

Токсоплазмоз

- Токсоплазмоз - паразитарное заболевание человека, вызываемый внутриклеточно паразитирующим простейшим *Toxoplasma gondii*, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений и значительной вариабельностью течения: от здорового, бессимптомного носительства до тяжелых форм болезни, вплоть до летальных исходов.
- Токсоплазмоз входит в группу TORCH-инфекций (название образовано начальными буквами в латинских наименованиях - *Toxoplasma*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Herpes*), считающихся потенциально опасными для развития ребенка.

Актуальность проблемы

- **Токсоплазмоз в настоящее время представляет серьезную проблему для здравоохранения ввиду ubicвитарности инвазии, высокой пораженности населения токсоплазмами, возможности внутриутробного поражения плода, высоким удельным весом поражений органа зрения с нарушением его функции, вплоть до развития слепоты и относительно частым развитием тяжело текущих рецидивов (обострений) у больных с ВИЧ-инфекцией.**
- **Токсоплазмоз является одним из наиболее часто встречающихся зоонозов. Токсоплазмоз занимает одно из ведущих мест в перинатальной патологии, представляет проблему среди детей и взрослых .**

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Актуальность токсоплазмоза определяется высокой инфицированностью населения *Toxoplasma gondii*: от 10-37% в возрасте 10-20 лет до 60-80% к 50-летнему возрасту.

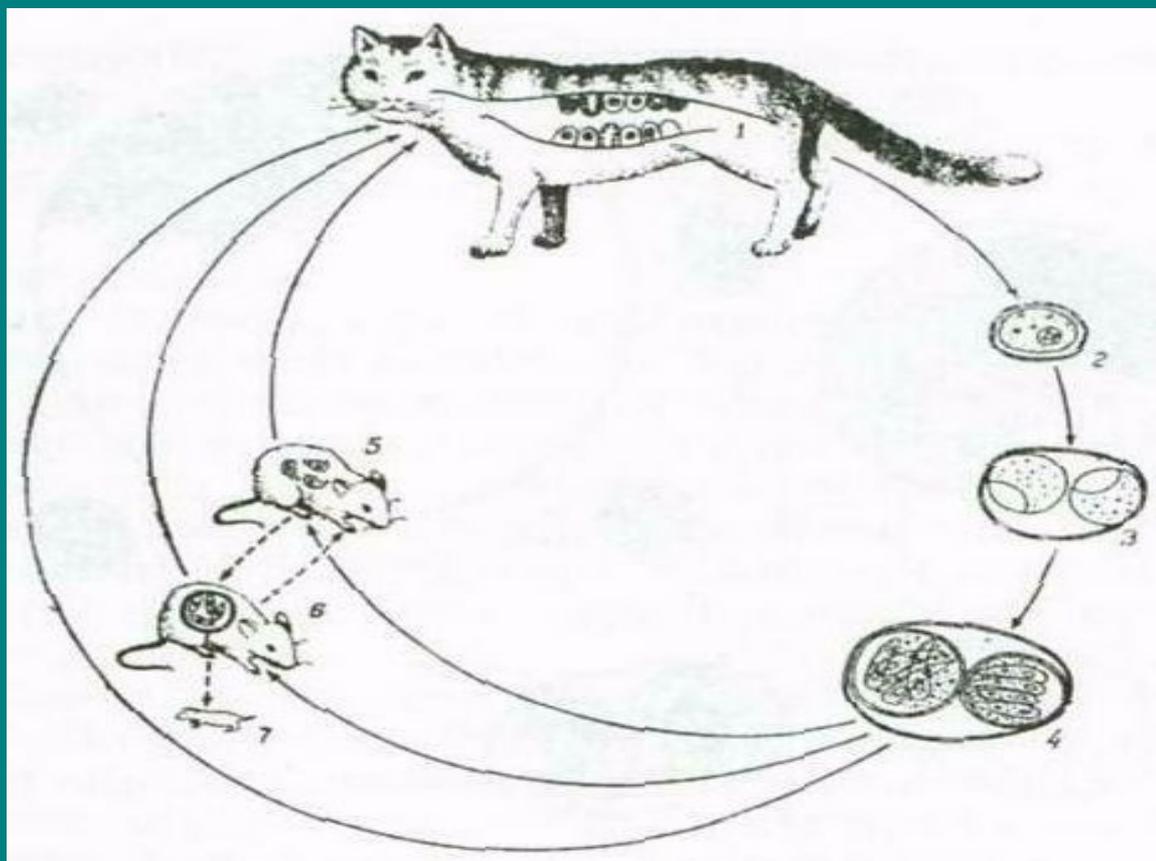
Как правило инфицирование большинства людей не приводит к заболеванию, то инфицирование плода, а также детей и взрослых с иммунодефицитом, вызывает генерализованный или локализованный процесс с необратимыми последствиями

Эпидемиология

- Токсоплазмозом выявили у жителей юго-западной части страны (34,7%); в центральных районах она была ниже (13,6%) и в северных еще ниже (9,5%).
- Длительное время считалось, что в районах Крайнего Севера, в частности на Аляске, среди населения нет токсоплазмоза. В последние годы зараженность токсоплазмозом выявлена и у жителей Аляски (28%), и у аборигенов Крайнего Севера до Камчатки (от 19 до 34%) (Скавинский Ю. В).
- В долинах уровень зараженности наиболее высок, в предгорных районах значительно ниже, а в высокогорных — очень низкий .
- Видимо играют роль такие факторы, как температура, влажность воздуха и ультрафиолетовая радиация.

- Возбудитель токсоплазмоза, обнаруженный во внутренних органах грызунов Гондии, был описан в 1908 году.
- Токсоплазмы относятся к простейшим, к классу жгутиковых.
- Токсоплазма Гондии является внутриклеточным паразитом В своем развитии проходит два пути:
- - бесполой или тканевой путь в организме промежуточного хозяина - теплокровных животных, птиц и человека.
- - и половой или кишечный путь возбудитель, который проходит в эпителиальных клетках слизистой тонкого кишечника кошки и других представителей кошачьих (львы, тигры, пантеры), и приводит к образованию ооцист, которые выпадают в просвет кишечника основного хозяина и с фекалиями выводятся наружу. Ооцисты устойчивы во внешней среде.

Эпидемиология токсоплазмоза



- При благоприятных условиях внешней среды выведенные ооцисты становятся инвазивными для человека и животных спустя 2-5 суток. Свою инвазивность при температуре от 4 до 35 С они сохраняют до 12-18 месяцев и больше. Нагревание до 56 С убивает цисты в течение 10 минут.
- В целом токсоплазма считается паразитом с относительно низкой вирулентностью. Беспрецедентную опасность токсоплазмы представляют лишь для беременных женщин при их заражении в ранние сроки беременности, так как в 40% случаев это означает вертикальную передачу возбудителя плоду

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Токсоплазмоз распространен повсеместно, особенно в тропической зоне. Число лиц, инвазированных токсоплазмами превышает 1,5 млрд. человек.
- В северных районах земного шара инвазированность населения колеблется в пределах от 4 до 15%, а в южных - она достигает 60-80%. Чаще заболевают лица молодого возраста. Сезонность отсутствует.
- Однако заболеваемость токсоплазмозом во много раз ниже показателей инвазированности.
- Токсоплазмы обнаруживаются у 300 видов млекопитающих и почти у 100 видов птиц. Из диких животных токсоплазмы найдены у сусликов, мышей, крыс, зайцев, сурков, белок, хорьков. Из домашних и с/хозяйственных животных - у кошек, собак, овец, коз, свиней, крупного рогатого скота, лошадей, кур, уток, индеек и других.

- Риск поражения плода при инвазии беременной. составляет от 25% в первом и до 65% в третьем триместре беременности.
- Не менее значим токсоплазмоз в развитии хориоретинитов. В США и Европе их удельный вес достигает 30 %.
- Токсоплазмоз с поражением ЦНС у лиц в возрасте старше 1 года является СПИД-индикаторным заболеванием и занимает 2-4 место по частоте причин летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией.
- Период заразительности источника неопределенно долгий, поскольку токсоплазмоз у большинства животных протекает в виде бессимптомного носительства.

- Механизм передачи возбудителя фекально-оральный.
- Инвазирование человека осуществляться
 - - перорально,
 - - трансплацентарно,
 - - и при трансплантации внутренних органов.
- Человек как источник инфекции опасности - экологический тупик для токсоплазмоза.
- Естественная восприимчивость людей невысокая, в большинстве случаев формируется бессимптомное носительство.
- У лиц с нормальным иммунитетом токсоплазмоз обычно протекает без клинических проявлений (в латентной форме). При подавлении иммунитета заболевание может проявиться в острой (наиболее тяжелой), подострой или хронической (наиболее легкой) формах.
- Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный.

- При внутриутробном инфицировании в первые месяцы беременности чаще наступает гибель плода и самопроизвольный выкидыш или мертворождение. При инфицировании в поздние сроки беременности ребенок рождается с признаками генерализованного процесса.
- Врожденный токсоплазмоз возможен в любом периоде беременности.
- Практически 0,5-1% женщин во время беременности инфицируются токсоплазмами и 30-40% из них передают инфекцию плоду.

-

ПАТОГЕНЕЗ

- Токсоплазмы оказывают цитопатогенное действие на клетку. в местах их внедрения образуются воспалительные гранулемы, в центре которых развивается некроз. В дальнейшем на месте некрозов происходит выпадение известковых солей и образуются кальцификаты.
- Возбудитель токсоплазмоза в периферической крови появляется редко и кратковременно. У беременных, в острых и подострых случаях заболевания, появление токсоплазм в крови может привести к поражению плаценты, что способствует переходу возбудителя к плоду, но только к тому плоду, у которого уже имеется развитая сосудистая кровеносная система.

КЛИНИКА

- В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно, клинически выраженные формы заболевания у людей наблюдаются значительно редко.
- Классификация:
 - врожденный и приобретенный токсоплазмоз. Приобретенный токсоплазмоз по характеру течения делится на острый и хронический.
 - *Острый приобретенный токсоплазмоз*
- Заболевание, как правило, начинается постепенно:
 - Развивается общеинфекционный синдром.
 - Увеличиваются лимфатические узлы
 - При остром начале:
 - подъем температуры до 38 С

- увеличение лимфоузлов
- у больных могут развиваться энцефалит,
- миокардит,
- миозит,
- хореоритинит.
- появление розеолезно-папулезной сыпи.
- увеличение размеров печени и селезенки.

- поражение центральной нервной системы:
- резкая головная боль, рвота, менингеальные симптомы. Возможны судорожные припадки, потеря сознания, в ликворе - незначительный плеоцитоз лимфоцитарного характера.
- возможно развитие миокардита.
- поражения мышц

- Острые формы токсоплазмоза протекают с умеренно выраженным лейкоцитозом. СОЭ, как правило, в пределах нормы.

ХРОНИЧЕСКИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

- Чаще встречается хронический токсоплазмоз. Это длительно текущий процесс с общеинфекционным синдромом и наличием органных поражений. Заболевание продолжается в течение нескольких месяцев и лет с периодическими обострениями. Наиболее характерным признаком хронического токсоплазмоза является длительный субфебрилитет.
- генерализованное увеличение лимфатических узлов -
- Поражение ЦНС при хроническом токсоплазмозе чаще всего протекает в виде церебрального и базального арахноидитов. Развивается гипертензионный синдром, эписиндром.
- При хроническом токсоплазмозе не наблюдается изолированного вовлечения в патологический процесс какого-либо единственного органа или одной системы. Можно говорить лишь о преимущественном органном поражении на фоне общего процесса.
- поражение глаз в виде хориоретинита, увеита, поражение зрительного нерва может быть иногда единственным проявлением заболевания.

Врожденный токсоплазмоз

Врожденный токсоплазмоз является следствием трансплацентарного заражения плода в любом периоде беременности. Наиболее опасно заражение в первом триместре беременности, т.е. в период органогенеза.

- Инфицирование женщин на ранних сроках беременности может привести к гибели плода и самопроизвольному выкидышу. Удельный вес токсоплазмоза среди причин врожденной патологии центральной нервной системы составляет около 20%.
- Острая форма врожденного токсоплазмоза часто протекает
 - как тяжелое генерализованное заболевание,
 - особенно выражены симптомы энцефалита.
 - характерны выраженная общая интоксикация, высокая лихорадка, экзантемы. Сыпь.
 - поражение печени, желтуха, увеличение селезенки.
 - периферические лимфоузлы увеличены.

ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

- Наиболее частыми поражениями являются энцефалит и менингоэнцефалит с последующим развитием кальцификатов в мозге, эпилептических припадков, гидроцефалии, олигофрении, психических расстройств. Часто наблюдается поражение глаз.
- У детей с врожденным заболеванием может иметь место характерная клиническая тетрада:
 - *гидроцефалия,*
 - *судорожный синдром,*
 - *наличие кальцификатов в головном мозге,*
 - *хориоретинит.*
- Однако, в настоящее время установлено, что аналогичное сочетание признаков характерно также для цитомегаловирусной инфекции.

Поражение глаз при токсоплазмозе

- Поражение органов зрения при приобретенном
- и врожденном токсоплазмозе
- Клиническая диагностика глазного токсоплазмоза представляет большие трудности, так как аналогичные изменения могут быть при туберкулезе, гистоплазмозе, онхоциркозе, саркоидозе, бруцеллезе, цитомегаловирусной инфекции и др. заболеваниях.
- Наиболее часто встречающееся проявление глазного токсоплазмоза – хориоретинит и увеит.
- Патогенез токсоплазмозных поражений глаз определяется попаданием токсоплазм в ткани глаза. В клетчатке развиваются воспалительные очаги. Некротический центр воспалительного очага окружают перифокальный отек и кровоизлияния. В дальнейшем нарушается целостность внутренней и наружной мембран сетчатки. В последующем процесс распространяется на сосудистую оболочку. Часто наблюдается (75%) хроническое рецидивирующее течение заболевания и потеря зрения.

- При врожденном токсоплазмозе изменения со стороны глаз встречаются значительно чаще.
- Токсоплазмы легче задерживаются в ткани сетчатки вследствие наличия в ней концевых артерий и отсутствия анастомозов.
- Особенно тяжелый характер глазные поражения приобретают при развитии острого токсоплазмоза у плода до 7-го месяца беременности. Наблюдаются, помимо двухстороннего хориоретинита, анофтальм, микрофтальм, гидрофтальм, помутнение роговицы, катаракта, ирит, задний увеит, атрофия зрительных нервов, нистагм, косоглазие, слепота.

Лабораторная диагностика

- Необходим паразитологический диагноз.
- РСК - положительна со второй недели заболевания и своих максимальных значений (1:160-1:320) достигает ко 2-4 месяцу болезни.
- РНИФ – положительна с 1 недели заболевания, максимальных значений (1:1280-1:5000) достигает ко 2-4-му месяцу болезни.
- ИФА - иммуноферментный анализ.
- Определение иммуноглобулинов класса М и G.
- В/к аллергическая проба (ВКП) с токсоплазмой.
- Обнаружение в высоких титрах антител в крови ребенка иммуноглобулинов М.
- Рентгенологическое обследование больных
- обнаружение токсоплазмы в тканях мертворожденного ребенка, провести биологическую пробу и гистологическое исследование.
- КТ головного мозга

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).

Диагностическое значение титров антител

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Низкий уровень(ед. опт. пл.)

Средний уровень

Высокий уровень

РСК 1:5-1:20 1:40-1:80 1:160 – 1:640

РНИФ 1:40-1:80 1:160 1:6401 »1280

и >ИФА 0,5-1,0 1,0-1,5 1,5

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСПЛАЗМОЗА

- Сульфаниламиды можно сочетать с антибиотиками (метациклин, линкомицин, эритромицин). Возможно применение комбинированных препаратов потесептила, бисептола, которые назначаются по 1 таблетке 2 раза в день в течении 10 дней (цикл) в количестве 2-3 циклов (курс).
- Хороший эффект получен от применения фансидара -1 таблетка 1 раз в 3 дня - на курс 5-6 таблеток.
- В дополнении к этиотропным препаратам в комплекс лечения назначаются витамины, патогенетические и десенсибилизирующие средства.
- Делагил, трихопол, аминохинол.
- Лечение беременных следует проводить не ранее 12-16 недель беременности.
- Показанием к искусственному прерыванию беременности является заражение только в 1 триместре беременности.
- Показаний для прерывания беременности у женщин с хроническим токсоплазмозом и, тем более, с носительством возбудителя нет.

ЛЕЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

1-й триместр : с – 1,0 спиромицин 1,0 x 3 раза в день, курс 2-3 недели. Лечение продолжают до конца беременности с перерывами в 2 недели.

2-й триместр : возможно назначение пириметамина по 25-50 мг/сут (хлоридина, дараприма) с сульфаниламидными препаратами (1,0x4 раза в день; курс 5-7 дней., перерыв 7-10 дней и повторный курс. Циклы приема пириметамина можно чередовать с курсами сульфаниламидов.

3- триместр: сульфаниламиды отменяют за 2 недели до срока родовэ Для профилактики подавления функции костного мозга назначают фолиевую кислоту до 10 мг в сутки

РЕКОМЕНДАЦИИ ЖЕНЩИНАМ

- **Беременным женщинам, не имеющих сероконверсии, следует давать следующие рекомендации:**
- **1. Строгое соблюдение санитарно-гигиенических норм (тщательное мытье овощей фруктов, зелени и рук перед едой)**
- **2. Исключение контактов с кошками и их экскрементами.**
- **3. Исключение употребления в пищу и даже "проб на вкус" сырого или плохо термически обработанного мяса млекопитающих, птиц и др.**
- **4. Исключение, по возможности, разделки сырого мяса, во избежании травм кожи, и перкутанного заражения.**