the patients with acute toxoplasmosis. Amniotic fluid disorders were noticed more often in women with acute parvovirosis (polihydramnion 15.5%, n=51; oligohydramnion 8.5%, n=28; ahydramnion 6.3%, n=21) than in those with active toxoplasmosis (polihydramnion 3.4%, n=9; oligohydramnion 3.4%, n=9; ahydramnion 0%). We have examined also the influence of *T.gondii* and PVB19 infections on an intrauterine growth restriction, preterm delivery and spontaneous abortions.

Conclusions: In conclusion, infections of *T.gondii* and PVB19 are a very common cause of complications in pregnancy. Due to high prevalence rate of IgG antibodies in Poland, it is necessary to consider routine serological testing in pregnancy.

Key words: ***Toxoplasma gondii* / parvovirus B19 / pregnancy / complications /**

Wstęp

Parwovirus B19 (*parvovirus* B19, PVB19) jak i *Toxoplasma gondii* to patogeny, które mogą być przyczyną ciężkich powikłań u płodu [1-4]. Ze względu na brak charakterystycznych objawów u matki, pozostają jednak na ogół nierozpoznane. Rzadko mogą manifestować się powiększeniem węzłów chłonnych, złym samopoczuciem lub bólami mięśniowymi [1-4]. Zarażenie pierwotniakiem *T.gondii* u płodu powoduje w około 10% przypadków zespół objawów zwany triadą Sabina-Pinkertona, tj. wodogłowie, zwapnienia śródczaszkowe oraz zapalenie siatkówki i naczyniówki oka [2]. Obrzęk uogólniony płodu jest natomiast najbardziej charakterystycznym objawem zakażenia PVB19 [3].

Uważa się, że oba te czynniki zakaźne mogą również prowadzić do poronienia samoistnego, obumarcia wewnątrzmacicznego płodu (*intrauterine death*, IUD), opóźnienia wzrastania wewnątrzmacicznego (*intrauterine growth restriction*, IUGR) oraz porodu przedwczesnego [2, 5-8].

Ryzyko transmisji dopłodowej w przypadku *T.gondii* wzrasta w zależności od czasu trwania ciąży, w którym doszło do serokonwersji i wynosi w pierwszym tryestrze 25%, w drugim 50%, a w trzecim 65% [2]. Z drugiej strony odsetek płodów z ciężkimi objawami toksoplazmozy wrodzonej maleje w kolejnych tryestrach ciąży i sięga odpowiednio 75%, 55% i 5% [2]. W zakażeniach PVB19 wskaźnik transmisji wirusa do płodu jest niezależny od tygodnia ciąży i wynosi około 33% [9, 10]. Częstość ciężkich powikłań także w parwovirozie wrodzonej maleje wraz z czasem trwania ciąży, czego przykładem jest 17% ryzyko IUD przed 20 tygodniem ciąży oraz tylko 6% po ukończeniu 20 tyg. ciąży [9].

Zarażenie *T.gondii* oraz zakażenie PVB19 mają cechę wspólną, nie bez znaczenia dla perinatologia. Istnieje, bowiem możliwość leczenia wewnątrzmacicznego płodów zarażonych (zakażonych) tymi patogenami [11]. W pierwotnym zarażeniu ciężarnej, gdy nie doszło do inwazji dopłodowej pasożyta, stosuje się spiramycynę [11]. Jeśli natomiast zarażenie płodu zostanie potwierdzone, podaje się matce sulfonamidy o przedłużonym działaniu w połączeniu z pirymetaminą.

Analiza wybranych powikłań w przebiegu ciąży...

W przypadku zakażenia PVB19 płodu, mimo iż brak jest przyczynowego leczenia, dobre wyniki daje transfuzja dopłodowa koncentratu krwinek czerwonych. [12]. Prowadzi ona do wyrównania anemii, a co za tym idzie poprawy dobrostanu płodu.

Cel pracy

Celem pracy była analiza częstości występowania wybranych nieprawidłowości u płodów, tj.: wodogłowia, obrzęku uogólnionego oraz IUGR u kobiet z cechami serologicznymi ostrej toksoplazmozy lub ostrej parwowirusy. Oddzielnie zbadano również powikłania w ciąży, tj.: poronienie, IUD, poród przedwczesny, zaburzenia objętości płynu owodniowego u tych samych kobiet.

Materiał

Populację badaną stanowiła grupa 1800 ciężarnych, która od stycznia 2000 do czerwca 2007 leczona była w KMMPiG ICZMP w Łodzi (później UM w Łodzi) oraz pozostawała pod opieką przychodni KMMPiG ICZMP. Badanie przeprowadzono wśród pacjentek w ciąży wysokiego ryzyka skierowanych do ośrodka III plus stopnia referencyjności z terytorium całego kraju oraz u kobiet z województwa łódzkiego.

Metody

Ocena kliniczna

Reguła Naegelego oraz sonograficzne badania biometryczne ciężarnych stanowiły podstawę określenia czasu trwania ciąży [13]. Rozwiązanie po ukończeniu 22 i przed 37 tygodniem ciąży oznaczało poród przedwczesny [14]. Ultrasonograficzne pomiary biometryczne (np. AC:FL) służyły rozpoznawaniu IUGR. Wynik badania w zakresie poniżej 10 percentyla stanowił podstawę do zdiagnozowania tego zaburzenia [15]. Uogólniony obrzęk płodu stwierdzano na podstawie pogrubienia tkanki podskórnej płodu w badaniu ultrasonograficznym powyżej 5mm, obecności płynu w jamach: otrzewnej, opłucnej i osierdziu, a także pogrubienia łożyska powyżej 4cm [16]. Do oceny objętości płynu owodniowego zastosowano indeks płynu owodniowego Phelana (*amniotic fluid index*, AFI) (ref). Wartość powyżej 18cm wskazywała wielowodzie, wartość poniżej 5cm - małowodzie [17]. Przy zupełnym braku płynu rozpoznawano bezwodzie. Na podstawie zwiększenia szerokości komór bocznych mózgu w badaniu ultrasonograficznym płodu do 10-12 mm stwierdzano wentrikulomegalie, a powyżej 12 mm przy zwiększeniu wymiaru dwuciemieniowego (*biparietal dimension*, BPD) ponad 3 odchylenia standardowe dla danego wieku ciążowego, wodogłowiu [18].

W większości przypadków wykorzystano w pracy dane z dokumentacji medycznej KMMPiG stanowiące podstawę skierowania ciężarnych do instytutu, które znalazły swoje potwierdzenie *post partum*. W nielicznych przypadkach informacje pochodziły z badań przeprowadzonych w KMMPiG ICZMP w Łodzi, a także w Zakładzie Ultrasonografii ICZMP w Łodzi.

Diagnostyka serologiczna

Testy serologiczne posłużyły do wykrywania swoistych przeciwciał IgG, IgM i IgA anty-*T.gondii* oraz PVB19 i zostały przeprowadzone w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej

ICZMP w Łodzi. Krew do badania (około 5ml) pobierano pacjentkom podczas pierwszej wizyty. Surowica uzyskana po odwirowaniu przechowywana była w temperaturze 4 stopni Celsjusza, nie dłużej niż dwa dni.

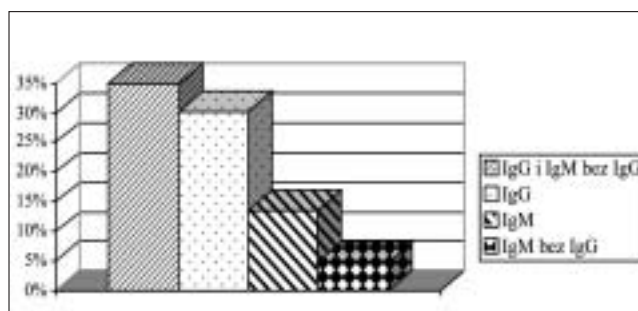
Przewlekłą toksoplazmozę rozpoznawano, gdy obecne były tylko swoiste przeciwciała IgG anty-*T.gondii*. Ostre (aktywne, wczesne) zarażenie tym pierwotniakiem stwierdzano, gdy w badanej surowicy wykryto immunoglobuliny klasy M lub A skierowane przeciw *T.gondii*. U ciężarnej rozpoznawano przebieg parwowirusy, gdy obecne były tylko przeciwciała IgG skierowane przeciw PVB19. Wczesne zakażenie zwane również ostrą parwowirusą miało miejsce wówczas, gdy we krwi ciężarnej wykryto immunoglobuliny klasy M anty-PVB19.

W badaniach przesiewowych w kierunku zarażenia *T.gondii* stosowano test aglutynacji bezpośredniej (Toxo Screen DA; BioMerieux) z punktem odcięcia 4IU/ml. Test ELISA służył określeniu obecności w surowicy badanych (i ich dzieci) przeciwciał anty-*T.gondii* z grupy IgG (VIDAS Toxo-IgG; BioMerieux), (punkt odcięcia 8IU/ml) oraz IgM (VIDAS Toxo-IgM; BioMerieux), (punkt odcięcia 0,55IU/ml). W przypadku badania przeciwciał IgA anty-*T.gondii* zastosowano test Platelia Toxo-IgA. Awidność przeciwciał IgG była badana testem ELISA (VIDAS Toxo-avidity; BioMerieux), (niska 0,199; graniczna 0,200-0,299; wysoka >0,300).

Metoda ELISA służyła również do wykrywania przeciwciał IgG oraz IgM skierowanych przeciwko parwowirusowi B19. W tym celu użyto testy z antygenami rekombinowanymi (NovaLisa Parvovirus B19 recombinant IgG-ELISA i IgM-ELISA) firmy NOVATEC Immunodiagnostica GmbH. Punkt odcięcia dla obu rodzajów przeciwciał wynosił 10IU. Za wynik pozytywny uznano >11IU, za negatywny <9IU.

Wyniki

Prewalencja PVB19 w badanej grupie kobiet ciężarnych wynosiła 35,2% (n=633). (Rycina 1).

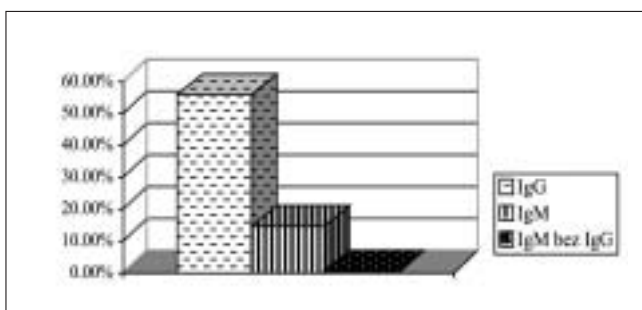


Rycina 1. Częstość występowania przewlekłego oraz niedawnego zakażenia PVB19 na podstawie wyników testów serologicznych w badanej grupie ciężarnych.

Swoiste przeciwciała IgG skierowane przeciw PVB19 występowały u 30% kobiet (n=547). Cechy serologiczne ostrej parwowirusy stwierdzono u 13,5% badanych (n=243). U około 5% ciężarnych (n=86) wykryto tylko immunoglobuliny klasy M, bez obecności klasy G, co wskazywało na niedawne zakażenie.

Marcinek P, et al.

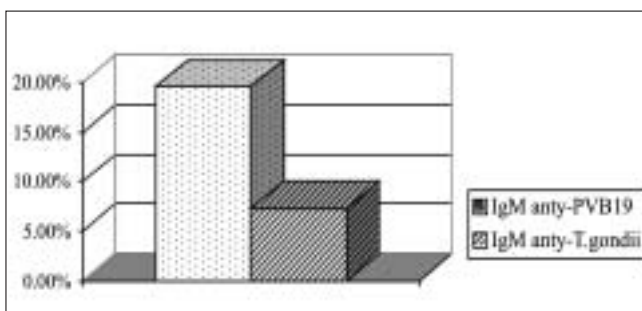
Prevalencja swoistych IgG anty-*T.gondii* była bardzo wysoka wśród badanych kobiet i wynosiła 55,5% (n=910). (Rycina 2). Serologiczne cechy ostrej toksoplazmozy zaobserwowano w przypadku 14,2% pacjentek (n=256). Tylko u 4 (0,2%) kobiet odnotowano niedawne zarażenie. U tych ciężarnych swoiste immunoglobuliny IgG były nieobecne.



Rycina 2. Częstość występowania przewlekłego oraz niedawnego zarażenia *T.gondii* na podstawie wyników testów serologicznych w badanej grupie ciężarnych.

Wśród 12,7% badanych (n=228) ujawniono na podstawie badań współwystępowanie przewlekłego zakażenia PVB19 i zarażenia *T.gondii*. Swoiste przeciwciała IgM skierowane przeciwko PVB19 i IgM lub IgA anty-*T.gondii* wykryto u około 2% ciężarnych (n=29).

W grupie pacjentek z cechami serologicznymi ostrej parwirozy (n=329) wodogłowia lub wentrikulomegalię u płodu zdiagnozowano u 64 kobiet (19,5%). Wady te wystąpiły natomiast u 7,3% (n=19) płodów matek z swoistymi przeciwciałami IgM i/lub IgA przeciw *T.gondii*. (Rycina 3).

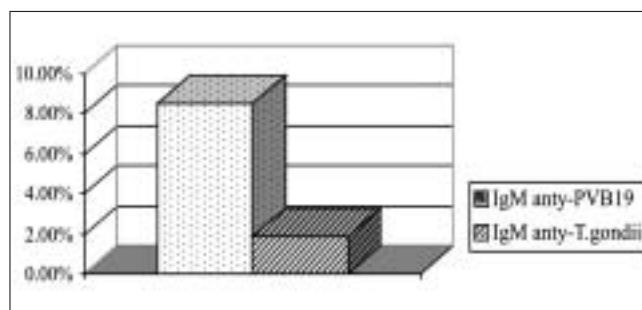


Rycina 3. Występowanie wodogłowia i wentrikulomegali u płodów kobiet z serologicznymi cechami niedawnego zakażenia PVB19 lub zarażenia *T.gondii*.

Na rycinie 4 zobrazowano częstość występowania obrzęku uogólnionego, który stwierdzono u 8,5% (n=28) ciężarnych z ostrą parwirozą i 1,9% z ostrą toksoplazmozą (n=5).

W tabeli I przedstawiono wybrane nieprawidłowości przebiegu ciąży u badanych kobiet. Wykazano, że u 16,7% (n=55) płodów matek z cechami serologicznymi ostrej parwirozy oraz u 4,2% (n=11) spośród tych, u których wykryto immunoglobuliny IgM lub IgA przeciwko *T.gondii*, rozpoznano IUGR.

Poronienie samoistne i IUD stwierdzono odpowiednio u 2,4% (n=8) i 4,5% (n=15) ciężarnych z przeciwciałami IgM skierowanymi przeciw PVB19. Wśród kobiet z cechami serologicznymi wczesnej toksoplazmozy poronienie miało miejsce w 3 przypadkach (1,1%), a obumarcie wewnątrzmaciczne płodu w 6 (2,3%).



Rycina 4. Występowanie obrzęku uogólnionego u płodów kobiet z serologicznymi cechami niedawnego zakażenia PVB19 lub zarażenia *T.gondii*.

Tabela I. Zaburzenia objętości płynu owodniowego u kobiet z serologicznymi cechami niedawnego zakażenia PVB 19 oraz zarażenia *T.gondii*

rodzaj zaburzeń objętości płynu owodniowego	ciężarne z IgM anty-PVB19% (n)	ciężarne z IgM lub/i IgA anty- <i>T.gondii</i> % (n)
wielowodzie	15,5% (51)	3,4% (9)
małowodzie	8,5% (28)	3,4% (9)
bezwodzie	6,3% (21)	0%

PVB 19 - parwovirus B19 (*parvovirus B19*), n - liczba ciężarnych

Tabela II. Wybrane powikłania przebiegu ciąży u kobiet z serologicznymi cechami niedawnego zakażenia PVB 19 oraz zarażenia *T.gondii*.

powikłania przebiegu ciąży	ciężarne z IgM anty-PVB19% (n)	ciężarne z IgM lub/i IgA anty- <i>T.gondii</i> % (n)
IUGR	16,7% (55)	4,2% (11)
IUD	4,5% (15)	2,3% (6)
poronienie samoistne	2,4% (8)	1,1% (3)
poród <37 tyg. ciąży	6% (20)	3,8% (10)

IUGR - ograniczenie wzrastania płodu (*intrauterine growth restriction*),
IUD - obumarcie wewnątrzmacicznego płodu (*intrauterine death*),
PVB 19 - parwovirus B19 (*parvovirus B19*), n - liczba ciężarnych

Poród przedwczesny wystąpił u 6% (n=20) pacjentek z niedawnym zakażeniem PVB19 i u 3,8% (n=10) badanych z wykrytymi immunoglobulinami kasy M lub/i A anty-*T.gondii*.

Zaburzenia objętości płynu owodniowego rozpoznawano częściej u kobiet z ostrą parwirozą, niż ostrą toksoplazmozą. (Tabela II).

Wielowodzie i małowodzie pojawiło się odpowiednio u 15,5% (n=51) i 8,5% (n=28) kobiet ze swoistymi przeciwciałami IgM przeciwko PVB19. W grupie tej bezwodzie zdiagnozowano u 6,3% (n=21) badanych.

Analiza wybranych powikłań w przebiegu ciąży...

U pacjentek z cechami serologicznymi ostrej toksoplazmozy, zarówno wielowodzie jak i małowodzie odnotowano niezależnie u 9 kobiet (3,4%). Nie zaobserwowano natomiast objawów bezwodzia.

Dyskusja

Częstość zarażeń *T.gondii* zależy istotnie od regionu, warunków klimatycznych, nawyków żywieniowych oraz higienicznych. Prewalencja swoistych IgG w krajach tj. Francja, Włochy, wynosi około 50% [19, 20]. W Norwegii lub Wielkiej Brytanii częstość wykrywania *T.gondii* wśród kobiet ciężarnych jest dużo niższa i na ogół nie przekracza 10% [21, 22]. W Polsce odsetek zarażeń u ciężarnych sięga 41% [23]. W badanej grupie prewalencja była wysoka i wynosiła 55,5%. Zwraca uwagę fakt, że u 14,2% ciężarnych (n=256) wykryto oprócz immunoglobulin klasy G anty-*T.gondii* również immunoglobuliny klasy M, co świadczy o ostrej fazie zarażenia. Przyczyną tak wysokiego odsetka zarażeń może być fakt, iż badaniem objęto również pacjentki z grupy podwyższonego ryzyka skierowane do ośrodka o III plus stopniu referencyjności z wysokim ryzykiem zarażenia.

Prewalencja PVB19 w badanej grupie wynosiła 35,2% (n=633). Zwraca uwagę szczególnie wysoka liczba (13,5%, n=243) ciężarnych, u których wykryto ostrą parwowirowę, co więcej aż u 4,8% kobiet, stwierdzono jedynie przeciwciała IgM skierowane przeciwko PVB19. Świadczy to o bardzo niedawnym zakażeniu. Wartości te u kobiet z powikłanym przebiegiem ciąży były zgodne z doniesieniami innych autorów [6]. W badaniach przeprowadzonych przez Yaegashi i wsp. w grupie pacjentek bez czynników ryzyka zakażenia, obecność cech serologicznych przewlekłej parwowirowy stwierdzono w 40%, a ostrej parwowirowy tylko w 1,8% [24].

Zakażenie PVB19 jest jedną z najczęstszych przyczyn obrzęku nieimmunologicznego. W wyniku zakażenia erytroblastów płodowych dochodzi do niedokrwiistości, niedotlenienia tkanek płodowych i w końcowym efekcie do wzrostu przepuszczalności śródbłonna naczyń [11]. W badanej grupie kobiet z przeciwciałami IgM skierowanymi przeciw parwowirusowi B19, obrzęk uogólniony stwierdzono u 8,5% płodów. W piśmiennictwie częstość występowania tego powikłania u matek chorych na parwowirowę jest zróżnicowana. W badaniach przeprowadzonych przez Rodisa i wsp. współczynnik ten wynosił aż 29,7%, a według Yaegashi i wsp. 16,6% [25, 24].

Należy jednak zaznaczyć, że oba te badania zostały przeprowadzone na stosunkowo małej liczbie pacjentek (odpowiednio 37 i 48). W innej pracy opartej na wynikach uzyskanych wśród 186 ciężarnych z cechami serologicznymi ostrej parwowirowy obrzęk wystąpił tylko u jednego dziecka (0,53%) [26].

Opisywane są również pojedyncze przypadki obrzęku nieimmunologicznego u płodów kobiet z przeciwciałami IgM lub/i IgA skierowanymi przeciw *T.gondii* [27]. Do patologii tej dochodzi prawdopodobnie w mechanizmie uogólnionego stanu zapalnego, który obejmuje również mięsień sercowy, a następnie niewydolności wielonarządowej [27]. Pośród 260 ciężarnych z cechami serologicznymi ostrej toksoplazmozy, obrzęk stwierdzono u 5 dzieci (1,9%).

Najczęstszym z ciężkich powikłań zarażenia *T.gondii* jest niewątpliwie wodogłowie [1, 2].

W przeprowadzonej analizie takie rozpoznanie postawiono u 7,3% (n=19) płodów kobiet, u których wykryto przeciwciała IgM lub IgA anty-*T.gondii*. Remington i wsp. uważają, iż zaburzenie to spowodowane jest przede wszystkim obrzękiem wodociągu Sylwiusza a co za tym idzie zaburzeniem cyrkulacji płynu mózgowo-rdzeniowego [1]. Couvreur wsp. stwierdzili wodogłowie u 3,8% płodów matek zarażonych *T.gondii* podczas ciąży [28].

Bardzo interesująca jest korelacja występująca pomiędzy częstością występowania wodogłowie w zależności od czasu zarażenia w ciąży. Według Daffosa i wsp. wodogłowie występuje aż u 48% płodów matek zarażonych przed 16 tygodniem ciąży. Zakażenie między 17-23 tyg. ciąży nie powoduje natomiast tak poważnych skutków i poszerzenie komór mózgu pojawia się u 12% dzieci [29]. Po 20 tyg. ciąży wodogłowie w wyniku kontaminacji *T.gondii* u płodu należy do rzadkości.

Ciekawy jest również fakt, iż także wśród badanych kobiet z cechami serologicznymi wczesnej parwowirowy, aż u 64 płodów (19,5%) zaobserwowano wodogłowie. Warto zauważyć, że w piśmiennictwie opisuje się tylko pojedyncze przypadki tej wady u płodów matek z przeciwciałami IgM przeciw PVB19 [30].

W literaturze zaznacza się, iż prawdopodobieństwo obumarcia wewnątrzmacicznego płodu maleje, gdy do zarażenia *T.gondii* dochodzi w późniejszym okresie ciąży [1]. W I trymestrze wynosi 5%, w II 2%, a w III 0%. W analizowanej grupie kobiet, u których wykryto przeciwciała IgM lub/i IgA skierowane przeciw *T.gondii*, IUD wystąpiło u 2,3% płodów.

Poronienie samoistne stwierdzono natomiast w badanej grupie rzadziej, bo tylko w 1,1% przypadków. W piśmiennictwie podkreśla się również, że zakażenie *T.gondii* podczas ciąży zwiększa ryzyko poronienia [1]. Virkola i wsp. w grupie 42 pacjentek z cechami serologicznymi ostrej toksoplazmozy zaobserwowali aż 11,9% poronień samoistnych (n=5) [31].

W opisywanych badaniach własnych u ciężarnych z wykrytymi immunoglobulinami klasy M anty-PVB19 poronienie wystąpiło stosunkowo rzadko (2,4%), w porównaniu z danymi przedstawianymi przez Sisona i wsp (5,1%) [32]. Częstość występowania IUD w tej grupie była również niższa (4,5%), niż według danych innych autorów, w których odsetek IUD wahał się w granicach 30-38% [10].

Zwraca uwagę fakt, iż zarówno u ciężarnych z cechami serologicznymi ostrej toksoplazmozy jak i ostrej parwowirowy bardzo często występowały zaburzenia objętości płynu owodniowego. Wykryto je średnio u 3,5% badanych z grupy pacjentek z przeciwciałami IgM przeciw *T.gondii* bez względu na rodzaj tych zarażeń.

Natomiast u ciężarnych z cechami serologicznymi ostrej parwowirowy najczęściej stwierdzano wielowodzie, bo aż w 15% przypadków, najrzadziej zaś bezwodzie 6,3%. Podkreślić należy, że w piśmiennictwie rzadko wymienia się to zaburzenie jako charakterystyczne dla zakażenia PVB19 lub zarażenia *T.gondii* [33].

Wnioski

Serologiczne cechy ostrej parwowirowy i ostrej toksoplazmozy występują często u kobiet z nieprawidłowym przebiegiem ciąży. Większość zakażeń nie jest jednak rozpoznawanych z powodu niedostatecznej diagnostyki u ciężarnych.

Marcinek P, et al.

Biorąc pod uwagę, iż istnieje możliwość wewnątrzmacicznego leczenia płodu m.in z obrzękiem nieimmunologicznym wywołanym PVB19, należy rozważyć objęcie badaniami większej niż obecnie liczby ciężarnych.

Podobnie w przypadku toksoplazmozy rozpoznanej w okresie prenatalnym możliwa jest terapia farmakologiczna [34]. Z tego względu badania serologiczne u ciężarnych powinny być wykonywane powszechnie, zgodnie z Rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego [35].

Piśmiennictwo

- Remington J, McLeod R, Thulliez P, [et al.]. Toxoplasmosis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Ed. Remington J, Klein J. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001, 205-346.
- Nowakowska D. Toksoplazmoza. W: Zakażenia perinatalne. Red. Słomko Z, Drews K. Poznań: PTMP, 2001, 317-330.
- Heegaard E, Brown K. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev.* 2002, 15, 485-505.
- Brzezińska E, Drews K, Słomko Z. Zakażenia parwowirusowe. W: Zakażenia perinatalne. Red. Słomko Z, Drews K. Poznań: PTMP, 2001, 420-424.
- Remington J, Klein J. Current Concepts of Infections of the Fetus and Newborn Infant. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Ed. Remington J, Klein J. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001, 1-23.
- Oszukowski P, Małafiej E, Pertyński T, [i wsp.]. Infekcje parwowirusem B19 u kobiet ciężarnych., *Ginekol Pol.* 1996, 67, 114-116.
- Kaillasam C, Brennan J, Cameron A. Congenital parvovirus B19 infection: experience of a recent epidemic. *Fetal Diagn Ther.* 2001, 16, 18-22.
- Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Norbeck O, [et al.]. Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death. *Lancet.* 2001, 357, 1494-1497.
- Barron S, Pass R. Infectious causes of hydrops fetalis. *Semin Perinatol.* 1995, 19, 493-501.
- Levy R, Weissman A, Blomberg G, [et al.]. Infection by parvovirus B 19 during pregnancy: a review. *Obstet and Gynecol Surv.* 1997, 52, 254-259.
- Nowakowska D. Zakażenia i zarażenia u ciężarnych. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006, 669-681.
- de Haan T, van den Akker E, Porcelijn L, [et al.]. Thrombocytopenia in hydropic fetuses with parvovirus B19 infection: incidence, treatment and correlation with fetal B19 viral load. *BJOG.* 2008, 115, 76-81.
- Bręborowicz G.H. Ciąża wysokiego ryzyka. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006.
- Czajka R. Nieprawidłowy czas trwania ciąży. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006, 139-158.
- Kocytowski R, Bręborowicz G. Wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006, 207-226.
- Dębski R. Obrzęk nieimmunologiczny płodu. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006, 271-282.
- Szaflik K, Wilczyński J, Borowski D, [i wsp.]. Nieprawidłowa objętość płynu owodniowego. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006, 237-250.
- Wilczyński J, Szaflik K, Rospondek-Liberska M, [i wsp.]. Wady rozwojowe płodu. Postępowanie kliniczne. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Red. Bręborowicz G.H. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2006, 583-608.
- Ancelle T, Goulet V, Tirard- Fleury V, [et al.]. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. Resultats d'une enquête nationale perinatale. *Bull Epidemiol Hebd.* 1996, 51, 227-229.
- Valcavi P, Natali A, Solidi L, [et al.]. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in the population of the area of Parma (Italy). *Eur J Epidemiol.* 1995, 11, 33-337.
- Jenum P, Kapperud G, Stray-Pedersen B, [et al.]. Prevalence of Toxoplasma gondii specific immunoglobulin G antibodies among pregnant women in Norway. *Epidemiol Infect.* 1998, 120, 87-92.
- Zadik P, Kudesia G, Siddons D. Low incidence of primary infection with Toxoplasma among women in Sheffield: a seroconversion study. *Br J Obstet. Gynaecol.* 1995, 102, 608-610.
- Nowakowska D, Stray-Pedersen B, Śpiewak E, [et al.]. Prevalence and estimated incidence of Toxoplasma infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. *Clin Microbiol Infect.* 2006, 12, 913-917.
- Yaegashi N, Niinuma T, Chisaka H, [et al.]. Serologic study of human parvovirus B 19 infection in pregnancy in Japan. *J Infect.* 1999, 38, 30-35.
- Rodis J. Parvovirus infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1999, 42, 107-120.
- Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy. Public Health Laboratory Service Working Party on Fifth Disease. *BMJ.* 1990, 300, 1166-1170.
- Zornes S, Anderson P, Lott R. Congenital toxoplasmosis in an infant with hydrops fetalis. *South Med J.* 1988, 81, 391-393.
- Couvreux J, Desmonts G, Tournier G, [et al.]. A homogenous series of 210 cases of congenital toxoplasmosis in 0 to 11-month-old infants detected prospectively. *Ann Pediatr.* 1984, 31, 815-819.
- Daffos F, Mirlisse V, Hohlfield P, [et al.]. Toxoplasmosis in pregnancy. *Lancet.* 1994, 344, 541.
- Markenson G, Yancey M. Parvovirus B19 Infections in Pregnancy. *Semin Perinatol.* 1998, 22, 309-317.
- Virkola K, Lappalainen M, Valanne L, [et al.]. Radiological signs in newborns exposed to primary Toxoplasma infection in utero. *Pediatr Radiol.* 1997, 27, 133-138.
- Sison A. Maternal and fetal infections. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1992, 4, 48-54.
- Barron S, Pass R. Infectious causes of hydrops fetalis. *Semin Perinatol.* 1995, 6, 493-501.
- Nowakowska D. Badania molekularne i kliniczne u ciężarnych zarażonych Toxoplasma gondii oraz u ich dzieci. Warszawa: *Medycyna Plus*, 2006.
- <http://www.gpsk.am.poznan.pl/ptg/rekomendacjaopiekaprzeporodowa.htm>