

Toksoplazmoza – parazytoza o wielu obliczach

HENRYKA DŁUGOŃSKA

Uniwersytet Łódzki, Zakład Immunoparazytologii, kierownik: prof. dr hab. H. Długońska

Toksoplazmoza – parazytoza o wielu obliczach

Długońska H.

Uniwersytet Łódzki, Zakład Immunoparazytologii,
e-mail: hdlugo@biol.uni.lodz.pl

W 2008 r. minie 100 lat od opisanego *Toxoplasma gondii*, pasożytniczego pierwotniaka, który jest czynnikiem etiologicznym toksoplazmozy u zwierząt i ludzi. Mimo bardzo intensywnych badań ani aspekty biologiczne, ani medyczne inwazji tego pasożyta nie zostały dostatecznie wyjaśnione. W artykule opisano i skomentowano niektóre obserwacje z ostatnich lat dotyczące epidemiologii, biologii i psychofizycznych następstw zarażeń *Toxoplasma gondii*.

Słowa kluczowe: *Toxoplasma gondii*, toksoplazmoza, epidemiologia, patogeneza

Pol. Merk. Lek., 2008, XXIV, 141, 275

Toxoplasma gondii zasiedla wewnątrz komórek licznych gatunków żywicieli endotermicznych, w tym człowieka. Rozwój zarażenia wiąże się z intensywną replikacją form wegetatywnych (tachyzoitów) toksoplazmy i jej rozprzestrzenianiem się w całym organizmie. Jest to faza ostra toksoplazmozy. Pod wpływem rozwijającej się swoistej odporności, zwłaszcza komórkowej, ostra infekcja ulega stopniowemu wygaszeniu. W tym czasie tachyzoity ulegają transformacji w wolno namnażające się bradyzoity, które zamykają się w cystach tkankowych znajdujących się w ośrodkowym układzie nerwowym, w mięśniach i gałce ocznej. Pojawienie się cyst tkankowych jest symptomem konwersji fazy ostrej w przewlekłą [17, 24].

ŹRÓDŁA ZARAŻENIA

Zarażenie *T. gondii* jest dość częste [13, 28]. Inwazja następuje zwykle na drodze pokarmowej, przede wszystkim przez spożycie mięsa zawierającego żywe cysty tkankowe pasożyta lub pokarmu zanieczyszczonego oocystami wydalonymi przez koty – jedynych żywicieli ostatecznych tego pasożyta. Możliwe jest także zarażenie jatrogenne, np. przez krew, przeszczepiane tkanki itp., oraz zarażenie laboratoryjne. Pasożyt może powodować również inwazje wertykalne, przenikając do płodu przez łożysko z krążenia pierwotnie zarażonej matki. Do niedawna uważano, że głównym źródłem infekcji są odchody kotowatych – zarówno domowych, jak i dzikich. Potem pierwszoplanową rolę w rozprzestrzenianiu zarażenia przypisano mięsu zwierząt konsumpcyjnych, zwłaszcza wieprzowemu [4, 13]. Ostatnio pogląd ten jest korygowany, ponieważ zanieczyszczenie środowiska oocystami jest coraz częstsze. Jeden kot wydalą ich miliony. Mogą one utrzymywać się w środowisku nawet przez lata [8]. Co istotne, infekcje u ludzi wywołane oocystami są poważniejsze niż spowodowane przez cysty tkankowe. Zaskakująca jest duża częstość zarażenia zwierząt żyjących w oceanach: fok, delfinów i wydr morskich [3, 8, 9]. Te morskie ssaki mogą stanowić bioindykatory transmisji zarażenia do wód oceanów. Przypuszcza się, że oocysty zmyte wraz z glebą do oceanu zostają biernie zatrzymane w ciele ostryg i stają się źródłem

Toxoplasmosis – parasitosis with a variety of appearances

Długońska H.

University of Łódź, Poland, Department of Immunoparasitology,
e-mail: hdlugo@biol.uni.lodz.pl

By 2008 *Toxoplasma gondii* will have been known for 100 years as a parasitic protozoan, which is an etiological agent of toxoplasmosis in animals and humans. Despite very intensive research, many biological and medical aspects of the invasion with this parasite have not been satisfactorily explained. In the article, some recent observations on epidemiology, biology, and physical as well as psychical consequences of the *Toxoplasma gondii* infections were described and commented on.

Key words: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, epidemiology, pathogenesis

Pol. Merk. Lek., 2008, XXIV, 141, 275

zarażenia wydr morskich. W jaki sposób zarażają się inne morskie ssaki, nie wiadomo. Z badań Conrada i wsp. [3] wynika, że *T. gondii* jest główną przyczyną śmierci wydr morskich oraz słabej odnowy ich populacji w Kalifornii. Znaczącą rolę oocyst w epidemiologii toksoplazmozy u ludzi potwierdzają dane o dużej seroprevalencji wśród wegetarian, których nie dotyczy ekspozycja na cysty tkankowe, ale ekspozycja na oocysty znajdujące się na niedomytych warzywach i owocach jest większa niż w pozostałej populacji [15].

Skażona woda może być także źródłem zarażenia ludzi. Opisano dotychczas nieliczne takie przypadki, powodowane zwykle przez atypowe szczepy. Incydent tego typu zanotowano ostatnio w Surinamie, blisko granicy z Gujaną Francuską [5].

LOKALIZACJA ZMIAN TOKSOPLAZMOWYCH

Zarażenie pierwotne przebiega zwykle bezobjawowo, a nieliczne objawowe przypadki wiążą się z limfadenopatią, zazwyczaj węzłów w obrębie głowy i szyi. Wyjątkowo ostre zmiany mogą być zlokalizowane w śliniankach. Hadi i Ramah [14] opisali ostatnio dwa takie przypadki, w tym jeden został zdiagnozowany przed-, a drugi pooperacyjnie. Park i wsp. [23] zaobserwowali w 2007 r. toksoplazmozę skórną zlokalizowaną w sutku kota. W badaniach histologicznych, serologicznych i prowadzonych metodami biologii molekularnej potwierdzili, że zmiany te były wywołane pasożytem *Toxoplasma*.

REAKTYWACJA PRZEWLEKŁEJ BEZOBJAWOWEJ TOKSOPLAZMOZY

Zarażenie latentne może ulec reaktywacji w momencie zmniejszenia odporności. Opisano liczne takie przypadki u chorych na AIDS [22]. Rozsiana toksoplazmoza może przebiegać u nich nietypowo, np. w postaci zapalenia jelit i uporczywej biegunki wraz z krwawieniem z dolnych odcinków przewodu pokarmowego [20]. Stosunkowo rzadko obserwuje się toksoplazmowe zapalenie mięśnia sercowego ze wszystkimi ty-

powymy objawami [6]. Ta lokalizacja skłania do sugestii, aby uwzględnić aktywną toksoplazmozę podczas różnicowego diagnozowania chorych immunosupresjonowanych, skarżących się na ból klatki piersiowej.

Zaobserwowano przypadki reaktywacji toksoplazmozy u ciężarnych zakażonych HIV, nawet przy stosunkowo niewielkim upośledzeniu ich odporności przez wirusa. Konsekwencją reaktywacji była przezłożyskowa transmisja pasożyta i wrodzona toksoplazmoza u dziecka [1]. Jednakże nawet u kobiet o prawidłowej odporności przebycie toksoplazmozy i wytworzenie odporności nie chroni przed ryzykiem zarażenia dziecka, spowodowanym albo reaktywacją zarażenia, albo superinwazją wywołaną podczas ciąży przez inny genotypowo szczep pasożyta [26].

Analiza przypadków ciężkiego, nawracającego bólu głowy u ludzi chorych na przewlekłą toksoplazmozę nasuwa przypuszczenie, że przyczyną tych dolegliwości może być infekcja *T. gondii*. Prandota [25] poddał takiej analizie 12 chorych (11 dzieci i jeden dorosły) z nawracającymi bólami głowy, seropozytywnych dla *T. gondii*. Nie zaobserwował u nich typowego dla toksoplazmozy powiększenia obwodowych węzłów chłonnych, ale różne parametry biochemiczne, w tym zmniejszone stężenie enzymu 2,3-dioksygenazy (IDO), wskazywały na zaburzenie ochronnej odporności antytoksoplazmowej, która może spowodować pęknięcie cyst mózgowych z bradyzoitami oraz reaktywację zarażenia. Autor postulował przeprowadzenie testów na obecność *T. gondii* u chorych o prawidłowej odporności, cierpiących na różne typy bólów głowy, nawet jeżeli nie stwierdza się u nich limfadenopatii.

SUBKLINICZNA (?) TOKSOPLAZMOZA

Zarażenie osób o prawidłowej odporności przebiega zazwyczaj bezobjawowo. Liczne obserwacje z ostatnich lat skłaniają do zmiany koncepcji subklinicznej toksoplazmozy [21]. Pojawiły się bowiem doniesienia o klinicznych przypadkach toksoplazmozy u ludzi o prawidłowej odporności. Na przełomie lat 1994/1995 opisano ognisko toksoplazmozy w populacji Kanadyjczyków, spowodowane zanieczyszczeniem wody miejskiej oocystami *T. gondii*. U 51 chorych obserwowano limfadenopatię, u 20 – zmiany w siatkówce oka. Zanotowano także 12 przypadków wrodzonej toksoplazmozy [2]. Zachorowania w formie wielonarządowej toksoplazmozy stwierdzono również na przełomie roku 2003 i 2004 u mieszkańców Surinamu nad rzeką Maroni [5].

Skutki wrodzonej inwazji *T. gondii*, często zauważalne dopiero po kilkunastu latach, dotyczą często narządu wzroku lub ośrodkowego układu nerwowego, ale mogą także polegać na zaburzeniu gospodarki hormonalnej i nieprawidłowym rozwoju płciowym. Suresh Babu i wsp. [27] opisali ostatnio hipogonadyzm hipogonadotropowy u 17-letniego chłopca zarażonego w życiu płodowym toksoplazmą.

Przewlekła toksoplazmoza u osób o prawidłowo działającym układzie odpornościowym jest uważana za asymptomatyczną, bez klinicznego i epidemiologicznego znaczenia. Latentna toksoplazmoza u kobiet jest uważana nawet za korzystną, gdyż zwykle chroni ciężarne przed ostrą toksoplazmą, a ich potomstwo przed konsekwencjami toksoplazmozy wrodzonej. Webster [29] w artykule przeglądowym, opracowanym na podstawie badań własnych i innych autorów, przedstawiła wpływ pasożyta na zachowanie żywicieli pośrednich – zarówno zwierząt, jak i ludzi. Obserwacje te skłaniają do wniosku, że toksoplazma albo manipuluje żywicielem (dzikie gryzonie), albo go upośledza (ludzie). Na przykład u szczurów, które odznaczają się średnią podatnością na toksoplazmozę, zarażenie prowadziło do ograniczenia ich awersji do obszarów odwiedzanych przez koty, naturalnych wrogów i ostatecznych żywicieli tego pasożyta. Zmiana zachowania szczurów polegająca na utracie strachu sprzyja przeniesieniu pasożyta na nowego żywiciela i rozprzestrzenianiu się w śro-

dowisku. Z kolei wpływ pasożyta na ludzi, którzy są żywicielami pośrednimi, ale typu *dead end host*, można ująć w kategorii obniżenia jakości życia żywiciela. Prace Flegr i wsp. [10, 11, 12] dostarczyły licznych danych na temat zmian fizycznych i psychicznych u ludzi, spowodowanych przewlekłą toksoplazmą, takich jak np. zmniejszenie masy ciała, obniżenie ilorazu inteligencji, brak koncentracji czy schizofrenia. O tych i innych następstwach latentnej toksoplazmozy wspomniałam we wcześniej opublikowanej pracy [7]. Stała, utajona obecność toksoplazmy w organizmie żywicieli przynosi, jak się ostatnio coraz częściej okazuje, inne nieoczekiwane konsekwencje. Kaňková i wsp. [19] podali, na podstawie obserwacji urodzeń (1803) w trzech praskich klinikach, że *T. gondii* zmienia proporcję płci nowo narodzonych, zwiększając proporcję noworodków męskich do żeńskich z 0,51 aż do 0,72, wprost proporcjonalnie do miana przeciwciał antytoksoplazmowych matki. Oznacza to, że w grupie matek o największym stężeniu tych przeciwciał na 100 noworodków żeńskich przypada 260 chłopców. Wyniki obserwacji klinicznych potwierdzono na myszach laboratoryjnych, zarażanych doświadczalnie toksoplazmą [18]. Okazało się, że myszy we wczesnej fazie latentnej infekcji rodzą więcej samców, ale w późnej fazie większość płci noworodków jest nawet mniejszy niż w grupie kontrolnej. Potwierdzałyby to hipotezę Triversa-Willarda, że samice o słabej kondycji fizycznej rodzą więcej córek. Podłożem obserwowanych w przewlekłej toksoplazmie zmian fizjologicznych oraz w zachowaniu jest zwiększone stężenie testosteronu [16].

Wymienione różne istotne zmiany psychofizyczne latentnego zarażenia *Toxoplasma gondii* u osób o prawidłowej odporności skłaniają do stwierdzenia, że toksoplazmoza nie powinna być uważana za subkliniczną pasożytozę.

PIŚMIENNICTWO

- Bachmeyer C., Mouchino G., Thulliez P. i wsp.: *Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation*. J. Infect., 2007, 52, 55-57.
- Bowie W.R., King A.S., Werker D.H. i wsp.: *Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water*. The BC Toxoplasma investigation, Lancet, 1997, 173-177.
- Conrad P.A., Miller M.A., Kreuder C. i wsp.: *Transmission of Toxoplasma: Clues from the study of sea otters as sentinels of toxoplasma gondii flow into the marine environment*. Int. J. Parasitol., 2005, 35, 1155-1168.
- Cook A.J.C., Gilbert R.E., Buffalano W. i wsp.: *Sources of toxoplasma infection in pregnant woman*. BMJ, 321, 142-147.
- Deamar M., Ajzenberg D., Maubon D. i wsp.: *Fatal outbreak of human toxoplasmosis along Maroni River: epidemiological, clinical, and parasitological aspects*. Clin. Infect. Dis., 2007, 45, 88-95.
- Dixit P.G., Umap P.S., Bardale R.V.: *Toxoplasma myocarditis presenting as myocardial infarction*. Indian J. Med. Sci., 2007, 61, 218-220.
- Długońska H.: *Aspekty diagnostyki i profilaktyki toksoplazmozy*. Pol. Merk. Lek., 2006, XX, 379-381.
- Dubey J.P.: *Toxoplasmosis – a waterborne zoonosis*. Vet. Parasitol., 2004, 126, 57-72.
- Dubey J.P., Zarnke R., Thomas N.J. i wsp.: *Toxoplasma gondii, Neospora caninum, Sarcocystis neurona, and Sarcocystis canis – like infections in marine mammals*. Vet. Parasitol., 2003, 116, 275-293.
- Flegr J., Hrusková M., Hodný Z. i wsp.: *Body height, body mass index, waist-hip ratio, fluctuating asymmetry and second to fourth digit ration in subjects with latent toxoplasmosis*. Parasitology, 2005, 130, 621-628.
- Flegr J., Preiss M., Klose J. i wsp.: *Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite Toxoplasma gondii. Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis*. Biol. Psychol., 2003, 63, 253-268.
- Flegr J., Zitkova Š., Kodým P. i wsp.: *Induction of changes in human behaviour by the parasitic protozoan Toxoplasma gondii*. Parasitology, 1996, 113, 49-54.
- Gross U.: *Prävalenz und public-health-Aspekte der Toxoplasmoze*. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz, 2004, 7, 692-697.
- Hadi U., Rameh C.: *Intraglandular toxoplasmosis of the parotid gland pre- or postoperative diagnosis*. A. J. Otolaryngol. Head and Neck Med. Surg., 2007, 28, 201-204.
- Hall S.M., Pandit A., Golwilar A. i wsp.: *How do Jains get Toxoplasma infection?* Lancet, 1999, 354, 486-487.
- Hodková H., Kolbeková P., Skallová A. i wsp.: *Higher perceived dominance in Toxoplasma infected men – a new evidence for role of increased level of testosterone in toxoplasmosis-associated changes in human behavior*. Neuro. Endocrinol. Lett., 2007, 28, 110-114.

17. Hunter C.A., Reichmann G.: *Immunology of Toxoplasma Infection*. In: Toxoplasmosis. A Comprehensive Clinical Guide. Joynson D.H.M., Wreghitt T.G. (red.). Cambridge University Press, Cambridge, 2001, 43-56.
 18. Kaňková S., Kodym P., Frynta D. i wsp.: *Influence of latent toxoplasmosis on the secondary sex ratio in mice*. Parasitology, 2007, 26, 1-9.
 19. Kaňková S., Šulc J., Nouzová K. i wsp.: *Women infected with parasite Toxoplasma have more sons*. Naturwiss., 2007, 94, 122-127.
 20. Lowe D., Hessler R., Lee J. i wsp.: *Toxoplasma colitis in patient with acquired immune deficiency syndrome*. Gastroint. Endoscopy, 2006, 63, 341-342.
 21. McAllister M.M.: *A decade of discoveries in veterinary protozoology changes our concept of "subclinical" toxoplasmosis*. Vet Parasitol., 2005, 132, 241-247.
 22. Moorthy R.S., Smith R.E., Rao N.A.: *Progressive ocular toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome*. Am. J. Ophthalmol., 2007, 115, 742-747.
 23. Park C.H., Ikadai H., Yoshida E. i wsp.: *Cutaneous toxoplasmosis in female Japanese cat*. Vet. Pathol. 44, 683-687.
 24. Petersen E., Dubey J.P.: *Biology of toxoplasmosis*. In: Toxoplasmosis. A comprehensive clinical guide. Joynson D.H.M., Wreghitt T.G. (red.). Cambridge University Press, Cambridge, 2001, 1-42.
 25. Prandota J.: *Recurrent headache as the main symptom of acquired cerebral toxoplasmosis in nonhuman immunodeficiency virus-infected subjects with no lymphadenopathy: the parasite may be responsible for the neurogenic inflammation postulated as a cause of different types of headaches*. Am. J. Ther., 2007, 14, 63-105.
 26. Silveira C., Ferreira R., Muccioli C. i wsp.: *Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier*. Am. J. Ophthalmol., 2003, 136, 370-371.
 27. Suresh Babu P.S., Nagendra K., Navaz R.S. i wsp.: *Congenital toxoplasmosis presenting as hypogonadotropic hypogonadism*. Indian J. Pediatr., 2007, 74, 577-579.
 28. Tenter A., Heckeroth A.R., Weiss L.M.: *Toxoplasma gondii: from animals to humans*. Int. J. Parasitol., 2000, 30, 1217-1258.
 29. Webster J. P.: *Rats, cats and parasites: the impact of latent toxoplasmosis on behaviour*. Microb. Infect., 2001, 3, 1037-1045.
- Otrzymano 18 października 2007 r.
Adres: Henryka Długońska, Zakład Immunoparazytologii, Uniwersytet Łódzki, 90-237 Łódź, ul. Banacha 12/16, tel. 042 635 43 65, 635 45 26, faks 042 665 58 18, e-mail: hdlugo@biol.uni.lodz.pl

Redakcja Polskiego Merkuriusza Lekarskiego zawiadamia, że w tomie XXIV, numerze 140, w artykule:

Pochodne pirazoli stosowane w leczeniu autorstwa Katarzyny Malinowskiej, Elżbiety Gałęckiej, Romana Modranki, Macieja Rutkowskiego, Józefa Kędziory (strony 151-157)

pominięto informację

Praca finansowana z grantów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi: temat własny nr 502-17-664 i badania statutowe nr 503-3016-2.

Autorów artykułu za niedopatrzenie przepraszamy.