

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра  
\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневиц  
«10» октября 2014 г.  
Регистрационный № 102-1014

**МЕТОД НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ ЖЕНЩИНАМИ В  
СИСТЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА  
инструкция по применению**

**УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**АВТОРЫ:**

Иванова М.А.; профессор, д.м.н. Карпов И.А.

Минск, 2014

Настоящая инструкция по применению (далее – инструкция) излагает метод наблюдения за беременными женщинами в системе профилактики врожденного токсоплазмоза.

## **1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА**

Планирование или имеющаяся беременность.

## **2. ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Спирамицин (*Spiramycinum*), таблетки по 1,5 и 3 млн МЕ.

## **3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА**

Индивидуальная непереносимость спирамицина.

### **3.1. Возможные ошибки и осложнения**

Побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея; редко – нарушение функции печени (повышение активности аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы); в единичных случаях - холестатический гепатит, острый колит, язвенный эзофагит, кожная сыпь, удлинение интервала QT на ЭКГ, тромбоцитопения. Отменять спирамицин только при тяжелых осложнениях, угрожающих прерыванием беременности.

## **4. ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **4.1. Этапы наблюдения**

Подготовка женщины к зачатию при планировании беременности предполагает серологическое тестирование на токсоплазмоз для определения безопасного срока зачатия или контроля после зачатия. Этот этап более предсказуемый и управляемый для врача акушера-гинеколога.

Серологическое тестирование беременной женщины зависит от многих факторов, более сложное в интерпретации и требует применения алгоритма.

#### 4.1.1. Серологическое тестирование женщины, планирующей беременность (в том числе методом ЭКО)

**Отрицательные IgM** антитела и **положительные IgG** антитела: инфицирование произошло до тестирования. Необходимо уточнить имеются ли данные о результатах серологического исследования на токсоплазмоз в прошлом. Если такие данные есть, и уже имелась сероконверсия (**IgM** отрицательные и **IgG** положительные), то возможно планировать зачатие в любое время. Если данные о предыдущих исследованиях отсутствуют, то с учетом неопределенности времени инфицирования женщина должна планировать беременность **не ранее, чем через шесть месяцев** от момента взятия крови для серологического исследования.

**Отрицательные IgM** антитела и **отрицательные IgG** антитела: женщина не инфицирована *T. gondii*. Зачатие можно планировать в любое время, однако возможно инфицирование во время беременности. Женщина должна быть проинформирована о риске заражения и способах избежать его в период гестации. Для этого необходимо предоставить ей «Памятку для серонегативной женщины», в которой указаны все факторы риска заражения, адаптированные к условиям нашей страны (Приложение 1). Серологический скрининг такой женщины должен продолжаться весь период гестации с частотой 1 раз в месяц (**IgM и IgG**), **чтобы не пропустить инфицирование *T. gondii* во время беременности.**

**Положительные IgM** антитела и **положительные IgG** антитела. Следует подчеркнуть, что выявление антител IgM не обязательно свидетельствует о недавнем инфицировании. Антитела IgM могут персистировать после инфицирования в течение 12-18 месяцев. Кроме того, около 60% позитивных результатов по IgM являются

ложноположительными, т.е. женщина не имеет IgM к токсоплазме, а тест показывает их наличие. Если данные о предыдущих исследованиях отсутствуют, то с учетом неопределенности времени инфицирования женщина должна планировать беременность **не ранее, чем через шесть месяцев** от момента взятия крови для серологического исследования. При необходимости возможно уточнение сроков инфицирования с помощью определения *авидности IgG*. Высокая *авидность* указывает на инфицирование, по меньшей мере, 4 месяца до исследования сыворотки и позволяет не откладывать зачатие.

**Положительные IgM** антитела и **отрицательные IgG** антитела. Возможно два варианта: 1) недавнее инфицирование и IgG еще не появились, 2) ложноположительные IgM и инфицирования нет. С учетом неопределенности трактовки женщина должна планировать беременность **не ранее, чем через шесть месяцев** от момента взятия крови для серологического исследования.

#### 4.1.2. Серологическое тестирование беременной женщины

Если женщина тестировалась ранее (любой повод, в том числе предыдущие беременности) и имеется документальное подтверждение её серопозитивности (*IgM-* и *IgG+*), то *исследование не проводится, т.к. инфицирование возможно только один раз в жизни и угрозы плоду при настоящей беременности не будет.*

Если в анамнезе у женщины мертворождение плода с подтвержденным врожденным токсоплазмозом, то *исследование не проводится, т.к. женщина уже инфицирована и угрозы плоду при настоящей беременности не будет.*

##### 4.1.2.1. Серологическое тестирование в срок до 16 недель

Наиболее благоприятный период для интерпретации результатов.

*Отрицательные IgM* антитела и *отрицательные IgG* антитела: женщина не инфицирована *T. gondii* (серонегативна). Женщина должна быть проинформирована о риске заражения и способах избежать его в период гестации. Для этого необходимо предоставить ей «Памятку для серонегативной женщины», в которой указаны все факторы риска заражения, адаптированные к условиям нашей страны (Приложение 1). Серологический скрининг такой женщины должен продолжаться весь период гестации с частотой 1 раз в месяц (*IgM* и *IgG*), *чтобы не пропустить инфицирование T. gondii во время беременности.*

*Отрицательные IgM* антитела и *положительные IgG* антитела: инфицирование произошло до беременности, угрозы плоду нет. Серологические исследования прекращаются.

*Положительные IgM* антитела и *положительные IgG* антитела. Следует подчеркнуть, что выявление антител *IgM* в любой период гестации не обязательно свидетельствует о недавнем инфицировании. Антитела *IgM* могут персистировать после инфицирования в течение

12-18 месяцев (до 5 лет!), и большинство результатов тестирования с положительными IgM у беременных женщин указывают на отдалённую пастинфекцию, но не указывают на риск для плода. Кроме того, около 60% позитивных результатов по IgM являются ложноположительными, т.е. женщина не имеет IgM к токсоплазме, а тест показывает их наличие. Возможно уточнение сроков инфицирования с помощью определения *avidности IgG*. Высокая *avidность* указывает на инфицирование, по меньшей мере, 4 месяца до исследования сыворотки и позволяет считать, что угрозы плоду нет. Низкая *avidность IgG* указывает на инфицирование в период до 4 месяцев от зачатия и угрозу для плода. Низкоавидные *IgG* могут персистировать у некоторых женщин и более 4 месяцев, что ставит под сомнение их диагностическую ценность. Такую женщину лучше вести как *инфицированную во время беременности*.

***Положительные IgM*** антитела и ***отрицательные IgG*** антитела. Возможно два варианта: 1) недавнее инфицирование и IgG еще не появились, 2) ложноположительные IgM и инфицирования нет. С учетом неопределенности трактовки необходимо повторить исследование через 2-3 недели. ***Профилактику ВТ спирамицином следует начинать, не дожидаясь ответа из лаборатории, чтобы при подтверждении инфицирования не пропустить время, опасное по вертикальной передаче T. gondii.*** Идеально, если исследование будет проведено одновременно с сохраненной первой сывороткой в одной лаборатории. Если при контроле ***IgM отрицательные*** и ***IgG отрицательные*** или ***IgM положительные*** и ***IgG отрицательные***, то женщина не инфицирована *T. gondii* (серонегативна), можно отменить спирамицин и продолжить наблюдение как серонегативной беременной. Если при контроле ***IgM положительные*** и ***IgG положительные***, то

женщина инфицирована в первом триместре (произошла сероконверсия), *есть риск инфицирования плода*, необходимо продолжить профилактику спирамицином.

#### 4.1.2.2. Серологическое тестирование в срок после 16 недель

Интерпретация результатов позднего первого тестирования женщины затруднена без учета дополнительных параметров.

**Отрицательные IgM** антитела и **отрицательные IgG** антитела: женщина не инфицирована *T. gondii* (серонегативна). Женщина должна быть проинформирована о риске заражения и способах избежать его в период гестации. Для этого необходимо предоставить ей «Памятку для серонегативной женщины», в которой указаны все *факторы* риска заражения, адаптированные к условиям нашей страны (Приложение 1). Серологический скрининг такой женщины должен продолжаться весь период гестации с частотой 1 раз в месяц (**IgM и IgG**), *чтобы не пропустить инфицирование T. gondii во время беременности.*

**Отрицательные IgM** антитела и **положительные IgG** антитела. Возможно, инфицирование произошло в начале беременности, и завершилась естественная динамика антител (**IgM** стали отрицательными, а **IgG** остаются положительными). Уточнить сроки инфицирования с помощью *авидности IgG* не удастся в связи с превышением уровня временной интерпретации – 4 (четыре) месяца. Такую женщину лучше вести как *инфицированную во время беременности.*

**Положительные IgM** антитела и **положительные IgG** антитела. Следует повторить, что выявление антител IgM в любой период гестации не обязательно свидетельствует о недавнем инфицировании.

Антитела IgM могут персистировать после инфицирования в течение 12-18 месяцев, и большинство результатов тестирования с положительными IgM у беременных женщин указывают на отдалённую пастинфекцию, но не указывают на риск для плода. Кроме того, около 60% позитивных результатов по IgM являются ложноположительными, т.е. женщина не имеет IgM к токсоплазме, а тест показывает их наличие. В данный период гестации невозможно уточнение сроков инфицирования с помощью определения *авидности IgG*. Такую женщину лучше вести как ***инфицированную во время беременности***.

***Положительные IgM*** – антитела и ***отрицательные IgG*** антитела. Возможно два варианта: 1) недавнее инфицирование и IgG еще не появились, 2) ложноположительные IgM и инфицирования нет. С учетом неопределенности трактовки необходимо повторить исследование через 3 недели. ***Профилактику ВТ спирамицином следует начинать, не дожидаясь ответа из лаборатории, чтобы при подтверждении инфицирования не пропустить время, опасное по вертикальной передаче T. gondii.*** Идеально, если исследование будет проведено одновременно с сохраненной первой сывороткой в одной лаборатории. Если при контроле ***IgM отрицательные*** и ***IgG отрицательные*** или ***IgM положительные*** и ***IgG отрицательные***, то женщина не инфицирована *T. gondii* (серонегативна), можно отменить спирамицин и продолжить наблюдение как серонегативной беременной. Если при контроле ***IgM положительные*** и ***IgG положительные***, то ***женщина инфицирована***, есть риск инфицирования плода (риск инфицирования тем выше, чем больше срок беременности), необходимо продолжить профилактику спирамицином.

Алгоритм серологического тестирования и ведения беременных для предупреждения ВТ приведен в **Приложении 2**.



## 5. ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

При установлении *инфицирования беременной женщины в период гестации* должна быть предпринята попытка предупредить переход паразита к плоду. С этой целью матери назначается *спирамицин*.

**Спирамицин** является макролидом и применяется для снижения вероятности вертикальной передачи *T. gondii* уже несколько десятков лет. Однако убедительных данных, основанных на принципах доказательной медицины, до сих пор не получено. Данные, полученные ранее, свидетельствуют об уменьшении частоты конгенитального инфицирования на 60% при использовании спирамицина. Препарат плохо проникает через плаценту к плоду, не является тератогенным. Концентрация спирамицина в тканях плаценты на 50% выше, чем в плазме крови беременной женщины, что создаёт плацентарный лекарственный барьер для *T. gondii*. Препарат назначается обычно до родов при условии отрицательного ПЦР-результата на ДНК *T.gondii* в амниотической жидкости. Если плод инфицирован (ПЦР ДНК *T.gondii* положительная), то мероприятия по предупреждению ВТ заканчиваются, и начинается лечение врождённого токсоплазмоза. Режим приёма спирамицина отличается в разных странах, наиболее часто рекомендуется принимать препарат внутрь по 3000000 МЕ 3 раза в сутки. Режим приёма спирамицина прерывистый: 2 недели приём, 2 недели - перерыв, - и так до родов.

## Приложение 1

### Памятка для серонегативной по инфицированию *T. gondii* беременной женщины

- Исключите дегустацию сырого мясного фарша.
- Не пробуйте мясо в процессе кулинарной обработки.
- Носите перчатки при работе с почвой. Мойте руки водой с мылом после каждого контакта с землей, песком, сырым мясом любых животных и неммытыми овощами.
- Готовьте себе мясо полностью термически обработанным: не должно быть розового цвета и кровянистого мясного сока! Промороженное в течение нескольких дней мясо значительно уменьшает риск инфекции.
- Не пейте непастеризованное молоко.
- Тщательно мойте все разделочные кухонные доски и ножи после каждого использования.
- Мойте или снимайте кожуру со всех овощей и фруктов перед едой.
- Не пейте воду из непроверенного источника.
- Не выпускайте на улицу домашних котов и не гладьте бродячих котов, котят и собак. Кормите кошек только консервированным или сухим кормом или хорошо термически обработанной пищей.
- Избегайте контакта с кошачьими туалетами, если это невозможно, то используйте перчатки, тщательно мойте руки.
- Экскременты кошек удаляйте из лотка ежедневно.

## Приложение 2

Алгоритм серологического тестирования и ведения беременных для предотвращения врожденного токсоплазмоза (ВТ)

