ТОКСОПЛАЗМОЗ

***План лекции:***

1. Краткие исторические сведения
2. Этиология, эпидемиология, механизм передачи
3. Основные эпидемиологические признаки
4. Патогенез, клиническая картина
5. Лабораторная диагностика
6. Профилактические мероприятия

**Токсоплазмоз** (toxoplasmosis) — паразитарная инфекция, протекающая в латентной или хро­нической форме. Проявления многообразны, но общими являются хориорети- нит и увеит. При пренатальных инфекциях возможны значительные поражения головного мозга и глаз или смертельный исход; может развиться острая форма заболевания, особенно у лиц с иммунодефицитами, приводящая к генерализо­ванной инфекции.

Краткие исторические сведения

Возбудитель впервые выделили Ш. Николь и А. Мансо в Тунисе у грызунов гонди ***(Ctenodactylus gundi)*** и А. Сплендоре в Бразилии у кроликов (1908). Пато­генное значение микроорганизмов для человека доказали А. Кастеллани (1914), А.И. Федорович (1916). Фундаментальные исследования по токсоплазмозу в США провёл А. Сэбин с сотрудниками (1937—1955). Изучены особенности внутрикле­ точного паразитирования возбудителей у людей и животных, разработана мето­дика постановки РСК для серологической диагностики заболевания.

Этиология

Возбудитель - простейшее ***Toxoplasma gondii.*** Внутриклеточный паразит раз­мером 4-7 мкм, морфологически напоминает дольку апельсина или лук с натя­нутой тетивой (греч. ***toxon -*** лук). Существует в виде вегетативной формы и цист. При окраске по Романовскому—Гимзе вегетативная форма выглядит как полуме­сяц с голубой цитоплазмой и рубиново-красным ядром. Она неустойчива к воз­действию термических и химических факторов: нагревания, 2% раствора хлора­мина, 1% раствора фенола, 50° спирта и др. Цисты токсоплазм, находящиеся в мясе и мясных продуктах, могут сохранять жизнеспособность при температуре 2-5°С до месяца, но быстро гибнут при термической обработке и заморажива­нии до - 20°С.

Половой цикл развития токсоплазм происходит в эпителии кишечника пред­ставителей семейства кошачьих, в том числе домашних кошек. Выделяясь с ис­пражнениями животных, паразиты в виде ооцист длительное время сохраняют свою жизнеспособность во внешней среде (1,5—2 года).

Бесполый цикл развития токсоплазм реализуется в организме человека или различных млекопитающих.

Эпидемиология

***Резервуар и источник инвазии*** — домашние кошки и некоторые представители семейства кошачьих (рысь, пума, оцелот, бенгальский кот, ягуар и др.), в орга­низме которых возбудитель проходит полный цикл развития (тканевой и кишеч­ный) и в виде ооцист с фекалиями выводится наружу. В почве в течение 1-5 сут в них развиваются инвазионные стадии — спорозоиты. Кошки выделяют возбуди­тель в среднем в течение 3 нед с момента заражения. За это время в окружающую среду поступает до 1,5 млрд токсоплазм. Около 1% домашних кошек с испражне­ниями выделяют ооцисты. Токсоплазмы или следы их присутствия обнаружены более чем у 200 видов млекопитающих и 100 видов птиц. Особенно часто заража­ются мышевидные грызуны и зайцы, среди которых токсоплазмоз приобретает характер эпизоотии. Становясь добычей кошек, грызуны поддерживают жизнен­ный цикл токсоплазм. Заражение животных происходит в результате заглатыва­ния зрелых ооцист, содержащих спорозоиты. Промежуточные хозяева токсоплазм (собаки, сельскохозяйственные животные), в том числе и человек, возбудитель во внешнюю среду не выделяют и эпидемиологической опасности для окружаю­щих не представляют.

***Механизм передачи*** - фекально- оральный, ***основные пути передачи*** - пище­вой, водный и бытовой. Возможна реализация контактного пути через микро­травмы наружных покровов. Основной фактор передачи — сырое или недоста­точно термически обработанное мясо (мясной фарш) с находящимися в нём цистами токсоплазм. Наиболее часто (от 10 до 25%) цисты токсоплазм содержат баранина и свинина. К дополнительным факторам передачи относят плохо вы­мытую зелень, овощи, фрукты (с земли), грязные руки. Реже заражение токсо- плазмами происходит трансплацентарно (не более 1% заболеваний), при перели­вании крови и пересадке органов.

При заражении матери в I триместр беременности тяжело протекающий врож­дённый токсоплазмоз развивается у 15—20% детей. При аналогичной ситуации в III семестр беременности инфицированными оказываются 65% новорождённых, но инвазия, как правило, протекает малосимптомно. Если женщина инфициру­ется до беременности (за 6 мес и более), внутриутробного инфицирования не на­ступает. Если заражение наступает незадолго до беременности, риск развития врождённого токсоплазмоза очень мал.

***Естественная восприимчивость людей*** высокая, но клинические проявления инвазии отмечают у ослабленных лиц, а также у лиц с явлениями приобретённо­го или врождённого иммунодефицита. Токсоплазмоз часто является оппортунис­тической инфекцией при СПИДе.

***Основные эпидемиологические признаки.*** В связи с трудностями распознавания клинически выраженной, а тем более субклинически протекающей инфекции истинная величина заболеваемости токсоплазмозом остаётся неизвестной. По- ражённость или инфицированность токсоплазмами населения России составляет в среднем около 20%. Заболеваемость выше в регионах с жарким климатом. Ин- вазированными чаще оказываются лица некоторых профессий (рабочие мясоком­бинатов и звероводческих ферм, животноводы, ветеринарные работники и др.). Инвазированность женщин, как правило, в 2-3 раза выше, чем у мужчин, что объяс­няет широко распространённая привычка дегустировать сырой мясной фарш.

Патогенез

После проникновения в ЖКТ токсоплазмы внедряются преимущественно в нижних отделах тонкой кишки. Затем лимфогенно паразиты попадают в мезен­териальные лимфатические узлы, где происходит их размножение и развиваются воспалительные изменения с формированием специфических гранулём. В дальнейшем воз­будители гематогенно диссеминируют по органам и тканям системы мононукле- арных фагоцитов (печень, селезёнка, лимфатические узлы), а также попадают в нервную систему, скелетные мышцы, миокард. В указанных органах токсоплаз- мы оседают, размножаются, образуют новые популяции.

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный; в его развитии играет значитель­ную роль состояние ГЗТ. При формировании иммунитета у заражённого челове­ка образуются цисты, способные сохраняться в организме десятками лет или по­жизненно в обызвествлённых участках тканей. Большое значение в патогенезе заболевания имеют реакции сенсибилизации и гиперсенсибилизации.

Указанные процессы в большинстве случаев не приводят к развитию клини­ческих проявлений заболевания (компенсированная первично-латентная форма токсоплазмоза). Вялотекущие хронические рецидивирующие формы токсоплаз- моза и тем более его острое тяжёлое течение наблюдают не более чем в 0,5-1% случаев.

Вместе с тем токсоплазмоз представляет особую опасность для беременных. При внутриутробном заражении плода в ранние сроки беременности (1 триместр) в 40% случаев возможны выкидыши, мертворождения или развитие дефектов раз­вития. При инвазировании в поздние сроки беременности ребёнок рождается с клинической картиной генерализованного токсоплазмоза.

Клиническая картина

***Инкубационный период.*** При естественном заражении определить его трудно, так как начало клинических проявлений токсоплазмоза обычно малозаметно. При заражении работников паразитологических лабораторий этот период продолжа­ется в среднем до 2 нед, но иногда может затягиваться до нескольких месяцев. В соответствии с механизмом инвазирования различают приобретённый и врож­дённый токсоплазмоз.

Приобретённый токсоплазмоз. В клиническом течении выделяют инаппарантную, хроническую и острую формы.

***Инаппарантная форма.*** Наиболее часто встречающаяся, но крайне трудно диаг­ностируемая. Установить продолжительность инкубационного периода невоз­можно; в течение длительного времени заболевание протекает без каких-либо клинических проявлений. Токсоплазмоз можно заподозрить лишь при обна­ружении его остаточных явлений - кальцификатов в различных органах, склерозированных лимфатических узлов, снижения зрения вследствие образова­ния рубцовых изменений сетчатки. Диагноз подтверждают постановкой серологических реакций.

***Хроническая форма*** развивается постепенно; заболевание приобретает вялотеку­щее течение. Повышенная, чаще субфебрильная температура тела постоянно сохраняется в течение длительного времени или чередуется с периодами апирексии. На её фоне проявляются признаки хронической интоксикации. Боль­ные предъявляют многочисленные и разнообразные жалобы на прогрессиру­ющую слабость, головную боль, плохой аппетит, раздражительность, снижение памяти, нарушения сна, сердцебиения и боли в сердце, тошноту, боли в живо­те и т.д. Характерны мышечные боли, иногда стесняющие больного в движе­ниях (специфический миозит). Также возможны артралгии.

При обследовании часто выявляют лимфаденопатию генерализованного ха­рактера с поражением различных групп лимфатических узлов, включая мезенте­риальные. В динамике заболевания лимфатические узлы подвержены склерози­рованию: постепенно они становятся мелкими, плотными, исчезает или снижается их болезненность при пальпации. В толще мышц при пальпации можно иногда обнаружить болезненные уплотнения - кальцификаты, что подтверждает рент­генографическое исследование.

Развитие патологических признаков со стороны органов дыхания нетипично. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявляют тахикардию, артериальную гипотензию, в части случаев признаки миокардита (смещение границ сердца вле­во, приглушение тонов, признаки сердечной недостаточности).

Более чем у половины больных отмечают гепатомегалию; функции печени нарушены незначительно. Реже отмечают увеличение селезёнки. Снижается мо­торика кишечника (метеоризм, запоры, боли в животе при пальпации).

Частое вовлечение в процесс ЦНС сопровождает невротическая симптомати­ка - эмоциональная лабильность, раздражительность, мнительность, снижение трудоспособности, иногда неврастенические приступы и тяжёлые неврозы.

Поражения глаз проявляются хориоретинитом, увеитом, прогрессирующей близорукостью.

У женщин происходит нарушение менструального цикла, у мужчин развива­ется импотенция.

Возможна недостаточность надпочечников и щитовидной железы.

***Острая форма.*** Встречается редко; её отличают разноплановые проявления. В некоторых случаях возникает полиморфная экзантема без какой-либо иной сим­птоматики или в сочетании с развитием энцефалитов, менингоэнцефалитов. Так­же выделяют тифоподобный вариант течения токсоплазмоза, напоминающий по клиническим проявлениям тифо-паратифозные заболевания.

Очень тяжело протекает редко встречающийся генерализованный острый токсоплазмоз с высокой лихорадкой и другими признаками интоксикации, развити­ем гепатолиенального синдрома, миокардитов, энцефалитов и менингоэнцефа­литов. Прогноз состояния неблагоприятный.

Врождённый токсоплазмоз. Может протекать в инаппарантной, острой и хро­нической формах.

* ***Инаппарантная форма.*** Клинически сходна с аналогичной формой приобретён­ного токсоплазмоза.
* ***Острая форма.*** Встречают относительно редко; проявляется в виде генерализо­ванного, тяжело протекающего заболевания. Отмечают высокую лихорадку и другие признаки выраженной интоксикации. При осмотре можно обнаружить экзантему макуло-папулёзного характера, увеличение лимфатических узлов, наличие гепатолиенального синдрома, нередко желтуху. Возможны тяжёлые поражения ЦНС в виде энцефалита и менингоэнцефалита. В динамике забо­левания у детей с врождённым токсоплазмозом развиваются характерные кли­нические проявления: хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, опре­деляемые при рентгенологическом исследовании, гидроцефалия, снижение интеллекта, судорожный эпилептиформный синдром.
* ***Хроническая форма.*** Часто протекает бессимптомно и может проявиться лишь через несколько лет в виде олигофрении, хориоретинита, эписиндрома.

Лабораторная диагностика

В гемограмме, особенно при хроническом токсоплазмозе, можно отметить лейкопению, нейтропению, относительный лимфомоноцитоз и нормальные по­казатели СОЭ.

Для определения специфических АТ ставят РСК с токсоплазменным Аг, РНИФ и ИФА. Положительные результаты лабораторных реакций могут подтвердить диагноз острого или хронического токсоплазмоза только в сочетании с клини­ческими проявлениями. При инаппарантной форме заболевания особое значе­ние имеет определение специфических IgM и IgG в динамике. Отрицательные результаты позволяют исключить токсоплазмоз.

Наиболее доказательным, но редко применяемым в практике, является обна­ружение токсоплазм в препаратах, приготовленных из биологических жидкостей и сред организма: крови, ликвора, пунктатов лимфатических узлов и миндалин, околоплодных вод, плаценты и др. Положительный результат исследования яв­ляется абсолютным подтверждением инвазии.

Наиболее доступный способ диагностики — кожная проба с токсоплазмином. Проба положительна начиная с 4-й недели заболевания и сохраняется в течение многих лет. Положительный результат не является свидетельством болезни, а лишь указывает на заражение в прошлом и необходимость более тщательного обследо­вания.

Эпидемиологический надзор

Основан на оценке распространённости инвазии среди домашних животных (прежде всего кошек) и людей. Важную роль играет анализ соотношения показа­телей инвазированности и заболеваемости среди различных социально-возраст­ных групп населения с определением факторов риска заражения.

Профилактические мероприятия

Профилактика приобретённого токсоплазмоза включает следующие меро­приятия.

1. Предупреждение возможности заражения от кошек (ограничение контакта с инфицированными домашними кошками, борьбу с беспризорными кошками).
2. Нейтрализацию путей передачи инвазии [употребление в пищу только пра­вильно термически обработанных мясных продуктов, исключение дегустации сырого мясного фарша или сырого мяса, употребление в пищу чисто вымытых овощей, зелени и фруктов (с земли), тщательное мытьё рук после обработки сы­рого мяса, при контакте с землёй, у детей после игры на детской площадке, осо­бенно в песочнице].

Профилактика врождённого токсоплазмоза включает в себя мероприятия по предупреждению инфицирования женщин во время беременности (исключить контакт с кошками и дегустацию сырого мясного фарша, мыть руки после приго­товления блюд из сырого мяса и др.). Специальные мероприятия должны вклю­чать диспансеризацию беременных группы риска (лиц, отрицательно реагирую­щих на токсоплазмоз, т.е. неиммунных). На протяжении всей беременности с интервалом 1-2 мес их обследуют иммунологически. Для этого применяют РСК, РНИФ, ИФА и др. Выявленным первично серонегативным женщинам назнача­ют экстренное превентивное лечение. Дети, родившиеся у этих женщин, подле­жат обязательному клиническому и серологическому обследованию на токсоплазмоз и при наличии показаний — лечению. За детьми, родившимися от матерей с точно установленным первичным инфицированием во время беременности, устанавливают диспансерное наблюдение до 10-летнего возраста, включающее регулярное клинико-иммунологическое обследование, с целью выявления сим­птомов врождённого токсоплазмоза, который мог при рождении протекать бес­симптомно.

Профилактика токсоплазменных поражений у лиц с ВИЧ-инфекцией вклю­чает скрининг ВИЧ-инфицированных на наличие латентной эндогенной инфек­ции и профилактическое лечение инвазированных лиц.

Средства специфической профилактики токсоплазмоза отсутствуют.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не проводят.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с.
2. Покровский В.И. «Руководство по зоонозам». Ленинград, «Медицина», 1983 г.
3. Шляхов Э.Н. «Практическая эпидемиология». Кишинев, 1983 г.
4. Зуева З.Л., Яфаев Р.Х. «Эпидемиология», Санкт-Петербург. 2005