

Wioletta Rożej-Bielicka, Maria Waloch, Elżbieta Gołąb

**POTWIERDZENIE PRZYPADKÓW TOKSOPLAZMOZY PŁODU ORAZ
TOKSOPLAZMOZY CENTRALNEGO UKŁADU NERWOWEGO ZA POMOCĄ
METODY PCR W BADANIACH WYKONANYCH W NIZP-PZH
W LATACH 2009–2010**

CASES OF *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION IN FOETUS'S AND TOXOPLASMIC
ENCEPHALITIS IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS CONFIRMED BY PCR
METHOD IN NIPH – NIH, 2009–2010

Zakład Parazytologii Lekarskiej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego- Państwowego Zakładu
Higieny w Warszawie

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono wyniki badań molekularnych na obecność zarażenia *Toxoplasma gondii*, wykonanych w NIZP-PZH, w świetle współczesnych danych dotyczących diagnostyki i epidemiologii toksoplazmozy. Od stycznia 2009 r. do grudnia 2010 r. potwierdzono cztery przypadki aktywnej toksoplazmozy stosując metodę PCR. Fragment DNA *T. gondii* wielkości 529 par zasad wykryto w płynie owodniowym trzech spośród 180 zbadanych kobiet (1,7%) oraz w płynie mózgowo-rdzeniowym jednego pacjenta spośród 20 zbadanych osób ze zmianami zapalnymi w ośrodkowym układzie nerwowym (oun) - był to pacjent po przeszczepieniu wątroby. Przypadki toksoplazmozy wewnątrzmacicznej zdiagnozowane w okresie 2009-2010 stanowiły 57,1% wszystkich przypadków zdiagnozowanych w ostatniej dekadzie. W latach 2001-2010 zarażenie oun wykryto u dwóch pacjentów spośród 45 zbadanych. Wybór metod oraz interpretacja wyników wykonanych badań są istotnymi elementami procesu diagnostyki toksoplazmozy i wymagają współpracy klinicystów ze specjalistami w zakresie laboratoryjnej diagnostyki chorób pasożytniczych. Powstanie w Polsce ośrodka referencyjnego do spraw toksoplazmozy pozwoliłoby podnieść standardy rozpoznawania i leczenia inwazji wrodzonych oraz inwazji u osób z niedoborami odporności.

Słowa kluczowe: *Toxoplasma gondii*, inwazja wewnątrzmaciczna, zapalenie oun, diagnostyka molekularna

ABSTRACT

The results of molecular tests for *Toxoplasma gondii* infection carried out in NIPH-NIH were presented in the light of current data on diagnostics and epidemiology of toxoplasmosis. Between January 2009 and December 2010 four cases of active toxoplasmosis were confirmed using PCR targeting the 529-bp repeat element of *Toxoplasma gondii*. Intrauterine infection was found in 3 out of 180 (1.7%) examined women. Toxoplasmic encephalitis was confirmed in one patient who was a liver transplant recipient. *T. gondii* was not detected in cerebrospinal fluid of 19 out of 20 examined patients with encephalitis. The cases of intrauterine toxoplasmosis diagnosed in 2009-2010 make 57.1% of all cases diagnosed in the last decade. In 2001-2010 toxoplasmic encephalitis was detected in two patients out of 45 examined. The choice of tests and interpretation of the results are important elements of *T. gondii* infection diagnosis and require cooperation between clinicians and laboratory diagnosticians. Establishing reference center for toxoplasmosis in Poland would contribute towards the improvement of standards of diagnostics and treatment of cases of congenital infections and the infection in immunosuppressed patients.

Key words: *Toxoplasma gondii*, infection in utero, toxoplasmic encephalitis, molecular diagnostics

WSTĘP

Toksoplazmoza jest jedną z najczęstszych chorób pasożytniczych człowieka: według danych szacunkowych zarażenie *Toxoplasma gondii* występuje u 1/3 światowej populacji ludzi. Jednak częstość zarażenia znacznie się waha. Badania seroepidemiologiczne, które przeprowadzono w ostatnich trzech dekadach wśród ludzi wykazywały odsetek zarażeń w granicach od 0 do 100% (1, 2). W Europie, w krajach leżących na południu odsetek osób posiadających przeciwciała przeciwko *Toxoplasma* dochodzi do 54%, podczas gdy w krajach leżących na północy jest znacząco niższy i waha się w granicach 5-10% (3, 4).

Wyniki badań serologicznych przeprowadzonych w Polsce wykazały wysoką częstość występowania zarażeń *T. gondii*. Przeciwciała przeciwko *Toxoplasma* wykryto u 58,5% zbadanych w województwie lubelskim osób dorosłych o średniej wieku 40 lat (5). Wyższą, wynoszącą około 82%, seroprewalencję stwierdzono wśród kobiet w wieku 40-45 lat zamieszkujących Poznań i jego okolice (6).

U osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym zarażenie *T. gondii* przebiega na ogół bezobjawowo, czasem z towarzyszeniem objawów rzekomogrypowych; może wystąpić powiększenie węzłów chłonnych szyjnych lub karkowych. Ostry okres choroby trwa od 1 do 3 tygodni. Inwazja wchodzi w fazę latentną gdy organizm wytworzy swoistą odporność, która skutecznie ogranicza liczebność populacji pasożyta. *T. gondii* pozostaje żywotna w komórkach osoby zarażonej do końca jej życia i przy znacznym obniżeniu czynności układu immunologicznego inwazja może się uaktywnić. W takich przypadkach najczęściej dochodzi do rozwoju zmian chorobowych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Brak swoistej odporności u kobiety bywa przyczyną toksoplazmozy wrodzonej u dziecka jeśli inwazja pierwotna nastąpi w czasie ciąży. Dochodzi wówczas do niekontrolowanego rozwoju pasożyta u płodu, który nie posiada pełnej kompetencji immunologicznej. Konsekwencją inwazji wrodzonych są często poważne uszkodzenia OUN i narządu wzroku.

Rozpoznanie aktywnej toksoplazmozy wymaga przeprowadzenia badań laboratoryjnych. W badaniach przesiewowych wykorzystywane są testy serologiczne umożliwiające wykrycie swoistych przeciwciał przeciwko *T. gondii*. Dla potwierdzenia przypadku zarażenia wewnątrzmacicznego i toksoplazmozy *oun* u osób z immunosupresją wykonywane są badania molekularne, które umożliwiają wykrycie DNA pasożyta, odpowiednio, w próbkach płynu owodniowego i mózgowo-rdzeniowego.

W celu określenia częstości występowania przypadków zarażeń wewnątrzmacicznych i neurotoksopla-

zmozy u pacjentów z klinicznym podejrzeniem inwazji *Toxoplasma gondii* w latach 2009-2010 dokonano analizy wyników badań molekularnych przeprowadzonych w Zakładzie Parazytologii Lekarskiej NIZP-PZH.

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono analizę wyników 200 badań PCR potwierdzających aktywne zarażenie *T. gondii*, wykonanych w Zakładzie Parazytologii Lekarskiej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny od początku stycznia 2009 r. do końca grudnia 2010 r. Materiał do badań stanowiły próbki płynu owodniowego (90%) oraz płynu mózgowo-rdzeniowego (10%), które przesyłano z różnych regionów Polski.

Próbki płynu owodniowego pochodziły od kobiet ciężarnych w wieku od 17 do 42 lat (średnia: 29,2 lat), u których stwierdzono występowanie markerów serologicznych aktywnej toksoplazmozy.

Próbki płynu mózgowo-rdzeniowego przeznaczone do badań uzyskano od 20 osób w tym 10 kobiet i 10 mężczyzn w wieku do 67 lat, u których wykryto zmiany chorobowe w *oun*. Dodatkowe informacje o pacjencie dołączono do 5 próbek. Trzy próbki pochodziły od osób dorosłych z niedoborem odporności, z których dwie były nosicielami wirusa HIV, jedną pozyskano od pacjenta w trakcie leczenia immunosupresyjnego po operacji transplantacji wątroby. Dwie zbadane próbki płynu mózgowo-rdzeniowego pochodziły od noworodków, u których podejrzewano toksoplazmozę wrodzoną.

Próbki badano stosując klasyczną metodę PCR, zgodnie z procedurą własną. W DNA, które wyizolowano z próbek za pomocą zestawu Qamp Mini Kit (Qiagen) poszukiwano niekodującego fragmentu DNA *Toxoplasma gondii* o wielkości 529 par zasad (pz) (7-9).

WYNIKI

Od stycznia 2009 do grudnia 2010 roku za pomocą metody PCR potwierdzono cztery przypadki aktywnej toksoplazmozy. Fragment DNA *T. gondii* wielkości 529 par zasad wykryto w próbkach płynu owodniowego trzech spośród 180 zbadanych kobiet (1,7%) oraz w próbce płynu mózgowo-rdzeniowego jednego pacjenta spośród 20 zbadanych osób ze zmianami zapalnymi w ośrodkowym układzie nerwowym (*oun*) – był to pacjent po przeszczepie wątroby. Przypadki toksoplazmozy wewnątrzmacicznej zdiagnozowane w okresie 2009-2010 stanowią 57,1% wszystkich przypadków zdiagnozowanych w ostatniej dekadzie. W latach 2001-2010 zarażenie OUN wykryto łącznie u dwóch pacjentów spośród 45 zbadanych.

DYSKUSJA

Złotym standardem w rozpoznawaniu przypadków toksoplazmozy wrodzonej jest obecnie metoda PCR, którą wykorzystuje się do wykrywania DNA pasożyta w płynie owodniowym. W badaniach kohortowych określono całkowitą czułość i ujemną wartość predykcyjną PCR w wersji real-time w wykrywaniu DNA *T. gondii* w płynie owodniowym odpowiednio na 92,2% i 98,1%, a wartości te były niezależne od trymestru ciąży, w którym doszło do zarażenia. Swoistość i dodatnia wartość predykcyjna we wszystkich trymestrach ciąży wynosiła 100% (10). W wyniku wielośrodkowych badań przeprowadzonych we Francji zwrócono jednak uwagę na problem znaczącego zróżnicowania czułości stosowanych procedur PCR. Problem ten występował przy niskiej koncentracji pasożyta w próbce (<2 genomy *T. gondii*). Potwierdzono natomiast większą użyteczność badań PCR, w których jako matrycy do amplifikacji stosowano niekodujący fragment genomu *Toxoplasma* wielkości 529 pz, aniżeli badań z często jeszcze wykorzystywanym jako matryca fragmentem genu B1 (11). W Zakładzie Parazytologii Lekarskiej NIZP-PZH dokonano zmiany matrycy do PCR w procedurze badawczej w roku 2006 wprowadzając w miejsce genu B1 fragment niekodujący wielkości 529 pz. Miało to na celu podniesienie czułości wykonywanych badań. PCR dla fragmentu 529 pz umożliwia wykrycie w płynie owodniowym 4 tachyzoitów *Toxoplasma* podczas gdy limit detekcji genu B1 to 40 tachyzoitów (9).

W badaniach przeprowadzonych metodą PCR w Zakładzie Parazytologii Lekarskiej w okresie 2009-2010 rozpoznano dwa przypadki zarażenia *in utero* wykrywając materiał genetyczny *T. gondii* w próbce płynu owodniowego, co stanowi ponad 57% wszystkich przypadków rozpoznanych w latach 2001-2010.

Istotny wpływ na liczbę zarażeń wewnątrzmacicznych ma populacja kobiet w wieku rozrodczym nie posiadających przeciwciał przeciwko *Toxoplasma*. Z opublikowanych wyników badań przeprowadzonych w województwie łódzkim wynika, że ponad 56% spośród zbadanych kobiet ciężarnych było seronegatywnych (12). W populacji kobiet badanych w okresie rozrodczym we Włocławku odsetek ten wynosił poniżej 41% natomiast w grupie ciężarnych był bardzo zbliżony do wyników badań z regionu łódzkiego, ponieważ oszacowano go na 56,6% (13).

„Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi” z dnia 5 grudnia 2008 r. wymienia toksoplazmozę wrodzoną wśród chorób pasożytniczych, które podlegają obowiązkowi zgłaszania i rejestracji. W roku 2009 i 2010 zgłoszono odpowiednio: 3 i 6 przypadków toksoplazmozy wrodzonej wobec czego zapadalność na 100 000 mieszkańców wyniosła 0,75 – w 2009 r. i 1,45 w 2010 r. (14).

Na podstawie wyników badań serologicznych przeprowadzonych w województwie wielkopolskim wśród noworodków, Paul i wsp. oszacowali, że ryzyko urodzenia dziecka z toksoplazmozą wrodzoną może wynosić około 2 na 1000 żywych urodzeń (15). Liczba urodzeń w Polsce w 2009 r. wynosiła 418 tys. a w 2010 r. 419 tysięcy, więc według powyższych szacunków, w tych latach liczba dzieci zarażonych wewnątrzmacicznie *T. gondii* powinna wynosić odpowiednio 836 i 838. Skąd więc może wynikać tak duża rozbieżność danych szacunkowych i zebranych zgłoszeń zachorowań? Jedną z przyczyn może być brak skryningu serologicznego u kobiet ciężarnych. Zakres profilaktycznych świadczeń opieki zdrowotnej u kobiet w okresie ciąży przewiduje wprawdzie wykonywanie badań w kierunku toksoplazmozy, nie są jednak znane dane pokazujące, jaka jest ich wykonalność. Obecnie zaleca się dwukrotne wykonanie badań serologicznych: do 10 tygodnia i pomiędzy 21-26 tygodniem u kobiet z ujemnym wynikiem w I trymestrze. Takie zalecenia uniemożliwiają wykrywanie zarażeń, do których dochodzi w ostatnim trymestrze ciąży, a więc w okresie kiedy prawdopodobieństwo przeniesienia inwazji z matki na płód jest największe i może wynosić powyżej 70%. Przypadki te nie są wykrywane także w okresie okołourodzeniowym ponieważ wówczas, na ogół są bezobjawowe.

Przy braku rzetelnych danych epidemiologicznych w naszym kraju nie podejmuje się działań na rzecz zapobiegania toksoplazmozie wrodzonej. W krajach europejskich, które określiły rozmiar problemu i podjęły działania zapobiegawcze, liczba zarażeń wrodzonych spadła. Przykładem tego może być Austria, w której w latach sześćdziesiątych około 6% dzieci cierpiało z powodu zarażenia wrodzonego. Skutkiem wprowadzenia w 1975 roku obowiązkowych badań przesiewowych kobiet ciężarnych był spadek liczby przypadków toksoplazmozy wrodzonej do poziomu 1 na 10 000 urodzeń (16).

Narodowe działania prewencyjne prowadzone są od 1978 r. także we Francji. W tym kraju częstość zarażenia *Toxoplasma* wśród osób dorosłych kształtuje się na poziomie około 44%, liczba zarażeń kobiet w trakcie ciąży szacowana jest na 6 do 7 na 1000, a odsetek toksoplazmozy wrodzonej wśród noworodków wynosi około 0,1%. Program zapobiegawczy dla kobiet ciężarnych obejmuje: serię testów serologicznych przeprowadzanych po zajściu w ciążę tak szybko jak tylko jest to możliwe; szkolenia z zakresu oświaty zdrowotnej; szybkie wykrywanie przypadków ostrej toksoplazmozy i antybiotykoterapia dla ograniczenia transmisji pasożyta do płodu; w przypadku serokonwersji – badania płynu owodniowego i comiesięczne badania USG płodu; leczenie sulfadiazyną z pyrimetaminą podczas ciąży w przypadkach potwierdzonych zarażeń wewnątrzmacicznych oraz kliniczny, radiologiczny

i serologiczny skryning wszystkich noworodków, u których wystąpiło ryzyko zarażenia w życiu płodowym. Ostatnio wzmocniono działania programu powołując narodowe centrum referencyjne dla toksoplazmozy (17). W Polsce niestety nie ma tego typu jednostki, brakuje jednolitego schematu postępowania diagnostycznego oraz walidacji i standaryzacji metod wykorzystywanych przez laboratoria, co znacząco zmniejsza możliwość prawidłowej i szybkiej diagnostyki, opóźniając wprowadzenie leczenia.

Metoda PCR umożliwiającą wykrycie DNA *T. gondii* w płynach ustrojowych należy do metod referencyjnych nie tylko w rozpoznawaniu zarażenia *in utero*, ale też w rozpoznawaniu toksoplazmozy OUN u osób z niewydolnym układem immunologicznym. Wykrycie materiału genetycznego *Toxoplasma* w płynie mózgowo-rdzeniowym u osób ze zmianami w obrębie OUN potwierdza ich pasożytniczą etiologię. *Toxoplasma gondii* jest jedną z najczęstszych przyczyn ogniskowych zmian w mózgu u chorych z niedoborami odporności, a większość z tych przypadków jest wynikiem reaktywacji inwazji latentnych.

W badaniach PCR przeprowadzonych w okresie 2009-2010 nie stwierdzono zarażenia u chorych zarażonych wirusem HIV. Jednak nawet w erze zaawansowanej terapii przeciwwirusowej toksoplazmowe zapalenie mózgu nadal pozostaje jednym z najczęstszych schorzeń OUN u chorych z AIDS. Analiza włoskich danych z rejestru NeuroAIDS z lat 2000-2002 wykazała 211 (26,2%) przypadków toksoplazmowego zapalenia mózgu w grupie 805 osób z chorobami OUN (18). W Polsce dokonano analizy danych 1477 zachorowań na AIDS zdiagnozowanych w latach 1993-2004 i zgłoszonych do końca 2005 r. Dane te zebrano w ramach rutynowego nadzoru epidemiologicznego nad AIDS. W analizowanym okresie rozpoznano 90 (6,1%) przypadków toksoplazmozy OUN. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania w grupie osób poddawanych (6,17%) i niepoddawanych (9,82%) terapii HAART. Toksoplazmozę OUN rozpoznano metodami definitywnymi lub przybliżonymi obejmującymi stwierdzenie: (i) świeżych, ogniskowych zaburzeń neurologicznych, wskazujących na zmiany w obrębie mózgu lub (ii) upośledzenia świadomości oraz dowodu istnienia zmiany w mózgu, wywierającej efekt masy (tomografia komputerowa / magnetyczny rezonans jądrowy) lub (iii) stwierdzonej na podstawie obrazu radiologicznego, po podaniu środka kontrastującego oraz obecności przeciwciał toksoplazmowych lub (iv) korzystnego wyniku leczenia typowego dla toksoplazmozy (19).

Pacjent u którego wykryto DNA *T. gondii* w płynie mózgowo-rdzeniowym był po zabiegu przeszczepu wątroby. Odsetek przypadków reaktywacji toksoplazmozy u pacjentów po przeszczepie organów jest zależny od

prewalencji toksoplazmozy w danym kraju. Ryzyko wystąpienia toksoplazmowego zapalenia mózgu jest powiązane ze stopniem i czasem trwania immunosupresji, dlatego jest różne w zależności od typu transplantacji. Po przeszczepieniu narządów wewnętrznych reaktywacja latentnej toksoplazmozy występuje rzadziej i ma przebieg mniej ostry niż po przeszczepieniu szpiku kostnego (20). Ze znacznym ryzykiem rozwoju toksoplazmozy wiązał się przeszczep serca. Ryzyko śmierci biorcy organu ze względu na status serologiczny wobec *T. gondii* przed rozpoczęciem chemioterapii przy braku przeciwciał wiązał się z istotnie większym ryzykiem ogólnej śmiertelności ($p = 0,0213$); w podgrupie osób seronegatywnych występowała też większa liczba zgonów związanych z zarażeniem ($p = 0,13$) (21). Opisano tylko trzy przypadki toksoplazmozy w wyniku reaktywacji inwazji latentnej u osób po przeszczepieniu wątroby. O wiele częściej mogą występować przypadki asymptomatycznych reaktywacji serologicznych: obserwowano je u ośmiu z 25 biorców wątroby w dwóch francuskich ośrodkach transplantologii (22).

Badania molekularne znacząco usprawniły proces rozpoznawania aktywnych zarażeń *Toxoplasma gondii*. Jednak limit ich czułości nadal może być niewystarczający dla rozpoznania przypadków o niskiej parazytemii. Wybór metod diagnostycznych i interpretacja wyników badań są istotnymi elementami procesu diagnostyki toksoplazmozy, wymagającego współpracy klinicystów ze specjalistami w zakresie laboratoryjnej diagnostyki chorób pasożytniczych. Powstanie referencyjnych ośrodków do spraw toksoplazmozy pozwoliłoby podnieść standardy rozpoznawania wrodzonych inwazji *T. gondii* oraz inwazji u osób z niedoborami odporności.

PIŚMIENNICTWO

1. Dubey JP, and Beattie CP. *Toxoplasmosis of Animals and Man*. CRC Press, Boca Raton, FL 1988.
2. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000;30(12-13):1217-1258.
3. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, i in. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1998;36:2900-6.
4. Evengard B, Petersson K, Engman ML, i in. Low incidence of toxoplasma infection during pregnancy and in newborns in Sweden. *Epidemiol Infect* 2001;127:121-7.
5. Sroka J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the Lublin region. *AAEM* 2001;8(1):25-31.
6. Pawłowski ZS. Toksoplazmoza w Wielkopolsce w latach 1990-2000. *Przeegl Epidemiol* 2002;56:409-17.
7. Gołąb E, Nowakowska D, Waloch M, i in. Rozpoznawanie toksoplazmozy wrodzonej *in utero* za pomocą badania płynu owodniowego metodą reakcji łańcuchowej polimerazy. *Wiad Parazytol* 2002;48:311-5.

8. Gołąb E, Waloch M. Łańcuchowa reakcja polimerazy w diagnostyce toksoplazmozy ośrodkowego układu nerwowego: wpływ metody izolacji DNA z próbek płynu mózgowo-rdzeniowego na wynik reakcji. *Med Dosw Mikrobiol* 2002;54:87-91.
9. Homan WL, Vercammen M, De Braekeleer J, i in. Identification of a 200- to 300-fold repetitive 529 bp DNA fragment in *Toxoplasma gondii*, and its use for diagnostic and quantitative PCR. *Int J Parasitol* 2000;30(1):69-75.
10. Wallon M, Franck J, Thulliez P, i in. Accuracy of real-time polymerase chain reaction for *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2010;115:727-33.
11. Sterkers Y, Varlet-Marie E, Cassaing S, i in. Multicentric Comparative Analytical Performance Study for Molecular Detection of Low Amounts of *Toxoplasma gondii* from Simulated Specimens. *J Clin Microbiol* 2010;48:3216-22.
12. Nowakowska D, Ślaska M, Kostrzewska E, i in. Anti-T. *gondii* antibody concentration in sera of pregnant women in the sample of Łódź population. *Wiad Parazytol* 2001;47(Supp.1):83-9.
13. Kurnatowska A, Tomczewska I. Prewalencja *Toxoplasma gondii* oraz analiza stężenia swoistych immunoglobulin w surowicy kobiet w okresie rozrodczym w próbie populacji Włocławka. *Wiad Parazytol* 2001;47:77-82.
14. <http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld>
15. Paul M, Petersen E, Szczapa J. Prevalence of congenital *Toxoplasma gondii* infection among newborns from the Poznań region of Poland: validation of a new combined enzyme immunoassay for *Toxoplasma gondii* – specific immunoglobulin A and immunoglobulin M antibodies. *J Clin Microbiol* 2001;39(5):1912-6.
16. Edelhofer R, Prossinger H. Infection with *Toxoplasma gondii* during Pregnancy: Seroepidemiological Studies in Austria. *Zoonoses Public Health* 2010;57:18-26.
17. Sterkers Y, Varlet-Marie E, Marty P, i in. *Toxoplasma*-PCR Quality Control Group Diversity and evolution of methods and practices for the molecular diagnosis of congenital toxoplasmosis in France: a 4-year survey. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(10):1594-602.
18. Antinori A, Larussa D, Cingolani A, i in. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39(1):1681-91.
19. Gołąb E, Rosińska M, Zieliński A, i in. Występowanie przypadków toksoplazmozy ośrodkowego układu nerwowego u osób z AIDS w Polsce. Materiały naukowe V Ogólnopolskiej Konferencji nt. Neuroinfekcji Białystok 2006. *Przeł Epidemiol* 2006;60:199.
20. Kotton CN. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2007;44:857-6.
21. Arora S, Jenum P, Aukrust P, i in. Pretransplant *Toxoplasma gondii* seropositivity amongst heart transplant recipients is associated with an increased risk of all-cause and cardiac mortality. *J Heart Lung Transplant* 2008;27(2)(Supp. 1):187.
22. Derouin F, Pelloux H. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:1089-101.

Otrzymano : 23.08. 2011 r.

Zaakceptowano do druku : 28.09.2011 r.

Adres do korespondencji

Dr hab. Elżbieta Gołąb, prof. NIZP-PZH
Zakład Parazytologii Lekarskiej NIZP-PZH
Ul. Chocimska 24
00-791 Warszawa
Tel. 225421220
e-mail: egolab@pzh.gov.pl