

Хроническая форма приобретенного токсоплазмоза: проблемы диагностического поиска у иммунокомпетентных пациентов

В.А. Бойко¹, Л.А. Волевач², В.А. Даневский², А.В. Бацюра¹, Д.Н. Дударь²

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев

²КГКБ № 4 «Киевская городская клиническая больница № 4»

Токсоплазмоз относится к оппортунистическим инфекциям, то есть клиническая манифестация данной инвазии происходит чаще у лиц с иммунодефицитом различного генеза. Однако развитие заболевания возможно и у иммунокомпетентных лиц, что является непривычным для докторов различных специальностей. В статье описан клинический случай хронической формы приобретенного токсоплазмоза у иммунокомпетентной пациентки, показана сложность диагностического поиска из-за отсутствия специфических симптомов данного заболевания.

Ключевые слова: токсоплазмоз, иммунокомпетентные лица, клинические формы, дифференциальный диагноз, диагностический алгоритм.

Токсоплазмоз – широко распространенное паразитарное заболевание, относящееся к группе зоонозов. Эта инвазия встречается повсеместно, число инфицированных токсоплазмами в мире достигает 1,5 млрд человек [7]. Уровень инфицированности зависит от социально-экономических факторов, санитарной культуры населения, качества медицинского обслуживания и доступности скрининговых обследований. Страны Восточной Европы, Азии, Центральной и Латинской Америки являются территориями с максимальным показателем инфицированности токсоплазмозом, а с минимальным – Великобритания, страны Скандинавии, Северная Америка [13]. В Украине около трети населения в возрасте до 25 лет имеют антитела к токсоплазмам, с возрастом процент инфицированности населения нарастает [4]. Инвазированность женщин в 2–3 раза выше, чем мужчин, а жители сельской местности инфицируются гораздо чаще, чем городское население [4, 7].

Несмотря на то что доля лиц, инфицированных токсоплазмами и имеющих клинически значимые проявления заболевания, невысока (5–7% от общего числа инфицированных), они являются лицами молодого, наиболее социально активного возраста, что также обуславливает актуальность вопросов, связанных с этим заболеванием.

Клинические проявления токсоплазмоза в значительной степени связаны с состоянием иммунной системы макроорганизма и могут варьировать от латентных (субклинических) до септических (крайне тяжелых) форм с летальными исходами [13]. Но значительная проблема данной инвазии – отсутствие специфических клинических проявлений (патомоничных признаков) у пациентов с нормальной иммунорезистентностью. В результате пациентов либо не обследуют на токсоплазмоз вообще, или часто возникают диагностические ошибки, поэтому очень важна настороженность врачей различных специальностей, а не только инфекционистов, в отношении данной проблемы.

Основными путями передачи токсоплазмоза являются:

Пищевой – употребление недостаточно термически обработанного мяса или сырого фарша, зелени в сыром виде, со-

рванной с грядки; в некоторых странах имеют значение молочные свежие продукты, поэтому необходимо уточнять, не выезжал ли пациент в страны, которые отличаются по культуре питания от нас (например, возможность инфицирования при употреблении мяса собаки в Корею и т.д.).

Контактный – прямой или опосредованный контакт с кошками, которые выделяют ооцисты, – чаще молодыми кошками, более характерен для детей.

Трансплацентарный – передача возбудителя от матери к плоду, но этот путь реализуется только при первичном инфицировании женщины или при реактивации инфекции, но на фоне выраженного иммунодефицита.

Трансплантационный – касается в основном высокоразвитых стран и реализуется только при пересадке органов, значительно реже – тканей.

Клинико-эпидемиологические формы заболевания, а также основные клинические симптомы, которые встречаются при различных формах токсоплазмоза, отражены в таблице.

Лимфодулярная форма протекает с поражением шейных, затылочных лимфатических узлов, реже мезентериальных и паратрахеальных, подмышечных, паховых групп. Лимфаденопатия сопровождается общетоксикационным синдромом, степень тяжести которого различна, но чаще – умеренная или легкая с одновременной выраженностью признаков астеновегетативного синдрома.

Генерализованная (экзантемная) форма характеризуется появлением сыпи различного характера (чаще макулопапулезной), без типичной локализации, исчезает через 3–4 дня, реже через 7 дней, параллельно отмечается общетоксикационный синдром, с фебрильной лихорадкой, ознобом, миалгиями. С первых дней присоединяется гепатоспленомегалия, диспепсический синдром, реже – миокардит и энцефалит.

Миокардитическая форма клинически не отличается от миокардитов другого генеза (выраженная слабость, субфебрильная лихорадка, одышка, сердцебиение) и диагностируется обычно случайно.

Энцефалическая форма встречается значительно чаще у иммуно-компрометированных лиц, на фоне вторичных иммунодефицитов (ВИЧ-инфекция, глюкокортикоидная и антистатическая терапия, воздействие ионизирующих излучений). Но в последние годы все чаще регистрируются случаи церебрального токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц [9]. Клинически энцефалическая форма токсоплазмоза проявляется «бедной» очаговой неврологической симптоматикой, сильной головной болью, рвотой, нарушением сознания, потерей силы в руках и ногах, судорогами. Поражение ЦНС при хроническом приобретенном токсоплазмозе встречается в виде вялотекущего энцефалита, базального арахноидита, гипертензионного и диэнцефального синдромов (эпи-

Клинико-эпидемиологические формы и основные клинические симптомы при токсоплазмозе

Формы токсоплазмоза	Клинические симптомы	
Приобретенный	Острый	Лимфодулярная форма Генерализованная (экзантемная) форма Миокардитическая форма Энцефалитическая форма Глазная форма
	Хронический	Вялотекущее заболевание, симптомы астеновегетативного синдрома, специфический миозит (уплотненные участки), генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия, односторонний хориоретинит (33%)
	Первично-латентный	Без клинических проявлений (самая частая форма токсоплазмоза), только повышенный титр IgG при серологическом обследовании
	Вторично-латентный	Остаточные явления после перенесенного токсоплазмоза (кальцификаты, рубцы после хориоретинита, склерозирование лимфатических узлов, снижение остроты зрения)
Врожденный	Острый	Гепатоспленомегалия, желтуха
	Подострый	Явления энцефалита
	Хронический	С явлениями постэнцефалического дефекта

лептиформные припадки, нарушение терморегуляции). Вся неврологическая симптоматика сопровождается умеренным или выраженным общеинтоксикационным синдромом [6].

Глазная форма протекает по типу хориоретинита, гранулематозного увеита, может сочетаться с другими формами заболевания. Значительно чаще при приобретенном токсоплазмозе поражается только один глаз, но описаны случаи и двустороннего хориоретинита [3]. Хориоретинит развивается у каждого третьего пациента с хроническим токсоплазмозом [10], в то же время при остром токсоплазмозе односторонний хориоретинит развивается только в 1% случаев [8].

Полиморфизм клинических симптомов токсоплазмоза, отсутствие специфических признаков данной инвазии, выход данной патологии за границы групп пациентов с иммунодефицитом обуславливают сниженную настороженность врачей практического здравоохранения при проведении диагностического поиска у лиц без иммунодефицита на наличие токсоплазмоза.

Широкое внедрение новых лабораторных технологий, таких, как иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР), создало принципиально новую возможность для диагностики, контроля лечения и прогнозирования исхода инфекций, а также позволили внедрить масштабное серологическое тестирование отдельных групп населения на различные инфекции.

Диагностический поиск должен проходить поэтапно и ответить на три вопроса:

1. Имеет ли место (или отсутствует) факт инфицирования пациента *Toxoplasma gondii*.
2. В случае инфицирования – какая клиническая стадия/форма в данный момент: острая (первичное инфицирование) или хроническая.
3. При подтвержденной хронической форме токсоплазмоза определить наличие или отсутствие реактивации инфекции.

Соответственно *диагностический алгоритм* для ответа на три перечисленных выше вопроса выглядит следующим образом:

1. Определение IgG к *Toxoplasma gondii*.
 - 1.1. Положительный результат: пациент инфицирован.
 - 1.2. Отрицательный результат: пациент не инфицирован/срок инфицирования до 3–4 нед. Возможно, повторить анализ через 3–4 нед.

ван/срок инфицирования до 3–4 нед. Возможно, повторить анализ через 3–4 нед.

IgG начинают синтезироваться не раньше чем через 4 нед, достигают максимума к 8–10-й неделе и сохраняются до нескольких лет. Следует помнить, что у лиц с выраженным иммунодефицитом может быть ложноотрицательный результат. В данном случае речь идет только об исследовании крови, так как обнаружение IgG к *Toxoplasma gondii* в спинномозговой жидкости является при соответствующей клинической картине подтверждением токсоплазменного генеза поражения ЦНС.

2. Определение IgM к *Toxoplasma gondii*.

2.1. При отсутствии IgG – недавнее инфицирование или ложноположительный результат (необходимо повторить не ранее чем через 3–4 нед).

2.2. При наличии IgG – инфицирование произошло в пределах 24 мес.

Но в какой именно срок произошло инфицирование в течение этих 24 мес и соответственно дифференцировать первичное инфицирование или реактивацию при хроническом токсоплазмозе только на основании титра антител классов М и G при однократном инфицировании невозможно. Поэтому для ответа на третий вопрос диагностического поиска (см. выше) необходимо перейти к третьему пункту алгоритма обследования пациента с токсоплазмозом.

3. Определение avidности IgG к *Toxoplasma gondii*.

3.1. Авидность антител < 30–40% – низкий уровень высокоавидных (высокоспецифичных) антител, то есть инфицирование произошло в последние 3–6 мес.

3.2. Авидность антител > 50% – инфицирование произошло более 6 мес назад, но это пограничный уровень, он свидетельствует о завершении острого или подострого периода.

3.3. Авидность антител > 60% – пациент инфицирован ранее чем 6 мес назад или у пациента хроническая форма токсоплазмоза.

Результат уровня avidности антител должен интерпретироваться только в совокупности с уровнями и сроками выявления антител классов М и G к *Toxoplasma gondii*. Например, низкий уровень высокоавидных антител не всегда свидетельствует о недавнем инфицировании возбудителем, у некоторых пациентов IgG имеют постоянно низкую avidность [2], но значительно чаще такая ситуация возникает у лиц с иммунодефицитом [14].

Все больше исследователей склоняются к мнению о необходимости определения IgA к *Toxoplasma gondii*. Положительный результат теста свидетельствует о наличии активного процесса при токсоплазмозе, позволяет установить подострое течение и рецидив заболевания. Он может эффективно использоваться для ранней диагностики как врожденного, так и приобретенного токсоплазмоза. Кроме того, показано его важное значение при мониторинге течения инфекционного процесса. Отрицательный результат исследования на наличие специфических IgA в динамике свидетельствует о завершении активного процесса и эффективной терапии. То есть этот показатель можно использовать не только как диагностический, но и как прогностический критерий [4, 12].

ПЦР для определения генома (ДНК) *Toxoplasma gondii* имеет значение при дифференциации стадии репликации и интеграции, но не отвечает на вопрос о сроках инфицирования пациента [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический случай, приведенный ниже, подтверждает актуальность проблемы токсоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов и сложность диагностического поиска при отсутствии типичной клинической картины данного заболевания.

Больная С., 35 лет, поступила в инфекционное отделение Киевской городской клинической больницы № 4 26.12.13 г. с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, увеличение шейных, затылочных, подмышечных лимфоузлов, периодическое затруднение дыхания, особенно вдоха, болезненность за грудиной. Считает себя больной с 14.10.13 г., когда увеличился заднешейный лимфоузел более 2–3 см в диаметре, затем стали увеличиваться переднешейные, подмышечные и затылочные лимфоузлы. В течение нескольких дней появились выраженная слабость, повышенная утомляемость, чувство тяжести за грудиной, ощущение «постоянного давления» в области грудины.

Однако при уточнении анамнеза выяснилось, что пациентка болеет около 1,5 года, когда впервые появились увеличенные лимфоузлы (шейные, подмышечные), субфебрильная температура с повышением ближе к вечеру (до 37,2–37,5 °C). В течение этого времени пациентка наблюдалась амбулаторно и ей проведен ряд исследований: общеклинические, биохимические анализы, УЗИ гепатодуоденальной зоны, почек и органов малого таза, МРТ головы, КТ органов грудной клетки, АТ к ВИЧ. Но все полученные значения были в пределах референтных норм, а инструментальные методы обследования не выявили патологии за исключением увеличения мезентериальных лимфоузлов и гепатомегалии. За это время больную консультировали терапевт, гинеколог, хирург, гематолог, которые исключили свою патологию. С марта 2013 года у пациентки начинается и усиливается в течение двух-трех дней боль в мезогастрii с иррадиацией в правую подвздошно-паховую область, появляется субфебрильная температура тела (до 37,6 °C) с ознобом, после лабораторного и инструментального обследования (УЗИ, КТ органов брюшной полости – ОБП) причину боли установить не удается и больной проводят диагностическую лапароскопию, однако острой хирургической патологии не выявляют. Через неделю боль самостоятельно проходит, сохраняется субфебрилитет по вечерам, но без озноба.

В июне 2013 г. пациентка повторно обращается к терапевту по месту жительства с жалобами на боль в горле в течение недели, выраженную слабость, увеличение шейных и затылочных лимфатических узлов, субфебрильную лихорадку. В гемограммах от 10.06.13 г. и 14.06.13 г. лейкопения

(2,0 и 1,9×10⁹/л соответственно). С подозрением на острый лейкоз пациентка направлена на консультацию к гематологу, которым проведена стерильная пункция, однако все показатели миелограммы были в норме. К этому времени пациентку повторно обследовали на ВИЧ (ИФА) и первый результат оказался положительным, однако при проведении контрольного теста, как первого, так и второго (ИФА), оба результата оказываются отрицательными, и ВИЧ-инфекцию окончательно исключают.

В течение следующих 4 мес у больной сохраняется выраженная слабость, генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия, появляется повышенная потливость по ночам, в связи с чем проводят повторную стерильную пункцию в октябре 2013 г., показатели гемограммы и миелограммы в норме и пункцию лимфатического узла совместным решением гематолога и хирурга решено пока не проводить, а пациентку оставить под наблюдением и продолжать обследовать.

Исключена острая EBV-инфекция в ELISA-тесте (16.10.13 г.): анти-VCA IgM – 0,2 AI (при N до 1,1 AI) и анти-VCA IgG > 8 AI (при N до 1,1 AI). Заключительный диагноз: хроническая EBV-инфекция, стадия обострения – УЗИ ОБП, почек и щитовидной железы (22.10.13 г.) – правосторонний нефроптоз; шейная лимфаденопатия. Повторно проведена многослойная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки с контрастным усилением, МСКТ головного мозга (28.10.13 г.): церебральных патологических изменений не выявлено. Данных в пользу лимфаденопатии внутригрудных лимфоузлов не получено.

По рекомендации инфекциониста пациентка обследована (впервые) на токсоплазмоз. ИФА (18.11.2013 г.) – *Toxoplasma gondii*, антитела IgG – 136 ЕД/мл (N – больше 12); *Toxoplasma gondii*, IgM > 4 AI (N – больше 1,1). Принимала гиропримидин: 1 г (2 таблетки) × 3 раза в сутки. Состояние не улучшалось: сохранялась выраженная слабость, субфебрильная температура тела, генерализованная лимфаденопатия. Пациентку дообследуют: ИФА (02.12.13 г.) – *Toxoplasma gondii*, avidность антител IgG > 95%; ПЦР (02.12.13 г.) – вирус Эпштейна–Барр (кровь, качественное определение) – не обнаружен; токсоплазма (кровь, качественное определение) – не обнаружена; вирус герпеса 6-го типа (кровь, качественное определение) – не обнаружен.

В начале декабря 2013 г. к вышеперечисленным жалобам присоединяется одышка, чувство давления за грудиной, появляется озноб на фоне субфебрильной температуры тела, резко увеличиваются заднешейные лимфоузлы, и пациентка обращается повторно к инфекционисту. Гемограмма (13.12.13 г.) – нейтрофильные гранулоциты (на 100 лейкоцитов) – 20% (N – 47–72); нейтрофильные гранулоциты (абс. число) – 0,74×10⁹/л (N – 1,56–6,13); лимфоциты – 61% (N – 19–37); моноциты – 14,4 (N – 3–10). Больной назначен ровамицин – 3 млн×2 раза в сутки, который пациентка принимала с 14.12.13 г. до госпитализации в стационар. Но состояние больной по-прежнему не улучшалось. Пациентка 23.12.13 г. обращается к инфекционисту в частную клинику, который рекомендует ей госпитализацию в инфекционное отделение, корректирует терапию – назначает фансидар – 1 г (2 таблетки) × 1 раз в неделю, проводит ряд исследований, в том числе повторных. Гемограмма (23.12.13 г.) – без отклонения от референтных норм; ПЦР (23.12.13 г.) – ДНК *Toxoplasma gondii* в крови и моче не обнаружены; *Toxoplasma gondii*, антитела IgG – > 700 ЕД/мл (N – больше 10); *Toxoplasma gondii*, IgM – 23,45 AI (N – больше 1,0).

При госпитализации в стационар установлен предварительный диагноз: хронический токсоплазмоз, стадия обострения.

Из анамнеза жизни: больная страдает хроническим холециститом, гастродуоденитом, панкреатитом с подросткового возраста, прицельно не лечилась.

Из эпидемиологического анамнеза: больная живет в частном доме, была поцарапана своим котом в августе 2013 г., но до этого периодически кот также царапал ее и членов семьи. Контакт с инфекционными больными отрицает. В семье все здоровы. Никуда не выезжала за последние 2 года.

Объективный осмотр. Состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Ориентирована во времени и пространстве. Менингеальные знаки отрицательные. Температура тела – 37,2°С, пульс – 86 уд/мин, АД – 115/65 мм рт.ст. Кожные покровы чистые, повышенной потливости. Увеличены: подчелюстные лимфоузлы (до 2 см в диаметре), заднешейные лимфоузлы (до 3 см в диаметре), подмышечные лимфоузлы (до 2 см в диаметре), безболезненные при пальпации, не спаяны между собой и с подлежащими тканями, кожа над ними не изменена. В легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Пульс – удовлетворительных свойств. Живот мягкий, болезненный в эпигастриальной области. Размеры печени по Курлову: 12/2х10х8 см, край закруглен, мягко-эластичный, безболезненный. Селезенка выступает из под края реберной дуги на 1–1,5 см. Стул – обычной окраски, кашицеобразный. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Дизурических явлений нет.

Общий анализ крови при поступлении (26.12.13 г.) – Нb – 145 г/л, эр. – $4,3 \times 10^{12}$ /л, Л – $4,0 \times 10^9$ /л, СОЭ – 2 мм/ч, п – 6%, с – 46%, э – 1%, лимф. – 41%, м – 6%.

Общий анализ мочи, копроцитограмма (26.12.13 г.) – без патологии.

ЭКГ (30.12.13 г.) – ритм правильный, синусовый. ЭОС типа ST/S_{II}/S_{III}. Преобладают потенциалы правого желудочка. Умеренные изменения миокарда.

Биохимические анализы: от референтных значений отличались диастаза мочи – 256 мкмоль/л (02.01.14 г.) и 512 мкмоль/л (10.01.14 г.), АлАТ – 49 ЕД/л (02.01.14 г.), СРБ – положительный. Все остальные показатели были без изменений.

Консультирована офтальмологом (впервые в стационаре) – зрительный диск бледно-розовый, контур четкий, сосуды глазного дна не извиты.

Необходимо отметить, что больная отказалась от обследования на АТ к ВИЧ, мотивируя это предыдущими двумя отрицательными результатами и ложнопозитивным результатом ИФА, который на тот момент пациентке трактовали как предварительный диагноз ВИЧ-инфекции.

Лечение: фансидар 2 таблетку × 1 раз в неделю – 6 нед; креон 25 000×3 раза в сутки; лактовит форте × 1 капсула в сутки; иммуноглобулин против *toxoplasma gondii* 1,5 мл внутримышечно – 5-кратно.

Уже к концу первой недели пребывания в стационаре (то есть после второго приема фансидара) пациентка отметила значительное улучшение: исчезли лихорадка и одышка с чувством «стеснения, давления» за грудиной. Сохранялась слабость, но значительно менее выражена. При осмотре 10.01.14 г. сохранялся только заднешейный лимфоузел справа (1,5 см в диаметре), другие лимфоузлы были не увеличены, при пальпации – по-прежнему безболезненны. Больная выписана 14.01.14 г. в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по дальнейшему обследованию (ЭхоКГ, исключение инфекции ЦМВ, гемограмма и иммунограмма после завершения курса фансидара).

Окончательный клинический диагноз: Приобретенный токсоплазмоз. Хроническая форма. Стадия обострения. Средней степени тяжести. Хронический панкреатит. Хронический гастродуоденит.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре синдрома лимфаденопатий ведущая этиологическая роль принадлежит герпесвирусам (CMV, EBV, HHV-6), вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) и *toxoplasma gondii* [5]. Кроме вирусного генеза поражения лимфатических узлов необходимо исключать и другую патологию: гематологические, аутоиммунные заболевания, туберкулез, ВИЧ-инфекцию [13].

У данной пациентки в течение первого года болезни в результате обследования исключали определенные заболевания.

Острый аппендицит, острый сальпингит (боль в мезогастррии с иррадиацией на фоне субфебрильной температуры тела с ознобом) – исключены в результате проведения УЗИ органов малого таза, диагностической лапароскопии. Именно увеличение мезентериальных лимфатических узлов может вызывать боль в параумбиликальной области, в том числе с иррадиацией в правую подвздошную область и симулировать острую хирургическую/гинекологическую патологию. У пациентки на УЗИ ОБП описано увеличение мезентериальных лимфатических узлов, но обследование на токсоплазмоз, ГВИ, как и на туберкулез, в то время не проводили.

Острый лейкоз (длительный субфебрилитет, выраженная боль в горле при отсутствии налетов, лейкопения в ОАК) – исключен после двукратной стерильной пункции и получения нормальной миелограммы.

Лимфогранулематоз (генерализованная лимфаденопатия, выраженная слабость, длительный субфебрилитет, повышенная потливость, особенно в ночное время суток) – принято решение хирургом и гематологом о дальнейшем наблюдении за пациенткой, отложена пункция лимфатического узла из-за улучшения результатов гемограммы (нормоцитоз) и повторных нормальных показателей миелограммы, отсутствия изменений на КТ органов грудной клетки.

ВИЧ-инфекция (лихорадка более 1 мес, генерализованная лимфаденопатия более 3 мес, лейкопения в ОАК, сомнительный результат ИФА) – диагноз исключен после двукратного обследования на АТ к ВИЧ на различных тест-системах. Ложноположительный результат ИФА возможен при наличии в сыворотке крови антител к HLA класса II, другим аутоантигенам, таким образом, аутоиммунные заболевания, беременность, онкологические заболевания, вакцинация против гриппа, вирусного гепатита В и ряд других причин могут спровоцировать данную ситуацию. Ряд авторов утверждают, что сама *toxoplasma gondii* играет роль в развитии аутоиммунных процессов [6]. У нашей пациентки СРБ в биохимическом анализе был положительным (качественное исследование), но в дальнейшем больная не была обследована на аутоиммунные и ревматоидные маркеры, а СРБ имеет диагностическое значение при количественном определении и в сочетании с другими показателями ревматологической панели [11].

Также у пациентки исключили наличие острой EBV-инфекции и заболевание, вызванное вирусом герпеса 6-го типа. Однако не проведено обследование на инфекцию ЦМВ, однако известно, что именно герпесвирусы «сопровождают» токсоплазмоз, а клиническая картина ЦМВ-инфекции также не отличается патогномоничностью и протекает в виде мононуклеозоподобного синдрома [6].

Несмотря на длительный субфебрилитет, выраженный астеновегетативный синдром, одышку, лимфаденопатию брыжеечных лимфоузлов на УЗИ ОБП, больная не была направлена к фтизиатру для исключения туберкулеза, хотя в данном случае необходимо было исключить не столько

легочную, сколько внелегочную форму туберкулеза (туберкулез мезентериальных, периферических лимфатических узлов).

Единственный специфический симптом, который сразу укажет на необходимость обследования на токсоплазмоз – хориоретинит. Именно токсоплазмоз является ведущим этиологическим фактором развития хориоретинита, а офтальмоскопическая картина глазного дна при различном генезе поражения глаз является сходной [8, 10]. Это односторонний процесс, хотя описаны случаи двустороннего поражения глаз, но они встречаются значительно реже [3]. Поэтому все пациенты при подозрении на токсоплазмоз подлежат обязательному осмотру офтальмологом. Наша же пациентка была осмотрена офтальмологом уже в стационаре, спустя 1,5 года с момента заболевания.

Таким образом, неспецифические симптомы токсоплазмоза, полиорганность поражения при данной патологии значительно сужают возможности клинической диагностики и расширяют диапазон инфекционных и неинфекционных заболеваний, с которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз.

Поэтому систематизация групп пациентов (*выделение групп риска*), которые в первую очередь нуждаются в лабораторном обследовании на токсоплазмоз, значительно облегчит диагностический поиск для врачей любых специальностей. В первую очередь лабораторное подтверждение/исключение токсоплазмоза необходимо в следующих ситуациях:

1. Лимфаденопатия неустановленного генеза.
2. Субфебрилитет больше месяца без выясненной причины.
3. Генерализованная лимфаденопатия в сочетании с гепатомегалией или гепатоспленомегалией, особенно, если данные симптомы сопровождаются лихорадкой.
4. Хориоретинит.
5. Менингоэнцефалит, судорожный синдром (эпилептиформные припадки) невыясненной этиологии.
6. Беременность.
7. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (бесплодие, замершая беременность, ранние и поздние гестозы и т.д.).
8. ВИЧ-инфицированные пациенты.

Данный клинический случай показал важность поэтапного диагностического обследования пациентки. Нарастание титра антител как класса М, так и G, безусловно и без других методов обследования свидетельствовали об остроте процесса. Но решить вопрос о первичном инфицировании на момент начала заболевания или же реактивации хронической инфекции без авидности IgG было бы сложно. У нашей пациентки уровень высокоавидных антител более 95%, то есть инфицирование произошло более 24 мес назад. В данной ситуации, когда пациентка в течение полутора лет наблюдалась и обследовалась у различных специалистов практически непрерывно, не возникало сомнений по поводу именно хронической формы токсоплазмоза, но если у пациента нет такого «пролонгированного» анамнеза болезни, то именно степень высокоавидных антител укажет вам на срок давности инфицирования.

Однократное обнаружение титров IgG против *Toxoplasma gondii*, даже если значения превышают норму в десятки раз, не является критерием для установления диагноза токсоплазмоза, а тем более для назначения этиотропной терапии. Только последующее нарастание титра антител класса G более чем в 3–4 раза может служить верификационным критерием подтверждения диагноза [1], но это не освобождает от необходимости определять иммуноглобулины других классов или авидность антител.

Таким образом, именно полиморфизм клинических проявлений, особенно при хроническом токсоплазмозе,

значительно меньшее количество иммунокомпетентных пациентов с данной патологией, с одной стороны, и переоценка диагностического значения результатов иммунологического обследования – с другой, нередко приводят к диагностическим ошибкам. Настороженность врачей любых специальностей в отношении токсоплазмоза у лиц без иммунодефицита, а не только инфекционистов, поможет вовремя выявлять таких пациентов и направлять их для дальнейшего грамотного обследования и адекватного лечения.

ВЫВОДЫ

Общение с данной пациенткой было очень непростым с психологической точки зрения. За полтора года она несколько раз была уверена, что в скором времени умрет: сначала от острого лейкоза, позже – от лимфогранулематоза, наконец – от ВИЧ-инфекции, последний «диагноз», по ее утверждению, она пережила особенно тяжело, так как боялась «заразить» своих членов семьи. Начальный курс этиотропной терапии токсоплазмоза (фансидар) в течение двух недель нивелировал все клинические признаки заболевания у пациентки, что позволило выписать ее из стационара под амбулаторное наблюдение инфекциониста в удовлетворительном физическом состоянии.

Поэтому каждому врачу необходимо помнить:

1. Токсоплазмоз встречается не только у пациентов с иммунодефицитом, но и у иммунокомпетентных лиц.
2. В клинической картине токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц (как при острой, так и при хронической форме) преобладают следующие синдромы / симптомы:
 - 2.1. Общеинтоксикационный.
 - 2.2. Астеновегетативный.
 - 2.3. Лимфаденопатия (генерализованная).
 - 2.4. Гепатомегалия (реже гепатоспленомегалия).
3. Редко встречающиеся клинические формы токсоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов зависят от стадии заболевания:
 - 3.1. Энцефалитическая форма более характерна для острого токсоплазмоза.
 - 3.2. Глазная форма (хориоретинит) в основном выявляется при хроническом токсоплазмозе.
4. Отсутствие патогномоничных признаков токсоплазмоза приводит к тому, что такие пациенты (иммунокомпетентные) обращаются в первую очередь к докторам широкого профиля или, учитывая ведущий признак заболевания, к соответствующему узкому специалисту. Инфекционист сталкивается с этими пациентами либо в результате гиподиагностики, когда степень тяжести заболевания к моменту поступления усугубляется или же при гипердиагностике (умеренные титры антител класса G).
5. В первую очередь обследование на токсоплазмоз проводят определенным категориям пациентов, которые относятся к группам риска по данной инвазии.
6. Дифференциальный диагноз токсоплазмоза чаще всего проводят с такими заболеваниями, как:
 - 6.1. Инфекционные – CMV-инфекция, EBV-инфекция, ВИЧ-инфекция, листериоз и др.
 - 6.2. Неинфекционные – внелегочный туберкулез, заболевания соединительной ткани, сепсис, миокрадит, онкологические, в первую очередь гематологические заболевания (лимфолейкозы, лимфогранулематоз), тиреотоксикоз, дисэнцефальный синдром и др.
7. Диагностический алгоритм для определения формы и стадии заболевания включает следующие этапы:
 - 7.1. Определение IgG к *Toxoplasma gondii*.
 - 7.2. Определение IgM к *Toxoplasma gondii*.
 - 7.3. Определение авидности IgG к *Toxoplasma gondii*.

Хронічна форма набутого токсоплазмозу: проблеми діагностичного пошуку в імунокомпетентних пацієнтах
В.О. Бойко, Л.О. Волевач, В.О. Даневський, Г.В. Бацюра, Д.М. Дудар

The chronic form of acquired toxoplasmosis: problems of diagnostic search in immunocompetent patients
V.O. Boyko, L.O. Volevach, V.O. Danevskiy, G.V. Batsyura, D.M. Dudar

Токсоплазмоз відноситься до опортуністичних інфекцій, тобто клінічна маніфестація даної інвазії відбувається частіше в осіб з імунодефіцитом різного генезу. Однак розвиток захворювання можливий і в імунокомпетентних осіб, що є незвичним для докторів різних спеціальностей. У статті описаний клінічний випадок хронічної форми набутого токсоплазмозу у імунокомпетентної пацієнтки, показана складність діагностичного пошуку через відсутність специфічних симптомів даного захворювання.

Ключові слова: токсоплазмоз, імунокомпетентні особи, клінічні форми, диференційний діагноз, діагностичний алгоритм.

Toxoplasmosis belongs to opportunistic infections, clinical manifestation of this invasion occurs more commonly in immunosuppressed persons of different genesis. However, the development of the disease possible in immunocompetent persons also, which is unusual for doctors of different specialties. This article describes a clinical case of chronic forms of acquired toxoplasmosis in immunocompetent patients, it shows the difficulty of diagnostic investigation due to a lack of specific symptoms of the disease.

Key words: toxoplasmosis, immunocompetent individuals, clinical forms, differential diagnosis, diagnostic algorithm.

Сведения об авторах

Бойко Валентина Александровна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9

Волевач Людмила Александровна – Городская клиническая больница № 4, 03110, г. Киев, ул. Соломенская, 17; тел.: (044) 249-78-26

Даневский Виталий Александрович – Городская клиническая больница № 4, 03110, г. Киев, ул. Соломенская, 17; тел.: (044) 249-78-26

Бацюра Анна Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 100, тел.: (044) 288-10-34

Дудар Дмитрий Николаевич – Городская клиническая больница № 4, 03110, г. Киев, ул. Соломенская, 17; тел.: (044) 249-78-26

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева М.Г. Клиническое значение иммуноцитохимических показателей больных токсоплазмозом / М.Г. Авдеева, А.А. Кончакова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 2. – С. 52–54.
2. Бондаренко А.Н. Диагностика токсоплазмоза у беременных / А.Н. Бондаренко, А.А. Бондаренко // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 11–24.
3. Бодня К.І. Випадок хронічного набутого токсоплазмозу, який ускладнився двобічним хоріоретинітом / К.І. Бодня, О.В. Боброва, Аль Хатіб Ануар // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю і пленуму Асоціації інфекціоністів України, Алушта. – 2013. – С. 213–214.
4. Вернигора І.І. Діагностика і

- клініко-епідеміологічний моніторинг токсоплазмозу у групах високого ризику захворювання в одеській області / І.І. Вернигора // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю і пленуму Асоціації інфекціоністів України, Алушта. – 2013. – С. 225–227.
5. Гончаров Д.Б. Значение персистенции *Toxoplasma gondii* в клинической патологии человека / Д.Б. Гончаров // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 4. – С. 92–97.
6. Долгих Т.И. Современный подход к диагностике и лечению токсоплазмоза. – Омск, 2005. – 45 с.
7. Калитин А.В. Эпидемиологические и иммунологические аспекты токсоплазмоза в группах высокого риска:

- Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.30 «Эпидемиология» / А.В. Калитин. – Омск, 2007. – 21 с.
8. Пашанина Т.П. Роль токсоплазм в патологии органа зрения / Т.П. Пашанина и др. // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – № 3. – С. 29–31.
9. Церебральный токсоплазмоз в иммунокомпетентных пациентах / Т.І. Алексанян, А.М. Задорожний, Т.С. Криницький [зі співавт.] // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю і пленуму Асоціації інфекціоністів України, Алушта. – 2013. – С. 204–205.
10. Antoniazzi E. Ocular impairment of toxoplasmosis / E. Antoniazzi, R. Guagliano, V. Meroni et al. // Parassitologia. – 2008. – Vol. 50, № 1–2. – P. 35–36.

11. Black S. C-reactive Protein / S. Black, I. Kushner, D. Samols // J. Biol. Chem. – 2004, Nov. 279. – P. 48487–48490.
12. Gilbert R.E. Screening for congenital toxoplasmosis: accuracy of immunoglobulin M and immunoglobulin A test after birth / R.E. Gilbert, L. Thalib, H.K. Tan et al. // Med. Screen. – 2007. – Vol. 14, N 1. – P. 8–13.
13. Hill D. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention / D. Hill, J.P. Dubey // Clin. Microbiol. Infect. – 2002. – Vol. 8, N 10. – P. 634–640.
14. Leite M. Correlation between specific IgM levels and percentage IgG-class antibody avidity to *Toxoplasma gondii* / M. Leite et al. // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2008 Jul-Aug. 50 (4). – P. 237–242.

Статья поступила в редакцию 03.11.2014