

MAŁGORZATA PAUL

*Katedra i Klinika Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych
Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań,
e-mail: mpaul@eucalyptus.am.poznan.pl*

TOKSOPLAZMOZA – GROŹNA CHOROBA PASOŻYTNICZA KOBIEC CIĘŻARNYCH I PACJENTÓW Z OSŁABIONĄ FUNKCJĄ UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

WPROWADZENIE

Toksoplazmoza jest kosmopolityczną chorobą odzwierzęcą (antropozoonozą) wywołaną przez wewnątrzkomórkowego pierwotniaka *Toxoplasma gondii*. Jest ona przykładem typowej inwazji oportunistycznej (łac. *oportunus* łagodny), przeważnie przebiegającej u człowieka bezobjawowo lub pod postacią łagodnych i mało charakterystycznych objawów ogólnych. Jednakże w przypadkach znacznego osłabienia funkcji układu immunologicznego lub jego niedojrzałości u płodów, noworodków oraz u osób z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności (trans-

plantacje narządów, leczenie cytostatykami lub glikokortykosteroidami, radioterapia, AIDS) ta powszechnie występująca u człowieka inwazja pasożytnicza może przybierać bardzo ciężki przebieg kliniczny. Choroba stwarza istotne ryzyko groźnych powikłań ze strony ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku dla potomstwa kobiet ciężarnych, których matki, pozbawione swoistej odporności przeciwtoksoplazmowej, zarażają się pierwotniakiem po raz pierwszy w czasie ciąży.

FORMY ROZWOJOWE I CYKL ŻYCIOWY *TOXOPLASMA GONDII*

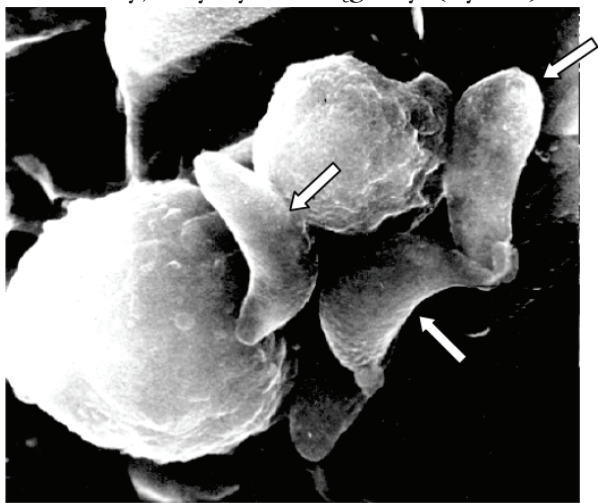
Pasożyt jest rozpowszechniony na całym świecie wśród ludzi oraz wielu gatunków zwierząt stałocieplnych i występuje w postaci trzech zasadniczych form rozwojowych: (1) tachyzoitu— aktywnej formy wegetatywnej pierwotniaka, (2) cysty tkankowej zawierającej wewnątrz „uśpione” bradyzoity oraz (3) oocysty — formy przetrwalnikowej pierwotniaka przekształcającej się w środowisku zewnętrznym w sporocystę zawierającą inwazyjne sporozoity.

T. gondii należy do pierwotniaków o złożonym cyklu rozwojowym. Rozwój płciowy pasożyta, czyli sporogonia (gametocyty, gamety, oocysty) odbywa się w jelicie cienkim żywiciela ostatecznego — kota domowego (*Felis catus*) i innych kotowatych (Felidae),

natomiast rozwój bezpłciowy, czyli schizogonia (trofozoity, cysty), zachodzi w tkankach żywicieli pośrednich — ssaków, wśród nich człowieka oraz u niektórych gatunków ptaków, między innymi u kurcząt, gołębi i kanarków. Przeprowadzone w Wielkopolsce badania wykazały, że 72,4% kotów domowych z Poznania i okolic posiada dodatni poziom swoistych przeciwciał surowiczych w kierunku toksoplazmozy (WASIATYCZ 1998), a odsetek zarażonych świń z gospodarstw wiejskich województwa wynosi 13,2% (PAWŁOWSKI 2002). Częstość występowania toksoplazmozy wśród żywicieli pośrednich z kręgu zwierząt domowych waha się na świecie w dość szerokich granicach i wynosi: u owiec 15-72%, u świń 10-38%, u kóz 47%, u koni

10–29% i u kurcząt 20–90%. W warunkach doświadczalnych zanotowano przypadki zarażenia pierwotniakiem niektórych gatunków gadów, np. jaszczurek, żółwi i kameleonów, aczkolwiek w warunkach naturalnych nie znaleziono dotąd dowodów wskazujących na możliwość rozmnażania się pasożyta u zwierząt zmiennocieplnych (KAZUBSKI 1999).

Tachyzoit *T. gondii* (endozoit) jest zwykle kształtu półksiężycowatego (grec. *toxon* łuk) o długości 4–8 μm i szerokości 2–4 μm , asymetryczny, posiadający przedni koniec zaokrąglony, a tylny zaokrąglony (Ryc. 1). No-



Ryc. 1. Tachyzoity *Toxoplasma gondii* w obrazie mikroskopu elektronowego (CARMELLO 2001 [on-line]).

woczesne techniki badawcze przy użyciu mikroskopu elektronowego wskazują na zmiennokształtny charakter *T. gondii* (owalny, sierpowaty) w zależności od rodzaju szczepu pasożyta oraz narządu żywiciela, w którym on bytuje. Błona komórkowa pierwotniaka składa się z trzech warstw, z których dwie wewnętrzne stanowią ścianki rozległej, jakby spłaszczonej wodniczki. Środek tachyzoitu zajmuje owalne lub nieregularne jądro z położonym centralnie jąderkiem, w pobliżu niego w kierunku bieguna przedniego znajdują się pęcherzyki aparatu Golgiego, a ku biegunowi tylnemu położone jest duże, rozgałęzione mitochondrium. Przednią, ostro wydłużoną część komórki zajmuje ciało biegunowe (kompleks apikalny), składające się u podstawy ze stożkowatego konoidu i powiązanego z nim układu mikrotubuli o charakterze cytoszkieletarnym oraz roptrii i mikronemów mających charakter wydzielniczy. Kompleks apikalny odgrywa kluczową rolę w aktywnej penetracji pasożyta do wnętrza komórki żywiciela. Stwierdzono, że w procesie tym

uczestniczą enzymy – lizozym i hialuronidaza, wydzielane przez końcowe odcinki mikronem podczas obkurczania się włókień obwodowych. Tylną część komórki pierwotniaka zajmuje siateczka endoplazmatyczna, fragmenty mitochondrium, wakuole i liczne, gęste ziarnistości (KAZUBSKI 1999).

Jądrowy DNA tachyzoitu *T. gondii* utworzony jest przez około 8×10^7 par zasad (80 Mb), zgrupowanych w 12 chromosomach wielkości od 2 Mb do ponad 10 Mb. Aktualnie, sekwencja wielu genów pasożyta jest już znana (np. *B1*, *P30*, *P24*, *P28*, *P22*, *H4*, *H11*), umożliwiając bezpośrednią analizę obecności kwasów nukleinowych pierwotniaka w płynach ustrojowych żywiciela za pomocą technik biologii molekularnej. Gen *B1* oraz sekwencje *TGR1_p*, *Tg1*, *Tg4*, *Tg7* i *Tg8* powtarzają się w łańcuchu DNA, zwiększając czułość techniki polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR). Mitochondrialny kolista DNA jest utworzony przez 36×10^3 par zasad.

Dzięki zastosowaniu metody immunoblottingu oraz przeciwciał monoklonalnych, wykryto do tej pory ponad 30 antygenów *T. gondii*, z których antygen SAG1 (ang. surface antigen 1 of *T. gondii*) o masie 30 kD, stanowiący główną białko powierzchniową tachyzoitu (P30), jest odpowiedzialny za szybkość powstawania i trwałość odpowiedzi immunologicznej zarażonego pierwotniakiem żywiciela. Wykazano, iż różnice w ekspresji białka powierzchniowego o masie 27 kD (P27) warunkują odmienną wirulencję szczepów *T. gondii*. Analiza genetyczna polimorficznego antygeny powierzchniowego SAG2 wskazuje na istnienie trzech odmiennych genotypowo szczepów pierwotniaka. Zarażenia wrodzone płodu oraz u osób zakażonych wirusem HIV wywołują przeważnie szczepy o genotypie II, rzadziej należące do typu I, niezależnie od formy klinicznej inwazji pasożytniczej.

Cysty *T. gondii* są kształtu okrągłego lub owalnego, o zróżnicowanej średnicy od 10 μm do 200 μm i mogą zawierać wewnątrz od kilku do około 10 tysięcy bradyzoitów (cystozoitów) – form rozwojowych zbliżonych morfologicznie do tachyzoitów, lecz o mniejszym wymiarze i bardzo zwolnionym metabolizmie (grec. *bradys*, powolny). Cysty mogą rozwijać się w niemal każdej tkance żywiciela, ale miejscem dla nich predylnym są narządy o „zmniejszonej obronie immunologicznej”, zwłaszcza tkanka nerwowa (neurony ośrodkowego układu nerwowego i siatkówki), komórki mięśni poprzecznie

prążkowanych oraz mięsien sercowy. Przy prawidłowej funkcji układu odpornościowego cysty mogą przetrwać przez całe życie żywiciela, nie wywołując w otoczeniu żadnych zmian zapalnych, ani zaburzeń czynnościowych.

Oocysty *T. gondii* powstają w wyniku rozwoju płciowego pasożyta, zachodzącego w komórkach nabłonka jelitowego (enterocytach) żywiciela ostatecznego – kota lub innych kotowatych. Początkowo przyjmują one kształt sferyczny o średnicy od 10 μm do 12 μm , a po sporulacji stają się bardziej owalne o wymiarach 11–14 μm x 9–11 μm .

Postaciami inwazyjnymi dla żywiciela ostatecznego (kotowate) mogą być tachyzoity, bradyzoity lub sporozoity, które dostają się drogą pokarmową w narządach i w mięśniach upolowanych drobnych gryzoni lub z innym pokarmem zanieczyszczonym kałem zarażonego kota. Penetrując do komórek nabłonka wyścielającego jelito, przyjmują one kształt zaokrąglony, tworząc postać schizonta, który dzieli się na merozoity, a następnie część merozoitów przekształca się w gametocyty. W wyniku sporogonii, powstałe z gametocytów makro- i mikrogamety tworzą po połączeniu zygotę (oocystę) wypadającą do światła jelita. Wydalanie oocyst odbywa się podczas pierwotnego zarażenia, mającego miejsce zwykle u młodych kotów przed ukończeniem 1 roku życia, trwa ono przez okres 1–3 tygodni, ze szczytem przypadającym

między 5. a 8. dniem od zarażenia i tylko sporadycznie może się powtarzać na skutek złego odżywiania się zwierząt, stosowanej terapii immunosupresyjnej glikokortykosteroidami, współistniejącego zarażenia *Isospora felis* lub infekcji wirusowych przebiegających ze zmniejszeniem odporności (np. wirus upośledzenia odporności). Liczba zarażonych kotów przebywających w najbliższym otoczeniu człowieka nie jest zwykle duża. Spośród przebadanych 149 kotów z Poznania i okolic, obecność oocyst *T. gondii* w kale stwierdzono tylko u jednej 2-letniej kotki, samodzielnie zdobywającej pożywienie (WAŚIATYCZ 1998). Jednakże zarażony kot może wydalać dziennie do około 10 milionów oocyst, zanieczyszczając spożywane przez człowieka owoce i warzywa z przydomowych ogródków. W środowisku zewnętrznym oocysty ulegają sporulacji dopiero w czasie 1–21 dni w zależności od temperatury i dostępu tlenu i tworzą po 2 elipsoidalne sporocysty, z których każda zawiera po 4 sporozoity. Stąd warto pamiętać, iż oocysty opuszczające przewód pokarmowy chorego na toksoplazmozę kota nie są bezpośrednio zakaźne dla człowieka. W korzystnych warunkach mogą one przetrwać w ziemi i po okresie sporulacji być inwazyjne zarówno dla żywiciela pośredniego, jak i ostatecznego, nie dłużej jednak niż 2 lata (REMINGTON i współaut. 2001).

PATOGENEZA I ŹRÓDŁA INWAZJI *T. GONDII*

U człowieka egzogenna transmisja zarażenia *T. gondii* następuje przez: (i) pożywienie (głównie warzywa, owoce), wodę i rękę zanieczyszczoną oocystami wydalonymi z kałem kota, (ii) spożycie surowego lub niedogotowanego mięsa zarażonych zwierząt (najczęściej wieprzowego i baraniego) zawierającego cysty pierwotniaka, (iii) przekazanie tachyzoitów od matki do płodu poprzez łożysko (zarażenie wertykalne matka-płód) podczas parazytemii (obecności pasożytów we krwi obwodowej), (iv) przypadkowy kontakt z tachyzoitami (transfuzje krwi i preparatów krwiopochodnych, transplantacje narządów, przypadkowe zarażenia laboratoryjne). W niektórych krajach Ameryki Północnej i Południowej opisywane są ponadto epidemie wodne toksoplazmozy, powodowane piciem niechlorowanej wody wodociągowej,

intensywnie zanieczyszczonej oocystami pasożyta. Stwierdzono, iż głównymi siewcami zarażenia *T. gondii* w Kanadzie były dzikie kuguary, zamieszkujące teren zbiornika retencyjnego zaopatrującego ludność w wodę. Zarażenia środowisk rodzinnych wywoływane piciem surowego, niepasteryzowanego mleka od kóz i owiec nie są częste.

Pasożyt wnika do organizmu człowieka przeważnie drogą przewodu pokarmowego (cysty, oocysty), szybko namnaża się w komórkach błony śluzowej jelita, a następnie wewnątrz monocytów oraz granulocytów obojętnochłonnych przenika do okolicznych węzłów chłonnych, atakując drogą krwionośną lub limfatyczną inne komórki żywiciela. W przypadku pierwotnego zarażenia *T. gondii*, ten początkowy okres 1–3 tygodniowej parazytemii jest zwykle bezobjawowy. Od

momentu wniknięcia pasożyta do organizmu gospodarza, ustala się stan zmiennej równowagi pomiędzy dwoma rodzajami oddziaływań: (i) z jednej strony dążeniem pasożyta do przetrwania i ukończenia swojego pełnego cyklu życiowego, a z drugiej strony (ii) obroną żywiciela przed obecnością obcego mu pasożyta. Obie interakcje są wzajemnie ze sobą powiązane i aktywują szereg złożonych mechanizmów immunologicznych typu komórkowego i humoralnego z udziałem komórek zapalnych i wydzielanych przez nie mediatorów, układu dopełniacza, cytokin oraz swoistych immunoglobulin.

Tachyzoit *T. gondii* jako obligatoryjny pasożyt wewnątrzkomórkowy (grec. *tachos*, szybki), aktywnie wnika za pośrednictwem receptorów powierzchniowych do wodniczki utworzonej przez błonę komórkową makrofaga (komórki żernej) na drodze niezależnej od fagocytozy, tworząc wodniczkę pasożytniczą (endosom) chroniącą pierwotniaka przed działaniem enzymów lizosomalnych, warunkującą mu przetrwanie, transport do odległych narządów i tkanek oraz dalszy rozwój. Równocześnie, we krwi obwodowej, wolne lub wewnątrzmakrofagalne tachyzoity, a także komórki żywiciela już zarażone *T. gondii*, ulegają niszczeniu za pośrednictwem limfocytów supresorowych CD8+, komórek cytotoksycznych oraz płytek krwi. W ostrym okresie inwazji następuje intensywne namnażanie się toksoplazm na drodze endodyogenii (podział podłużny doprowadzający do powstania 2 nowych organizmów) w komórkach żywiciela z tworzeniem pseudocyst, doprowadzające do ich niszczenia i rozpadu z powstawaniem lokalnych ognisk martwiczych w tkankach, otoczonych naciekami zapalnymi z komórek jednojądrzastych.

W postaci nabytej zarażenia, toksoplazmy wykazują powinowactwo do komórek układu retikularno-histiocytarnego i mięśniowego, natomiast w przebiegu inwazji wrodzonej umiejscawiają się one przede wszystkim

w ośrodkowym układzie nerwowym i w narządzie wzroku. U pacjentów z prawidłową funkcją układu immunologicznego, inwazja przebiega bez istotnych uszkodzeń tkankowych lub ogranicza się jedynie do lokalnych zmian w węzłach chłonnych (odczynowe zapalenie węzłów chłonnych).

Reakcja immunologiczna organizmu żywiciela, prowadząca do wytwarzania swoistych przeciwciał klasy IgM, IgA, IgE, a następnie IgG (serokonwersja) hamuje namnażanie się toksoplazm, kończąc okres krótkotrwałej parazytemii i doprowadza do formowania cyst tkankowych, charakterystycznych dla przewlekłego okresu inwazji. U pacjentów z prawidłową funkcją układu odpornościowego (immunokompetentnych), pierwotniak może przetrwać w tej postaci rozwojowej przez całe życie osobnicze żywiciela, stymulując rozwój trwałej odpowiedzi immunologicznej o charakterze śródzakaznym (DZBEŃSKI 2003). Dlatego też osoby nie posiadające istotnych defektów immunologicznych, które w przeszłości zarażyły się już pierwotniakiem *T. gondii*, pozostają odporne do końca życia na kolejną inwazję. W narządach wewnętrznych, cysty pasożyta otaczają się własną otoczką i błoną komórkową zniszczonej komórki gospodarza oraz po pewnym czasie tkanką łączną, ulegającą stopniowo wysyceniu solami wapnia. W ośrodkowym układzie nerwowym, w miejscu zarażonych komórek i ognisk martwiczo-zapalnych, powstają zwapnienia, najczęściej lokalizujące się w okolicach jądra ogoniastego, zwojów naczyń i wyściółki komór bocznych mózgu. U pacjentów z przebyciem w wywiadzie, utajoną postacią toksoplazmozy, reaktywacja zarażenia (nawrót choroby) może wystąpić wyłącznie przy znacznym obniżeniu funkcji układu odpornościowego, w wyniku pęknięcia cyst tkankowych pasożyta i przekształcania się uśpionych w nich bradyzoitów w inwazyjne tachyzoity (inwazja endogenna) (PAUL 2004b).

ROZPRZESTRZENIENIE GEOGRAFICZNE ZARAŻENIA *T. GONDII* U LUDZI

Toksoplazmoza jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych zarażeń pasożytniczych człowieka. Aktualne dane Światowej Organizacji Zdrowia wskazują, iż zarażenie *T. gondii* obejmuje około 1/3 ludności świata. Ryzyko zarażenia *T. gondii* waha się w dość szerokich granicach w zależności od warunków klimatycznych danego rejonu geograficzne-

go, panujących tam zwyczajów kulturowych i żywieniowych, a także poziomu sanitarno – higienicznego i ekonomicznego zamieszkujących go społeczności. Częstość występowania dodatnich poziomów swoistych przeciwciał przeciwtoksoplazmowych we krwi obwodowej populacji ludzkiej (seroprevalencja) wzrasta wraz z wiekiem, świadcząc

o przebytej już wcześniej, najczęściej bezobjawowej inwazji pasożytniczej i nie wykazuje znamiennej różnicy w zależności od płci. Najwyższy odsetek dodatnich odczynów serologicznych, przekraczający 90% w 4 dekadzie życia, występuje przede wszystkim w rejonach, w których panuje zwyczaj spożycia surowego lub niedogotowanego mięsa (okręg Paryża), klimat sprzyjający przeżywaniu oocyst pierwotniaka w ziemi oraz liczna populacja samodzielnie zdobywających pożywienie kotów i ich łatwy dostęp do ludzkich osiedli (Salwador, Tahiti). Częstość występowania toksoplazmozy jest mniejsza w chłodniejszych strefach klimatycznych, w krajach o klimacie gorącym i suchym (strefa międzyzwrotnikowa) oraz na dużej wysokości nad poziomem morza.

Populacja kobiet ciężarnych stanowi grupę szczególnego ryzyka zarażenia *T. gondii*, ze względu na potencjalną możliwość przekazania toksoplazm przez łożysko do płodu, stąd jest ona najliczniej reprezentowana w badaniach seroepidemiologicznych. Odsetek kobiet seropozytywnych (posiadających swoiste przeciwciała przeciwtoksoplazmowe) w wieku prokreacyjnym w różnych regionach świata waha się od 3 do 81% (REMINGTON i współaut. 2001). W Stanach Zjednoczonych nie więcej niż 30% kobiet ciężarnych posiada swoiste przeciwciała w kierunku *T. gondii*, natomiast w krajach skandynawskich odsetek ten jest dużo niższy ze względu na mniej sprzyjające pasożytowi warunki środowiskowe i waha się w zależności od regionu w granicach 11–28%. Dotychczasowe doniesienia wskazują na dość wysoką prevalencję zarażenia *T. gondii* w polskiej populacji w porównaniu do innych krajów europejskich. Aktualnie, średni odsetek seropozytywności przeciwko *Toxoplasma* w populacji kobiet ciężarnych województwa wielkopolskiego sięga 43,7%. Seropozytywność kobiet

rodzących, mieszkających na wsi, okazała się statystycznie wyższa niż pacjentek pochodzących ze środowiska miejskiego. Również ciężarne mieszkające w Poznaniu, rzadziej posiadały przeciwciała w kierunku toksoplazmozy, niż osoby wywodzące się z pozostałych terenów województwa wielkopolskiego (PAUL i współaut. 2001). Podobne przesiewowe badania serologiczne przeprowadzone wśród kobiet ciężarnych środowiska łódzkiego, ujawniły obecność swoistych przeciwciał przeciwtoksoplazmowych klasy G u 43,4% badanych (NOWAKOWSKA i współaut. 2001). W populacji kobiet Włocławka badanych w okresie rozrodczym, profil seropozytywności w kierunku *T. gondii* okazał się znacznie wyższy wśród kobiet nie ciężarnych, niż w przebiegu ciąży (KURNATOWSKA i TOMCZEWSKA 2001). W ostatnich latach obserwuje się na całym świecie istotny spadek seropozytywności wśród kobiet w wieku rozrodczym, co zwiększa niepokojąco odsetek pacjentek pozbawionych ochronnych przeciwciał w kierunku toksoplazmozy (seronegatywnych), a więc narażonych na pierwotną inwazję *T. gondii* w czasie najbliższej ciąży. Na początku lat 1990-tych, aż 58,9% kobiet ciężarnych z Poznania i okolic posiadało swoiste przeciwciała przeciwko *T. gondii*, a więc było odpornych na ponowne zarażenie podczas kolejnej ciąży, przy czym w grupie starszych kobiet rodzących w wieku 40–45 lat odsetek ten osiągał 81,8% (PAWŁOWSKI 2002). Stałą tendencją do zmniejszania się częstości występowania przeciwciał anty-*T. gondii* u kobiet w wieku rozrodczym na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się obecnie w większości krajów europejskich, co można wiązać z ogólną poprawą warunków socjoekonomicznych, skutecznością oświaty zdrowotnej oraz powszechnym propagowaniem zdrowego stylu życia.

RYZIKO PIERWOTNEJ TOKSOPLAZMOZY U KOBIET CIĘŻARNYCH ORAZ TOKSOPLAZMOZY WRODZONEJ U ICH POTOMSTWA

Na świecie, częstość występowania pierwotnej toksoplazmozy podczas ciąży waha się od 0,1 do 1% (REMINGTON i współaut. 2001). We Francji wykrywa się średnio 6,6 przypadków serokonwersji na 1000 ciąż, co stanowi 14,8 przypadków na 1000 podatnych na zarażenie kobiet, nie posiadających swoistych przeciwciał przed ciążą, przy seroprewalencji wynoszącej 54%. Według danych Instytutu

Matki i Dziecka w Warszawie, serokonwersję w kierunku *T. gondii* potwierdzono tylko u 0,39% kobiet nie posiadających przeciwciał przed ciążą. Częstość pierwotnych zarażeń była istotnie wyższa u pacjentek pochodzących z terenów wiejskich (1,1%), niż mieszkających w miastach o liczbie mieszkańców powyżej 10 tysięcy (0,27%) (NIEMIEC i współaut. 2002).

Częstość występowania wrodzonej toksoplazmozy na świecie waha się od 1 do 20 przypadków na 10000 żywo urodzonych dzieci, natomiast liczba udokumentowanych niepowodzeń ciąży z powodu toksoplazmozy wynosi nie więcej niż 2% wszystkich prenatalnych zarażeń wywołanych przez *T. gondii* (REMINGTON i współaut. 2001). Ryzyko występowania wrodzonego zarażenia *T. gondii* w danym rejonie geograficznym jest ściśle uzależnione od liczebności populacji kobiet w wieku rozrodczym pozbawionych swoistych przeciwciał anty-*T. gondii* przed ciążą oraz wysokości wskaźnika serokonwersji w czasie ciąży, uwarunkowanego lokalnymi czynnikami sanitarno-żywnościowymi sprzyjającymi zarażeniu. Badania przesiewowe noworodków urodzonych w stanach Massachusetts i New Hampshire (USA), polegające na wykrywaniu nie przechodzących przez łożysko, swoistych przeciwciał IgM noworodków, pozwoliły na wykrycie 52 przypadków wrodzonej toksoplazmozy spośród 635000 badanych dzieci (0,8/10000) (PETERSEN i EATON 1999). Badania są nadal kontynuowane przez ponad 18 lat przez Uniwersytet w Bostonie. Podobne badania wykonane przez grupę duńskich badaczy, polegające na skojarzonym wykrywaniu serokonwersji (pojawienia się swoistych przeciwciał) u kobiet w czasie ciąży z badaniem noworodków na obecność przeciwtoksoplazmowych przeciwciał klasy IgM, pozwoliły na wykrycie tylko 12 zarażonych dzieci na 41500 żywych porodów (3/10000) (LEBECH i współaut. 1999). Przeprowadzone przez Krajowy Instytut Surowic w Kopenhadze badania pilotażowe, stały się podstawą do wprowadzenia w całej Danii obowiązkowego, narodowego programu serologicznych badań przesiewowych noworodków w kierunku toksoplazmozy wrodzonej od 1 stycznia 1999 r. (PETERSEN i EATON 1999). W dalszej kolejności do badań skryningowych noworodków w kierunku wrodzonej toksoplazmozy, przy zastosowaniu komercyjnie dostępnych zestawów diagnostycznych, przystąpił Karolinska Institut w Sztokholmie, wykrywając jedynie 4

przypadki wrodzonego zarażenia na 27000 porodów (1,5/10000) (EVENGÅRD i współaut. 2001). Częstość rozpoznawania wrodzonej toksoplazmozy u noworodków była jedynie wyższa w Brazylii, gdzie pilotażowy program regionalny wykrywał 1 przypadek na 3000 żywo urodzonych dzieci (NETO i współaut. 2000).

Na podstawie przeprowadzonych w Wielkopolsce w latach 1996–2000 masowych badań immunodiagnostycznych w populacji ponad 45000 noworodków określono, iż częstość wrodzonego zarażenia *T. gondii* wynosi aktualnie 1 na 883 żywych urodzeń (1,13 na 1000), czyli 1 na 497 porodów przebiegających z ryzykiem urodzenia dziecka z toksoplazmozą wrodzoną (2,0 na 1000), w odniesieniu do liczby seronegatywnych matek, podatnych na pierwotne zarażenie *T. gondii* w czasie ciąży (PAUL i współaut. 2000, 2001). Te oryginalne badania, wykrywające w sposób skojarzony nie przechodzące przez łożysko przeciwtoksoplazmowe przeciwciała IgA i IgM, zostały przeprowadzone po raz pierwszy w świecie. Jednakże po zakończeniu wielkopolskiego programu badań skryningowych (przesiewowych) noworodków, na podstawie meldunków o zachorowaniach na choroby zakaźne Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie, w 2003 r. zarejestrowano w całym kraju tylko 16 przypadków toksoplazmozy wrodzonej, a w 2004 r. wykryto jedynie 9 przypadków. Większość zachorowań pozostaje więc nierozpoznanych w okresie życia wewnątrzmacicznego, ani po urodzeniu lub są one rozpoznawane zbyt późno w momencie pojawienia się nieodwracalnych i ciężkich objawów klinicznych w postaci niedorozwoju umysłowego i utraty wzroku. Te niepokojące dane epidemiologiczne skłaniają do wprowadzenia w Polsce obowiązkowego, bardziej zorganizowanego i prowadzonego na szeroką skalę, ogólnokrajowego programu zapobiegania pierwotnemu zarażeniu *T. gondii* u kobiet ciężarnych oraz toksoplazmozie wrodzonej u płodów i noworodków (PAUL 2004a).

OBJAWY KLINICZNE TOKSOPLAZMOZY

Obraz kliniczny toksoplazmozy i związany z nim stopień ciężkości i nasilenia objawów uzależnione są od: (i) sprawności układu immunologicznego żywiciela, (ii) drogi transmi-

sji zarażenia (inwazja wrodzona lub nabyta), (iii) intensywności inwazji oraz (iv) wirulencji i patogenności szczepu *T. gondii*. Wirulencja uwarunkowana jest charakterem gene-

tycznym pasożyta; szczepy o wysokiej wirulencji są genotypowo homogenne, natomiast te, które wywołują utajoną, przewlekłą formę zarażenia prezentują znaczną różnorodność struktury DNA. Możliwości patogeneznego szczepu *T. gondii* nie mają charakteru stałego i w zależności od warunków, jakie pasożyt napotka u żywiciela, a zwłaszcza poziomu jego obrony immunologicznej, może je rozwinąć wywołując pełnoobjawową chorobę, albo przybiera przewlekłą formę utajonego, bezobjawowego zarażenia.

Toksoplazmoza nabyta u osób z prawidłową funkcją układu immunologicznego jest w ponad 80% przypadków bezobjawowa. U niektórych pacjentów występuje pod postacią odczynowego powiększenia węzłów chłonnych (limfadenopatia), głównie szyjnych (zwłaszcza wzdłuż tylnego brzegu mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego), karkowych i potylicznych, rzadziej uogólnionego powiększenia węzłów chłonnych. Czasami towarzyszą jej objawy rzekomogrypowe, takie jak gorączka lub stany podgorączkowe, znacznego stopnia osłabienie, łatwe męczenie się, bóle mięśni i przemijająca wysypka skórna. Limfadenopatia może utrzymywać się lub nawet nawracać przez okres kilku lub kilkunastu miesięcy, bez względu na zastosowane leczenie przeciw pasożytnicze. W 1/3 przypadków objawowych, występuje zespół podobny do mononukleozy zakaźnej z limfocytosą bezwzględną bez leukocytozy i obecnością hiperbazofilnych komórek mononuklearnych w rozmazie krwi obwodowej.

Uogólniona postać toksoplazmozy z objawami ze strony narządów wewnętrznych (zapalenie mięśnia sercowego, śródmiąższowe zapalenie płuc, niedokrwistość, skaza krwotoczna, niewydolność wątroby), jak również zapalenie mózgu lub mięśni szkieletowych u osób z prawidłową funkcją układu immunologicznego zdarzają się wyjątkowo. Objawy oczne, w postaci zapalenia siatkówki i wtórnie naczyń, są najczęściej późnym objawem nie rozpoznanej i nie leczonej toksoplazmozy wrodzonej i jako postać nabyta spotykane są w Europie stosunkowo rzadko. Obszarem endemicznego występowania toksoplazmozy ocznej, powodującej znaczne osłabienie ostrości wzroku do całkowitej ślepoty wyłącznie, jest natomiast południowa Brazylia.

Wtórne zarażenie (reinwazja) przy braku znacznej immunosupresji, jest zwykle bezobjawowe. Rzadkie formy objawowe o charakterze uogólnionym lub miejscowym, ob-

serwowano w przypadku zarażeń, zwłaszcza laboratoryjnych, o dużej intensywności inwazji i wirulencji wysoce patogennej szczepu pasożyta.

Toksoplazmoza wrodzona jest następstwem tzw. pierwotnego zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży lub w okresie krótko poprzedzającym zapłodnienie (okresie okołokoncepcyjnym) i może wystąpić tylko wtedy, gdy pozbawiona ochronnych przeciwciał kobieta ciężarna zaraża się pierwotniakiem po raz pierwszy. Ryzyko przekazania toksoplazm od matki poprzez łożysko do płodu jest najniższe w pierwszym trymestrze ciąży i wzrasta wraz z czasem jej trwania, wahając się od 6% dla 13. tygodnia ciąży do 72% w 36. tygodniu ciąży. U kobiet z przebytą już wcześniej inwazją pasożytniczą, znane są bardzo rzadkie przypadki transmisji zarażenia na płód, tylko w stanach zmniejszonej odporności w wyniku leczenia immunosupresyjnego (ziarnica złośliwa, toczeń układowy, niedokrwistość aplastyczna), po usunięciu śledziony lub w wyniku zespołu AIDS. Podkreślenia wymaga fakt, iż toksoplazmoza nie jest przyczyną powtarzających się poronień (może być tylko jedno), a u danej pacjentki może ona dotyczyć wyłącznie jednej z ciąż. Obraz kliniczny toksoplazmozy wrodzonej jest różnorodny i zależy od: (i) wieku ciążowego (tygodnia ciąży), w którym doszło do zarażenia, (ii) stopnia rozwoju łożyska, (iii) sprawności obrony immunologicznej matki i płodu, (iv) prewencyjnego stosowania antybiotyków (spiramycyna, azytromycyna) w czasie ciąży, (v) intensywności inwazji oraz (vi) właściwości patogennej szczepu *T. gondii* uwarunkowanych genotypowo. W przypadku zarażenia na początku ciąży, dochodzi najczęściej do wewnątrzmacicznego obumarcia płodu, samoistnego poronienia albo przedwczesnego porodu noworodka z objawami uogólnionego zajęcia narządów wewnętrznych, kończącego się najczęściej niepomyślnie. W ciężkich zarażeniach dokonanych na początku ciąży, obraz kliniczny spotykany u noworodka może przypominać posocznicę bakteryjną o bardzo złym rokowaniu. Inne pełnoobjawowe formy toksoplazmozy wrodzonej z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego (zapalenie mózgu i/lub rdzenia kręgowego, mózgowie porażenie dziecięce, wodogłowie lub rzadziej małogłowie, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, drgawki, zaburzenia napięcia mięśniowego), narządu wzroku (zapalenie siatkówki i naczyń, małocze, zez, oczopląs, zaćma wrodzona)

i opóźnieniem rozwoju psychoruchowego, są wynikiem przezłożyskowej transmisji zarażenia w pierwszej połowie ciąży. Łagodniejsze formy kliniczne dotyczą zwykle izolowanych objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zwapnienia wewnątrzczaszkowe, zmiany biochemiczne i komórkowe w płynie mózgowo-rdzeniowym) lub narządu wzroku (izolowane zapalenie siatkówki) i powstają przeważnie na skutek zarażeń w drugim trymestrze ciąży. Warto pamiętać, iż formy bezobjawowe toksoplazmozy wrodzonej są najczęstsze; stanowią one do 85–87% wszystkich przypadków wewnątrzmacicznego zarażenia *T. gondii* (LEBECH i współaut. 1999). Stąd też patognomoniczne dla toksoplazmozy wrodzonej objawy triady Sabina-Pinkertona (zapalenie siatkówki, wodogłowie, zwapnienia śródczaszkowe) posiadają znaczenie historyczne w rozpoznawaniu tej inwazji (Ryc. 2). Jeżeli zarażenie nie zostanie rozpoznane wkrótce po urodzeniu na podstawie badań serologicznych krwi obwodowej i poddane intensywnemu leczeniu przeciwpasożytniczemu od pierwszych dni życia, ujawni się ono klinicznie najczęściej w wieku młodzieńczym lub u młodych osób dorosłych pod postacią ciężkich zaburzeń widzenia. Wówczas jest już za późno na zlikwidowanie dokonanych, nieodwracalnych objawów klinicznych choroby (MILEWSKA-BOBULA 1999).

Toksoplazmoza u osób z obniżoną odpornością (immunosupresją), została wy-



Ryc. 2. Znaczne wodogłowie i masywne zwapnienia wewnątrzczaszkowe (→) w ścianach komór bocznych mózgu u historycznego pacjenta nie leczonego w kierunku toksoplazmozy. Obraz tomografii komputerowej. Kolekcja własna Kliniki.

odrębniona pod koniec lat 80. z uwagi na odmienną, najczęściej endogenną drogę zarażenia w wyniku reaktywacji przetrwałych u pacjenta wewnątrztkankowych cyst pasożyta, inny obraz kliniczny choroby, a także stosowane odmienne metody diagnostyczne (hodowle komórkowe, techniki biologii molekularnej) jak i sposób leczenia. Występuje ona u pacjentów (i) poddanych transplantacji narządów, zwłaszcza serca, serca i płuc, szpiku kostnego, rzadziej nerek, (ii) w przebiegu chorób nowotworowych, zwłaszcza ziarnicy złośliwej, chłoniaków nieziarnicznych, białaczek, rzadziej guzów litych i/lub (iii) terapii immunosupresyjnej oraz u chorych (iv) z nabytym zespołem upośledzenia odporności (AIDS). Warto podkreślić, iż u chorych ze znacznie obniżoną czynnością układu immunologicznego, toksoplazmoza jako inwazja pasożytnicza o typowym charakterze oportunistycznym, jest przeważnie wynikiem reaktywacji nabytego już przed laty, utajonego i nieaktywnego dotąd zarażenia. Natomiast ryzyko pierwotnej, egzogennej inwazji *T. gondii* u pacjentów z głęboką immunosupresją nie jest wyższe niż w normalnej populacji osób zdrowych z prawidłową funkcją układu odpornościowego.

U pacjentów poddanych transplantacjom narządów wewnętrznych, toksoplazmoza przybiera obraz uogólnionej choroby o lokalizacji wielonarządowej i bardzo poważnym rokowaniu, zwykle rozwijającej się po kilku tygodniach od zabiegu i zastosowaniu leczenia immunosupresyjnego. Jest szczególnie niebezpieczna dla pacjentów z białaczką otrzymujących przeszczep szpiku kostnego od zarażonego wcześniej pierwotniakiem, bezobjawowego dawcy, albo dla osób, które w przeszłości chorowały na toksoplazmozę, niezależnie czy była to postać objawowa zarażenia, czy też całkowicie asymptomaticzna (bezobjawowa).

U chorych z nabytym zespołem upośledzenia odporności, objawy toksoplazmozy pojawiają się przy obniżeniu subpopulacji limfocytów pomocniczych (CD4) poniżej 150/ μ l. Neurotoksoplazmoza jest najczęstszą formą kliniczną reaktywacji zarażenia *T. gondii* w przebiegu AIDS. Przebiega ona przeważnie pod postacią wysokiej gorączki, bólów głowy, zaburzeń świadomości, objawów zapalenia mózgu i/lub rdzenia kręgowego i objawów ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. W badaniach obrazowych mózgu (tomografia komputerowa) stwierdza się wówczas patognomnicz-

ne dla neurotoksoplazmozy mnogie zmiany ogniskowe o charakterze „ropnia toksoplazmowego”, znane w literaturze zachodniej pod nazwą „odwróconego ropnia w kształcie kokardy”. Wśród innych form klinicznych toksoplazmozy w przebiegu AIDS, najczęściej występuje: (i) izolowane zapalenie siatkówki i naczyńówki grożące utratą wzroku, (ii) izolowane zapalenie płuc, (iii) postać uogólniona, wyrażająca się zajęciem co najmniej 2 narządów lub 1 narządu i parazytemią we

krwi obwodowej, (iv) zapalenie mięśnia sercowego i/lub osierdza, (v) bezobjawowa parazytemia wymagająca leczenia prewencyjnego oraz rzadziej (vi) inna lokalizacja, mogąca dotyczyć niemal każdego narządu lub układu. Ryzyko wystąpienia objawów toksoplazmozy mózgowej u pacjenta HIV-pozytywnego, ocenia się na 15–37%, w przeciwieństwie do 1,5–2% ryzyka toksoplazmozy o lokalizacji poza ośrodkowym układem nerwowym.

AKTUALNE SPOSOBY ZAPOBIEGANIA I LECZENIA TOKSOPLAZMOZY

Zarażenie *T. gondii* nabyte przez osoby z prawidłowo funkcjonującym układem immunologicznym (immunokompetentne) i nie będące w ciąży pozwala na wytworzenie swoistej odporności przeciwtoksoplazmowej i nie stwarza istotnego ryzyka dla zdrowia, stąd zorganizowane formy zapobiegania toksoplazmozie dotyczą osób należących do grup ryzyka. W wyborze najbardziej optymalnej metody prewencji pierwotnego zarażenia *T. gondii* podczas ciąży lub rozwoju wrodzonej toksoplazmozy u płodów i noworodków, decydujące znaczenie odgrywa częstość występowania tej inwazji pasożytniczej w populacji kobiet ciężarnych danego rejonu geograficznego, roczna liczba porodów, a także lokalne ryzyko przezłożyskowej transmisji toksoplazm. Aktualnie na świecie stosowane są cztery strategie zapobiegania wrodzonej toksoplazmozie: (1) edukacja zdrowotna ciężarnych w zakresie przestrzegania zaleceń sanitarno-żywnieniowych w celu uniknięcia zarażenia *T. gondii*, (2) narodowy program serologicznych badań przesiewowych (skriningowych) wykonywanych przed planowaną ciążą oraz powtarzanych systematycznie u seronegatywnych kobiet ciężarnych, połączony z diagnostyką prenatalną (przedurodzeniową) przypadków podejrzanych o pierwotne zarażenie, (3) nieinwazyjne, przesiewowe badania okołoporodowe przy użyciu krwi pobranej z żyły pępowinowej w momencie porodu oraz (4) badania skriningowe noworodków z zastosowaniem krwi obwodowej pobranej na bibułę filtracyjną (tzw. noworodkowe karty Guthrie).

Systematyczna kontrola poziomu swoistych przeciwciał u kobiet, które były seronegatywne w kierunku *T. gondii* przed ciążą lub w pierwszym badaniu wykonanym na początku pierwszego trymestru, została wpro-

wadzona obowiązkowo początkowo jedynie w Austrii i we Francji, a następnie w Belgii, Szwajcarii i Słowenii, i aktualnie jest ona zalecana w wielu krajach europejskich w postaci programów regionalnych, nadzorowanych przez wiodące ośrodki akademickie lub badawczo-rozwojowe. W 1970 r. w Austrii, przed wprowadzeniem narodowego programu zapobiegania toksoplazmozie, częstość występowania wrodzonego zarażenia wynosiła 50–70 przypadków na 10000 żywych urodzeń, a po 28 latach jego funkcjonowania obserwowano już tylko 1 przypadek na 10000 ciąż. Ocenia się, iż w tym czasie masowe badania serologiczne kobiet ciężarnych zapobiegły wystąpieniu toksoplazmozy wrodzonej u ponad 5000 dzieci (ASPÖCK 2000). Należy zwrócić uwagę na fakt, iż regularnej kontroli poziomu przeciwciał przeciwtoksoplazmowych powinny podlegać wyłącznie kobiety, które były seronegatywne przed ciążą lub w pierwszym badaniu wykonanym w Poradni Położniczej na początku ciąży. Zaleca się wykonywanie badań serologicznych w kierunku toksoplazmozy co najmniej raz w każdym trymestrze ciąży, a najlepiej co 4–8 tygodni. Pacjentki, u których stwierdzi się serokonwersję swoistych przeciwciał IgG lub wczesny okres zarażenia *T. gondii*, otrzymują zapobiegawczo antybiotyki makrolidowe (rowamycyna lub azytromycyna), a w przypadku potwierdzenia wrodzonego zarażenia u płodu na podstawie wykrycia DNA pierwotniaka w płynie owodniowym (amniopunkcja) lub badań obrazowych (ultrasonografia płodu) stosuje się intensywne leczenie maczyno-płodowe z zastosowaniem preparatów pierwotniakobójczych. Leczenie przeciw pasożytnicze powinno być kontynuowane u dziecka w sposób ciągły przez okres 12–24 miesięcy po urodzeniu, w zależności

od postaci klinicznej wrodzonej toksoplazmozy i odpowiedzi immunologicznej pacjenta. Kobiety z prawidłowo funkcjonującym układem immunologicznym, które zaraziły się *T. gondii* przed ciążą są zwykle odporne na ponowne zarażenie pierwotniakiem i nie muszą one podlegać kontroli serologicznej w czasie najbliższej, ani kolejnej ciąży.

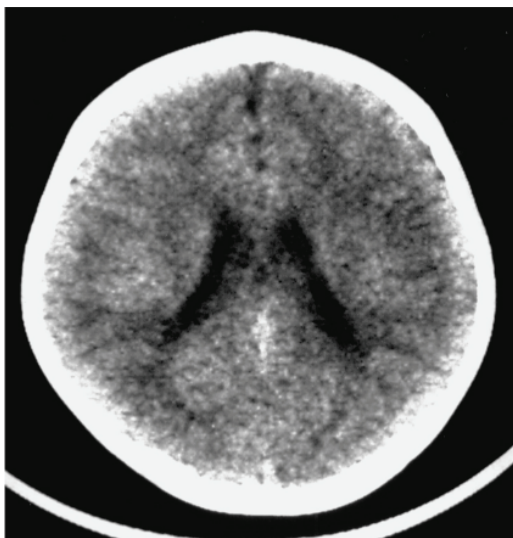
Najbardziej skuteczną formą prewencji wrodzonej toksoplazmozy wydaje się być w chwili obecnej skojarzenie skryningowych badań serologicznych w okresie przedkonceptyjnym (przed zapłodnieniem) z prowadzeniem u ciężarnych oświaty zdrowotnej, dotyczącej najważniejszych czynników ryzyka zarażenia i źródeł inwazji *T. gondii* (Tabela 1). Jednakże w praktyce medycznej, bardzo trudno jest zachęcić kobiety do wykonywania badań krwi jeszcze przed planowaną ciążą (PAUL i współaut. 2001). Wykazano, iż przestrzeganie prostych zaleceń sanitarno-higienicznych w celu uniknięcia zachorowania podczas ciąży może zmniejszyć ryzyko zarażenia pierwotniakiem aż o 63%, a dodatkowo podana wyczerpująca informacja dla kobiet o ciężkich następstwach klinicznych dla płodu – nawet o 92%. Celowe okazało się również prowadzenie skojarzonej edukacji zdrowotnej dotyczącej toksoplazmozy oraz innych chorób zakaźnych przebiegających w ciąży (cytomegalia, różyczka, odra, parwovirus B19, wirus opryszczki) i obciążonych potencjalnym ryzykiem groźnych powikłań dla płodu (PAWŁOWSKI 2002).

W Polsce nie prowadzi się ogólnokrajowego programu zapobiegania toksoplazmozie wrodzonej, jednak na podstawie wytycznych Krajowego Konsultanta ds. Położnictwa i Gi-

nekologii z dnia 23 listopada 1995 r., zaleca się wykonywanie kontrolnych badań serologicznych w przebiegu ciąży, w celu identyfikacji kobiet ciężarnych pozbawionych swoistych przeciwciał i narażonych na ryzyko pierwotnej inwazji *T. gondii* oraz ich dalszej obserwacji klinicznej. Wobec braku masowych i obowiązkowych badań serologicznych ciężarnych w naszym kraju, ośrodek akademicki w Poznaniu wprowadził w 1996 r. regionalny program badań noworodków na obszarze Wielkopolski, którego zadaniem była ocena aktualnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie toksoplazmozy wrodzonej, określenie stopnia ryzyka pierwotnego zarażenia w populacji kobiet ciężarnych oraz zwiększenie wykrywalności bezobjawowego, wrodzonego zarażenia *T. gondii* i jego wczesne leczenie, przed pojawieniem się nieodwracalnych objawów klinicznych choroby. Te nowatorskie badania immunodiagnostyczne polegały na wykrywaniu nie przechodzących przez łożysko przeciwciał IgA i IgM we krwi obwodowej, pobieranej w sposób mało inwazyjny z pięty noworodka i absorbowanej na bibule filtracyjnej, podobnie jak w przypadku masowych badań w kierunku fenyloketonurii i wrodzonej niedoczynności tarczycy wykonywanych w kraju obowiązkowo u każdego noworodka (PAUL i współaut. 2001). Zastosowanie swoistego leczenia przeciw pasożytniczego od pierwszych dni życia noworodków zarażonych wewnątrzmacicznie *T. gondii* pozwoliło na ograniczenie rozwoju ciężkich następstw klinicznych choroby ze strony ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku w okresie wczesnego dzieciństwa i w wieku przedszkolnym (Ryc. 3)

Tabela 1. Zalecenia profilaktyczne dla kobiet w celu uniknięcia zarażenia *T. gondii* w czasie ciąży.

1.	Dokładne gotowanie lub pieczenie mięsa, zwłaszcza wieprzowego. Unikanie próbowania surowego mięsa podczas przygotowywania posiłków. Unikanie spożywania surowych lub półsurowych wędlin.
2.	Mycie rąk przed każdym posiłkiem. Mycie owoców i warzyw spożywanych na surowo.
3.	Unikanie kontaktu z kotem oraz przedmiotami zanieczyszczonymi wydaliniami kota. Codzienna wymiana piasku w „kocich kuwetach”.
4.	Unikanie kontaktu z ziemią skażoną kałem kota. Używanie rękawic do pracy w polu, ogródku, na działce.
5.	Wykonanie testu na obecność przeciwciał przeciwko <i>T. gondii</i> przed ciążą. Regularna kontrola serologiczna kobiet, u których nie wykazano przeciwciał przed ciążą.



Ryc. 3. Niewielkie poszerzenie układu komorowego mózgu u 12-miesięcznego niemowlęcia leczonego w kierunku toksoplazmozy wrodzonej. Obraz tomografii komputerowej. Kolekcja własna Kliniki.

(PAUL i współaut. 2003). Istnieją doniesienia, iż długotrwałe i intensywne leczenie, prowadzone przez co najmniej pierwszy rok życia dzieci z toksoplazmozą wrodzoną pozwala na poprawę rozwoju psychoruchowego oraz ograniczenie rozległości zwapnień wewnątrzczaszkowych nawet u chorych z pełnoobjawową postacią kliniczną zarażenia. Ze względu na długotrwałość terapii przeciwtoksooplazmowej i możliwość wystąpienia istotnych, zagrażających życiu objawów ubocznych, leczenie toksoplazmozy zarówno u kobiet ciężarnych, jak i u noworodków i niemowląt powinno odbywać się w ośrodkach specjalistycznych, posiadających w tym zakresie

duże doświadczenie kliniczne. Niewłaściwie prowadzone leczenie, zbyt krótkie lub z wykorzystaniem nieodpowiednich leków przyczynia się do zwiększenia ryzyka reaktywacji choroby i wystąpienia wielokrotnych zapaleń siatkówki (ślepoty), pojawienia się objawów neurologicznych (padaczka, niedowłady, porażenia) oraz niedorozwoju umysłowego u tych dzieci.

U osób seropozytywnych w kierunku toksoplazmozy z upośledzoną funkcją układu odpornościowego, leczenie zapobiegające pełnoobjawowej reaktywacji zarażenia *T. gondii* powinno być stosowane się przez cały czas trwania immunosupresji, a w wielu przypadkach nawet przez całe życie pacjenta.

Szczepionki przeciwtoksooplazmowe znalazły dotychczas zastosowanie jedynie w praktyce weterynaryjnej w celu zmniejszenia śmiertelności i liczby poronień wśród owiec i bydła domowego oraz ograniczenia ryzyka rozprzestrzeniania oocyst w środowisku przez zarażone koty (ARAUJO 1994). Ze względu na brak satysfakcjonującej odporności poszczepiennej oraz istotne ryzyko związane z wprowadzeniem do organizmu żywych, zmutowanych szczepów pierwotniaka, w chwili obecnej nie mogą być one wykorzystane u człowieka (DZBEŃSKI 2003).

Toksooplazmoza jest jedną z najczęstszych chorób pasożytniczych występujących na całym świecie, szczególnie groźną dla pacjentów z osłabioną czynnością układu immunologicznego (płody, noworodki, osoby zakażone wirusem HIV), jednak jedną z nielicznych, dla której istnieją skuteczne metody zapobiegania i leczenia.

TOXOPLASMOSIS - DANGEROUS DISEASE OF PREGNANT WOMEN AND PERSONS WITH IMMUNOSUPPRESSION

Summary

The infection with intracellular protozoan *Toxoplasma gondii* is one of the most frequent parasitic diseases in humans. The parasite is widespread in the entire world, except some cold regions of Arctica and Antarctica. Hot and dry tropical countries have a lower incidence of toxoplasmosis than temperate, moist climate areas. Man can acquire toxoplasmosis by ingestion or testing of undercooked or raw meat containing tissue cysts of the parasite, by eating unwashed fruit or vegetables, and other products contaminated with sporulated oocysts from cat faeces or rather by direct contact with *Toxoplasma* infected domestic or wild kittens. Toxoplasmosis is an example of benign, usually asymptomatic disease,

which leads to a stable, protective immunity of the infected individual for all his life. In cases with a deep damage of the immunological system, it may present a severe clinical picture and poor patients' prognosis, especially in persons with cancers, treated with immunosuppressive therapy, transplants recipients, and those infected with HIV. The primary *T. gondii* infection during pregnancy or in the periconceptual period may result in an important risk of transplacental infection and a congenital disease in the foetus and newborn infant. Hydrocephaly, intracranial calcifications, blindness and mental retardation are the most common sequelae of congenitally acquired and untreated toxoplasmosis. Imple-

mentation of simple hygienic and dietary measures, obligatory serological screening during gestation or postnatal testing of neonates are widely used and efficacious modes of the prevention. Treatment of infected pregnant women, congenitally infected fo-

tuses and infants during the first year of life is successful and reduces the risk of late clinical complications in older children and adolescents.

LITERATURA

- ARAUJO F. G., 1994. *Immunization against Toxoplasma gondii*. Parasitol. Today 10, 358-360.
- ASPÖCK H., 2000. *Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria: experience of 25 years*. [W:] *Congenital Toxoplasmosis*. AMBROISE-THOMAS P., PETERSEN E. (red.). Springer-Verlag, Paris, 277-299.
- CARAMELLO P., 2001. *Atlas of Medical Parasitology. Carlo Denegri Foundation*, Turino [on-line].
- DZBENSKI T., 2003. *Intrygujące aspekty odporności i zapobiegania toksoplazmozie*. Przegl. Epidemiol. 57, 571-577.
- EVENGÅRD B., PETERSSON K., ENGMAN M. L., WIKLUND S., IVARSSON S. A., TEAR-FAHNEJELM K., FORSGREN M., GILBERT R., MALM G., 2001. *Low incidence of Toxoplasma infection during pregnancy and in newborn in Sweden*. Epidemiol. Infect. 127, 121-127.
- KAZUBSKI S. L., 1999. *Toxoplasma gondii – budowa i biologia*. [W:] *Toksoplazmoza*. MILEWSKA-BOBULA B. (red.). Wydawnictwo CHRIS-COMP, Warszawa, 9-14
- KURNATOWSKA A., TOMCZEWSKA I., 2001. *Prewalencja Toxoplasma gondii oraz analiza stężenia swoistych immunoglobulin w surowicy kobiet w okresie rozrodczym w próbie populacji Włocławka*. Wiad. Parazytol. 47, 77-82.
- LEBECH M., ANDERSEN O., CHRISTENSEN N. C., HERTEL J., NIELSEN H. E., PEITERSEN B., RECHNITZER C., LARSEN S.O., NØRGAARD-PEDERSEN B., PETERSEN E. and the Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group, 1999. *Feasibility of neonatal screening for Toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment*. Lancet 353, 1834-1837.
- MILEWSKA-BOBULA B., 1999. *Toksoplazmoza wrodzona*. [W:] *Toksoplazmoza*. MILEWSKA-BOBULA B. (red.). Wydawnictwo CHRIS-COMP, Warszawa, 52-59.
- NETO E. C., ANELE E., RUBIM R., BRITES A., SCHULTE J., BECKER D., TUUMINEN T., 2000. *High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study*. Int. J. Epidemiol. 29, 941-947.
- NIEMIEC K. T., RACZYŃSKI K., MARKIEWICZ K., LEIBSCHANG J., CERAN A., 2002. *Częstość występowania zarażeń pierwotniakiem Toxoplasma gondii u 2016 kobiet ciężarnych oraz ich dzieci urodzonych w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie*. Wiad. Parazytol. 48, 293-299.
- NOWAKOWSKA D., ŚLASKA M., KOSTRZEWSKA E., WILCZYŃSKI J., 2001. *Stężenie przeciwciał anti-T. gondii w surowicy kobiet ciężarnych w próbie populacji regionu łódzkiego w roku 1998*. Wiad. Parazytol. 47, 83-89.
- PAUL M., 2004a. *Kryteria wczesnego rozpoznawania i leczenia zarażenia Toxoplasma gondii u kobiet ciężarnych i noworodków*. Medycyna po Dyplomie 13, 30-40.
- PAUL M., 2004b. *Toksoplazmoza*. [W:] *Parazytologia kliniczna w ujęciu wielodyscyplinarnym*. PAWŁOWSKI Z.S., STEFANIAK J. (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 299-307.
- PAUL M., PETERSEN E., PAWŁOWSKI Z. S., SZCZAPA J., 2000. *Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznań region of Poland by analysis of Toxoplasma gondii – specific IgM antibodies eluted from filter-paper blood spots*. J. Ped. Infec. Dis. 19, 30-36.
- PAUL M., PETERSEN E., SZCZAPA J., 2001. *Prevalence of congenital Toxoplasma gondii infection among newborns from the Poznań region of Poland: validation of a new combined enzyme immunoassay for Toxoplasma gondii – specific immunoglobulin A and immunoglobulin M antibodies*. J. Clin. Microbiol. 39, 1912-1916.
- PAUL M., SZCZAPA J., JAWORSKA A., TWARDOSZ-PAWLIK H., 2003. *Ocena skuteczności leczenia dzieci z toksoplazmozą wrodzoną rozpoznaną na podstawie pourodzeniowych badań przesiewowych*. Przegl. Pediat. 33, 46-53.
- PAWŁOWSKI Z. S., 2002. *Toksoplazmoza w Wielkopolsce w latach 1990-2000*. Przegl. Epidemiol. 56, 409-417.
- PETERSEN E., EATON R., 1999. *Control of congenital infection with Toxoplasma gondii by neonatal screening based on detection of specific immunoglobulin M antibodies eluted from phenylketonuria filter paper blood-spot samples*. Acta Paediatr. 88, 36-39.
- REMINGTON J. S., MCLEOD R., THULLIEZ P., DESMONTS G., 2001. *Toxoplasmosis*. [W:] *Infectious Diseases of the Fetus and the Newborn Infant*. REMINGTON J. S., KLEIN J. O. (red.). Saunders, Philadelphia, 205-346.
- WAŚLIATYCZ G., 1998. *Ekstensywność zarażenia kotów Toxoplasma gondii w Poznaniu i jego okolicy w aspekcie niebezpieczeństwa inwazji tego pierwotniaka dla człowieka*. Wiad. Parazytol. 44, 693-704.