МУЗ «Первая городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Волосевич г. Архангельска»

Северный государственный медицинский университет

Курс клинической лабораторной диагностики

**Лабораторная диагностика токсоплазмоза**

Выполнила

врач-интерн КДЛ Петрова Л.В.

Руководитель курса

Проф. Воробьёва Н.А.

г. Архангельск

2009 г.

Введение

В настоящее время паразитарные болезни, такие как малярия, трипаносомозы, лейшманиозы, шистосомозы и филяриатозы, можно рассматривать как одну из самых частых причин заболеваемости и смертности людей на земном шаре. За последние годы в силу ряда причин технического, социального, экономического характера произошло, резкое повышение распространенности некоторых из указанных болезней, особенно малярии.

Подъем заболеваемости малярией во многих странах мира явился результатом увеличения частоты случаев устойчивости к инсектицидам комаров - переносчиков малярийных паразитов, развития лекарственной устойчивости у некоторых штаммов возбудителей тропической малярии, а также сокращения ассигнований на проведение многих программ борьбы с этой инвазией. В настоящее время в эндемичных районах проживает свыше 1 млрд человек; из них инвазированы 125 - 200 млн. С 1969 по 1980 гг. число случаев малярии у гражданских лиц, зарегистрированных в Центре по борьбе с болезнями, возросло со 151 до 1864; в последующие 4 года ежегодное число случаев составило в среднем 1000.

В Африке, от Сахары на севере до пустыни Калахари на юге, штаммы трипаносом Trypanosoma brucei вызывают одно из самых тяжелых заболеваний человека - сонную болезнь. В этом же регионе наличие штаммов трипаносом, патогенных для животных, ограничивает производство продовольствия вследствие ущерба, наносимого ими животноводству. В Южной Америке другой вид трипаносом (Trypanosoma cruzi) поражает миллионы людей, вызывая у многих из них тяжелые заболевания сердца и желудочно-кишечного тракта (американский трипаносомоз, или болезнь Шагаса).

Возбудители лейшманиозов встречаются в различных районах Европы, Азии, Африки, Южной и Центральной Америки и вызывают такие заболевания, как кала-азар (индийский висцеральный лейшманиоз) - тяжелое хроническое поражение ретикулоэндотелиальной системы, эспундию (бразильский кожно-слизистый лейшманиоз) - обезображивающее обширное поражение кожи и слизистых оболочек, а также кожную форму заболевания, характеризующуюся отсутствием поражения слизистых оболочек.

К числу тяжелых гельминтозов относятся шистосомозы, они вызывают заболевания мочевого пузыря, кишечника и/или печени, которые могут привести больного к смерти. Во многих странах строительство ирригационных сооружений привело к распространению шистосомозов на ранее не пораженных территориях, снижая экономические выгоды от использования указанных объектов.

Близкие виды филярий, возбудители вухерериоза и бругиоза, вызывают поражение лимфатических сосудов с развитием слоновости конечностей и половых органов у жителей тропических стран. Еще одна форма филяриатоза - онхоцеркоз - поражает миллионы людей в Африке, приводя многих из них к слепоте.

Подробнее остановлюсь на таком паразитарном заболевании как токсоплазмоз.

Токсоплазмозом инвазировано около 30% населения земного шара. Как правило, эта инвазия протекает бессимптомно, но врожденный токсоплазмоз может привести к аборту, мертворождению или тяжелым неврологическим поражениям. Даже в тех случаях, когда при рождении у ребенка нет явных клинических признаков, спустя несколько лет возможны развитие хориоретинита и нарушение зрения. Бессимптомные формы токсоплазмоза и пневмоцистоза могут перейти со временем в тяжелое смертельное заболевание в случае развития у больного иммунодепрессивного состояния.

Определение и эпидемиология токсоплазмоза

Термин «токсоплазмоз» относится к болезни, вызванной облигатными внутриклеточными простейшими Toxoplasma gondii. Его не следует использовать для обозначения широко распространенной бессимптомной формы зараженности токсоплазмами.

Т. gondii встречаются повсеместно и поражают травоядных, всеядных и плотоядных животных, включая млекопитающих, птиц и рептилий. Распространение инфекции изменяется в зависимости от местных условий; частота положительного реагирования в серологических реакциях увеличивается с возрастом. В США от 5 до 30% лиц в возрасте 10 - 19 лет и от 10 до 67% лиц в возрасте старше 50 лет положительно реагируют на антигены токсоплазм. В холодных регионах, в жарких и засушливых зонах, в горах болезнь встречается реже. Данных о влиянии генетических факторов на восприимчивость к токсоплазмому у людей нет. Эпидемии токсоплазмоза наблюдались как среди людей, так и среди домашних животных. Часто регистрируют наличие возбудителя у многих членов одного и того же домовладения.

Заражение происходит при заглатывании цист или ооцист, путем трансплацентарной передачи, при переливании крови, введении лейкоцитов, трасплантации органов и в результате внутрилабораторного контакта с возбудителем. Сообщений о клинически выраженных заболеваниях при реинфекциях от экзогенного источника не зарегистрировано.

Пероральная передача

Цисты выявляют приблизительно у 10% овец и 25% свиней, используемых для потребления человеком; цисты были выделены из мяса крупного рогатого скота, но частота их распространения в говядине не установлена. Прямой контакт с любым материалом, загрязненным фекалиями зараженных кошек, может привести к заглатыванию ооцист; они также могут быть занесены в пищу насекомыми. Когда человек или животное (включая кошек) поедают зараженное мясо (от любого животного) или зрелые ооцисты (выделяемые только кошками), жизненный цикл токсоплазм завершается. Установлено, что приблизительно 1% кошек выделяют ооцисты с фекалиями.

Трансплацентарная передача

Накопленные данные подтверждают концепцию о том, что токсоплазмы могут передаваться плоду в утробе матери, когда женщина инфицируется в период текущей беременности. И хотя в подобных случаях беременность чаще заканчивается рождением нормального незараженного ребенка, может иметь место спонтанный аборт, мертворожденность, преждевременные роды или рождение в срок зараженного ребенка. Врожденная инфекция развивается приблизительно у 30% детей, рожденных от матерей, инфицированных в период беременности. У детей, родившихся от матерей, инфицированных в I триместре, врожденный токсоплазмоз встречается наименее часто (около 17%), но болезнь протекает достаточно тяжело; у детей, родившихся от матерей, заразившихся в III триместре, врожденная инфекция отмечается чаще (около 65%), но протекает бессимптомно. Степень риска заражения плода не зависит от того, протекает ли инфекция у матери с клиническими симптомами или без таковых.

Критерии для установления степени риска передачи токсоплазм плоду женщиной, инфицированной до наступления беременности:

Если женщина заразилась токсоплазмозом более чем за 6 мес до беременности, она не может передать инфекцию ребенку.

Если зачатие происходит менее чем за 6 мес после заражения, риск передачи инфекции плоду чрезвычайно низок, но трансплацентарная передача болезни описана и при этих условиях.

В редких случаях токсоплазмы могут быть выделены из абортированных плодов у женщин с хронической (латентной) инфекцией. Частота хронического токсоплазмоза как причины абортов не установлена, и по этому вопросу имеется много противоречивых мнений.

Передача инфекции при переливании крови или лейкоцитов или трасплантации органов

Токсоплазмы могут передаваться при переливании крови или лейкоцитов. Возбудитель был выделен из лейкоцитов лиц без клинических признаков токсоплазмоза, причем описаны случаи стойкой паразитемии на протяжении 1 года после заражения у практически здоровых людей. Заслуживает особенного внимания высокая частота выделения паразитов из крови больных с хроническим миелоидным лейкозом и высокими титрами антител против токсоплазм. В цельной крови, стабилизированной цитратом натрия, и крови, хранящейся при +4°С, паразиты выживают до 50 дней. Больные с иммунодефицитом, требующие многократных переливаний крови, находятся в группе особого риска передачи инвазии этим способом. Передача токсоплазм может происходить при трансплантации сердца от доноров с острой инфекцией.

Этиология, патогенез токсоплазмоза

Этиология

Токсоплазмы относятся к кокцидиям и встречаются в трех формах:

тахизоит, циста и ооциста.

Тахизоиты

Тахизоиты имеют форму полумесяца или овала размером от 3 до 7 мкм, хорошо окрашиваются красителями Райта или Гимзы. Тахизоиты паразитируют в любых клетках млекопитающих, исключая безъядерные эритроциты, и могут быть обнаружены в тканях в период острой стадии инфекции.

Цисты

Тканевые цисты образуются внутри клеток хозяина и могут содержать тысячи паразитов. Их размер от 10 до 100 мкм, они хорошо окрашиваются периодическим кислым красителем Шиффа; стенка цисты окрашивается серебром. Цисты играют важную роль в передаче болезни, так как могут присутствовать в тканях животных, съедаемых плотоядными. Они могут персистировать фактически в любом органе, однако наиболее часто поражаются при хронической (латентной) форме болезни скелетные мышцы миокард и центральная нервная система.

Ооцисты

Ооцисты имеют овальную форму и диаметр от 10 до 12 мкм. Они образуются только в клетках слизистой оболочки кишечника представителей семейства кошачьих и затем выделяются с фекалиями. Кошка является единственным животным, в кишечнике которого происходит половой цикл развития возбудителя, причем у кошек может развиться генерализованная инфекция Т. gondii. Время появления ооцист в фекалиях зависит от того, какой формой возбудителя заражается животное, и колеблется от 3 до 24 дней. Выделение ооцист продолжается от 7 до 20 дней, при этом за сутки их выделяется около 10 млн. За исключением особых условий, инфицированные кошки выделяют ооцисты только один период, после которого повторного их выделения не происходит. При заражении кошки Isospora felis выделение ооцист может возобновиться. Споруляция, продолжающаяся 2 - 3 дня (при +24°С) после выделения ооцист, необходима для приобретения ими инфективности; споруляции не происходит при температуре ниже 4°С или выше 37°С. При благоприятных условиях (в теплой, влажной почве) ооцисты сохраняют инфективность более 1 года. Им отводят значительную роль в передаче инфекции пероральным путем.

Патогенез

Паразиты, выделившиеся из цист или ооцист, попадают в клетки органов желудочно-кишечного тракта, размножаются, вызывают разрыв клеток, а затем проникают в соседние клетки. Внеклеточные паразиты или паразиты, локализующиеся в лейкоцитах, по лимфатическим и кровеносным путям распространяются по всему организму, поражая любые органы и ткани. Пролиферация тахизоитов обычно ведет к гибели зараженных клеток, в результате чего образуется очаг некроза, окруженный зоной интенсивной клеточной реакции. Исход острого процесса определяется иммунным ответом хозяина, при этом важная роль принадлежит как гуморальному, так и клеточно-опосредованному иммунитету. У некоторых практически здоровых людей и у больных с иммунодефицитом острая инфекция прогрессирует, вызывая острый некротический энцефалит, пневмонит или миокардит, что в свою очередь может привести к летальному исходу. По мере развития нормального иммунного ответа тахизоиты исчезают из тканей. Возбудители сохраняют способность к пролиферации и могут вызвать деструктивные изменения в центральной нервной системе и органах зрения, тогда как в других тканях они уже не обнаруживаются; это объясняется наличием своеобразного барьера, препятствующего проникновению антител в глаза и центральную нервную систему.

Уникальной особенностью инфекции является то, что паразиты персистируют в цистах в различных органах в течение всей жизни хозяина. Как жизнеспособные тахизоиты в клетках ретикулоэндотелиальной системы, так и разрушенные цисты могут быть источником возобновления паразитемии, что наблюдается в ряде случаев у больных с хронической бессимптомной инфекцией. Полагают, что именно цисты служат источником возбудителей и соответственно причиной рецидивов инфекции у больных с ослабленным иммунитетом или хориоретинита у детей старшего возраста и у взрослых с врожденным токсоплазмозом.

Патологические изменения

Для токсоплазмозного лимфаденита характерны следующие гистопатологические изменения:

реактивная гиперплазия фолликулов с неравномерными скоплениями эпителиодных гистиоцитов с пузырьковидными ядрами и обилием эозинофильной цитоплазмы, окружающих и покрывающих границы зародышевых центров;

многочисленные митозы в зародышевых центрах;

большое количество некротических клеток и сопутствующее очаговое растяжение моноцитоидными клетками субкапсулярных и трабекулярных синусов. При этом тахизоиты или цисты исключительно редко выявляются в срезах, окрашенных с применением общепринятых методик.

Единичные или многочисленные очаги некроза отмечаются как ранние проявления поражения органа зрения. Инфильтраты содержат множество лимфоцитов, плазматических клеток и мононуклеарных фагоцитов. В пораженной сетчатке могут быть обнаружены вне- и внутриклеточные тахизоиты и цисты. Гранулематозное воспаление сосудистой оболочки глаза развивается вторично после некротизирующего ретинита. Как осложнения хориоретинита развиваются иридоцикдит, глаукома и катаракта.

В случаях острого поражения центральной нервной системы отмечается очаговый или диффузный менингоэнцефалит с некрозами и микроглиальными узелками. У взрослых больных с иммунодефицитом, за исключением лиц с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), преобладает некротический энцефалит, характеризующийся многочисленными мелкими, диффузно рассеянными очагами или единичными крупными очагами. Границы зоны некроза могут быть инфильтрированы моноцитами, лимфоцитами и плазмоцитами. Периваскулярное мононуклеарное воспаление часто прилегает к зоне некроза, иногда в некротические процессы вовлекаются стенки сосудов. Вне- и внутриклеточные тахизоиты обнаруживаются по периферии зон некроза. Цисты появляются через неделю после заражения; у больных СПИДом при аутопсии их часто находят в нормальных тканях мозга, граничащих с зонами некроза. Реже цисты выявляют в биоптатах. У больных СПИДом при токсоплазмозных поражениях центральной нервной системы наряду с лимфоцитами, плазмоцитами и гистиоцитами обнаруживают полиморфно-ядерные нейтрофилы; а у больных с ослабленным иммунитетом - мононуклеарные лейкоциты. Размеры поражений, степень выраженности и локализации их в центральной нервной системе различны.

В случаях диссеминированной инфекции в процесс вовлекаются сердце, легкие, почки и другие органы. Патологические изменения характеризуются очагами некроза и скоплениями тахизоитов, цист и клеток воспаления, отдельно или в комбинации. Описаны случаи гломерулонефрита с отложением IgM, фибриногена и токсоплазменного антигена и антител. У больных с ослабленным иммунитетом поражается поджелудочная железа. В скелетных мышцах картина варьирует от наличия пораженных волокон без патологических изменений до очаговых зон инфильтрации и распространенного миозита с некрозом.

При токсоплазмозе отмечаются длительные и значительные изменения в субпопуляциях Т-лимфоцитов. Эти изменения могут коррелировать с отдельными клиническими синдромами, но не с исходом болезни: у некоторых больных с длительно протекающей лихорадкой и недомоганием выявляли лимфоцитоз, повышение числа Т-клеток-супрессоров и снижение показателя соотношения хелперов и супрессоров. Значительное снижение числа клеток-хелперов отмечается в случаях бессимптомной инфекции, а также у некоторых больных с лимфаденопатией. Этот процесс может длиться на протяжении более чем 6 мес после начала болезни. В ряде случаев при бессимптомной инфекции субпопуляции Т-клеток находятся в норме. У некоторых больных с диссеминированной формой болезни число Т-клеток и показатели соотношения хелперов и супрессоров значительно понижены.

Клинические проявления токсоплазмоза

Лимфаденопатия и другие проявления у иммунокомпетентных больных

Лимфаденопатия является наиболее частым клиническим проявлением острого приобретенного токсоплазмоза. Как правило, в патологический процесс вовлекаются шейные лимфатические узлы, увеличение которых может быть единичным или множественным. Клинические симптомы при этом выражены или отсутствуют. Бессимптомная лимфаденопатия может имитировать лимфому, а поражение грудных лимфатических узлов вызывает подозрение на рак молочной железы. Поражаются затылочные, надключичные, подмышечные, паховые и средостенные лимфатические узлы. Поражение брыжеечных или забрюшинных лимфатических узлов вызывает боли в области живота и значительное повышение температуры тела (до 40°С). Пораженные лимфатические узлы различаются по плотности, могут быть болезненны, но без нагноения и спаек.

Токсоплазмозная лимфаденопатия является самоограничивающейся болезнью, однако недомогание и/или лимфаденопатия могут персистировать или рецидивировать в течение нескольких месяцев.

Поражение органа зрения

Токсоплазмы вызывают около 35% случаев хориоретинитов у детей и взрослых. Хотя хориоретинит встречается приблизительно у 1% больных с острой приобретенной инфекцией, его можно рассматривать как наиболее частое следствие врожденного заражения токсоплазмами. Активный хориоретинит, обычно односторонний как при острой приобретенной инфекции, так и при врожденной инфекции у подростков и взрослых, приводит к нарушению зрения, скотоме, болям, светобоязни или слезотечению. В случае поражения зрительного пятна отмечаются ухудшение или потеря центрального зрения. У детей ранним признаком хориоретинита может быть косоглазие. Пик частоты клинически выраженных случаев поражения глаз отмечается на 2-м или 3-м десятилетиях жизни, нередки они и у лиц в возрасте старше 40 лет. Многократные рецидивы могут приводить к глаукоме или потере зрения и в конечном счете сделать необходимой энуклеацию глаза. Острые поражения проявляются в виде желто-белых пятен, внешне напоминающих вату, с приподнятыми нечеткими краями, окруженными зоной гиперемии. Поражение центральной нервной системы обусловливает воспаление диска зрительного нерва (папиллит). Воспалительный экссудат в стекловидном теле затемняет глазное дно. Поражения обычно локализуются вблизи заднего полюса сетчатки, хотя могут располагаться и по периферии; могут быть единичными, но чаще - множественными; иметь разную степень давности. Типичное поражение глаз при врожденном токсоплазмозе у новорожденных характеризуется двусторонним врожденным хориоретинитом.

Токсоплазмоз у больных с ослабленным иммунитетом (не инфицированных вирусом СПИДа)

Больные, получающие иммуносупрессивную терапию при нарушениях лимфопролиферации (при болезни Ходжкина), при злокачественных болезнях крови или для предупреждения отторжения пересаженного органа, особенно подвержены риску развития токсоплазмоза. При отсутствии лечения инфекция имеет молниеносное течение и быстро завершается летально. Поражение центральной нервной системы является наиболее характерной клинической особенностью токсоплазмоза у больных с ослабленным иммунитетом.

Признаки поражения центральной нервной системы:

диффузная энцефалопатия,

менингоэнцефалит, или объемное поражение головного мозга,

изменения в психическом состоянии.

Объективным подтверждением поражения головного мозга служат тахизоиты, выявленные в биоптатах головного мозга или в материале, полученном из пораженных участков, внешне напоминающих абсцесс головного мозга (по данным компьютерной томографии). В спинномозговой жидкости выявляют мононуклеарный плеоцитоз, умеренное повышение содержания белка, содержание глюкозы в пределах нормы. Однако у некоторых больных возможна гипогликорахия.

Токсоплазмозный энцефалит и СПИД

Токсоплазмозный энцефалит служит основной причиной заболеваемости и смертности у больных со СПИДом. Частота случаев токсоплазмозного энцефалита у больных со СПИДом и энцефалитом, как сообщалось, колебалась от 25 до 80%.

К внешним признакам и симптомам токсоплазменного энцефалита у больных со СПИДом относят:

озноб,

лихорадку,

головную боль,

припадки,

депрессию и

неврологические нарушения.

У большинства больных со СПИДом и токсоплазмозным энцефалитом в сыворотке отсутствуют специфические антитела, указывающие на наличие острого токсоплазмоза.

В спинномозговой жидкости выявляют плеоцитоз, повышение содержания белка и гипогликорахию; в препаратах из центрифугата спинномозговой жидкости могут быть обнаружены тахизоиты. При исследовании спинномозговой жидкости (или тканей мозга) на наличие вирусов методами культивирования необходимо тщательно контролировать клеточные культуры с целью обнаружения токсоплазм, также способных вызывать формирование бляшек или обширные цитопатические эффекты. Клеточные культуры могут быть окрашены красителем Гимзы.

Токсоплазмоз и токсоплазмозная инфекция у беременных женщин

Токсоплазмозная инфекция, приобретенная матерью в период беременности, проявляется клинически только в 10 - 20% случаев.

Диагностика токсоплазмоза

Диагностика острого токсоплазмоза основана на выделении токсоплазм из жидкостей организма или крови, обнаружении тахизоитов в гистологических срезах (или в мазках-отпечатках) или жидкостях организма, выявлении характерных гистологических изменений в лимфатических узлах, а также на результатах тестов.

Выделение возбудителя

Возбудители могут быть выделены при введении лейкоцитов, жидкостей организма или образцов тканей в тканевую культуру или заражении мышей путем подкожной или внутрибрюшинной инокуляции им исследуемого материала. Жидкости организма должны быть обработаны и введены немедленно, а кровь и ткани могут сохраняться некоторое время (в течение ночи) при +4°С. Замораживание или обработка образцов формалином губительно действуют на возбудителя. Мышей следует обследовать на наличие паразитов в перитонеальной жидкости через 6 - 10 дней после инокуляции или, в случае их гибели, раньше. Мышей, выживших в течение 6 нед, необходимо обследовать на наличие антител к токсоплазмам в сыворотке. При обнаружении антител и визуальном выявлении цист токсоплазм в головном мозге диагноз подтверждается. Если у мышей, в крови которых присутствуют антитела против токсоплазм, цисты в головном мозге не обнаружены, кусочки их головного мозга, печени и селезенки следует ввести другим мышам.

У большинства больных выделение токсоплазм как из жидкостей организма, так и из крови свидетельствует об острой стадии инфекции. Хотя персистирующая паразитемия и была описана у лиц с латентной инфекцией, это достаточно редкий случай, исключая, возможно, больных с хроническим миелолейкозом. Выделение паразитов из тканей (скелетных мышц, легких, головного мозга или глаз), полученных при биопсии или аутопсии, может свидетельствовать о наличии тканевых цист, но не является доказательством острой инвазии.

Гистологическая диагностика

Обнаружение тахизоитов в срезах тканей (эндомиокардиальных биоптатах от реципиентов трансплантатов сердца), в мазках (из биоптата головного мозга, пунктата костного мозга) или в жидкостях организма (спинномозговая, амниотическая жидкость) дает основание для диагностики острой инвазии. Тахизоиты трудно идентифицировать с помощью обычных методов окраски; для этих целей используются прямой и непрямой методы выявления флюоресцирующих антител и метод пероксидазо-антипероксидазной (ПАП) иммуногистохимической окраски. Обнаружение тканевых цист не позволяет отдифференцировать острую инвазию от хронической. Наличие множества цист в каком-либо органе свидетельствует о недавнем заражении. Характерные гистологические признаки имеются при токсоплазмозном лимфадените.

Серологические тесты

Методами, наиболее широко используемыми для диагностики острого токсоплазмоза, служат:

реакция с красителем Сейбина-Фельдмана,

непрямая реакция флюоресцирующих антител (НРФА),

реакция непрямой гемагглютинации (РНГА).

Перспективным является определение антител с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) или радиоиммунного метода, так как эти методы могут быть автоматизированы.

Тест с красителем, определяющий антитела класса IgG, можно рассматривать как чувствительный и специфичный. По рекомендациям ВОЗ титры в тесте с красителем следует выражать в международных единицах (МЕ/мл).

Непрямая реакция флюоресцирующих антител пригодна для определения тех же антител, что и тест с красителем, и является наиболее широко используемым методом диагностики. В обеих реакциях титры имеют тенденцию изменяться параллельно. Нейтрализующие антитела IgG в тесте с красителем и антитела в непрямой реакции флюоресценции обычно выявляются через 1 - 2 нед после заражения, достигают высоких титров (1:1000) через 6 - 8 нед и постепенно снижаются на протяжении нескольких месяцев или лет; низкие титры (1:4 или 1:64) обычно персистируют в течение всей жизни. Величина титра антител не коррелирует с тяжестью заболевания.

Наборы для постановки реакции агглютинации выпускаются с коммерческими целями фирмой Bio-Merieux (Лион, Франция). Эта реакция выявляет антитела класса IgG. В качестве антигена используются цельные паразиты, консервированные в формалине. Так как реакция весьма чувствительна к антителам класса IgM, «естественные» антитела IgM часто являются причиной неспецифической агглютинации в сыворотке крови лиц с отрицательными результатами в тесте с красителем и непрямой реакции флюоресцирующих антител. Проблему удается устранить использованием в реакции агглютинации 2-меркаптоэтанола. Эту реакцию не следует использовать для определения антител IgM. Она является простым, точным, недорогим и эффективным методом для скрининга сывороток беременных женщин и используется при выявлении антител к токсоплазмам у больных со СПИДом.

Непрямую реакцию флюоресцирующих антител-IgM (IgM-НРФА) используют для диагностики острого токсоплазмоза, так как антитела IgM появляются рано (уже через 5 дней после заражения) и рано исчезают в отличие от антител γ-О-глобулина (IgG). В большинстве случаев антитела IgM-НРФА быстро повышаются (достигая уровня 1:80 - 1:1000) и снижаются до невысоких титров (1:10 - 1:20) или исчезают в течение нескольких недель или месяцев. Однако у некоторых больных они сохраняются на низком уровне на протяжении нескольких лет. У некоторых иммунодефицитных больных с острым токсоплазмозом и у большей части больных с наличием только активного токсоплазмоза глаз антитела IgM к токсоплазмам могут отсутствовать. Причиной ложноположительной реакции IgM-НРФА может служить ревматоидный фактор, удаление которого (путем абсорбции) устраняет ложноположительные результаты в этой реакции. Антинуклеарные антитела могут быть причиной ложноположительных реакций как в НРФА, так и в IgM-НРФА.

Дабл-сэндвич твердофазный иммуноферментный анализ (DS-ELISA IgM) более чувствителен и специфичен, чем IgM-НРФА для выявления антител класса IgM. При этом антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор не являются причиной ложноположительных результатов исследования.

При интерпретации результатов этой реакции у взрослых больных используются следующие критерии:

содержание в сыворотке антител класса IgM против токсоплазм от 6 до 10 указывает на то, что заражение токсоплазмозом, вероятнее всего, произошло недавно (т.е. в пределах предшествующих 5 мес);

уровень от 2 или 3 указывает на то, что инвазия существовала уже несколько месяцев или долее;

уровень 4 или 5 можно рассматривать как промежуточный,

уровень 0 или 1 свидетельствует об отсутствии инфекции.

DS-IgM-ELISA более специфичен и чувствителен, чем IgM-НРФА для диагностики врожденного и острого приобретенного токсоплазмоза. DS-IgM-ELISA выявляет приблизительно 75% младенцев с врожденной токсоплазмозной инфекцией, в то время как IgM-НРФА - лишь 25% младенцев с подтвержденным врожденным токсоплазмозом. DS-IgM-ELISA не дает ложноположительных результатов при наличии ревматоидного фактора (который может продуцировать плод) и ложноотрицательных результатов вследствие конкуренции, обусловленной высоким уровнем материнских антител IgM (что отмечается в IgM-НРФА).

IgM-иммуносорбентный метод (IgM-ISA) предназначен для выявления антител IgM и сочетает фиксацию IgM к твердой поверхности и обработанным формалином паразитам или частичкам латекса, покрытым антигеном. Он является специфичным, чувствительным, не требует использования энзимных конъюгатов и прост в исполнении.

Антитела, определяемые в РНГА, могут персистировать годами и отличаются от антител, выявляемых в НРФА и тесте с красителем. Применение РНГА целесообразно в тот период времени, когда титры в НРФА или в тесте с красителем стабилизировались, поскольку титры РНГА повышаются позднее. Однако повышение титров может произойти настолько поздно, что не будет иметь диагностического значения в случае острой инвазии. Ввиду большой частоты случаев ложноотрицательных результатов РНГА не может быть использована у детей с подозрением на врожденную инвазию или при скрининге для определения возможности заражения во время беременности, так как реакция может быть отрицательной в течение длительного периода в начале инфекции.

Титры в реакции связывания комплемента (РСК) также могут появляться несколькими неделями позднее, чем это установлено в НРФА и тесте с красителем, и также могут персистировать в течение ряда лет. Отрицательный результат в РСК не исключает острой или хронической инфекции, положительный же титр только в одной РСК не доказывает наличия острой инфекции. Существенное повышение титра в РСК, порядка двух серийных разведении при одновременной постановке реакции с парными сыворотками свидетельствуют о недавно приобретенной инфекции.

Острый приобретенный токсоплазмоз у иммунокомпетентных лиц

При подозрении на наличие острой приобретенной инфекции у иммунокомпетентного человека отрицательные результаты теста с красителем или НРФА фактически исключают этот диагноз. Подтвердить диагноз недавно приобретенной острой инфекции может лишь двукратное повышение титров при одновременном исследовании парных сывороток, полученных с интервалом в 3 нед или наличие сероконверсии от отрицательных к положительным титрам (при отсутствии передачи антител при трансфузии). Отдельный высокий титр в любой реакции не доказывает наличия активной инфекции.

Титры теста с красителем или НРФА >1:1000, высокий титр IgM-НРФА (>1:80) или высокие титры DS-IgM-ELISA или IgM-ISA (>6, как ориентир) подтверждают вероятность недавнего острого заражения как при наличии, так и при отсутствии симптомов. У лиц с положительным титром в тесте с красителем или в НРФА отсутствие антител в IgM-НРФА или DS-IgM-ELISA или IgM-ISA почти исключает недавнюю инфекцию.

Токсоплазмоз глаза

Диагностика токсоплазмоза глаза у. детей старшего возраста и взрослых затруднена тем, что уровень титров антител в сыворотке крови не всегда коррелирует с наличием активных поражений в глазном дне. У больных с активным токсоплазмозным хориоретинитом выявляют невысокие титры в серологических реакциях (1:4 - 1:64).

Если результаты серологической реакции, выполненной на неразведенной сыворотке, отрицательные, токсоплазмозный хориоретинит исключают.

Если поражения сетчатки являются характерными и серологические реакции положительны, диагноз может быть установлен с высокой степенью точности.

Если поражения сетчатки атипичны и серологические тесты положительны, диагноз токсоплазмоза является только предположительным; высокая распространенность антител против токсоплазм у нормальных людей исключает предположение о причинной связи.

Активная инфекция у больных с ослабленным иммунитетом. В связи с тем, что формирование антител у больных с ослабленным иммунитетом неполноценно, имеющиеся в настоящее время серологические методы, включая IgM-НРФА, DS-IgM-ELISA и IgM-ISA, являются недостаточными для выявления активной инфекции. Серологические тесты для скрининга на токсоплазмоз целесообразно использовать у больных с ослабленным иммунитетом и бессимптомной инфекцией с целью выявления лиц, находящихся под риском первичного заражения или обострения латентной инфекции. Выявление антигенов токсоплазм в сыворотке крови и, возможно, в спинномозговой жидкости с помощью ELISA является перспективным дополнительным методом для диагностики диссеминированной токсоплазмозной инфекции у больных с ослабленным иммунитетом.

Токсоплазмоз и токсоплазмозная инфекция у беременных женщин

У каждой женщины, готовящейся зачать ребенка, необходимо определить серологический статус с целью выявления зараженных и обеспечения их необходимой информацией о результатах исследований в течение беременности.

При отсутствии обычной программы скрининга, в рамках которой реакции на токсоплазмоз неоднократно выполняются в течение беременности, следует проводить тесты IgM-НРФА, DS-IgM-ELISA или IgM-ISA, если другие серологические тесты были положительными в любой период беременности.

Если нет возможности поставить тест IgM-НРФА, DS-IgM-ELISA или IgM-ISA, повторное серологическое тестирование следует проводить через 3 нед для определения стабильности титра или тенденции к повышению.

Если тесты IgM-НРФА, DS-IgM-ELISA или IgM-ISA отрицательны, а НРФА или тест с красителем стабильны и менее 1:1000 (<300 ME), необходимости в дальнейшей оценке нет.

Если тест с красителем или НРФА больше или равны 1:1000 (>300 ME) и стабильны (не считая титров в тесте IgM-НРФА), инфазию следует рассматривать как приобретенную по меньшей мере в течение последних 4 нед и, вероятно, более чем за 8 нед до того, как были взяты пробы сыворотки.

С практической точки зрения степень риска для плода весьма невысока, если титр теста с красителем или НРФА больше или равен 1:1000 и стабилен в первые 2 мес беременности.

В то время как титры в тесте с красителем или НРФА достигают пика и стабилизируются к 8-й неделе после заражения, титры в РСК или РНГА продолжают возрастать на протяжении 4 - 6 мес и более. В связи с этим повышение титров в последних двух тестах может быть не столь информативным при установлении времени возникновения инфекции по отношению к срокам беременности и его не следует использовать в качестве единственного критерия для этих целей.

Проблема часто возникает, когда у женщины без клинических признаков инфекции при исследовании на антитела против токсоплазм в конце I или во II триместре беременности обнаруживают титры в НРФА или тесте с красителем в пределах 1:2000, при этом титры в IgM-НРФА, DS-IgM-ELISA или IgM-ISA отрицательны. В этой ситуации невозможно установить, произошло ли заражение до или после зачатия. Выявление антигена токсоплазм в амниотической жидкости может быть полезным дополнительным методом при решении вопроса о том, произошло ли инфицирование плода у женщины, заразившейся токсоплазмозом в период текущей беременности. Однако в настоящее время этот метод является экспериментальным.

Лечение токсоплазмоза

Терапия в.специфических клинических условиях. Необходимость лечения и его продолжительность определяются тяжестью клинической картины и наличием сопутствующих заболеваний.

Специфическую терапию следует продолжать от 4 до 6 нед. у больных с нормальным иммунным статусом, но требующих лечения из-за тяжести и персистенции симптомов или явных поражений жизненно важных органов (хориоретинит, миокардит). В ряде случаев может возникнуть необходимость более длительного лечения.

Лечение больных с ослабленным иммунитетом целесообразно проводить в течение 4 - 6 нед. после полного разрешения всех признаков и симптомов активного заболевания. За этими больными должно быть установлено диспансерное наблюдение, поскольку, могут иметь место рецидивы, требующие безотлагательного повторного лечения.

Для лечения острой инфекции у женщин в период беременности Desmonts и Couvreur рекомендуют спирамицин в общей суточной дозе 2 - 3 г перорально, дробно в 4 приема. Трехнедельный курс лечения чередуют с двухнедельным перерывом. Такой режим следует соблюдать до наступления родов.

Профилактика токсоплазмоза

Меры по профилактике инвазии включают вмешательство в цикл передачи, и их соблюдение особенно важно для больных с иммунодефицитом и серонегативных беременных женщин. Очень важно, чтобы больные из групп риска знали о том, как можно избежать заражения цистами (плохая кулинарная обработка мяса) и спорулированными ооцистами (при контактах с домашними кошками). Для уничтожения цист мясо следует прогревать до 60°С или замораживать при -20°С. (Бытовые морозильные камеры не способны создавать и поддерживать такую температуру.) После приготовления пищи из сырого мяса руки следует тщательно мыть; необходимо также мыть фрукты и овощи, которые могут быть загрязнены ооцистами. Обработка продуктов сухим жаром (66°С) или кипящей водой делает ооцисты неинфективными. Следует избегать контактов с экскрементами кошек.

Данных, позволяющих дать четкие рекомендации относительно использования цельной крови, переливания лейкоцитов или трансплантации органов в случае обнаружения у донора антител против токсоплазм нет. Вместе с тем не следует использовать кровь или продукты крови, полученные от лиц с наличием антител против токсоплазм, для переливания больным с иммуносупрессией, а органы для трансплантации серонегативным реципиентам следует брать от лиц с отрицательными серологическим реакциями на токсоплазмоз.

Эффективной вакцины для профилактики токсоплазмоза не разработано.

Заключение

Токсоплазмоз - это паразитарное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы, глаз, скелетной мускулатуры и мышцы сердца, а также увеличением лимфоузлов, печени и селезенки. Склонно к хроническому течению.

Возбудитель - Toxoplasma gondii - внутриклеточный паразит, относящийся к простейшим.

Заражение человека происходит при контакте с кошачьими испражнениями, с землей и песком, загрязненными ими, а также при опробовании мясного фарша или употреблении недостаточно проваренного мяса. Баранина и свинина часто содержат токсоплазмы (10 - 25%). Контакт с собаками, сельскохозяйственными животными к заражению людей не приводит. Больной человек для окружающих не заразен.

Передача токсоплазм возможна при пересадке органов инфицированных доноров, и при внутриутробном заражении плода от матери через плаценту.

Инкубационный период - около 2 нед.

В зависимости от характера инфицирования различают приобретенный и врожденный токсоплазмоз.

В зависимости от преобладающего синдрома выделяют энцефалитическую, тифоподобную и смешанную формы острого токсоплазмоза.

После стихания процесса острый токсоплазмоз переходит во вторично-хроническую или, реже, вторично-латентную формы.

Диагноз подтверждается исследованиями крови - выявление специфических антител в крови. Наиболее чувствительным и специфическим методом диагностики токсоплазмоза является иммуноферментный анализ (ИФА), т.е. выявление антител классов IgM и IgG к токсоплазмам.

Обследованию на токсоплазмоз подлежат:

в обязательном порядке все беременные женщины в максимально ранние сроки беременности (в идеале - до нее);

женщины, страдающие бесплодием и невынашиванием беременности (выкидыши в сроке до 12 недель).

Список использованных источников

1. Грачёва Л.И. и др. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение токсоплазмоза. Москва, 1996 г.
2. Руководство по инфекционным болезням под ред. проф. Ю.В. Лобзина СПб, 1996 г.
3. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. Москва, 1995 г.