

 ULLEVÅL universitetssykehus	Prosedyre Toxoplasma infeksjon, medfødt			
Dagens dato: 28.10.2010	Nyfødtintensivpost U (2510)			
Dokument-ID: 2414 Versjon: 3 Gyldig Dokumentstatus: Gyldig	Utarbeidet av: Lisa Bjarkø	Godkjent av: Sverre Medbø Dato: 03.12.2008	Gyldig fra: 03.12.2008 Gyldig til: 03.12.2010	

1. Endringer siden siste versjon

Noen endringer vedr diagnostikk/prøvetaking og mottakere av disse.

2. Definisjoner

3. Formål

Prosedyre for utredning og behandling av mulig medfødt toxoplasmoseinfeksjon

4. Omfang

Veiledende prosedyre.

5. Ansvar

Avd. overlegen

6. Fremgangsmåte

TOXOPLASMOSE INFEKSJON HOS NYFØDTE

Forekomst i svangerskapet og smitterisiko

Norge: 1,7 pr 1000 gravide smittet i svangerskapet.

Oslo: 5,0 pr 1000 gravide smittet i svangerskapet.

Kliniske symptomer hos den gravide i kun 10 % av tilfellene. Overføring til fosteret øker med økende gestasjonsalder.

Fare for sekveler hos fosteret øker med fallende gestasjonsalder.

Symptom/funn hos smittet barn:

Klassisk triade, sjeldent alle symptom er tilstede:

Chorioretinititt

Cerebrale forkalkninger

Mental retardasjon
Andre symptom/funn:
Spontan abort, prematuritet, dødfødsel
Microcephali, ikterus, kramper, hepatosplenomegali, feber
CSF: Økt spinalprotein

Prenatal diagnostikk

Måling av antistoff i svangerskapet. Om serokonversjon (til IgG/IgM pos) eller signifikant antistoff-stigning anbefales prenatal diagnostikk. Det blir da utført ultralyd samt amniocentese med PCR av amnionvæske og poding av amnionvæske i mus (sensitivitet 50-67%)

Behandling i svangerskapet har pr i dag gitt motstridende resultat (BMJ 1999;318:1511-4).

Differensialdiagnoser:

CMV, HSV, rubella, Lyme borreliose, listeriose, syfilis, erytroblastose og encefalopati ved degenerativ sykdom

Behandling av smittet barn etter fødsel:

Behandlingstid: 1 år.

Ved asymptomatisk infeksjon: Kombinasjonsbehandling med følgende 3 medikamenter i fire uker:

Pyrimetamin 1 mg/kg/d: 1

Sulfadiazin 100 mg/kg/d: 2-4

Folininsyre 5 mg x 2/uke eller 3 mg/d

Alternnerende med spiramycin (Rovamycin®) i 4-6 uker.

Spiramycin 75 000 IE/kg x 2 (sirup inneholdende 75 000 IE/ml)

Ved alvorlig symptomatisk infeksjon:

Kombinasjonsbehandling pyrimetamin, sulfadiazin og folininsyre kontinuerlig i 6-12 måneder. Samme doser som ved asymptomatisk infeksjon. Behandlingen kan eventuelt alternere med spiramycin i de siste 6 mnd (se over).

Ved CNS smitte, inkl choriorretinitett:

Dexamethason (Decadron®) 0,5-1 mg/kg/d, i tillegg til "trippelbehandling".
Behandlingsvarighet en mnd med nedtrapping siste uke.

Usikker smitte

Spiramycin 75 000 IE/kg x 2 inntil avklart diagnose kan vurderes.

Barnet bør veies ukentlig og doses økes tilsvarende i starten av behandlingen

Laboratorieprøver:

Med bakgrunn i mulig fostersmitte etter primær toxoplasma infeksjon i svangerskapet bes følgende prøver tas ved fødsel og i første leveår

Prøver ved fødsel.

Prøver skal tas av alle barn født av mødre med sikker eller sannsynlig Toksoplasmainfeksjon i svangerskapet, uansett om det er tatt prøve tidligere, og uansett om det er mistanke om føetal smitte.

Placenta: Én bit på sterilt glass uten tilsetning til Tokso-PCR¹

Fostervann: Hvis mulig. Max 10 ml på sterilt glass (med rød kork, uten tilsetning) til Tokso-PCR¹

Navlestrengsblod: To glass

Ett glass fullblod (2-5ml) uten tilsetning (rødbrun kork, ikke gel-rør) til serologiske analyser (serum):

Toksoplasma -IgA, -IgM, -IgG²

Ett glass fullblod (2-5ml) på EDTA-rør (fiolett kork) til Tokso- PCR¹

Mor: Fullblod/serum: 5-10ml på blodprøverør med rødbrun kork til sammenliknende antistoffanalyse/aviditets indeks²

1. PCR-prøver sendes til mikrobiologisk avd UUS (evt til Rikshospitalet)
2. Alle serologiske prøver sendes til mikrobiologisk avd Rikshospitalet.
Svarene vil avgjøre om barnet bør spesialundersøkes/behandles. Pasienten vil da bli kontaktet ved Rikshospitalet.

Positiv diagnose ved fødsel

Parasitter påvist i fostervann og/eller navlestrengsblod bekrefter diagnosen intrauterin toxoplasmainfeksjon.

Dersom parasitter påvises i placenta er det økt sannsynlighet for at barnet er smittet og trenger tilsvarende oppfølging.

Tokso-IgM og/eller -IgA bekrefter også diagnosen, dersom kontaminering fra maternelt blod kan utelukkes.

Lav aviditetsindeks, under ca 50% tyder på fersk infeksjon.

Ved positivt IgM eller IgA funn i navleblod må ny blodprøve tas av barnet og sendes umiddelbart

Klinisk oppfølging

Smittede barn skal undersøkes av pediater. Ultralyd, CT evt. MR av hjernen bør tas. Oftalmologisk undersøkelse skal utføres. Aktuelle funn avgjør videre tiltak.

Prøver i første leveår

Serologisk oppfølging av barn hvor det ikke er påvist intrauterin smitte

Barn av smittede mødre følges til de maternelt overførte toxoplasma IgG-antistoff er borte. Én serumprøve tas rutinemessig kun ved 6 – 9 måneders alder.

Før utreise fra barsel gis moren rekvisisjon til blodprøve (Toksoplasma serologi) av barn som skal tas 6-9 måneder etter fødsel.

Husk skriv mors navn på barnets rekvisisjon, og kopi til Randi Nordli, KK, Rikshospitalet.

Prøven sendes til Mikrobiologisk avd. Rikshospitalet,
Ved videre positiv IgG ved 9 måneder vurdering ved Prof.dr.med. Babill Stray-Pedersen,
KK, RH

Oppfølging av smittede barn

Smittede barn vil nesten alltid forbli IgG seropositive (positiv diagnose). Serumprøver tas rutinemessig ved 3, 6 og 12 måneders alder. Ikke sjeldent kan smittede barn under effektiv behandling etter hvert bli seronegative, men for så å bli positive igjen en kort stund etter at behandlingen er seponert. Kontrollprøve bør derfor tas av smittede barn 2-3 måneder etter avsluttet behandling. Et slikt "rebound" fenomen er i seg selv ikke indikasjon for å starte behandling igjen.

Under antibiotikabehandling tas blodprøver 1 gang per mnd: Hb, Hvite m/diff, Trc, ASAT, ALAT, γGT.

EKG tas før og evt under behandling med spiramycin mhp lang QT-syndrom.

Kontaktpersoner innen diagnostikk og behandling ved spørsmål om intrauterin toksoplasmainfeksjon

Mikrobiologi Dr Pål A. Jenum. Mikrobiologisk institutt, Rikshospitalet, 0027 Oslo,
Tlf 23 07 11 45 (kontor, torsdager), 23 07 11 00 (ekspedisjon)
pal.arne.jenum@rikshospitalet.no

Klinikk/behandling: Prof Babill Stray-Pedersen, Kvinneklinikken, Rikshospitalet, 0027 Oslo
Tlf 23 07 00 00 (Sentralbord), 23 07 26 51 (kontor) 23 07 26 49 (sekretær), Fax 23 07 26 54.
babill.stray-pedersen@lklinmed.uio.no

Tor Einar Calisch mai -08

7. Handling ved dissens eller feilsituasjoner

8. Referanser

Referanser:

- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G : "Toxoplasmosis" i Jack S Remington: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 6.utgave, Philadelphia 2006 s 947-1091.

- Pål A.Jenum: Personlig meddelelse 8.2.2007.
- Prosedyre for toxoplasmose, RH.
- Andersen O, Fledelius HC et al: "Opfølgning af børn født med medfødt toxoplasmose", Ugeskrift for Læger 163/45 nov 2001 s 6292.
- "Toxoplasmose" på Statens serum instituts hjemmeside:
<http://www.ssi.dk/> pr feb-07
- Keith Williams, "Toxoplasmosis and pregnancy" UpTo Date, 31.01.08
- Karen E.Johnson, "Overview of TORCH infections", UpToDate 31.01.08