

**UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ PROFILAKTIKOS IR KONTROLĖS  
CENTRAS**

**VILNIAUS UNIVERSITETO INFEKCINIŲ LIGŲ,  
DERMATOVENEROLOGIJOS IR MIKROBIOLOGIJOS KLINIKA**

**TOKSOPLAZMOZĖS EPIDEMIOLOGINĖ PRIEŽIŪRA,  
KLINIKA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS**

**(Metodinės rekomendacijos)**

**VILNIUS  
2007**

Vykdam Uzkrečiamujų ligų profilaktikos ir kontrolės centro 2007 metų 1.13 programos „Visuomenės sveikatos priežiūros stiprinimas“ plane numatyta veiklos priemonę bei siekiant užtikrinti reikiamą toksoplazmozės epidemiologinę priežiūrą, diagnostiką ir gydymą, Uzkrečiamujų ligų profilaktikos ir kontrolės centras kartu su Vilniaus universiteto Infekcinių ligų, dermatovenerologijos ir mikrobiologijos klinikos specialistais parengė metodines rekomendacijas „Toksoplazmozės epidemiologinė priežiūra, klinika, diagnostika ir gydymas“.

Metodinės rekomendacijos buvo derintos su Nacionaliniu visuomenės sveikatos tyrimų centru, Visuomenės sveikatos centrais apskrityse.

**Metodines rekomendacijas parengė:**

**A. Marcinkutė, A. Bartulienė, V. Jasulaitienė, B.Morkūnas**

# TOKSOPLAZMOZĖS EPIDEMIOLOGINĖS PRIEŽIŪROS, KLINIKOS, DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO METODINĖS REKOMENDACIJOS

## I. BENDROSIOS NUOSTATOS

1. Toksoplazmozė yra žmogaus ir gyvūnų parazitinė liga, kurią sukelia pirmuonis *Toxoplasma gondii*. Toksoplazmozės sukėlėjo didelis paplitimas gyvūnijos pasaulyje, dažnas žmogaus kontaktas su užsikrėtusiais gyvūnais, jų mėsos produktais bei užteršta oocistomis aplinka, lemia didelį žmonių užsikrėtimą toksoplazmomis. Įvairiuose pasaulio regionuose registruojama nuo 6 iki 94 proc. užsikrėtusių toksoplazmomis žmonių, sergančių klinikinėmis ligos formomis – nuo 1 iki 10 proc. Sergant toksoplazmoze gali būti pažeisti įvairūs žmogaus organai ir sistemos. Liga neretai trunka daugelį metų, galimi recidyvai, įvairaus laipsnio invalidumas, ypač jei pažeidžiamos akys ir nervų sistema. Labai svarbi problema – įgimta toksoplazmozė, t. y. vaisiaus užsikrėtimas per placentą nuo sergančios toksoplazmoze motinos, su galimomis sunkiomis pasekmėmis. Didelis dėmesys kreipiamas į galimą toksoplazmozės proceso suaktyvėjimą organizme ligonių su pažeista imunine sistema, sergančių AIDS, turinčių piktybinius auglius, gaunančių citotoksinį gydymą ar esančių po organų transplantacijos. Pasaulio sveikatos apsaugos organizacijos sprendimu toksoplazmozė buvo įtraukta į labiausiai pavojingų žmogaus sveikatai zoonozių sąrašą.

## II. TOKSOPLAZMOZĖS ETIOLOGIJA

2. Toksoplazmozės sukėlėjas – *Toxoplasma gondii* – obligatinis viduląstelinis pirmuonis priskiriamas protistų (*Protista*) karalystei, sporagyvių (*Sporozoa*) tipui, kokcidiomorfinių pirmuonių (*Coccidea*) klasei, kokcidių (*Coccidiida*) būriui, toksoplazmų (*Toxoplasma*) genčiai.

3. *T. gondii* biologinio vystymosi cikle egzistuoja trimis formomis: *tachizoitai* (arba endozoitai), *bradizoitai* (arba cistozoitai), esantys įvairių audinių cistose ir *sporozoitai*, esantys oocistose.

3.1. Tachizoitai gali pažeisti žinduolių, taip pat ir žmogaus įvairių organų ir audinių (smegenų, skeleto raumenų, širdies, inkstų ir kt.) ląsteles, išskyrus branduolių neturinčius eritrocitus. Šie parazitai randami organizme ūminės arba aktyvios ligos stadijos metu.

3.2. Tachizoitai pereina į bradizoitus, kurių sankaupa sudaro cistą. Cistoje bradizoitai, būdami latentinėje stadijoje, gali likti gyvybingi per visą šeimininko gyvenimą.

3.3. Sporozoitai yra oocistose, kurios susiformuoja katinių šeimos plonųjų žarnų epitelyje ir su išmatomis išsiskiria į aplinką.

4. Toksoplazmų gyvybinis ciklas susideda iš nelytinės ir lytinės fazės.

4.1. Nelytinė toksoplazmų gyvybinio ciklo fazė gali vykti beveik visų žinomų žinduolių taip pat ir žmogaus bei paukščių organizme. Iš toksoplazmų oocistų ar audinių cistų išsilaisvinę parazitai prasiskverbia į šeimininko ląsteles ir dauginasi. Susiformuoja ir išsilaisvina tachizoitai, kurie atakuoja naujas ląsteles, patenka į limfmazgius bei kraujotakos sistemą. Tai yra ūmus infekcijos periodas su greitai besidauginančiais parazitais bei parazitemija. Vystantis imunitetui, jau 3–4 dieną po užsikrėtimo tachizoitai transformuojasi į lėtai besidauginančius bradizoitus, kurių sankaupa, turinti nuosavą apvalkalą, sudaro cistą. Cistų skersmuo paprastai būna 50–70 μm, kartais siekia iki 100–200 μm. Kiekviena cista gali turėti iki kelių šimtų bradizoitų. Cistų galima aptikti smegenyse, širdyje, skeleto raumenyse ir kituose organuose bei audiniuose. Cistos ilgą laiką, kartais net visą gyvenimą, gali būti ramybės būsenos,

nepasireiškiant jokiems klinikiniais ligos simptomams, tačiau sutrikus organizmo imuninės sistemos funkcijai, bradizoitai gali išsilaisvinti iš cistų ir išprovokuoti toksoplazmozės proceso paūmėjimą (reaktyvaciją).

4.2. Lytinė toksoplazmų gyvybinio ciklo fazė vyksta tikrai katės bei kitų katinių (*Felidae*) šeimos žinduolių (lūšis, puma, leopardas, liūtas, jaguaras ir kt.) žarnyne. Katė užsikrečia suėdusi žalios toksoplazmomis apkrėstos mėsos ar tarpinį šeimnininką (pelę, paukštį ir kt.), kuriame yra toksoplazmų cistų, bei aplinkoje esančiomis oocistomis. Iš cistos ar oocistos išsilaisvinę parazitai įsiskverbia į katės žarnų gleivinės epitelį, ten vyksta jų lytinis dauginimasis ir formuojasi oocistos, kurios su išmatomis patenka į aplinką. Kai aplinkos sąlygos palankios (tinkama temperatūra, drėgmė, aeracija), oocistos per 1–5 paras sporuliuojasi ir tampa invazinėmis. Oocistos, ypač jau sporuliuojusios, yra labai atsparios ir gali išlikti gyvybingos dirvožemyje ar vandenyje daugiau kaip metus.

### III. EPIDEMIOLOGIJA

#### Infekcijos šaltinis

5. Žmogui pagrindiniai toksoplazmozės infekcijos šaltiniai yra užteršta toksoplazmų oocistomis aplinka ir infekuota toksoplazmų cistomis žalia ar nepakankamai termiškai apdorota mėsa.

5.1. Katės vaidmuo toksoplazmozės epidemiologijoje svarbus tuo, kad jos bei kitų katinių šeimos (*Felidae*) žinduoliai yra galutiniai šeimnininkai, galintys teršti oocistomis aplinką. Jų užsikrėtimas toksoplazmomis svyruoja nuo 3,5 iki 76,5 proc., oocistų kačių išmatose randama pas 0,5–5,6 proc., nes atsiradus antikūnams prieš toksoplazmas katės organizme yra užkertamas kelias tolesnei oocistų sekrecijai. Labiausiai užsikrėtusios valkataujančios katės, tačiau intensyviausiai oocistas išskiria jaunos katės. Katei užsikrėtus pirmą kartą, jos išmatose jau 3–4 dieną pasirodo oocistos, kurios išskiriamos 1–2 savaites po užsikrėtimo. Per šį laikotarpį katė su išmatomis išskiria į aplinką keletą milijonų oocistų. Taigi didžiausią reikšmę turi pirminis kačių, ypač kačiukų, užsikrėtimas. Paskutinių metų duomenimis labiausiai infekuotos yra 12–24 mėnesių amžiaus katės, tačiau infekcijos platintojos gali būti ir 6–7 metų amžiaus katės.

5.2. Nors katės į aplinką išskiria oocistas gana trumpą laiką, epidemiologinė oocistų reikšmė labai svarbi dėl jų didelio atsparumo ir ilgo išsilaikymo aplinkoje. Drėgname dirvožemyje oocistos lieka invaziškos iki 18 mėnesių. Kai temperatūra svyruoja nuo 4 iki 37°C oocistos išmatose ar vandenyje išlieka gyvybingos 12 mėnesių ir daugiau. –21°C temperatūra oocistas sunaikina per 1–7 dienas. Oocistas sunaikina cheminės medžiagos: 10–28 proc. amoniakas per 10 min, 5 proc. amoniakas per 30 min, jodas (7 proc. J<sub>2</sub> + 5 proc. KJ) per 30 min, 1–10 proc. formaldehidą per 24 val., taip pat oocistos jautrios išdžiūvimui.

5.3. Katės vaidmuo tiesiogiai užkrečiant žmones, priešingai negu buvo ilgas dešimtmečius manyta yra tik antraeilis, palyginus su užsikrėtimu valgant infekuotą toksoplazmų cistomis mėsą. Pagrindinis *T.gondii* rezervuaras yra gyvuliai (kiaulės, avys, galvijai ir kt.), kurių mėsą žmonės naudoja maistui. Jų vidutinis užsikrėtimas toksoplazmomis skirtingose šalyse yra labai įvairus: avių 31–100 proc., raguočių 25–35 proc., kiaulių 29–86 proc. Lietuvoje atitinkamai – 32, 16 ir 11,4 proc. Triušių užsikrėtimas sudaro 24,3 proc. Minėtų gyvūnų mėsa dažnai naudojama maistui, o tokie patiekalai, kaip šašlykas, bifšteksas su krauju, rūkytas kumpis ir pan., kelia didelį užsikrėtimo toksoplazmomis pavojų, ypač patiekalams iš avienos. Daugiau toksoplazmomis užsikrėtusių gyvulių yra žemės ūkio bendrovėse negu privačiuose ūkiuose. Ožkų užsikrėtimas toksoplazmomis stebimas nuo 6,8 proc. iki 20,0 proc. Parazitų buvo aptikta ir ožkų piene.

5.4. Cistos mėsoje per keturias dienas neutralizuoja 8 proc. NaCl. Cistos neatsparios temperatūros poveikiui: kiaulienoje 49°C temperatūroje žūsta per 6 min., 55°C temp., – per 1 min., 61°C temp., –6s. Cistos kiaulienoje ir avienoje inaktyvuojamos užšaldžius –9,4°C ir žemesnėje temperatūroje.

5.5. Arklių (68 proc.) ir šunų užsikrėtimas toksoplazmomis žymesnio vaidmens toksoplazmozės epidemiologijoje nevaicina, nes arkliena ir šuniena kaip maistas Lietuvoje nevertinama. Tačiau šuo, kaip ir kiti naminiai gyvūnai, kurie laisvai vaikštinėja lauke, gali būti mechaniniai *T.gondii* pernešėjai žmonėms. Grauzikai (užsikrėtę 3–20 proc.) yra infekcijos šaltiniai katėms ir leidžia *T.gondii* tęsti savo gyvybinį ciklą. Infekcijos šaltinis gali būti ir laukiniai gyvūnai bei paukščiai (užsikrėtimas iki 20 proc.). Stebėtas lapių užsikrėtimas toksoplazmomis iki 98 proc. Svarbus vaidmuo platinant toksoplazmas tenka daugeliui naminių paukščių, tačiau dažniausiai – sinantropiniams migruojantiems paukščiams.

5.7. Žmogus toksoplazmų infekcijos šaltiniu gali būti tuo atveju, jei nėštumo metu užsikrėtusi moteris per placentą perduoda užkratą vaisiui arba sergantis toksoplazmoze donoras perduoda infekciją perpilant jo kraują, o taip pat organų transplantacijos atveju.

### **Žmogaus užsikrėtimo būdai**

6. Peroralinis (alimentarinis) – pagrindinis tiek gyvūnų, tiek žmonių užsikrėtimo toksoplazmomis kelias, tai yra užsikrėtimas per burną, kai į virškinimo traktą patenka toksoplazmų cistos arba oocistos.

7. Žmogus toksoplazmoze užsikrečia:

7.1. vartojant (ragaujant) užsikrėtusių toksoplazmų cistomis kiaulių, avių, galvijų mėsą (faršą), kuri buvo nepakankamai termiškai apdorota ar vartota žalia;

7.2. vartojant maistui užterštą oocistomis vandenį, žalią pieną, daržoves, vaisius, uogas;

7.3. per užterštas oocistomis rankas;

7.4. per placentą;

7.5. perpilant užkrėtą kraują, persodinant organus ir atsitiktinai užsikrėtus laboratorijoje.

8. Epidemiologiniai tyrimai parodė, kad mitybos įprotis valgyti žalią arba tik pavirtą (iki 60°C temperatūros) mėsą yra pagrindinis *T.gondii* infekcijos perdavimo faktorius (30–63 proc. atveju), užsikrėtimas kontaktuojant su užterštu dirvožemiu sudaro 6–17 proc. atveju.

9. Perkutaninis (per pažeistą odą ar gleivines) užsikrėtimo kelias būdingas mėsos perdirbimo įmonių ir žvėrelių fermų darbuotojams, veterinarams ir medžiotojams. Buityje – nuo sergančių naminių gyvūnų. Laboratorijų darbuotojams galima infekcija dėl kontakto su infekuotais laboratoriniais gyvuliukais, užteršta laboratorijos įranga ir priemonėmis.

10. Transplacentinis (vertikalusis) – labai svarbus užsikrėtimo toksoplazmoze kelias. Šiuo būdu užkratas perduodamas sergančios ūmia toksoplazmoze nėščios moters vaisiui. Transplacentinis užsikrėtimas gali įvykti tik tuo atveju, kai nėščia moteris susirgo ūmia toksoplazmoze nėštumo metu arba 3 mėnesius prieš nėštumą. Nėščia moteris, serganti lėtine toksoplazmoze, infekcijos perduoti vaisiui negali. Literatūros šaltinių duomenimis pirminės toksoplazminės infekcijos dažnis nėštumo metu įvairiose šalyse svyruoja nuo 1 iki 15 atveju 1000 nėštumų.

11. *T.gondii* infekcijos perdavimas įmanomas ir kraujo transfuzijų bei organų transplantacijų metu (toksoplazmozė išsivysto po širdies transplantacijos 60 proc., kepenų – 20 proc., inkstų – mažiau 1 proc.). Žinomi du užsikrėtimo toksoplazmoze būdai žmonėms po organų transplantacijų: 1) per implantuotą organą ar kaulų čiulpus iš seropozityvaus donoro seronegatyviam ar sutrikusią imuninę sistemą turinčiam recipientui; 2) latentinės recipiento

infekcijos metu progresuojant imunodeficitinei būklei. Infekcijos šaltiniu šiuo atveju yra audinių cistos, esančios transplantuojamuose audiniuose ar paties recipiento organizme. Abiem atvejais imunosupresinės ir citotoksinės terapijos taikymas recipientui sąlygoja aktyvios infekcijos ir ligos pradžią.

### **Paplitimas**

12. Žmonių imlumas toksoplazmozei yra svarbi epidemiologinio proceso grandis. Toksoplazmozei imlūs įvairaus amžiaus žmonės. *T.gondii* yra parazitas, gerai adaptavęsis šeimininko organizme, kas nulemia platų parazito geografinį paplitimą ir iki 2 milijardų žmonių užsikrėtimą pasaulyje.

13. Parazito paplitimas skiriasi įvairiuose pasaulio regionuose ir priklauso nuo maitinimosi įpročių, higienos ir klimatinių sąlygų. Toksoplazmozė labiau paplitusi drėgno ir karšto klimato šalyse.

14. Europoje užsikrėtę toksoplazmoze yra 15–85 proc. asmenų. Prancūzijoje, kur pagal tradiciją mėsa valgoma mažiau išvirusi ar iškepusi negu Didžiojoje Britanijoje, 80 proc. prancūzų turi antikūnų prieš toksoplazmas, tuo tarpu anglai tik 29 proc. atvejų invazuoti toksoplazmų. Lietuvoje tokių asmenų yra 40–55 proc. Šiaurės Amerikos šalyse –25–50 proc. Afrikoje, Centrinės bei Pietų Amerikos šalyse – virš 90 proc. Buvusios Tarybų Sąjungos rajonuose 5–50 proc.

15. Užsikrėtimo toksoplazmomis dažnumas tiesiogiai priklauso nuo asmenų amžiaus, lyties, profesijos ir kt. Su amžiumi daugėja kontaktų su *T.gondii*. JAV užsikrėtusių toksoplazmomis iki 10 metų amžiaus randama 5–30 proc., tuo tarpu vyresnių nei 50 metų amžiaus žmonių užsikrėtimas siekia 10–67 proc. Dauguma užsikrėtusių sudaro moterys. Tai galima paaiškinti tuo, kad moterys dažniau dirba sode ar darže, prižiūri gyvulius, ragauja termiškai neapdorotą mėsos faršą. Gana daug žmonių (iki 57,7 proc.), kurie pagal profesiją turi kontaktą su naminių ar laukinių gyvūnais bei gyvulininkystės produktais, yra užsikrėtę toksoplazmomis. Tai veterinarijos darbuotojai, medžiotojai, mėsos kombinatų, gyvulininkystės fermų darbuotojai.

16. Įgimta toksoplazmozė kai kurių autorių duomenimis stebima nuo 0,2 iki 10 atvejų tarp 1000 gyvų gimusių naujagimių. Didžiojoje Britanijoje kasmet nustatoma 400 įgimtos toksoplazmozės atvejų, JAV kasmet registruojama apie 3000 naujagimių su įgimta toksoplazmoze.

17. Akių toksoplazmozė, pasireiškianti chorioretinitu, nustatoma 1–21 proc. pacientų su įgyta sistemine toksoplazmoze. JAV 30–50 proc. visų uveitų įvyksta dėl toksoplazmozės infekcijos. Akių toksoplazmozė dažniau stebima pas 20–40 metų amžiaus žmones.

18. Lietuvoje statistinis šios ligos registravimas pradėtas 1992 metais. Lyginant 1997–2006 metus stebima registruotų toksoplazmozės atvejų didėjimo tendencija. Daugiausiai ligonių buvo užregistruota 2005 metais (254 toksoplazmozės atvejai). 1999 metais pradėtas statistinis įgimtos toksoplazmozės registravimas. Įgimtos toksoplazmozės atvejų pasitaiko kiekvienais metais (išskyrus 2006 metus). 1997–2006 metų duomenimis toksoplazmozės atvejai registruojami daugelyje rajonų. Daugiausiai toksoplazmozės susirgimų užregistruota Vilniaus ir Utenos rajonuose. Toksoplazmoze serga tiek vaikai, tiek suaugę žmonės. 2006 metais toksoplazmoze daugiausiai sirgo 18–29 ir 30–39 metų amžiaus žmonės, žymiai dažniau moterys (88 proc.).

### **19. Rizikos grupės:**

19.1. imunosupresiniai pacientai po organų transplantacijos;

19.2. žmonės su imuninės sistemos deficitu;

- 19.3. ligoniai, sergantys piktybiniais navikais, gaunantys citotoksinį gydymą;
- 19.4. kūdikiai ir naujagimiai, neturintys subrendusios imuninės sistemos;
- 19.5. vaisius dėl galimos įgimtos toksoplazmozės, esant įgytai infekcijai neštumo metu;
- 19.6. seni, nusilpę žmonės.

#### IV. PATOLOGIJA IR PATOGENEZĖ

20. Toksoplazmozės patogenezė priklauso nuo parazito patekimo į šeimininko organizmą vietos, parazito gausos, virulentiškumo (virulentiški štamai: *T.gondii* RH, *T.gondii* BK), šeimininko imuninės sistemos.

21. Patekus toksoplazmų citomis ar oocistų į žmogaus virškinimo traktą, ištirpsta jų apvalkalas ir išsilaisvina cistozoitai ar sporozoitai. Pirminis toksoplazmų dauginimasis vyksta jų patekimo vietoje ar regioniniuose limfmazgiuose. Pažeistos ląstelės viduje tachizoitai formuoja citoplazmines vakuoles, kuriose vyksta daugkartinis dauginimasis. Pažeistos šeimininko ląstelės žūsta, tachizoitai infekuoją šalia esančias ląsteles bei su krauju nunešami į kitus organus ir audinius (centrinę nervų sistemą, akis, skeleto ir širdies raumenis, placenta, plaučius ir kt.).

22. Tachizoitai sukelia stiprų uždegiminį atsaką, audinių pažeidimą, taip ūminės infekcijos stadijoje pasireiškia ligos simptomai. Ūmaus proceso išėitis ir pažeidimo pobūdis priklauso nuo humoralinio ir ląstelinio imuninio atsako, kuris sutrumpina parazitacijos fazę. Išgyvena tik tie parazitai, kurie yra apsaugoti intraląstelinės aplinkos ir audinių cistos apvalkalo. Ankstyvos invazijos stadijos metu efektyvus imuninis atsakas sunaikina dalį sukėlėjų audiniuose ir organuose.

23. Imuninio atsako metu infekcija pereina į lėtinę ar latentinę stadiją, kurios metu formuojasi audinių cistos ir tachizoitai virsta lėtai besidauginančiais bradizoitais. Apie cistas vystosi ląstelinė infiltracija, kaupiasi kalcio druskos, kalkėja ne pačios cistos, bet apie jas esantys nekroziniai audiniai.

24. Cistų daugiausiai randama skeleto ir širdies raumenyse bei smegenyse. Jos yra latentinės infekcijos šaltinis, apsaugantis nuo ūmios ligos formos išsivystymo, pakartotinai užsikrėtus. Po ūmios toksoplazmozės susidaro gana stabilus imunitetas. Normalios imuninės sistemos organizme, bradizoitai lieka gyvybingi visą šeimininko gyvenimą, nesukeldami jokių žymesnių klinikinių ir morfologinių pokyčių. Dažniausiai pas normalios imuninės sistemos asmenis *T.gondii* infekcija pasireiškia limfmazgių pažeidimu.

25. Išsivysčius šeimininko, kuriame persistuoja sukėlėjas, organizme imunodeficitinei būklei, bradizoitai transformuojasi atgal į tachizoitus ir ima nekontroliuojamai daugintis. Įvairios imunodeficitinės būklės, kurių metu yra pažeidžiama T ląstelinė imuninė sistema, ypač kai CD<sub>4</sub> ląstelių skaičius kraujyje mažesnis kaip 200/mm<sup>3</sup>, gali išprovokuoti sunkią gyvybei grėsmingą toksoplazmozės reaktyvaciją su sunkiais, dažniausiai centrinės nervų sistemos pažeidimo simptomais. Ši parazitozė ŽIV infekuotiems ir sergantiems AIDS asmenims yra įvardinta kaip viena grėsmingiausių parazitozių. 25–50 proc. AIDS ligonių *T.gondii* sukelia centrinės nervų sistemos nekrozinis ir uždegiminius daugybinius abscesus, cistinius darinius. JAV kasmet 1 iš 10 AIDS ligonių miršta nuo toksoplazmozės.

26. Cerebrinės toksoplazmozės atveju dažniausiai pakenkiami smegenų pusrutuliai bei požievis struktūra – tarpinių smegenų gumburas ir bazaliniai ganglijai. Pažeidus CNS randami židininiai ar difuziniai meningoencefalitiniai morfologiniai pokyčiai su nekroze ir mikroglijiniais mazgeliais. Intra ir ekstraląsteliniai tachizoitai paprastai randami nekrozės plotų periferijoje, jų kalcinacija yra daugiau išreikšta įgimtų neuroinfekcijų atvejais, tačiau gali pasitaikyti ir suaugusiųjų patologijoje.

27. Sergant toksoplazmoze, galimi akių pažeidimai: konjuktyvito reiškiniai, parenchiminis keratitas, granuliozinis uveitas, iritas, iridociklitas, eksudacinis retinitas, neuroretinitas, chorioretinitas, regimojo nervo neuritas, tinklainės venų trombozė, akių raumenų miozitas. Akių infekcija asmenims, kurių imuninės sistemos veikla normali, pasireiškia ūminiu chorioretinitu su nekroze. Gyslainės granuliozinis uždegimas būna antrinis, atsirandantis dėl nekrozuojančio retinito. Gali vykti eksudacija ar kapiliarų pumpuruojančios masės invazija į stiklakūnį. Retai tinklainėje galima pamatyti tachizoitų ir cistų. Cistų plyšimas ir gyvų toksoplazmų atsipalaidavimas gali sukelti nekrozę ir uždegimą.

28. Toksoplazminiai miokarditai ir polimiozitai ūmios toksoplazmozės atveju aprašyti tiek normalios imuninės sistemos būklės žmonėms, tiek vartojantiems kortikosteroidus bei potransplantaciniams asmenims.

29. Įgimta toksoplazmozė vaisiui vystosi tikrai tuo atveju, jei jo motina, būdama nėščia, sirgo ūmia toksoplazmoze. Nors motinai infekcija retai pasireiškia klinikiniais simptomais, tačiau jos organizme vykstanti trumpalaikė parazitacija sukelia židininis pažeidimus placentoje, dėl ko gali įvykti vaisiaus užsikrėtimas. Ne kiekviena moteris, susirgusi ūmia toksoplazmoze nėštumo metu, perduoda užkratą vaisiui. Įgimtos infekcijos rizika nėštumo metu susirgus ūmia toksoplazmoze siekia 20–50 proc. Didžiausias pavojus vaisiui užsikrėsti toksoplazmoze atsiranda tuomet, kai moteris suseraga ūmia toksoplazmoze, esant 3 mėnesiams iki nėštumo ir pirmiesiems 3 nėštumo mėnesiais. Jei nėščioji ūmia toksoplazmoze suseraga prieš 6 mėnesius iki nėštumo ar anksčiau infekcija vaisiui neperduodama.

29.1. Jei nėštumas įvyksta lėtinės ar latentinės infekcijos fone, tai per placentą kūdikis iš motinos gauna IgG klasės antikūnus, kurie apsaugo jį nuo toksoplazmozės infekcijos. Nėščioji, serganti lėtine toksoplazmoze, gali perduoti *T.gondii* vaisiui, jei yra pažeista jos imuninė sistema ŽIV viruso, raudonosios vilkligės, piktybinio auglio ir kt.

29.2. Užsikrėtus moteriai toksoplazmomis ankstyvos nėštumo stadijos metu, jos organizme atsiradę antikūnai arba sunaikina toksoplazmas, arba priverčia jas incistuoti, todėl jos nespėja prasiskverbti į embrioną. Tačiau gausi parazito invazija, didelis virulentiškumas, silpnas moters organizmo imuninis atsakas sudaro sąlygas embrionui užsikrėsti.

29.3. Užsikrėtimo galimybės ir klinikiniai simptomai priklauso nuo nėštumo laikotarpio, nes keičiasi placentos pralaidumas:

29.3.1. I–III nėštumo mėnesiais, formuojantis placentai, pralaidumas yra mažas (15 proc.) ir infekcijos perdavimas mažai tikėtinas, tačiau jeigu šiuo laikotarpiu vaisius užsikrečia, klinikiniai simptomai būna ryškiai išreikšti;

29.3.2. IV–VI nėštumo mėnesiais placentos pralaidumas siekia 20–25 proc., infekcijos perdavimo galimybės vaisiui didėja, užsikrėtus – klinika vidutinio sunkumo;

29.3.3. VII–IX nėštumo mėnesiais placentos pralaidumas yra didelis (iki 65 proc.), klinika dažniausiai besimptominė.

29.4. Toksoplazmoms patekus į vaisių, gali išsivystyti generalizuota toksoplazmozės stadija, dėl ko vaisius gali žūti arba gali būti pakenkti įvairūs organai bei sistemos. Jei vaisius nežūsta, procesas palaipsniui apimsta, pirmiausia vidaus organuose, vėliau galvos smegenyse. Labiausiai pakenkiama centrinė nervų sistema ir akys. Užgesus toksoplazmozės procesui, vystosi liekamųjų reiškinių stadija, kuriai būdinga hidrocefalija, chorioretinitas, kalcinatai smegenyse, oligofrenija.

29.5. Moteris, pagimdžiusi vieną vaiką, sergantį įgimta toksoplazmoze, kito nėštumo metu nebeperduoda užkrato vaisiui. Sergančioms lėtine toksoplazmoze moterims labai dažnai vystosi antrinis hormonų nepakankamumas (menstruacinio ciklo sutrikimai ir kt.), o kaip to pasekmė – endokrininės kilmės nevaisingumas, persileidimas, vaisiaus neišnešiojimas.



Efektyvus gydymas, leidžiantis sustabdyti pagrindinius toksoplazmozės pasireiškimus bei hormoninius sutrikimus, panaikina ir neišnešiojimo priežastis.

## V. KLINIKA

30. Priklausomai nuo užsikrėtimo būdo, toksoplazmozė gali būti įgimta ir įgyta:

30.1. įgimta toksoplazmozė – tai liga, kai vaisius, besivystydamas gimdoje, užsikrečia *T.gondii* parazitais nuo sergančios ūmia toksoplazmozėje motinos per placentą;

30.2. įgyta toksoplazmozė – tai liga, kuria serga kūdikiai, vaikai ir suaugę žmonės, parazitui *T.gondii* patekus į organizmą dažniausiai peroraliniu būdu, t. y. per burną.

31. Ligos eiga gali būti: ūmi, lėtinė ar latentinė (besimptominė):

31.1. ūmi toksoplazmozė – liga, pasireiškianti ūmiai su jai būdingais įvairiais polimorfiniais klinikiniais simptomais, kartais sunkiais ir generalizuotais;

31.2. lėtinė toksoplazmozė – ligos eiga yra lėtinė, ligos simptomai neryškūs.

31.3. latentinė arba besimptominė toksoplazmozė – kai simptomų nėra, tačiau imuniniais tyrimais organizme aptinkami specifiniai prieštoksoplazminiai antikūnai.

32. Inkubacinį periodą sunku nustatyti, nes liga neretai pasireiškia pamažu, be pirminio ūmaus periodo. Literatūros duomenimis *T.gondii* infekcijos inkubacinis periodas yra nuo 5 iki 23 dienų: asmenims suvalgius nepakankamai termiškai apdorotos mėsos toksoplazmozės inkubacinis periodas yra 10–23 dienos, o užsikrėtus oocistomis–5–20 dienų.

33. Toksoplazmozės prodrominiam periodui būdingas bendras negalavimas, silpnumas, galvos ir raumenų skausmai, kartais – kataro reiškiniai.

34. *T.gondii* infekcija kliniškai gali būti nepastebima arba gali pasireikšti simptomais, kurių intensyvumas priklauso nuo paciento imuninės sistemos būklės. Pirminė toksoplazminė infekcija normalios imuninės sistemos vaikams ir suaugusiesiems (taip pat ir nėščiosioms) dažniausiai yra asimptominė. Maždaug 10 proc. ligonių pasireiškia savaime praeinantys nespecifiniai simptomai, retai reikalaujantys gydymo.

35. Dažniausia klinikinė toksoplazmozės išraiška – izoliuota kaklo ar pakaušio limfadenopatija. Taip pat gali būti pažeisti viršraktikauliniai, pažastiniai, kirkšniniai, mezenteriniai ir retroperitoniniai limfmazgiai. Padidėti gali tik vienas limfmazgis, tačiau gali pasireikšti ir daugybinė limfadenopatija. Limfmazgiai būna padidėję iki 3 cm diametro, skausmingi arba neskausmingi, kietoki, paslankūs, niekada nesupūliuoja, padidėję išlieka apie 4–6 savaites. Padidėjus limfmazgiams gali atsirasti bendras negalavimas, karščiavimas, naktinis prakaitavimas, raumenų, gerklės, galvos skausmai, makulopapulinis bėrimas, kepenų ir blužnies padidėjimas, atipinė limfocitozė (10 proc.). Klinikinis vaizdas gali būti panašus į infekcinę mononukleozę arba į kitą virusinę infekciją. Tačiau toksoplazmozei būdinga vadinama „mažoji“ reakcinė arba atipinė limfocitozė. Mononukleozinis sindromas, sukeltas *T.gondii*, yra labai retas ir užima ne daugiau 1 proc. visų mononukleozinių sindromų. Kartais gali išsivystyti mononukleozinis sindromas su faringito reiškiniais, raumenų skausmais, subfebriliu karščiavimu ir infekcinei mononukleozei būdingais atipiniais limfocitais kraujo tyrime. Limfadenopatija ir nuovargis gali išlikti iki 6 mėnesių ir ilgiau, kartais gali tęstis keletą metų.

36. Akių toksoplazmozė yra kitas pirminės ūminės infekcijos pasireiškimas. Didžiausias toksoplazminių chorioretinitų skaičius pasitaiko įgimtos infekcijos atveju, bet diagnozuojami ir įgyti toksoplazminiai chorioretinitai, uveitai, galintys priklausomai nuo pažeidimo vietos, sukelti ir negrįžtamus regos sutrikimus. Manoma, kad įgyta toksoplazmozė sąlygoja mažiausiai

du trečdalius visų akių pažeidimo atvejų. Dažniausiai akių toksoplazmozė pasitaiko be sisteminės *T. gondii* infekcijos požymių, jie linkę kartotis bei komplikuotis glaukomos išsivystymu.

36.1. Akių toksoplazmozės metu dažniausiai pakenkiama tinklainė ir gyslainė, vystosi chorioretinitas arba uveitas. Ūminis įgytas toksoplazminis chorioretinitas gali pasireikšti kaip izoliuotas arba diseminuotas ūminės infekcijos sindromas. Išsivysčius chorioretinitui ligonio akies gyslainėje ir tinklainėje atsiranda uždegimo židiniai. Kai uždegimas esti akies dugno periferijoje, regėjimas nukenčia mažiau, o kai centre, tai yra geltonojoje dėmėje – ligonis mato juodą dėmę prieš pat akis, gali išnykti centrinis regėjimas. Gyslainėje susidaro uždegiminiai židiniai – infiltratai. Virš gyslainės židinio tinklainė paburksta, joje atsiranda uždegiminė infiltracija. Skausmo nėra. Ligonis mato prieš akis tamsias dėmes, „museles“. Pacientas dažnai savo regėjimą įvertina kaip matymą per miglą. Akies dugne matyti pilkšvi arba gelsvi židiniai neryškiomis ribomis, centre šiek tiek pakilę. Židinių kiekis įvairus, nuo vieno stambaus iki daugybės smulkesnių. Židinio vietoje sunaikinamas gyslainės audinys ir tinklainės gilieji sluoksniai, jų vietą užima randai ir pigmentinis audinys. Seni chorioretinito židiniai turi tipišką išvaizdą ir lieka visam gyvenimui, regėjimo funkcija neatsistato. Pakenkimai dažniausiai būna vienoje akyje, rečiau abiejose.

36.2. Įgimtos toksoplazmozės metu stebimas chorioretinitas, žvairumas ir mikroftalmija. Įgimtos toksoplazmozės atveju gali būti ne tik akių pakenkimas, dažnai esti pakitimų ir kituose organuose, hidrocefalija, mikrocefalija, kalcinatai smegenyse. Akių pakenkimai dėl įgimtos toksoplazmozės gali būti pastebėti tik po kelių metų ar dešimtmečių. Liga pastebima profilaktiškai tikrinant naujagimių ar vaikų akis. Du trečdaliai akių pakenkimų įtraukia centrinę tinklainės dalį, dėl ko vystosi sunkūs regėjimo sutrikimai. Oftalmoskopuojant akių dugną, centrinėje dalyje matyti gana stambus židiny, dažnai su ryškiomis ribomis, pigmentuotas (pigmentas išsidėstęs netaisyklingai), gyslainė toje vietoje atrofiška. Kartais šalia gali atsirasti ir šviežesnis židiny, jo ribos bus neryškios, pilkšvos spalvos, stiklakūnis drumstas. Neretai tokiems vaikams be pakitimų akies dugne yra ir kitokių akies pažeidimų: katarakta, mikroftalmija, trumparegystė. Pilnametystėje ligoniai paprastai tinklainės centre turi randą, esant infekcijos reaktyvacijai, uždegimas apima gretimas sritis.

36.3. Toksoplazmos akyje gali pasilikti ramybės būsenos daugelį metų, reaktyvacija gali įvykti bet kuriuo momentu ir gali vystytis nauji akių pakenkimai. Vidutinis amžius, kuriame reaktyvuojasi infekcija, yra 20–25 metai. Tuomet išsilaisvina toksoplazmos tachizoitai ir patenka į sveikas tinklainės ląsteles. Tinklainėje matomi aktyvūs balti židiniai ties buvusių senų pigmentinių randų kraštais, galimas vitritis, priekinis uveitas. Jei retinitas yra labai arti optinio nervo disko, gali išsivystyti papilitas. Jeigu centrinė tinklainės dalis nepakenkta, reaktyvacijos metu uždegimas apima centrinę tinklainės dalį. Neryškus miglotas vaizdas, plaukiantys daiktai – tai simptomai, rodantys infekcijos reaktyvaciją akyje. Svarbu įvertinti kiekvieną infekciją, kad būtų sustabdytas tolimesnis tinklainės pakenkimas. Reaktyvacija retai apima abi akis, dažniausiai vieną. Esant toksoplazminiams akių pakenkimams paprastai pažeidžiama viena akis labiau, kita mažiau.

36.4. Komplikacijos: katarakta, optinio nervo atrofija, smegenų centro, atsakingo už regėjimą, veiklos pablogėjimas. Randai ir akių pakenkimai sukelti toksoplazmų neišnyksta, tinklainė neatsistato.

37. Su toksoplazmoze susijęs miokarditas, polimiozitas, pneumonitas, hepatitas ar encefalitas normalios imuninės sistemos pacientams pasireiškia ypač retai.

38. Ūminės toksoplazmozės klinikiniai simptomai normalios imuninės sistemos asmenims nebūna išreikšti ir retais atvejais užsitęsia iki vienerių metų. Toksoplazmozė įvardinta kaip „lėta ir tyli“ arba latentinė infekcija.

39. Įvairios imunodeficitinės būklės, kurių metu yra pažeidžiama T imuninė sistema, gali išprovokuoti toksoplazmozės reaktyvaciją ir sukelti sunkias, gyvybei grėsmingas būkles. Visi *T. gondii* infekuotų normalios imuninės sistemos asmenų klinikiniai sindromai būdingi ir imunodeficitinėms būklėms.

39.1. Imunodeficitiniams asmenims pagrindinis toksoplazmozės klinikinis pasireiškimas yra antrinis ūminis toksoplazminis smegenų pažeidimas. Toksoplazminis encefalitas gali pasireikšti tiek poūmiu, savaitėmis laipsniškai besivystančiu susirgimu, tiek per kelias dienas išsivystančia ūmine sumišimo būseną su židininiais neurologiniais simptomais. Neurotoksoplazmozė gali pasireikšti karščiavimu, galvos skausmu, pakitusia sąmone, psichoze, traukuliais, motorikos sutrikimais, galvinių nervų pažeidimais, jutimo sutrikimais, smegenėlių pažeidimo simptomais. Meninginiai simptomai reti. Būdingiausi židininiai simptomai yra hemiparezė ir kalbos sutrikimai. Atsiradę klinikiniai požymiai nėra specifiniai. Laiku nepradėjus specifinio gydymo, tokiems ligoniams neurotoksoplazmozė gali baigtis mirtimi dėl progresuojančio meningoencefalito ir smegenų edemos.

39.2. Sutrikusios imuninės sistemos asmenims toksoplazmozė taip pat gali sukelti chorioretinitą, pneumoniją, daugybinį organų disfunkcijos sindromą, pasireiškiantį ūmiu kvėpavimo nepakankamumu, į sepsinį šoką panašiais hemodinamikos sutrikimais. Toksoplazminė pneumonija dažnesnė kaulų čiulpų transplantacijų recipientams ir AIDS sergantiems pacientams.

40. Įgimta toksoplazmozė. Vaisius priklauso rizikos grupei dėl jo neišsivysčiusios imuninės sistemos ir galimybės įgyti motinos infekciją intrauteriniu laikotarpiu. Įgimtos toksoplazmozės klinika priklauso nuo to, kuriuo periodu įvyko užsikrėtimas.

40.1. Ūmi generalizuota įgimta toksoplazmozė stebima tada, kai vaisius užsikrečia vėlyvu nėštumo periodu, kartais prieš pat gimimą. Prasideda ūmiai, tuoj po gimimo ar pirmomis gyvenimo dienomis, stebimas karščiavimas, bendra organizmo intoksikacija, oda blyški su smulkiomis taškinėmis kraujosruvomis, makulopapuliniu bėrimu. Gelta dažniausiai pasireiškia ne pirmomis gyvenimo dienomis, bet vėliau, kartais pirmo mėnesio pabaigoje, ir tęsiasi 1,5–2 savaites. Stebimos edemos kojose ir apatinėje pilvo dalyje, hepatosplenomegalija. Dažnai išryškėja vidaus organų pažeidimai: miokarditas, pneumonijos, nefritas, gastroenterokolitas. Kraujyje – anemija, eozinofilija, trombocitopenija. Kartais jau ir šioje stadijoje stebimi centrinės nervų sistemos pažeidimo simptomai: vangumas, mieguistumas, traukuliai. Ši stadija gali baigtis mirtimi, dalis naujagimių, jei ligos eiga lengvesnė, pereina į poūmią stadiją, ryškėja centrinės nervų sistemos ir akių pažeidimai.

40.2. Poūmioje stadijoje, kai vaisius užsikrečia II–III nėštumo trimestre, atsiranda aktyvaus encefalito su traukuliais sindromas. Ligos generalizuotą stadiją vaisius praeina gimdoje, ir jei nežūna, gimsta su centrinės nervų sistemos pažeidimo simptomais, vidaus organų pažeidimų nėra ar jie nežymūs. Vystosi encefalitas, meningoencefalitas ar encefalomyelitas. Dažnai pakenkiamos ir akys. Temperatūra subfebrili, vaikas neramus, vangus, gali būti meninginių simptomų: didžiojo momenėlio išsipūtimas, sprando rigidiškumas. Centrinės nervų sistemos, ypatingai smegenų audinio pakenkimo simptomai: nistagmas, parėzės bei paralyžiai, tremoras, hiperkinezės, epilepsijos priepuoliai. Palaipsniui vystosi hidrocefalija: didėja galvutės apimtis, plečiasi momenėliai, išsiskiria siūlės, atsiranda „besileidžiančios saulės“ simptomas. Akių dugne: chorioretinitas, optinio nervo atrofija, kartais iridociklitas. RO: kalcinatai smegenyse (1–2 mm, rečiau iki 10 mm diametro). Anksti pradėjus gydymą, po kelių savaičių ar mėnesių procesas užslopsta ir pereina į III stadiją (liekamųjų reiškinių stadiją).

40.3. Liekamųjų reiškinių stadija (poencefalitinų defektų arba lėtinė stadija) vystosi naujagimiams, kurie užsikrėtė ankstyvu nėštumo periodu ir ūmi ar poūmė ligos stadija praėjo motinos iščiose. Kūdikis gimsta su negrįžtamais pakitimais centrinėje nervų sistemoje, akyse. Dar 1923 m. čekų gydytojas J. Janku pirmasis aprašė įgimtos toksoplazmozės simptomų triadą:

hidrocefalija, chorioretinitas, kalcinatai smegenyse. Kūdikis, gimęs šioje stadijoje, dažniausiai yra mažos kūno masės, vangus, gali būti traukuliai, hiperkinezės, epilepsija, parėzės, paralyžiai, psichinis atsilikimas, mikrocefalija, traukuliai, kurtumas, karščiavimas, augimo atsilikimas, hepatosplenomegalija, gelta, limfadenopatija, makulopapulinis bėrimas, trombocitopenija, regos sutrikimai ir kiti įvairūs centrinės nervų sistemos pažeidimo simptomai. Kai ligos eiga sunki, kūdikis dažniausiai miršta pirmaisiais gyvenimo mėnesiais. Išgyvenusieji lieka su ryškiais centrinės nervų sistemos, endokrininės sistemos pažeidimo požymiais, psichikos defektais. Šios stadijos metu gydymas mažai efektyvus, galimi recidyvai.

40.4. Be sunkių įgimtos toksoplazmozės formų dažnai būna lengvos, lėtinės ar latentinės formos, kurios pirmą kartą kliniškai pasireiškia po kelerių ar net 10–15 metų akių, centrinės nervų sistemos, endokrininės sistemos pažeidimo simptomais. Įgimta toksoplazmoze sergančių naujagimių grupėje subklinikinės infekcijos eiga stebima 85 proc. atvejų. Pradžioje infekcija vystosi nepastebimai, tačiau negydant, kūdikiai gali susirgti chorioretinitu, atsilikti augimas bei vystymasis, todėl svarbi savalaikė diagnostika ir kuo anksčiau pradėtas gydymas.

40.5. Lėtinės infekcijos atveju tranplacentinis infekcijos perdavimo kelias galimas tik toms moterims, kurių imuninės sistemos veikla sutrikusi: segančioms AIDS, vartojančioms imunosupresinių preparatų, taip pat ir kortikosteroidų. Tačiau ir šioje situacijoje infekcijos perdavimo vaisiui dažnis yra labai nedidelis. Motinos savalaikis gydymas nėštumo metu – tai galimybė sumažinti įgimtos toksoplazmozės riziką ir sunkumą.

## VI. DIAGNOSTIKA

41. Toksoplazmozę diagnozuoti pagal klinikinius ligos požymius yra labai sunku, nes toksoplazmozės simptomai labai polimorfiški, panašūs į daugelio kitų ligų simptomus. Toksoplazmozės diagnozė neretai nustatoma praėjus keleriems ar net keliolikai metų po pirmųjų ligos požymių atsiradimo. Epidemiologinio tyrimo metu nustatyta, kad šiai ligai būdinga tiek hiperdiagnostika, tiek hipodiagnostika. Diagnozei nustatyti reikalingas visų duomenų (ligos simptomų, epidemiologinių, instrumentinių ir laboratorinių tyrimų rezultatų) įvertinimas. Apie 90 proc. nėščiųjų užsikrėtusių nėštumo periodu būna kliniškai besimptominės ir liga neatpažįstama. Būtina ūmią toksoplazmozę diferencijuoti nuo latentinės toksoplazmozės, kurios metu nėra jokių klinikinių simptomų, o tik teigiamos serologinės reakcijos, kurių nereikia gydyti ir jos nesukelia vaisiaus infekavimosi rizikos.

42. Klinikiniai simptomai ir sindromai.

42.1. Liga pasireiškia vienu ar keliais iš šių sindromų ar simptomų: limfadenopatija, encefalitas, choreoretinitas ar centrinės nervų sistemos disfunkcija, galvos skausmai, svaigimas, darbingumo sumažėjimas, didelis bendras silpnumas, nemotyvuotas nuovargio jausmas, raumenų, sąnarių skausmai ir nemalonus jutimas širdies, kepenų srityje, subfebrili temperatūra, kuri gali tęstis savaites, mėnesius. Įgimtos toksoplazmozės atveju gali būti hidrocefalija, kalcinatai smegenyse, traukuliai, protinis atsilikimas. Dažnesni lėtinės toksoplazmozės simptomai – subfebrilitetas, limfmazgių padidėjimas, retai – kepenų, blužnies padidėjimas, pakitimai kraujyje, akių dugne.

43. Epidemiologinė anamnezė.

43.1. Vartojimas neapdorotos ar nepakankamai termiškai apdorotos mėsos maistui, kontaktas su katėmis, naminių gyvūnais darbe ir buityje, ilgalaikis darbas sode, darže; esantis transplantacijos ar kraujo transfuzijos faktas; vaisiui ir kūdikiui, motinos įgyta infekcija nėštumo metu.

44. Akušerinė anamnezė moterims

44.1. Ginekologinė – akušerinė patologija, tai buvęs savaiminis persileidimas, kūdikio su neurologiniais pažeidimais gimimas ir pan.

#### 45. Laboratoriniai ir instrumentiniai tyrimai

45.1. Bendras kraujo tyrimas paprastai nerodo uždegiminių reiškinių. Maždaug pusei toksoplazmozės atvejų būdinga leukopenija su santykinė limfocitoze, reakciniais limfocitais, eozinofilija nebūdinga. Kartais stebima trombocitopenija, padidėjęs ENG, o jei liga ūmi – leukocitozė.

45.2. Atliekant biocheminius kraujo tyrimus, atkreipiamas dėmesys į ūmių ligos fazių reakcijas – C reaktyvinį baltymą, sialo rūgščių kiekį ir pan. Toksoplazmozės atveju jos mažai kinta arba esti neigiamos.

45.3. Rentgenologiniai tyrimai. Rentgenologiškai ištyrus kaukolę, galvos smegenyse galima aptikti sukalkėjimų. Jie galimi tiek įgimtos, rečiau įgytos toksoplazmozės atveju. Kalcinātų dydis – nuo 2 iki 20 mm, dažniausiai jie pavieniai, rečiau išsidėstę grupėmis arba daugybiniai. Kalcinatai gali susidaryti ir raumenyse, ypač blauzdų, ir tai labai padeda atpažinti toksoplazmozę, nes sergant kitomis ligomis to dažniausiai nebūna.

45.4. Akių dugno tyrimas. Jį būtina atlikti visada įtarus toksoplazminį procesą. Dažniau su įgimta, bet neretai ir su įgyta toksoplazmoze, akių dugne aptinkama chorioretinito požymių (nauji židiniai arba randiniai pakitimai).

45.5. *T.gondii* infekcija gali būti diagnozuojama netiesioginiais metodais, t. y. serologiniais tyrimo metodais ir tiesioginiais, atliekant polimerazės grandininę reakciją (PGR), hibridizacijos reakcijas, tiesiogiai identifikuojant parazitą (išskiriant iš įvairių organų skysčių (likvoro, šlapimo, akių skysčio, kraujo) ir histologiniais metodais.

45.6. Praeityje, iki molekulinės biologijos diagnostikos eros, svarbiausi toksoplazmozės diagnostikoje buvo odos alerginis mėginys su toksoplazminiu (OAM) bei serologinės reakcijos su toksoplazminiu antigenu (netiesioginis imunofluorescentinis metodas). Odos alerginio mėginio su toksoplazminiu (OAM) pagalba buvo nustatomos lėtinės ir latentinės toksoplazmozės formos, o ūmios toksoplazmozės infekcija buvo diagnozuojama porinių serumų principu. Kadangi OAM parodo tik žmogaus infektuotumą toksoplazmomis, pastaruoju metu rutininėje diagnostikoje jis nenaudojamas.

#### **Netiesioginė diagnostika**

45.7. Netiesioginiai (serologiniai) diagnostikos metodai plačiau taikomi normalios imuninės sistemos asmenų toksoplazmozės diagnostikai.

45.7.1. Naudojami serologiniai tyrimo metodai su toksoplazminiu antigenu: Sebino-Feldmano (dažu), LAR–latekso agliutinacijos, komplemento sujungimo reakcijos (KSR), imunofluorescentinės reakcijos (IFR) metodai, dabar dažniausiai naudojami ISAGA – imunosorbentinės agliutinacijos, IFA–imunofermenalinis diagnostikos metodai, leidžiantys nustatyti toksoplazmozei specifinius imunoglobulinius (IgG, IgM, IgA, IgE ir kt.) bei IgG avidiškumo ir imunobloto tyrimo metodai.

45.7.2. Priklausomai nuo serologinio tyrimo metodo, kuriuo nustatomas atitinkamo imunoglobulino kiekis kraujo serume, yra ir atitinkamos jo normos. Vertinti gautus rezultatus galima tik tuo atveju, kai atsakyme nurodytas ne tik imunoglobulino kiekis, bet ir metodas, kuriuo buvo atliktas tyrimas, bei normos. Nėra ryškios koreliacijos tarp antikūnų titro aukščio ir klinikinių toksoplazmozės požymių intensyvumo. Ne visada esant ryškiems klinikiniams ligos požymiams yra labai aukšti antikūnų titrai. Akių ir neurotoksoplazmozės atveju, netgi esant ryškiems klinikiniams simptomams, yra žemas ar labai silpnai teigiamas prieštoksoplazminių IgG klasės antikūnų titras. Diagnostikoje yra svarbus titrų svyravimas bei teigiamas terapinis atsakas.

45.7.3. IgG klasės antikūnus galima nustatyti jau antrą–trečią savaitę nuo infekcijos pradžios ir jie išlieka visą gyvenimą. IgG paprastai rodo esant seną užsikrėtimą toksoplazmozėmis, bet IgG antikūnų augimas pakartotiniuose tyrimuose gali rodyti toksoplazmozės proceso paūmėjimą. IgG antikūnai naujagimio serume gali būti arba jo paties, arba gauti iš motinos.

45.7.4. IgM klasės antikūnai atsiranda 3–4 dieną po užsikrėtimo, pasiekia piką 2-ją ligos savaitę, po to ima mažėti. Žemi titrai gali likti iki metų ir daugiau, visiškai išnyksta po 5 metų nuo infekcijos pradžios. Tai pradinis imuninis organizmo atsakas į infekciją, padedantis diagnozuoti įgimtą toksoplazmozę, nes dėl didelio molekulinio svorio IgM klasės antikūnai negali patekti į vaisių per placentą. Radimas pas naujagimį IgM klasės antikūnų rodo, kad jo užsikrėtimas transplacentinis, t. y. gali būti įgimta toksoplazmozė. Vėliau ima gamintis IgG klasės antikūnai. IgM klasės antikūnų neigiamas testas pilnai paneigia naujagimio įgimtą infekciją. IgM klasės antikūnai, esant įgimtai naujagimių toksoplazmozei, apie 20 proc. atvejų gali būti neigiami, todėl neigiamas IgM klasės antikūnų testas nepaneigia įgimtos toksoplazmozės, būtina papildomai atlikti IgA klasės antikūnų tyrimus. Diferencijuojant įgimtą naujagimių toksoplazmozę, tikslinga tirti ne virkštelės kraują, kuris gali būti susimaišęs su motinos krauju, bet tirti pirmų gyvenimo dienų naujagimio veninį kraują.

45.7.5. IgA klasės antikūnai rodo ūmią arba įgimtą toksoplazmozę. Jis tampa teigiamas labai anksti po pirminės toksoplazmų infekcijos, bet išnyksta greičiau nei IgM antikūnai. IgA antikūnų nustatymo testai vaisiui ir naujagimiui yra jautresni nei IgM antikūnų nustatymo testai. Teigiami IgA klasės antikūnai gali išlikti metus laiko ar ilgiau, todėl šis testas yra mažai vertingas diagnozuojant neseną infekciją, tačiau vertingi patvirtinant naujagimių infekciją.

45.7.6. Kūdikiams su įtariama įgimta toksoplazmozės infekcija, teigiamais IgG, bet neigiamais IgM ir IgA antikūnų testų rezultatais naudinga būtų atlikti IgG/IgM imunobloto reakcijas su motinos ir naujagimio serumais. Iš motinos gauti IgG klasės antikūnai pas naujagimius paprastai mažėja ir išnyksta per pirmuosius 6–12 gyvenimo mėnesių.

45.7.7. IgE klasės antikūnai atsiranda po užsikrėtimo ir rodo ūmią arba paūmėjusią toksoplazmozę, bet išlieka trumpesnę laiką negu IgA ir IgM antikūnai. Neigiamas IgE rezultatas nepaneigia ūmios toksoplazmozės galimybes. Testai IgE klasės antikūnams nustatyti turėtų būti naudojami tik kombinacijoje su kitais serologiniais metodais. Lietuvoje IgE antikūnių diagnostika neatliekama.

45.7.8. Ūmi toksoplazmozė patvirtinama: įvykus serokonversijai, kada pirmą kartą aptinkami IgG klasės antikūnai; esant žymiam (4 kartus) IgG klasės antikūnų padidėjimui; esant teigiamiems IgM ir IgA klasės antikūnams daugiau kaip 2 kartus virš normos ribos.

45.7.9. Diagnozuojant ūmią pirminę nėsčiosios toksoplazmozę, labai svarbus IgG avidiškumo testas, taip pat IgA, IgE klasės antikūnų įvertinimas. IgE klasės antikūnų nustatymas yra tik pagalbinis metodas diferencijuojant ūminę pirminę nėsčiosios toksoplazmozę.

45.7.10. IgG antikūnų avidiškumo testas yra standartas atskiriant neseną infekciją nuo praeityje įgytos. Žemo avidiškumo IgG antikūnai paprastai išlieka 3 paskutinių mėnesių įgytos infekcijos metu. Aukšto avidiškumo antikūnai paneigia 3–4 paskutinių mėnesių infektuotumo galimybę. IgG avidiškumo testas plačiai naudojamas nėsčiųjų toksoplazmozės diagnostikoje, tačiau esant žemiems antikūnams, galimi ir apgaulingi rezultatai.

45.7.11. Diferencinis agliutinacijos testas (AC/HS) kombinacijoje su kitais tyrimais naudingas diferencijuojant galimą ūminę ar lėtinę nėsčiųjų infekciją, naudojant skirtingas antigeno determinantes.

### **Tiesioginė diagnostika**

45.8. Tiesioginė *T.gondii* diagnostika gali būti naudojama įgimtos toksoplazmozės ar imunosupresinių asmenų diagnostikai, nes tik 1–3 proc. tokių segančiųjų kraujo serume yra

randami specifiniai prieštoksoplazminiai antikūnai ir tik labai žemuose titruose arba gaunami apgaulingai neigiami rezultatai.

45.8.1. PGR (polimerazės grandininė reakcija), nustatant *T.gondii* DNR organizmo skysčiuose ir audiniuose, sėkmingai taikoma nustatant įgimtą, akių, cerebrinę ar diseminuotą toksoplazmozę. PGR rezultatų jautrumą gali sumažinti netinkamas mėginio paėmimas, transportavimas ir saugojimo taisyklių nepaisymas, vaistų vartojimas. PGR specifškumas ir jautrumas siekia 100 proc. PGR metodo atradimas sukėlė revoliuciją įgimtos toksoplazmozės prenatalinėje diagnostikoje, suteikdamas galimybę ankstyvai diagnostikai ir leisdamas išvengti invazinių procedūrų. Kiekvienam naujagimiui įtariant įgimtą toksoplazmozę turėtų būti atliekama PGR parazito DNR nustatyti periferiniame kraujyje, smegenų skystyje ir šlapime. Nustačius netipinių tinklainės pažeidimų, nesant atsako į specifinį gydymą ir nustačius imuninės sistemos veiklos sutrikimų, diagnozei patikslinti derėtų atlikti PGR, tyrimų medžiagai panaudojant stiklakūnio turinį arba akių kameros skystį. Esant imuninės sistemos sutrikimų ir įtariant lokalizuotą ar išplitusią toksoplazmozę taip pat rekomenduojama atlikti PGR ir nustatyti parazito DNR kraujyje, organizmo skysčiuose, kaulų čiulpų aspiratuose, audiniuose.

45.8.2. Parazitologiniai tyrimai, nustatant toksoplazmas tiesioginės mikroskopijos būdu arba biologinio mėginio pagalba. Parazitologiniam tyrimui gali būti imamas limfmazgių, raumenų, smegenų, kitų vidaus organų gabalėlis, cerebrospinalinis skystis, kraujas. Atliekant tiesioginę mikroskopiją retai pavyksta surasti toksoplazmas. Patikimesnis yra biologinis mėginys. Dažniausiai panaudojamos baltosios pelytės. Joms į pilvo ertmę suleidžiama įtariamos toksoplazmomis infekuotos medžiagos – organų gabalėlio bandinio fiziologiniame tirpale, likvoro ir pan. Jei tiriamoje medžiagoje toksoplazmų yra, pelyčių pilvo ertmės eksudate aptinkamos toksoplazmos. Parazitologiniai tyrimo metodai labiau tinkami naudoti įtariant ūmią bei įgimtą toksoplazmozę.

45.8.3. Imunoperoksidazės metodas, kuriam naudojami antiserumai prieš *T.gondii*, yra pakankamai jautrus ir specifškas tyrimo metodas. Jis sėkmingai naudojamas nustatant parazitą centrinėje nervų sistemoje AIDS ligoniams.

45.8.4. Toksoplazminio limfadenito histopatologiniai pokyčiai yra saviti ir padeda įtarti šį susirgimą. Histologiniai toksoplazminio limfmazgio pakitimai apibūdinami triados sindromu: limfoidinių folikulų hiperplazija, epiteloidinių ląstelių difuzinė proliferacija, reaktyvūs germinaliniai centrai (imunoblastai). Makrofagai infekuoti, bet labai retai pasiseka juose surasti sukėlėją, dėl šios priežasties diagnozę patvirtinantys tyrimai lieka specifinių antikūnių nustatymas kraujyje, o rasti histologiniai pokyčiai tik orientacinio pobūdžio.

45.9. Branduolinio magnetinio rezonanso (BMR) tyrimas yra jautresnis negu kompiuterinė tomografija (KT) ir padeda diferencijuoti toksoplazminius židinius dažniausiai nuo pirminės centrinės nervų sistemos limfomos. Smegenų biopsijos AIDS ligoniams atliekamos, negavus laukiamo empirinio prieštoksoplazminio gydymo efekto arba netoleruojant vaistų.

46. Toksoplazmozės diagnozė suformuluojama nurodant toksoplazmozės susirgimo formą (įgyta ir įgimta), proceso eigą (ūmi, poūmė, lėtinė, recidyvuojanti, latentinė), organinę patologiją. Jei yra kita liga bei teigiamos serologinės reakcijos toksoplazmozei, šalia pagrindinio susirgimo ligos istorijoje taip pat nurodoma latentinė toksoplazmozė.

## VII. DIFERENCINĖ DIAGNOZĖ

47. Diagnozuojant toksoplazmozę labai svarbu sugebėti atskirti nuo kitų panašios simptomatikos ligų (reumato, infekcinės mononukleozės, lėtinio tonzilito, limfogranulomatozės ir kt.)

47.1. Besimptominė toksoplazminė limfadenopatija gali simuluoti limfomas. Toksoplazminis limfadenitas diferencijuojamas ir su CMV mononukleoze, bartonelioze, sarkoidoze, leukemija, metastatine karcinoma, tuliaremija.

47.2. Ligoniu su limfadenopatijos klinikiniais požymiais įtarus toksoplazmozę, turėtų būti atliekami serologiniai tyrimai, paneigiantys ūminę *T.gondii* infekciją, prieš limfmazgio šalinimą morfologiniam ištyrimui dėl limfomos diferencijavimo.

47.3. Toksoplazminį encefalitą reiktų skirti nuo centrinės nervų sistemos limfomos, progresuojančios multifokalinės leukoencefalopatijos, CMV ventrikulito ir encefalito, židinių pažeidimų, sąlygotų kitų sukėlėjų - *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia spp*, bakterinio smegenų absceso.

47.4. Pacientams su sutrikusia imuninės sistemos veikla toksoplazmozė gali sukelti chorioretinitą, pneumoniją, daugiaorganinį pažeidimą, pasireiškiantį ūminiu kvėpavimo nepakankamumu, hemodinamikos sutrikimais, panašiais į sepsinio šoko. Toksoplazminė pneumonija dažnesnė kaulų čiulpų transplantacijų recipientams bei AIDS ligoniams.

47.5. Įgimtai toksoplazmozei būdingi klasikiniai sindromai gali pasireikšti esant ir kitoms įgimtoms infekcijoms dėl citomegalo viruso, herpes simplex, raudonukės viruso ir sifilio.

## VIII. GYDYMAS

48. Nustačius asmeniui įgimtą ar įgytą toksoplazmozę, infekcinių ligų gydytojas skiria specifinį gydymą bei sudaro ligonio stebėjimo planą. Normalios imuninės sistemos suaugę ir vaikai su toksoplazminiu besimptominiu limfadenitu paprastai negydomi, nebent simptomai yra ryškūs, generalizuoti ar persistuojantys.

49. Klinikinės situacijos, reikalaujančios specifinės prieštoksoplazminės terapijos:

49.1. nėščiosioms, diagnozavus ūmią toksoplazmozę;

49.2. naujagimiams, diagnozavus įgimtą toksoplazmozę;

49.3. asmenims, diagnozavus ūminį toksoplazminį limfadenitą, esant ryškiems generalizuotiems ar pasikartojantiems toksoplazminiams limfadenopatijos simptomams;

49.4. asmenims, įgijusiems toksoplazmozę parenteriniu būdu (kraujo transfuzijos metu ir kt.) ir esant jos generalizuotų formų požymiams;

49.5. asmenims, diagnozavus aktyvų centrinių akių toksoplazminį chorioretinitą;

49.6. AIDS ligoniams bei kitiems imunodeficitiniams asmenims, infekuotiems toksoplazmomis, esant T ląstelinės imuninės sistemos pažeidimui, kai CD4 ląstelių skaičius kraujyje mažesnis kaip 200/mm<sup>3</sup>.

50. Nėščiujų gydymas.

50.1. Nustačius nėščiajai ūminę toksoplazmozę, infekcinių ligų gydytojas nedelsdamas skiria gydymą spiramicinu (po 3–9 g per dieną), seka terapinį, laboratorinį atsaką, nustato gydymo trukmę.

50.2. Atlikus ultrasonografijos ir serologiniais tyrimus, nustačius *T.gondii* sukėlėjus amniono skystyje polimerazės grandininės reakcijos (PGR) metodu ir patvirtinus vaisiui įgimtą toksoplazmozę, nuo 17 nėštumo savaitės gydymas spiramicinu nutraukiamas ir skiriamas kombinuotas gydymas (pirimetaminu (po 25–50 mg per dieną), sulfadiazinu (po 50–10 mg/kg per dieną, iki 3 g per dieną) ir folio rūgštimi (po 3–10 mg per dieną). Šis gydymas tęsiamas visą nėštumo laiką, įvertinant klinikinius simptomus, vaisiaus vystymąsi (echoskopija atliekama kas mėnesį iki pat gimdymo) bei kas 1–2 savaites atliekant bendrą kraujo tyrimą



(stebimi leukocitų, trombocitų, hemoglobino parametrai). Toks gydymas sumažina vaisiaus klinikinių simptomų sunkumą.

50.3. Imunosupresyviai (ŽIV infekuota, serganti AIDS) nėščiajai, kai CD4 ląstelių skaičius mažesnis kaip  $200/\text{mm}^3$ , skiriamas priešrecidyvinis profilaktinis gydymas visą nėštumo laikotarpį.

51. Naujagimių ir kūdikių gydymas:

51.1. Įtarus įgimtą toksoplazmozę pagal klinikinius simptomus, skiriamas gydymas spiramicinu (po 100 mg/kg per dieną). Toks gydymas tęsiamas, kol naujagimiui patvirtinama ar paneigiama įgimtos toksoplazmozės diagnozė.

51.2. Patvirtinus įgimtą toksoplazmozę, skiriamas gydymas:

51.2.1. esant klinikiniams simptomams, pirmus 6 mėnesius skiriamas kombinuotas gydymas (pirimetaminu (po 1 mg/kg per dieną), sulfadiazinu (po 85 mg/kg per dieną) ir folio rūgštimi (po 5 mg kas antrą dieną), kitus 6 mėnesius kaitaliojamas gydymas kas mėnesį – 1 mėnesį skiriama spiramicino (po 100 mg/kg per dieną), 1 mėnesį skiriamas kombinuotas gydymas (pirimetaminas, sulfadiazinas ir folio rūgštis) ir t. t. Toks gydymas tęsiamas pirmuosius kūdikio metus;

51.2.2. esant įgimtos toksoplazmozės subklinikinėms formoms, gydymas kaitaliojamas kas 6 savaites – 6 savaites skiriamas kombinuotas gydymas (pirimetaminu (po 1 mg/kg per dieną), sulfadiazinu (po 85 mg/kg per dieną) ir folio rūgštimi (po 5 mg kas antrą dieną), toliau 6 savaites skiriama spiramicino (po 100 mg/kg per dieną) ir t. t. Toks gydymas tęsiamas per pirmuosius kūdikio gyvenimo metus.

51.2.3. Skiriant pirimetaminą, kas 1–2 savaites reikia atlikti bendrą kraujo tyrimą (stebimi leukocitų, trombocitų, hemoglobino parametrai).

51.3. Sveikiems naujagimiams, kuriems įgimta toksoplazmozė nepatvirtinta, tačiau motina nėštumo metu sirgo ūmia toksoplazmoze arba turėjo aukštus antikūnų titrus, skiriamas kombinuotas vieno mėnesio gydymo kursas (pirimetaminu (po 1 mg/kg per dieną), sulfadiazinu (po 85 mg/kg per dieną) ir folio rūgštimi (po 5 mg kas antrą dieną).

52. Akių toksoplazmozė gydoma, kai pažeidimai lokalizuojasi geltonojoje dėmėje, ŽIV infekuotiems bei AIDS ligoniams – nepriklausomai nuo akių pažeidimo lokalizacijos ir stiprumo, rizikos grupei priklausantiems kūdikiams – atsiradus bet kokiems akių toksoplazminiams pažeidimams.

52.1. Skiriamas kombinuotas akių toksoplazmozės gydymas:

52.1.1. pirimetaminu (pirma dozė 100 mg per dieną, toliau 2 kartus po 25 mg per dieną), sulfadiazinu (po 1 g 4 kartus per dieną), kortikosteroidais (po 60 mg per dieną, 3–7 dienas, kas trečią dieną mažinant vaisto dozę 5 mg), folio rūgštimi (po 3 mg 2 kartus per savaitę). Kas 1–2 savaites tiriamas kraujas dėl leukocitų, trombocitų, hemoglobino parametru;

52.1.2. arba klindamicinu (po 300 mg 4 kartus per dieną), sulfadiazinu (po 1 g 4 kartus per dieną), kortikosteroidais (po 60 mg per dieną, 3–7 dienas, nuo ketvirtos dienos mažinant vaisto dozę 3 mg);

52.2. gydymo trukmė (1–4 savaitės) priklauso nuo akių dugno terapinio atsako.

53. Sutrikusios imuninės sistemos asmenų gydymas.

53.1. Įtarus AIDS ligoniui ūminę klinikinę toksoplazmozę, nedelsiant skiriamas specifinis gydymas, siekiant sumažinti ir taip aukštą 15–25 proc. encefalitu sergančiųjų latališkumą.

53.2. Prieštoksoplazminis gydymas yra būtinais skiriamas pacientams su daugybiniais didėjančiais smegenų pažeidimo židiniiais (paprastai nustatytais MBR ar KT tyrimo metu), teigiamais prieštoksoplazminiais IgG titrais ir progresuojančiu imunodeficitu. Klinikinis ir radiologinis atsakas į specifinį prieštoksoplazminį gydymą yra vertinamas, kaip patvirtinantis CNS toksoplazmozę. Pacientai su smegenų toksoplazmoze paprastai pagerėja daugiau nei 50 proc. atvejų po 7–10 dienų trukusio gydymo periodo.

53.3. Šių ligonių toksoplazmozės gydymui monoterapija neveiksminga. Išsivysčiusiai neurotoksoplazmozės infekcijai gydyti skiriama: pirimetaminas (pradinė dozė 100–200 mg, toliau po 50–100 mg per dieną, 6 savaites), sulfadiazinas (po 4–8 g per dieną, suvartoti per 4 kartus), folio rūgštis (po 10–50 mg per dieną).

53.4. Pacientams, netoleruojantiems sulfanilamidų, gali būti skiriamas klindamicinas (po 600–2400 mg per dieną) ar azitromicinas (po 900–1200 mg per dieną), ar atovakvonas (po 750 mg kas 6 valandas).

53.5. Išnykus ligos simptomams, gydymą rekomenduojama tęsti dar 4–6 savaites.

53.6. Po ūmios fazės gydymo šiems ligoniams skiriamas palaikomasis gydymas, paprastai taikant tą pačią schemą kaip ir ūmioje fazėje, tačiau per pusę mažesnėmis dozėmis (pirimetaminu (po 25–50 mg per dieną), sulfadiazinu (po 500–750 mg kas 6 valandas), folio rūgštimi (po 5–10 mg per dieną). Pacientams, netoleruojantiems sulfanilamidų, gali būti skiriamas klindamicinas (po 300 mg kas 6–8 valandas). Toks gydymas gali būti tęsiamas 6 mėnesius, kol CD4 ląstelių kraujyje bus daugiau kaip  $200/\text{mm}^3$  ir neliks infekcijos simptomų.

53.7. Profilaktinis gydymas skiriamas seropozityviems toksoplazmozei asmenims, priklausantiems rizikos grupei (AIDS, po transplantacijų, onkologiniai ligoniai), nustačius toksoplazmozės reaktyvaciją.

53.7.1. Taikomas kombinuotas profilaktinis gydymas (pirimetaminu (po 25 mg 2 kartus per savaitę), sulfadiazinu (po 75 mg/kg 2 kartus per savaitę), folio rūgštimi (po 10 mg per dieną). Vietoj sulfadiazino gali būti skiriamas klindamicinas (po 2,4 g 2 kartus per savaitę).

53.7.2. Profilaktinis gydymas tęsiamas, kai CD4 daugiau kaip  $200/\text{mm}^3$ , ilgiau kaip 6 mėnesius, kol pacientas tampa asimptominis. Kai CD4 būna mažiau kaip  $200/\text{mm}^3$ , vėl skiriamas profilaktinis gydymas.

54. Nustačius ūmią įgytą toksoplazmozę, gydymas skiriamas iki 6 savaičių. Dažniausiai taikomas kombinuotas gydymas (pirimetaminu (pradinė dozė 200 mg, toliau po 50–75 mg per dieną, 6 savaites), sulfadiazinu (po 4–8 g per dieną, suvartoti per 4 kartus), folio rūgštimi (po 10–50 mg per dieną). Jei ligonis netoleruoja sulfanilamidų, gali būti skiriamas klindamicinas (po 0,6–2,4 g per dieną) ar azitromicinas (po 900–1200 mg per dieną), ar atovakvonas (po 750 mg kas 6 valandas). Kas 1–2 savaites atliekamas bendras kraujo tyrimas (dėl leukocitų, trombocitų, hemoglobino parametrų įvertinimo), stebimas terapinis atsakas.

## IX. LIGONIŲ STEBĖJIMAS

55. Nėščiujų, sergančių ūmine toksoplazmoze, priežiūrą vykdo akušeris ginekologas ar šeimos gydytojas, konsultuojasi su infekcinių ligų gydytoju dėl specifinių tyrimų ir gydymo.

56. Kūdikius, kurių motina sirgo ūmia toksoplazmoze nėštumo metu, bei kūdikius su įgimta toksoplazmoze iki trejų metų amžiaus, esant sunkiems apsigimimams, iki septynerių metų amžiaus stebi šeimos ar vaikų ligų gydytojas, vertina jų augimą, jiems kas pusę metų atliekami serologiniai tyrimai (IgG, IgM ir IgA klasės antikūnai), teikiamos gydytojo oftalmologo, neurologo ir infekcinių ligų gydytojo konsultacijos.

57. Sergančiuosius įgyta toksoplazmoze 6 mėnesius stebi šeimos ar vaikų ligų gydytojas, atliekami specifiniai tyrimai, vertinamas terapinis atsakas, konsultuojamasi su infekcinių ligų gydytoju.

58. Sergančiuosius akių toksoplazmoze stebi gydytojas oftalmologas, konsultuojasi su infekcinių ligų gydytoju nustatant specifinių tyrimų ir gydymo apimtis.

59. Imunosupresinius ligonius stebi šeimos gydytojas, konsultuojasi su infekcinių ligų gydytoju dėl specifinių tyrimų ir gydymo.

60. Po 6 mėnesių vykdomos kontrolinės apžiūros, atliekami specialūs tyrimai, įvertinami tyrimų ir terapinio atsako rezultatai, nustatomas tolesnio stebėjimo tikslingumas, esant klinikiškiems toksoplazmozės simptomams, ligonį konsultuoja infekcinių ligų gydytojas ir apibrėžia tolimesnio stebėjimo planą.

## **X. EPIDEMIOLOGINIS ATVEJO APIBRĖŽIMAS**

61. Toksoplazmozės diagnozė turi atitikti toksoplazmozės atvejo apibrėžimą – pirmuonių sukeliama liga, pasireiškianti vienu ar keliais iš šių simptomų ar sindromų: limfadenopatija, encefalitu, chorioretinitu ar centrinės nervų sistemos disfunkcija. Įgimtos toksoplazmozės atveju gali būti hidrocefalija, mikrocefalija, smegenų sukalkėjimai, traukuliai, protinis atsilikimas.

61.2. Laboratoriniai diagnozės kriterijai:

61.2.1. specifinio antikūnų atsako į *Toxoplasma gondii* nustatymas;

61.2.2. sukėlėjo nustatymas organizmo audiniuose ar skysčiuose arba jo išskyrimas, išauginant ląstelių kultūroje arba užkrečiant laboratorinius gyvulėlius;

61.2.3. *Toxoplasma gondii* nukleorūgštis nustatymas.

61.3. Toksoplazmozės atvejo klasifikacija:

61.3.1. galimas atvejis – atvejis, kai yra pagrindiniai klinikiniai simptomai, kurie nėra patvirtinti laboratoriškai: N (netaikomas);

61.3.2. tikėtinas atvejis – kai yra pagrindiniai klinikiniai simptomai bei epidemiologiniai duomenys, susiję su šiuo atveju, tačiau nėra laboratorinio patvirtinimo: N (netaikomas);

61.3.3. patvirtintas atvejis – klinikinį apibūdinimą atitinkantis atvejis, patvirtintas laboratoriniais tyrimais.

## **XI. EPIDEMIOLOGINĖS PRIEŽIŪROS PRIEMONĖS**

62. Žmonių toksoplazmozės epidemiologinę priežiūrą pagal savo kompetenciją vykdo asmens sveikatos priežiūros įstaigų ir visuomenės sveikatos centrų specialistai.

63. Toksoplazmozės epidemiologinės priežiūros tikslas yra mažinti žmonių užsikrėtimą, sergamumą įgyta ir įgimta toksoplazmoze bei mirtingumą nuo šių susirgimų.

64. Teisės aktai, kurie reglamentuoja toksoplazmozės epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę:

64.1. Lietuvos Respublikos žmonių užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės įstatymas (Žin., 1996, Nr. 104–2363; 2001, Nr. 112–4069);

64.2. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. gruodžio 24 d. įsakymas Nr. 673 „Dėl privalomojo epidemiologinio registravimo, privalomojo informacijos apie

epidemiologinio registravimo objektus turinio ir informacijos privalomojo perdavimo tvarkos patvirtinimo“ (Žin., 2003, Nr. 12–444; 2004, Nr. 82–2961, 2005, Nr. 13–407);

64.3. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2007 m. sausio 22 d. įsakymas Nr.V-37 „Dėl toksoplazmozės epidemiologinės priežiūros, diagnostikos ir gydymo tvarkos aprašo patvirtinimo“ (Žin., 2007, Nr.11–459);

64.4. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 1998 m. spalio 23 d. įsakymas Nr. 614 „Dėl užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros organizavimo tvarkos tvirtinimo“ (Žin.,1998, Nr. 95-2644);

64.5. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. gegužės 10 d. įsakymas Nr. V–344 „Dėl užkrečiamųjų ligų, išvardytų Europos Komisijos sprendime Nr. 2000/96/EB ir 2003/542/EB, atvejų apibrėžimų patvirtinimo“ (Žin., 2004, Nr. 82–2958);

64.6. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. gegužės 28 d. įsakymas Nr.V–397 „Dėl užkrečiamųjų ligų ir sveikatos problemų, dėl kurių turi būti atliekama epidemiologinė priežiūra, sąrašo ir informacijos teikimo tvarkos patvirtinimo“ (Žin., 2004, Nr. 90-3317);

65. Asmens sveikatos priežiūros specialistai nustatę (įtarę) asmenį, sergantį toksoplazmoze, pateikia pranešimą (forma Nr. 058-089-151/a) teritoriniams visuomenės sveikatos centrams.

66. Visuomenės sveikatos centrai apskrityse, vykdančios toksoplazmozės epidemiologinę priežiūrą:

66.1. nuolat stebi ir vertina žmonių toksoplazmozės epidemiologinę situaciją savo aptarnaujamoje teritorijoje;

66.2. renka ir saugo individualius duomenis apie ligonius, kuriems įtariama ar patvirtinta toksoplazmozė, ir užpildo „Gyvūnų platinamų parazitų epidemiologinio tyrimo protokolą“, patvirtintą Valstybinės visuomenės sveikatos priežiūros tarnybos prie Sveikatos apsaugos ministerijos direktoriaus 2003 m. kovo 8 d. įsakymu Nr. 43;

66.3. toksoplazmozės židiniuose atlieka epidemiologinį tyrimą, įvertina surinktus duomenis, numato, organizuoja ir kontroliuoja priemones toksoplazmozės plitimui sustabdyti, kartu su asmens sveikatos priežiūros įstaigų specialistais: nustato sąlytį turėjusius asmenis (įgimtos toksoplazmozės atveju antikūnų titras nustatomas motinai, įgytos–šeimoms nariams), įvertina epidemiologines indikacijas (nustatoma, ar ligonis turėjo kontaktą su kačių išmatomis, dirvožemiu, žalia mėsa, infekuotais gyvūnais ir kt.) ir esant reikalui, rekomenduoja išsirtinti asmens sveikatos priežiūroje; suteikia pagrindinių žinių apie toksoplazmozės klinikinius simptomus, ligos plitimo būdus ir apsisaugojimo priemones ligoniams ir jų šeimoms nariams;

66.4. atlieka epidemiologinės priežiūros duomenų retrospektyvią ir operatyvią analizę, įvertina sergamumo (mirtingumo) dinamiką, toksoplazmozės epideminio proceso ypatumus ir tendencijas, nustato rizikos grupes ir veiksnius, infekcijos perdavimo būdus, įvertina kontrolės priemonių veiksmingumą, parenka ir pritaiko naujas kontrolės ir profilaktikos priemones, rengia tikslines kontrolės programas, kaupia informaciją, kurią panaudoja visuomenei mokyti;

66.5. teisės aktų nustatyta tvarka teikia duomenis apie patvirtintus toksoplazmozės atvejus Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės centrui pagal Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro patvirtintas statistines ataskaitos formas Nr. 4 (mėnesinė, metinė) ir Nr. 44 (metinė);

66.6. rengia ir teikia informacinę medžiagą žiniasklaidai ir visuomenei apie toksoplazmozės profilaktiką.

## XII. INFORMACIJA, KAIP IŠVENGTI UŽSIKRĖTIMO TOKSOPLAZMOZE

67. Valgyti tik gerai išvirtą ir iškeptą mėsą.

67.1. Dažniausiai užsikrečiama ragaujant, valgant žalią ar nepakankamai termiškai (iki 60°C temperatūros) paruoštą mėsą (pvz.: faršą, šašlykus).

67.2. Užšaldymas, marinavimas, rūkymas sumažina mėsos infekuotumą, bet sukėlėjų visiškai nesunaikina.

68. Nevartoti žalių kiaušinių ir negerti nepasterizuoto pieno.

69. Nevalgyti neplautų vaisių, uogų, daržovių, negerti ir nenaudoti maisto gamybai, daržovėms, vaisiams, uogoms plauti atvirų telkinių vandens. Vaisiai, daržovės, uogos valgomi žali, turi būti labai atidžiai nuplauti švariu vandeniu ar nuplikinti.

70. Maistą saugoti nuo musių ir tarakonų teršimo.

71. Vengti kontakto su kačių išmatomis:

71.1. Kačių išmatas galima nuleisti į klozetą, deginti, giliai užkasti ar maišeliuose išmesti į šiukšlių konteinerius.

71.2. Kasdien dezinfekuoti kačių dėžes plovikliais, turinčiais aktyviojo chloro (ACE, Domestos ir kt.), ar užpylus verdančiu vandeniu palaikyti 5 minutes. Dirbant mėvėti pirštines, baigus darbą gerai nusiplauti rankas.

71.3. Kates maitinti sausu, konservuotu ar virtu maistu ir laikyti namuose.

71.4. Pavojingiausios yra jaunos iki 2 metų amžiaus katės.

71.5. Nežaisti su svetimomis katėmis, ypač valkataujančiomis.

72. Laikytis higienos.

72.1. Atidžiai tekančiu vandeniu su muilu nusiplauti rankas prieš valgį, taip pat lietus žalią mėsą, neplautas daržoves.

72.2. Mėvėti pirštines dirbant sode, darže ir plauti rankas po darbo.

72.3. Neliesti nešvariomis rankomis akių, nosies ar burnos.

72.4. Plovikliais, turinčiais aktyviojo chloro, dezinfekuoti stalo ar kitus paviršius po kontakto su žalia mėsa.

73. Perspektyvoje galima galvoti apie gyvulių vakciną. GRA 1–GRA 7 *T. gondii* DNR vakcina kiaulėms suformuoja apsauginį imunitetą bei blokuoja audinių cistų formavimąsi, tuo sumažina galimybę žmogui užsikrėsti vartojant maistui žalią termiškai nepakankamai paruoštą mėsą. Studijos parodė, kad vakcinavimas efektyviai mažina kačių ir kiaulių infekuotumą. Žmonių vakcinos sukūrimas yra antrojo tūkstantmečio perspektyva.