Національний фармацевтичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Патогенні найпростіші – збудники паразитарних інвазій

Навчальна дисципліна
«Мікробіологія, вірусологія та імунологія з мікробіологічною діагностикою»
Спеціальність
«Лабораторна діагностика», 4 курс
Викладач
доцент Шаповалова Ольга Вікторівна

ПЛАН

1. **Найпростіші - загальна характеристика**
2. **Паразитологічна діагностика**
3. **Найпростіші - патогени людини**
4. **Дизентерійна амеба (*Entamoeba histolytica*) - збудник амебіазу. Лабораторна діагностика амебіазу**
5. ***Trichomonas vaginalis* - збудник трихомоніазу. Клініка, лабораторна діагностика трихомоніазу.**
6. ***Toxoplasma gondii* – збудник токсоплазмозу. Патогенез, клініка, лабораторні дослідження при токсоплазмозі.**

Питання для самостійного вивчення

НАЙПРОСТІШІ-ПАТОГЕНИ ЛЮДИНИ:

1. Клас Саркодові (Sarcodina):

Амеба кишкова (E. coії)
Амеба ротова (E. gingivalis)

2 Клас Тваринні джгутикові (Zoomastigophora):
Трипаносоми (Trypanosoma brucei gambiense, T. brucei rhodesiense, T. cruzi)
Лейшманії (Leishmanica tropica minor., L. tropica major, L. tropica mexicana, L. brasiliensis, L. donovani, L. infantum)
Лямблія (Lamblia intestinalis)

3 Клас Споровики (Sporozoea):
Малярійний плазмодій (Plasmodium vivax, Pl. falciparum, Pl. malariae, Pl. ovale)

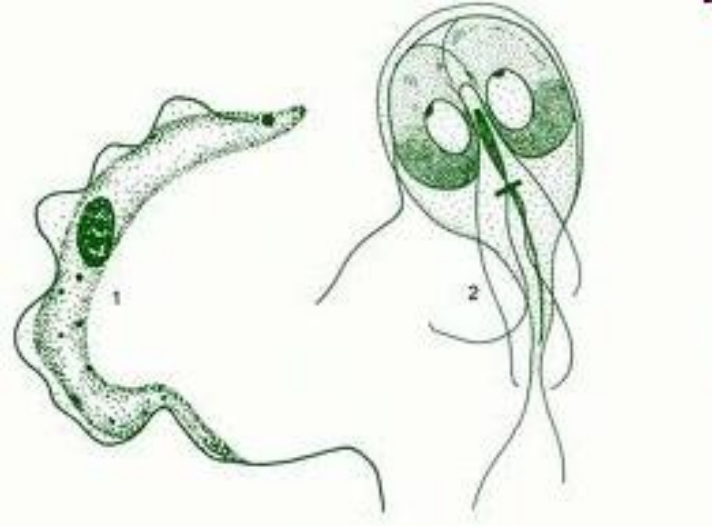
4 Тип Війконосні (Ciliophora). Інфузорії. Клас Клітиннороті (Rimostomatea):
Балантидій (Balantidium coli)

Особливості біології, епідеміологія, патогенез, клінічні форми, лабораторна діагностика, лікування, профілактика протозойних захворювань

Рекомендована література

1. Мікробіологія: Підр. для студ. / І. Л.Дикий, І. Ю.Холупяк, Н. Ю. Шевельова, та ін. 2-е вид.– Х. : Профессионал, 2006. – 433 с.
2. Микробиология: Руководство к лабораторным занятиям. Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / И.Л. Дикий и др. – Х.: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2002.- 444 с.
3. Микробиология. Методические рекомендации для студентов фармацевтических высших учебных заведений / И.Л. Дикий, И.Ю. Холупяк, М.М. Великая, Н.Е. Шевелева и др. – Х., 2004. – 144 с.
4. Основи медичної паразитології: Навч. посібник до практ. Занять для студентів І курсу / Ю. І. Бажора та ін. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. — 175 с.
5. Практична мікробіологія: Посібник/ С.І. Климнюк та ін.; Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. 440 с.
6. Клиническая лабораторная аналитика. Том II. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории/ Под ред. В.В. Меньшикова; М.: Лабинформ – РАМЛД. – 1999. – 352 с.
7. Атлас по медицинской паразитологии. Учебно-методич. Пособие для студентов 1 курса/ О.Г. Макеев и др.; Екатеринбург, 2010. 136 с.

Найпростіші – **ЕУКАРІОТИ**,
одноклітинні мікроорганізми,
мають мікроскопічні розміри
(від 3 мкм до 3 мм).
Більшість видів найпростіших - сапрофіти, знаходяться у воді прісних і солоних водойм, в грунті.



Найпростіші – одноклітинні що належать до царства Protozoa

еукаріоти

ПАТОГЕННІ НАЙПРОСТІШІ

викликають паразитарні хвороби людини, тварин, вражають рослини, тому є предметом вивчення мікробіологів.

Найпростіші налічують біля **25% паразитичних видів**

Паразитами людини є понад 50 видів, які належать до 4-х груп

Найпростіші, що живуть в організмі людини

можуть бути **паразитами** і викликати **паразитарні хвороби = протозойні хвороби, або протозоонози**,

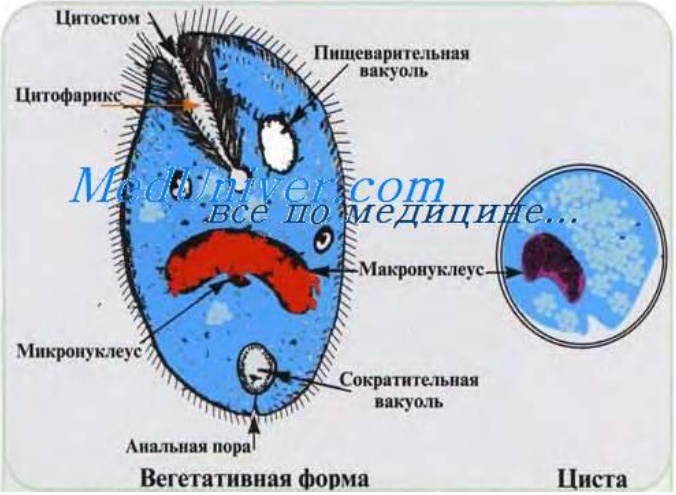
інші не приносять ніякої шкоди (кишкова амеба) і є **коменсалами**.

У багатьох випадках спостерігається **паразитоносійство**, коли патогенні найпростіші не викликають захворювання у людини.

Особливу групу складають **копрозої -** вільноживучі найпростіші, цисти яких потрапляють в кишечник з водою або їжею, проходять через травний тракт без змін і лише у зовнішньому середовищі ексцистуются. Живуть і живляться в калових масах

БУДОВА НАЙПРОСТІШИХ

- тіло складається із **цитоплазми з клітинними органоїдами, ядра, клітинної мембрани** .
- Зовнішна мембрана – **плазмолема**.
- **Пелікула** (щільна еластична оболонка) або **ектоплазма** (ущільнений поверхневий шар цитоплазми) - під плазмолемою.
- **Ядро** (в окремих видів – декілька ядер), оточене ядерною оболонкою, має **ядерце**.
- **Цитоплазма** з клітинними органоїдами (**ЕПР, КГ, мітохондрії, лізосоми, рибосоми, вакуолі**)
- Органи руху (**війки, джгутики, псевдоподії**)
- **Вакуолі** (травні та видільні)



MedUniver.com
все по медицине...

ЖИВЛЕННЯ – гетеротрофне, поглинання їжі шляхом фагоцитозу і піноцитозу, осмотично або утворення спеціальних структур

ТАКСИС – рух у відповідь на подразнення

РОЗМНОЖЕННЯ – безстатеве: простий поділ (бінарний) або множинний поділ (шизогонія),
брункування, утворення цист.
Можливий статевий процес (спорогонія) – шляхом кон'югації без копуляції.
Можлива зміна безстатевого і статевого способів у послідовних генераціях

ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ у багатьох видів включає вегетативну форму (трофозоїт) і резистентну форму (цисту)

ТАКСИС

Здатність відповідати на подразнення. Проявляється рухом:

до подразника - **позитивний таксис**,

від подразника - **негативний таксис**.

Розрізняють

хемотаксис,

фототаксис,

термотаксис,

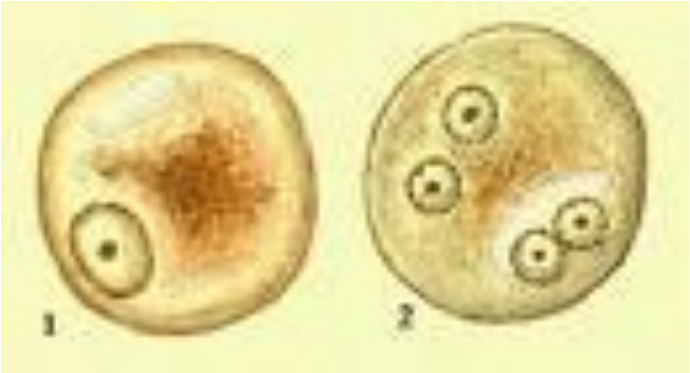
трофотаксис,

тигмотаксис (орієнтація по тактильним роздратуванням при зіткненні з субстратом)**.**

Таксиси сприяють вибірковому **проникненню** паразитичних форм в специфічні середовища (спинномозкова рідина, клітини шкіри, печінки, селезінки, еритроцити)

утворення цист

- Вегетативна клітина округляється, покривається щільною оболонкою і в такому стані (анабіоз) виживає.
- Коли циста потрапляє в сприятливі умови, з неї вегетативна форма клітини, ділиться і дає наступні покоління.



ПАРАЗИТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА

- базується на прямому визначенні і ідентифікації збудників. Також включає імунологічні дослідження, культивування паразитів або зараження ними лабораторних тварин (метод біопроб).
- Має велике значення для здійснення лікарького моніторингу та контролю за ефективністю хіміотерапії.
- Потребує базових знань з біології паразитів, їх географічного розповсюдження, характерних проявів інфікованості або хвороб.

Умови, від яких залежить ефективність паразитологічних досліджень:

1. Правильність відбору біоматеріалу, його транспортування та зберігання.
2. Правильність приготування препарату для мікроскопії.
3. Компетентність дослідження препаратів.
4. Своєчасність передачі результатів лікарю-паразитологу.
5. Грамотність інтерпретації результатів лікуючим лікарем і вибору тактики лікування.

ОСОБЛИВОСТІ ПАРАЗИТОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

- **Використання будь-яких методів повинно мати за мету виявлення змішаних інвазій (поліпаразитизм).**
- **Потрібно вміти виявити і ідентифікувати збудника у паразитоносіїв (вторинна профілактика захворювання).**
- **Необхідно пом'ятати, що в біоматеріалі паразит може перебувати на різних стадіях, що мають діагностичне значення.**
- **Продуктивність роботи лікаря-лаборанта залежить від якості мікроскопа. Бажано, щоб він був оснащений мікрометром.**
- **При аналізі результатів необхідно враховувати явище «імунологічної інкубації», коли поява антитіл або формування шкірної реакції на антигени паразита відбувається після певного латентного періоду.**
- **Слід пам'ятати про можливість розвитку перехресних імунологічних реакцій при деяких паразитарних захворюваннях.**

Не існує методів з 100% чутливістю або 100% специфічністю!!!

ЗАВЖДИ довіра до позитивного результату паразитологічного дослідження буде більшою, якщо лаборант окрім виду виявленого патогена вкаже – його стадію, кількість у полі зору або об'ємі біологічного матеріалу (мкл, мл або г).

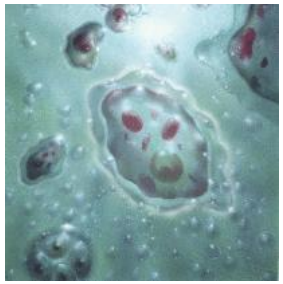
Найпростіші - ПАТОГЕНИ ЛЮДИНИ

1. **Клас Саркодові (Sarcodina). Амеби –**

Амеба дизентерійна (Entamoeba histolytica),

Амеба кишкова (E. coïi)

Амеба ротова (E. gingivalis)



2 Клас Тваринні джгутикові Zoomastigophora.

Трипаносоми (Trypanosoma brucei gambiense,

T. brucei rhodesiense, T. cruzi)

Лейшманії (Leishmanica tropica minor.,

L. tropica major, L. tropica mexicana, L. brasiliensis,

L. donovani, L. infantum)

Трихомонади (Trichomonas vaginalis, T. hominis)

Лямблія (Lamblia intestinalis)

Найпростіші - ПАТОГЕНИ ЛЮДИНИ

3 Клас Споровики (Sporozoea)

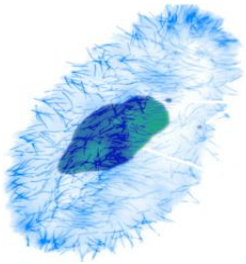
Токсоплазма (Toxoplasma gondii)

Малярійний плазмодій (Plasmodium vivax, Pl. falciparum, Pl. malariae, Pl. ovale)

Тип Війконосні (Ciliophora) Інфузорії

Клас Клітиннороті (Rimostomatea)

Балантидій (Balantidium coli)



1. **Клас Саркодові (Sarcodina). Амеби –**

Амеба дизентерійна (Entamoeba histolytica),

Амеба кишкова (E. coli) - непатогенна

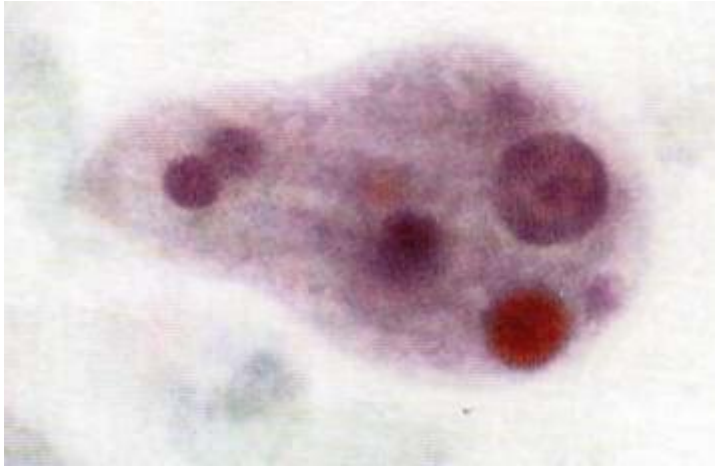
Амеба ротова (E. gingivalis) - непатогенна

Саркодові здатні утворювати псевдоподії для захоплення їжі й руху. Це є важливою систематичною ознакою.
Містять одне або декілька ядер у цитоплазмі, вкриті цитоплазматичною мембраною (плазмолемою), пелікули не мають, тому їхня форма тіла не стала і може змінюватись.
Патогенні і непатогенні амеби можуть перебувати як у формі цисти, так і у вегетативній формі.

ДИЗЕНТЕРІЙНА АМЕБА (Entamoeba histolytica) - збудник АМЕБІАЗУ (амебної дизентерії).
Зустрічається повсюдно, частіше у країнах з тропічним і субтропічним кліматом (Індія, Північна і Центральна Африка, Південна Америка).

АМЕБІАЗ – протозойна інфекційна хвороба, що характеризується виразковим ураженням товстого кишечника, схильністю до рецидивуючого перебігу і позакишковими ускладненнями (абсцеси легень, печінки, головного мозку).

ПАРАЗИТ ІСНУЄ У ТРЬОХ ФОРМАХ

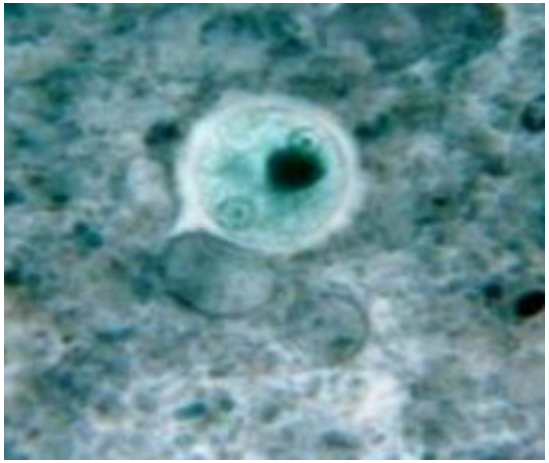


Дизентерійна амеба (Entamoeba histolytica), тканинна вегетативна форма (forma magna).

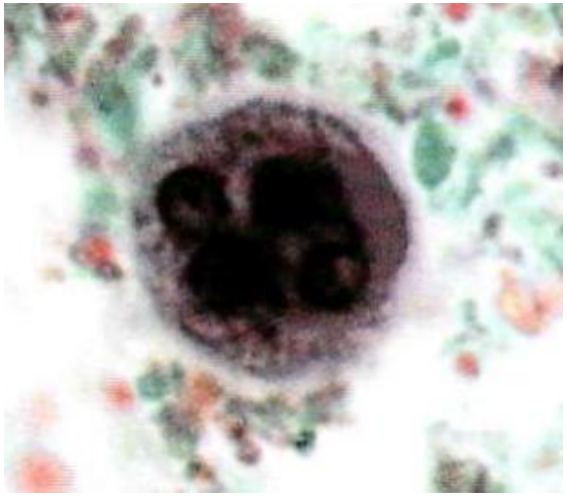
1. **Тканинна вегетативна форма (forma magna)**. Розміри 20-40 мкм, дуже рухома.

Ядра в живої амеби не видно.
Живиться еритроцитами, які можна побачити в ендоплазмі.
Виділяє протеолітичні ферменти, **патогенна**.

2. Просвітна вегетативна форма (forma minuta). Розміри 15-20 мкм. Рух більш слабкий, ніж у forma magna, поділ на екто- й ендоплазму відбувається тільки при утворенні псевдоніжок. Ядро чітко виражене. Живиться бактеріями, часточками їжі. Розмножується бінарним поділом. **Сапрофітна** форма.



3. Інвазійна форма - циста (cista). Нерухома, 8-15 мкм в діаметрі, безбарвна, покрита товстою оболонкою. Зріла циста містить 4 ядра, які добре помітні при фарбуванні розчином Люголя. Не містить бактерій або інших харчових включень



Дизентерійна амеба, циста.

Механізм передачі - фекально-оральний.
Основне джерело зараження - здоровий цистоносій і хворий на амебіаз у період видужання, в яких цисти виділяються у великій кількості.
Цисти потрапляють в організм здорової людини з забрудненою їжею, водою, із брудних рук. Механічними переносниками можуть бути мухи і таргани.

У кишківнику оболонка **цисти** розчиняється, ядра поділяються навпіл, із кожної цисти утворюється 8 **просвітніх форм** (forma minuta), які є сапрофітами. Локалізуються у просвіті товстої кишки, переважно сліпа і сигмоподібна кишки.
При зміні pH середовища утворюють **цисти**, які виділяються з фекаліями (**цистоносійство**).
За деяких умов, поки недостатньо з'ясованих,
просвітня форма переходить у **патогенну тканинну форму** (forma magna), яка виділяє протеолітичні ферменти і проникає у стінку кишки (локалізація - всередині стінки товстої кишки), де живиться еритроцитами, викликає утворення виразок.

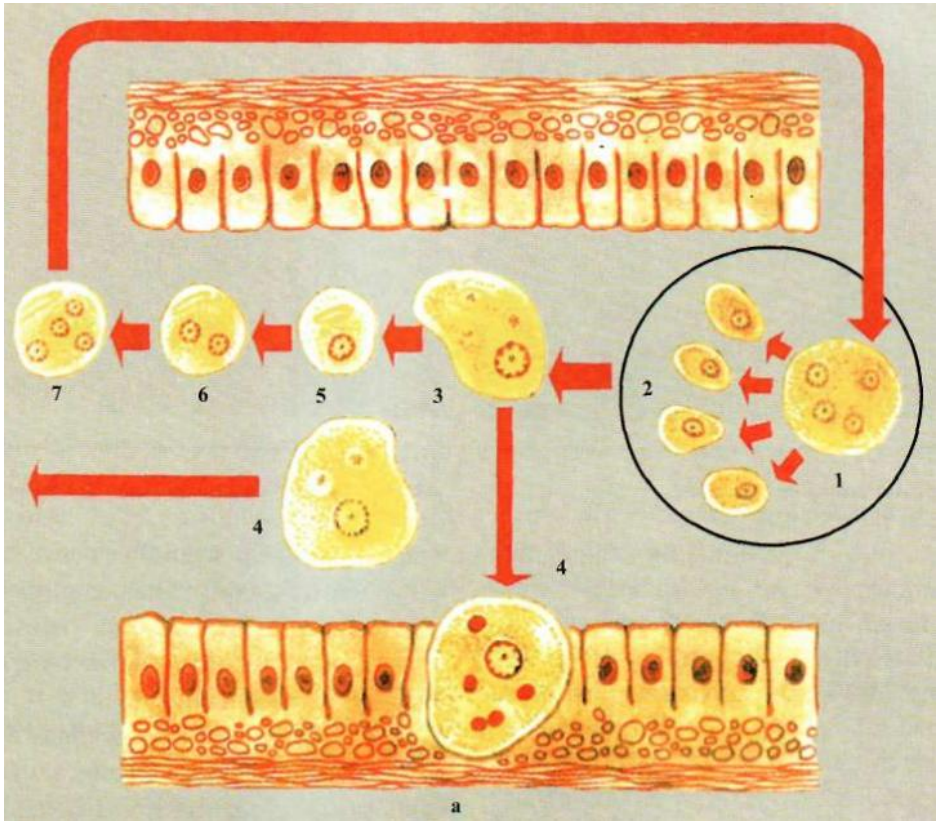


схема життєвого циклу:
1 - циста, що потрапила в кишківник людини; **2** - метацистні форми, які утворюються при ексцистуванні;
3 - просвітня форма (forma minuta);
4 - тканинна форма (forma magna);
5-7 - одно-, дво- та чотириядерні цисти

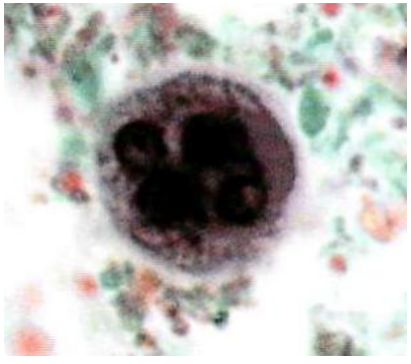
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА АМЕБІАЗУ

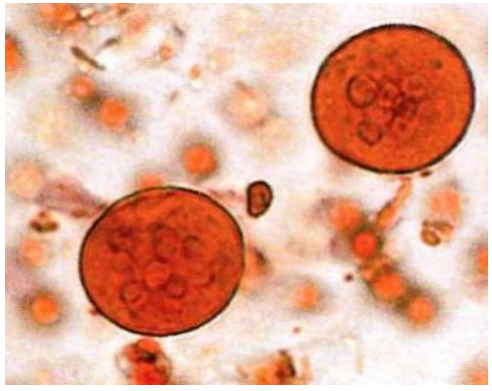
Матеріал - випорожнення, аспірати й біоптати, отримані при колонофіброскопії та ректороманоскопії, харкотиння, гній з уражених органів, кров для серологічних реакцій. При пересилці випорожнень до лабораторії в якості консерванта використовують полівініловий спирт.

Мікроскопія - виявлення тканинних вегетативних форм (forma magna) у нативних чи пофарбованих **мазках фекалій**; Мікроскопують 5-6 препаратів “надавленої краплі” із свіжовиділеного калу (не пізніше 10 хв після випорожнення, оскільки тканинні форми амеб швидко руйнуються), а також мазки, забарвлені розчином Люголя, сумішшю Сафарлієва або залізним гематоксиліном за Гейденгайном.

!!! Виявлення тільки **forma minuta** і **цист** не дозволяє встановити діагноз амебіазу і свідчить про цистоносійство.

Зрілі цисти дизентерійної амеби і непатогенної кишкової амеби можна розрізнити за кількістю ядер (4 ядра в дизентерійної і 8 ядер у кишкової амеб).





ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА АМЕБІАЗУ

Серологічні реакції мають лише допоміжне діагностичне значення. Проводять рідко, здебільшого для діагностики позакишкових форм: **РІФ, РНГА, ЛА, ІФА** ефективні за будь-якої локалізації амеб.

Культуральні дослідження проводять лише у спеціалізованих лабораторіях, інститутах, наукових центрах, практичні лабораторії використовують дуже рідко. При негативних результатах мікроскопії роблять посіви досліджуваного матеріалу на середовище Робінзона або Павлової, до складу яких входить печінковий екстракт, виділяють та ідентифікують чисті культури.

Біопроба. Досліджуваним матеріалом заражають кошенят, хом'ячків та інших лабораторних тварин. При введенні випорожнень хворих, що містять дизентерійні амеби, у пряму кишку кошенят, у них розвивається геморагічний коліт. У фекаліях заражених тварин збудника легко виявити при мікроскопії нативних препаратів.
Проводять з метою вивчення наукових проблем - патогенності найпростіших, вірулентності окремих штамів, виявлення патологоанатомічних змін, лікарської ефективності різних препаратів тощо.

ЛІКУВАННЯ. Застосовують протипаразитарні хіміопрепарати: метронідазол, тинідазол, дигідроеметин.

ПРОФІЛАКТИКА.

Особиста: дотримання правил особистої гігієни, кип'ятіння води, миття овочів, фруктів, захист їжі від мух і тарганів.

Громадська: виявлення і лікування хворих та цистоносіїв, контроль за станом джерел водопостачання, знищення мух і тарганів, санітарно-просвітня робота.

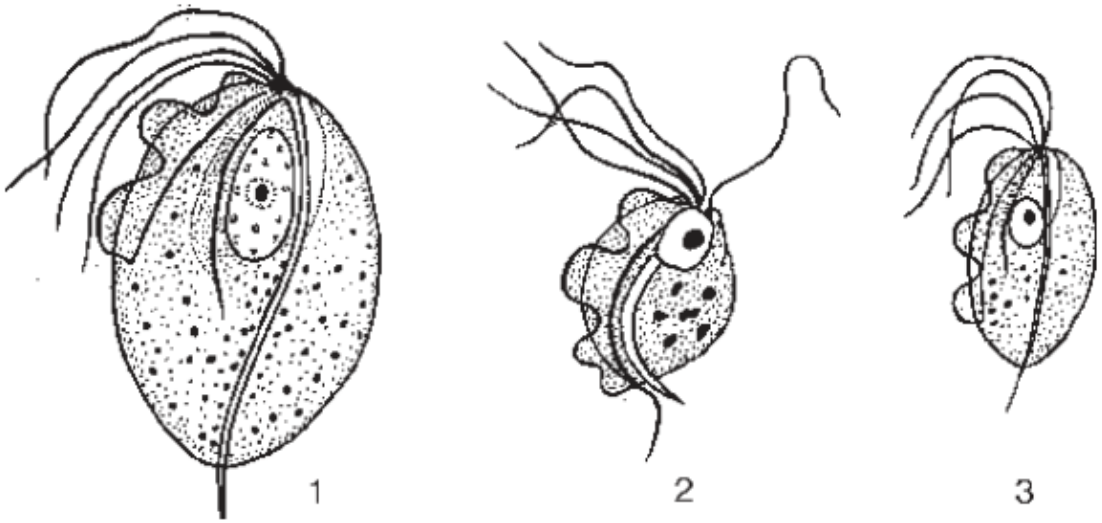
2 Клас Тваринні джгутикові Zoomastigophora.
Трипаносоми (Trypanosoma brucei gambiense, T. brucei rhodesiense, T. cruzi)
Лейшманії (Leishmanica tropica minor., L. tropica major, L. tropica mexicana, L. brasiliensis, L. donovani, L. infantum)
Трихомонади (Trichomonas vaginalis, T. hominis)
Лямблія (Lamblia intestinalis)

Мають від одного до декількох джгутиків. Джгутики розташовані в передній частині клітини й утворені ниткоподібними виростами цитоплазми.
Органелами їхнього руху є і ундулююча мембрана - хвилеподібна цитоплазматична перетинка між джгутиком і пелікулою.
Деяким із джгутикових властива стала форма тіла, що забезпечується пелікулою, в передньому кінці його міститься ядро.

Розмножуються шляхом поздовжнього поділу; для більшості характерний також статевий процес.

Існують у вегетативній формі, деякі здатні утворювати цисти.

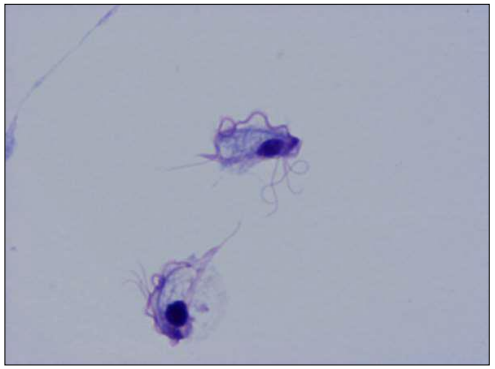
ТРИХОМОНАДИ

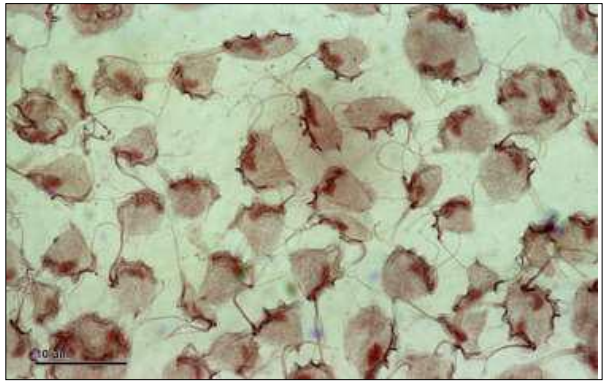


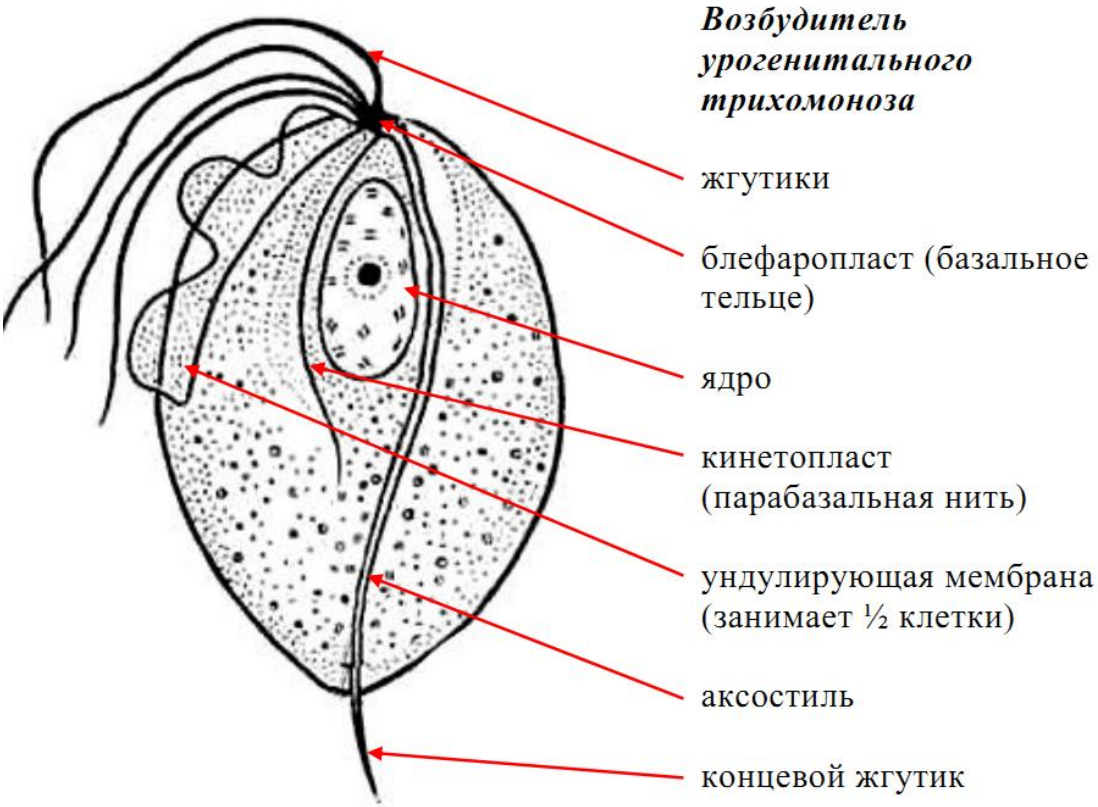
1 ***Trichomonas vaginalis*** – паразит урогенітального тракту

2 ***Trichomonas hominis*** – умовно-патогенний паразит кишкового тракту

3 ***Trichomonas tenax*** – коменсал ротової порожнини



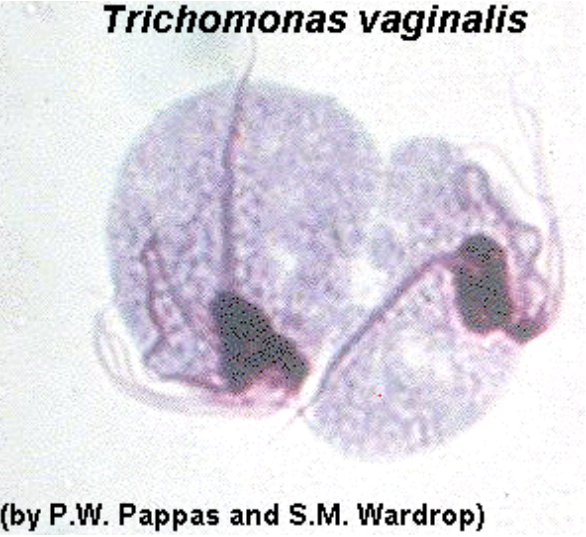




Trichomonas vaginalis

Трофозоїти розміром 10-20х2-14 мкм.
5 джгутиків.
Ундулююча мембрана.
Крізь усе тіло проходить аксостиль, який виступає на задньому кінці у вигляді шпички.
Ядро розташоване ексцентрично.
Цитоплазма вакуолізована.
Бінарний поділ.
Цист не утворює

Резистентність. **Виживає** до 5 годин у теплій нехлорованій воді. Від 5 до 24 годин у водопроводній воді. 3-5 хв у воді бассейнів. 10-15 хв на рушниках і інших предметах вжитку. До 24 годин у клінічному матеріалі – сечі, генітальному слизу і виділеннях.
Миттєво **гине** під дією дезінфектантів у стандартних концентраціях.

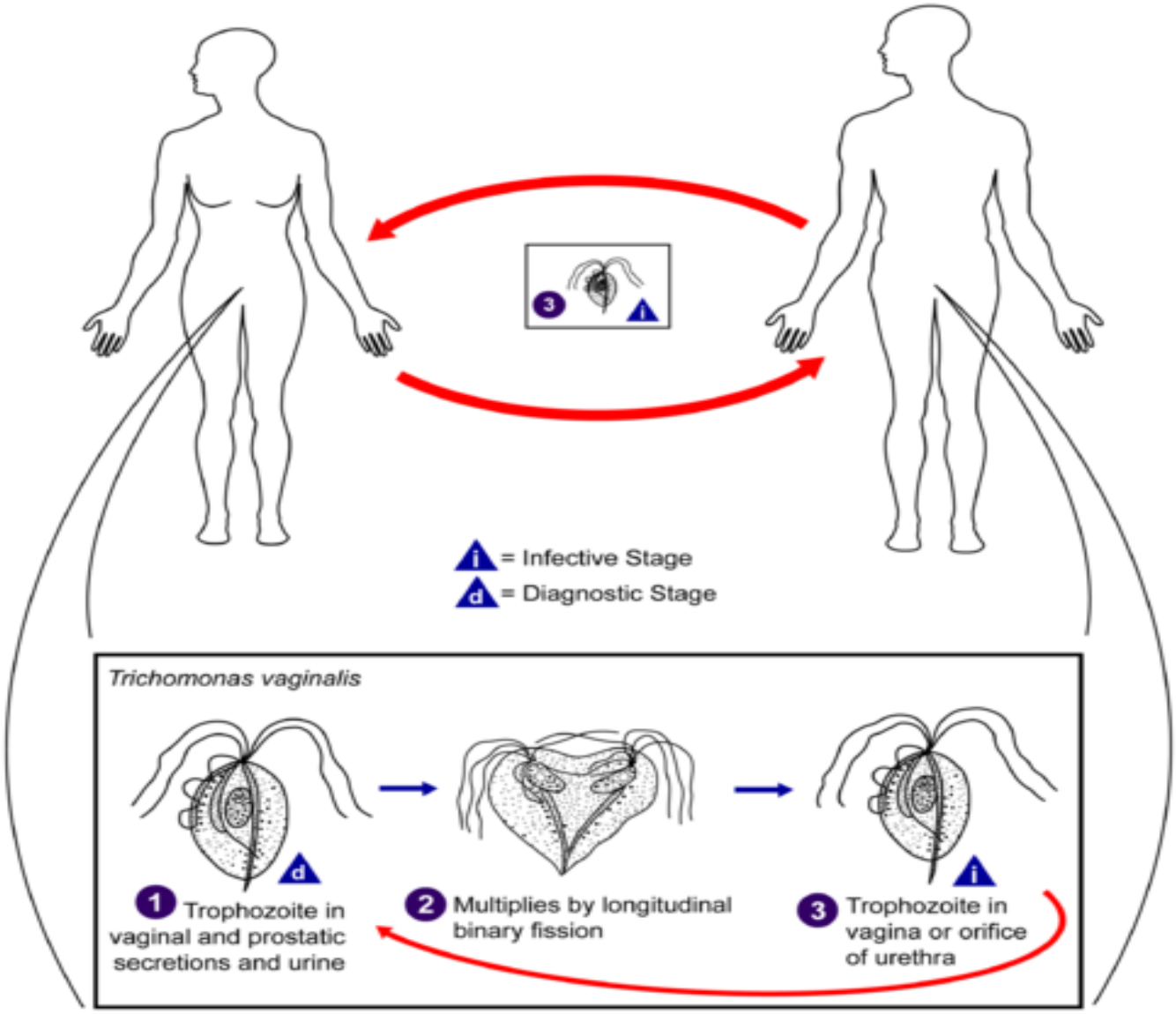


Резервуар і джерело інфекції - хворі люди або безсимптомні носії трихомонад. Захворювання найчастіше зустрічається у жінок дітородного віку.
Механізм передачі – **прямий контактний** (статевий, під час пологів), **непрямий контактний** (предмети спільного вжитку).
Захвоюваність спалахова/спорадична.
Сприйнятливість висока.

Трихомоноз (трихомоніаз) – протозойна, виключно антропонозна, хронічна хвороба урогенітального тракту. Щорічно в світі реєструється до 170 млн нових випадків захворювання ***У жінок уражаються піхва, уретра, шийка матки, вульва, рідко – пряма кишка; у чоловіків – уретра, передміхурова залоза, придатки яєчок.***

Trichomoniasis

(Trichomonas vaginalis)



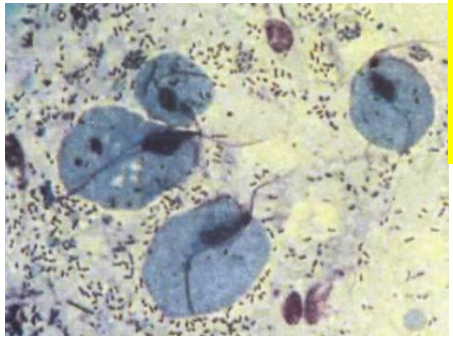
Клініка

- у жінок - гострий або підгострий вагініт.
- Симптоми згасають при менструаціях і вагітності, що пов'язано з переходом зазвичай кислого pH піхви в лужний, несприятливий для трихомонад.
- Свербіж, печіння, дизуричні розлади, болі при статевих актах
- виділення з піхви (звичайно жовті, іноді з неприємним запахом)
- біль при сечовипусканні

- у чоловіків - ураження сечовипускального каналу і передміхурової залози, іноді епідидиміт
- симптоми зазвичай стерті, що пов'язано з видаленням значної частини трихомонад при сечовипусканні.
- дизуричні розлади і незначні виділення.
- виділення з сечовипускального каналу;
- біль і печіння при сечовипусканні;
- при ураженні простати - симптоми простатиту.

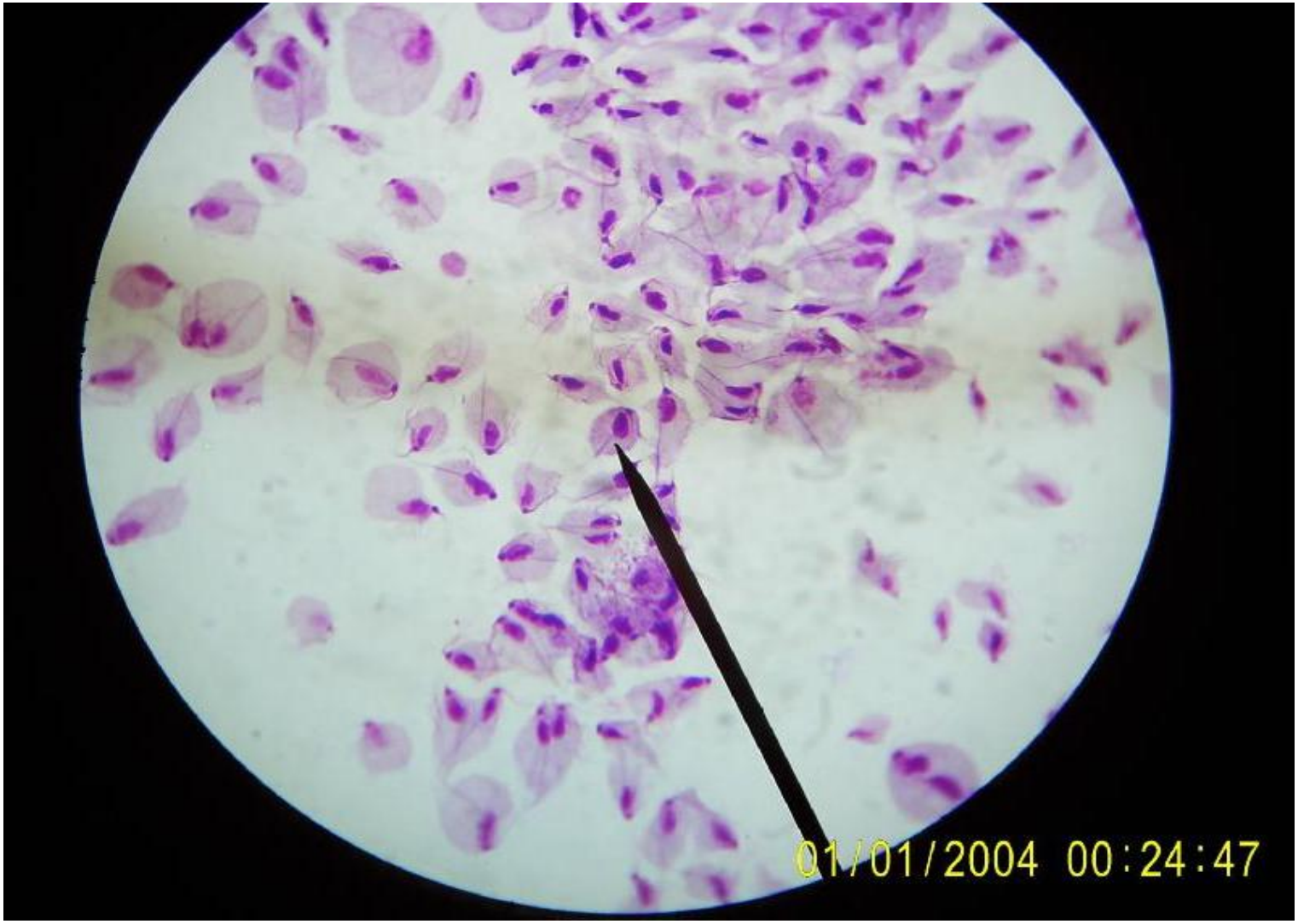
Лабораторна діагностика

- **Матеріал** – виділення з уретри, піхви, каналу шийки матки, сік простати, сеча (осадок).
- **Мікроскопія** виявлення вегетативних форм у нативних і забарвлених метиленовим синім або по Романовському—Гімза мазках . **Ядро нагадує кісточку сливи**!!!
- **Посів** на живильне середовище при підозрі на носійство, контролі після лікування. Культуральний метод особливо цінний при діагностиці трихомонозу у чоловіків.
- ***Найчастіше трихомонади виявляють у передменструальний період або в перші дні після закінчення менструацій.***
- **Негативні результати мікроскопічного дослідження не слід оцінювати як остаточні. Обстеження необхідно повторити через 2-3 тижні.**



Дослідження проводять не пізніше, ніж через годину після взяття матеріалу.

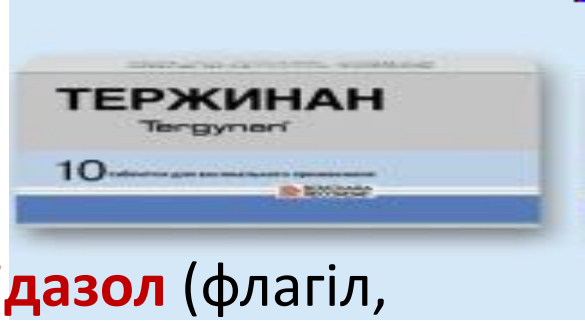
При негативному результаті посіви витримують у термостаті 9-17 діб, перевіряючи наявність росту мікроскопічно.



Тест-система In-Pouch™ TV (BioMed Diagnostics Inc., USA)

Тест-система для діагностики трихомоніазу у жінок

ЛІКУВАННЯ



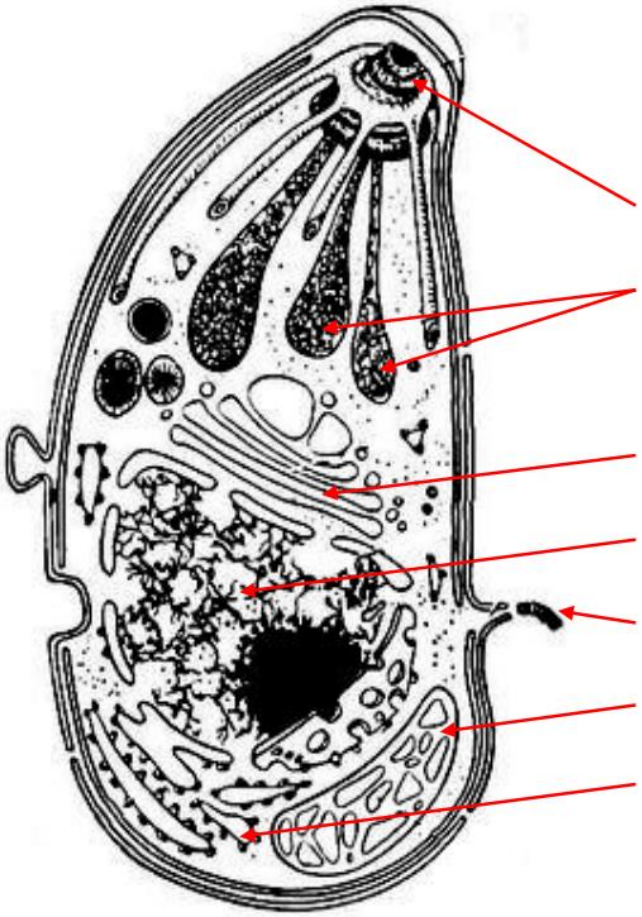
- Основний хіміотерапевтичний засіб - **метронідазол** (флагіл, трихопол), який призначається всередину (кращі внутрішньовенні вливання) і внутрівагінально; ефективність 95%.
- При його відсутності можна провести комплекс заходів, що стимулюють імунну реактивність.
- **Основна умова ефективності терапії** - одночасне лікування обох партнерів.

Специфічна імунопрофілактика **Не розроблена**

3 Клас Споровики (Sporozoea)
Токсоплазма (Toxoplasma gondii)
Малярійний плазмодій (Plasmodium vivax, Pl. falciparum, Pl. malariae, Pl. ovale)

Споровики - виключно паразитичні організми, найчастіше з внутрішньоклітинною локалізацією.
Усередину клітини хазяїна проникають за допомогою спеціальних органел (коноїд, роптрії).
Будова спрощена - відсутні органели руху, травні та скоротливі вакуолі.
Живлення осмотрофне.
Життєвий цикл складний, в ньому є чергування безстатевого розмноження, статевого процесу і спорогонії.
Безстатеве розмноження полягає у множинному поділі (шизогонія), а в деяких форм відбувається поділ навпіл.
Статевий процес - копуляція гамет.
Зигота зазвичай утворює оболонку (ооциста).
Усередині у процесі спорогонії формуються спорозоїти. Вони можуть існувати й окремо, вкриваються оболонкою і перетворюються на спороцисти.
Перший поділ зиготи - мейоз.
Життєвий цикл споровиків завершується утворенням спорозоїтів.

- *Toxoplasma gondii* – збудник
- ТОКСОПЛАЗМОЗУ



Внутришньоклітинний облігатний паразит.
Цикл розвитку складний, проходить зі зміною **безстатевої (вегетативної) та статевої стадій**, а також морфологічних форм:
- **ооцисти,**
- **псевдоцисти,**
- **справжні цисти,**
- **ендозоїти**

в організмі людини існує у вигляді вегетативної форми (ендозоїт) і справжньої цисти.

Свійські кішки та дики котячі – кінцеві, дефінітивні господарі збудника.
Людина – проміжний господар збудника.

В організмі дефінітивного господаря відбувається як безстатеве розмноження токсоплазм (шизогонія), так і статеве - (гаметогонія, що характеризується появою в кінцевому підсумку ооцист).

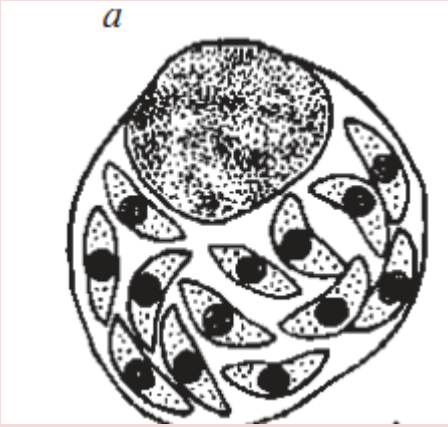
Ооцисти виводяться з фекаліями котів в зовнішнє середовище, де, виявляючи високу стійкість до різних несприятливих факторів, зберігають свою инфективности в грунті при достатній вологості до 2 років.

В організмі проміжного господаря (людини, ссавців, птахів) токсоплазми розвиваються тільки безстатевим шляхом (подовжне ділення або внутрішнє брункування), проходячи ряд стадій розвитку, основні з яких дві стадії:

1. ендозоїт (трофозоїт) – гостра стадія

2. справжні тканинні цисти – персистуюча стадія

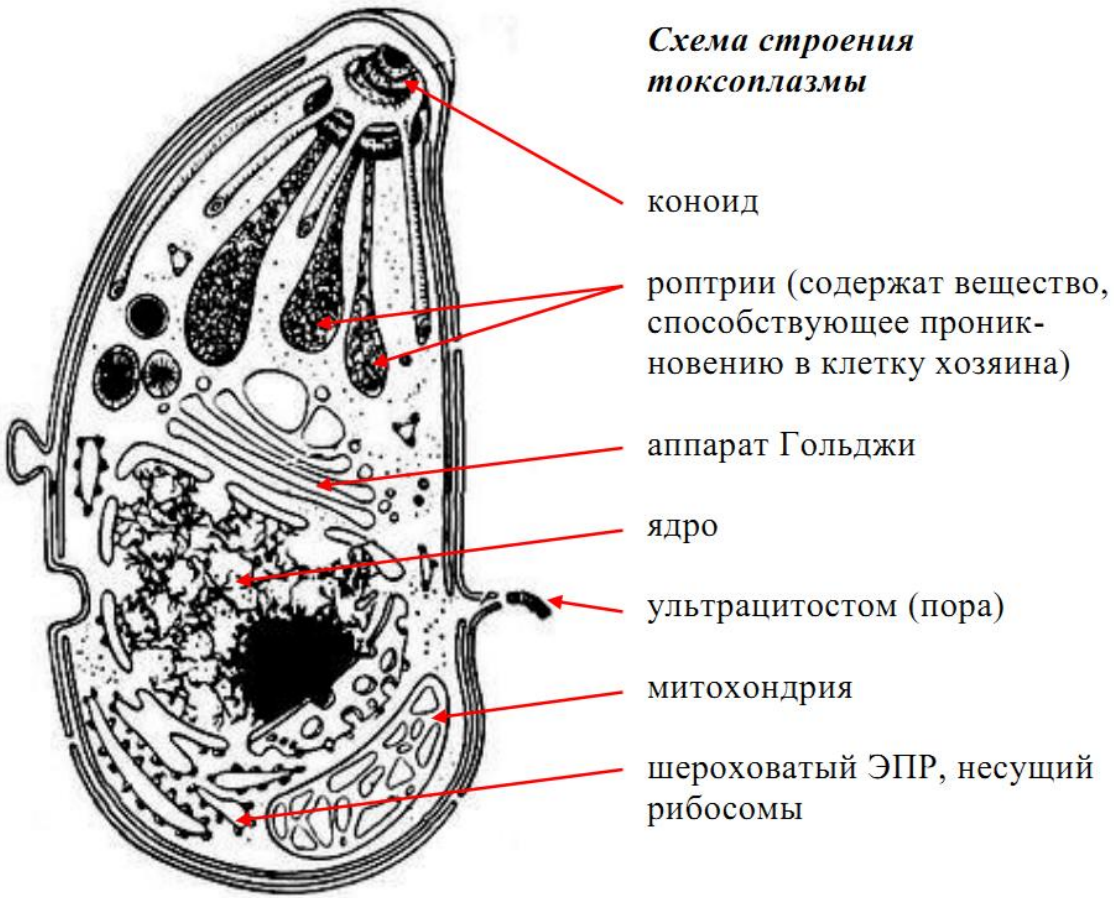
Ендозоїт (трофозоїт) - внутрішньоклітинна форма, яка бурхливо розмножується, що викликає запалення клітини і запальну реакцію;
Після зараження **ендозоїти з кишківника проникають у лімфатичну систему, а згодом у клітини внутрішніх органів -** головний мозок, сітківка ока, серцевий і скелетні м'язи, лімфатичні вузли, печінка, легені та інші органи.
Ендозоїти в клітинах внутрішніх органів поділяються навпіл або внутрішнім брунькуванням, з утворенням 12-32 дочірніх клітин.
Скупчення ендозоїтів усередині ураженої клітини називається **псевдоцистою (а).**



Коли клітинна мембрана розривається, ендозоїти виходять і проникають у сусідні клітини. У цей період токсоплазма виділяється з екскретами організму (слиною, молоком, сльозами тощо).
Наявність трофозоїтів - гостра стадія хвороби.
На тлі розвитку імунітету більшість трофозоїтів гинуть, а збережені в різних органах дають початок справжнім тканинним цистам.

ПСЕВДОЦИСТИ
Не мають оболонки, розташовані в макрофагах,
Містять скупчення трофозоїтів

- *Toxoplasma gondii* – збудник
- ТОКСОПЛАЗМОЗУ



вегетативна форма (ендозоїт)

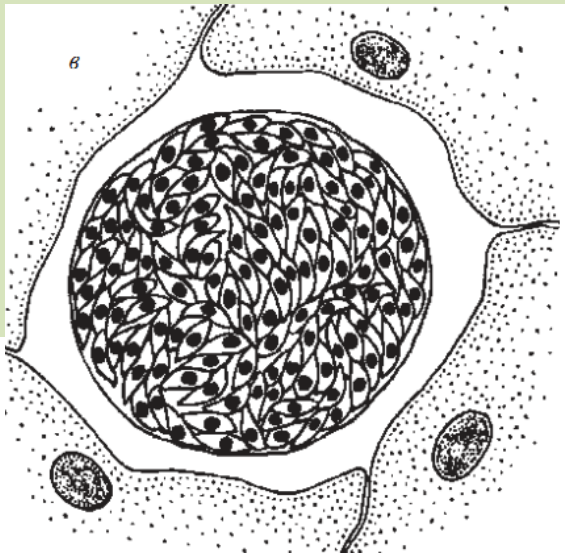
Внутришньоклітинний облігатний паразит.

ВЕГЕТАТИВНА ФОРМА (ЕНДОЗОЇТ) півмісяцевої форми, довжиною 4-7 мкм, залежно від локалізації.
Вкриті пелікулою.
Один кінець загострений, другий заокруглений.
На передньому кінці знаходиться апарат проникнення у клітину хазяїна (апікальний комплекс) - **коноїд** (для прикріплення до клітини) і **роптрії**, які містять ферменти для розчинення клітинної мембрани.
У центрі або на задньому полюсі клітини розташоване ядро.

Справжні тканинні цисти (в) (персистуюча стадія) - мають кулясту форму, оточені щільною оболонкою і пристосовані до тривалого існування в організмі господаря;
Локалізуються в головному мозку, сітківці ока, в м'язових органах.
Паразити, що знаходяться всередині цисти (цістозоїти) повільно руйнуються, викликаючи зростання цист;
в результаті розриву цист відбувається руйнування клітин з утворенням мікронекрозів, формуванням гіперчутливості уповільненого типу і реакції антиген-антитіло, що клінічно призводить до рецидиву уражень в мозку, очах, серці та інших органах;

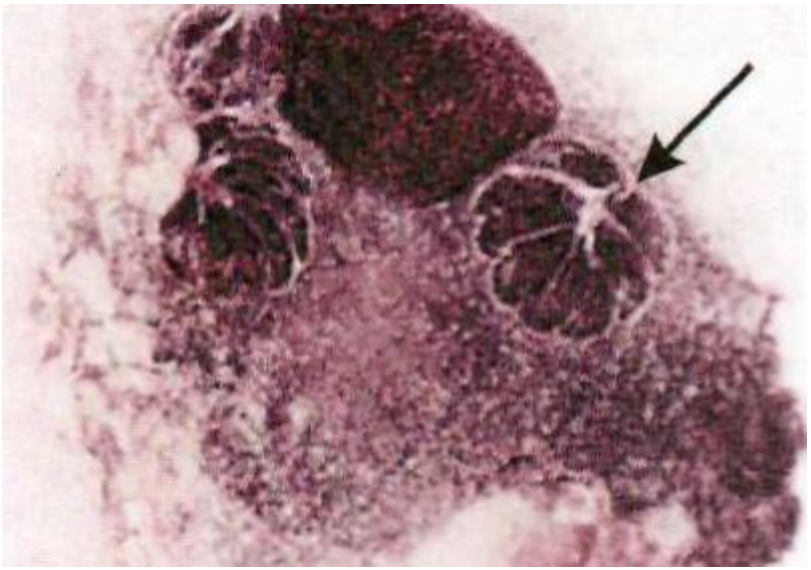
Справжні цисти характерні для хронічної фази токсоплазмозу.

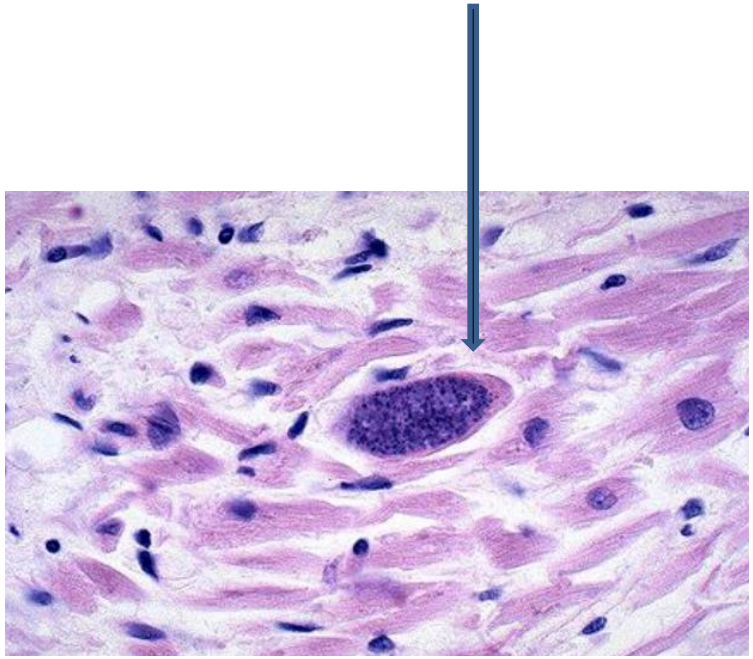
Вони зберігаються впродовж усього життя хазяїна і при зниженні імунітету можуть зумовлювати загострення захворювання.



- *Toxoplasma gondii* – збудник
- ТОКСОПЛАЗМОЗУ

СПРАВЖНІ (ТКАНИННІ) ЦИСТИ —
сферичні або овальні утворення, розміром 50-200 мкм.
Це скупчення кількох сотень ендозоїтів, оточених щільною захисною оболонкою.





в організмі проміжного хазяїна (людини) можна знайти такі стадії розвитку токсоплазм:

1. **ендозоїти, псевдоцисти в гострій стадії**

2. **справжні цисти в хронічній стадії хвороби**

Проміжні хазяї

ссавці, зокрема людина, багато видів птахів, рідше рептилії.

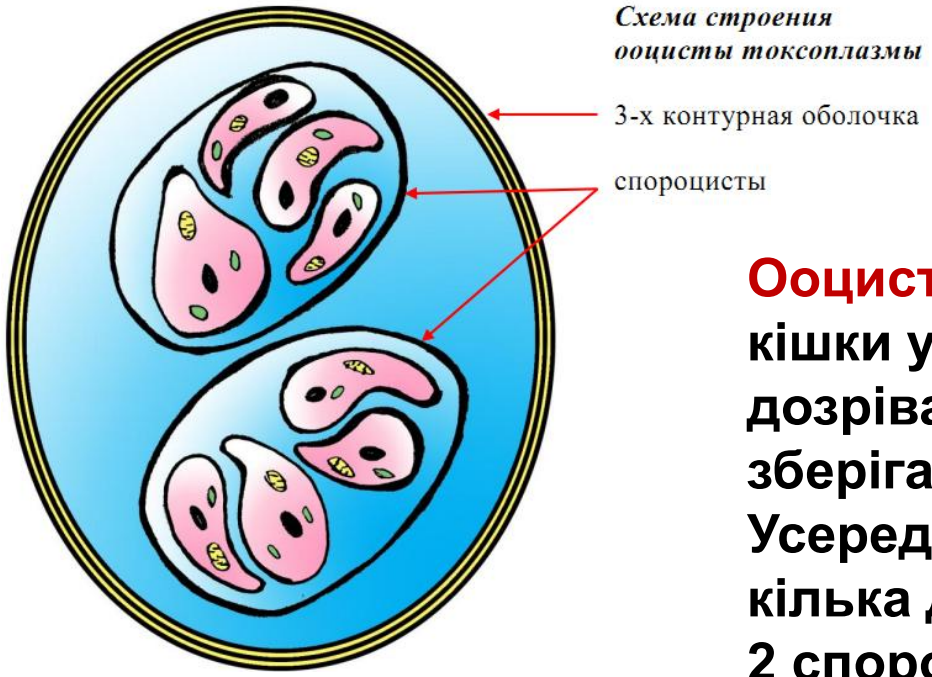
Остаточний, кінцевий, дефінітивний хазяїн

ссавці родини котячих.

Остаточний хазяїн (кішка) зазвичай заражається, з'ївши м'ясо хворих тварин.
У внутрішніх органах кішки відбувається безстатеве розмноження паразита (**ендогонія**), в епітелії тонкої кишки - статеве (**гаметогонія**)
Кішка є остаточним і проміжним хазяїном токсоплазми.
З ендозоїтів утворюються макро- і мікрогаметоцити, згодом гаплоїдні макро- і мікрогамети. Після їхнього злиття виникає зигота, яка покривається товстою оболонкою (**ООЦИСТА**).

- *Toxoplasma gondii* – збудник
- токсоплазмозу

ООЦИСТИ
Овальні, розміром 10-12 мкм.
Містять 2 спороцисти, кожна з яких має по 4 спорозоїти.



Ооциста виділяється з фекаліями кішки у зовнішнє середовище, де дозріває, набуває інвазійності й зберігається роками.
Усередині ооцисти у ґрунті за кілька днів формуються 2 спороцисти, у кожній із яких 4 спорозоїти.

При заковтуванні зрілої ооцисти заражаються остаточні і проміжні хазяї.

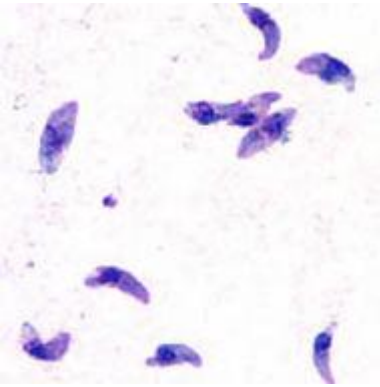
Резистентність

Токсоплазми зберігаються –

- У сечі – кілька годин,
- У м’ясі при (4-6)^{0}С – до 24 діб,
- У грунті, піску – 18 місяців

Токсоплазми швидко гинуть –

- при нагріванні до 55^{0}С (5-10 хв),
- Під дією 50% спирту



***ТОКСОПЛАЗМОЗ* - паразитарне захворювання, що характеризується ураженням нервової системи, очей, скелетної мускулатури, міокарда, а також збільшенням лімфовузлів, печінки і селезінки. Схильне до хронічного перебігу**.

Розрізняють набутий і уроджений токсоплазмоз.

Поширений повсюдно, інвазованість населення від 2,9% до 80%.

СНІД-асоційована інвазія;

Має високий тератогенний ефект

Джерело інфекції - найчастіше коти, собаки, свині; рідше – інші домашні тварини і гризуни.

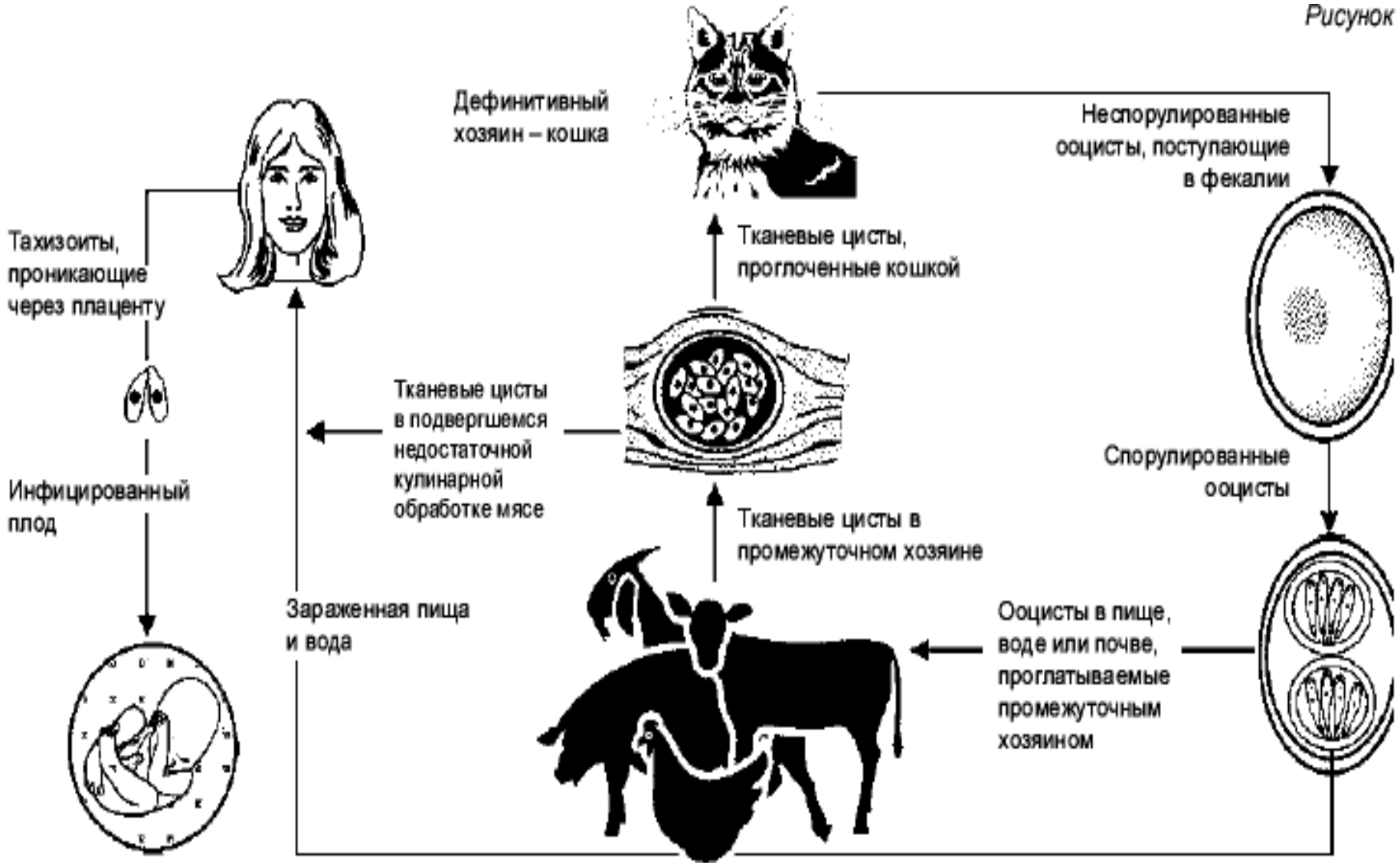
Людина заражається токсоплазмами при:

- потраплянні **ооцист** у рот із брудних рук, немитих овочів і фруктів, шерсті кішок;
- вживанні в їжу погано прожареного м'яса і некип'яченого молока від хворих тварин;
- через ушкоджену шкіру при обробленні м'яса хворих тварин, **ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ КРОВІ ХВОРИХ**;
- трансплацентарно.

У першому випадку інвазійна стадія - **зріла ооциста**, у всіх інших - **ендозоїти і справжні цисти**.

Хвора людина для оточуючих не заразна!!!

Котячі – кінцеві, дефінитивні господарі збудника.
Людина – проміжний господар збудника.



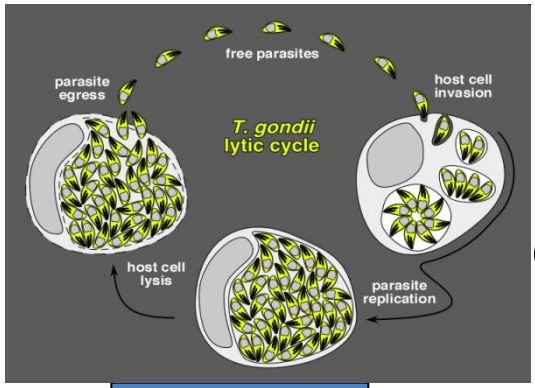
Фактори ризику виникнення токсоплазмозу :

- Торкатися брудними руками до рота після контакту з грунтом, після прибирання котячого туалету, або будь-якого іншого контакту з котячими / собачими екскрементами.
- Вживати в їжу сире або не до кінця приготоване м'ясо, особливо свинину, м'ясо ягняти або оленину.
- Торкатися до рота після контакту з сирим або непрожареним / непровареним м'ясом.
- Пересадка органів або переливання крові (дуже рідко).
- Передача плоду в разі зараження матері у період вагітності

Патогенез

Вхідні ворота

Слизові оболонки ШКТ і ВДШ, кон'юнктива, слизові статевих органів



гематогенно

лімфогенно

Паренхиматозні органи

ЦНС

Очі

Статеві органи

токсини

руйнують клітини організму

Запальні процеси і некрози

Дегенерація різних органів

Порушення функції органів

Клінічна картина

Розрізняють

вроджений

загибель плода в утробі матері,
смерть новонародженого, або у тих, хто вижив ураження нервової системи, очей та ін.

набутий

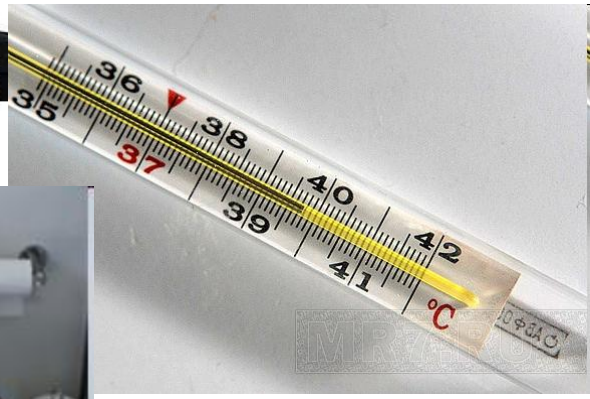
гострий

хронічний

Гостра набута форма

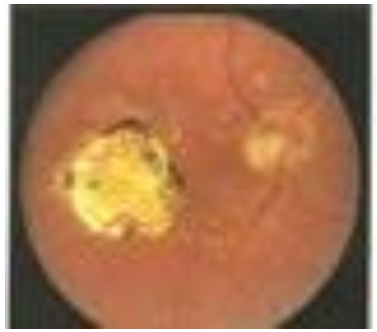
Інкубаційний період 2 – 4 дні.

- перебігає як тифоподібне захворювання:
- з високою температурою,
- збільшенням печінки,
- збільшенням селезінки
- _____ або
- з переважним ураженням нервової системи:
- головний біль,
- судоми,
- блювота,
- паралічі та ін.



Хронічна набута форма

- субфебрильна температура,
- головний біль,
- збільшення лімфовузлів
- збільшення печінки,
- зниження працездатності;
- може супроводжуватися ураженням очей, серця, нервової та ін. систем і органів.



Токсоплазмоз може перебігати і в латентній (прихованій) формі.

Ризик інфікування плода при первинному токсоплазмозі

Строк вагітності, тиж	Ризик зараження, %	результат
0–8	17	Важкі аномалії розвитку
8–18	25	Ураження ЦНС (гідро-, мікроцефалія, кальцифікати в тканинах мозку, епісиндром), хоріоретиніт, мікрофтальм
18–24	65	Порушення функцій різних органів (гепатоспленомегалія, жовтяниця, анемія, тромбоцитопенія)
24–40	**80**	Субклінічні прояви хвороби з маніфестацією через кілька років (глухота, хоріоретиніт, порушення психомоторного розвитку)

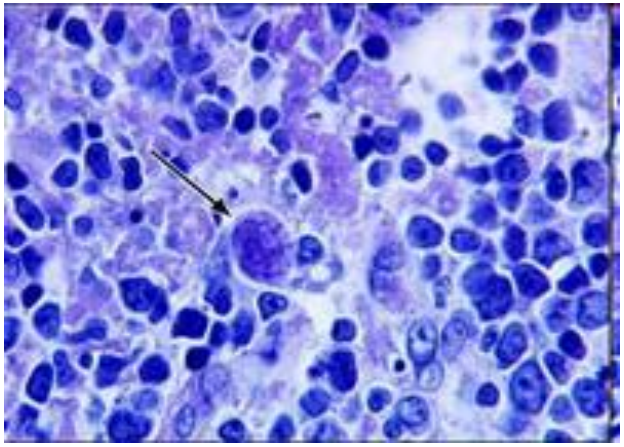
вроджений токсоплазмоз

- виражена загальна інтоксикація,
- Тяжка лихоманка,
- зміни внутрішніх органів і нервової системи,
- **Висип** - невеликі плями, які іноді піднімаються над рівнем шкіри. Забарвлення їх варіює від рожевого до червоного. Елементи висипу, більш рясні на кінцівках і нижніх відділах живота, зберігаються від декількох днів до 2 тижнів.
- Гепатоспленомегалія, жовтушність шкірних покривів.
- Збільшуються периферичні лімфатичні вузли.
- Розвивається гідроцефалія.
- На цьому тлі може розвинутися енцефаліт:
- летаргія,
- напади судом,
- парези або паралічі кінцівок,
- ураження черепних нервів.
- **Зберігаються стійкі незворотні зміни (мікроцефалія, кальцинати, відставання в розумовому розвитку).**

Лабораторні дослідження

МАТЕРІАЛ → пунктат лімфовузлів, кісткового мозку, кров, спинномозкова рідина, біоптати тканин,
від трупів – шматочки головного мозку, печінки, селезінки, легень;
при патологічній вагітності – зскрібки із порожнини матки і плаценти та навколоплідна рідина

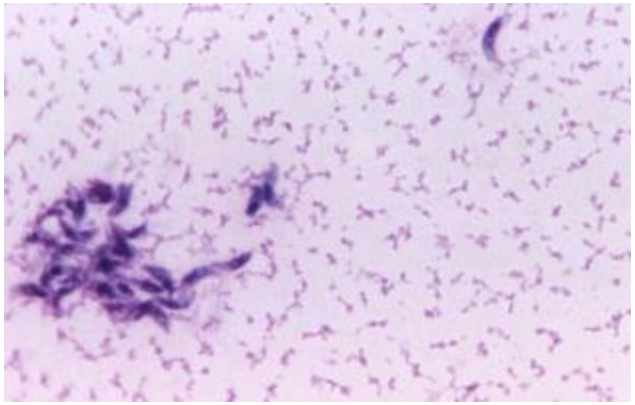
- **МІКРОСКОПІЧНІ,**
- **КУЛЬТУРАЛЬНІ,**
- **БІОЛОГІЧНІ,**
- **СЕРОЛОГІЧНІ,**
- **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ**

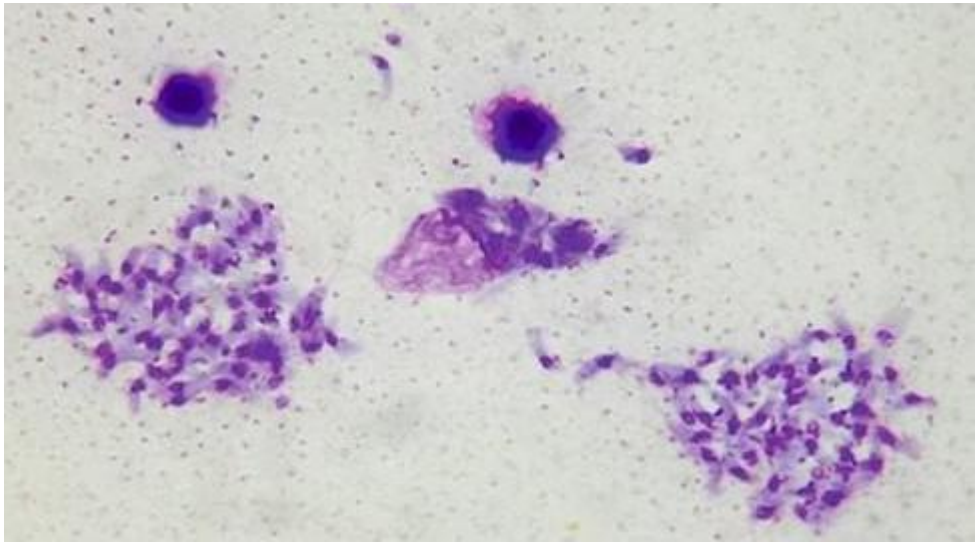


- ***Використовують також АЛЕРГІЧНУ ПРОБУ.***

Лабораторні дослідження

- ***Паразитоскопічні дослідження***
- прижиттєво або постмортально

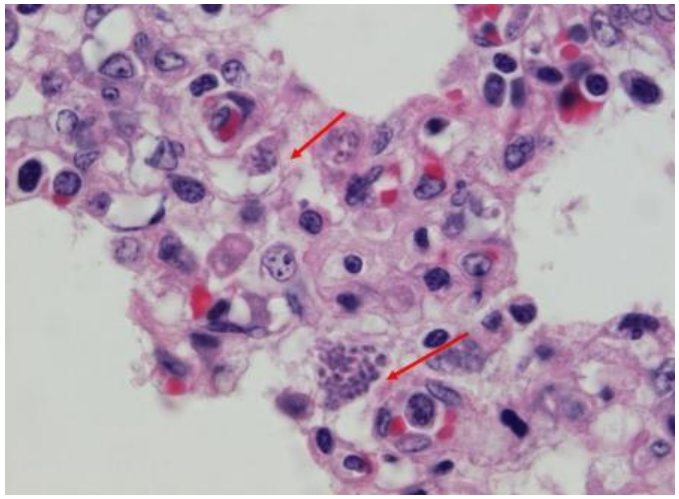




Вегетативна форма (ендозоїд)
за методом Романовського - Гімзи
ядро забарвлюється в червоно-фіолетовий колір, цитоплазма - в голубий.

- ***Toxoplasma gondii* – збудник**
- **ТОКСОПЛАЗМОЗУ**

Крім поодиноких паразитів у препаратах можуть спостерігатись і скупчення токсоплазм – псевдоцисти і цисти. Псевдоцисти утворюються при розмноженні збудника в клітинах хазяїна. Вони не мають своєї власної оболонки, а лише оболонку клітини.

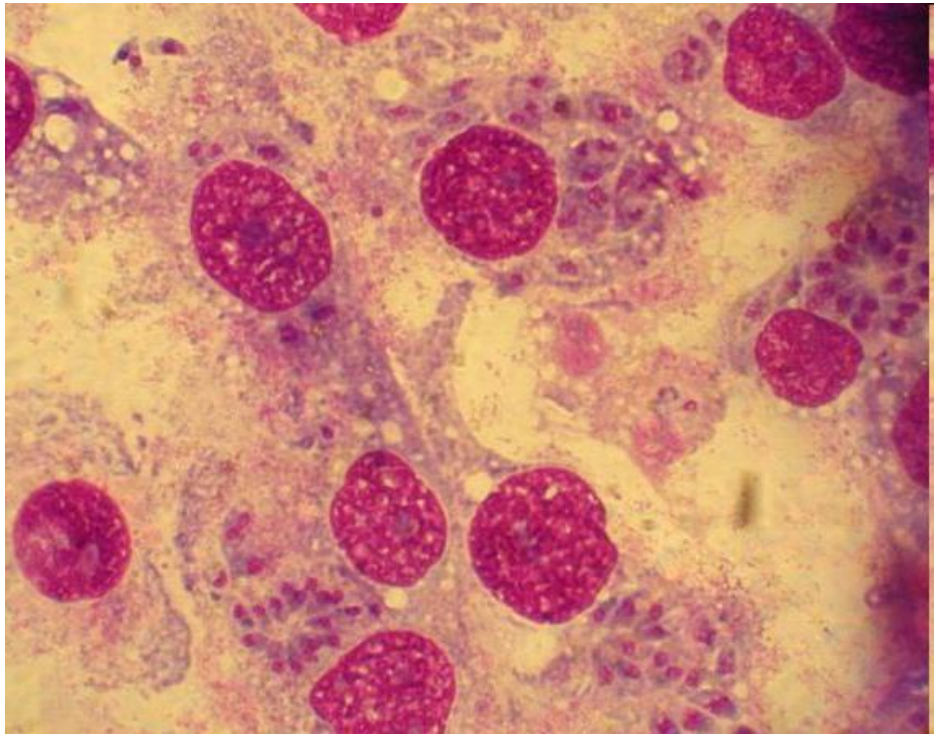


Мікроскопічну картину – наявність псевдоцист і вільних токсоплазм – виявляють у гострий період хвороби.

У хронічній або латентній стадії інфекції токсоплазми виявляють переважно в тканинах макроорганізму (скелетні м'язи, тканини ока, головний мозок, міокард, легені, матка) у вигляді справжніх цист, що мають оболонку, утворену самими паразитами. Розміри цист коливаються від 20 до 100 мкм.

Виявлення вільних токсоплазм, псевдоцист і справжніх цист має беззаперечне діагностичне значення, хоч позитивні результати цей метод дає не так уже й часто. До того ж, часом за токсоплазми вважають дріжджові та інші клітини.

- ***Паразитологічні дослідження-*** збудник добре розмножується в курячих ембріонах, в культурі тканин з ембріонів мишей і людини, на культурі клітин HeLa і ін. Культуральні токсоплазми зберігають вірулентність.



Toxoplasma gondii
в інфікованому моношарі клітин HeLa

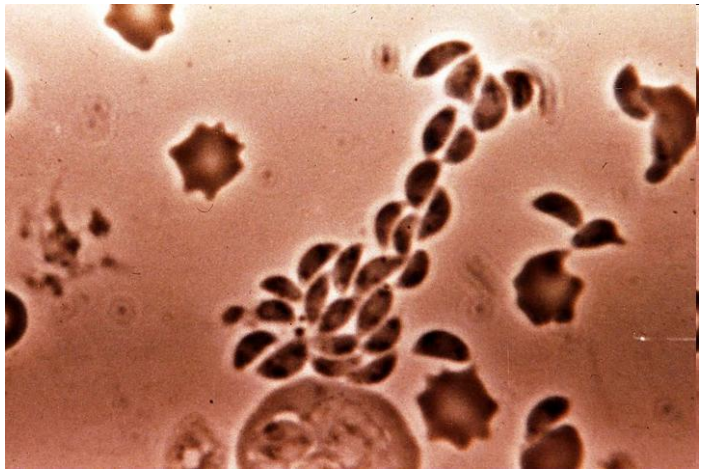
Біологічна проба

з досліджуваного матеріалу, взятого у хворого або після його смерті, виготовляють гомогенат і вводять по 1,0 мл у черевну порожнину або головний мозок білих мишей чи золотистих хом'ячків.

Через 7-14 днів (рідше через місяць) після загибелі і розтину тварин у перитонеальному ексудаті мікроскопічно виявляють токсоплазми.

Можна також досліджувати печінку, селезінку й легені загиблих тварин. У головному мозку появляються справжні цисти.

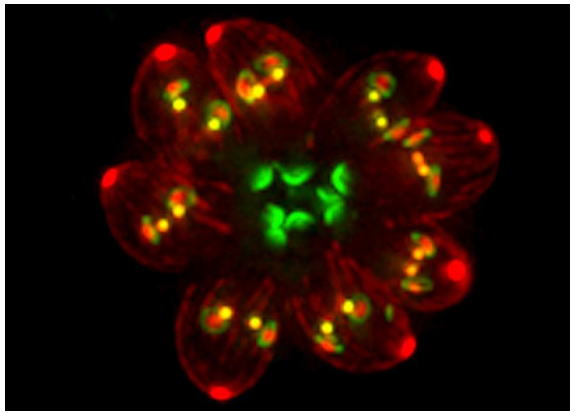
Розвиток інфекції підтверджують серологічними дослідженнями крові тварин



токсоплазма в перитонеальному ексудаті

- ***Серологічні реакції***
- Специфічні антитіла до токсоплазм
- можна виявити за допомогою РІФ, РЗК, РНГА, ЛА. Високочутлива й специфічна проба Себіна-Фельдмана з живими токсоплазмами.
- Діагностичний титр антитіл в РІФ 1:80 і вище.

Для діагностики вродженого токсоплазмозу ставлять варіант цієї реакції – **РІФ-IgM** (тест Ремінгтона). Він виявляє антитіла класу IgM, які не проходять через плаценту.



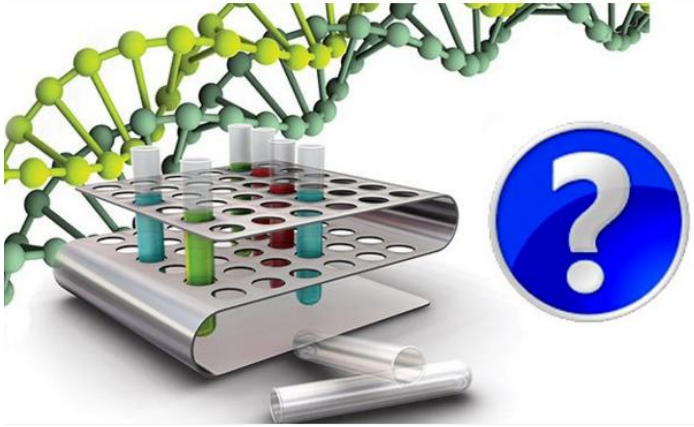
ІФА – скринінгові та діагностичні дослідження на наявність anti-Toxo-антитіл класів **IgA, IgM, IgG**.

Сучасні тести – виявлення індекса авідності (ІА) IgG методом ІФА

Висока авідність специфічних IgG-АТ дозволяє виключити нещодавнє первинне інфікування

ПЛР

- **Дозволяє виявити ДНК токсоплазм в крові, ліквори та біоптатах;**
- **Має найбільш високу чутливість і специфічність. Має високе діагностичне значення особливо при гострому і вродженому токсоплазмозі.**
- **Обмеження пов'язані з короткочасною паразітеміей.**
- **Переважно використовується для встановлення активності інфекційного процесу у осіб з позитивними серологічними реакціями, а також для діагностики набутого (при виражених імунодефіцитах, в тому числі при СНІДі) і вродженого токсоплазмозу (у серонегативних по токсоплазмозу новонароджених).**
- **Використання його для скринінгу вагітних як метод вибору недоцільно.**
- **Діагностична цінність ПЛР підвищується при поєднанні з серологічними методами**



Внутришньокірна алергічна проба

з **токсоплазміном**.

Вона стає позитивною з 4-го тижня хвороби і зберігається протягом багатьох років.

Техніка її постановки така сама, як і реакції Манту.

Облік реакції проводять через 24-48 год. При позитивному результаті в місці введення токсоплазміну виникає набряк і почервоніння шкіри. Проба дає можливість виявити сенсибілізацію організму в результаті інфікування токсоплазмами, але не дає змоги судити про активність процесу.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ТОКСОПЛАЗМОЗ

А. СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

(проводятся с целью определения **IgG** и **IgM** в сыворотке крови методом ИФА).

№ п/п	*Варианты*		*Результат, диагноз*	*Комментарии*
	IgM	IgG		
1	(-); не выявлены	(-); не выявлены	отрицательно	Диагностика завершена
2	(+); выявлены	(+); выявлены	положительный. Острый токсоплазмоз	Диагностика завершена
3	(+); выявлены	(-); не выявлены	Острый токсоплазмоз	1) Рекомендуется исключить* ложноположительный результат за счет перекрестного реагирования антител у беременных и лиц с аутоиммунными заболеваниями 2) Провести диагностические исследования
4	(-); не выявлены	(+); выявлены	Токсоплазмоз.	Провести диагностические исследования

Б. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Завершают скрининговые исследования или проводятся с диагностической целью в группах высокого риска

№ п/п	*Варианты*		*Результат, диагноз*	*Комментарии. Тактика врача*
	IgM	IgG		
			Беременные	
1	(-); не выявлены	(-); не выявлены	отрицательно	Диагностика завершена
2	(+); выявлены	(+); выявлены	положительный. Острый токсоплазмоз.	Диагностика завершена
3	(+); выявлены	(-); не выявлены	Острый токсоплазмоз (?).	1) Рекомендуется исключить* ложноположительный результат за счет перекрестного реагирования антител 2) Дополнительно обследовать на наличие токсо-IgA 3) Повторить в динамике через 2-3 недели с определением IgM, IgG (переключение синтеза антител на IgG –токсоплазмоз).
4	(-); не выявлены	(+); выявлены	Диагноз: Токсоплазмоз.	1.Для установления первичной или давней инфекции- определение ИА: < 40% - первичная инфекция;40-60% - промежуточный результат (срок заражения от 4-х до 6 месяцев); >60% - давнее инфицирование. 2. Дополнительно обследовать на наличие токсо-IgA (особенно важно при >60%- активность процесса).

Продолжение Приложения Б (Диагностические исследования).

Новорожденные и дети первого года жизни с признаками внутриутробной инфекции или родившиеся от матерей с острым (подострым) или хроническим токсоплазмозом в стадии активации.				
№ п/п	*Варианты*		*Результат, диагноз*	*Комментарии. Тактика врача*
	IgM	IgG		
1	(-); не выявлены	(-); не выявлены	отрицательно	Диагностика завершена
2	(+); выявлены	(+); выявлены	положительный. Врожденный токсоплазмоз.	Диагностика завершена. Исключить микстинфекцию
3	(+); выявлены	(-); не выявлены	Острый токсоплазмоз	Диагностика завершена. Исключить микстинфекцию.
4	(-); не выявлены	(+); выявлены	Диагноз (?). Необходимы дополнительные исследования.	1.Дополнительно определить токсо-IgA (при положительном результате- диагноз: Врожденный токсоплазмоз). 2.Определение ИА при отрицательном IgA – клинико-лабораторный мониторинг в течение 1 года жизни.

Пациенты с иммунодефицитами и клиническими проявлениями оппортунистических инфекций				
№ п/п	*Варианты*		*Результат, диагноз*	*Комментарии. Тактика врача*
	IgM	IgG		
1	(-); не выявлены	(-); не выявлены	отрицательно	Диагностика завершена
2	(+); выявлены	(+); выявлены	положительный. Острый токсоплазмоз.	Диагностика завершена
3	(+); выявлены	(-); не выявлены	Острый токсоплазмоз (?).	1) Рекомендуется исключить* ложноположительный результат за счет перекрестного реагирования антител 2) Дополнительно обследовать на наличие токсо-IgA 3) Повторить в динамике через 2-3 недели с определением IgM, IgG (переключение синтеза антител на IgG – токсоплазмоз).
4	(-); не выявлены	(+); выявлены	Диагноз: Токсоплазмоз.	1. Для установления первичной или давней инфекции- определение ИА: <40% - первичная инфекция; 40-60% - промежуточный результат (срок заражения от 4-х до 6 месяцев); >60% - давнее инфицирование. 2. Дополнительно обследовать на наличие токсо-IgA (особенно важно при >60%- активность процесса). Исключить микстинфекцию.

Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків/ ЗАТВЕРДЖЕНО наказом МОЗ України 13.04.2007 № 182

ЛІКУВАННЯ. **Застосовують антипротозойні препарати.**

ПРОФІЛАКТИКА.

***ОСОБИСТА*: дотримуватися правил особистої гигиени; мити руки після контакту з тваринами, сирим м'ясом;**
проводити термічну обробку м'яса, молока, яєць; обмежити контакт з хворими тваринами;
***ГРОМАДСЬКА* – боротьба з токсоплазмозом тварин; обстеження вагітних жінок і лікування за необхідності**
(профілактика уродженого токсоплазмозу).

Специфічна імунопрофілактика не розроблена

Висновки

- Паразитарні захворювання займають важливе місце в структурі захворюваності людини.
- Вони залишаються актуальними практично для всіх країн, особливо з теплим і жарким кліматом.
- В Україні зазначається зростання паразитозів.
- В останній час отримані нові дані, що стосуються будови і

функції паразитів, їх життєвих циклів, розроблені нові методи діагностики, лікування і профілактики ряду паразитарних хвороб

Дякую за увагу!