РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

ТОКСОПЛАЗМОЗ У ДЕТЕЙ

Токсоплазмоз - паразитарное заболевание, характеризующееся преимущественно латентным или хроническим течением, поражением нервной системы, органов ретикулоэндотелиальной системы, мышц, миокарда и глаз.

## ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель - Toxoplasma gondii - относится к классу простейших. Тип Protozoa. Подтип Sporozoa (обычно образуют споры; реснички, жгутики или псевдоподии отсутствуют). Класс Telosporea (имеется фаза полового размножения). Подкласс Coccidea (трофозоиты располагаются внутриклеточно, имеют "верхушечный комплекс"). Отряд Eucoccideia (жизненный цикл включает чередование бесполого - шизогония и полового размножения - спорогония). Подотряд Eimeriina (половая стадия в эпителии кишки у позвоночных животных; один хозяин или чередование двух хозяев; спорозоиты находятся в "споре"). Вид Toxoplasma gondii.

Токсоплазмы подвижны и имеют форму дуги, арки или напоминают дольку апельсина. Встречаются также овальные и округлые формы. Тип движения у токсоплазмы скользящий. Существует в трех основных формах: тахизоиты (эндозоиты), цисты и ооцисты. Тахизоиты имеют размеры 4–7 мкм в длину и 2–4 мкм в ширину, по форме напоминают полумесяц, хорошо окрашиваются по Романовскому. Они размножаются внутриклеточно во всех клетках млекопитающих, за исключением безъядерных (эритроциты), и обнаруживаются в тканях в острой стадии инфекции. На тахизоиты активно воздействуют различные химиопрепараты (пириметамин, сульфаниламиды, макролиды и др.), они нестойки вне клетки и во внешней среде, быстро погибают при высушивании, прогревании, под влиянием дезинфицирующих средств.

Цисты формируются в организме промежуточного хозяина, имеют собственную плотную оболочку, через которую не проникают ни антитела, ни лекарственные препараты. Размеры цист до 100 мкм, внутри содержится 3000–5000 паразитов и более. Цисты очень устойчивы к различным воздействиям (в том числе пищеварительных ферментов) и в организме хозяина сохраняются десятки лет. Большая их часть локализуется в скелетных мышцах, головном мозге, миокарде, глазах. Внутри данного образования со стенками, состоящими из клеток хозяина, располагается большое число брадизоитов.

Ооцисты представляют собой образования овальной формы диаметром 10–12 мкм. Они формируются в слизистой оболочке тонкой кишки некоторых представителей семейства кошачьих и выделяются с испражнениями, которые играют основную роль в передаче инфекции.

Культивируются токсоплазмы путем заражения лабораторных животных (белые мыши, морские свинки, кролики, хомяки), в развивающихся куриных эмбрионах, а также в культуре тканей. Имеются различные штаммы токсоплазм, одни из них отличаются высокой вирулентностью (штамм RH) и быстро приводят к гибели лабораторных животных, другие, - маловирулентные (авирулентные), обычно не вызывают заметных клинических проявлений болезни.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Инфицированность токсоплазмами широко распространена во всех странах мира. В США инфицировано от 5 до 30% лиц в возрасте 10–19 лет и от 10 до 67% лиц старше 50 лет. В странах СНГ инфицировано около 30% населения, в Санкт-Петербурге - около 25%, а в совокупности число инфицированных во всем мире составляет не менее 500 млн, что сопоставимо с общим числом лиц инфицированных вирусом гепатита В. Число случаев врождённого токсоплазмоза колеблется от 1: 1000 до 1: 10000 живорожденных.

У человека существует три пути передачи инфекции: энтеральный (заглатывание ооцист или цист), трансплацентарный, а также возможно заражение при переливании инфицированной крови и пересадке органов.

Человек чаще инфицируется токсоплазмой посредством фекально-орального механизма передачи инфекции (рис). Это происходит в результате прямого или опосредованного контакта с животными семейства кошачьих или при употреблении в пищу контаминированных продуктов, а также воды. Дети младшего возраста, как правило, заражаются при прямом контакте с кошками или играя в песочнице с инфицированным песком.

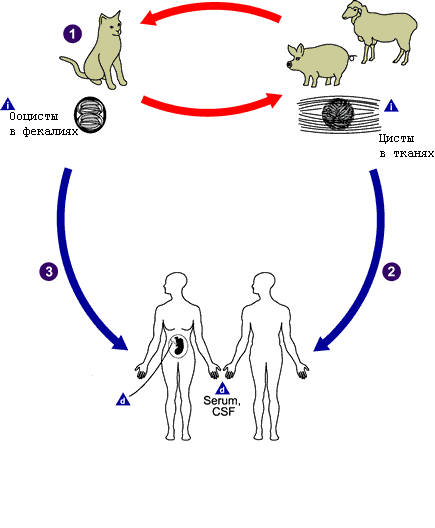


Рис. Инфицирование человека токсоплазмой посредством фекально-орального механизма: 1 - первичное заражение кошек цистами; 2 - попадание ооцист а организм беременной женщины; 3 - заражение человека при употреблении инфицированных продуктов (сырое мясо)

С возрастом вероятность инфицирования при употреблении недостаточно термически обработанных мясных продуктов увеличивается. Так, по данным ряда исследований (6,7) 25% баранины, 25% свинины и 1% говядины контаминированы цистами токсоплазм. Кроме этого, употребление немытых овощей, использование немытых после резки сырого мяса ножей, несоблюдение правил личной гигиены и уборка уличных "кошачьих туалетов" являются факторами риска инфицирования токсоплазмами.

Toxoplasma gondii относится к кишечным кокцидиям; кошки служат как окончательным, так и промежуточным объектом паразитирования. Фактически, кошки - единственные животные, выделяющие ооцисты с испражнениями. При первичном заражении инфекция у животных протекает асимптомно и серонегативно. При этом они могут выделять с экскрементами до 20 млн. неспорулированных (т.е. неинфекционных) ооцист в день, однако, данное состояние длится только 10–15 дней с момента инфицирования, а после первичного заражения у животных развивается иммунитет, предохраняющий их от повторного заражения. Споруляция, переводящая ооцисты в инфекционное состояние, происходит в последующие 1–5 дней (при температуре 24°С); она не реализуется при температуре ниже 4°С и выше 37°С. Сроки появления ооцист в испражнениях кошки зависят от характера инфицирования и составляют от 3-х до 24-х дней. При благоприятных условиях они жизнеспособны в течение 18 мес.

Таким образом, следует отметить, что период "окна", во время которого животное заразно, очень короткий. Если кошка содержится дома и употребляет в пищу только готовый корм, риск её заражения токсоплазмами практически отсутствует. Животные, выходящие на улицу, а также употребляющие пищу, приготовленную дома, или пойманных грызунов, могут быть инфицированы, однако их экскременты должны оставаться в "кошачьем туалете" 1–5 дней в течение 2-недельного периода "окна", чтобы стать заразными. Наибольший риск инфицирования представляет садовая земля или песочницы, которые могут быть длительно контаминированы кошачьими экскрементами.

Токсоплазмоз относится к зоонозам с природной очаговостью. Окончательным хозяином являются домашние кошки и некоторые дикие представители семейства кошачьих (рысь, пума, оцелот, бенгальский кот, ягуар и др.), в их организме происходит половой цикл развития возбудителя, приводящий к образованию ооцист, которые выделяются с фекалиями во внешнюю среду, где длительно сохраняются. Стенки тканевых цист, попавших в организм кошки при употреблении сырого мяса, заражённых грызунов разрушаются под действием протеолитических ферментов желудка и тонкого кишечника с высвобождением медленно делящейся стадии токсоплазм - брадизоитов. Последние проникают в эпителиальные клетки тонкой кишки и дают начало образованию большого количества мужских и женских гамет (гаметогония, асексуальная стадия развития). После слияния мужской и женской клеток образуется зигота, формируются неспорулированные ооцисты, которые и выделяются с фекалиями во внешнюю среду.

Ооцисты, выделяющиеся с их испражнениями, могут приводить к инфицированию как человека, так и многих других животных (свыше 200 видов), которые служат промежуточными хозяевами. Заражение может наступить при употреблении в пищу сырого мяса (мясного фарша) этих животных, содержащих тканевые цисты или при попадании ооцист в пищеварительный тракт через загрязненные руки. При попадании в организм промежуточного хозяина происходит их дальнейшее развитие - в кишечнике ооцисты превращаются в активные спорозоиты, среди которых выделяют две формы. Тахизоиты представляют собой пролиферативную форму, встречающуюся в активный период инфекции и характеризующуюся быстрым размножением бесполым путем. После повторной репликации клетки хозяина разрываются и тахизоиты диссеминируют с током крови по всему организму, включая ЦНС, глаза, скелетные и сердечную мышцы, плаценту. Размножившиеся паразиты заполняют поражённые ими клетки, плотно прилегая друг к другу. Такие скопления называются "псевдоцистами". Они не имеют собственной оболочки. С развитием иммунного ответа, появляются тканевые цисты, наиболее часто образующиеся в поперечно-полосатых мышцах и головном мозге, состоящие из медленно делящихся брадизоитов.

При хроническом токсоплазмозе во внутренних органах могут образовываться истинные цисты. Они либо подвергаются обызвествлению, либо разрушаются с выходом токсоплазм и проникновением последних в здоровые клетки, что влечёт за собой рецидив заболевания.

Больной человек не выделяет возбудителя во внешнюю среду и никакой опасности для окружающих не представляет. Контакт с промежуточными хозяевами (собаками, сельскохозяйственными животными) к инфицированию людей, как правило, не приводит.

При заражении матери во время беременности возможна трансплацентарная передача инфекции плоду. При заражении матери в I триместре беременности врожденный токсоплазмоз наблюдается в 15–20% и протекает тяжело. При инфицировании в III-м триместре инфицированными оказываются 65% новорожденных, но у некоторых инфекция может протекать без выраженных клинических проявлений. Дискутабелен вопрос о вероятности поражения плода у женщин, инфицированных до беременности (за 6 мес. и более). Имеются сведения о малой вероятности внутриутробного поражения плода при заражении матери незадолго до наступления беременности. Кроме этого, вероятность трансплацентарной передачи инфекции у женщин с хроническим токсоплазмозом появляется только при наличии у них иммуносупрессии (прием кортикостероидов, цитостатиков, ВИЧ-инфекция и др.). По данным В.В. Васильева (2003), если женщина инфицирована токсоплазмами более чем за 3 мес. до беременности, то трансплацентарная передача возбудителя с развитием врожденного токсоплазмоза практически невозможна.

Инфицированность доноров токсоплазмами такая же, как и у клинически здоровых лиц, что следует учитывать при решении вопроса о показаниях к переливанию крови лицам с резко ослабленным иммунитетом (больные СПИДом, лейкемией и др.), а также при пересадке органов. Не следует забывать о необходимости тщательного обследования доноров, в том числе и на токсоплазмоз.

В литературе описаны случаи заражения через поврежденные кожные покровы.

## ПАТОГЕНЕЗ

При попадании пероральным путем инвазивных форм токсоплазм в пищеварительный тракт происходит внедрение возбудителя в эпителиальные клетки нижних отделов тонкой кишки, где в результате его внутриклеточного размножения возникают очаги некроза. Запускается иммунный ответ, в котором участвуют натуральные киллеры и тканевые макрофаги, осуществляющие фагоцитоз токсоплазм и синтез цитокинов. Иммуноопосредованный цитолиз инфицированных клеток приводит к выходу возбудителя в межклеточное пространство, где он либо фагоцитируется, либо проникает в непораженные клетки. Фагоцитоз носит частично завершенный характер, что приводит к "уклонению" токсоплазм от иммунной защиты и в последующем - к персистенции.

Токсоплазмы частично с током лимфы достигают регионарных (мезентериальных) лимфатических узлов, где развиваются воспалительные изменения с формированием инфекционных гранулем. Развивается специфический мезаденит и в дальнейшем возбудитель гематогенным или лимфогенным путями диссеминирует по органам-мишеням (печень, селезенка, лимфатические узлы, нервная система, глаза, миокард, скелетные мышцы). В этих органах образуются скопления паразитов в виде цист, которые могут сохраняться в организме десятки лет и даже пожизненно. В местах фиксации возникают воспалительные очаги, а в некоторых органах (нервная система, скелетные мышцы) - очажки некроза, в которых затем откладываются соли кальция, и образуются кальцинаты.

В результате жизнедеятельности паразита и выделения антигенов и аллергенов наступает аллергическая перестройка организма (по типу реакций гиперчувствительности замедленного типа) и вырабатываются АТ, которые выявляются в различных иммунных реакциях. В развитии иммунитета большое значение имеют как клеточные, так и гуморальные факторы. Наличие АТ предохраняет от нового заражения даже высоковирулентными штаммами токсоплазм и обусловливает бессимптомное (латентное) течение токсоплазмоза у большинства инфицированных лиц. При ослаблении защитных сил организма и снижении напряженности иммунитета может наступить обострение заболевания (переход латентной формы в манифестную).

Обострение хронического токсоплазмоза может наблюдаться спустя много лет после инфицирования и, как правило, провоцируется интеркуррентными заболеваниями (острые респираторные инфекции и др.) или использованием цитостатиков и иммунодепрессантов. В последние годы важное значение приобрела проблема генерализации латентного токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных, у которых возможно развитие острого злокачественного течения с развитием некротического локализованного или диффузного менингоэнцефалита и вовлечением в процесс многих органов (глаза, сердце, печень, легкие).

Основная роль в развитии токсоплазмоза у лиц с иммуносупрессией отводится нарушениям продукции цитокинов. Показано, что при развитии токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции резко снижается как концентрация сывороточного гамма-интерферона, так и его способность активировать макрофаги. К факторам защиты относят интерлейкин-12, ФНО-, CD-8+, к факторам, способствующим генерализации заболевания, - интерлейкины - 4, - 6, - 10. В патогенезе манифестных форм хронического токсоплазмоза основную роль играет развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа к антигенам токсоплазм и продуктам их жизнедеятельности.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время используется несколько клинических классификаций токсоплазмоза, в которых не всегда учитывается факт полисистемности заболевания, развивающейся в динамике.

По механизмам инфицирования принято выделять врожденный и приобретенный токсоплазмоз. Наиболее приемлемой для практической медицины является классификация А.П. Казанцева (1985), в которой выделяются латентный (первичный и вторичный), первично - и вторично-хронический (клинически выраженный и стертый), а также острый токсоплазмоз. При всех хронических формах выделяют периоды обострения и ремиссии, а при всех вторичных - фиксируют наличие или отсутствие резидуальных явлений ранее перенесенной манифестной формы заболевания. Использование классификаций, построенных по "органному" принципу, не обосновано, так как при токсоплазмозе не бывает изолированных поражений одного органа, проявления заболевания всегда свидетельствуют о поражении многих органов и систем.

## СИМПТОМЫ И ТЕЧЕНИЕ

Инкубационный период при внутрилабораторных заражениях высоковирулентными штаммами длится около 2-х недель, при пероральном заражении - от 10 дней до 3-х мес.

Первичное инфицирование токсоплазмой приводит в 95–99% случаев к выработке специфических АТ и формированию нестерильного иммунитета без каких-либо клинических проявлений заболевания. Такое состояние называется "первично-латентным токсоплазмозом" и, как правило, выявляется лишь при серологическом обследовании.

В зависимости от выраженности снижения иммунитета возможно также развитие первично-хронического (1–5% инфицированных) или (при более значительных изменения в иммунной системе, до 0,01% инфицированных) острого токсоплазмоза.

Первично-латентный токсоплазмоз может трансформироваться в последние две клинические формы под влиянием факторов, способных вызвать иммуносупрессию (иммуносупрессивная терапия, лучевая терапия, ВИЧ-инфекция, хронический психоэмоциональный стресс).

При развитии острого токсоплазмоза, особенно на фоне иммуносупрессии, в результате первичного инфицирования заболевание может протекать в виде острой манифестной (ОМТ) и острой септической (ОСТ) форм. Клиническими признаками ОМТ являются легкий гриппоподобный синдром, лихорадка, энтерит, полилимфоаденит, гепатоспленомегалия. Проявлением ОСТ является бурно развивающийся менингоэнцефалит, специфический токсоплазмозный сепсис. Продолжительность острой фазы в 70% наблюдений до 4-х мес., а в остальных случаях - до 1 года.

Ведущим клиническим признаком ОМТ является лимфаденит с последующим присоединением синдрома общей интоксикации, которые сохраняются в течение недели. У 20–30% пациентов наблюдается диарейный синдром в виде острого энтерита или гастроэнтерита. Далее на первый план выступают признаки поражения органов ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка, лимфоузлы) и симптомы поражения опорно-двигательного аппарата. Появляются постоянные боли в мышцах верхних и нижних конечностей, летучие боли в суставах, несущих статическую нагрузку. Однако нет объективных и лабораторных признаков артрита.

При развитии острого хориоретинита появляется внезапное выпадение части поля зрения на одной стороне, при этом чаще он наблюдается в конце 1-й недели болезни. Данные явления сопровождаются субфебрильной температурой и часто сочетаются с лимфоаденопатией и гепатолиенальным синдромом.

Период разгара (со 2-й недели болезни) длится 2–3 недели и проявляется угасанием признаков интоксикации, купированием диарейного синдрома, но прогрессированием гепатолинеального синдрома, лимфоаденопатии, мышечных и суставных болей, особенно в нижних конечностях. Могут наблюдаться клинико-лабораторные признаки мононуклеозоподобного синдрома. Через 3–4 недели после стихания клинической манифестации длительно остаются лимфаденопатия, мезаденит, гепатоспленомегалия и лабораторно-относительный лимфоцитоз. Окончание острого заболевания находит отражение в серологической диагностике. Так, исчезают АТ класса IgM и нарабатываются высокоавидные АТ IgG.

В основном исход заболевания благоприятный - формируется нестерильный иммунитет без значимого нарушения функций органов и систем. Однако описаны как случаи тяжелого течения с летальным исходом, так и случаи с формированием резидуальных последствий (атрофия зрительных нервов, диэнцефальные расстройства, эпилептиформные приступы, внутричерепная гипертензия, вялотекущий арахноидит, очаги хориоретинита со снижением зрения, кальцинаты).

Иногда возможна тифоподобная форма острого токсоплазмоза с характерной экзантемой, появляющейся на 4–7-й день (обильная, макулезная, от розового до темно-красного цвета) без поражения ЦНС, хотя чаще выявляется сочетание симптомов (смешанная форма). Возможно развитие неврита зрительных нервов, парезов, гемиплегий, через 4–5 недель - миокардита.

У иммунокомпроментированных больных чаще регистрируется реактивация латентной хронической инфекции с наиболее типичным поражением ЦНС по типу менингоэнцефалита, который медленно прогрессирует с постепенным вовлечением в патологический процесс черепных (чаще зрительных) нервов, миокарда. Очень редко определяются положительные менингеальные симптомы, а в ликвор вытекает под повышенным давлением и отмечается лимфоцитарный плеоцитоз. Позднее, при компьютерной томографии могут выявляться кисты в веществе головного мозга. Одновременно на фоне доминирующей картины нейроинфекции, выявляются другие признаки токсоплазмоза - полилимфоаденит, гепатолиенальный синдром, артралгии и миалгии.

Как указывалось выше, возможно развитие первично-хронического токсоплазмоза, который характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений при отсутствии патогномоничных симптомов. Заболевание начинается постепенно, наиболее часто отмечаются признаки общей интоксикации, поражения ЦНС, ССС, лимфаденопатия, увеличение печени и/или селезенки, нарушение функции вегетативного отдела нервной системы, поражение опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта.

Больные жалуются на общую слабость, головную боль, адинамию, ухудшение аппетита, нарушение сна, иногда похудание. Часто наблюдаются психоэмоциональная неустойчивость, снижение памяти, умственной работоспособности, неврозоподобные функциональные нарушения (фобии, аффективные расстройства, астенический синдром). Наиболее постоянным признаком является субфебриллитет, который сохраняется многие месяцы, иногда носит волнообразный характер, а у женщин может быть связан с менструальным циклом. Лимфоаденопатия носит генерализованный характер с вовлечением мезентериальных узлов. Больные жалуются на боли в мышцах и суставах. При обследовании обнаруживаются миозиты (особенно часто мышц голеней), возможно развитие кальцинатов в мышцах. Рентгенологически могут выявляться дистрофические изменения в мелких суставах кисти. Больных беспокоят сердцебиение, тупые давящие боли в области сердца, нарушение ритма сердечных сокращений. Объективно отмечают тахикардию, иногда экстрасистолы, понижение АД, расширение границ сердца, приглушение тонов, на ЭКГ (у 90% больных) - нарушение проводимости, очаговые и диффузные мышечные изменения, нарушения ритма сердца. Изменений органов дыхания при хроническом токсоплазмозе не наблюдается. Больные отмечают тупые боли в подложечной области, вздутие живота, задержку стула, характерны явления спастического колита. У 65% больных увеличиваются размеры печени, однако, токсоплазмоз не приводит к развитию хронического гепатита или цирроза печени. У большинства выявляются симптомы поражения желчевыводящих путей. Селезенка бывает увеличена реже.

Поражение вегетативного и периферического отделов нервной системы проявляются акроцианозом, мраморностью кожи, гипергидрозом, плекситами, изменениями показателей орто- и клиностатической пробы.

Поражение глаз характеризуется наличием очага воспаления в заднем отделе по типу центрального хориоретинита. Постепенно развиваются очаги пигментной дегенерации, атрофия на сетчатке глаза, атрофия диска зрительного нерва, приводящие к прогрессирующему ухудшению зрения, а также к слепоте.

При длительном течении хронического токсоплазмоза может развиваться вторичная гормональная недостаточность с формированием привычного невынашивания беременности, вторичного бесплодия.

Общеклинические показатели крови малоинформативны. Несколько чаще отмечается нормоцитоз и умеренная лейкопения с относительным лимфоцитозом. Лейкоцитоз появляется только при наличии сопутствующих заболеваний с наслоением бактериальной флоры. Острофазовые реакции отрицательны, СОЭ - в пределах нормы, непостоянно отмечается увеличение фракции гамма-гло-булинов крови.

## ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Острое или хроническое заболевание новорожденных, возникающее в результате инфицирования плода токсоплазмами во время внутриутробного развития.

Неиммунных беременных бывает 60–70%. Во время беременности первично инфицируются около 1% женщин, 30–50% из них трансплацентарно передают инфекцию плоду. Причем в I-м триместре беременности заражается 17% младенцев, во II-м - 24%, в III-м - 62%. Паразитемия у беременной длится до 3-х недель и сопровождается развитием плацентита.

По данным А.П. Казанцева (1985), у одной трети всех детей, заразившихся внутриутробно, отмечается клинически выраженный врожденный токсоплазмоз. У остальных (70–80%) имеются асимптомные формы врожденного токсоплазмоза, которые в дальнейшем, как правило, проявляются поздними клиническими симптомами заболевания (у 2-х из 3-х родившихся детей инфекция обычно проявляется на 1-м году жизни и даже в 5–14 лет).

Летальность вследствие клинически проявляющегося врожденного токсоплазмоза составляет 12–40%.

Принято считать, что степень выраженности клинических признаков токсоплазмоза зависит от времени инфицирования плода - чем позднее оно наступает, тем реже заражается плод и тем легче протекает заболевание. Наиболее тяжелые формы болезнь принимает в том случае, если мать заражается в I-м триместре беременности. При этом, частым исходом являются выкидыши, гидроцефалия, недоношенность, у новорожденных обычно возникают асимптомные формы болезни.

В основе развития врожденного токсоплазмоза лежат воспалительные изменения плаценты, срыв ее барьерной функции с последующим поражением тканей плода токсоплазмами в результате гематогенного заноса возбудителя из первичного очага в матку. Тахизоиты токсоплазм в неиммунном организме беременной поражают миометрий, зачаток плаценты (аллантоидальную мезенхиму) с развитием недостаточности плаценты, что может приводить как к внутриутробной гибели плода (при заражении на ранних сроках беременности), так и к рождению ребенка с различными клиническими формами врожденного токсоплазмоза (при инфицировании в более поздние сроки беременности). Процесс альтерации может продолжаться до тех пор, пока в организме беременной не произойдет иммунная перестройка с формированием активных защитных механизмов, ограничивающих дальнейшее некротизирующее действие возбудителей.

Поскольку в купировании патологических процессов при остром токсоплазмозе основную роль играет синтез специфических антител, сроки поражающего действия токсоплазм на плод ограничиваются временем достижения пиковых концентраций специфических АТ IgG к T. gondii, способных проникать через плаценту и осуществлять прямой лизис токсоплазм.

При хроническом токсоплазмозе генерализация инфекции отсутствует, токсоплазмы существуют в виде цист, фиксированных в тканях. Возбудители, попадающие во внеклеточное пространство, в присутствие комплемента лизируются специфическими антителами, поглощаются, уничтожаются и элиминируются макрофагами, активированными гамма-интерфероном. Поэтому, даже при рецидивах хронических форм токсоплазмоза врожденного токсоплазмоза не развивается.

Клиника врожденного токсоплазмоза чрезвычайно полиморфна, однако, клинические формы являются последовательными звеньями единого патологического процесса и зависят от того, в какой стадии произошло рождение ребенка. Наиболее часто болезнь протекает с поражением ЦHС и внутренних органов.

Таблица

Классификация врожденного токсоплазмоза (А.И. Титова)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возраст больных | Форма | Течение |
| Новорожденные и дети первых месяцев жизни (от 0 до 3-х мес) | Генерализованная | Острое |
| Менингоэнцефалическая | Острое и подострое |
| Энцефалическая | Подострое и хроническое |
| Резидуальная |  |
| Дети грудного и раннего возраста (от 4–5 мес. до 3-х лет) | Энцефалическая | Подострое и хроническое |
| Резидуальная |  |
| Дети дошкольного и школьного возраста | Энцефалическая | Хроническое |
| Резидуальная |  |

Различают следующие формы врожденного токсоплазмоза:

острую генерализованную - сопровождается желтухой, увеличением печени, селезенки, поражением других внутренних органов, повышением температуры (cубфебрильная, реже - лихорадка), пятнисто-папулезной сыпью, лимфоаденопатией, отеками, анемией, диареей;

подострую - доминируют признаки активного энцефалита или менингоэнцефалита с судорожным синдромом, рвотой, тремором, параличами, парезами, поражением черепно-мозговых нервов, прогрессирующей гидроцефалией, микроцефалией;

хроническую - стадия постэнцефалитических дефектов (симптомокомплекс стойких необратимых изменений ЦHС - гидро - или микроцефалия, кальцификаты в мозге, судороги; глаз - хориоретинит, атрофия зрительного нерва, колобома, микрофтальмия; задержка умственного, физического, речевого развития; эпилептические приступы).

Данные формы болезни можно рассматривать как стадии единого патологического процесса. С определенной вероятностью можно допустить, что при острой форме плод инфицируется незадолго до рождения, и внутриутробно начавшаяся тяжелая инфекция продолжается и после рождения. Подострая форма бывает у детей сравнительно более поздно инфицированных, когда внутриутробно начавшийся генерализованный токсоплазмоз уже закончился и ребенок рождается с симптомами поражения ЦНС. При инфицировании плода в ранние сроки внутриутробного развития острая генерализованная стадия может закончиться внутриутробно, и ребенок рождается уже с проявлениями хронического токсоплазмоза.

Соотношение частоты встречаемости трех форм заболевания составляет 1: 10: 100. Помимо тяжелых острых форм врожденного токсоплазмоза, могут быть легкие и даже первично-латентные формы, которые клинически ничем не проявляются, только иммунологическими сдвигами, и тогда последствия токсоплазмозного вялотекущего энцефалита могут проявиться позднее - в 5–7 лет и старше.

Резидуальная форма у новорожденных и детей первых месяцев жизни отмечается в тех случаях, когда ребенок рождается с дефектами развития, как следствие эмбриопатии (ВПС, расщелина твердого неба и верхней губы, недоразвитие конечностей, микрофтальмия или полное отсутствие глазного яблока, катаракта, микроцефалия), но без явлений продолжающегося патологического процесса.

Если заболевание приостанавливается на более поздних этапах развития в связи с гибелью токсоплазм, то наряду с эмбриональными пороками (или без них) обнаруживаются фетопатии - остаточные явления воспалительного процесса со стороны ЦНС и глаз.

Острая форма врожденного токсоплазмоза протекает как тяжелое генерализованное заболевание, на фоне которого нередко развиваются симптомы энцефалита.

Характерны выраженная общая интоксикация, высокая лихорадка, экзантема, изменения внутренних органов и нервной системы. Распространенная экзантема является признаком генерализованной инфекции. Элементы сыпи состоят из небольших пятен, иногда возвышающихся над уровнем кожи (розеолы, пятна, макулопапулезные элементы). Окраска их варьирует от розовой до красной. Элементы сыпи, более обильные на конечностях и нижних отделах живота, сохраняются от нескольких дней до 2-х недель. Часто поражается печень, что сопровождается увеличением ее размеров и желтушностью кожных покровов. Увеличиваются селезенка и периферические лимфатические узлы. На этом фоне может развиться энцефалит. При врожденном токсоплазмозе также наблюдаются поражения глаз и других органов и систем. Изолированных поражений центральной нервной системы без общеинфекционной симптоматики при врожденном токсоплазмозе не наблюдается. При развитии энцефалита отмечаются летаргия, приступы опистотонуса, клонических и тонических судорог, парезы или параличи конечностей, поражения черепных нервов. Выявляют повышение давления ликвора, цереброспинальная жидкость прозрачная, ксантохромная, содержание белка повышено, цитоз чаще в пределах 100–120 в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов. Заболевание может прогрессировать и закончиться смертью ребенка в первые недели жизни.

В ряде случаев острота процесса стихает, и заболевание переходит во вторично-хроническую форму. У больных отмечаются периодически обостряющиеся общеинфекционные симптомы, признаки поражения центральной нервной системы и органа зрения (отставание умственного развития, парезы, параличи, эпилептиформные припадки, хориоретинит).

Иногда наблюдается латентное течение врожденного токсоплазмоза с периодическими обострениями в виде хориоретинита и других проявлений. После стихания инфекционного процесса при врожденном токсоплазмозе могут сохраняться стойкие необратимые изменения (микроцефалия, кальцинаты, отставание в умственном развитии), которые следует трактовать как резидуальный токсоплазмоз.

## ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Критериями постановки диагноза "острый токсоплазмоз" у взрослых при отсутствии СПИДа являются:

клиническая картина нейроинфекции, сопровождающейся полилимфаденитом (особенно мезаденитом), гепатолиенальным синдромом, артралгиями, миалгиями, поражением зрительных нервов, развитием миокардита;

сероконверсия в период заболевания или обнаружение АТ класса IgM в биологических жидкостях (особенно в ликворе), обнаружение в ликворе (сыворотке крови) трофозоитов токсоплазм, либо выявление в биологических жидкостях или биопсийном материале антигенов токсоплазм методом ПЦР при наличии клинической картины болезни.

Критериями постановки диагноза врожденного токсоплазмоза у ребенка являются:

клиническая картина нейроинфекции, паразитарного сепсиса, сопровождающихся характерной экзантемой в сочетании с признаками гидроцефалии, хориоретинитом, кальцинатами в веществе головного мозга;

обнаружение противотоксоплазменных АТ класса IgM в биологических жидкостях, трофозоитов токсоплазм в крови и ликворе, либо выявление в биологических жидкостях (включая амниотическую) или биопсийном материале антигенов токсоплазм методом ПЦР при наличии клинической картины болезни.

Все лабораторные методы диагностики делят на прямые (определение возбудителя или его генетического субстрата в органах или биологических жидкостях) и непрямые (серологические тесты - выявление специфических АТ к возбудителю).

К сожалению, прямые методы выявления токсоплазмы очень трудоемкие и ограничены временным фактором, что обусловлено биологическими свойствами возбудителя, позволяющими кратковременность его присутствия в доступных биологических жидкостях. В последнее время широкое применение получил метод ПЦР, позволяющий обнаружить генетический материал возбудителя (ДНК, РНК). Однако и он не всегда несет достоверную информацию.

Для выявления специфических АТ различных классов к токсоплазмам существует более 40 методик. В зависимости от давности заражения и характера иммунного ответа в ходе инфекционного процесса могут обнаруживаться различные количества АТ различных классов. Определенная закономерность динамики АТ обнаружена только при остром токсоплазмозе.

Специфические АТ иммуноглобулины класса М начинают выявляться доступными методами со 2-й недели после заражения, достигают максимума, в среднем, к концу 1-го месяца, затем снижаются и в 70% случаев исчезают в течение 3-х мес. Иммуноглобулины класса G начинают определяться с 1–2-й недели и достигают пика через 1–2 мес. Позже их концентрация снижается и, в дальнейшем, носит волнообразный характер, не имеющий самостоятельного значения. Эти иммуноглобулины сохраняются десятилетиями как проявление феномена персистенции возбудителя. Важным является доказанный факт отсутствия повторного появления IgM при обострении хронического токсоплазмоза (исключение составляют случаи реактивации латентного токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией).

Особенности динамики специфических иммуноглобулинов различных классов позволяют сделать важные практические выводы. Во-первых, необходимо стремиться к проведению исследования в максимально раннем сроке от начала заболевания. Во-вторых, следует определять одновременно специфические АТ, как минимум, классов М и G. В-третьих, только количественное (или, по крайней мере, - полуколичественное) определение АТ позволяет оценивать их динамику во времени. В-четвертых, при определении активности инфекции следует учитывать наличие сероконверсии или нарастание титра АТ в 4 и более раз.

Крайне важны еще два факта. Во-первых, появляясь через некоторое время после заражения, иммуноглобулины класса G в дальнейшем сохраняются пожизненно. Во-вторых, течение хронического токсоплазмоза не имеет четкой связи с изменением концентрации АТ.

Практические выводы из вышесказанного можно сформулировать следующим образом.

Обнаружение АТ к токсоплазмам отражает только факт заражения (при отсутствии иммуноглобулинов класса М - как минимум, за 3 мес. до исследования).

Количество АТ класса G не отражает "остроты" заболевания и не может служить основанием для назначения лечения.

Никакая терапия не в силах полностью избавить человека от АТ, поэтому их концентрация не может служить критерием эффективности терапии (возбудитель в организме сохраняется пожизненно).

Если мы хотим установить связь внезапно развившегося заболевания с токсоплазмозом, исследования на АТ должны проводиться как можно раньше, потому что через 3–6 мес. исчезнут АТ класса М, а АТ класса G определяются у каждого третьего человека (в том числе, и у тех, кто понятия не имеет о токсоплазмозе).

Для исследования на АТ могут использоваться не только сыворотка крови, но и спинномозговая жидкость, содержимое стекловидного тела, околоплодные воды.

При диагностике хронических форм токсоплазмоза следует основываться в первую очередь на клинической картине болезни, так как динамика титров АТ отражает только степень проницаемости цист для продуктов метаболизма токсоплазм в конкретный момент времени, а не активность инфекционного процесса.

Однако при врожденном токсоплазмозе следует учитывать феномен иммунологической толерантности, который объясняет отрицательные серологические тесты у детей при раннем внутриутробном инфицировании. Кроме этого, при врожденном токсоплазмозе следует учитывать, что уровень АТ класса IgA и IgE растет быстрее, чем IgM. Поэтому желательно использовать серологические тесты, позволяющие определять максимальное количество классов АТ.

В некоторых случаях используют пробу с токсоплазмином (комплекс структур клеточной стенки токсоплазм), которая считается положительной, если на месте введения 0,1 мл токсоплазмина появляется гиперемия и инфильтрация кожи диаметром не менее 10 мм (более 20 мм - резко положительная) и через 48 ч размер инфильтрата не уменьшается. Для суждения об активности процесса можно использовать титрационную пробу с токсоплазмином, при постановке которой внутрикожно вводят различные разведения токсоплазмина (1: 10, 1: 100, 1: 1000, 1: 10 000, 1: 100 000) по 0,1 мл каждого разведения. При активном процессе реакция наблюдается на высокие разведения (до 1: 100 000 и выше), а диаметр инфильтрата на более слабые разведения может быть равен или даже больше диаметра на более концентрированное разведение. Эта проба служит также для определения рабочей дозы токсоплазмина при лечении. Следует отметить, что отрицательные результаты пробы и отсутствие АТ позволяют исключить токсоплазмоз.

Острый токсоплазмозный энцефалит у больного СПИДом следует подозревать при обнаружении абсцессов головного мозга (компьютерная или ядерно-магнитная резонансная томография), обнаружении трофозоитов токсоплазм или антигенов в ликворе или биоптате, неэффективности стандартной терапии в течение 2-х недель.

Дифференциальный диагноз острых форм токсоплазмоза следует проводить с менингоэнцефалитами другой этиологии. Имеет значение полиморфизм токсоплазмоза, тяжесть и прогрессирующее течение, резистентность к обычной терапии. Решающее значение имеют обнаружение возбудителя и сероконверсия. Может быть использована пробная терапия противотоксоплазмозными химиопрепаратами.

Хронический токсоплазмоз следует дифференцировать с начальными проявлениями ВИЧ-инфекции, системными заболеваниями соединительной ткани, реже - заболеваниями крови, туберкулезом, заболеваниями с мононуклеозоподобным синдромом (хроническая ВЭБ-инфекция, инфекции, обусловленные новыми герпесвирусами человека 6, 7, 8 типов).

## Лечение

Вопросы терапии токсоплазмоза остаются во многом дискутабельными, что определяется сложными взаимоотношениями в системе "паразит-хозяин", которые обусловлены возможностью как длительной персистенции возбудителя, так и особенностями формирования иммунного ответа макроорганизма. В педиатрической практике имеются возрастные ограничения по использованию ряда противопаразитарных препаратов.

На сегодняшний день известно, что все токсоплазмицидные препараты оказывают действие на внеклеточно расположенных возбудителей и, в меньшей степени, на "свежие" цисты. Применение антипротозойных средств в острую стадию заболевания снижает число формирующих цист, а у беременных на 50–60% уменьшает риск рождения ребенка с манифестными проявлениями врожденного токсоплазмоза. В то же время частота повторных обострений манифестной формы хронической стадии токсоплазмоза при проведении терапии антипротозойными препаратами в любом режиме составляет до 79%.

У детей выбор лечебной тактики зависит от способа заражения (врожденный или приобретенный токсоплазмоз). Кроме того, большое значение имеет возраст ребенка на момент выявления заболевания, так как не все методы могут применяться в любом возрасте с одинаковой эффективностью.

Несомненно, все случаи врожденного токсоплазмоза подлежат обязательному лечению, но дискутабельными остаются терапевтические подходы. Антипротозойная терапия назначается детям в возрасте до 3-х мес. при наличии лабораторного подтверждения инфицирования независимо от выраженности клинических проявлений, а также при невозможности исключить это заболевание у ребенка с клиническими проявлениями незавершенного инфекционного процесса.

Дискутабелен вопрос о необходимости антипротозойной терапии при выявлении признаков врожденного токсоплазмоза у грудных детей в возрасте старше 3-х мес. В эти сроки, как правило, диагностируются те случаи заболевания, когда острая стадия токсоплазмоза протекала либо субклинически, либо завершилась к рождению без формирования клинически значимых резидуальных явлений. Поводом к проведению обследования обычно являются судорожный синдром, манифестирующий на фоне лихорадочных состояний любого генеза или резистентный к терапии, отставание в развитии, выявление очагов хориоретинита.

В этой ситуации (впервые выявленный врожденный токсоплазмоз в возрасте от 3-х мес. до года) антипротозойная терапия может быть оправдана, если имеются клинико-лабораторные признаки незавершенного инфекционного процесса, в частности, субфебрилитет, лимфаденит, острый хориоретинит, обнаруживаются специфические IqМ выше порога экстинции и т.д. (заключительный этап острой стадии или манифестная форма хронической стадии). Клинические проявления заболевания, как правило, не угрожают жизни пациента, поэтому прежде, чем назначить терапию, следует максимально доказательно установить этиологию болезни.

При отсутствии у ребенка клинико-лабораторных признаков продолжающегося инфекционного процесса (латентная форма хронической стадии) токсоплазмицидные препараты не показаны, так как возбудитель уже сформировал цисты и практически недоступен для лекарств.

К возрасту 1 года острая стадия врожденного токсоплазмоза, как правило, заканчивается, увеличивается возможность развития приобретенного токсоплазмоза. Доминирующая возрастная толерантность является основной причиной того, что острая стадия приобретенного токсоплазмоза в большинстве случаев протекает субклинически и, как правило, не диагностируется. Клинические проявления манифестной формы острой стадии неспецифичны, что с учетом относительной кратковременности циркуляции IqМ обусловливает редкость своевременной этиологической верификации и, соответственно, назначение адекватной терапии.

Как показания к лечению, так и объем динамического наблюдения определяются формой заболевания (латентная или хроническая), наличием резидуальных явлений острой стадии и состоянием органов и систем. Дети с латентной формой хронической стадии токсоплазмоза не нуждаются в этиотропной терапии, при наличии хориоретинита вне обострения показана специфическая иммунотерапия токсоплазмином (СИТТ) для предупреждения рецидива. При документированном обострении манифестной формы хронической стадии токсоплазмоза показан весь комплекс терапии (курс токсоплазмицидных препаратов с последующей СИТТ).

Этиотропная терапия токсоплазмоза показана:

детям в возрасте до 3-х мес. жизни - при доказанном врожденном токсоплазмозе, а также невозможности исключить это заболевание вне зависимости от выраженности клинических проявлений;

детям в возрасте 3–12 мес. (впервые выявленный врожденный токсоплазмоз) - при наличии клинико-лабораторных признаков продолжающегося инфекционного процесса;

детям старше 1 года - при документированной острой стадии заболевания вне зависимости от выраженности клинических проявлений, а также в период обострения манифестной формы хронической стадии.

При наличии септических проявлений при врожденном токсоплазмозе назначается пириметамин (синонимы: хлоридин, тиндурин, дараприм) в первые 2 дня по 2 мг/кг/сут (в 2 приема), затем - 1 мг/кг/сут (в 2 приема) в течение 2– 6 мес., а затем - по 1 мг/кг/сут 3 раза в неделю перорально. Одновременно внутрь назначаются сульфадиазин (или другой препарат группы сульфаниламидов короткого действия) по 50 мг/кг 2 раза в сутки и фолиновая кислота (фолинат кальция, лейковорин) по 10 мг 3 раза в неделю для купирования миелотоксического действия пириметамина и сульфаниламидов. Общая продолжительность тритерапии как минимум 12 мес. (имеются данные о 24-х мес).

Некоторые авторы предлагают чередовать 4-недельные курсы три-тера-пии с приемом спирамицина по 100 мг (300 тыс ед) /кг/сут общая продолжительность до 12 мес).

В России используют циклы терапии - пириметамин 5 сут (1 мг/кг/сут), сульфаниламид 7 сут (100 мг/кг/сут), фолиновая кислота (5 мг/кг 3 раза в неделю). Между курсами перерыв в приеме антипротозойных препаратов 7–14 дней, число циклов - 2–3, при рецидиве - повторение курса. Могут использоваться комбинированные препараты - фансидар (25 мг пириметамина + 500 мг сульфадоксина - сульфаниламид длительного действия), меткельфин (25 мг пириметамина + 500 мг сульфалена), дозу которых рассчитывают по пириметамину. Кроме этого, рекомендуют использовать глюкортикоиды 1 мг/кг/сут в 2 приема - до появления положительного эффекта.

Сведения об эффективности клиндамицина, рокситромицина, мепрона, котримоксазола до сегодняшнего дня весьма разноречивы.

В последнее время с этиотропной целью используют антибиотик группы макролидов - спирамицин (ровамицин) по 300 мг/кг/сут в течение 3-х мес., а при сохраняющихся проявлениях инфекционного процесса - до 6 мес. Этот же антибиотик используют для лечения стертых и субклинических форм врожденного токсоплазмоза - в течение 2–4 недель.

При выявлении врожденного токсоплазмоза у ребенка от 3-х мес. до 1 года - антипротозойная терапия назначается при наличии признаков продолжающейся манифестной формы хронической стадии токсоплазмоза. Доза, путь и кратность введения как при стертой и субклинической формах.

У детей в возрасте от 1 года до 9 лет наиболее целесообразно назначение спирамицина по 150–300 тыс ед/кг/сут в течение 14 дней. Детям старшего возраста может быть рекомендован одновременный прием доксициклина (в первые сутки 200 мг, со вторых по десятые - 100 мг) и метронидазола (250– 500 мг/сут) в течение 10 дней. Одновременно назначаются антигистаминные препараты, эубиотики.

Механизм обострений манифестной формы хронической стадии токсоплазмоза принципиально отличается от острой стадии болезни. В основе их развития лежит не "реактивация" самого возбудителя, а срыв толерантности микроорганизма с возобновлением (усилением) иммуноопосредованного цитолиза инфицированных клеток. В этом случае терапия должна быть направлена не столько на уничтожение максимально возможного числа возбудителей, сколько на восстановление нарушенного баланса типов иммунного ответа, активацию завершенности фагоцитоза ("токсоплазмицидной" функции макрофагов) и восстановление толерантности.

В период обострения манифестной формы хронической стадии токсоплазмоза у детей в возрасте до 5 лет показан курс антипротозойной терапии спирамицином по 150–300 тыс ед/кг/сут в течение 14 дней. Детям старше 5 лет рекомендуется двухэтапная терапия: курс спирамицина или комбинации доксициклина с метронидазолом продожительностью 7 дней с последующей СИТТ (эффективность - более 90%).

При наличии острого (обострения) хориоретинита, независимо от стадии токсоплазмоза, длительность антипротозойной терапии составляет до 4-х недель. В связи с этим, предпочтительнее использовать спирамицин. Хороший противорецидивный эффект обеспечивают курсы СИТТ, проводимые через 4–6 мес. после купирования острого воспалительного процесса на глазном дне и, повторно, через 12 мес. (частота рецидивов - менее 1%). В Европейских странах взрослым для лечения хориоретинитов применяют антипротозойную терапию: пириметамин в суточной дозе 200 мг 2 дня, а затем 50–75 мг + сульфадиазин 1–1,5 г в сутки в течение клинической манифестации и 1–2 недели после нее. Лейковорин 5–20 мг 3 раза в неделю назначается в течение приема пириметамина и 1 неделю после окончания лечения. Кроме этого, в некоторых случаях на фоне яркой клинической картины используется кортикостероид (преднизон) в дозе 1 мг/кг до исчезновения признаков болезни.

Критерии эффективности терапии:

клиника;

инструментальные данные (магнитно-резонансная томография, электроэнцефалография и др.);

отсутствие резидуальных явлений у больных с септической формой.

При ВИЧ-инфекции в курс терапии включают те же препараты, однако, по показаниям в комбинацию препаратов добавляют: а) клиндамицин или триметоприм орально или внутривенно б) кларитромицин или азитромицин орально. Кроме этого, имеются данные о целесообразности использования комбинированной терапии, эффективность которой намного выше, чем монотерапии. В дальнейшем проводят токсоплазминотерапию (вакцинотерапию). В качестве вакцины используют токсоплазмин, в основу применения которого положена его способность стимулировать длительный специфический иммунный ответ по клеточному типу.

Сначала определяют рабочее разведение (минимальное разведение в титрационной пробе, которое обусловливает небольшую кожную реакцию). Для лечения токсоплазмин (в выбранном разведении) вводят внутрикожно в 1-й день по 0,1 мл в 3 места, на 2-й день - 4 инъекции по 0,1 мл в 4 точки, затем, ежедневно прибавляя по 1 инъекции, доходят до 10 инъекций (на 8-й день лечения). Во время лечения токсоплазмином больным каждодневно назначают общее ультрафиолетовое облучение, начиная с 1/4 биодозы, и доводя до одной биодозы. Введение токсоплазмина приводит к специфической десенсибилизации и стимулирует защитные иммунные реакции, что обусловливает переход манифестных форм хронического токсоплазмоза в латентные. Длительное лечение больных хроническим токсоплазмозом химиопрепаратами (более 10 дней) не оправдано, так как возбудитель преимущественно локализуется внутри клеток или цист и практически недоступен для антипротозойных препаратов.

Следует помнить о том, что успех лечения токсоплазмоза у детей во многом определяется своевременностью диагностики острых форм и адекватным выбором средств этиотропной терапии.

## ПРОФИЛАКТИКА И МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ

Для предупреждения заражения токсоплазмозом следует ограничить контакты с инфицированными кошками и соблюдать правила личной гигиены после них. Запрещается употребление (опробование) сырого мясного фарша, а также мясных блюд без достаточной термической обработки. Во время беременности целесообразно исключить контакт с кошками и опробование сырого мясного фарша, всегда необходимо мыть руки после приготовления блюд из сырого мяса.

Основные рекомендации по предотвращению инфицирования токсо- плазмами:

готовьте мясо таким образом, чтобы его внутренние слои подвергались термической обработке не ниже 60°С (при этом происходит характерное изменение цвета);

не пробуйте мясо в процессе приготовления;

мойте кухонную утварь и руки при приготовлении пищи;

мойте фрукты и овощи перед употреблением;

закрывайте неиспользуемые песочницы и производите смену песка при его загрязнении экскрементами;

не выпускайте домашних кошек на улицу;

кормите кошек только готовым кормом, не давайте им обрезков сырого мяса;

не реже 1 раза в день очищайте и дезинфицируйте "кошачий туалет";

всегда тщательно соблюдайте правила личной гигиены.

Профилактические мероприятия в очаге не проводятся.

## Список использованной литературы

1. Васильев, В.В. Рациональная терапия токсоплазмоза / В.В. Васильев, В.Н. Тимченко, И.С. Васильева // Детские инфекции. 2004. № 3. С.42–46.
2. Клиническая характеристика детей с врожденным токсоплазмозом в Омской области / Т.И. Долгих [и др.] // Российский педиатрический журнал. 2002. № 1. С.14–17.
3. Лобзин, Ю.В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза / Ю.В. Лобзин, В.В. Васильев // Российский медицинский журнал. 2001. № 5. С.40–42.
4. Чебуркин, А.В. Оценка серологических тестов на токсоплазмоз у детей и их матерей / А.В. Чебуркин, Б.В. Мороз // Педиатрия. 2000. № 6. С.46–49.
5. Грачева, Л.И. Проблема токсоплазмоза / Л.И. Грачева // Педиатрия. 1999. № 4. С.83–86.
6. Connelly, K. P. Pets and pests: Misconceptions about Zoonotic infections / K. P. Connelly // Infect. Med. 2004; 21(11): 557–65. БГМУ