

Grażyna BIESIADA
 Anna KALINOWSKA-NOWAK
 Jacek CZEPIEL
 Tomasz MACH

Toksoplazmoza – epidemiologia, obraz kliniczny i zakażenie w czasie ciąży

Katedra Gastroenterologii, Hepatologii
 i Chorób Zakaźnych Collegium Medicum
 Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
 Kierownik: Prof. dr hab. n. med. Tomasz Mach

Dodatkowe słowa kluczowe:

Toxoplasma gondii
 ciąża
 zakażenie wrodzone

Additional key words:

Toxoplasma gondii
 pregnancy
 congenital infection

Zakażenie *Toxoplasma gondii* jest jednym z najczęstszych zakażeń odzwierzęcych człowieka. W pracy omówiono epidemiologię i obraz kliniczny toksoplazmozy ze szczególnym uwzględnieniem zakażenia w czasie ciąży. Przedstawiono cykl życiowy pasożyta, drogi przenoszenia zakażenia i postacie kliniczne zachorowania. Omówiono schemat postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w przypadku zakażenia w ciąży. Opisano zakażenie wrodzone, objawy kliniczne i diagnostykę serologiczną. Pokróćce przedstawiono leczenie w przypadku wrodzonej toksoplazmozy.

***Toxoplasma gondii* infection is one of the most popular human zoonosis. Presented is the epidemiology and clinical symptoms of toxoplasmosis with particular attention to infection during pregnancy. The paper presents the life cycle of *Toxoplasma gondii*, routes of transmission and clinical manifestations. The scheme of diagnostic and therapeutic procedures in case of infection during pregnancy is discussed. Congenital infection, serologic diagnostics and clinical symptoms have been described. Treatment of congenital toxoplasmosis is also presented.**

Zakażenie *Toxoplasma gondii* (TG) jest jednym z najczęstszych zakażeń odzwierzęcych człowieka. Inwazja pasożytnicza jest bardzo rozpowszechniona na świecie ze względu na dużą podatność populacji ludzkiej na zakażenie i obecność pierwotniaka w świecie zwierząt. Różnorodność dróg przenoszenia zakażenia, charakterystyczna dla TG, sprzyja powszechności inwazji. Zakażenie przenosi się drogą pokarmową, parenteralną i przezłożyskową. Podstawowym źródłem zarażenia jest oocysta, znajdująca się w glebie zanieczyszczonej kałem zwierząt. Tą drogą zarażają się przede wszystkim dzieci. Dorośli zaś zarażają się przede wszystkim spożywając zakażone cystami pasożyta surowe mięso. W większości przypadków zakażenie przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo. Obecnie toksoplazmoza jest problemem zdrowotnym dla kobiet ciężarnych i noworodków, które zarażyły się w okresie prenatalnym oraz ludzi z upośledzoną odpornością w toku zakażenia HIV, po transplantacji narządów, w trakcie terapii immunosupresyjnej [8, 14, 15].

W Polsce, pomimo obowiązku zgłaszania zachorowań na toksoplazmozę, brak jest dokładnych danych epidemiologicznych występowania zakażenia. Rozpowszechnienie TG oceniamy poprzez oznaczanie obecności swoistych przeciwciał w surowicy krwi. Dodatnie odczyny serologiczne stwierdza się w różnym odsetku (od 5% do 90%) w zależności od położenia geograficznego, wieku badanych osób, zwyczaju spożywania surowego mięsa, owoców i warzyw, ogólnego poziomu higieny. Wyższy wskaźnik występuje w klimacie cieplejszym i wilgotnym, wzrasta wraz z wiekiem [16]. W Polsce dodatnie odczyny serologiczne stwierdza się u 50-70% osób [8]. Najbardziej istot-

na jest ocena występowania przeciwciał w grupie kobiet w wieku 15-45 lat z uwagi na konieczność ochrony płodu przed zakażeniem.

Liczba zakażonych drogą przezłożyskową noworodków waha się w Polsce od 240 do 280 przypadków rocznie [14]. Częstość występowania toksoplazmozy wrodzonej jest odwrotnie proporcjonalna do ogólnej częstości występowania zakażenia w danej populacji, ponieważ im niższy odsetek zachorowań w dzieciństwie, tym więcej kobiet jest podatnych na zakażenie podczas ciąży.

TG jest pierwotniakiem, bezwzględnie pasożytem wewnątrzkomórkowym należącym do kokcydiów. Został opisany przez francuskich badaczy Nicolle i Manceaux w 1908 roku i wkrótce potem, w 1923 roku, stwierdzono obecność TG w siatkówce oka dziecka z wodogłowieciem, a w 1937 roku udokumentowano toksoplazmozę wrodzoną. Opracowanie testu diagnostycznego Sabina-Feldmana w następnych latach umożliwiło ocenę rozprzestrzeniania się zakażenia TG na świecie [15].

Cykl życiowy pasożyta przebiega zarówno u żywiciela ostatecznego, którym są zwierzęta z rodziny kotowatych, jak i u żywiciela pośredniego, do grupy tej należy człowiek. W organizmie kota pasożyt namnaża się w komórkach nabłonka jelita cienkiego, powstała zygota (oocysta) zostaje wydalona do światła jelita i dalej na zewnątrz do środowiska zewnętrznego. Zarażony kot wydala do 10 milionów oocyst dziennie przez około 3-4 tygodnie i może ulegać zarażeniu kilkakrotnie w ciągu swojego życia. W sprzyjających warunkach wilgotności i temperatury, oocysty wykształcają po 2 sporocysty z 4 sporozoitami wewnątrz. Tylko tak przekształcone oocysty są postacią inwazyjną.

Adres do korespondencji:
 Dr med. Grażyna Biesiada
 Katedra Gastroenterologii, Hepatologii
 i Chorób Zakaźnych CMUJ
 31-501 Kraków, ul. Śniadeckich 5
 Tel.: 012 424 73 80

Wielkość oocysty wynosi 9-14 mm, odznaczają się niewielką wrażliwością na czynniki środowiskowe, w glebie mogą przetrwać nawet do 2 lat i stanowią istotny rezerwuuar pasożyta. Związki amoniowe, jodyna i temperatura bliska 100 °C niszczą je w ciągu 10-30 minut [8,15].

Człowiek w cyklu rozwojowym TG jest żywicielem pośrednim. Zakaża się głównie drogą pokarmową przez jedzenie niedogotowanego lub surowego mięsa zawierającego cysty TG lub spożywając pokarmy (nieumyte owoce i warzywa) i wodę zanieczyszczoną inwazyjnymi oocystami. Do zakażenia może także dojść drogą przełożyskową z matki na płód. Sporadycznie spotyka się także zakażenia parenteralne poprzez przeszczepienie zakażonych narządów lub tkanek, przetoczenie zakażonych preparatów krwi, uszkodzenie skóry u pracowników laboratoryjnych pracujących przy materiałach zawierających żywe TG [8,15].

Po zakażeniu drogą pokarmową TG przedostają się przez ścianę jelita i drogą krwi i limfy przemieszczają się w organizmie lokalizując się w tkankach, w których stają się trofozoitami. Trofozoity dzielą się intensywnie wewnątrzkomórkowo i powstają liczne formy zwane, od szybkiego tempa podziałów, tachyzoitami. Dochodzi przy tym do rozpadu komórki, a uwolnione tachyzoity zakażają sąsiednie komórki. Odczyn zapalny wywołany tymi procesami powoduje ograniczenie dalszego wysiewu pasożyta, powstałe twory ulegają otorbieniu. Cysty o wielkości 10-100 µm posiadają wyraźną otoczkę. Proces namnażania się wewnątrz cyst nadal trwa, ale jego tempo jest znacznie wolniejsze. Powstałe twory nazywamy bradyzoitami, które w cystach tkankowych mogą przetrwać miesiące, a nawet lata. Najczęstsza lokalizacja cyst to mózg, mięśnie szkieletowe, mięsień sercowy, siatkówka oka [8,15].

W każdym przypadku toksoplazmoza przechodzi w inwazję przewlekłą, dla której charakterystyczne jest występowanie cyst. Nieuszkodzone cysty nie wywołują reakcji zapalnej, występuje ona w sąsiedztwie cyst pękniętych. Reakcja zapalna, w której główną rolę odgrywają limfocyty T, powoduje u osób immunokompetentnych uszkodzenie tkanek o niewielkim zasięgu, jednak w niektórych narządach, np. w gałce ocznej, efekty tych uszkodzeń manifestują się znacznym ubytkiem funkcji narządu [8].

Antygeny wydalone przez cysty lub uwalniane w czasie ich rozpadu są odpowiedzialne za wieloletnią stymulację antygenową organizmu człowieka. Wytworzona odporność nadzoruje przebieg przewlekłego zakażenia i zapobiega rozsiewowi pasożytów i dalszych uszkodzeń narządów. Znaczny spadek odporności w toku zakażenia przewlekłego TG może doprowadzić do uaktywnienia pasożyta i zajęcia mózgu lub do zajęcia wielu narządów jednocześnie [8,12].

Obraz kliniczny toksoplazmozy

Nasilenie objawów chorobowych w przebiegu toksoplazmozy zależy od zjadliwości szczepów TG, drogi zakażenia, wielkości dawki zakażającej, wieku pacjenta, lokalizacji narządowej pasożyta, stanu odporno-

ści gospodarza. Chorobę można podzielić na nabytą i wrodzoną.

Nabyta inwazja u osób immunokompetentnych w 80-90% przypadków przebiega bezobjawowo. W pozostałych przypadkach może manifestować się różnorodnością objawów. Najczęstszą postacią kliniczną jest postać węzłowa, o przebiegu łagodnym, w której dochodzi do powiększenia jednej lub kilku grup węzłów chłonnych. Postać oczną spotykamy znacznie rzadziej. Dochodzi wówczas do jednostronnego procesu zapalnego w obrębie siatkówki i naczyńówki. Neurotoksoplazmoza oraz toksoplazmoza wielonarządowa z zajęciem mięśnia sercowego, płuc, mięśni szkieletowych, wątroby i nerek występuje u osób z obniżoną odpornością i jest reaktywacją przewlekłego bezobjawowego zakażenia [8,15].

Rozwój toksoplazmozy wrodzonej jest zapoczątkowany przedostaniem się TG przez łożysko od matki do płodu. Brak w pełni rozwiniętego układu immunologicznego płodu sprzyja wystąpieniu początkowo uogólnionego zakażenia, które następnie stopniowo ograniczają przeciwciała przenikające od matki oraz produkowane przez układ odporności płodu. Pasożyty lokalizują się wówczas w tkankach, w których najpóźniej wykształca się odporność swoista, a więc w mózgu i siatkówce. Powstaje stan przewlekłej, aktywnej inwazji będącej przyczyną późniejszych następstw chorobowych [7,14].

Diagnostyka toksoplazmozy w grupie kobiet ciężarnych

W grupie kobiet ciężarnych, podobnie jak w populacji osób z prawidłową odpornością zakażenie TG przebiega w zdecydowanej większości przypadków bezobjawowo, dlatego rozpoznanie zakażenia opiera się na badaniach dodatkowych.

Podstawową diagnostykę w tej grupie stanowią badania serologiczne, ponieważ TG silnie pobudza układ odpornościowy gospodarza, stymulując powstawanie swoistej odpowiedzi komórkowej i humoralnej. Jako pierwsze pojawiają się przeciwciała klasy IgM, potem IgA i IgG. Przeciwciała IgM osiągają najwyższe stężenie po 2-3 tygodniach od zarażenia i zanikają w ciągu 3 miesięcy, niekiedy jednak utrzymują się przez kilkanaście miesięcy. Przeciwciała klasy A pojawiają się w krążeniu równocześnie lub nieco później niż IgM, zanikają zaś nieco wcześniej, wyjątkowo mogą utrzymywać się do 9 miesięcy w niskich mianach. IgA i IgM nazywane są przeciwciałami ostrej fazy. Kolejnymi pojawiającymi się przeciwciałami są przeciwciała klasy IgG. Ich obecność stwierdza się po upływie 2 tygodni inwazji, najwyższe wartości osiągają po upływie 2-3 miesięcy od zarażenia i utrzymują się na wysokim poziomie przez szereg miesięcy lub lat, często są obecne do końca życia zarażonej osoby [1,12,15].

Badania serologiczne rozpoczynamy od wykonania testów przesiewowych (oznaczanie obecności przeciwciał IgG i IgM). W przypadku stwierdzenia dodatnich odczynów wykonujemy testy potwierdzające. Testy przesiewowe to: odczyny immunofluorescencji, aglutynacji bezpośredniej, immunoenzymatyczne (ELISA). Do testów potwier-

dzających należy odczyn barwny *Sabina-Feldmana*, wyznaczanie awidności przeciwciał IgG, wykrywanie antygeny rozpuszczalnego lub kwasów nukleinowych pasożyta.

Najbardziej wskazane byłoby wykonanie badań u kobiety jeszcze przed zajściem w ciążę. Przyjmuje się, że kobiety, które uległy zarażeniu przed ciążą i posiadają przeciwciała klasy IgG są w stanie obronić płód przed zarażeniem. Kobiety, u których nie wykryto przeciwciał, stanowią grupę ryzyka i powinny być objęte specjalną opieką, w ramach której należy podczas ciąży wykonywać co miesiąc badania serologiczne. Należy je szczegółowo poinformować o drogach zakażenia i możliwej profilaktyce. W zaleceniach zwrócić uwagę na mycie rąk po kontakcie z surowym mięsem, kotem, ziemią, na zakaz spożywania surowego mięsa i wędlin (np. salami), używanie rękawiczek przy usuwaniu kocich odchodów oraz przy pracach w ogrodzie, unikanie karmienia kota domowego surowym mięsem [7,15].

W praktyce najczęściej badania serologiczne wykonuje się już podczas ciąży. Należy przeprowadzić je w I trymestrze, jak najwcześniej. Jeśli w surowicy krwi ciężarnej wykrywa się przeciwciała, należy zdefiniować, czy jest to postać ostro czy przewlekła zakażenia. O ostrej postaci może świadczyć obecność przeciwciał IgG oraz jednocześnie IgM lub znamienny przyrost miana przeciwciał IgG do wartości wysokich (300 IU/ml) w odstępie 3 tygodni. Ponieważ jednak przeciwciała klasy IgM mogą utrzymywać się w surowicy pacjentki przez szereg miesięcy pomimo wygaśnięcia ostrej fazy inwazji pasożytniczej, za niedostateczne uważa się opieranie diagnostyki jedynie na oznaczeniu IgG i IgM, gdyż jest to przyczyną niekiedy błędnych orzeczeń diagnostycznych i oznacza konieczność długotrwałego leczenia i stres dla ciężarnej. Z badań wynika, że u blisko 3/4 ciężarnych z obecnymi przeciwciałami IgM w I trymestrze ciąży inwazja toksoplazmozowa trwa już co najmniej od 20 tygodni, a więc do zarażenia doszło przed zajściem w ciążę i płód nie jest zagrożony chorobą. Pomocnym badaniem w tej sytuacji jest oznaczenie awidności przeciwciał klasy IgG. Awidność, czyli moc wiązania antygeny z przeciwciałem zwiększa się wraz z czasem trwania inwazji, a więc u pacjentki z ostrą inwazją IgG wykazują niską awidność (poniżej 30%). Jeżeli odsetek przeciwciał o wysokiej awidności wynosi 30 i więcej wówczas można przyjąć, że inwazja trwa przynajmniej 20 tygodni [2,3,6,9,10,11,13].

O ostrej toksoplazmozie świadczy także obecność antygeny pasożyta w surowicy krwi ciężarnej, ale obecny jest on tylko w 20-65 % ostrych zachorowań, dlatego jego brak nie wyklucza zakażenia [2,8].

Wykrywanie kwasów nukleinowych pasożyta za pomocą PCR nie jest u ciężarnych pomocne, gdyż metoda ta nie została dotychczas wystandaryzowana, ponadto wykrywa ona materiał genetyczny TG zarówno z cyst jak i trofozoitów, tak więc nie różnicuje postaci ostrej i przewlekłej toksoplazmozy [5,17].

Należy podkreślić, że u ciężarnych, u których badanie serologiczne wykona się w drugiej połowie ciąży, stwierdzenie wysokiego miana przeciwciał IgG bez obecności IgM

nie wyklucza możliwości przebycia toksoplazmozy ostrej w pierwszej połowie ciąży.

Leczenie kobiet ciężarnych

Niezależnie od przebiegu toksoplazmozy (objawowa i bezobjawowa) istnieje konieczność niezwłocznego rozpoczęcia leczenia w chwili rozpoznania postaci ostrej i kontynuowania do końca ciąży. W przypadku stwierdzenia pierwotnego zakażenia, u matki należy ocenić, czy również dziecko jest zakażone. Należy wykonać USG płodu celem wykrycia charakterystycznych objawów, takich jak zwężenia wewnątrzczaszkowe, małopłowie, wodogłowie, powiększenie wątroby i śledziony. Ponadto należy oznaczyć Toxo-DNA metodą PCR w płynie owodniowym pobranym drogą amniopunkcji [5,17]. Jeśli stwierdzimy, że matka jest zarażona a płód jest bez cech zarażenia, obejmujemy matkę nadzorem i włączamy do leczenia spiramycynę (Rowamycyna). Jest to antybiotyk makrolidowy, wykazujący wewnątrzkomórkowe działanie parazytostatyczne. Odkłada się w łożysku oraz przenika przez barierę łożyskową, ale jego stężenie we krwi płodu stanowi 1/3 stężenia w surowicy matki. Działanie spiramycyny polega głównie na ograniczeniu transmisji toksoplazm przez łożysko do płodu, nie wykazuje ona działania teratogennego i toksycznego dla płodu. Antybiotyk stosuje się 3 razy dziennie w dawce 3 000 000 jm do końca ciąży [4,7,8].

Od ukończenia 14 tygodnia ciąży w przypadku stwierdzenia objawów toksoplazmozy u płodu (badanie USG, amniopunkcja) zalecane jest włączenie do terapii leków przeciwpasożytniczych według jednego z wymienionych poniżej schematów:

Schemat pierwszy: pirymetamina (Daprim) w dawce 25 mg/dobę i sulfadiazyna w dawce 1-2 g/dobę przez 3 tygodnie, następnie spiramycyna przez dalsze 3 tygodnie.

Schemat drugi: Fansidar (preparat złożony z pirymetaminy i sulfadoksyny) w dawce 2 tabletki w tygodniu przez 6 tygodni, następnie spiramycyna przez 3 tygodnie (łącznie 2 lub 3 kuracje).

Leki te blokują enzymy biorące udział w syntezie kwasów nukleinowych TG, mają działanie teratogenne oraz supresyjne na szpik kostny. W trakcie kuracji należy przyjmować kwas folinowy (Leucovorin, Antrex) oraz kontrolować 1 raz w tygodniu morfologię krwi celem uniknięcia objawów niepożądanych [4,7,8].

Toksoplazmoza wrodzona

Do zakażenia płodu TG dochodzi tylko w trakcie pierwotnego zakażenia u ciężarnej, sporadycznie jeżeli do zakażenia doszło w ciągu ostatnich 6-8 tygodni przed ciążą. Przewlekła utajona inwazja u matki nie powoduje rozwoju toksoplazmozy wrodzonej za wyjątkiem kobiet z zaburzeniami odporności [7,14].

Częstość przełożyskowej transmisji TG wzrasta wraz z czasem trwania ciąży i tak w I trymestrze wynosi 17-20%, w II trymestrze około 30%, a w III trymestrze 70%.

Natomiast ryzyko rozwoju toksoplazmozy wrodzonej u płodu zmniejsza się wraz z wiekiem ciążowym. Zakażenie w I trymestrze ciąży powoduje poronienie lub opóźnienie wewnątrzmacicznego rozwoju płodu. Dochodzi do uszkodzenia narządów, szczególnie mózgu i oczu, które manifestują się tuż po urodzeniu. Występujące wówczas objawy: zapalenie siatkówki i naczyńówki, wodogłowie lub małopłowie i zwężenia śródmózgowe składają się na charakterystyczną dla toksoplazmozy wrodzonej triadę *Sabina-Pinkertona*. Inne objawy takie jak wiotkość lub spastyczność mięśni, drgawki, zez, zaćma, gorączka, biegunka, żółtaczka, wysypka, hepatosplenomegalia są niespecyficzne, występują w wielu innych schorzeniach, dlatego dla potwierdzenia ich etiologii konieczne jest wykonanie badań laboratoryjnych u noworodka. Podobne objawy, ale słabiej nasilone, spotyka się jeżeli do zarażenia dojdzie w II trymestrze ciąży. Natomiast infekcja w III trymestrze w około 90% przypadków przebiega bezobjawowo w okresie noworodkowym i niemowlęcym. Jeśli u tych dzieci w pierwszym roku życia nie zostanie ustalone rozpoznanie i podjęte leczenie mogą wystąpić odległe następstwa chorobowe w postaci upośledzenia ostrości wzroku ze ślepotą włącznie, zaburzeń neurologicznych (w tym mózgowego porażenia dziecięcego, padaczki), zaburzeń emocjonalnych, upośledzenia funkcji poznawczych i intelektualnych, słuchu lub mowy. Objawy toksoplazmozy wrodzonej występują u około 30% zakażonych noworodków, u 10% przebieg choroby jest ciężki. Śmiertelność okołoporodowa z powodu tego zakażenia w Polsce wynosi 8% [7,8,14].

Należy podkreślić, że w Polsce nie wykonuje się serologicznych badań przesiewowych niemowląt i najbardziej liczna grupa dzieci z bezobjawową toksoplazmozą wrodzoną (70%) nie jest leczona. Rozpoznanie jest ustalane w momencie ujawnienia się odległych następstw chorobowych. Wówczas leczenie przyczynowe nie jest efektywne, gdyż obecnie znane leki nie działają na pasożyty zawarte w cystach tkankowych [7,8].

Ponieważ objawy toksoplazmozy wrodzonej u noworodka są najczęściej niecharakterystyczne, dlatego w każdym podejrzanym przypadku należy poddać dziecko wnikliwej ocenie klinicznej, neurologicznej i okulistycznej oraz wykonać diagnostykę serologiczną. O toksoplazmozie wrodzonej świadczy obecność w surowicy krwi dziecka swoistych przeciwciał przeciw TG klasy IgA i IgM, które nie przenikają przez łożysko lub narastają w czasie stężenia przeciwciał IgG. O zakażeniu wewnątrzmacicznym świadczy także znalezienie cyst lub trofozoitów w badaniu histopatologicznym tkanek niemowlęcia do 6 miesięcy życia, obecność DNA lub antygenu pasożyta we krwi lub tkankach [7,17].

W przypadku potwierdzenia laboratoryjnego toksoplazmozy wrodzonej konieczne jest zastosowanie leczenia przeciwpierwotniakowego, które należy kontynuować przez wiele miesięcy w zależności od stanu klinicznego. Leczeniem należy objąć zarówno dzieci z objawami, jak i w postaciach bezobjawowych, stosując jednak zróżnicowane

schematy leczenia. Znajdują tutaj zastosowanie te same leki przeciwpierwotniakowe, które stosuje się w toksoplazmozie nabytej, a więc pirymetamina oraz sulfonamidy (sulfadiazyna, sulfadoksyna) [7,8].

Poważne następstwa toksoplazmozy wrodzonej nasuwają konieczność wprowadzenia profilaktyki. Profilaktyka pierwszorzędowa obejmuje różnorodne programy edukacyjne, profilaktyka drugorzędowa to rozpoznawanie pierwotnego zakażenia u matki i stosowanie chemioprophylaktyki toksoplazmozy wrodzonej. Profilaktyka trzeciorzędowa obejmuje wczesne rozpoznawanie i leczenie zakażonych noworodków.

Piśmiennictwo

1. **Bitkowska E., Walochowa M., Dzebeński T.H.:** Wykrywanie swoistych przeciwciał toksoplazmowych klasy A: porównanie diagnostycznej przydatności zestawów dostępnych w handlu. Med. Dośw. Mikrobiol., 1996, 48, 197.
2. **Chumpitazi B., Boussaid A., Pelloux H. et al.:** Diagnosis of congenital toxoplasmosis by immunoblotting and relationship with other methods. J. Clin. Microbiol. 1995, 33, 1479.
3. **Decoster A., Gontier P., Dehecq E. et al.:** Detection of anti-Toxoplasma immunoglobulin A antibodies by Platelia-Toxo IgA directed against P30 and by IMx Toxo IgA for diagnosis of acquired and congenital toxoplasmosis. J. Clin. Microbiol. 1995, 33, 2206.
4. **Gilbert R.E., Gras L., Wallon M., Peyron F. et al.:** Effect of prenatal treatment on mother to child transmission of Toxoplasma gondii: retrospective cohort study of 554 mother - child pairs in Lyon, France. Int. J. Epidemiol. 2001, 30, 1315.
5. **Gola B.:** Zastosowanie reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) do diagnostyki toksoplazmozy. Med. Dośw. Mikrobiol. 1996, 48, 189.
6. **Liesenfeld O., Press C., Montoya J.G. et al.:** False-positive results in immunoglobulin M (IgM) Toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. J. Clin. Microbiol. 1997, 35, 174.
7. **Martin S.:** Congenital toxoplasmosis. Neonatal Netw. 2001, 20, 23.
8. **Milewska-Bobula B.:** Toksoplazmoza. Chris-Comp, Warszawa, 1999.
9. **Montoya J.G., Liesenfeld O., Kinney S. et al.:** VIDAS test for Avidity of Toxoplasma-specific Immunoglobulin G for Confirmatory Testing of Pregnant Women. J. Clin. Microbiol. 2002, 40, 2504.
10. **Paul M., Goullier-Fleuret A., Pelloux H. et al.:** The importance of the detection of anti-P30 IgA antibodies in acquired toxoplasmosis. Acta Parasitologica 1996, 41, 227.
11. **Pinon J.M., Foudrinier F., Moungeot G. et al.:** Evaluation of risk and diagnostic value of quantitative assays for anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin A (IgA), IgE and IgM and analytical study of specific IgG in immunodeficient patients. J. Clin. Microbiol. 1995, 33, 878.
12. **Roberts A., Hedman K., Luyasu V. et al.:** Multi-center evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with Toxoplasma gondii. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2001, 20, 467.
13. **Sensini A., Pascoli S., Marchetti D. et al.:** IgG avidity in the serodiagnosis of acute Toxoplasma gondii infection: a multicenter study. Clin. Microbiol. and Infect. 1996, 2, 25.
14. **Sobieszczańska B.M.:** Zakażenia wrodzone - problem aktualny. Mikrobiologia Medycyna 2000, 24/25, 26.
15. **Śpiewak E., Małafiej E.:** Toksoplazmoza - wybrane zagadnienia epidemiologii, kliniki i diagnostyki. Mikrobiologia Medycyna 1996, 1, 14.
16. **Wallon M., Franck J., Romand S. et al.:** Value of toxoplasma serology at delivery in women seronegative during pregnancy. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2001, 30, 697.
17. **Vidigal P.V., Santos D.V., Castro F.C. et al.:** Prenatal toxoplasmosis diagnosis from amniotic fluid by PCR. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2002, 35, 1.