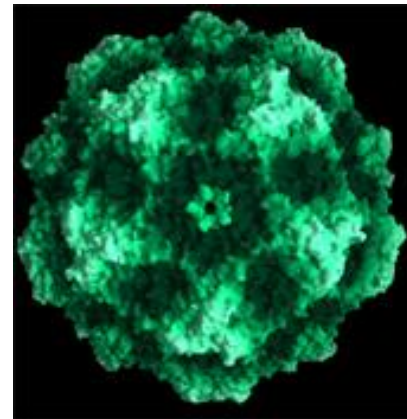
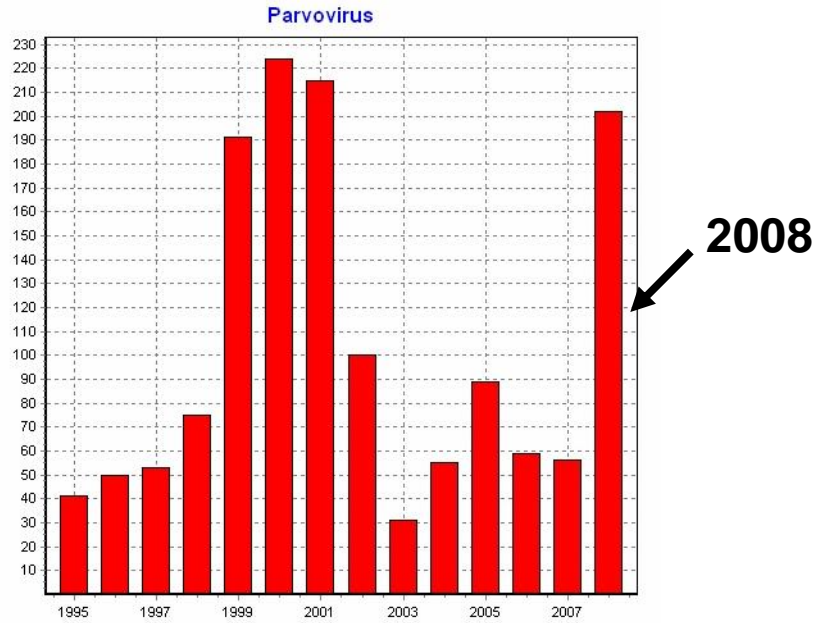


Parvovirus ja toksoplasma tulehdus raskauden aikana

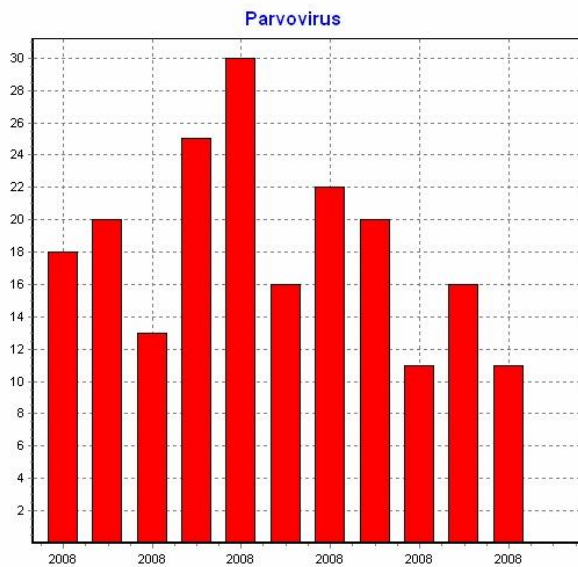
Anna Alanen

- **Parvorokon aiheuttaa parvovirus B 19, joka löydettiin 1975**
- **1980 luvun alussa sen todettiin aiheuttavan lastentaudin, jota alettiin kutsua parvorokoksi**
- **vasta 1984 huomattiin yhteys sikiön anemiaan, joka saattoi aiheuttaa hydropsin eli turvotuksen ja kondunsisäisen kuoleman**





- noin joka 3-5 vuosi suurempi epidemia
- normaalina vuonna seronegatiivisen raskaana olevan riski saada parvotulehdus on n. 1-2 %

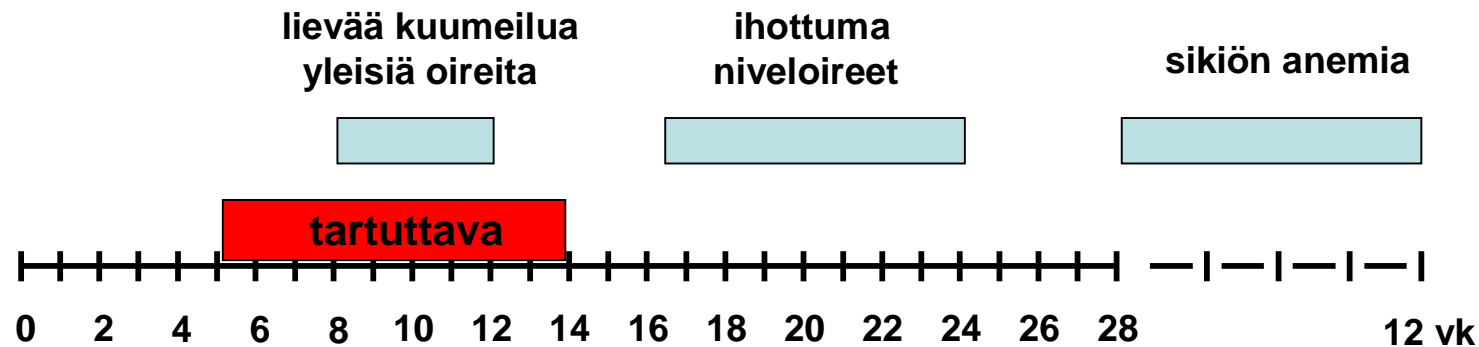


- suuren epidemian vuonna 10 - 15 %
- esiintyy useimmiten keväisin

- **serologinen diagnoosi: serokonversio, IgM-positiivisuus**
- **aiheuttaa yleensä hyvin lievän taudin**
- **oireettomia**
 - » **lapsista: 20 - 25 %**
 - » **aikuisista jopa 50 %**
- **lapsilla lievät yleisoireet, poskien punoitus, hento pitsimäinen ihottuma**
- **niveloireet oireisilla aikuisilla**
 - » **naisilla 60 %:lla**
 - » **miehillä 30 %:lla**



Voiko parvotulehdukselle altistumista ehkäistä?



- kun parvo tunnistetaan tyypillisistä oireista, se ei enää tartuta
- suuri osa sairastuneista on oireettomia
- kun esim. päiväkodissa leviävä parvoepidemia tunnistetaan, työntekijät ovat jo altistuneet
- sairauslomista altistumisen välttämiseksi ei ole hyötyä
- hyvä käsihygienia vähentää parvotulehduksen tarttumista kuten muitakin infektioita

Lasten kanssa työskentelevän raskaana olevan parvoaltistus:

- **vasta-aineet, Suomessa n. 60% aikuisista seropositiivisia**
- **seronegatiivisille sairaslomasta tartunnan välttämiseksi ei katsota olevan hyötyä**
- **seronegatiivisilta vasta-aineet esim 2-3 viikon välein, kunnes epidemia on ohi, huom! niveलोireet**
- **altistuneen seronegatiivisen riski:**
 - **kontakti: 6 %**
 - **lasten kanssa työskentelevät: 20 %**
 - **omaa lasta hoitava: 50 %**
- **useimmiten tartunta saadaan omalta lapselta**

Sikiön parvotulehdus

- **virus siirtyy sikiön puolelle istukan läpi 30 - 50 % raskauden kestosta riippumatta**
- **suurimmaksi osaksi myös oireeton tulehdus sikiöllä**
- **parvoviruksen reseptori on veriryhmäantigeeniP, jota on lähes kaikkien ihmisten punasolujen esiasteissa eli erythroblasteissa**
- **parvovirus tuhoaa nämä solut eli aiheuttaa sikiölle anemian**

- **Hydrops = sikiön turvotus**
- **todetaan ultraäänitutkimuksessa:**
 - **nestettä vatsa- ja rintaontelossa**
 - **ihoturvotus erityisen selvä**
 - **päänahassa**
- **Vaikea anemia on 1 hydropsin syistä, tällöin sikiön Hb on yleensä < 50 g/l MCA huippuvirtauksen mittaus**
- **Sikiön parvotulehdus todetaan lapsivedestä tehtävällä PCR tutkimuksella**



Sikiön ennuste

- äidin infektio < 20 viikolla:
sikiön intrauteriinisen kuoleman riski n. 10 %
- äidin infektio > 20 viikolla,
 - sikiön kuoleman riski n. 1 %
 - suurempi verivolyymi
 - erytropoieesin siirtyminen maksasta luuytimeen
 - punasolujen puoliintumisajan piteneminen
 - äidin IgG kuljetetaan tehokkaammin sikiön puolelle

Hydrooppinen sikiö:

- **Parvotulehdus aiheuttaa n. 20 - 30 % nonimmuuni hydropsista**
 - voidaan todeta parvospesifisellä PCR tutkimuksella lapsivedestä
- **Parvotulehduksen aiheuttama hydrops:**
 - latenssi äidin infektiosta yleensä 4-6 viikkoa, mutta saattaa olla jopa 12 viikkoa
 - suuri osa (ad 70 %) jo menehtyneitä, kun hydrops todetaan
 - intrauteriininen verensiirto parantaa elossa olevien ennustetta
 - 30 - 50 % selviää ilman verensiirtoa, 6-10 % menehtyy verensiirrosta huolimatta

- **voiko sikiö menehtyä parvotulehdukseen tulematta hydrooppiseksi?**

- Ruotsalainen tutkimus (Tolfvenstam & Lancet 2001):
15 %:ssa (7 / 47) selittämättömissä 3. trimesterin kohdunsisäisissä kuolemissa parvoPCR oli positiivinen sikiön maksasta, vain 1 oli hydrooppinen
- suomalainen tutkimus (Riipinen & al) 2008: 530 kohtuun kuollutta sikiötä: parvo PCRpositiivisia 5 (0.9%), 1:lla ei hydroopsia

- **”fetus mortus rutiinit” :**

- jos tehdään lapsivesipunktio esim. kromosomien tutkimiseksi, kannattaa pyytää myös parvoPCR,
- obduktion yhteydessä PCR maksasta tai istukasta

**Todettu parvoinfektio tai serokonversio:
elinkykyistä sikiötä seurattava ultraääni-
tutkimuksin viikon välein kunnes 12 viikkoa
äidin infektiosta**

- **Parvotulehduksen kohdun sisällä sairastaneet sikiöt syntyvät yleensä täysin terveinä, useimmiten parvotulehdusta ei edes epäillä**
- **yksittäisiä raportteja rakenteellisista anomaliaista: enkefalopatia, huulihalkio, hypospadia ym. mikä on anemian aiheuttaman mahdollisen anoksian osuus?**
- **myös vaikeasti aneemisten ja verensiirtoja saaneiden lasten myöhempi neurologinen kehitys on normaali**
- **parvorokote on kehitetty ja kokeiluasteella**

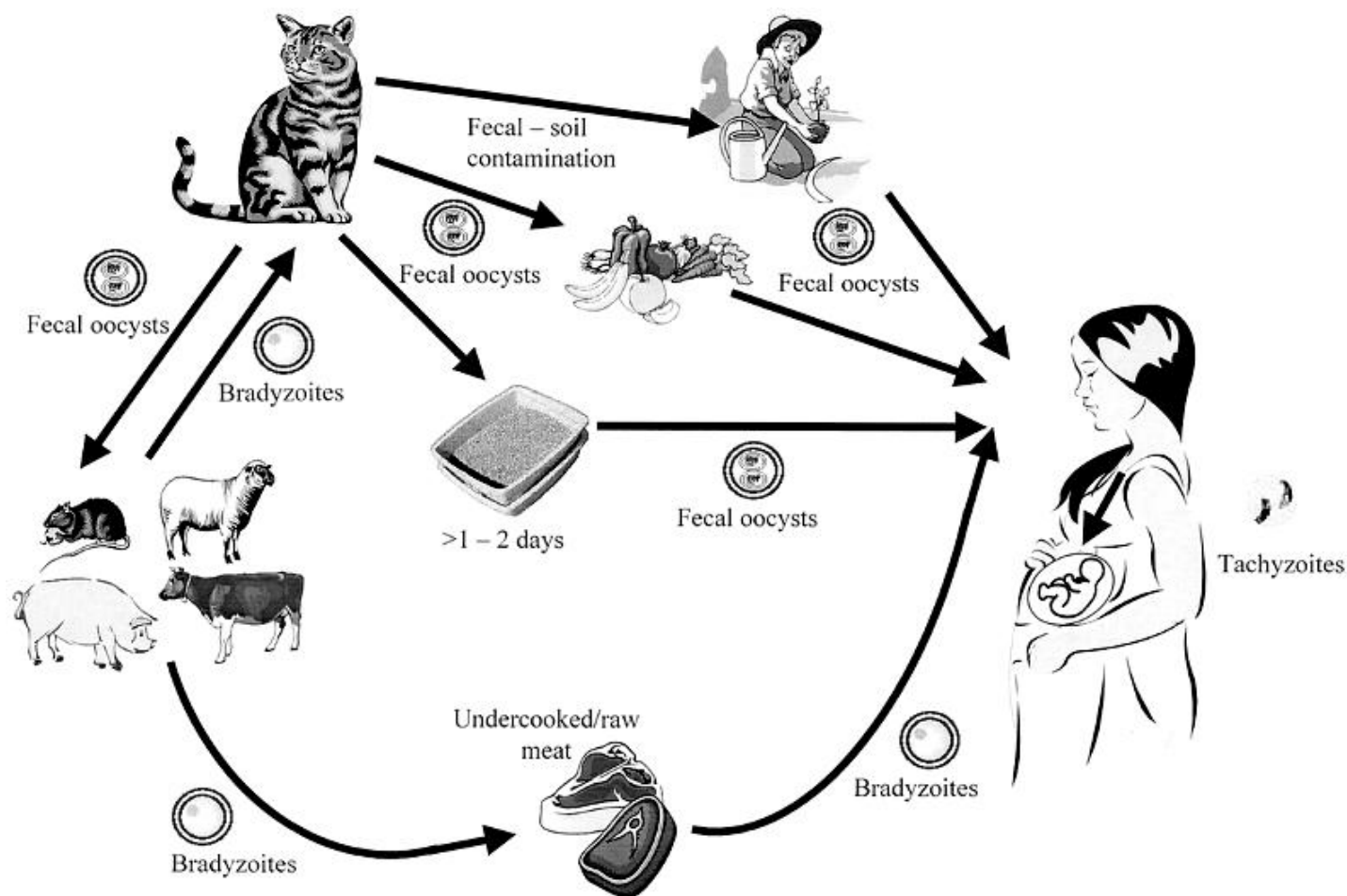
Toksoplasmoosi



Ongelmat äitiyshuollossa

**keittä pitäisi ottaa toxoplasma-vasta-aine näytteet,
eli onko riskiryhmiä?
miten vastaukset tulisi tulkita?**

kissan toksoplasma infektio suolessa: oocystia erittyy ulosteeseen suuria määriä 1-3 viikon ajan, sen jälkeen kissa paranee, mutta toxoplasma voi joskus reaktivoitua, jolloin kissa voi erittää pienempiä määriä.



- **Ihminen saa infektion:**
 - **syömällä tai juomalla toxoplasmaa sisältävää ruokaa tai vettä, joka ollut tekemisissä kissa ulosteen kanssa tai huonosti kypsennettyä lihaa eläimestä, jolla saanut toxoplasman (usein sika tai lammas, myös nauta)**
 - **kissan uloste ei tartuta heti. Ookystat vaativat itiöitymisen ollakseen tartuttavia, tämä kestää yleensä n. 3 pvvää (1-21), joten tuore kissan uloste ei tartuta**
 - **- 20 C°pakkanen vähintään vuorokauden ajan tuhoaa ookystat (Etelä-Amerikasta tullut pakastamaton liha!)**

- **toxoplasma ei tartu ihmisestä toiseen**
- **ei myöskään erity äidinmaitoon**
- **harvinainen tartunta: verikontaminaatio tai elinsiirto**

Oireet:

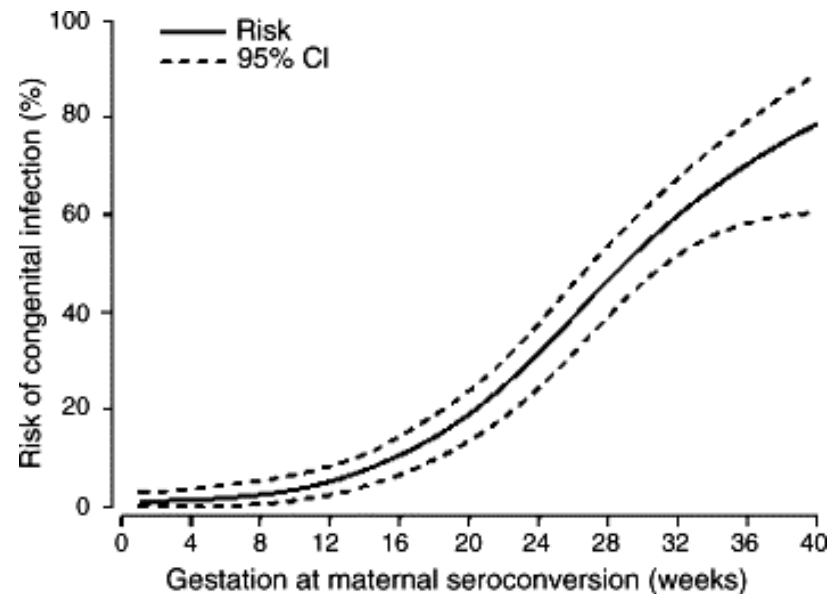
- **yli puolella täysin oireeton**
- **mahdollisesti lievät yleisoireet: lievä kuumeilu, väsymys**
- **suurentuneet imusolmukkeet yl. kaulalla tai takaraivossa**
- **hyvin harvoin tunnistetaan vaikka oireita olisikin**

Toksoplasma maailmalla

- seroprevalenssi (vasta-ainepositiivisten eli taudin sairastaneitten ihmisten osuus) vaihtelee alueittain, suuri Etelä- ja Keski-Euroopassa, esim. Ranska n 90 %,
- paljon myös Etelä-Amerikassa
- riippuu ilmastosta, kissakulttuurista ja siitä syödäänkö epäkypsää lihaa paljon
- **Suomessa n 20 %**
- Ruotsissa prevalenssi jopa laskenut viime vuosina

Syynnäinen toksoplasmoosi

- seurausta ainoastaan äidin sairastamasta primaari-infektiosta raskauden aikana (poikkeus immunovajaat esim. AIDS vaiheessa olevat HIV positiiviset)
- transmissioriski riippuu raskausviikoista
- sikiövaurioiden aste sitä vaikeampi, mitä varhaisimmin sikiö infektoituu



Syynnäinen toksoplasmoosi

- suurin osa (85%)lapsista syntyy oireettomina,
- korioretiniitin aiheuttamat näköongelmat nuorella aikuisiällä
- klassinen kong. toksoplasmoosi: hydrokefalus, kallonsisäiset kalkkeutummat etc. erittäin harvinainen, seurausta alkuraskauden infektiosta



- **Yleensä ongelma on infektion ajoitus eli:**
ONKO KYSEESSÄ RASKAUDEN AIKANA SAIRASTETTU TOXOPLASMA ?
 - **serokonversio:** kaksi näytettä joiden välillä äiti muuttuu vasta-ainepositiiviseksi, varma merkki näytteiden välisenä aikana sairastetusta taudista
 - **IgM ja IgA** ovat positiivisia infektion alkuvaiheessa, mutta voi säilyä positiivisena hyvin pitkään. Negatiivinen IgM 1. tai 2. trimesterin aikana: raskauden aikana sairastettu toxoplasma epätodennäköinen. (Menetelmien luotettavuus vaihtelee)
 - **IgG-aviditeetti:** mittaa miten vahvasti vasta-aine sitoutuu toxo-antigeeniin. Korkea aviditeetti > 25% sulkee pois tuoreen infektion. Avi >15% on yleensä vähintään 3 kk vanha infektiio. Aviditeetti ei nouse kaikilla, vaikka infektiosta on kauan. Menetelmä on suuntaa antava.

Negatiivinen IgM ja / tai korkea aviditeetti: vanha infektio

Positiivinen IgM ja matala aviditeetti (< 15 %), tuoretta infektiota ei voi poissulkea

Äidin primaari-infektio raskauden aikana

- **estolääkitys: spiramysiini 3 milj. U 3:sti pv:ssä**
- **spiramysiini on makrolidi, ei mene istukan läpi, mutta konsentroituu istukkaan, joten mahdollisesti estää sikiön infektion, jos aloitetaan tarpeeksi aikaisin**

- **lapsivesipunktiot 4 viikon välein: toxoPCR**
- **jos positiivinen: sulfa-pyrimetamiini (+ foolihappo-profylaksia) 3 viikon jaksoissa spiramysiinin kanssa**
- **pyrimetamiini on teratogeeninen, joten ei mielellään alle 18 viikkoisille**

- **vastasyntyneen lääkitys kunnes kong. toksoplasma voidaan poissulkea eli IgM negatiivinen, laskeva IgM (yl 1 - 2 kk)**
- **seurataan tarvittaessa ad 1 v (näkö!)**

Toksoplasma Suomessa

- **Maija Lappalaisen väitöskirja 1995**
- **16 700 raskaana olevaa 1988-1989**
 - serologia IgM, IgG, IgG-aviditeetti jokaisessa trimesterissä
- **Seroprevalenssi 20 % (pääkaupunkiseutu)**
- **primaari-infektioita 2.4 / 1000 seronegatiivista naista**
- **transmissioaste n. 25 - 28 %**
- **kongenitaalinen infektio 0.3 - 0.5 / 1000 vastasyntyntä (4 lasta).**

Seulonta

- **käytössä esim. Ranskassa ja Itävallassa**
- **vasta-aineet alkuraskaudessa, seronegatiiviset tutkitaan uudelleen 2. ja 3. trimesterin aikana, Ranskassa kuukausittain**
- **seulonnasta ollaan montaa mieltä, koska hoidon tehosta raskauden aikana ei ole kunnollisia satunnaistettuja tutkimuksia.**
- **Ranskassa estolääkityksen käyttö ei ole vähentänyt synnyttäviä toxoplasmaa, mutta vaikeat oireiset toxoplasmat suhteessa vähentyneet**

Ketkä tulisi seuloa?

- **Useita tutkimuksia riskitekijöistä:**
 - raaan tai huonosti kypsennetyn lihan syöminen kaikissa tutkimuksissa suurin riskitekijä, myös lihavälineiden, veisten ym. huono pesu
 - matkailu (Keski- tai Etelä Eurooppa)
 - kissan omistajuus ei ole merkittävä riskitekijä (kissa tartuttaa vain muutaman viikon taudin saatuaan). Kissallekaan ei kannata syöttää raakaa lihaa.
 - kontakti maaperään alueella, jossa paljon kulkevia kissoja (puutarhatyöt)
 - eläinlääkärit?
- **Vastasyntyneiden seulonta voisi olla kannattavampaa. Tutkimuksia Tanskasta, Brasiliasta ym.**

Toksoplasma Turussa

- vsta 2000 tähän päivään TYKS:ssä hoidettu tai tutkittu <10 naista toksoplasma vasta-ainevastausten perusteella
- ei seulontaa, poikkeus Kemiö
- tällä alueelle pitäisi olla n. 8-9 primaari-infektiota vuosittain (80% alttiita, insidenssi 0,24 %)
- meille tulee muutama epäily vuodessa, yl tulkittu vanhaksi infektioksi
- ainuttakaan kongenitaalista infektiota ei ole löydetty, niitä pitäisi olla 1-2 vuodessa

ONGELMA:

keitä pitäisi ottaa näyte?

tällä hetkellä testataan eniten matkailijoita, ja ihmisiä joilla on kissa

esimerkki tapaus 1

- G2P1 , neuvola testasi, koska kotona kissoja
 - h 15: IgM 53
IgG 13, avi 6 %
 - h 20: IgM 45
IgG 36 avi 8 %
 - IgM laskeva ja IgG nouseva, avi matala ja nousee

TUORE INFEKTIO

- ei tulkintaongelmaa
- spiramysiinilääkitys raskauden loppuun
- lapsivesinäyte h 20, 24, 28 ja 32 toxoPCR negat
- lapsi OK, IgM negat, IgG laskeva, sai hoitoa 2 kk

esimerkkitapaus 2

seulottu

- 1. ja 2. trimesterin näytteet negat. (h 12 ja h 24)
- h 36: IgM 42, IgG 6, avi 4%
- lapsivesipunktio h 37 negat. äiti sai spiramysiiniä, lapsi OK lääkitys 2 kk

Ei tulkinta ongelmaa, selvä serokonversio ja tuore infektio

esimerkkitapaus 3

- G2P1 ei tiedossa miksi testattiin
 - h 12 IgM 36
 IgG 18, avi 10%
 - h 16 IgM negat
 IgG 25, avi 15%
 - h 20 lapsivesipunktio negat
- tulkittiin, että infektio oli kuitenkin ollut ennen raskautta ja h 16 aloitettu lääkitys lopetettiin

Ongelma: primaari-infektion ajoitus, yleisin toksoserologiaan liittyvä ongelma

tässä kyseessä vähintäänkin rajatapaus, raskauden aikaista infektiota ei voi täysin poissulkea, transmissioriski kuitenkin pieni, lasta ei tutkittu

esimerkkitapaus 4

- G1P0, neuvola testasi, koska kotona kissoja
 - h 16 IgM 24
 IgG 101, avi 5 %
 - spiramysiinilääkitys raskauden loppuun
 - lapsivesipunktio x 5 aina negat
 - h 38 IgM negat
 IgG 42, avi 3%

Ongelma: aviditeetti ei nouse n. 15 - 20 %:lla,
todennäköisesti tuore infektio

esimerkkitapaus no 5

- testattiin etelänmatkan jälkeen (h 12)
 - h 15 IgM +/- IgG negat
 - h 18 IgM 25, IgG negat
 - h 20 IgG edelleen negatiivinentulkittiin epäspesifiseksi reaktioksi, ei hoitoa

Ongelma: ristireagoivat vasta-aineet, ongelmat IgM määrittämisessä. Tässä tapauksessa ei serokonversiota (IgG pysyi negatiivisena) eli ei infektiota