

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз – широко распространенная паразитарная инфекция, характеризующаяся многообразием клинических проявлений и значительной вариабельностью течения процесса – от бессимптомного носительства до тяжелых и летальных форм болезни. Особенностью токсоплазмоза является возможность инфицирования плода во время внутриутробного развития с возникновением тяжелых аномалий развития. В различных регионах мира инфицированность населения токсоплазмозом колеблется от 10 до 90%.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель токсоплазмоза – *Toxoplasma gondii* – внутриклеточный паразит, размером 4–7 мкм, способный паразитировать в организме человека и животных практически во всех органах и тканях.

Основной источник инфекции – представители семейства кошачьих, в организме которых возбудитель проходит полный цикл развития (тканевой и кишечный) и в виде ооцист с фекалиями выводится наружу. За 10–15 дней болезни инфицированная кошка выделяет во внешнюю среду около 2 миллиардов ооцист. В почве ооцисты могут сохранять свою жизнеспособность до 1,5–2,0 лет.

Пути заражения токсоплазмозом (рисунок):

- Пероральный – основной и наиболее частый способ заражения – заглатывание цист, ооцист при употреблении сырых или недостаточно термически обработанных мясных продуктов с находящимися

в них цистами токсоплазм, плохо вымытой зелени, овощей, фруктов, загрязненных ооцистами возбудителя.

- Перкутантный – при ранении кожи, повреждении слизистых оболочек у работников ското-боен, мясокомбинатов, ветеринаров.

- Трансплацентарный – при возникновении паразитемии во время беременности.

- Гемотрансфузионный, трансплантационный – при переливании инфицированной крови и пересадке органов.

ПАТОГЕНЕЗ

При пероральном заражении возбудители внедряются в эпителиальные клетки тонкого кишечника, где они размножаются, проникают затем в региональные лимфатические узлы, а из них с током лимфы – в кровь. Диссеминация возбудителя приводит к поражению самых различных органов и тканей. Формирование иммунитета способствует исчезновению возбудителя из крови, прекращается его размножение в клетках. Образуются истинные тканевые цисты, которые могут длительно, десятилетиями, сохраняться в организме.

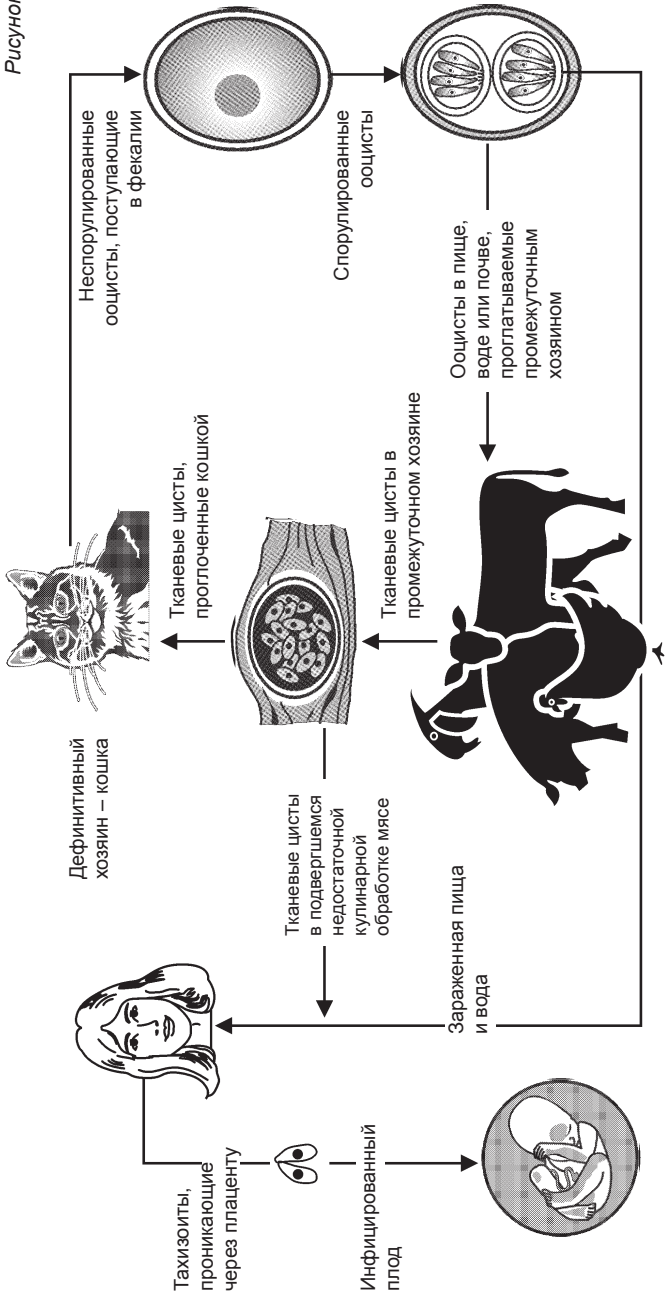
КЛИНИКА

У большей части инфицированных *Toxoplasma gondii* (95–99%) клинические проявления заболевания отсутствуют. Наблюдается носительство паразита, сопровождающееся стабильным уровнем концентрации иммуноглобулинов класса G (Toxo-IgG) в крови. Носительство не требует каких-либо терапевтических мероприятий, а носитель должен рассцениваться как практически здоровый человек.

В то же время возможны и клинические выраженные варианты течения первичной инфекции (как правило, возникающие у лиц с нарушением иммунитета) с развитием энцефалита, миокардита, миозита, увеита (хориоретинита), формированием хронического токсоплазмоза.

Возможна реактивация латентной инфекции (1–5% от числа инфицированных) под влиянием факторов, способных вызывать иммуносупрессию (перенесенные грипп, ОРЗ, длительное лечение

Рисунок



цитостатиками, глюкокортикоидами, лучевая терапия, психоэмоциональный стресс).

Весьма актуальна проблема генерализации латентного токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных с развитием тяжелого некротического энцефалита с большой вероятностью летального исхода. Токсоплазмоз является характерной и часто наблюдаемой СПИД-ассоциированной инфекцией, приводящей к поражению различных органов и систем у больных.

ТОКСОПЛАЗМОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Токсоплазмоз входит в группу TORCH-инфекций, считающихся потенциально опасными для внутриутробного развития плода.

Согласно современным представлениям, внутриутробное поражение плода при токсоплазмозе может происходить лишь в случае первичного инфицирования во время беременности. Во время паразитемии возможно инфицирование плаценты и передача *Toxoplasma gondii* плоду. Обычно в таких случаях возникает угроза выкидыша; современные высокоэффективные способы лечения угрожающих выкидышей позволяют сохранить данную беременность, однако она может закончиться рождением ребенка с тяжелой внутриутробной инфекцией.

В случае первичного инфицирования беременной риск внутриутробного заражения плода увеличивается примерно от 17% в I триместре (проницаемость плаценты минимальна) до 80% – в III триместре (проницаемость плаценты повышается). Тяжесть поражения плода находится в зависимости от стадии внутриутробного развития. Инфицирование в I–II триместре беременности приводит к наиболее тяжелым последствиям (табл. 1).

Таким образом, важно определить время инфицирования беременной: задолго до, непосредственно перед либо во время беременности.

Уверенно можно говорить об инфицировании в период беременности при наличии комплекса следующих показателей:

- а) определение сероконверсии;
- б) двукратное нарастание концентрации специфических IgG при исследовании парных сыво-

Таблица 1

Риск инфицирования плода при первичном токсоплазмозе

Срок беременности, недели	Риск заражения, %	Исход
0–8	17	Тяжелые аномалии развития
8–18	25	Поражение ЦНС (гидро-, микроцефалия, кальцификаты в тканях мозга, эписиндром), хориоретинит, микрофтальм
18–24	65	Нарушение функций различных органов (гепатоспленомегалия, желтуха, анемия, тромбоцитопения)
24–40	80	Субклинические проявления болезни с манифестацией через несколько лет (глухота, хориоретинит, нарушение психомоторного развития)

роток, взятых с интервалом в 2–3 недели и одновременное наличие специфических IgM, IgA;

в) присутствие низкоавидных специфических IgG.

Чем позже беременная женщина обращается в женскую консультацию и чем позже проводится первичное серологическое обследование, тем менее определенный ответ может быть дан по срокам инфицирования.

Только при подтвержденном инфицировании в I триместре беременности, когда риск рождения ребенка с грубыми органическими поражениями ЦНС и глаз наибольший, можно ставить вопрос о прерывании беременности по медицинским показаниям! Женщины, заразившиеся во II и III триместре беременности, подлежат лечению.

Давая рекомендации по последующим беременностям, необходимо учитывать, что ребенок с врожденным токсоплазмозом может родиться только один раз в жизни. При последующих беременностях женщина может не опасаться рождения больного врожденным токсоплазмозом ребенка.

Проконсультироваться с врачом и пройти лабораторное обследование на все TORCH-инфекции

женщине необходимо за 2–3 месяца до планируемой беременности, поскольку только в этом случае имеется возможность выделить группу риска (серонегативных) и предпринять соответствующие лечебные или профилактические меры.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Из-за отсутствия патогномичных симптомов постановка диагноза первичного токсоплазмоза на основании клинической картины практически исключена, поэтому решающую роль приобретают методы лабораторной диагностики: определение специфических антител и выявление самого возбудителя.

В настоящее время для диагностики токсоплазмоза наиболее широко используются серологические методы, в основном ИФА, поскольку методы выявления *Toxoplasma gondii* имеют ограничения – возбудитель присутствует в крови непродолжительное время.

При попадании токсоплазм в организм человека через 7–14 дней начинается первичный гуморальный иммунный ответ: продуцируются специфические IgM (Тохо-IgM). Максимальный уровень концентрации Тохо-IgM достигается к 20–30-му дню от начала инфицирования. Полное их исчезновение в большинстве случаев (около 70%) происходит в течение 3–4 месяцев, однако возможно присутствие Тохо-IgM и более длительное время – до 1 года и более (около 10% случаев).

Реинфекция токсоплазмами на фоне ранее приобретенного здорового носительства также может приводить к появлению Тохо-IgM. В настоящее время нет подтверждённых данных, что Тохо-IgM могут выявляться при реактивации латентной инфекции, хроническом токсоплазмозе.

Тохо-IgA начинают выявляться в крови через 14 дней с момента инфицирования, достигая максимальной концентрации через месяц. Тохо-IgA обычно исчезают через 6 месяцев (около 90% случаев), но могут персистировать в отдельных случаях более 1 года. Следовательно, обнаружение Тохо-IgM и Тохо-IgA не является строгим показателем «свежей» инфекции, а свидетельствует только о первичном инфицировании в пределах предыдущих 12 месяцев.

Уровень концентрации специфических иммуноглобулинов класса G (Тохо-IgG) в первые 2–3 месяца заболевания нарастает, в течение года их концентрация остается стабильной, а затем несколько снижается.

Для получения более точных данных по срокам заражения и длительности инфекционного процесса используют определение индекса avidности Тохо-IgG. Aвидность – характеристика прочности связывания специфических антител с соответствующими антигенами. При формировании иммунного ответа сначала образуются Тохо-IgG, обладающие низкой avidностью, т.е. достаточно слабо связывающиеся с антигеном.

Индекс avidности (ИА) Тохо-IgG в первые 2–6 месяцев заболевания нарастает. Если в крови, наряду со специфическими Тохо-IgM и Тохо-IgA, обнаруживаются IgG с низкой avidностью, то это указывает на острую стадию первичной инфекции. Наличие же Тохо-IgM, Тохо-IgA и высокоavidных IgG предполагает длительную персистенцию этих иммуноглобулинов после завершения острой стадии первичной инфекции либо вторичный иммунный ответ в случае реинфекции *T. gondii*. Определение высокоavidных IgG при отсутствии IgM свидетельствует о паст-инфекции.

Обнаружение низкоavidных IgG при отрицательном результате на Тохо-IgM может иметь место при сроках инфицирования более 3 месяцев. В таких случаях необходимо определять в динамике увеличение индекса avidности.

У иммунодефицитных больных повышение концентрации Тохо-IgG и выявление Тохо-IgM и Тохо-IgA наблюдается редко. Доказательством наличия инфекции может стать выявление *T. gondii*, в частности, ДНК возбудителя методом ПЦР.

Определить вероятный срок инфицирования *T. gondii* позволяет анализ полного спектра серологических маркеров токсоплазмоза:

а) результатов выявления специфических IgM, IgA,

б) определения индекса avidности IgG и концентрации IgG в динамике (табл. 2).

Таблица 2

Определение предполагаемого срока инфицирования в диагностике токсоплазмоза

№ п/п	Результаты ИФА				Динамика концентрации Тохо-IgG	Предполагаемая давность инфицирования	Риск инфицирования плода	Диспансерное наблюдение	Тактика врача-гинеколога
	Тохо-IgG	Тохо-IgG-avidность	Тохо-IgM	Тохо-IgA					
1	-	-	-	-	-	-	нет	проводится для профилактики врожденного токсоплазмоза	Серологическое обследование (ИФА) на протяжении всей беременности – каждый месяц. Санитарно-профилактическое просвещение
2	-	-	+	-	-	предыдущие 7 дней	есть	проводится	Исключить наличие РФ-М. Требуется повторное обследование через 7–10 дней для определения IgG, IgA**
3	-	-	+	+	-	предыдущие 14 дней	есть	проводится	Требуется повторное обследование через 7–10 дней для определения IgG**

4	+	ИА<30%	+	+	увеличение концентрации Тохо-IgG в парных сыворотках в 1,5–2,0 раза	предыдущие 2–8 недель	есть	проводится	Исключить наличие РФ-М. Экстренная превентивная этиотропная терапия. В ранние сроки – прерывание беременности по медицинским показаниям (с согласия женщины)
5	+	ИА<30%	+/-	+	без динамики	3–6 месяцев	есть (в зависимости от срока беременности на момент анализа)	проводится	Исключить наличие РФ-М. Показана этиотропная терапия, консультация врача-инфекциониста
6	+	ИА – 30–40%	+/-	+/-	без динамики	более 6 месяцев	есть (в зависимости от срока беременности на момент анализа)	проводится	Показана консультация врача-инфекциониста
7	+	ИА>40%	-	-/+	без динамики	более 8 месяцев	нет	не проводится	Дальнейшего обследования на токсоплазмоз не требуется

* РФ-М – ревматоидный фактор класса М. Одновременное присутствие в крови РФ-М и специфических IgG может приводить к получению ложноположительных результатов при определении специфических IgM к антигенам методом непрямого ИФА; ** экстренная превентивная этиотропная терапия проводится при доказанной ранней стадии острого токсоплазмоза

ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

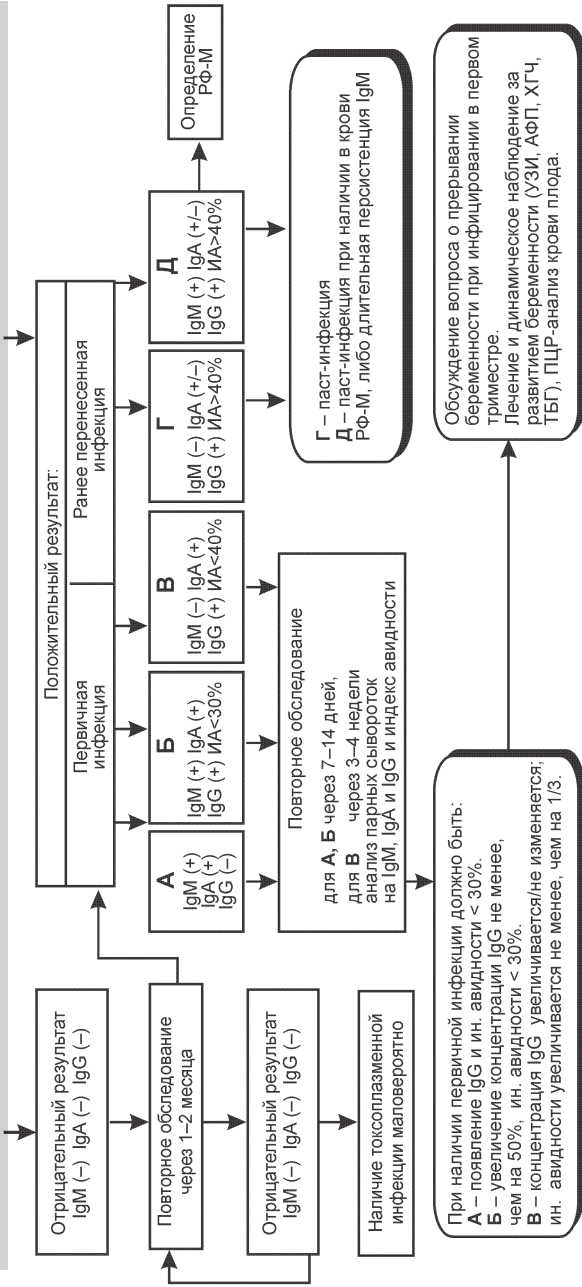
При подозрении на врожденный токсоплазмоз серологическое обследование матери и ребенка в течение первого года жизни ребенка следует проводить не менее 4–6 раз. Как известно, иммуноглобулины класса G (в отличие от IgM) могут передаваться плоду трансплацентарно. При отсутствии инфицирования плода к 4–6 мес. после рождения концентрация Тохо-IgG резко снижается вследствие распада материнских антител. В случае инфицирования концентрация Тохо-IgG нарастает, однако в первом полугодии жизни «маскируется» наличием материнских антител.

Наиболее точным критерием наличия врожденного токсоплазмоза является обнаружение Тохо-IgM в сыворотке крови ребенка. Однако вследствие незрелости иммунной системы новорожденного и низкой продукции IgM, а также возможности прохождения острой стадии инфекции внутриутробно (при инфицировании в ранние сроки беременности) факт инфицирования не всегда подтверждается наличием Тохо-IgM в пуповинной крови. Таким образом, отсутствие Тохо-IgM у новорожденных и детей раннего возраста не дает основания исключить внутриутробное заражение токсоплазмозом.

Поскольку IgA не проходят через плаценту, определение Тохо-IgA может помочь в диагностике эмбриональной инфекции, неонатального и постнатального мониторинга врожденного токсоплазмоза. Решающее значение имеет анализ клинического состояния ребенка, акушерский анамнез матери и подтверждение диагноза выявлением ДНК *T. gondii* в крови и моче ребенка методом ПЦР.

Средства иммунопрофилактики токсоплазмоза к настоящему времени не разработаны, поэтому только определение иммунного статуса беременных женщин в отношении токсоплазменной инфекции позволяет контролировать развитие очень опасного для плода первичного инфицирования *T. gondii*.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗА



**НАБОРЫ РЕАГЕНТОВ
ПРОИЗВОДСТВА ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ»
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗА**

№ по каталогу	Наименование	Количество анализов
D-1752	ВектоТоксо-IgG	12×8
D-1754	ВектоТоксо-IgA	12×8
D-1756	ВектоТоксо-IgM	12×8
D-1760	Токсо-IgM – ИФА – БЕСТ	12×8
D-1762	ВектоТоксо-IgG-авидность	6×8
D-1764	ВектоТоксо-антитела	12×8
D-1796	РеалБест <i>Toxoplasma gondii</i> (комплект 2/RG)	100
D-1797	РеалБест <i>Toxoplasma gondii</i> (mO)	48
D-1798	РеалБест <i>Toxoplasma gondii</i> (комплект 1)	48

**Предлагаем наборы реагентов
для диагностики методами ИФА
и real-time ПЦР**

ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, D, Е, G; TORCH-инфекций; инфекций, передаваемых половым путем; паразитарных и желудочно-кишечных заболеваний; клещевых инфекций, аутоиммунных и системных заболеваний; беременности и ее мониторинга; выявления опухолевых маркеров, гормонов и цитокинов, а также наборы реагентов для клинической биохимии.

ЗАО «Вектор-Бест»

630117, г. Новосибирск-117, а/я 492
 тел.: (383) 332-37-58, 332-36-34
 тел./факс: 332-67-49, 332-67-52
 e-mail: vbmarket@vector-best.ru
 Internet: http://www.vector-best.ru

Представительства:

Москва: (495) 710-76-96
 Санкт-Петербург: (812) 495-55-99
 Ростов-на-Дону: (863) 295-15-61
 Уфа: (347) 246-23-34
 Екатеринбург: (343) 372-90-50
 Хабаровск: (4212) 335-946
 Нижний Новгород: (831) 270-48-53
 Киев: (10 380 044) 220-04-04

Формат 80×100/32. Гарнитура Century SchoolBook.
 Доп. тираж 3000 экз. Подписано в печать 12.05.14.

Отдел оперативной печати ЗАО «Вектор-Бест».
 630559, Новосибирская обл., пгт. Кольцово, а/я 121
