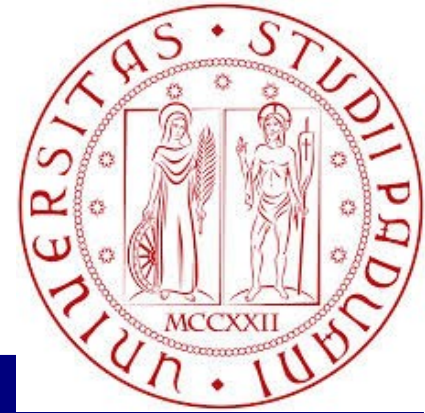


UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA



Infezione da toxoplasma in gravidanza

**DIPARTIMENTO DI SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN
GINECOLOGIA ED OSTETRICIA
Direttore: Prof. G. Nardelli**

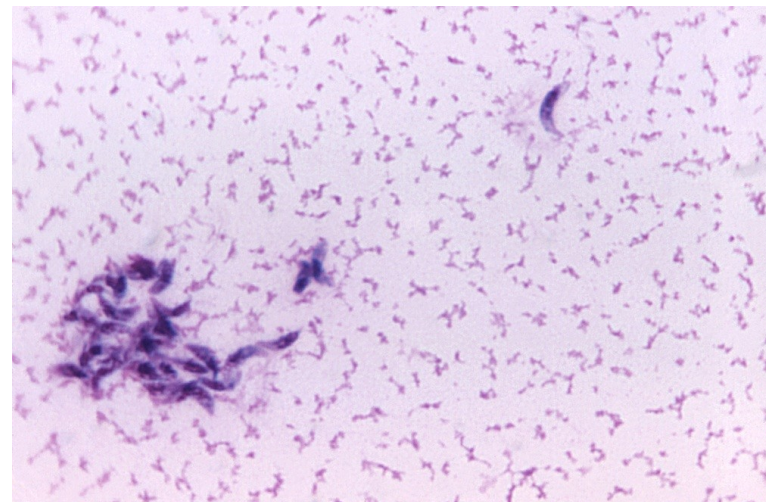
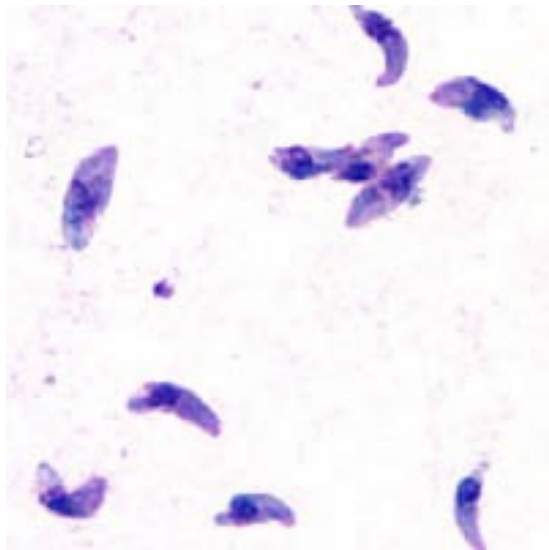
Dott.ssa Lamparelli Laura

Il **Toxoplasma gondii** è un protista parassitario che infetta gli essere umani in diverse condizioni. L'infezione viene principalmente contratta durante l'infanzia e l'adolescenza.

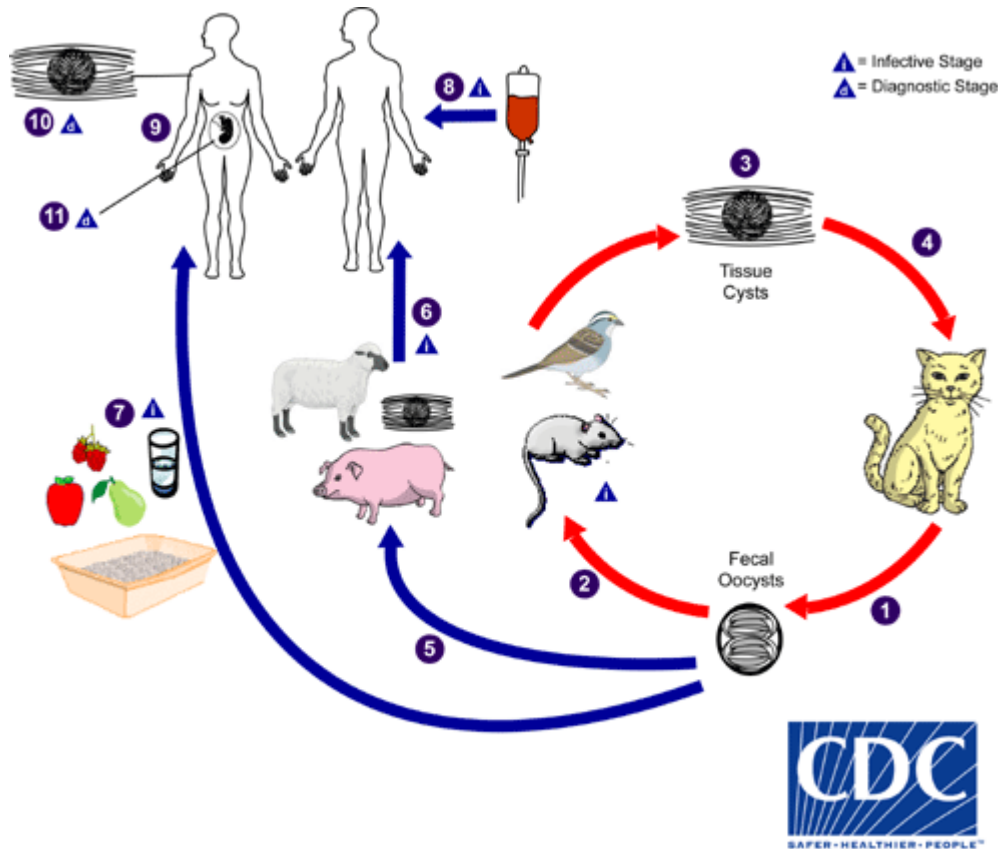
Prevalenza dell'infezione:

- paesi industrializzati e con un clima temperato: 10 – 50%
- paesi tropicali (contatto con suolo e acque contaminati e carne poco cotta): 80%

Dopo che è avvenuta l'infezione primaria il parassita rimane latente all'interno del tessuto nervoso e muscolare, la maggior parte degli individui immunocompetenti limitano la replicazione del parassita che rimane nella sua forma quiescente.

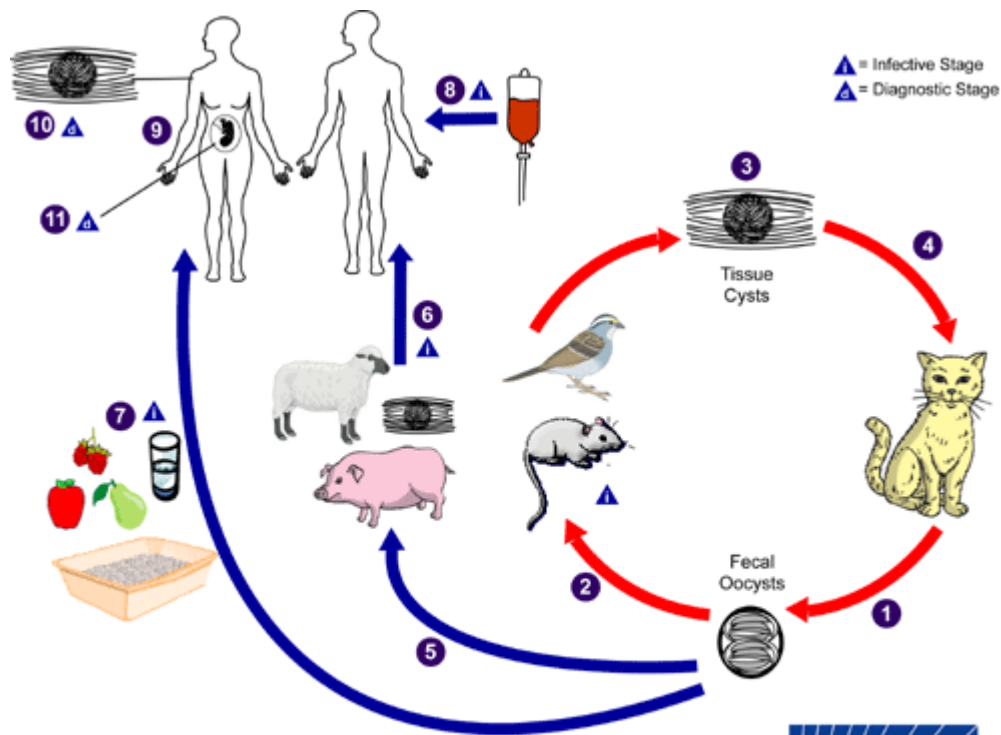


Il ciclo vitale del *Toxoplasma gondii* ha due fasi:



La **prima fase** avviene nell'ospite definitivo, un **felino** e comprende la **riproduzione sessuata**: il felide si infetta ingerendo carne contenente cisti del parassita. Gli sporozoiti, grazie all'azione dei succhi digestivi, fuoriescono dall'ociste e possono infettare le cellule epiteliali dell'**intestino tenue** dove si riproducono e formano oocisti. Le oocisti vengono espulse con le feci e in condizioni ottimali (al riparo dalla luce solare diretta) impiegano 2 giorni a maturare, formando 2 sporocisti contenenti ognuna 4 sporozoiti, gli elementi infettanti.

La **seconda fase**, nella quale il parassita si riproduce solo in maniera asessuata può aver luogo in ogni animale a sangue caldo, **mammiferi** (incluso lo stesso gatto) o **uccelli**. Anche questi ospiti intermedi si possono infettare o da oocisti sporulate presenti nelle feci o dal consumo di carne cruda o poco cotta di animali parassitati: il parassita passa la barriera intestinale invade per via ematogena cellule di svariati tessuti, le quali formano una serie cosiddetta di **vacuoli** parassitofori. All'interno di questo vacuolo *Toxoplasma gondii* si propaga finché la cellula infetta non scoppia. Questa forma di replicazione veloce e asessuata di *Toxoplasma gondii* è chiamata **tachizoite**.



Di norma dopo questa prima fase l'ospite acquisisce una certa immunità e questo determina la comparsa di una forma riproduttiva lenta, detta bradizoite perché gli anticorpi prodotti limitano l'invasività. I vacuoli del **bradizoite** possono formare **cisti** nel tessuto degli ospiti infetti (soprattutto nei muscoli e nel cervello) e possono impiegare anni a svilupparsi definitivamente. La resistenza agli antibiotici varia, ma le cisti sono molto difficili da rimuovere interamente. Il sistema immunitario dell'ospite non scopre queste cisti, mentre le tachizoiti libere vengono efficientemente debellate dalla risposta immunitaria.

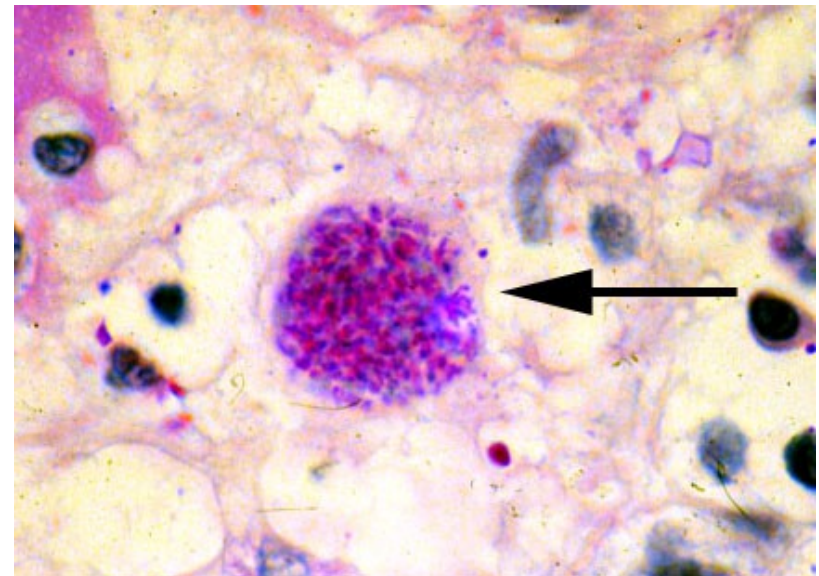
Fonte di infezione:

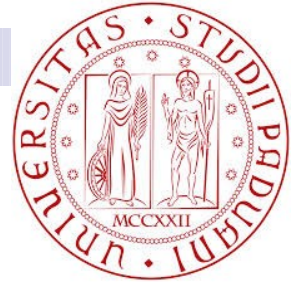
- Ingestione dei bradizoiti contenuti nella carne poco cotta
- Ingestione di oocisti presenti sul suolo o in acque contaminate
- Ingestione di oocisti presenti su frutta e verdura contaminati

Tutte e tre le forme del T. gondii (oocisti, bradizoite, tachizoite) possono trovarsi a livello delle feci dei felini. Le oocisti possono restare infettive fino ad un anno (clima umido).

Patogenesi

L'infezione fetale deriva dal passaggio del parassita, acquisito per via orale, attraverso la placenta. Essa avviene principalmente durante la fase della parassitemia.





- Incidenza infezione materna: 1 – 8 per 1.000
- Pz immunocompetenti con infezione preconcezionale non trasmettono la malattia al feto
- Pz immunocompromesse con infezione preconcezionale possono avere parassitemia → possono trasmettere l'infezione al feto

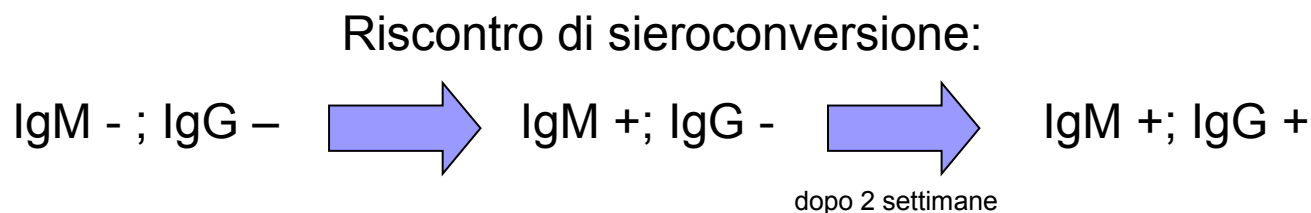
Gavinet MF, Robert F, Firtion G, et al. Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. J Clin Microbiol 1997; 35:1276

Manifestazioni cliniche

- nessuna (80 - 90%)
- linfadenopatia laterocervicale
- febbre
- cefalea
- mialgie

Gilbert R, Gras L, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. BJOG 2003; 110:112.

Diagnosi



- singolo primo riscontro IgM +

(la positività delle IgM persiste per 10-13 mesi, in alcuni casi per anni)

- singolo primo riscontro IgG + a bassa avidità

(delle IgG a bassa avidità possono persistere per anni)

PCR PER T. GONDII SU LIQUIDO AMNIOTICO > 18 s.g.

Gras L, Gilbert RE, Wallon M, et al. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect* 2004; 132:541.

Thalib L, Gras L, Romand S, et al. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *BJOG* 2005; 112:567



Manifestazioni fetali

La trasmissione intrauterina dell'infezione comporta un rischio di sviluppo di toxoplasmosi congenita dal 20 al 50% in assenza di trattamento.

Con il progredire dell'epoca gestazionale aumenta il rischio di trasmissione:

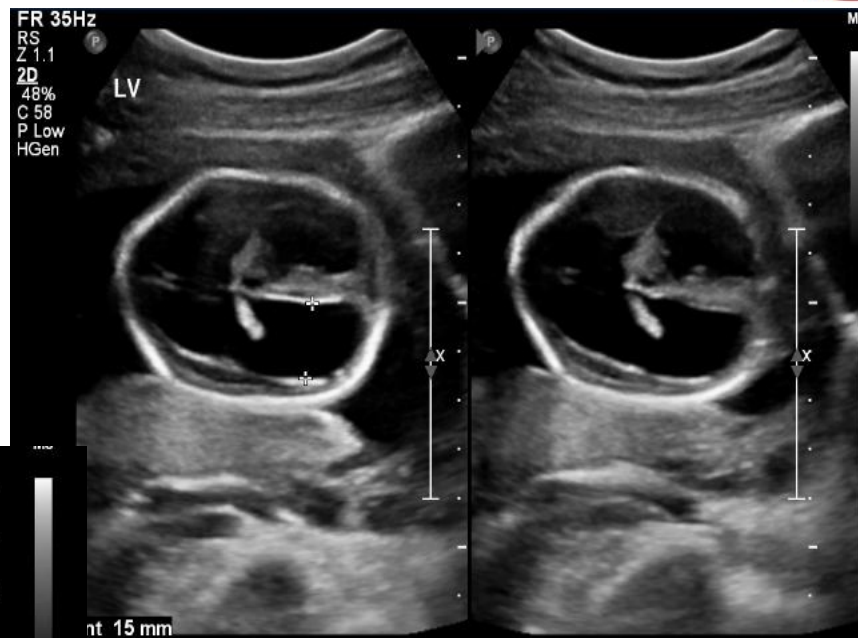
- 10 – 15% nel primo trimestre
- 25% nel secondo trimestre
- 60% nel terzo trimestre

Tuttavia la severità dell'infezione dipende dall'epoca gestazionale: più precocemente avviene l'infezione, maggiore sarà la severità delle sequele.

La maggior parte dei neonati non presenta segni clinici d'infezione alla nascita, ma il 90% svilupperà sequele (corioretiniti, sordità, ritardo cognitivo).

Reperti ecografici

- Ventricolomegalia
- Calcificazioni intracraniche
- Microcefalia

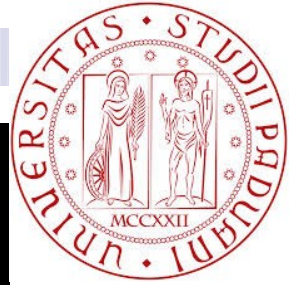


<https://iame.com/online/toxoplasmosis/content.php>



<https://iame.com/online/toxoplasmosis/content.php>

- Epatomegalia
- Calcificazioni epatiche

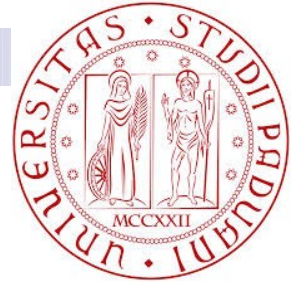


- Ascite
- IUGR



<https://iame.com/online/toxoplasmosis/content.php>

<https://iame.com/online/toxoplasmosis/content.php>



Trattamento

Non riduce o previene l'infezione fetale, bensì riduce la severità delle manifestazioni congenite (sequele neurologiche, morte neonatale).

➔ Spiramicina

- non supera la placenta
- ↓ passaggio transplacentare del parassita

➔ Primetamina + sulfadiazina

- antagonisti dell'ac. folico
- potenziale tossicità in gravidanza → eventuale uso solo nei casi di documentata infezione fetale
- nessuna evidenza clinica di efficacia maggiore della spiramicina



Regimi terapeutici

- 3 settimane di pirimetamina (50 mg/die o 25 mg x 2/die) e sulfadiazina (3 g/die divisi in 2-3 somministrazioni), alternati a 3 settimane di spiramicina (1 g x 3/die) fino al parto
- pirimetamina (25 mg/die) e sulfadiazina (4 g/die divisi in 2-4 somministrazioni) fino al parto
- Ac. folico (10-25 mg/die)

Binquet C, Wallon M, Metral P, et al. [Toxoplasmosis seroconversion in pregnant women. The differing attitudes in France].
Presse Med 2004; 33:775.

Interruzione della gravidanza

Dovrebbe essere scoraggiata fino al riscontro di:

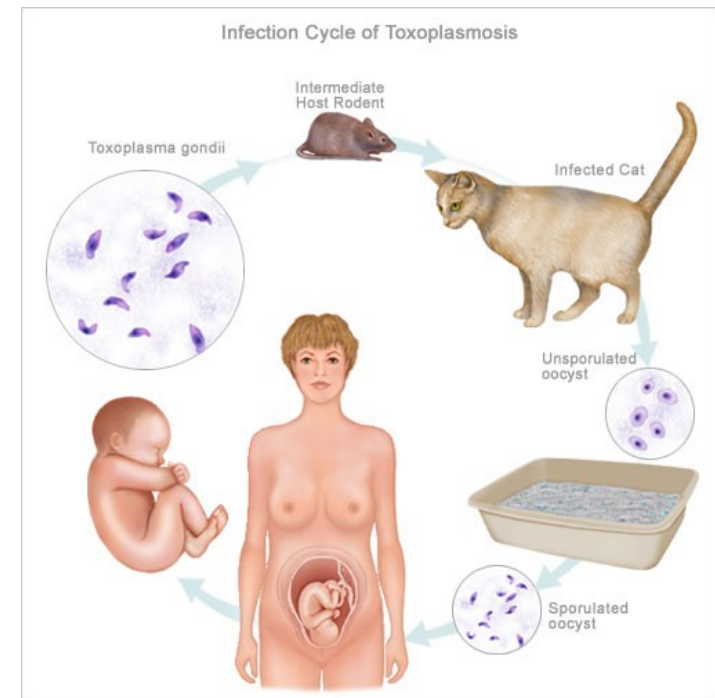
- infezione fetale diagnosticata mediante PCR
- evidenza di lesioni intracraniche al controllo ecografico

Il razionale si basa sul fatto che la maggior parte dei feti affetti presenta una buona prognosi.

Tuttavia, feti con il riscontro ecografico di lesioni intracraniche, sono ad alto rischio di sequele neurologiche e morte neonatale.

Prevenzione

- Evitare viaggi nei paesi in via di sviluppo
- Evitare di bere acqua non depurata
- Frutta e vegetali devono essere lavati adeguatamente (bicarbonato)
- Assumere unicamente carni ben cotte ($> 66^{\circ} \text{C}$)
- Evitare il contatto con la lettiera del gatto (il gatto non costituisce un rischio)





Grazie per l'attenzione