

lek. wet. Dawid Jańczak

Rozprawa doktorska: Ocena zoonotycznych czynników ryzyka zarażenia człowieka pierwotniakiem *Toxoplasma gondii* na terenie Polski

STRESZCZENIE

Toksoplazmoza wywoływana przez wewnątrzkomórkowego pierwotniaka *Toxoplasma gondii* należy do najczęściej występujących inwazji odzwierzęcych. Pomimo łagodnego przebiegu u osób z prawidłową odpornością, choroba stanowi istotne zagrożenie dla życia i zdrowia w przypadku niedojrzałego lub upośledzonego układu odpornościowego. Szczepy *T. gondii* o wysokiej zjadliwości mogą przełamywać odporność śródzakazną i powodować superinwazje o burzliwym przebiegu klinicznym.

Do zarażenia dochodzi najczęściej drogą pokarmową poprzez cysty tkankowe z nieprzetworzonych termicznie produktów zwierzęcych lub oocysty znajdujące się w środowisku. Niewiele wiadomo na temat rozpowszechnienia *T. gondii* w środowisku. Ponieważ przebieg toksoplazmozy u większości zwierząt jest bezobjawowy, a badania sanitarne nie obejmują tej jednostki chorobowej, dane na temat występowania *T. gondii* wśród zwierząt są nieliczne.

Głównym celem pracy była ocena zoonotycznych czynników ryzyka nabycia przez człowieka zarażenia *T. gondii* na terenie Polski. Jako cele szczegółowe wyznaczono:

1. określenie rozpowszechnienia zarażenia *T. gondii* wśród wybranych zwierząt domowych, hodowlanych i dziko żyjących oraz w grupie praktykujących lekarzy weterynarii;
2. określenie częstości występowania materiału genetycznego *T. gondii* w mleku owczym i kozim oraz w tkankach wybranych zwierząt hodowlanych i dziko żyjących;
3. charakterystyka genetyczna szczepów *T. gondii* wyizolowanych od ludzi i zwierząt w latach 2006-2017.

Najważniejsze wyniki:

1. Przeciwciała klasy IgG przeciw *T. gondii* wykryto w 92 (46%) próbach surowic kotów z Warszawy i okolic, pozyskanych z Weterynaryjnego Laboratorium Diagnostycznego w Warszawie. Odsetek zarażonych kotów wzrastał wraz z wiekiem i wynosił 25% w grupie zwierząt do 1 roku życia i 56% wśród zwierząt starszych niż 8 lat ($p < 0,0003$; test Cochran-Mantel-Haenszel).

2. Wśród 216 kotów z pięciu województw: kujawsko-pomorskiego, pomorskiego, mazowieckiego, lubelskiego i podlaskiego odsetek zwierząt zarażonych wynosił 39,4%. Zarażeniu zwierząt sprzyjały: wiek powyżej 6 lat (PR=2,37; 95% CI=1,54-3,65), wychodzenie z domu (PR=2,21; 95% CI=1,62-3,00), polowanie/zjadanie ofiar (PR=2,49; 95% CI=1,91-3,25) i karmienie surowym mięsem (PR=1,85; 95% CI=1,31-2,62).
3. Analiza wieloczynnikowa z wiekiem jako zmienną współzmienną wskazała możliwość polowania (PR = 2,61, 95% CI = 2,01-3,38) i karmienie surową wieprzowiną (PR = 1,76, 95% CI = 1,31-2,36) lub wołowiną (PR = 1,66; 95% CI = 1,17-2,36) jako statystycznie istotne czynniki ryzyka nabycia zarażenia *T. gondii* przez koty.
4. W wyniku badań koproskopowych stwierdzono obecność oocyst *T. gondii* w próbce kału jednego spośród 349 zbadanych kotów domowych (0,3%).
5. W badaniach serologicznych zwierząt hodowlanych odsetek zarażonych osobników wynosił: 25%, 23,1%, 1,8% i 0,4%, odpowiednio wśród: owiec, kóz, krów i koni.
6. Przeciwciała IgG przeciw *T. gondii* wykryto u 40 (26,5%) zbadanych praktykujących lekarzy weterynarii.
7. Istotnym czynnikiem ryzyka nabycia toksoplazmozy wśród lekarzy weterynarii było spożywanie surowego mięsa. W grupie osób deklarujących spożycie surowego mięsa iloraz zarażeń *T. gondii* był ponad 4,5 raza wyższy, niż w grupie osób niejedzących surowego mięsa ($p = 0,0003$; OR = 4,54; 95% CI = 1,92-10,72).
8. Po zastosowaniu metody nested PCR do badań prób materiału uzyskanego od owiec stwierdzono obecność fragmentu kodującego gen B1 *T. gondii* w próbach mięśni międzyżebrowych oraz w próbach mleka (odpowiednio w 4 i 3 próbach).
9. DNA *T. gondii* wykryto w 10 zbadanych próbach tkanki mięśniowej zwierząt łownych, w tym: 7 sarny europejskiej i 3 dzików, oraz w tkance mózgowej myszarki leśnej (*Apodemus flavicolis*).
10. Na podstawie analizy wielomarkerowej po raz pierwszy u człowieka w Polsce wykryto zarażenia wywołane przez szczep *T. gondii* należący do I linii klonalnej.
11. Wśród 27 izolatów *T. gondii* wyosobnionych z płynu owodniowego kobiet ciężarnych wykryto cztery należące do I linii klonalnej oraz 23 do linii II.

12. Spośród 19 zwierzęcych izolatów *T. gondii* 14 należało do I linii klonalnej, cztery do II lub III i jeden do II linii klonalnej.

Najważniejsze wnioski:

1. Toksoplazmoza występuje często u kotów domowych w naszym kraju. Ograniczenie możliwości polowania oraz unikanie żywienia zwierząt surowym mięsem mogą zapobiegać zarażeniu *T. gondii* u kotów, a w konsekwencji przyczyniać się do redukcji rozprzestrzenienia pierwotniaka w środowisku.
2. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań stwierdzono obecność materiału genetycznego *T. gondii* w tkance mięśniowej owiec, kóz, saren i dzików oraz w mleku owiec. Przy braku właściwej obróbki termicznej produkty spożywcze pozyskiwane od tych zwierząt mogą stanowić źródło zarażenia dla człowieka.
3. Wyniki badań molekularnych wskazują na krążenie I, II i III linii klonalnej *Toxoplasma gondii* w populacji zwierząt i ludzi w Polsce.
4. O pojawianiu się nowych szczepów *T. gondii* na terenie kraju świadczy wykrycie po raz pierwszy w próbach materiału ludzkiego pierwotniaków należących do I linii klonalnej.