

## OCULAR SYMPTOMATOLOGY OF TOXOPLASMOSIS IN CHILDREN

SLIVKOVA D, GERINEC A

### OČNÉ PREJAVY PRI TOXOPLAZMÓZE U DETÍ

#### Abstract

Slivkova D, Gerinec A:  
Ocular Symptomatology of Toxoplasmosis in Children  
Bratisl Lek Listy 1999; 100 (5): 259–262

The paper presents contemporary opinions on toxoplasmosis infection in the children, commonest form of posterior uveitis. Different clinical forms of ocular affection, current by available diagnostic methods, possible therapeutic approaches, their indications and contraindications, are analyzed. Risk of transplacental infection and therapy of affected women are emphasized with the purpose of congenital toxoplasmosis prevention. (Fig. 2, Ref. 6.)

**Key words:** toxoplasmosis, retinchoroiditis, iridocyclitis, cataract, microphthalmus, optic nerve atrophy, panuveitis.

Toxoplazmóza patrí k najčastejším antropozoonózam v našej populácii. V bezpríznakovej forme postihuje najmenej tretinu svetovej populácie (Havlík a spol., 1990). Incidencia toxoplazmózy (intrauterinnej) je 1–2:1000 pôrodov a 10–15 % potomstva matiek s toxoplazmózou v tehotnosti má séropozitívny nález. Tvorí 80 % zadných uveítid (Shervin a spol., 1989).

#### Etiopatogenéza

Etiologický agens (*Toxoplasma gondii*) prvýkrát identifikoval roku 1908 a prvýkrát opísal histologický oftalmologický nález český vedec Janků roku 1923.

Hostiteľom parazita sú mačky alebo iné mačkovité šelmy, a na chorobou postihnutého jedinca existujú nasledovné cesty prenosu (Havlík a spol., 1990):

- ingescia oocýst, ktoré kontaminujú potravu alebo pitnú vodu,
- cesta ruka—ústa z pôdy a piesku kontaminovaného výkalmi mačiek (geofágia),
- cez tkanivo medzihostiteľa pri nedostatočnej tepelnej úprave mäsa,
- z matky na plod transplacentárne,

#### Abstrakt

Slivková D, Gerinec A.:  
Očné prejavy pri toxoplazmóze u detí  
Bratisl. lek. Listy, 100, 1999, č. 5, s. 259–262

V práci sa prezentuje súčasný pohľad na toxoplazmózovú infekciu u detí, ktorá je najčastejšou formou zadnej uveitídy. Analyzujú sa jej rôzne klinické formy so zameraním na očné symptómy, súčasne dostupné diagnostické metódy, možnosti, ako aj indikácie a kontraindikácie medikamentózneho terapie. Zvláštny dôraz sa kladie na riziká transplacentárneho prenosu a na liečbu postihnutých žien v záujme prevencie kongenitálnej toxoplazmózy. (Obr. 2, lit. 6.)

**Kľúčové slová:** toxoplazmóza, retinchoroiditída, iridocyklitída, katarakta, mikroftalmus, atrofia zrakového nervu, panuveitída.

— kvapôčkovou infekciou dýchacím traktom a spojkovým vakom,

— pri pohryznutí.

Najčastejšie sú prvé 4 cesty prenosu, kým posledné 2 tvoria zriedkavejší spôsob prenosu infekcie (Havlík a spol., 1990).

Existujú 2 typy ochorenia:

- kongenitálna forma,
- akvirovaná forma.

Väčšina očných prejavov toxoplazmózy je buď kongenitálna, alebo môže ísť o aktiváciu kongenitálnej lézie. K očnej manifestácii môže však dôjsť aj pri akvirovanej forme, je teda potrebné myslieť na ňu aj u pacientov vo veku nad 40 rokov (Kraus a spol., 1997).

#### Očné symptómy

Očná forma toxoplazmózy sa najčastejšie prejavuje fokálnou nekrotizujúcou retinitídou. Vzhľadom na veľkú afinitu toxoplazmy k nervovému tkanivu sa začínajú lézie v povrchových vrstvách sietnice a až neskôr postupujú na chorioideu. Sietnica je v postihnutom mieste počas akútneho štádia ochorenia presiak-

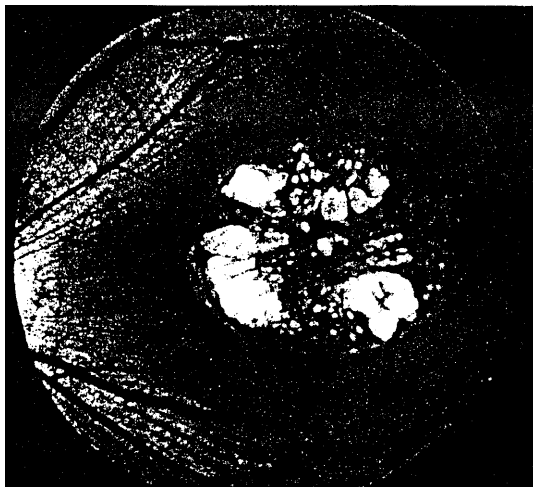


Fig. 1. Focal necrotising retinitis — recovery stage.  
Obr. 1. Fokálna nekrotizujúca retinitída — vyhojené štádium.

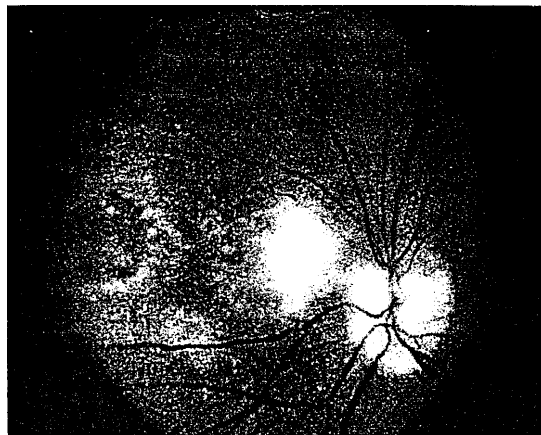


Fig. 2. Multifocal retinitis.  
Obr. 2. Multifokálna retinitída.

nutá, žltobelavá, ložisko je buď solitárne, alebo sú pri starom atrofickom ložisku prítomné menšie satelitné ložiská. Môže byť sprevádzaná výraznou exsudatívnou reakciou v sklovci začínajúcou sa nad zápalovým ložiskom sietnice a ochorenie môže progredovať až k vzniku trakčných pruhov, ktoré môžu viesť k odlúpnutiu sietnice. Zároveň, no v menšom počte prípadov, sa môže vyskytovať aj predná uveitída formou negranulomatóznej alebo granulomatóznej iridocyklitídy (Kanski a spol., 1994).

Kongenitálna forma toxoplazmózy sa objavuje vtedy, ak sa matka infikuje počas gestácie, ale po 3. mesiaci gravidity. Ochorenie prebehne často asymptomaticky, nastane však transplacentárny prenos infekcie na plod. Súčasné postihnutie sietnice a CNS dotvára klasický obraz kongenitálnej toxoplazmózy označovaný ako “3C” — convulsions, chorioretinitis, calcifications. Oftalmologický nález je v 85 % bilaterálny, no asymetrický (Kraus a spol., 1997). Pôvodne sa predpokladalo pravidelné postihnutie makuly, no Hogan a spol. (podľa Sherwina a spol., 1989) dokázali, že makulárne lézie sa vyskytujú len u 46 % novorodencov. Keď nastane infekcia matky pred 3. mesiacom gestácie, nastáva buď úmrtie plodu, buď ťažké zmeny nezlučiteľné so životom (Kraus a spol., 1997). Väčšina kongenitálnych infekcií sa končí bez klinickej manifestácie, 65—90 % infikovaných novorodencov je asymptomatických (Sherwin a spol., 1989). Všeobecnú očnú symptomatológiu pri kongenitálnej toxoplazmóze tvorí:

1. mikroftalmus,
2. katarakta,
3. chorioretinitída,
4. panuveitída,
5. atrofia zrakového nervu.

#### Oftalmologický nález

Na rôznych očných štruktúrach môže byť nasledovný:

- a) predná očná komora
  - bez príznakov,
  - negranulomatózna alebo granulomatózna iridocyklitída,
- b) sklovec

— exsudatívna reakcie spôsobujúca pokles zrakovéj ostrosti až prekážku vizualizácie očného pozadia,

- c) fundus
  - fokálna nekrotizujúca retinitída (obr. 1): solitárna alebo multifokálna lézia od 1/10 do 5 PD (papilárny diameter) (obr. 2), bieložlté sfarbenie lézie, okolitá reakcia sklovca a pigmentového listu,
  - hlboká retinitída — žltšia a ohraničenejšia bez reakcie sklovca,
  - retinitis punctata — multifokálne šedobelavé lézie s malou alebo žiadnou reakciou sklovca,
  - masívny granulóm — väčší ako 6 PD, ostro ohraničený, amorfne centrum, výrazná reakcia sklovca,
- c) papilitída (Schnyder a spol., 1995) je zriedkavá a je spojená s nasledovnými obrazmi:
  - retinitída lokalizovaná juxtapapilárne,
  - biela hmota nasadajúca na terč zrakového nervu s reakciou sklovca,
  - postihuje aj makulopapilárny zväzok,
  - relatívne dobrý vízus.

Komplikácie počas priebehu ochorenia môžu byť spôsobené (Kanski a spol., 1994):

- virulenciou parazita,
- imunitným systémom,
- užívaním antimikrobiálnych preparátov.

Proces hojenia u zdravých jedincov nastáva o 1—4 mesiace ostro ohraničujúcou atrofickou jazvou s hyperpigmentáciou okolia, postupne sa prejasňuje, alebo kondenzuje sklovec, odznie predná uveitída. U imunosuprimovaných pacientov, alebo pri liečbe len steroidmi je priebeh ochorenia fulminantný.

Pri recidivujúcej forme ochorenia dochádza medzi 10. až 35. rokom života k uvoľneniu veľkého množstva parazitov z cyst a k opakovanému zápalovému procesu a deštrukcii sietnice (Kraus a spol., 1997).

Príčiny poklesu zrakovéj ostrosti u pacientov môžu byť (Kanski a spol., 1994):

- a) priame
  - deštrukcia sietnice,

- deštrukcia makulopapilárneho zväzku,
- atrofia zrakového nervu (TZN),
- b) nepriame
  - cystoidný makulárny edém,
  - subretinálne neovaskularizácie,
  - retinálne neovaskularizácie spôsobujúce sekundárne hemorágie sklovca,
  - trakčné amócie sietnice,
  - rhegmatogénne amócie sietnice.

### Diagnostika

Vzhľadom na vysokú premorenosť populácie, a tým vysokú prevalenciu sérových protilátok v populácii, spolu s veľkým rizikom bioptického vyšetrenia je diagnóza založená najmä na klinickom obraze ochorenia. Problematické je aj presné oddiferencovanie od CMV ochorenia, keďže má veľmi podobný klinický obraz, obe sú terapeuticky dobre zvládnuteľné, ale odlišným spôsobom liečby (Elkins a spol., 1994).

Z laboratórnych vyšetrení sa využíva najmä Elisa, komplexentová fixačná reakcia alebo hemaglutinácia, ktoré považujeme za validné aj vo veľmi nízkych titroch (Rothova a spol., 1986).

### Diferenciálna diagnostika

Treba odlišiť cytomegalovírusovú inklúznú chorobu, herpetickú infekciu, retinoblastóm, Coatsovú chorobu a AIDS (Kraus a spol., 1997).

### Terapia

Toxoplazmóza patrí medzi ochorenia s veľkou afinitou k spontánnemu vyhojeniu, ku ktorému dochádza počas 3 týždňov až 6 mesiacov (Kraus a spol., 1997). Preto indikácia medikamentózneho terapie musí byť veľmi dôkladne zvážena aj vzhľadom na riziko toxickej reakcie pri rozpade veľkého množstva parazitov a neúčinnosť medikamentózneho liečby vzhľadom na nepriepustnosť steny parazitárnych cyst, následkom čoho v súčasnosti nie je dostupná liečba, ktorá by zamedzila recidívam ochorenia. Vzhľadom na tendenciu k spontánnemu vyhojeniu má antiparazitárna terapia zmysel, len ak ložisko ohrozuje:

- makulu alebo makulopapilárny zväzok,
- TZN.

Je potrebná, aj keď sa vyskytne výrazná exsudatívna reakcia sklovca znižujúca zrakovú ostrosť, alebo je pravdepodobný vznik amócie sietnice.

Zatiaľ sa skúšobne ukazuje účinné makrolidové antibiotikum azitromycín, ktoré je in vitro proti cystám účinné (Kuskinson a spol., 1991). In vitro sa ukazuje účinné aj použitie interferónov, z ktorých najmä IFN-gama bráni replikácii *Toxoplasma gondii* na HRPE (humánny retinálny pigmentový epitel) do 24 hodín v koncentrácii 100 U/ml. Jeho aktivita je signifikantne blokovaná podaním monoklonových protilátok proti IFN-gama (Nagieni a spol., 1996). Pokusné podávanie antiinterferónu gama v chronickom štádiu ochorenia je dostatočné na reaktiváciu chronickej infekcie (Olle a spol., 1996).

V akútnom štádiu ochorenia je lokálne podávanie steroidov účinné len pri prednej forme ochorenia, pri postihnutí zadného

segmentu oka je účinnejšie subtenonské podanie steroidov voči celkovému podávaniu. Systémové podanie sa indikuje pri výraznej vitritide. Zároveň je však potrebné liečiť pacientov aj antimikrobiálnymi preparátmi, ako sú klindamycín, sulfóamidy a pyrimetamín (Kanski a spol., 1994). Pri terapii pyrimetamínom je vzhľadom na jeho schopnosť spôsobovať dreňový útlm prejavujúci sa najprv poklesom počtu trombocytov potrebné aspoň raz za týždeň sledovať krvný obraz. Pri výraznom poklese počtu trombocytov je potrebné pyrimetamín prestať podávať (Rothova a spol., 1993). Pri izolovanom podávaní kortikosteroidov parabolárne, ako aj celkovo môže dôjsť k retinálnej nekroze.

Vhodnú kombináciu pyrimetamínu a sulfadoxínu predstavuje prípravok Fansidar, ktorý pacienti prijímajú pre jeho pohodlné dávkovanie raz denne. V Českej republike ho odskúšali v skupine 12 pacientov, u ktorých po liečbe týmto kombinovaným prípravkom došlo k výraznému subjektívnemu aj objektívnemu zlepšeniu lokálneho očného nálezu (Michalová a spol., 1996).

Na zmiernenie toxických účinkov liekov sa pacientom podáva kyselina folová, ktorá môže byť metabolizovaná len humánnymi bunkami, nie však parazitom (Shervin a spol., 1989).

### Prevenencia

Prevenencia je ťažko realizovateľná požiadavka. Primárne je dôležitá opatrnosť v kontakte so zvieratami najmä u detí. Odporúča sa nekonzumovať surové alebo nedostatočne tepelne spracované mäso. Veľmi dôležitá je opatrnosť tehotných žien pri manipulácii so surovým mäsom a pri kontakte s mačkami. Ešte dôležitejšia je sekundárna prevencia prenosu infekcie na plod počas ochorenia v tehotnosti. Pri dokázanom ochorení liečba matky najmä spiramycínom výrazne znižuje riziko kongenitálnej infekcie plodu (Rothova a spol., 1993). U profesionálne exponovaných osôb sa odporúčajú prehliadky so zameraním sa na toxoplazmózu (Havlík a spol., 1990).

### Záver

V predloženej štúdiu podávame súčasné názory na očné formy toxoplazmózy. Ochorenie je závažné najmä pre vysokú premorenosť populácie a pre riziko transplacentárneho prenosu. Veľmi dôležitá je správna diagnostika a liečba nielen aktívnej formy ochorenia, ale aj preventívna liečba žien v tehotnosti.

### Literatúra

**Elkins B.S., Holland G.N., Opremcak E.M., Dunn J.P., Jabs D.A., Johnston W.H., Green W.R.:** Ocular toxoplasmosis misdiagnosed as cytomegalovirus retinopathy in immunocompromised patients. *Ophthalmology*, 101, 1994, č. 3, s. 499—507.

**Havlík J. a spol.:** Infektologie. Praha, Avicenum 1990, 377 s.

**Huskinson-Mark J., Araujo F.G., Remington J.S.:** Evaluation of the effect of drugs on the cyst form of *Toxoplasma gondii*. *J. Infect. Dis.*, 164, 1991, s. 170—171.

**Janků J.:** Patogenéza a patologická anatomia takzvaného vrodeného kolobómu žltej škvry v oku normálne veľkom a mikroftalmickom s nálezom parazita v sietnici. *Čas. Lék. čes.*, 62, 1923, s. 1021—1138.

**Kanski J.J. a spol.:** Clinical ophthalmology. III. Oxford, Butterworth-Heinemann 1994, 528 s.

**Kraus H. a spol.:** Kompendium očného lekárstva. Praha, Grada 1997, 360 s.

**Michalová K., Říhová E., Havlíková M.:** Fansidar v liečbe očnej toxoplazmózy. Čes. Slov. Oftalmol., 52, 1996, č. 3? s. 173–178.

**Naginei C.N., Pardhasaradhi K., Martins M.C., Detrick B., Hooks J.J.:** Mechanisms of interferon-induced inhibition of *Toxoplasma gondii* replication in human retinal pigment epithelial cells. Infect-Immun., 64, 1996, č. 10, s. 4188–4196.

**Olle P., Bessieres M.H., Malecaze F., Seguela J.P.:** The evolution of ocular toxoplasmosis in anti-interferon gamma treated mice. Curr. Eye Res., 15, 1996, č. 7, s. 701–707.

**Rothova A., Meenken C., Buitenhuis H.J.:** Therapy for ocular toxoplasmosis. Amer. J. Ophthalmol., 115, 1993, s. 517–519.

**Rothova A., van Knapen F., Baarsm G.S. a spol.:** Serology in ocular toxoplasmosis. Brit. J. Ophthalmology, 70, 1986, s. 615–622.

**Schnyder C.C. a spol.:** Toxoplasmosis and ocular pathology. Schweiz. med. Wschr., 65, 1995, Suppl., s. 825–885.

**Sherwin J.I. a spol.:** The eye in infancy. Chicago, Boca Raton 1989, 522 s.

Received March 13, 1998.  
Accepted February 26, 1999.

---

#### PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

---

**Paradis N.A., Halperin H.R., Nowak R.M.: Cardiac arrest. The science and practise of resuscitation medicine.**

Na svete každoročne zomierajú milióny pacientov na náhlu kardiálnu smrť (v skutočnosti nejde len o kardiálnu príčinu, iste sem patrí aj krvácanie, asfyxia a ďalšie príčiny). Náhla smrť nie je definovaná etiologicky, možno povedať, že ide o náhle kardiopulmonálne zlyhanie pri inak funkčných a vitálnych ostatných orgánových systémoch. V súčasnosti teda nie je dostatok poznatkov na to, aby sa dalo proti náhlej smrti kauzálne konať, preventívne bojovať, hroziacu príhodu diagnostikovať a liečiť. Nevýhodou lekárov je, že sú naďalej limitované poznatky o patofyziológii globálnej ischémie a reperfúzie. Ale hrozivá štatistika nedovoľuje lekárom vyčkávať na nové a novšie poznatky, je potrebné zozbierať klinické skúsenosti, podeliť sa s nimi a konať. Autori knihy hovoria doslova, že treba zachraňovať ľudí, ktorých „srdcia a mozgy sú príliš dobré, aby zomierali“.

Text knihy je usporiadaný tak, aby zosúladiť všetky súčasné poznatky, ktoré môže lekár využiť pri akútnej medicíne. Autori sa venujú problematike ischémie a reperfúzie na bunkovej, orgánovej, systémovej a celkovej úrovni a patofyziológii kardiopulmonálneho zlyhania a problematike resuscitácie. Ďalšie kapitoly sa venujú súčasným možnostiam liečby, pričom sa vychádza zo známej etiológie a z rôznych špecifických okolností. Sasmostatné časti

sú venované postresuscitačnému syndrómu. V každej časti je kritická diskusia o známych poznatkoch. Knihu dopĺňa množstvo schém, grafov, originálnych ekg záznamov a tabuliek. Za každou kapitolou je zoznam použitej časopiseckej literatúry. Záver tvorí podrobný vecný index. Autori venujú záverečnú kapitolu pohľadu do budúcnosti. Nastolujú algoritmus, ktorý by mohol viesť k akcelerácii poznania aj v tejto oblasti a v konečnom dôsledku k zlepšeniu manažmentu a zdravotníckej starostlivosti o pacientov s náhlou kardiálnou smrťou: 1. výskum, prehľad, spracovanie výsledkov, 2. publikovanie poznatkov, kritické prehodnotenie získaných poznatkov, 3. odborné stretnutia s konsenzom a vytvorením nových štandardných postupov, 4. zverejnenie štandardných postupov, 5. vytvorenie, vyhodnotenie a publikovanie výučbových a praktických materiálov založených na konečných štandardných postupoch, 6. rozširovanie a implementácia týchto poznatkov a materiálov do systému vzdelávania a osvetly.

Predložená publikácia je na vysokej odbornej úrovni, napriek tomu je písaná zrozumiteľne a jasne. Cieľene sa venuje problematike zastavenia srdca a dôsledne diskutuje všetky známe odborné súvislosti na úrovni dostupných poznatkov. Viaceré otázky sú otvorené a naznačuje sa ďalší smer vývoja poznatkov. Kniha je určená kardiológom, lekárom intenzívnej starostlivosti, ale aj záujemcom, ktorí chcú spoznať hĺbku a šírku tejto zásadnej medicínskej otázky.

M. Bernadič