

UVEA – Toxoplasmos

Hitta i dokumentet:

[Bakgrund](#)

[Behandling](#)

[Symptom](#)

[Referenser](#)

[Status](#)

[Bifoga](#)

[Utredning](#)

Bakgrund

Toxoplasma gondii är en av de mest framgångsrika obligata intracellulära parasiterna, som kan hittas över hela världen och infektera i princip vilket däggdjur som helst och orsaka livslång kronisk infektion. Trots detta kan den bara reproducera sig i kattens tarm (huskatt).

Infektion kan vara *förvärvad* (otillräckligt uppvärmt kött, mjölk, kontakt med kattavföring, förorenat vatten eller jord, blodtransfusion, organtransplantation) eller *medfödd* (genom moderkakan med primär infektion under graviditeten).

Toxoplasma har olika former

Oocysta - fortplantar sig i kattens tarm. Innehåller *sporozoiter*. Efter mognad i jorden, dessa oocyster kan sedan intas av mellanvärdar.

Tachyzoite - den aktiva formen, finns i blodet vid akut infektion. Orsakar cellskador, starkt immunsvär.

Bradyzoite - latent form, bilda cystor särskilt i muskler, neural vävnad inklusive näthinna. Dessa cystor utvecklas från tachyzoiter under ogynnsamma omständigheter på grund av värdens immunsystem. Cystorna kan finnas kvar utan att orsaka betydande inflammation. De reagerar på inga nuvarande antiparasitläkemedel. Det är därför kronisk infektion med toxoplasma inte kan behandlas. Om de cystorna brister, släpper de bradyzoiter som förvandlas till tachyzoiter, vilket innebär sjukdomsreakivering.

Symtom

Övriga symtom

Medfödd sjukdom: Den klassiska presentationen av medfödd toxoplasmos med

retinal koroidit, hydrocefalus eller mikrocefali, intrakraniella förkalkningar och kognitiv nedsättning (Sabins tetrad) förekommer hos mindre än 10 % av infekterade barn.

Förvärvad sjukdom: De flesta immunkompetenta är asymtomatiska. Influensaliknande symtom kan förväntas (feber, sjukdomskänsla med trötthet, ont i halsen), lymfadenopati hos 90 % av patienterna.

Hos patienter med nedsatt immunförsvar kan toxoplasmos allvarligt påverka det centrala nervsystemet, vilket snabbt leder till döden.

Oftalmologiska symtom

Medfödd sjukdom: Blekt öga. Ett stort atrofiskt "Wagon-wheel"- ärr som ofta sitter i gula fläcken (46% av fallen), med synnedsättning som följd, men det är inte ovanligt att se flera spridda ärr. Vid reaktivering ser man fokal retinit som ofta ligger bredvid den gamla lesionen som en satellitskada, men kan ses som isolerade lesioner.

Förvärvad sjukdom: Någon gång efter den primära infektionen, på grund av reaktivering av intraretinala cystor. Makulaengagemang cirka 16%. Då ser man retinal koroidit som ser ut som ett vitt eller gulaktigt exsudat i det inre näthinnsans lager.

Under det akuta infektionsstadiet verkar näthinnan vara förtjockad, krämfärgad. Celler kan ses i glaskroppen, särskilt ovanpå den aktiva lesionen. Om patienten inte redan är synpåverkad på grund av det centrala ärret kan klagomål på synnedsättning förväntas. Inflammatorisk cellinfiltration av glaskroppen kan leda till granulomatösa precipitat, även till tjockare glaskroppssopaciteter eller band. Vid mer uttalade inflammatoriska förändringar i glaskroppen ses en typisk bild, s.k. "headlight in the fog". Man ser ofta ödem kring den färskaste härden samt vaskulit med vita "kufflar" eller mera långsträckta inskidningar framför allt på artärsidan (Kyrieleis plaques). Vaskulära ocklusioner kan förväntas som kan leda till blödningar, ytterligare näthinneödem.

Större aktiva lesioner är ofta kopplade till makulaödem trots att den är aktiva lesionen inte ligger makulanära, även papillödem som kan resultera i central retinal artärocklusion.

CNV kan också utvecklas som en sen komplikation av sjukdomen.

Flera aktiva foci - kontrollera patientens immunstatus!

Anterior segment involvering innebär främre granulomatös eller icke-granulomatös iridocyklit. Förhöjt intraokulärt tryck kan förväntas hos 10-30 % av sådana patienter.

Ett märkligt samband mellan Fuchs heterochromia och okulär toxoplasmos - en stor del av patienten med Fuchs iridocyclitis har haft ärr typiska för toxoplasmos och även positiva serologiska fynd?

Utredning

Anamnes avseende tidigare liknande besvär, aktuell infektion, immunsuppression, aktuell stresssituation, graviditet, nyligen slag mot ögat.

Hos gravida patienter är det mycket viktigt att försöka ta reda på om patienten nyligen blivit smittad för att förhindra infektion av fostret, vilket kan göras i samråd med en gynekolog och en infektionsläkare. Många gånger kan gamla prover finnas tillgängliga för analys.

I princip endast risk för barnet vid primärinfektion.

Kontakt med gynekolog krävs om antibiotikabehandling behövs, då är klindamycin nog det enda antibiotikapreparatet som kan komma i fråga. Diskussion med en infektionsspecialist vid allergi mot klindamycin.

Laboratorieprover

Toxoplasma serologi

IgG: positiv titer är tecken på *tidigare infektion*.

IgM: positiv titer är tecken på *nyligen förvärvad infektion*. Man räknar i dag med att betydligt fler har förvärvat sin infektion extrauterint.

Om serologin är positiv behöver den inte tas om i samband med nya skov.

Hb, LPK, TPK diff., P-glukos, el-fores (det senare för att värdera tecken på stort immunitetsläge).

Om behandling med Daraprim (pyrimethamin) planeras skall även **MCV, P-folat, S-B12,**

P-homocystein och kreatinin tas. Dessa prover tas då Daraprim påverkar folsyrasyntes och ger därmed risk för benmärgspåverkan.

Vid Daraprim behandling skall Hb, MCV, LPK, TPK och P-homocystein tas varannan vecka.

Lungröntgen behöver inte tas inför steroidbehandling på unga friska personer.

Blodsocker med tanke på steroider i samband med återbesök.

Ögonbotten foto! Vid varje besök!

Behandling

Beslutet att behandla måste baseras på flera faktorer inklusive individuell immunstatus samt lesionens läge, storlek, visuell påverkan.

- Hos immunkompetenta patienter kan små, perifera aktiva lesioner och de utan signifikant exsudat observeras initialt. Behandlingen påbörjas vid försämring av intraokulär inflammation samt utveckling av synhotande komplikationer.
- Foci som hotar central syn (i princip inom kärnbågen och foci inom en papilldiameter från papillen), de som hotar ett stort retinalkärl samt perifera foci med en uttalad glaskroppsreaktion bör behandlas.
- Gravida kvinnor med nyligen förvärvad sjukdom bör behandlas.
- Alla immunsupprimerade patienter bör behandlas. Detta görs i samråd med den klinik där patienten får sin behandling, givet att steroider ger ytterligare immunsuppression. **Aldrig steroider ensamma!**
- Hos patienter med okulär toxoplasmos som genomgår ögonoperation finns risk för sjukdomsreakivering. Det rekommenderas enligt Bosch–Driessen et al. att ge perioperativ profylaktisk anti-toxoplasmabehandling (2 dagar före operationen och en 1 vecka efter).

Om behandling blir aktuell fråga efter läkemedelsallergi.

Ju tidigare behandling desto bättre effekt, men om man är osäker är det bättre att vänta någon dag och konsultera en mer erfaren kollega innan behandlingen påbörjas på grund av allvarliga behandlingsbiverkningar, vg se nedan.

Behandlingsalternativen enligt gällande riktlinjer för UVEA toxoplasmos vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Mölndal.

Behandlingsalternativ 1: Azitromycin + Daraprim + folinsyra + steroider (1,5)

Vid härd som hotar macula

Azitromycin: teratogent (ingen behandling hos gravida före kontakt med gynekolog,

infektionsläkare i alla fall enligt undertecknads uppfattning).
Tablett 250 mg. Första dagen 2 tabletter, sedan 1 tablett dagligen i 4 veckor.

Daraprim: benmärgstoxiskt och teratogent.

Tablett 25 mg. Licenspreparat. En förpackning med 30 tabletter räcker för behandlingsperioden.

Vuxna: Initialdos 50 mg, därefter 25 mg/dag.

Barn: Kontakta barn/infektionsklinik.

OBS! Provtagning enligt nedan.

Folinsyra (Calciumfolinate Teva 15 mg) ges tillsammans med Daraprim.

Den som har P-folat <10 och/eller P-homocystein >30 (+normal njurfunktion) får betraktas ha dålig folatstatus och då synes 1 dos Folinsyra på 15 mg/dag att börja med rimlig. Kontrollera homocystein samt Hb, LPK och och TPK efter 2 veckor, om P- homocystein då <20 minska folsyra till 15 mg x 2/vecka.

Normalt P-folat och P-homocystein <30 från början (normalt folat status primärt): ge folinsyra 15 mg x 2/vecka och kontrollera blodstatus+ homocystein efter 2 veckor.

Om P- homocystein >30: Dubbla dosen.

Vid defekt folsyrastatus (lågt B-folat eller B12 vilket indikerar brist på ämnet ifråga) skickas remiss till primärvården för utredning. Var god se följebrev i bilaga.

Prednisolon

Vuxna: Sätts in på dag 3 efter påbörjad antibiotikabehandling.

40 mg/dag, allt till frukosten. Minskas efter cirka 1 vecka successivt till utsättning med beräknad avslutning samtidigt med övrig behandling.

Barn: Efter storlek och ålder.

Beräknad tid för behandling: 1 månad. Vid snabb regress kan behandlingen avslutas tidigare. Sällan längre tid. Om det inte bättrat sig måste man omvärdera diagnosen.

Eventuellt vitrektomi med PCR.

Behandlingsalternativ 2: Klindamycin + Prednisolon

Klindamycin

Risk för pseudomembranös kolit. Doserar vuxna 300 mg x 4 dagligen (3, 4, 5).

Kan ges till gravida. OBS! Kontakta alltid gynekolog.

Prednisolon enligt ovan.

Behandlingsalternativ 3: Bactrim forte plus Prednisolon

Bactrim forte (Sulfametoxasol+Trimetoprim): Kan vara teratogent, risk för kärnikterus av Sulfonamid.

Ges x 2 dagligen för vuxna (3,5). Lämpar sig troligen bäst för perifera härdar.

Prednisolon enligt ovan.

Behandlingsalternativ 4: Sulfadiazin + Daraprim + Prednisolon

Kan övervägas om man ej fått svar på ovanstående alternativ.

Sulfadiazin:

Risk för allvarlig allergisk reaktion. Kan vara teratogent, risk för kärnikterus i sen graviditet.

Tablett 500 mg. Licenspreparat. Licens måste skrivas för varje patient (Sulfadiazin tabletter 500 mg, förpackning a 30 stycken. Tillverkare: Heyl). Samtidigt skickas E-recept.

Vuxna: 2 tabletter x 3 dagligen i 4 veckor.

Barn: kontakta barn/infektionsklinik.

Under sulfabehandling riklig dryck. Måste inpräntas noga.

Vid minsta tecken på allergi (hudutslag, slemhinnor blåsor, klåda) måste sulfa omedelbart utsättas. (Stevens-Johnsons syndrom!).

Ges tillsammans med **Daraprim** och **Prednisolon** enligt ovan.

Små barn och spädbarn behandlas i samråd med barnläkare.

Återbesök

Om 2-3 veckor inklusive nytt foto. OBS! Vid Daraprim kontrolleras blodprover enligt ovan.

Referenser

UVEA toxoplasmos PM vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Mölndal.

Whitcup and Nussenblatt`s Uveitis. Fundamentals and Clinical Practice 5th edition

AAO: 2021-2022 BSCS Uveitis and ocular inflammation

AAO: Management of Ocular Toxoplasmosis ME Zegans 2008

Antonucci R, Cuzzolin L, Locci C, Dessole F, Capobianco G. Use of Azithromycin in Pregnancy: More Doubts than Certainties. Clin Drug Investig. 2022 Nov;42(11):921-



935. doi: 10.1007/s40261-022-01203-0. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36152269; PMCID: PMC9510245.

Yanoff/Duker: Ophthalmology 6th edition

Bifogas

Exempel på remiss till primärvården för utredning.

Patient som behandlas hos oss för toxoplasma infektion i ögonen med Daraprim som är en Folsyra antagonist.

Före behandling kontrolleras rutinmässigt blodstatus och folat- och B12- status, och i samband med behandlingen ges folinsyra.

Före behandling med Daraprim uppmäts följande värden:

Hbg/L
MCVfl.
LPK $\times 10^9/L$
P-folat.....nmol/L
S- B12.....pmol/L
P-Homocystein..... $\mu\text{mol/L}$
S-kreatinin..... $\mu\text{mol/L}$

Kombinationen högt P homocystein och lågt..... indikerar brist på.....

Tacksam kontroll och bedömning av orsaken till bristen.