

Toksoplazmoza — fakty i mity

Toxoplasmosis — facts and myths

Anna Włodarczyk¹, Anna Lass²,
Jacek Witkowski¹

¹Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego

²Katedra Medycyny Tropikalnej i Parazytologii,
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Na temat toksoplazmozy wciąż funkcjonuje wiele mitów. Przez wiele lat winą za występowanie zakażeń u ludzi obarczano koty, a toksoplazmozę traktowano jako klasyczną zoonozę. Tymczasem wyniki prowadzonych badań jednoznacznie wskazują, że koty trzymane w domu praktycznie nie stanowią dla człowieka żadnego zagrożenia. Strach przed tą chorobą ma swoje uzasadnienie, gdyż inwazja *T. gondii* może prowadzić do wystąpienia ciężkich wad rozwojowych u płodu. Natomiast patomechanizm tego procesu oraz faktyczna rola kotów w przenoszeniu tej choroby często pozostają niezrozumiane.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 4, 165–175

słowa kluczowe: toksoplazmoza, patomechanizm, zoonoza, człowiek, kot domowy

ABSTRACT

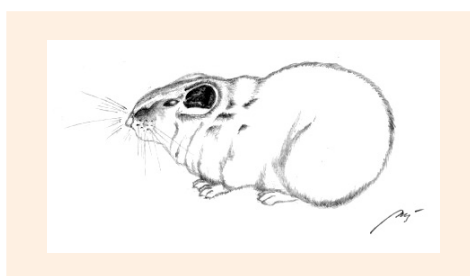
There are still many myths about toxoplasmosis. For many years the house cats were blamed for the infections and toxoplasmosis was treated as classical zoonosis. In the meantime researches have clearly shown that home-held pet cats are of no danger to people. Fear caused by this sickness has its justification, since the *T. gondii* invasion may cause severe malformations during fetal development. Still, the pathomechanism of this process and actual role of cats in transferring of the disease remains not fully elucidated.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 4, 165–175

key words: toxoplasmosis, pathomechanism, zoonosis, people, domestic cat

WSTĘP

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) jest szeroko rozpowszechnionym na całym świecie wewnątrzkomórkowym pasożytem ssaków i ptaków, zaliczanym do typu *Apicomplexa*. Po raz pierwszy wykryto go w komórkach afrykańskiego gryzonia *Ctenodactylus gundi* (ryc. 1), od którego pochodzi jednocześnie nazwa pasożyta. Wyodrębniono do tej pory



Rycina 1. *Ctenodactylus gundi*
(rys. Anna Włodarczyk)

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jacek M. Witkowski
Katedra i Zakład Fizjopatologii Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 7, 80–210 Gdańsk
tel.: (058) 349–15–10
e-mail: jawit@gumed.edu.pl

Copyright © 2013 Via Medica
ISSN 1897–3590

trzy wewnątrzgatunkowe linie klonalne (typy I, II i III), do których przynależą szczepy pasożyta różniące się między innymi zjadliwością w stosunku do ludzi i zwierząt.

CYKL ROZWOJOWY *T. GONDII*

Do zarażenia dochodzi zwykle drogą pokarmową. Po wniknięciu pierwotniaka do organizmu żywiciela ma miejsce uwolnienie sporozoitów z oocyst lub bradyzoitów z cyst tkankowych. W jelicie cienkim przekształcają się one w obdarzone zdolnością ruchu tachyzoity i aktywnie przedostają się do wnętrza enterocytów oraz komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego, gdzie szybko się namnażają. Po uwolnieniu się z komórki tachyzoity drogą hemato- i limfogenną rozprzestrzeniają się po całym organizmie, zasiedlając odległe tkanki i narządy [1]. **Tylko ta forma rozwojowa posiada zdolność przenikania przez łożysko.** Pasożyt potencjalnie może rozwijać się w każdej tkance i narządzie, wykazuje jednak najwyższe powinowactwo do tkanki nerwowej i mięśniowej, w tym do mięśnia sercowego [2].

U chorych ze sprawnie funkcjonującym układem odpornościowym dalsze rozprzestrzenianie się pierwotniaka jest szybko ograniczane, tachyzoity w tkankach zaczynają dzielić się coraz wolniej, w konsekwencji przyjmując postać kolejnego stadium rozwojowego — bradyzoitu — i ostra faza inwazji przechodzi w przewlekłą. Po pewnym czasie pierwotniaki wytwarzają cysty [1], które z czasem ulegają otoczeniu tkanką łączną i wysyceniu solami wapnia [2]. Pozostają one w tkankach zazwyczaj do końca życia gospodarza, przeważnie nie powodując żadnych zmian zapalnych. Natomiast w przypadku znacznego obniżenia odporności obecne wewnątrz bradyzoity mogą ponownie przekształcać się w tachyzoity i powodować nawrót ostrej postaci choroby. Dochodzi wówczas do rozwoju stanu zapalnego i w konsekwencji do powstania ognisk zapalnych i martwiczych wewnątrz zaatakowanych narządów [1, 2].

TOKSOPLAZMOZA U CZŁOWIEKA

■ Epidemiologia

Przyczyny zarażeń są związane przede wszystkim z niską higieną i z niewłaściwymi sposobami przyrządzania żywności. W krajach Europy zachorowalność na toksoplazmozę wiąże się z preferencjami do jedzenia surowego lub niedogotowanego mięsa, podczas gdy wysokie rozpowszechnienie tej choroby w Ameryce Środkowej wynika z dużej liczby bezpiecznych kotów oraz z klimatu sprzyjającego przeżywaniu postaci inwazyjnych pierwotniaka w środowisku. Prewalencja wyników serododatnich u kobiet w wieku reprodukcyjnym w ostatnich latach wynosiła: w Wenezueli 33%, w Chinach 12,3%, w Palestynie 27,9%, we Francji 47%, w Albanii 48,6%, w Egipcie 57,6%, zaś w Brazylii wahała się w przedziale 50–80% [3, 4]. Toksoplazmoza jest natomiast znacznie mniejszym problemem w regionach o zimnym klimacie, np. w Skandynawii oraz w miejscach, w których dominuje klimat gorący i suchy. W Polsce około 60% populacji posiada dodatni odczyn serologiczny [2].

■ Drogi zarażenia

- zjedzenie niedogotowanego lub surowego mięsa zawierającego cysty;
- zjedzenie pokarmu lub wypicie wody zanieczyszczonych oocystami;
- przeniesienie oocyst na błonę śluzową jamy ustnej (na przykład przy pracach w ogrodzie lub przy krojeniu mięsa);
- pionowa — w wyniku przeniknięcia pasożyta przez łożysko do płodu.

Człowiek najczęściej zaraża się alimentarnie, przez spożycie surowego lub niedogotowanego mięsa zawierającego cysty tkankowe *T. gondii* (przede wszystkim mięso wieprzowe, baranie i kozie). Mięso drobiowe pochodzące od kur z chowu przydomowego zwykle zawiera duże ilości cyst i stanowi jedno z ważniejszych źródeł zarażenia. Oocysty *T. gondii* są wytrzymałe na niesprzyjające warunki środowiskowe oraz inaktywację chemiczną (w wodzie przeży-

wają nawet 54 miesiące, a w glebie ponad rok). Z tego powodu spożywane w stanie surowym warzywa i owoce stanowią potencjalne zagrożenie, co potwierdziły badania przeprowadzone w grupie wegetarian. Obecność jaj pasożyta wielokrotnie notowano również w miejskich piaskowniach, co przyczynia się do zarażenia dzieci [2]. Inwazja może zachodzić również drogą pionową, ale tylko wówczas gdy spełnione są określone warunki, o czym będzie mowa w dalszej części artykułu.

■ **Przebieg toksoplazmozy**

Zarażenie pasożytem osób uprzednio zdrowych przebiega zwykle bezobjawowo. Niekiedy może dojść do rozwoju słabo nasilonych objawów ogólnych oraz powiększenia węzłów chłonnych (najczęściej szyjnych). Czasami, przy zajęciu węzłów kręgowych, mogą wystąpić bóle brzucha, wymioty i biegunka. Zdarza się, że zarażenie *T. gondii* manifestuje się klasycznymi objawami grypopodobnymi, takimi jak stan podgorączkowy lub gorączka nieprzekraczająca 38,5°, bóle mięśniowe, ogólne osłabienie, zmniejszona tolerancja wysiłkowa, bóle głowy, rzadziej ból i zapalenie gardła. W rzadkich sytuacjach choroba może przybrać postać mononukleozopodobną, objawiając się gorączką, bólami gardła, głowy i mięśni, powiększeniem szyjnych węzłów chłonnych oraz obecnością we krwi atypowych limfocytów. Przebieg toksoplazmozy zwykle jest łagodny i choroba ustępuje samoistnie. Czasami obserwuje się okresowe nawroty w ciągu kilku lat od pierwotnego zarażenia [1]. Ze względu na brak patognomicznych objawów postawienie rozpoznania toksoplazmozy bez wykonania serologicznych badań dodatkowych jest bardzo trudne.

Inaczej wygląda sytuacja u osób cierpiących na deficyty odporności, zwłaszcza u **chorych na AIDS**. Wówczas toksoplazmoza przybiera postać uogólnionego zarażenia, często atakując ośrodkowy układ nerwowy i prowadząc do zaburzeń równowagi, bólów i zawrotów głowy, zmian w narządzie wzro-

ku, rozwoju ropni mózgowych oraz zapalenia płuc, wątroby lub mięśnia sercowego. Zmiany patologiczne mogą rozwijać się stopniowo lub wystąpić nagle [1]. Opisano przypadek toksoplazmozy rdzenia kręgowego [5]. U pacjentów z AIDS toksoplazmoza mózgu jest najczęstszą postacią reaktywacji przewlekłego zarażenia.

Dowiedziano, że osoby z nabytym zespołem upośledzenia odporności zwykle zarażają się pierwotniakiem przed wystąpieniem choroby i dopiero infekcja HIV przyczynia się do niekontrolowanego namnażania się pasożyta. **Nie wykazano natomiast związku pomiędzy wystąpieniem zarażenia *T. gondii* a posiadaniem kotów przez osoby zakażone wirusem HIV** [6].

■ **Toksoplazmoza ciężarnych**

Toksoplazmoza stanowi zagrożenie dla kobiet ciężarnych przeważnie w przypadku pierwotnego zarażenia podczas ciąży lub na krótko przed jej rozpoczęciem. Ponieważ może do niego dojść tylko raz, oznacza to, że jeśli kobieta nie jest chora na AIDS ani nie stosuje terapii immunosupresyjnej, **na ogół tylko jedna ciąża jest zagrożona chorobą.** Kolejne ciążę powinny przebiegać normalnie, chyba że kobieta uległa zarażeniu wyjątkowo zjadliwym szczepem pasożyta, co zdarza się jednak bardzo rzadko [2].

Niebezpieczeństwo dla płodu wynika ze zdolności tachyzoitów do przenikania przez łożysko. Na ryzyko zarażenia płodu wpływa wiele czynników, między innymi okres ciąży, w którym doszło do infekcji, poziom parazytemii u matki, stan układu odpornościowego matki oraz dojrzałość i ewentualne patologie dotyczące samego łożyska.

Ryzyko zarażenia rośnie wraz z trwaniem ciąży na skutek fizjologicznego wzrastania przepuszczalności łożyska [7]. W ostatnim tygodniu ciąży jest ono największe i wynosi około 90%. W III trymestrze wynosi 65%, w II waha się w przedziale 30–50%, w I zaś jest najniższe i wynosi 10–25%. Natomiast stopień nasilenia zmian patologicznych u płodu

jest odwrotnie proporcjonalny do momentu ciąży, w którym doszło do zarażenia matki, czyli pomimo wysokiego ryzyka zarażenia płodu w ostatnich tygodniach ciąży jego konsekwencje są nieporównywalnie mniejsze niż we wcześniejszych miesiącach.

Zarażenie w I trymestrze zwykle prowadzi do poronienia lub obumarcia płodu. W II skutkuje powstaniem ciężkich uszkodzeń rozwojowych, takich jak wodogłowie, zwapnienia śródmózgowe, anatomiczne uszkodzenia narządu wzroku, uszkodzenie słuchu, porażenie mózgowie, padaczka. Jednoczesne występowanie wszystkich objawów jest rzadkie, zwykle ujawnia się jeden lub dwa z nich. U dzieci z toksoplazmozą wrodzoną mogą pojawić się także inne objawy neurologiczne, jak drgawki czy drżenia mięśniowe. Zmiany w obszarze rdzenia kręgowego mogą skutkować porażeniem kończyn, zaś w przypadku zaatakowania opuszki — zaburzeniami w oddychaniu i połykaniu. Uszkodzenie podwzgórza i przysadki skutkuje zaburzeniami w wydzielaniu hormonów i związanymi z tym konsekwencjami. Zarażenie w tym okresie może także prowadzić do przedwczesnego porodu lub opóźnienia rozwoju wewnątrzmacicznego z objawami hepatosplenomegalii, żółtaczką, zapalenia mięśnia sercowego, płuc, opon mózgowo-rdzeniowych, limfadenopatii, skazy krwotocznej i anemii [1].

Natomiast inwazja w późniejszych etapach ciąży zwykle nie daje żadnych objawów klinicznych u nowonarodzonego dziecka (90% dzieci rodzi się pozornie zdrowych) [8]. **Brak objawów nie świadczy jednak o braku choroby.** Przy nierozpoznanej i nielezionej toksoplazmozie wrodzonej objawy rozwijają się nawet wiele lat po zarażeniu, przejawiając się w postaci zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego, narządu wzroku i słuchu.

Toksoplazmoza oczna jest zwykle wczesnym lub późnym powikłaniem toksoplazmozy wrodzonej. Ujawnia się zazwyczaj między 10. a 20. rż. Nabyta postać oczna występuje sporadycznie. Zmiany patologiczne dotyczą

najczęściej jednego oka, jednak w przypadku nawrotów choroby mogą zlokalizować się w obu. Najczęściej uszkodzeniu ulega siatkówka i naczyniówka, zdecydowanie rzadziej inne części gałki ocznej. Przed rozwojem klinicznej postaci choroby zmiany można zaobserwować wyłącznie w badaniu dna oka, które ukazuje ogniska atroficzne i bliznowate w obrębie siatkówki i naczyniówki z charakterystycznymi złogami barwnika. Najczęściej są one umiejscowione jednostronnie w pobliżu plamki żółtej. Dodatkowo mogą pojawić się zmiany w samym nerwie wzrokowym prowadzące do upośledzenia lub utraty wzroku. Uszkodzenie mięśni okoruchowych może skutkować pojawieniem się zezów i oczopląsu. Patomechanizm zmian w toksoplazmozie ocznej wynika przede wszystkim z pęknięcia cyst umiejscowionych w naczyniówce i siatkówce, natomiast jako skutek aktywnego mnożenia się tachyzoitów zdarza się rzadko [1].

Szacuje się, że w Polsce około 50% kobiet w wieku rozrodczym przechodzi toksoplazmozę przed zajściem w ciążę, a wrodzona toksoplazmoza występuje u 1–4 dzieci na 1000 porodów [1]. **Podsumowując — toksoplazmoza wrodzona występuje stosunkowo rzadko i nie każde zarażenie matki skutkuje rozwojem choroby u dziecka.**

■ Diagnostyka toksoplazmozy u dorosłych

Podstawą diagnostyki toksoplazmozy u ludzi immunokompetentnych są badania serologiczne, wykrywające obecność specyficznych przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom *T. gondii*, co jest dowodem wcześniejszego zarażenia. **Właściwa** interpretacja wyników przysparza jednak wiele kłopotów.

Przeciwciała klasy IgM pojawiają się jako pierwsze po zarażeniu (już po tygodniu od momentu kontaktu z pasożytem) i utrzymują się około 4 miesięcy. **Niekiedy jednak wykrywa się je u osób z przewlekłą postacią choroby** (w niskich stężeniach nawet do 2 lat), **w związku z czym nie mogą być one jedynym markerem świeżego zarażenia** [9]. Jednocześnie

z IgM pojawiają się przeciwciała klasy IgA o podobnej dynamice, lecz szybciej znikające z krążenia.

Przeciwciała klasy IgG pojawiają się po upływie 1–2 tygodni od zarażenia, przy czym ich miano narasta w ciągu dalszych 6–8 tygodni do wartości 1:1000 i więcej [1], osiągając szczytowy poziom w 2.–3. miesiącu [9]. Po przechorowaniu toksoplazmozy IgG utrzymują się zazwyczaj do końca życia gospodarza, przy czym ich stężenie stopniowo się obniża. W ocenie zarażenia najistotniejsza jest jednak **dynamika zmian mian IgG**.

Przy prawidłowej diagnostyce badania powinno się wykonywać co 3–4 tygodnie. Wysokie stężenie przeciwciał IgG (> 300 j.m.), a szczególnie **kilkukrotny (3–4 razy) wzrost miana przeciwciał IgG wraz z jednoczesnym pojawieniem się we krwi IgM i/lub IgA**, sugeruje aktywną inwazję [1, 9]. Niestety często oznaczenie tych parametrów jest niewystarczające. Okazuje się bowiem, że **wzrost stężenia IgG nie zawsze ma miejsce, zwłaszcza w przypadku dzieci oraz osób z ocną postacią wrodzonej toksoplazmozy. Przeciwciała klasy IgM bywają obecne w niektórych przypadkach nawet lata po pierwotnym zarażeniu, zaś specyficzne IgA mogą się utrzymywać nawet do 45 miesięcy od serokonwersji** [10].

Wyniki **fałszywie dodatnie** mogą wystąpić w sytuacji współistnienia choroby autoimmunologicznej i związanej z tym obecności przeciwciał przeciwjądrowych i/lub czynnika reumatoidalnego. Mogą one także być konsekwencją przetrwania IgG matczynek we krwi dziecka [1]. Wyniki **fałszywie ujemne** mogą wystąpić w stanach obniżonej odporności, w toksoplazmozie ocznej, niekiedy w neurotoksoplazmozie i u niemowląt. Zdarza się, że postawienie właściwego rozpoznania wymaga porównania stężeń przeciwciał w płynie mózgowo-rdzeniowym i w surowicy danego pacjenta.

Kobiety ciężarne, które uległy zarażeniu *Toxoplasma* przed zajściem ciąży i posiadają miano przeciwciał w granicach 300 j.m./ml i więcej, nie są zagrożone infekcją pło-

du. Ustalenie momentu zarażenia jest jednak szczególnie ważne, gdyż tylko aktywna (wczesna) faza choroby stanowi zagrożenie dla płodu. By określić czas, jaki upłynął od zarażenia, opracowano **test awidności**, który pozwala na ustalenie etapu choroby na podstawie siły wiązania przeciwciał IgG z antygenami pasożyta [9, 10]. Na początku zarażenia przeciwciała IgG cechuje stosunkowo słaba zdolność do wiązania antygenów *T. gondii*. W trakcie infekcji odporność staje się jednak coraz bardziej swoista, wobec czego i siła wiązania antygenów rośnie. Czas potrzebny na przejście IgG z niskiej do wysokiej awidności wynosi około 16 tygodni [10]. Zgodnie z takim **założeniem przeciwciała o wysokiej awidności występują w przewlekłej fazie choroby, gdy tachyzoitów nie ma już we krwi, a pasożyt znajduje się zamknięty wewnątrz cyst tkankowych** [9, 10].

Niekiedy pasożyty mogą być izolowane z biopłatów tkankowych, z krwi lub z innych płynów ustrojowych, ale proces ich izolacji i identyfikacji jest trudny. Wyizolowane pasożyty można identyfikować w próbie biologicznej poprzez dootrzewnowe wszczepienie ich myszom laboratoryjnym lub przez zarażenie hodowli tkankowej. Metoda jest bardzo czuła (100%), ale na wynik trzeba czekać aż 3–6 tygodni. Analogiczna technika *in vitro* pozwala na uzyskanie wyników w przeciągu kilku dni, charakteryzuje się jednak niższą czułością. Obydwie metody stosuje się u osób z obniżoną odpornością.

Obecnie zastosowanie technik biologii molekularnej zastępuje badania na modelach zwierzęcych i hodowlach tkankowych. Ważną metodą potwierdzającą aktywną inwazję *T. gondii* jest reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*), pozwalająca na wykrycie rozpuszczalnego antygeny pasożyta (fragmentów DNA obecnych w organizmie do 2–3 tygodni od zarażenia) we krwi, płynach ustrojowych (płyn mózgowo-rdzeniowy, wewnątrzgałkowy, owodniowy, mocz), popłuczynach oskrzelowych czy biopłatach tkan-

kowych. Metoda jest szczególnie przydatna, gdy rutynowe badania serologiczne nie dają jednoznacznych wyników, jednakże wynik badania PCR może być niekiedy trudny do interpretacji. Amplifikowany fragment DNA może pochodzić zarówno od tachyzoitów (obecnych w ostrej fazie inwazji), jak i cyst (charakterystycznych dla fazy przewlekłej). Ponadto dodatni wynik PCR może również dotyczyć pasożytów unieszkodliwionych w wyniku leczenia. Dlatego odpowiedni dobór materiału badawczego, a także ostrożność w interpretacji wyników połączona z analizą wyników otrzymanych z innych badań mają duże znaczenie.

DIAGNOSTYKA TOKSOPLAZMOZY NOWORODKÓW

Badania diagnostyczne u dzieci powinno się przeprowadzać zawsze w przypadku:

- dzieci matek, które uległy zarażeniu *T. gondii* w czasie ciąży;
- noworodków z objawami uogólnionego zarażenia;
- dzieci z objawami neurologicznymi i deficytami rozwoju psychomotorycznego;
- dzieci z wrodzonymi wadami narządu wzroku;
- stwierdzenia zwapnień wewnątrzczaszkowych;
- dzieci z limfadenopatią i/lub hepatosplenomegalią;
- dzieci ze stanami gorączkowymi o niewyjaśnionej etiologii.

Diagnostyka toksoplazmozy wrodzonej polega głównie na wykrywaniu obecności pasożyta (jego antygenów lub materiału genetycznego) we krwi pępowinowej, w wodach płodowych, łożysku lub płynach ustrojowych. Potwierdzenie obecności pasożyta w płynie owodniowym jest bezpośrednim dowodem zarażenia płodu [9].

W przypadku podejrzenia inwazji badanie wykonuje się po raz pierwszy zaraz po porodzie (zarówno u dziecka, jak i u matki), następnie po 3–4 tygodniach i tak do ukończenia 6. miesiąca życia [1]. Przeciwciała klasy IgG jako jedyne mają zdolność przenikania przez

łożysko, więc **wykrycie ich u dziecka nie musi wskazywać na zarażenie**. Jeżeli u noworodka z podejrzeniem toksoplazmozy wrodzonej miano IgG jest równe lub niższe niż u matki, wówczas zarażenie jest mało prawdopodobne, a przeciwciała pochodzą od matki i ich stężenie po pewnym czasie spada do zera. Natomiast wyraźnie wysokie miano IgG u dziecka, nawet bez obecności innych klas przeciwciał, może sugerować zarażenie [1]. Obecność przeciwciał klasy IgM lub — zwłaszcza — swoistych IgA wskazuje na aktywną inwazję. Przeciwciała IgM są częściej izolowane, gdy do zarażenia matki doszło w III trymestrze, natomiast IgA — gdy zaraziła się ona we wcześniejszych etapach ciąży.

W diagnostyce dzieci przy podejrzeniu infekcji *T. gondii* pomocne są także techniki obrazowe, jak ultrasonografia (USG), RTG czy tomografia komputerowa (TK). W przypadku limfadenopatii o nieznannej etiologii zaleca się wykonanie biopsji węzła chłonnego.

U dzieci, u których rozpoznano toksoplazmozę wrodzoną, przeprowadza się szereg badań kontrolnych w różnych odstępach czasu. Śladów obecności pasożyta poszukuje się w płynach ustrojowych, biopsjach tkankowych, wykonuje się przeciemiążkowe USG oraz EEG w celu oceny stanu tkanki mózgowej i czynności mózgu.

Ostateczne rozpoznanie toksoplazmozy następuje **na podstawie wyników badań klinicznych oraz laboratoryjnych**. Badania laboratoryjne mają większą wartość w przypadkach rozpoznawania toksoplazmozy nabytej, szczególnie u kobiet ciężarnych oraz w odniesieniu do inwazji wrodzonej u noworodków (generalnie u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym). W przypadku reaktywacji choroby u osób w stanie immunosupresji, a także toksoplazmozy ocznej badania kliniczne mają często większą wartość diagnostyczną [11].

Powyższe informacje dotyczące etiologii i patogenezы toksoplazmozy sugerują oczywiste zabiegi higieniczno-profilaktyczne.

Należy jednocześnie zaznaczyć, że trwają badania nad opracowaniem szczepionki mogącej chronić ludzi przed infekcją *Toxoplasma gondii*. Zastosowanie rekombinowanych antygenów pasożyta w eksperymentalnie opracowanych modelach powoduje wystąpienie silnej odpowiedzi humoralnej i komórkowej, co stwarza nadzieje na opracowanie preparatu, który przyczyni się do skutecznego zabezpieczenia ludzi przed zarażeniem tym pierwotniakiem [12].

TOKSOPLAZMOZA U KOTÓW

■ Epidemiologia

Kot, będąc żywicielem ostatecznym, jest jedynym siewcą *Toxoplasma gondii* i pozostaje jednocześnie jednym z głównych rezerwuarów pasożyta w środowisku. Tylko u tego gatunku dochodzi do fazy płciowej rozwoju pasożyta (gametogonia) i wydalania oocyst. Odsetek zarażonych kotów w niektórych rejonach Polski sięga 75%, w krajach europejskich waha się w przedziale 9–81%, w Stanach Zjednoczonych zaś wynosi 30–40% [6]. Zaobserwowano też, że liczba zwierząt seropozytywnych rośnie wraz z wiekiem. I tak w grupie wiekowej od 4 miesięcy do roku wynosi około 42%, zaś w grupie powyżej 5 lat — aż 95%. Co więcej, nie wykryto istotnej statystycznie różnicy w stopniu zarażenia kotów domowych (66%) i dzikich (78%) [2].

Jednakże występowanie oocyst w kale tych zwierząt należy do rzadkości (około 0,8%). Stąd wniosek, że kot jako bezpośredni czynnik zagrożenia dla człowieka stanowi znaczenie marginalne [13–17]. Eksperymentalnie wykazano, że po doustnym podaniu kotom cyst tkankowych *T. gondii* u 10–20% z nich rozwinęła się przemijająca biegunka trwająca 1–2 tygodnie. Mimo że w przebiegu toksoplazmozy może sporadycznie wystąpić zapalenie jelit, **u naturalnie zarażonych kotów z objawami biegunki rzadko udaje się wykryć jaja *T. gondii* w kale [6, 18].** W czasie inwazji kot wydała oocysty tylko przez około 2 tygodnie po zarażeniu pierwotnym, przy czym produkcja jaj pasożyta zmniejsza się w czasie. Do rein-

wazji może dochodzić z nieznanymi powodów w ciągu pierwszych 6 miesięcy od zarażenia. Mimo to powtórne siewstwo zdarza się rzadko, nawet u kotów leczonych glikokortykosteroidami czy też zakażonych kocim wirusem niedoboru immunologicznego (FIV, *feline immunodeficiency virus*). Produkcja oocyst może mieć jednak miejsce wskutek kolejnego zarażenia, przy czym jest ona znacznie krótsza, a liczba wydalonych wówczas jaj znacząco mniejsza w porównaniu z inwazją pierwotną. **Ponadto jaja stają się inwazyjne dopiero po kilku (1–10, zwykle 3–4) dniach przebywania w środowisku w sprzyjających warunkach.**

■ Drogi zarażenia

Koty zarażają się najczęściej drogą pokarmową w wyniku spożycia oocyst lub cyst wypełnionych tachyzoitami lub bradyzoitami, znajdującymi się w mięsie upolowanych zwierząt lub podawanym jako pokarm. W związku z tym okres prepatentny (czas od zarażenia do momentu wydalania jaj) będzie różny w zależności od tego, z jakim stadium rozwojowym zwierzę miało kontakt. I tak, w przypadku oocyst jest on najdłuższy i wynosi 18–40 dni. W przypadku połknięcia tachyzoitów rozwój przebiega dwufazowo: początkowo poza błonką błony śluzowej jelita, a następnie wewnątrz niej. Okres prepatentny wynosi wówczas 4–10 dni. **Istotą procesu inwazji jest tutaj fakt, że najpierw musi dojść do tkankowej fazy choroby i dopiero wówczas uwolnione z komórek stadia rozwojowe ponownie przedostają się drogą krwi do jelit, gdzie dochodzi do wytworzenia gamet.** Nieco inaczej wygląda sytuacja w przypadku zarażenia bradyzoitami zawartymi w mięsie. Wówczas ma miejsce szybki, typowy dla żywiciela końcowego rozwój pasożyta wewnątrz ściany jelita. W tym wypadku okres prepatentny jest najkrótszy i wynosi 3–10 dni (zwykle ok. 6). Rozmnażanie *T. gondii* jest równocześnie bardzo wydajne, a okres wydalania oocyst najdłuższy. Równocześnie z fazą jelitową i wytwarzaniem gamet dochodzi do klasycznej inwazji komórek go-

spodarcza i tworzenia cyst narządowych. **Kot pełni zatem jednocześnie rolę żywiciela końcowego i pośredniego.**

Po pewnym czasie (do pół roku od zarażenia) może dochodzić do ponownej fazy wydania oocyst nawet wówczas, gdy nie doszło do powtórnej inwazji. Mechanizm tego procesu nie został jednak wyjaśniony. Cysty tkankowe najczęściej powstają w mięśniach języka i przepony oraz w mięśniu sercowym. Ponadto mogą lokować się w ośrodkowym układzie nerwowym i w gałce ocznej [19]. U kotów może również dochodzić do rozwoju toksoplazmozy wrodzonej w wyniku pierwotnego zarażenia ciężarnej kotki.

■ Przebieg choroby

Faza jelitowa przebiega najczęściej bez objawów klinicznych. Rzadko pojawia się lekka, krótkotrwała biegunka, jeszcze rzadziej dochodzi do wystąpienia słabo nasilonych, niespecyficznych objawów ogólnych, jak przemieszczająca gorączka i powiększenie węzłów chłonnych. Przy ostrym przebiegu choroby u młodych zwierząt lub kotów z zaburzeniami odporności mogą pojawić się kaszel, objawy duszności, biegunka, żółtaczka, zapalenie wątroby i mięśnia sercowego. Mogą ponadto rozwinąć się zmiany w obrębie gałki ocznej. Koty z zespołem nabytego upośledzenia odporności mogą wykazywać zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, przejawiające się utratą koordynacji, ataksją czy też drgawkami [19].

W przypadku toksoplazmozy wrodzonej kocięta rodzą się pozornie normalne, ale szybko tracą kondycję i zwykle umierają w przeciągu 24 godzin. U tych, które przeżyją, często dochodzi do rozwoju zmian ocznych w późniejszym wieku [6]. Transmisja odbywa się drogą pionową lub pokarmową, za pośrednictwem mleka matki.

■ Diagnostyka

W praktyce weterynaryjnej dodatkowe badania w kierunku toksoplazmozy przeprowadza

się wyłącznie w celu potwierdzenia lub odrzucenia wstępnego rozpoznania, postawionego na podstawie objawów klinicznych oraz informacji uzyskanych z wywiadu. U zdrowych zwierząt nie wykonuje się testów pod kątem toksoplazmozy, co wynika zarówno ze specyfiki samej inwazji, jak i z dynamiki zmienności kocich immunoglobulin. Do diagnostyki stosuje się techniki serologiczne oraz PCR.

Wykrywanie IgG ma podobne znaczenie jak u ludzi. Obecność przeciwciał oznacza wcześniejsze zarażenie. Dopiero 4-krotny wzrost miana IgG obserwowany w ciągu kolejnych 3 tygodni sugeruje obecność świeżego zarażenia [6]. W teście ELISA stężenie IgG po 2 tygodniach od pierwotnej inwazji sięga miana 1:64. Jeśli miano IgM wynosi więcej niż 1:256, wskazuje to na aktywną fazę choroby. Przeciwciała klasy IgM najbardziej korelują z kliniczną postacią choroby i u zdrowych kotów są rzadko wykrywane [6].

Niestety, brak wzrostu miana IgG czy brak obecności IgM nie wyklucza choroby. Co więcej, u niektórych zdrowych kotów miano IgG może być bardzo wysokie, zaś u niektórych chorych osobników — wyjątkowo niskie. **Badanie serologiczne kotów domowych nie ma więc sensu.** Zdecydowana większość kotów serododatnich przechorowała już inwazję i nie wydała oocyst, co więcej, **większość kotów wydalających oocysty to zwierzęta seronegatywne**, u których jeszcze nie doszło do wytworzenia się swoistej odporności, zapobiegającej siewstwu. **Ponadto w klinicznej fazie choroby (często objawiającej się biegunką) zwykle nie dochodzi już do wydalania oocyst [6]. Badanie parazytologiczne kału jest więc jedynym odpowiednim badaniem do ustalenia, kiedy kot aktywnie wydala oocysty.**

■ Profilaktyka

Aby uchronić kota przed inwazją *T. gondii* należy unikać karmienia zwierzęcia surowym mięsem oraz uniemożliwić mu polowanie. Trzymanie kotów w zamkniętych pomieszczeniach oraz podawanie karmy komercyjnej

(bez znaczenia, czy jest to karma sucha czy mokra) praktycznie uniemożliwia kontakt z pasożytem, a tym samym rozwój choroby.

Trwają prace badawcze nad opracowaniem szczepionki chroniącej koty przed zarażeniem *Toxoplasma*. Obecnie eksperymentalne preparaty nie dają pełnej odporności, natomiast znacznie skracają okres siewstwa i zmniejszają tym samym liczbę wydalanych do środowiska jaj.

TOKSOPLAZMOZA I INNE GATUNKI ZWIERZĄT

Praktycznie wszystkie gatunki zwierząt mogą stanowić rezerwuar pasożyta, ale nie wszystkie stanowią jednakowe zagrożenie dla człowieka.

■ Psy

Psy nie stanowią zagrożenia dla człowieka; mogą one jednak mechanicznie przynieść oocysty po zjedzeniu zanieczyszczonych paszytami kocich odchodów (choć jest to raczej sytuacja teoretyczna) [6]. Objawy kliniczne występują bardzo rzadko i zwykle ograniczają się do niespecyficznych objawów ogólnych, jak przemijająca biegunka czy powiększenie węzłów chłonnych.

■ Owce

Owce są jedynym gatunkiem, u którego w wyniku pierwotnej inwazji w czasie ciąży może dochodzić do ronień. Inne objawy zarażenia raczej nie występują. Ze względu na sposób żerowania (zwierzęta wygryzają trawę blisko ziemi) owce są bardziej narażone na zarażenie niż inne gatunki hodowlane [20]. W celu ochrony stad przed ronieńcami indukowanymi toksoplazmozą opracowano szczepionkę zawierającą żywe, atenuowane tachyzoity. Jest ona jedyną komercyjnie dostępną szczepionką przeciwko *T. gondii* i zarejestrowana jest w Nowej Zelandii (Ovilis Toxovax, Intervet International).

■ Bydło

U bydła stosunkowo często wykrywa się obecność swoistych przeciwciał skierowanych prze-

ciwko *Toxoplasma gondii*. Natomiast pomimo licznych dodatnich odczynów serologicznych cysty tkankowe w mięsie dorosłych zwierząt znajdowano rzadko [3, 20, 21]. **Należy jednak podkreślić, że w przypadku przeżuwaczy potencjalnym źródłem zarażenia dla człowieka może być surowe mleko, w którym mogą znajdować się tachyzoity pasożyta** [3, 20].

■ Drób

Jednym z najważniejszych rezerwuarów pierwotniaka w środowisku jest drób ze stad przydomowych. W badaniach wykazano, że nawet do 100% ptaków może być trwale zarażonych, co jest związane ze zwyczajami żywieniowymi tego gatunku [22]. Surowe lub niedogotowane mięso jest ważnym źródłem zarażenia dla kotów, psów i ludzi [20]. Surowe jaja kurze raczej nie stanowią zagrożenia, co poświadczają liczne badania [23, 24].

■ Zwierzęta łowne

Dzicyzna stanowi istotne zagrożenie dla człowieka. Dzik, sarna i zając są zwierzętami szczególnie podatnymi na zarażenie [3, 20, 25, 26]. U królików i zajęcy choroba zwykle przebiega w postaci ostrej, powodując silnie nasilone objawy niespecyficzne i często prowadzi do upadków [3, 20]. Ponadto *T. gondii* izolowano od wielu ptaków wolno żyjących (w tym gołębi miejskich), gryzoni, a także od kleszczy [20, 26, 27].

■ Gryzonie

Zarażone *Toxoplasma* szczury tracą wrodzoną awersję do zapachu kociego moczu. Co więcej, zawarte w nim feromony przyciągają je w miejsca bytowania kotów. Jednocześnie infekcja nie znosi wrodzonego lęku przed kotem ani nie upośledza zmysłów. Przypuszcza się, że wynika to z preferencyjnego formowania się cyst *T. gondii* w obrębie ciała migdałowatego w porównaniu z innymi obszarami mózgu i związanej z infekcją nadprodukcji dopaminy. Bliższy mechanizm tego procesu pozostaje jednak nieznany [28]. Myszy laboratoryjne z wrodzoną toksoplazmozą charakteryzują się

wyższą aktywnością ruchową niż zdrowe. Powyższe obserwacje wskazują na interesującą strategię przetrwania pasożyta w środowisku, gdyż modyfikując instynktowne zachowania gryzoni, zwiększa prawdopodobieństwo pasażu do kota, stanowiącego ostateczny cel pierwotniaka, i daje mu szansę na przeprowadzenie płciowej fazy rozmnażania, co z ewolucyjnego punktu widzenia jest najważniejsze dla przetrwania i rozwoju gatunku.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, koty będące zwierzętami towarzyszącymi praktycznie nie stanowią dla człowieka żadnego zagrożenia. Dzieje się tak wielu powodów. Po pierwsze — tylko koty wolno żyjące lub koty wychodzące i polujące lub też karmione surowym mięsem są zagrożone rozwojem infekcji. Koty domowe,

żywione karmą gotową (zarówno suchą, jak i puszkowaną) nie mają możliwości spożycia oocyst zawierających *T. gondii*, a tym samym nie mogą stać się siewcami. Po drugie — by doszło do zarażenia człowieka, niezbędne jest spożycie jaj pasożyta, a większość osób czyszczących kocie kuwety zazwyczaj myje ręce po wykonaniu tej czynności, nawet jeśli nie posiada żadnej wiedzy dotyczącej tej choroby. Po trzecie — kot wydała oocysty zazwyczaj krótkotrwale po pierwotnej infekcji, która ponadto powoduje u niego rozwój trwałej odporności. Istotne jest też to, że jaja potrzebują minimum jednego dnia, by uzyskać zdolności inwazyjne, a większość właścicieli kotów nawykła do czyszczenia kuwet codziennie. **A zatem piętnowanie kotów domowych jako sprawców choroby człowieka jest nieuzasadnione.**

PIŚMIENNICTWO

1. Kruszewski J., Miller A. Toksoplazmoza. Alergia 2004.
2. Lass A. Występowanie oocyst *T. gondii* w środowisku. Rozprawa doktorska. Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk 2010.
3. Fonseca A.L., Silva R.A., Fux B. i wsp. Epidemiologic aspects of toxoplasmosis and evaluation of its seroprevalence in pregnant women. *Revista de Sociedade de Brasileira de Medicina Tropical* 2012; 45: 357–364.
4. EFSA: Monitoring of *Toxoplasma* in humans, food and animals. Scientific opinion of the panel on biological hazard. *EFSA* 2007; 583: 1–64.
5. Denes E., Vidal J., Monteil J. Spinal cord toxoplasmosis. *Infection* 2012; DOI 10.1007/s15010-012-0280-3.
6. Nelson R.W., Guillermo Couto C. Choroby Wewnętrzne Małych Zwierząt. Galaktyka, Łódź 2008.
7. Mayhew T.M., Leach L. Aspects of structure and function in human placenta. *Current Obstetrics & Gynaecology* DOI:10.1016/S0957-5847(98)80003-6;
8. Milewska-Bobula B. Toksoplazmoza wrodzona. W: Toksoplazmoza. Warszawa 1999.
9. Holec-Gąsior L., Lautenbach D., Drapała D. i wsp. Prawidłowe rozpoznawanie toksoplazmozy u kobiet ciężarnych — ważność badań diagnostycznych oraz nowe możliwości. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010; 4: 255–262.
10. Rahbari A.H., Keshavarz H., Shojaee S. i wsp. IgG Avidity ELISA Test for Diagnosis of Acute Toxoplasmosis in Humans. *Korean J. Parasitol.* 2012; 50: 99–102.
11. Dzbeński T. Zasady diagnostyki laboratoryjnej toksoplazmozy. W: Toksoplazmoza, Milewska-Bobula B. (red.). Warszawa 1999: 31–39.
12. Jongert E., Roberts C.W., Gargano N. i wsp. Vaccines against *Toxoplasma gondii*: challenges and opportunities. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2009; 104: 252–266.
13. Kravetz J.D., Federman D.G. Toxoplasmosis in pregnancy. *The American Journal of Medicine* 2005; 188: 212–216.
14. Kapperud G., Jenum P.A., Stray-Pedersen B. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. Results of a prospective case-control study in Norway. *Am. J. Epidemiol.* 1996; 144: 405–412.
15. Baril L., Ancelle T., Goulet V. i wsp. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy a case-control study in France. *Scand. J. Infect. Dis.* 1999; 31: 305–309.
16. Markell E.K., John D.T., Krotoski W.A. *Toxoplasma gondii*. Markell and Voges's Medical Parasitology (8th ed.), W.B. Saunders Co, Philadelphia, Pennsylvania 1999: 161–171.
17. Jones J.L., Ogunmodede F., Scheffell J. i wsp. Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2003; 11: 139–145.
18. Greene C.E. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. W.B Saunders Company 1998.
19. Horzinek M.C., Schmidt V., Lutz H. *Praktyka Kliniczna: Koty*. Galaktyka, Łódź 2008: 190–196.
20. Bartoszek K., Orłowska B., Anusz K. Elementy bioasekuracji łańcucha żywnościowego zapobiegające

- zarażeniom zwierząt i ludzi *Toxoplasma gondii*. *Życie Wet.* 2011; 86: 714–716.
21. Dubey J. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. *Vet. Parasitol.* 1996; 64: 65–70.
 22. Dubey J. *Toxoplasma gondii* infection in chickens (*Gallus domesticus*): Prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. *Zoonoses Public Health* 2009; 57: 60–73.
 23. Bosch J., Rommel M., Weiland G. i wsp. Experimentelle *Toxoplasma* — infection bei legehennen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 1996; 79: 352–356.
 24. Bianciferi F., Rondini C., Grelloni V. i wsp. Avian *Toxoplasmosis*: experimental infection of chicken and pigeon. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 1986; 9: 337–346.
 25. Gauss C.B.L., Dubey J.P., Vidal D. i wsp. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in red deer and other wild ruminants from Spain. *Vet. Parasitol.* 2006; 136: 193–200.
 26. Dubey J.P. A review of toxoplasmosis in wild birds. *Vet. Parasitol.* 2002; 106: 121–153.
 27. Sroka J. Występowanie *Toxoplasma gondii* u zwierząt gospodarskich. *Medycyna Wet.* 2008; 64: 27–30.
 28. Vyas A., Kim S.K., Giacomini N. i wsp. Behavioral changes induced by *Toxoplasma* infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2007; 104: 6442–6447.
- Dodatkowa bibliografia dostępna na życzenie u autorów publikacji.