

Toxoplasmose

Een congenitale infectie ontstaat als een foetus intra-uterien wordt geïnfecteerd. Dit kan tot ernstige gevolgen leiden, met name als de infectie ontstaat in de eerste 3 maanden van de zwangerschap. Dan treedt geen adequate immunorespons op en wordt de infectie niet bedwongen.

Incubatieperiode

De incubatietijd bedraagt 10 tot 23 dagen.

Ziekteverschijnselen

Het grootste deel van de verworven infecties verloopt goedaardig. Er zijn geen of slechts milde, atypische symptomen die niet goed worden onderkend. Het meest voorkomende symptoom is lymfadenopathie, met name van de lymfeklieren in de nek. Andere symptomen kunnen zijn koorts, algemene malaise, ooginfectie, lever- en miltvergroting en huiduitslag. Soms treden symptomen op ten gevolge van encefalitis, pneumonie of myositis. Slechts bij een klein deel van de patiënten met een primaire infectie zal zich een ernstige manifestatie van de ziekte voordoen. (McCa87) Een eenmaal verworven infectie blijft gedurende de rest van het leven bestaan. Er blijven weefselcysten aanwezig met een voortdurende antigene stimulatie waardoor de antistofproductie in stand blijft. De cysten kunnen zich in vele weefsels handhaven. Normaal gesproken zal bij een immunocompetent persoon een latent aanwezige infectie niet opleven en ook niet tot symptomen leiden. Bij een oculaire toxoplasmose is dat echter wel regelmatig het geval, namelijk bij 2,7-29%

Zwangerschap en toxoplasmose

50% Zwangeren is seronegatief: infectiekans hierbij (bij goede voorlichting!) 4 op 1000. De kans op geïnfecteerde foetus bij seroconversie 40%. Bij geboorte heeft 10% verschijnselen, op 20 jarige leeftijd 75% m.n. visusstoornissen. Gezien de lage incidentie van congenitale toxoplasmose in Nederland geen routine screening zwangeren maar wel voorlichting.

Congenitale toxoplasmose

De kans op transmissie neemt toe met de duur van de zwangerschap van ongeveer 6% bij 10 weken naar meer dan 80% bij 38 weken. (Dun99) De klinische verschijnselen van congenitale infectie zijn sterk afhankelijk van het trimester waarop de moeder geïnfecteerd is geraakt. Bij infectie van het kind in het eerste trimester is de schade het grootst, met grote kans op ernstige pathologie.

Hierbij kunnen optreden:

- hydrocefalus
- cerebrale verkalkingen,
- mentale retardatie, microcefalie,
- oogafwijkingen
- doofheid

Een deel van deze zwangerschappen zal voortijdig eindigen door intra-uteriene vruchtdood (spontane abortus).

Bij een infectie in het tweede en derde trimester van de zwangerschap is de kans op schade aan het kind kleiner.

Treedt een infectie op in de laatste 3 maanden van de zwangerschap, dan kan het kind worden geboren met klinische symptomen van toxoplasmose

- koorts
- huiduitslag
- trombocytopenie
- anemie
- lever- en miltvergroting
- ooginfectie

De meeste kinderen (> 60%) komen zonder symptomen van toxoplasmose ter wereld. (Dun99, Gra05). Hoeveel van hen op den duur toch nog symptomen krijgen en in hoeverre dat te voorkomen is door therapie, is nog steeds niet duidelijk. De schade aan de ogen door choreoretinitis treedt vooral op na 15-20 jaar. (Kop92) Er blijkt een aanzienlijk verschil te bestaan in het optreden van oculaire afwijkingen in Brazilië vergeleken met Europa. In Brazilië hebben de kinderen vaker laesies, deze zijn groter, vaker meervoudig en ze veroorzaken vaker visusstoornissen. (Gil08)

De beschikbare gegevens uit Nederland geven aan dat een groot deel (80%) van de congenitaal geïnfecteerde onbehandelde kinderen na 18 jaar oogproblemen krijgt met visusvermindering en blindheid. (Loe85, Kop92). In een grote Europese studie (European Multicenterstudy of Congenital Toxoplasmosis EMSCOT) waarbij de meeste kinderen werden behandeld, werd bij 17% van de kinderen na een mediane follow-up tijd van 4.8 jaar een of meerdere oculaire laesies gevonden. Van de kinderen met choreoretinitis was bij 9% de visus bilateraal ernstig gestoord. (Hoo07)

Diagnostiek congenitale infectie bij de moeder Diagnostiek Bij verdenking op infectie (bij zwangeren zelden klinische verschijnselen!), bij perinatale sterfte of echoscopische verdenking (hydrocefalie e.d.)

Bij verdenking op infectie (bij zwangeren zelden klinische verschijnselen!), bij perinatale sterfte of echoscopische verdenking (hydrocefalie e.d.) bij bekende zwangere eerst spijserserum laten nakijken op IgG en/of IgM pas daarna de overige bepalingen laten doen.

Zoals een IgG-aviditeit. Als er sprake is van een ernstige verdenking (seroconversie of significante titerstijging (> 4-voudig) of lage aviditeit) is vruchtwateronderzoek met behulp van moleculaire methoden de volgende stap. Het vruchtwater moet afgenomen worden voordat met de therapie is gestart omdat medicatie de gevoeligheid van de PCR negatief kan beïnvloeden.

Het verschijnen van antistoffen bij een eerder seronegatief individu (seroconversie) wijst erop dat de infectie in de tussenliggende periode is opgelopen. De aanwezigheid van specifieke IgM- of IgA-antistoffen kan de diagnose van een recente infectie steunen. Benadrukt moet worden dat IgM-bepalingen niet geschikt zijn voor het vaststellen van recente infecties doordat IgM lang, bij een aanzienlijk deel zelfs nog 2 jaar na seroconversie, aantoonbaar blijkt te zijn. (Gra04) In de praktijk komt het erop neer dat bij een echte verdenking een tweede serummonster onderzocht moet worden om de seroconversie of een significante titerstijging duidelijk te maken.

Diagnostiek congenitale infectie bij het kind

Consult kinderarts en navelstrengbloed en serum moeder voor diagnostiek naar RIVM. Bij congenitale infectie lange follow-up via kinderarts

Bij een ernstige verdenking moet de serologie bij het kind worden herhaald na 10 dagen en daarna elke 3 maanden totdat het kind geheel negatief is geworden. Bij een neonat kan een infectie worden aangetoond door naar de verschillende immuuglobulinesubklassen en naar verschillen in IgG-patronen tussen moeder en kind te kijken (Western immuno-blotting). Als bij een pasgeborene IgM- en/of IgA-antistoffen gericht tegen T. gondii aantoonbaar zijn, wijst dit op een congenitale infectie, daar deze immunoglobulines de placenta niet kunnen passeren. (Wal99) De productie kan echter op zeer laag niveau zijn of vertraagd zijn, waardoor een negatieve uitslag

een infectie niet uitsluit. (Gil07) IgG-antistoffen worden wel van moeder naar kind overgedragen. Als het kind (bij afwezigheid van therapie) gedurende het eerste levensjaar seronegatief wordt, is een congenitale infectie uitgesloten.

Behandeling

Bij verdenking op primo-infectie overleg stafid obstetrie en overleg RIVM, M.Conyn-van Sáendonk of F. van Knapen: 030-2 749 111 of 2 742 106.

Indien primo-infectie bewezen kan afbreken graviditeit overwogen worden tot circa 22 – 24 weken.

Bij continueren zwangerschap gedurende 3 weken behandelen met:

Spiramicine 1500 mg 2 dd per os gedurende 1 dag, daarna 1000 mg 2 dd per os én

Sulfadiazine 1 g 4 dd per os

(Nabicarbonaat 1 g 4 dd per os bijgeven en foliumzuur suppletie!)

Screening

Een IgM-test is niet geschikt voor screening in de zwangerschap vanwege het mogelijk persisteren van IgM-antistoffen. Er bestaat geen consensus over hoe om te gaan met een zwangere vrouw die contact met katten heeft (gehad) of andere blootstelling en géén klachten heeft. De kans dat er tijdens een eenmalig contact of risicogedrag een infectie optreedt, is erg klein. Advisering hoe risicogedrag te vermijden en de patiënt gerust te stellen is in dit soort situaties vaak te prefereren boven serodiagnostiek

Voorlichting

Voorkomen van ingestie van oöcysten door:

- handschoenen te dragen bij tuinieren en werken met aarde;
- groente en fruit goed te wassen voor consumptie;
- kattenbak elke dag te verschonen (in verband met sporulatie van oöcysten). Voor zwangeren: gebruik daarbij handschoenen of laat het iemand anders doen.

Voorkomen van ingestie van vitale weefselcysten door:

- vlees door en door te verhitten en geen rauw vlees te eten zoals filet americain of ossenworst. De weefselcysten in vlees worden bij een normale koeltemperatuur niet vernietigd. Bij een temperatuur van 56°C gedurende 10 à 15 minuten verliezen de cysten hun levensvatbaarheid. Een vriesbehandeling (–20°C) van consumptievlees is effectief met betrekking tot de inactivering mits voldoende lang om in het gehele product een voldoende lage temperatuur te bereiken (Kijl08);
- handen te wassen na hanteren van rauw vlees;
- oppervlakken en gereedschappen die met rauw vlees in aanraking zijn gekomen te reinigen;
- vlees in te vriezen (ten minste 1 week bij –20°C).

Verspreiding in de wereld

Toxoplasmakomt overal in de wereld voor waar katten of katachtigen zijn.

Voorkomen in Nederland

De seroprevalentie van de Nederlandse bevolking neemt toe met de leeftijd van 17.5% bij personen jonger dan 20 jaar tot meer dan 70% bij personen ouder dan 65 jaar. De gemiddelde seroprevalentie voor de Nederlandse bevolking was 40.5% in 1996, maar deze blijkt de laatste decennia te zijn gedaald. (Kor04)

In 1993 is voor het laatst de kattenpopulatie in Nederland gescreend, 49% bleek seropositief. Nederland telt momenteel (2008) zo'n 3,4 miljoen katten.