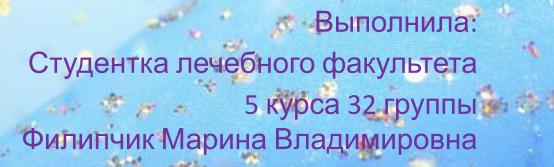
Министерство здравоохранения Республики Беларусь УО «Гродненский государственный медицинский

университет»

# ТОКСОПЛАЗМОЗ



ГРОДНО 2017

## Частота встречаемости

Согласно статистике, порядка 15-25% женщин в возрасте от 15 до 45 лет инфицированы T.gondii.

Общая частота врожденного токсоплазмоза составляет от 1 до 10 случаев на 10 000 новорожденных, из них 3-10% имеют тяжелые аномалии развития.

При этом порядка 55% женщин, родивших инфицированных детей, не отмечали у себя каких-либо признаков заболевания во время течения беременности.

Врожденный токсоплазмоз встречается с частотой от 1 до 13 случаев на 1000 новорожденных (в Австрии – 7-8, в США – 1-4, во Франции – 3, в Бельгии – 1 на 1000 новорожденных, в Республика Беларусь - 8) и занимает 2-е место среди инфекционных причин перинатальной патологии после цитомегаловирусной инфекции.

# Распространённость

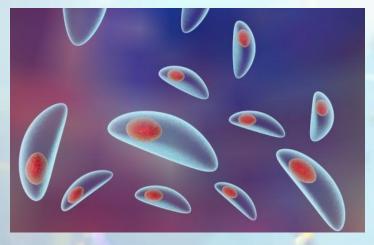
#### токсоплазмоза

Частота инфицирования особо высока (>50%) в странах, где употребляют в пищу сырое мясо (Франция – 54%), тропические регионы Латинской Америки и в Африке южнее Сахары.

Высокая распространённость токсоплазмоза (59,8%) установлена в популяции эскимосов, которые пьют загрязненную воду и употребляют в пищу плохо термически обработанное мясо тюлена и диких птиц.



#### Возбудитель токсоплазмоза



Токсоплазмоз - паразитарное заболевание человека, вызываемое внутриклеточно паразитирующим простейшим Тохорlasma gondii.

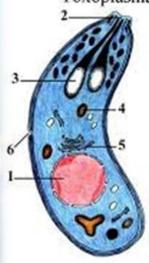


Выделяют три формы существования паразита:

- Эндозоит (трофозоит)
- □ Спорозоит (ооциста)
- □ Брадизоит (циста).

#### Формы существования токсоплазмы

Тип Protozoa Класс Sporozoa Toxoplasma gondii



- 1. Ядро
- 2. Коноид
- 3. Роптрии
- 4. Митохондриг
- 5. 3IIC
- 6. Микропора

- ❖ КОНОИД ВЫПЯЧИВАЕТ КЛЕТОЧНУЮ СТЕНКУ И ОБЕСПЕЧИВАЕТ ПРИКРЕПЛЕНИЕ.
- ❖ РОПТРИИ ВЫДЕЛЯЮТ ВЕЩЕСТВА, ПОДАВЛЯЮЩИЕ ИММУНИТЕТ И ОБРАЗУЮЩИЕ ВОКРУГ ПАРАЗИТА ЗАЩИТНУЮ ОБОЛОЧКУ.
- ❖ ТАКСОНЕМЫ СЕКРЕТИРУЮТ БЕЛКИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ СВЯЗЫВАНИЕ С КЛЕТКАМИ ОРГАНОВ ХОЗЯИНА.

Подвижны, способны активно проникать в клетку ткани любого органа.

Эндозоит (трофозоит)

# Формы существования токсоплазмы Циста (брадизоит)

Имеет вытянутую форму. Ядро располагается в одном из концов тела.

Эта форма микроба более устойчива к неблагоприятным условиям. Например, при температуре +5-6°С в мясе может сохраняться около месяца, а в головном мозге до полугода.

Спорозоит (ооциста)



Такая форма паразита образуется в ходе полового процесса в клетках эпителия кишечника кошек.

Основная роль в передаче инфекции!!!

Длительное время сохраняется в почве

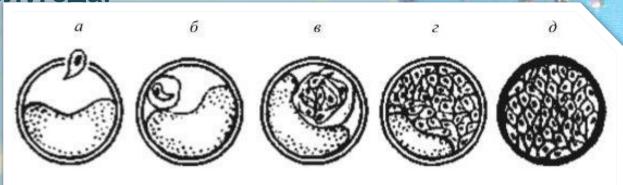


Рис. 18. Токсоплазмы:

a-T. gondii (спорозоит, цистозоит);  $\delta$  – эндозоит в паразитарной вакуоле клетки-хозяина; 6 – псевдоциста; 2 – внутриклеточная циста;  $\partial$  – внеклеточная циста

#### Пути заражения токсоплазмозом

- 1) АЛИМЕНТАРНЫЙ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ МЯСНЫХ ПРОДУКТОВ, КОЛБАСНЫХ ИЗДЕЛИЙ ПЛОХО ОБРАБОТАННЫХ ТЕРМИЧЕСКИ, НАЛИЧИЕ ЦИСТ В ПОЛУСЫРОМ МЯСЕ, ВОДОПРОВОДНОЙ ВОДЕ;
- 2) КОНТАКТНЫЙ ПОСЛЕ УБОРКИ КОШАЧЬЕГО ТУАЛЕТА, РАБОТЫ В САДУ С НАЛИЧИЕМ МИКРОТРЕЩИН И РАН НА КОЖЕ И ПОСЛЕДУЮЩИМ НЕСОБЛЮДЕНИЕМ ПРАВИЛ ЛИЧНОЙ ГИГИЕНЫ УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК

ЗАРАЖЕНИЯ ООЦИСТАМИ;





#### Пути заражения токсоплазмозом

3) ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЙ – (ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ) ИЛИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ (ПЕРЕСАДКА ОРГАНОВ);

4)ТРАНСПЛАЦЕНТРАНЫЙ (ВЕРТИКАЛЬНЫЙ) — ПАРАЗИТЫ ЛЕГКО ПРЕОДОЛЕВАЮТ ПЛАЦЕНТАРНЫЙ БАРЬЕР, ВЫЗЫВАЯ







## Патогенез

Тонкая кишка (первичный очаг поражения Лимфоузлы кровеносное русл Поражение органов-мишеней :

- А. ЦНС
- В. Скелетная мускулатура
- С. Гладкая мускулатура (миокард, миометрий)
- D. Орган зрения

Способность паразита поражать различные органы определяет большое разнообразие клинических проявлений и диагнозов.

#### Жизненный цикл токсоплазмы



Основной хозяин – кошка

Промеж уточны е хозяева

Травоядн ые Плотоядн ыев т.ч. человек



### Жизненный цикл токсоплазмы

Половая фаза

## Жизненный цикл

Кишечная фаза -

Развитие паразита в слизистой оболочке кишечника кошки.

Ооциста (спорозоит)

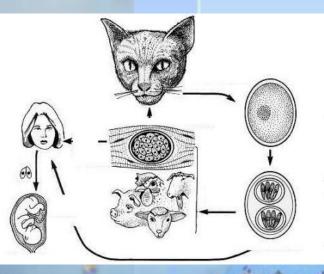


Тканевая циста (брадизоит)

Слизистая кишечника (шизогония)

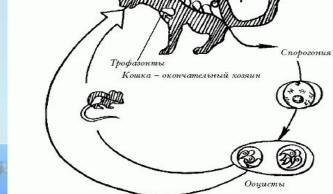


Нижний отдел тонкой и толстая кишка (гаметогония)





внешняя среда



#### Жизненный цикл токсоплазмы

Бесполая фаза

Высвобождающиеся в кишечнике ооцисты (спорозоиты) проникают через слизистую оболочку в кровь и фагоцитируются макрофагами.

В макрофагах они уже называются тахизоитами и начинают быстро и многократно делиться, пока не заполнят полностью клетку. Находясь внутри клеточной оболочки, они являются псевдоцистой.

Часть их погибает, а остальные внедряются в мышечные, нервные клетки и формируют истинную цисту, внутри которой медленно и пожизненно происходит деление (брадизоит). Оболочки истинных цист не пропускают антитела, соответственно, не подвергаются атакам иммунитета хозяина. Активизируются при значительном снижении имунных защитных сил организма.

# Зависимость тяжести поражения от срока инфицирования

Только первичное инфицирование женщины **Э** 

בענות אוען אועראא באושא בעושב אוויטטאלו אייטטאלו אייטטאלו אייטטאלו אייטטאלו אייטטאלו אייטטאלו אייטטאלו אייטטאלו

Вероятность заражения

Рис

Риск для плода

Первый триместр: риск передачи около 20%



7 # 7

Выкидыш и/или гибель плода. Остановка внутриутробного развития. Преждевременные роды.

Второй триместр: риск передачи около 30%



Новорожденный ребенок страдает от гидроцефалии, кальцификация головного мозга, хориоретинит и судороги.

<u>Третий триместр</u>: риск передачи около 70%



Здоровый новорожденный. Ребёнок – носитель патентной формы инфекции.

# Зависимость тяжести поражения от срока инфицирования

Таблица Зависимость тяжести поражения плода от срока инфицирования				
Срок беременности (недели)	Риск заражения (%)	Исход		
0-8	17	Тяжелые аномалии развития, в/у гибель плода		
8–18	25	Поражения ЦНС (гидроцефалия, кальцификаты в ткани мозга), печени, хореоретинит, судорожный синдром		
18–24	65	Нарушение функций различных органов: желтуха, анемия, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения		
24–40	80	Субклинические проявления болезни с манифестацией через несколько лет (глухота, хориоретинит)		

Риск врожденного токсоплазмоза и его тяжесть зависит от срока заражения беременной: чем раньше произошло заражение, тем меньше риск заболевания, но больше выраженность проявлений.

#### Приобретенный токсоплазмоз

Инкубационный период - от 5 до 18 дней после инфицировани

Формы заболевания: острая, подострая, хроническая.



У женщин с ослабленным иммунитетом заболование протекает с симптомами хронической ин

- длительное повышение температур<mark>ы</mark> до 37,3–37,5ºС;
- слабость, вялость;
- снижение аппетита, головная боль,
- снижение памяти и др.,
- увеличение лимфатических узлов (шейных, затылочных, п

В зависимости от того какой орган поражается при остром течение токсоплазмоза – гепатоспленомегалия, желтуха, миалгии, поражение внутренней оболочки сердца, воспалительный процесс в сетчатке и сосудистой оболочки глаза.



#### Врожденный токсоплазмоз

Ранние проявления:

#### Тетрада СЭБИНА

- Гидроцефалия
- Хориоретинит
- Очаги обызвествления(кальцификаты) в ГМ





Рис. 85. Врожденный токсоплазмоз. Деструктивные изменения в мозгу.

#### Врожденный токсоплазмоз



#### Поздние проявления:

- Задержка умственного и физического развития
- Эпилептические припадки
- Парезы и параличи
- Атрофия зрительного нерва
- Катаракта
- Косоглазие
- Нистагм.



#### Диагностика токсоплазмоза

Общий анализ крови: снижение числа лейкоцитов (лейкопения), уменьшение нейтрофилов (нейтропения), относительное увеличение количества лимфоцитов (лимфоцитоз), повышение уровня эозинофилов (эозинофилия), умеренная анемия.

2. Серологическое исследование крови (ИФА,РНГА) – определяет титр антител против токсоплазмы.

Проводят 2 пробы с интервалом 2-4 недели, если регистрируется 4-х кратное увеличение титров Ig M и Ig G, это указывает на свежее инфицирование.

Показатель	Расшифровка	
IgM-, IgG-	Иммунитет отсутствует	
IgM−, IgG+	Хроническое носительство токсо- плазмы, выздоровление. Лечение не требуется	
IgM+, IgG-	Острый токсоплазмоз. Необходи- мо лечение	
IgM+, IgG+	Обострение токсоплазмоза. Необ- ходимо лечение	

#### Авидность антител при токсоплазмозе

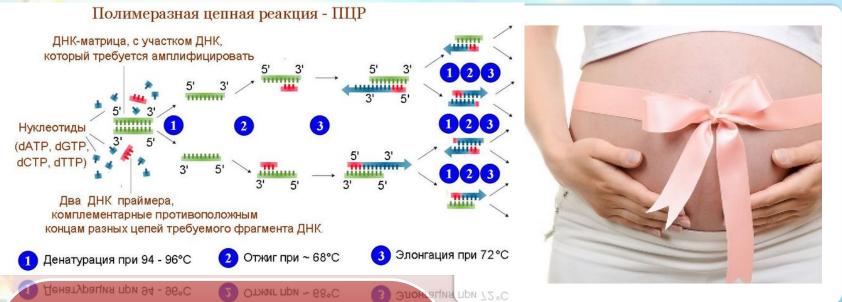
- Авидность прочность связи между антигеном и антителом
- Если в исследуемой сыворотке крови при наличии или отсутствии IgM, обнаруживаются IgG с низкой авидностью, то это свидетельствует о первичной (недавней) инфекции.
- Наличие же высокоавидных антител IgG говорит о вторичном иммунном ответе в случае попадания возбудителя в организм или обострения (реактивации).

мономер

## Диагностика токсоплазмоза

Авидность (%)	t a	Значение результатов
≤40	<u>Низкоавидные</u>	Острая первичная инфекция. Необходимо провести исследование крови в ПЦР
41-59	<u>Переходные</u>	Результат недостоверный. Необходимо повторить исследование через 2 недели
≥60	<u>Высокоавидные</u>	Есть иммунитет к токсоплазмам. Носительство, возможно текущая хроническая инфекция. Первичная инфекция уже не грозит.

#### Диагностика токсоплазмоза



Выявляют ДНК возбудителя в крови, спинномозговой жидкости или околоплодных водах у беременных. СУТЬ ПЦР заключается в многократном удлинении небольшого участка ДНК с помощью ферментов в искусственных условиях. В результате получается участок, необходимый для исследования и визуального подтверждения наличия возбудителя.

Недостатки: дорогостоящее оборудование и реактивы.

#### Лечение токсоплазмоза

Основные препараты: пириметамин в сочетании с сульфаниламидами.

Механизм действия: блокируют редуктазу и синтетазу, участвующие в синтезе фолиевой кислоты паразита.

Менее токсичными препаратами считаются антибиотики из группы макролидов (спирамицин, рокситромицин, азитромицин), их назначают когда изначально имеется анемия, тромбоцитопения либо лейкоцитопения.

Механизм действия: тормозят синтез белка на

рибосомах возбудителя.





#### Лечение токсоплазмоза

#### Современная схема лечения:

С момента установления диагноза и до 15 недели – ровамицин 3 млн ЕД до 3 раз в сутки. Курс: 2-3 недели. Накапливается в плаценте, не проникая в плод.

С 16 по 36 неделю – 4-х недельная комбинированная терапия пириметамина (хлоридина, дараприма) в первый день 50 мг, затем по 25 мг/сут + сульфаниламиды по 1 г до 4-х раз в сутки. Курс 5-7 дней., перерыв 7-10 дней и повторный курс. Кальция фолиат (лейковорин) 10-15 мг/сут. Для устранения побочных эффектов (подавление функции костного мозга).

С 36 недели и до конца беременности сульфаниламиды заменяют на ровамицин (из-за опасности желтухи и гемолиза новорожденного).

# На брадизоиты ЛС не действуют.

#### Профилактика токсоплазмоза

МЕТОДЫ



Санитарны е



специальны е

Не пробовать сырой фарш, употреблять только хорошо термически обработанное мясо

Работа в саду в перчатках Тщательн о мыть овощи и фрукты

Санация кошачьих испражнений

the tree All



# Профилактика токсоплазмоза

При постановке на учёт исследовать титр антител к токсоплазме

При положительном результате исследования на Ig

Повтор на 10-12 неделе Лечение токсоплазмоза

Повтор на 20-22 неделе

Прерывание беременности на ранних сроках

