



Ólafur Thorarensen, Pétur Benedikt Júlíusson, Ólafur Gísli Jónsson, Pröstur Laxdal

MEÐFÆDD BOGFYMLASÓTT: Tvö nýgreind sjúkratilfelli

ÁGRIP

Greint er frá tveimur stúlkum með meðfædda bogfrymlasótt. Fjallað er um lífsferil og smitleiðir bogfrymla, tíðni, einkenni, greiningu og meðferð sjúkdómsins svo og fyrirbyggjandi aðgerðir.

Tilgangurinn með skrifum þessum er að vekja athygli á, að meðfædd bogfrymlasótt (toxoplasmosis congenita) er til á Íslandi. Forvarnir, einkum fræðsla fyrir ófrískar konur, eru einfaldasta og hagkvæmasta leiðin til að stemma stigu við þessum sjúkdómi.

INNGANGUR

Toxoplasma er dregið af gríska orðinu toxon, sem þýðir bogi og vísar til lögunar bogfrymlisins. Ctenodactylus gondi er norður-afrískt eyðimerkurnagdýr, en bogfrymill fannst fyrst í því árið 1908 (1,2). Bogfrymill (toxoplasma gondii) er frumdýr, sem fjölgar sér inni í frumum og sýkir bæði dýr og menn. Sníkillinn finnst um allan heim og veldur bogfrymlasótt (toxoplasmosis). Tíðnin er mismunandi og fer aðallega eftir loftslagi. Dýr af kattaætt eru aðalhlýslar bogfrymla. Bogfrymlasótt er venjulega einkenna- og hættulaus sjúkdómur í heilbrigðum einstaklingum. Hins vegar er hann hættulegur og hefur alvarlegar afleiðingar í ónæmisbældum sjúklingum, svo og fósturum sem sýkjast, en árið 1939 varð fyrst ljóst að bogfrymill getur orsakað meðfædda sýkingu (2).

Til eru fjórar sjúkdómsmyndir:

1. Áunnin bogfrymlasótt (toxoplasmosis acquisita): Áttatíu af hundraði sýktra eru einkennalausir, en hinir fá helst stækkaða eitla á hálsi. Áunnin bogfrymlasótt getur líkst einkyrningssótt. Einkennin geta staðið

vikum og jafnvel mánuðum saman, en þetta er hættulaus sjúkdómur í heilbrigðu fólki og gengur að jafnaði yfir af sjálfu sér.

2. Bogfrymlasótt í ónæmisbældum

sjúklingum: Hún getur í slíkum tilvikum verið banvænn sjúkdómur. Um 40% sjúklinga með alnæmi hafa klíníska bogfrymlasótt, oftast með einkennum frá miðtaugakerfi. Hér er yfirleitt um endurvirkjun á fyrri sýkingu að ræða.

3. Bogfrymlasýking í augum: Bogfrymill er algengasti sýkillinn, sem veldur sjónhimnubólgu í heilbrigðum börnum. Bólgan getur sést strax eftir fæðingu, en oft ekki fyrr en löngu síðar. Talið er, að hér sé um endurvirkjun á meðfæddri sýkingu að ræða.

4. Meðfædd bogfrymlasótt: Hún verður umfjöllunarefni greinar þessarar.

FYRRA SJÚKRATILELLI

Tíu vikna stúlka var lögð inn á barnadeild Landakotsspítala í júní 1991 vegna lítilla augna (microphthalmia) og gruns um æxli í sjónhimnum. Móðir fékk hlaupabólu tveimur vikum fyrir fæðingu en var annars hraust á meðgöngu. Stúlkan var fædd eftir fulla meðgöngu en vó aðeins 2800 g. Móðir var í snertingu við hálfvillta sveitaketti eftir miðja meðgöngu.

Við skoðun rifaði tæpast í augu, og þau voru lítil. Hvítt endurskin (reflex) sást í báðum sjáöldrum. Augnskoðun í svæfingu sýndi fyrirferðir í báðum augnbotnum. Líkamleg skoðun, þar á meðal á höfuðstærð, var annars eðlileg.

Tölvusneiðmynd af heila sýndi dreifðar kalkanir en ekki merki um vatnshöfuð. Tölvusneiðmynd af augntóftum staðfesti fyrirferðir aftarlega í báðum augum, meira í hægra auga (mynd 1). Mótefni gegn bogfrymlum af IgG-gerð voru hækkuð í

Frá barnadeild Landakotsspítala. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Pétur Benedikt Júlíusson barnadeild Landakotsspítala, v/Túngötu, 101 Reykjavík.

sermi og mænuvökva stúlkunnar. Í sermi var indirect fluorescent antibody test (IFAT): 1/31250, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): 109, Sabin-Feldman: 1/1250. Í mænuvökva var IFAT: 1/50, ELISA: 54, Sabin-Feldman: 1/10. Mótefni af sömu gerð reyndust einnig mikið hækkuð í sermi móður. Bogfrymlamótefni af IgM-gerð mældust ekki. Engin bogfrymlamótefni fundust í sermi móður sem tekið var í fimmta mánuði meðgöngu. Almennar blóðrannsóknir voru eðlilegar. Heilalínurit sýndi einstaka fjölhreiðra, flogalegar (multifocal epileptiform) breytingar. Heilastofnsmæling (auditory evoked response) gaf til kynna eðlilega heyrn.

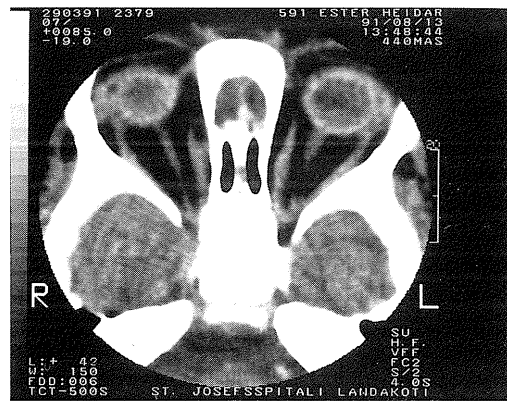
Meðferð var hafin með pyrimetamíni og súlfonamíði að viðbætti fólíníksýru (leucovorin) annan hvern mánuð. Spiramýsín var gefið hina mánuðina, allt til eins árs aldurs. Tölvusneiðmynd við fjögurra og hálf mánaðar aldur sýndi, að fyrirferð í hægri augnbotni var minnkandi, en kalkanir í heila voru óbreyttar. Sjö mánaða og aftur ellefu mánaða fékk stúlkan langvinn staðbundin (focal) krampaflög hægra megin sem meðhöndluð hafa verið með valpróínsýru. Stúlkan er blind, en hefur til þessa dafnað og þroskast að öðru leyti eðlilega.

SÍÐARA SJÚKRATILFELLI

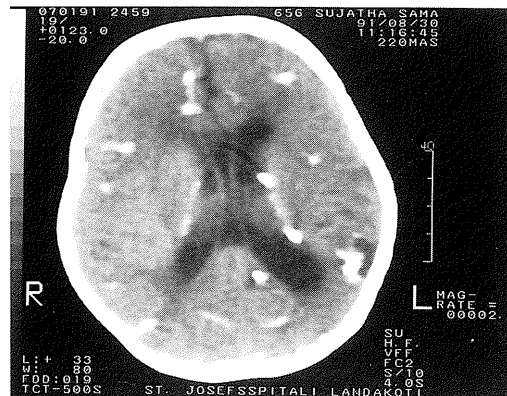
Sjö mánaða gömul stúlka var lögð inn á barnadeild Landakotsspítala í ágúst 1991. Hún hafði verið rangeygð frá fæðingu, hægra auga hafði leitað inn á við. Við skoðun á augndeild Landakotsspítala sást 2 mm gráleitur blettur í hægri augnbotni er náði yfir hluta sjóndílsins (macula). Vinstra auga var eðlilegt. Vaknaði grunur um meðfædda sýkingu eða sjónukímfrumnaæxli (retinoblastoma).

Móðirin var með væga prótínmigu á meðgöngu, en ekki hækkaðan blóðþrýsting eða bjúg. Köttur kom inn á heimilið á fjórða mánuði meðgöngu, en hann var á þeim tíma slapplegur og vessaði úr augum. Á sjöunda mánuði fékk móðir »flensu« í þrjá til fjóra daga. Hún hafði þann vana að narta í hrátt kjöt, meðan á eldamennsku stóð. Móðir barnsins er dönsk, en faðirinn Indverji, og hafa þau búið á Íslandi í nokkur ár. Fæðingarþyngd barnsins var 3300 g.

Stúlkan hafði vaxið og þroskast eðlilega. Höfuðummál var nálægt 50. hundraðshluta



Mynd 1. Fyrirferðir í augnbotnum.



Mynd 2. Dreifðar kalkanir í heila.

(percentile) við fæðingu, hins vegar milli fimmta og tíunda hundraðshluta við innlögn. Að frátalinni augnskoðun var líkamleg skoðun innan eðlilegra marka.

Mótefni af IgG-gerð gegn bogfrymlum reyndust hækkuð í sermi barnsins (IFAT: 1/6250, ELISA: 115, Sabin-Feldman: 1/31250, kompliment-bindipróf: 1/64). Hins vegar voru bogfrymlamótefni af IgM-gerð ekki fyrir hendi. Hjá móðurinni var bæði um hækkun á IgM og IgG að ræða, mælt með IFAT og ELISA. Engin mótefni voru í sermi móður á þriðja mánuði meðgöngu. Staðfestir þetta því sýkingu á meðgöngu. Tölvusneiðmynd af höfði barnsins sýndi kalkanir á við og dreif, um 5 mm að stærð (mynd 2). Tölvusneiðmynd af augum var eðlileg. Mænuvökvi var eðlilegur svo og heilarit.

Stúlkan var meðhöndluð með súlfonamíði, pyrimetamíni og fólíníksýru ásamt

spiramýsini, eins og í fyrra sjúkratilfelli, til fjórtán mánaða aldurs. Vöxtur og þroski hafa verið eðlilegir, höfuðummál hefur haldist í fimmta hundraðshluta. Hún hefur ekki fengið krampa.

UMRÆÐA

Faraldsfræði: Tíðni bogfrylasmits er mjög misjöfn eftir löndum. Í Mið-Ameríku og Frakklandi eru allt að 90% fólks með mótefni gegn bogfrymlum í blóði (1). Á Íslandi er tíðnin talin á bilinu 4-17% (3). Af blóðsýnum, sem safnað var úr íslenskum konum á aldrinum 17-32 ára til mælinga á mótefnum gegn rauðum hundum á árunum 1979-80, reyndust 4,7% hafa mótefni gegn bogfrymlum (3). Blóðsýni úr ófrískum konum frá kvennadeild og blóðsýni frá barnadeildum hafa einnig verið mæld, og var fjöldi jákvæðra sýna 7,1% og 6,8% (3). Erlendis er tíðni mótefna í blóði ófrískra kvenna mun hærrí, 71% í Frakklandi og 75% í El Salvador. Í Bandaríkjunum er tíðnin á bilinu 3-30%, mismunandi eftir fylkjum (1).

Tíðni bogfrylasmits á meðgöngu er breytilegt eftir löndum, frá 0-15 af hverjum þúsund fæðingum (0,6/1000 í Alabama, Bandaríkjunum; 14,3/1000 í Melbourne, Ástralíu) (1).

Tíðni meðfæddrar bogfrylasmóttar á Íslandi hefur hingað til verið talin lág. Einungis eitt barn hefur greinst með vissu, fætt 1979. Grunur vaknaði um fóstursýkingu vegna útbrotá, sem komu í ljós við fæðingu. Barnið hafði hækkað IgG og IgM í blóði. Það var einkennalaust á fyrsta aldursári (3). Sömu aðilar fundu upplýsingar um eitt fósturlát vegna slíkrar sýkingar. Erlendar tölur eru taldar á bilinu 0-10 af hverjum þúsund fæðingum (0,12/1000 í Alabama, Bandaríkjunum; 8,6/1000 í Austurríki) (1). Um 3500 nýburar greinast ár hvert með meðfædda bogfrylasmótt í Bandaríkjunum (1).

Lífsferill bogfrymla: Bogfrymillinn er gródyr (sporozoan), náskyld malaríu-sýklinum. Hann er til á þrenns konar þróunarstigum, frjóvgunarformi, hraðfjölgunarformi og hægfjölgunarformi (1,2,4). Hann kýs sér bólfestu inni í frumum og fjölgar sér þar kynlausri skiptingu, að undanskildum meltingarvegi katta, en þar fjölgar lífveran sér með kynskiptingu.

Frjóvgunarformið: Þegar köttur étur sýkta fæðu, kemur frumdýrið sér fyrir í þekjufrumum meltingarvegarins, og kynjuð skipting á sér stað (myndun kynfrumna (gametocytá)). Samruni kven- og karlkynfrumna leiðir síðan til myndunar frjóhýlkis (oöcyst). Frjóhýlkin ganga niður af kettinum daglega í eina til þrjár vikur og hafa fundist í 0-2% saursýna, oftast hjá villiköttum en heimilisköttum (1). Frjóhýlkin geta lifað í jarðvegi allt að einu ári, sérstaklega þar sem jarðkuldi er ekki mikill. Við hagstæð skilyrði, í hlýju og raka, þroskast þau svo enn frekar (sporulation, myndun gróblaðra) og verða smithæf.

Hraðfjölgunarformið: Þegar frjóhýlki (eða vefjablaðra, sjá síðar) kemst lifandi gegnum meltingarsafann, hefst hröð skipting bogfrymla. Bogfrymlarnir (tachyzoit) smeygja sér svo inn í átfrumur og dreifa sér með þeim víða um lífveruna. Þeir komast inn í frumur nær allra líffæra, þó að sækni í frumur þverráköttra vöðva, heila og augna sé mest.

Hægfjölgunarformið: Inni í frumum mynda bogfrymlar vefjablöðrur (tissue cysts), sem geta haft í sér þúsundir lífvera. Vefjablöðrurnar geta lifað alla ævi hýsilsins og virkjast síðar á æviskeiði hans, þegar um ónæmisbælingu er að ræða, og valdið sýkingu.

Í Bandaríkjunum og víðar hafa að meðaltali 20% katta mótefni gegn bogfrymlum í blóði, heimiliskettir hafa lága tíðni (niður í 0%) en villikettir háa (upp í 65%) (1). Ekki eru til neinar tölur frá Íslandi. Um það bil 30% íslensks sauðfénaðar hafa mótefni (5), og er það svipað og í nágrannalöndum. Í Bandaríkjunum hafa 25% nautgripa og 29% svína mótefni (meðaltalstölur) og vefjablöðrur hafa fundist í 20-30% svína, 10-25% kinda og 1% nautgripa (1), en engar íslenskar athuganir eru til um þetta né heldur um útbreiðslu gróblaðra í jarðvegi hér á landi.

Smitleiðir: Bogfrylasmótt finnst nær eingöngu þar sem kettir eru. Allar bogfrymlasýkingar koma beint eða óbeint frá gróblöðrum í jarðvegi, sem berast þangað með kattaskít (6). Kettir smitast auðveldlega með hráum kattamat, músum og fuglum.

Helsta smitleið bogfrymla í menn er um meltingarveg. Það eru vefjablöðru- og frjóvgunarformin, sem sýkja á þennan hátt, því að þau lifa af meltingarsafa magans.

Gróblöðrur úr jarðvegi geta borist ofan í menn með menguðu vatni (7) og með illa þvegnum ávöxtum eða grænmeti. Kattaskítur mengar jarðveg, en skordýr og ormar geta borið gróblöðrur (1,8). Börn að leik í mold eða sandi geta einnig smitast á þennan hátt (6).

Vefjablöðrusmit verður aðallega með hráu kjöti, en einnig með illa soðnu eða steiktu kjöti (8). Þessi smitleið er algeng í löndum þar sem mikið er borðað af hráu eða léttsteiktu kjöti, til dæmis í Frakklandi.

Neysla ógerilsneyddrar mjólkur og hrárra eggja hefur einnig valdið smiti (8,9).

Aðrar sjaldgæfari smitleiðir eru blóðgjafir, en bogfrymlar geta auðveldlega lifað í allt að fimmtíu daga í blóðbankablóði (1,10). Einnig getur ígræðsla líffæra valdið smiti. Þessu hefur verið lýst í sambandi við ígræðslu hjarta og nýrna (1,11). Hér er annaðhvort um beint smit að ræða frá sýktum líffærum eða endurvirkjun bogfrymla. Vinna á rannsóknarstofum með sýkt dýr, mengaðar nálar og önnur áhöld getur valdið smiti (12). Að lokum getur smit orðið um fylgju til fósturs. Móðir, sem fær áunna bogfrymlasótt á meðgöngu, smitar fóstur á þennan hátt.

Í hitabeltislöndum hafa 50-70% barna mótefni þegar dregur að unglingsárum. Þetta smit stendur í sambandi við leik barnanna í mold og sandi, þar sem þau eru í snertingu við kattaskít. Þessi smitleið er líklegast sjaldgæf hér á landi því tíðni mótefni hjá ungunum íslenskum konum reyndist lág (3). Á Vesturlöndum er fullorðinssmit hinsvegar algengara, það hefst á efri unglingsárum og fjöldi einstaklinga með mótefni gegn bogfrymlum eykst svo jafnt og þétt eftir því sem líður á æviskeiðið. Þetta smit er frekar tengt neyslu matvæla (6).

Einkenni: Árið 1942 lýsti Sabin fyrstur fernunni sem einkennir meðfædda bogfrymlasótt, það er sjónhimnubólgu, vatnshöfði, krömpum og kölkunum í heila. Hann benti á að þessi einkenni gætu sést við fæðingu, en einnig vikum og jafnvel mánuðum síðar (13).

Fósturskemmdir verða því alvarlegri þeim mun fyrr sem fóstur sýkist á meðgöngu (14). Hlutfall smitaðra fóstura er á hinn bóginn hærra hjá þeim mæðrum, sem sýkjast á síðasta

þriðjungi meðgöngu, en hjá þeim sem sýkjast á fyrsta þriðjungi (65% á móti 25%) (1,8). Mótefni, sem myndast við frumsýkingu, veita vörn gegn fóstursýkingum síðar (14). Tíðni meðfæddrar bogfrymlasóttar er því tengd algengi sjúkdómsins meðal þungaðra kvenna (4). Í París er fóstursýking algengust meðal innflytjenda, sem hafa fáir bogfrymlamótefni, og taka upp síði innfæddra, að borða kjötið lítt eða ekkert eldað (6).

Rannsóknir sýna að aðeins um 40% kvenna, sem sýkjast af bogfrymlasótt á meðgöngu, fæða sýkt börn (14). Skýringin gæti verið sú, að þær mæður sem fæða ósýkt börn nái að framleiða mótefni það fljótt og í nægu magni til að eyða bogfrymlum úr blóði, áður en þeir sýkja fósturið (2).

Um það bil 70% barna með meðfædda bogfrymlasótt eru einkennalaus við fæðingu (1), 15% hafa svæsin einkenni (15). Algengustu einkenni meðfæddrar bogfrymlasóttar eru sjónhimnubólga, krampar og kalkanir í heila. Önnur einkenni eru gula, vatnshöfuð, hiti, lifrar- og miltisstækkun, stækkaðir eitlar, blóðleysi, uppköst, smátt höfuð (microcephalus), niðurgangur, ský fyrir auga, blæðingar, lækkun líkamshita (hypothermia), útbrot og lungnabólga (15). Bogfrymlasýking getur einnig valdið fyrirburafæðingu, fósturláti eða fæðingu andvana barns (1,2,14).

Kalkanir í heila finnast í 10-15% allra barna með meðfædda bogfrymlasótt. Hins vegar sjást þær í 30-65% barna sem fæðast með sjúkdómseinkennum. Kalkanirnar eru óreglulega dreifðar um heilann, og hefur fjöldi þeirra og stærð tilhneigingu til að aukast með aldri. Sjónhimnubólga er að jafnaði báðum megin og oftast í sjónudíl (macula) (1,6).

Stúlkurnar, sem kynntar eru, höfðu báðar merki sjónhimnubólgu. Sú fyrri hafði fyrirferðir aftarlega í báðum augum og var blind, en sú síðari hafði ör í öðrum sjónudíl. Báðar höfðu dreifðar kalkanir í heila. Önnur er með smátt höfuð og hin flogaveik.

Greining: Greiningu er ekki hægt að byggja eingöngu á klínískum einkennum, því að aðrir sýklar, svo sem syphilis, rubella, cytomegaloveira og herpes (STORCH) geta valdið meðfæddum sýkingum með svipuðum einkennum. Mótefnamælingar

Tafla I. Blóðvatnspróf.

- **Sabin Feldman litarpróf:**
Greinir ekki milli IgG og IgM.
- **Glítmótefnapróf:**
Indirect fluorescent antibody test (IFAT); til er IgG-IFAT og IgM-IFAT.
- **Hvatatengd mótefnapróf:**
Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); IgG-ELISA og IgM-ELISA eru gerðar hér á landi. IgA-ELISA er næmari aðferð til greiningar á bráðri og meðfæddri bogfrymلاسótt en IgM-ELISA (19).
- **Kekkjunarpróf:**
Agglutination test; IgM ISAGA (IgM immunosorbent agglutination assay), LAT (latex agglutination test) er gert hér á landi.
- **Önnur blóðvatnspróf:**
Hjástöðarbindingarpróf (complement fixation test).

Tafla II. Aðrar greiningaraðferðir

- **Mótefnavakagreiningar:**
ELISA-tækni greinir bogfrymlamótefnavaka í sermi, þvagi, mænu- og legvökva. Tilvist þeirra bendir til nýlegrar sýkingar. Genamögnun byggist á því að finna og magna upp B1-gen bogfrymla. Þessar aðferðir gagnast vel við greiningu bogfrymلاسóttar í nýburum og í ónæmisbældum, þar sem mótefnasvar getur brugðist (1,18).
- **Húðpróf:**
Toxoplasmín cutaneus test (TcT); góður mælikvarði á frumubundið ónæmi og notað sem skimpróf.
- **Ræktun:**
Bogfrymlar eru ræktaðir í músum, vefjagróðri eða eggjum.
- **Vefjaskoðun:**
Hægt er að líta sérstaklega fyrir hrað- og hægtfjölguunarformum. Dæmigærðar smásæjar breytingar sjást í eitlum.

eru algengasta greiningaraðferðin. Í heilbrigðum einstaklingum bendir nýkomin mótefnamyndun (seroconversion) eða fjórföld hækkun á milli sýna, sem tekin eru með þriggja til sex vikna millibili, til nýlegrar sýkingar. Stöðugt hátt eða hækkandi IgG og tilvist IgM gegn bogfrymlum bendir til nýlegrar sýkingar í ófrískum konum, en meðfæddrar bogfrymلاسóttar í ungbörnum (1,6,16). Mótefnamælingar geta þó brugðist. Næmustu IgM-mælingar, til dæmis IgM immunosorbent agglutination assay (ISAGA), greina ekki tilvist þess í um 25% tilfella (17). Auk þess virðist framleiðsla IgG í ungbörnum, sem eru á lyfjameðferð gegn bogfrymلاسótt,

og í fyrirburum hefjast síðar. Þess vegna er farið að grípa til annarra og næmari aðferða, til dæmis genamögnunar (polymerase chain reaction: PCR) til greiningar (1,18).

Ítarlegri umfjöllum um greiningaraðferðir er að finna í grein Kristínar Jónsdóttur í Læknablaðinu 1988 (2). Skýrt er frá helstu greiningaraðferðum í töflum I og II.

Meðferð: Hefðbundnu lyfin við bogfrymلاسótt eru súlfonamíð og píriméþamín. Þau eru bæði fólínsýrumótlyf (antagonistar), en hafa áhrif á mismunandi stöðum í fólínsýruefnaskiptum og eru því sameflandi (synergistic). Þau verka umfram allt gegn bogfrymlum í skiptingu og hafa líklega enga eða takmarkaða verkun gegn vefjablöðrum eða frjóvgunarforminu. Þar sem þau hemja myndun fólínsýru, geta þau valdið fækkun á blóðflögum og hvítum blóðkornum. Er því gefin með fólíníksýra (leukovorín), en hún upphefur virkni lyfjanna í hýsilfrumum en kemst lítt inn í bogfrymilinn og spillir því ekki verkun lyfjanna þar. Spiramýsín (makrólíði) er einnig notað við meðhöndlun meðfæddrar bogfrymلاسóttar, en lyfið hindrar prótínframleiðslu í bogfrymlum (20).

Enn vantar góðar upplýsingar um gagnsemi meðhöndlunar á meðfæddri bogfrymلاسótt. Þó má fullyrða að meðhöndlun, hafin snemma eftir fæðingu, fækkar einkennum sjúkdómsins. Þannig hefur komið í ljós, að sjónhimnubólga kemur nær alltaf fram síðar á ævinni í einstaklingi sem fæðist með einkennalaus bogfrymلاسótt, en við meðhöndlun strax eftir fæðingu dregur úr tilkomu þessa til muna (14). Ef einkenni eru við fæðingu, virðist meðhöndlun draga úr þeim og hindra tilkomu nýrra (21,22). Hins vegar er óljóst hversu lengi skal meðhöndla, en venja er að beita lyfjameðferð að eins árs aldri.

Ekki hafa áhrif mismunandi lyfjagjafa verið borin saman, en stúlkurnar voru báðar meðhöndlaðar samkvæmt danskri meðferðaráætlun (23).

Þegar sýking á meðgöngu er staðfest, hefur verið sýnt fram á að spiramýsín getur minnkað hættuna á fóstursýkingu (14,24,25). Hjá ófrískum konum með staðfesta fóstursýkingu, sem meðhöndlaðar eru með píriméþamíni og súlfonamíði, fækkar tilkomu nýrra sjúkdómseinkenna (25,26). Notkun píriméþamíns hjá ófrískum konum skyldi

þó takmarkast við seinni hluta meðgöngu, þar sem lyfið getur valdið fósturskemmdum á fyrsta þriðjungi hennar (20).

Áunnin sýking þarfnast venjulega ekki sértækrar meðferðar. Undantekning eru ónæmisbældir sjúklingar, en um þá gildir að meðhöndla sýkingu brátt.

Ný lyf gegn bogfrymlasótt eru í deiglunni, til dæmis lymfókin, nýir makrólíðar, ný fólínsýrumótlyf og lyf, er hafa áhrif á púrín-efnaskipti og efnaskipti orkukorna (mitochondria) (20). Sum þessara lyfja sýna verkun gegn bogfrymlum í hægjölgunarforminu.

Horfur: Þau 15% barna með veruleg einkenni við fæðingu verða yfirleitt fjölfötluð. Um 1-2% allra barna með meðfædda bogfrymlasótt deyja (1).

Flest börn með meðfædda bogfrymlasótt, sem fæðast einkennalaus, fá engu að síður sjónhimnubólgu eða ör á sjónhimnu síðar, jafnvel á unglingsaldri. Útbreiddar skemmdir geta valdið blindu (21,27). Önnur sjaldgæfari síðkomin einkenni frá miðtaugakerfi eru vangefni, seinkun hreyfiþroska, heyrnartap, krampar, vatnshöfuð og smátt höfuð (1,15).

Forvarnaráðgerðir: Fræðslu á að beina til ófrískra kvenna sem ekki hafa hækkuð mótefni gegn bogfrymlum, svo og til ónæmisbældra sjúklinga sem ekki hafa sýkst áður (sjá töflu III). Þetta er skilvirkasta og ódýrasta leiðin til að hindra bogfrymlasótt.

Í þróun er bóluefni fyrir ketti. Erfitt getur þó reynst að bólusetja þá ketti, sérlega villiketti, sem helst þyrftu þess með. Lítil smithætta er talin af heimilisköttum sem nærast aðallega á soðnum mat (27,30). Nýleg kanadísk rannsókn sýndi nærri fimmfalt hærri tíðni mótefna hjá börnum úr sveit en í borg og var mótefnamyndun tengd kattareign í sveitinni en ekki í borginni (31).

Í Frakklandi og Austurríki er skimað fyrir bogfrymlamótefnum í öllum ófrískum konum. Þær sem ekki hafa hækkuð mótefni fá vandlega fræðslu um það, hvernig forðast skal smit, og blóðprufa er endurtekin á 20. viku meðgöngu. Ef mótefni eru þá hækkuð er boðið upp á frekari rannsóknir til að staðfesta fóstursmit, og í framhaldi af því er ákvörðun tekin um meðferð eða fóstureyðingu (14,24).

Tafla III. *Fyrirbyggjandi aðgerðir*

- Kjöt skyldi hita upp fyrir 66°C, reykja, frysta niður fyrir -20°C í 24 klst eða salta.
- Ávexti og grænmeti ætti að þvo fyrir neyslu.
- Forðast skyldi að snerta slímhimnur í munni eða augum þegar hrátt kjöt, óþvegnir ávextir eða grænmeti er meðhöndlað.
- Þvo skyldi hendur og eldhúsbörð eftir snertingu við þessi matvæli.
- Forðast ber neyslu hrárra eggja.
- Hindra skal aðgang skordýra að matvælum.
- Nota ber hanska við garðyrkjustörf.
- Þekja skal sandkassa þegar börn eru ekki að leik.
- Ófrískar konur skyldu forðast kattaskít og alls ekki þrífa undan köttum.
- Halda ber heimilisköttum innan dyra og gefa þeim þurrkaðan, niðursoðinn eða soðinn mat. Halda skyldi villiköttum frá heimilum og útihúsum (1,6,8,11,16,27-29).

Frá síðustu áramótum hafa Norðmenn einnig hafið skimun bogfrymlamótefna í ófrískum konum (23).

Mæður beggja stúlknanna, sem hér var rætt um, umgengust ketti á meðgöngu, önnur þeirra hálfvillta sveitaketti sem veiddu fugla og mýs sér til matar. Móðir seinni stúlkunnar borðaði einnig hrátt kjöt. Þetta eru því líklegar smitleiðir hjá stúlkunum tveimur. Mikið af kjöti, sérstaklega svína- og nautakjöt, sem hér er á markaði, er selt ferskt. Ekki er tryggt að allt frosið kjöt hafi verið fryst niður fyrir -20° C. Af þessum sökum ættu ófrískar konur að forðast hrátt eða léttsteikt íslenskt kjöt. Tíðni bogfrymlamótefna er lág hér á landi. Ófrískar konur geta því auðveldlega smitast á ferðalögum erlendis og þar ættu þær sérstaklega að varast ketti, blóðugar steikur og illa þvegið grænmeti.

Enda þótt mörgum þyki gaman að umgangast ketti og gott að borða snöggsteikt kjöt, mætti á stundum minnast þess að hvort tveggja felur í sér hættu á bogfrymlasótt.

SUMMARY

Two girls with congenital toxoplasmosis are described. This is a rare disease in Iceland. The patients both had signs of chorioretinitis and cerebral calcifications and were treated

with combination therapy of pyrimethamine, sulfonamide and folinic acid, alternating with spiramycin. The importance of preventive measures against toxoplasma infection is discussed with special emphasis on pregnant women.

HEIMILDIR

1. Freij BJ, Sever JL. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev* 1991; 12: 227-36.
2. Jónsdóttir KE. Helstu atriði um bogfrymil og sýkingar af völdum hans. *Læknablaðið* 1988; 74: 269-77.
3. Jónsdóttir KE, Árnadóttir Þ. Mælingar á mótiefnum gegn bogfrymlum í nokkrum hópum Íslendinga. *Læknablaðið* 1988; 74: 279-84.
4. Stray-Pedersen B. General introduction. In: *Toxoplasma infection and pregnancy*. Thesis. Norway: A.S. Bryne, 1978; 9-28.
5. Gunnarsson E, Hjartardóttir S, Sigurðarson S. Mótiefni gegn toxoplasma gondii í blóði sauðfjár. Útdráttur. Rit 4. ráðstefnu um rannsóknir í læknadeild Háskóla Íslands 1988. Reykjavík: Háskóli Íslands, 1988: 43.
6. Frenkel JK. Toxoplasmosis. *Pediatr Clin North Am* 1985; 32: 917-32.
7. Benenson MW, Takafuji ET, Lemon SM, Greenup RL, Sulzer AJ. Oocyst-transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N Engl J Med* 1982; 307: 666-9.
8. Swartzberg JE, Remington JS. Transmission of toxoplasma. *Am J Dis Child* 1975; 129: 777-9.
9. Riemann HP, Meyer ME, Theis JH, Kelso G, Behymer DE. Toxoplasmosis in an infant fed unpasteurized goat milk. *J Pediatr* 1975; 87: 573-6.
10. Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood* 1971; 37: 388-94.
11. McCabe R, Remington JS. Toxoplasmosis: the time has come. *N Engl J Med* 1988; 318: 313-5.
12. Teutsch SM, Juranek DD, Sulzer A, Dubey JP, Sikes RK. Epidemic toxoplasmosis associated with infected cats. *N Engl J Med* 1979; 300: 695-9.
13. Feldman HA. Congenital toxoplasmosis, at long last. *N Engl J Med* 1974; 290: 1138-40.
14. Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110-6.
15. Sever JL, Ellenberg JH, Ley AC, et al. Toxoplasmosis: maternal and pediatric findings in 23,000 pregnancies. *Pediatrics* 1988; 82: 181-92.
16. Koskiniemi M, Lappalainen M, Hedman K. Toxoplasmosis needs evaluation. An overview and proposals. *AJDC* 1989; 143: 724-8.
17. Joynton DHM. Congenital toxoplasmosis and TORCH. Letter. *Lancet* 1990; 336: 622.
18. Verhofstede C, Van Renterghem L, Plum J, Vanderschuere S, Vanhaesebrouck P. Letter. *Lancet* 1990; 336: 622-3.
19. Decoster A, Darcy F, Caron A, Capron A. IgA antibodies against P30 as markers of congenital and acute toxoplasmosis. *Lancet* 1988; 2: 1104-7.
20. McCabe RE, Oster S. Current recommendations and future prospects in the treatment of toxoplasmosis. *Drugs* 1989; 38: 973-87.
21. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 1980; 66: 767-74.
22. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990, 90-195.
23. Lebech M. Statens Serum Institut, Kaupmannahöfn. Munnlegar upplýsingar.
24. Couvreur J, Desmonts G, Thulliez Ph. Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22: 193-00.
25. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 271-5.
26. Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, et al. Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. *J Pediatr* 1989; 115: 765-9.
27. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, De Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1986; 1: 254-6.
28. Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult - an overview. *N Engl J Med* 1978; 298: 550-3.
29. Wilson CB. Toxoplasmosis. In: Oski AF, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB, eds. *Principles and practice of pediatrics*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1990: 1278-84.
30. Fleck DG. Toxoplasmosis, why bother to screen. *PHLS Microbiol Dig* 1989; 6: 69-73.
31. Pereira LH, Staudt M, Tanner CE, Embil JA. Exposure to *Toxoplasma gondii* and cat ownership in Nova Scotia. *Pediatrics* 1992; 89: 1169-72.