

Dorota Drapała,
Lucyna Holec-Gąsior

Katedra Mikrobiologii, Wydział Chemiczny
Politechniki Gdańskiej

Diagnostyka toksoplazmozy u kobiety ciężarnej, płodu i noworodka — stan obecny i nowe możliwości

Diagnosis of toxoplasmosis in a pregnant woman,
fetus and infant — current study and new possibilities

STRESZCZENIE

W artykule opisano problem toksoplazmozy, skutki oraz obecną diagnostykę. Przedstawiono metody serologiczne pozwalające wykryć pierwotne zarażenie *T. gondii* u kobiet ciężarnych oraz szereg technik pośrednich i bezpośrednich wykorzystywanych w celu potwierdzenia bądź wykluczenia toksoplazmozy wrodzonej u noworodka. Ponadto wskazano potencjalne możliwości w diagnostyce toksoplazmozy, jakie niosą za sobą nowe techniki (np. 2D *Western-blotting*), czy stosowanie antygenów rekombinantowych w testach serologicznych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 4, 176–184

słowa kluczowe: *Toxoplasma gondii*, toksoplazmoza, diagnostyka toksoplazmozy, antygeny rekombinantowe

ABSTRACT

In this article, the problem of toxoplasmosis, ravages and current diagnostics were described. Serological assays detecting primary infection of *T. gondii* in pregnant women and lots of indirect and direct techniques, which are used in order to confirm or exclude congenital toxoplasmosis in newborn, were represented. Moreover, potential possibilities in diagnosis of toxoplasmosis, such as new techniques (e.g. 2D *Western-blotting*) or using recombinant antigens were shown.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 4, 176–184

key words: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, diagnosis of toxoplasmosis, recombinant antigens

Adres do korespondencji:

dr inż. Lucyna Holec-Gąsior
Katedra Mikrobiologii, Wydział Chemiczny,
Politechnika Gdańska
ul. Narutowicza 11/12
80–233 Gdańsk
tel.: (58) 347 24 06, faks: (58) 347 18 22
e-mail: holec@pg.gda.pl

WSTĘP

Toksoplazmoza, odzwierzęca choroba pasożytnicza ludzi i zwierząt stałocieplnych, wywoływana jest przez obligatoryjnego, poliksenicznego, wewnątrzkomórkowego pierwotniaka *Toxoplasma gondii*. Cykl życiowy pasożyta obejmuje proces rozmnażania płciowego zachodzący u żywicieli ostatecznych (zwierzęta z rodziny kotowatych, w tym także koty domowe) oraz bezpłciowego, który występuje u żywicieli pośrednich (ludzie i inne ssaki oraz ptaki). Rozmnażanie płciowe zachodzi w nabłonku jelita cienkiego kotowatych, skąd oocysty przedostają się do światła jelita i wraz z kałem wydalane są do środowiska zewnętrznego. W optymalnych warunkach atmosferycznych (odpowiednia temperatura, wilgotność, obecność tlenu) oocysty przekształcają się w sporocysty, których inwazyjność w sprzyjających warunkach może zostać zachowana nawet przez kilka lat. W organizmie żywiciela pośredniego *T. gondii* rozprzestrzenia się drogą naczyń limfatycznych i krwionośnych (w monocytach lub granulocytach) do odległych narządów oraz tkanek. Powstające w dużej liczbie tachyzoity niszczą komórki gospodarza, a następnie, u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym, ulegają konwersji w formy spoczynkowe — to znaczy bradyzoity [1].

Zarażenie *T. gondii* jest szeroko rozpowszechnione na całym świecie. Według Światowej Organizacji Zdrowia szacuje się, iż nawet 1/3 całej populacji ludzkiej uległa inwazji tym pasożytem. W różnych rejonach świata inna liczba ludzi została zarażona *T. gondii*, a wpływ na to ma przede wszystkim klimat (ciepły sprzyja rozwojowi oocyst), zwyczaje żywieniowe i sanitarne. W Ameryce Południowej liczba chorych waha się w granicach 51–72%, w Afryce — 54–77%, a w Europie Środkowej wynosi około 58% populacji [2].

Zarażenie ludzi pierwotniakiem *T. gondii* następuje głównie w wyniku spożycia niedogotowanego bądź surowego mięsa zawierającego cysty pierwotniaka lub pokarmu (warzywa,

owoce, woda) zanieczyszczonego oocytami wydalonymi z kałem kota. Do inwazji pasożyta może również dojść podczas przeszczepu narządów lub transfuzji krwi, a także podczas pracy z materiałem zakaźnym. Najbardziej jednak niebezpieczną drogę zarażenia stanowi transmisja pasożyta przez łożysko od chorej matki, co może skutkować toksoplazmozą wrodzoną płodu. Sytuacja taka jest możliwa, gdy kobieta w trakcie ciąży lub w okresie krótko ją poprzedzającym zarazi się *T. gondii* (tzw. pierwotne zarażenie pasożytem).

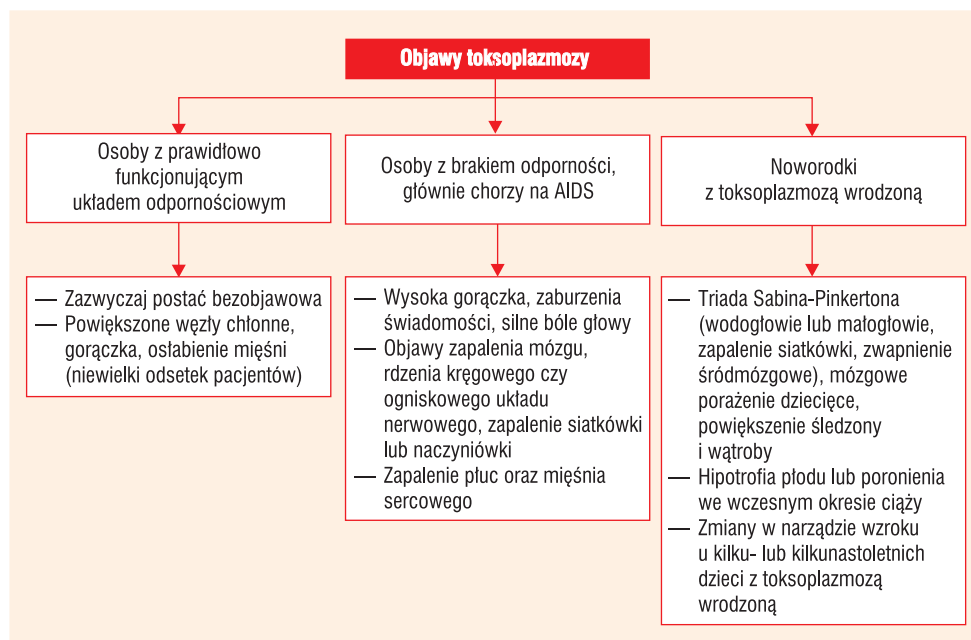
OBJAWY TOKSOPLAZMOZY I DIAGNOSTYKA

Toksoplazmoza u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym przebiega najczęściej bezobjawowo, natomiast poważne następstwa choroba powoduje u osób z brakiem odporności (np. pacjenci z AIDS). Poważne skutki niesie również wrodzona postać toksoplazmozy występująca u płodu zarażonego przez matkę (ryc. 1). **Ryzyko zarażenia drogą łożyskową zwiększa się wraz z czasem trwania ciąży, a ponadto czas potrzebny do zarażenia jest tym krótszy, w im późniejszym okresie choruje ciężarna. Jednakże skutki dla płodu są najpoważniejsze, gdy do inwazji dojdzie w pierwszych miesiącach ciąży.** W I trymestrze prawdopodobieństwo przeniknięcia *T. gondii* jest najmniejsze i wynosi 17–25%, natomiast transmisja pasożyta często prowadzi wtedy do poronienia. W II i III trymestrze ciąży wzrasta prawdopodobieństwo przeniknięcia tachyzoitów do płodu (odpowiednio 25–50% i 60–90%), może dochodzić wówczas do bardzo poważnych zmian, takich jak wodogłowie, zwapnienie śródmózgowe czy uszkodzenie wzroku. Zdarzają się też przypadki bezobjawowe, jak również takie, gdy objawy pojawiają się dopiero po wielu latach [4].

Diagnostyka toksoplazmozy jest bardzo złożona i obejmuje kilka różnych badań. W celu identyfikacji *T. gondii* wykorzystuje się metody bezpośrednie umożliwiające wykrycie pasożyta lub jego materiału genetycznego oraz metody pośrednie odgrywające podsta-



Zarażenie *T. gondii* jest szeroko rozpowszechnione na całym świecie



Rycina 1. Objawy toksoplazmozy u różnych grup pacjentów (źródło [3])



Diagnostyka kobiet ciężarnych w kierunku wykrywania inwazji *T. gondii* jest niezwykle istotna

wową rolę. Do badań bezpośrednich należą: próba biologiczna (tzn. złoty standard), preparat z badanych tkanek i płynów ustrojowych oraz reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) pozwalająca wykryć DNA *T. gondii*. Badania pośrednie polegają na wykrywaniu przeciwciał różnych klas we krwi lub płynach ustrojowych. Wykorzystywane w tym celu badania serologiczne obejmują różne metody laboratoryjne o wysokiej czułości i swoistości (tab. 1).

ROZPOZNANIE PIERWOTNEGO ZARAŻENIA *T. GONDII* U KOBIEC CIĘŻARNYCH

Ze względu na poważne skutki toksoplazmozy wrodzonej u płodu (wymienione powyżej), właściwa diagnostyka kobiet ciężarnych w kierunku wykrywania inwazji *T. gondii* jest niezwykle istotna. W Polsce nie prowadzi się rutynowych badań przesiewowych w kierunku zarażenia tym pasożytem, jednak coraz większa liczba lekarzy sugeruje wykonywanie odpowiednich testów. **Podstawowymi badaniami kobiet ciężarnych pod kątem toksoplazmozy są metody pozwalające określić miano przeciwciał IgG oraz IgM [5].**

Immunoglobuliny G w surowicy człowieka wykrywane są po 2–4 tygodniach od momentu zarażenia. Ich miano szybko rośnie i osiąga maksimum w 7.–8. tygodniu, po czym powoli spada. Przeciwciała IgG obecne są w organizmie już do końca życia, dlatego ich obecność w surowicy oznacza, że w nieokreślonej przeszłości doszło do zarażenia *T. gondii*. Cechą wskazującą na wczesną fazę toksoplazmozy u ciężarnej może być wykrycie dużej dynamiki przeciwciał IgG w dwóch kolejnych badaniach. Przeciwciała klasy IgM w surowicy dorosłego człowieka pojawiają się we krwi jako pierwsze, zazwyczaj w 2. tygodniu od momentu zarażenia. Następnie w ciągu 4 tygodni ich stężenie wzrasta, po czym miano tej klasy przeciwciał zazwyczaj spada. W większości przypadków przeciwciała IgM utrzymują się w krążeniu przez 4–6 miesięcy, dlatego ich obecność uznaje się za wskaźnik wczesnej fazy toksoplazmozy. Jednak wykrycie specyficznych IgM nie jest wystarczającym dowodem tej fazy choroby, gdyż wiele prowadzonych badań wskazuje na to, iż zdarzają się pacjenci, w surowicach których przeciwciała te wykrywane są po znacznie dłuższym czasie [6, 7].

Tabela 1

Charakterystyka testów serologicznych stosowanych w diagnostyce toksoplazmozy

| TEST | OPIS |
|---|---|
| Sabin-Feldman Dye Test (SFDT) | Tzw. odczyn barwny Test referencyjny Do oznaczenia stężenia ogólnego przeciwciał |
| Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) | Wykrywa swoiste przeciwciała antytoksoplazmozowe dzięki zastosowaniu specyficznych przeciwciał z przyłączonym odpowiednim znacznikiem Odczyt kolorymetryczny |
| Immuno-Fluorescent Assai (IFA) | Wykrywa swoiste przeciwciała antytoksoplazmozowe dzięki zastosowaniu specyficznych przeciwciał z przyłączonym odpowiednim znacznikiem Odczyt fluorescencyjny (mikroskop) |
| Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) | Wykrywa swoiste przeciwciała antytoksoplazmozowe dzięki zastosowaniu specyficznych przeciwciał z przyłączonym odpowiednim znacznikiem Odczyt fluorescencyjny |
| Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA) | Oparty na aglutynacji Płytki opłaszczone immunoglobulinami skierowanymi przeciwko konkretnym łańcuchom odpowiednich klas przeciwciał Odczyt wizualny |
| Aglutynacja bezpośrednia | Oparty na aglutynacji Lateksowe kulki opłaszczone przeciwciałami Łatwy odczyt |

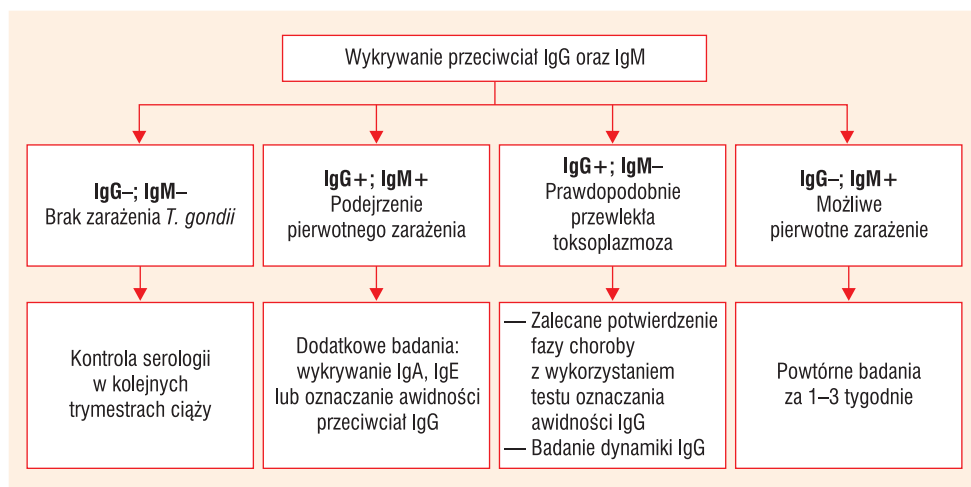
Zatem na podstawie badań serologicznych opierających się jedynie na oznaczeniu miana przeciwciał IgG i IgM nie zawsze jest możliwe właściwe zdiagnozowanie pierwotnego zarażenia u ciężarnej. Z tego powodu w przypadkach wątpliwych do diagnostyki toksoplazmozy wprowadza się dodatkowe testy, np. określenie miana immunoglobulin klasy A i/lub E, czy też awidności przeciwciał klasy IgG (ryc. 2). Przeciwciała klasy A pojawiają się we krwi krótko po IgM i krążą w niej krócej. Oznaczenie specyficznych IgA u osób podejrzanych o aktywną toksoplazmozę zwiększa wykrywalność tej fazy choroby. Zdarza się jednak, że u niektórych osób przeciwciała te mogą pozostawać we krwi dłużej, niż się sugeruje [8, 9]. Natomiast specyficzne IgE występują we krwi w nanogramowych ilościach, dlatego testy służące do ich wykrywania muszą być niezwykle czułe. Przeciwciała te pojawiają się w krążeniu w tym samym czasie co IgM.

Test oznaczenia awidności przeciwciał klasy IgG stanowi dobre uzupełnienie serodiagnostyki toksoplazmozy, a w wielu przypadkach może być badaniem rozstrzygającym poprawne zdiagnozowanie choroby [10]. Opiera się na określeniu siły wiązania kompleksów antygen–przeciwciało w obecności związku denaturującego, np. mocznika. W teście oblicza się współczynnik awidności, przy czym wysoka jego wartość oznacza dawne zarażenie — powyżej kilku miesięcy — natomiast niska sugeruje wczesną fazę choroby. Należy jednak pamiętać, że w niektórych przypadkach przeciwciała mogą dojrzewać długo, dlatego niska awidność nie zawsze świadczy o wczesnej fazie choroby, jedynie o podejrzeniu, natomiast wysoka awidność jest potwierdzeniem przewlekłej toksoplazmozy [9].

Kobiety ciężarne, u których nie wykryto przeciwciał antytoksoplazmozowych, należą do grupy ryzyka. Z tego względu w ich przy-



Test oznaczania awidności przeciwciał IgG stanowi dobre uzupełnienie serodiagnostyki toksoplazmozy



Rycina 2. Schemat badań diagnostycznych na toksoplazmozę kobiet ciężarnych

padku niezmiernie ważna jest właściwa profilaktyka oraz konieczność badań kontrolnych co 3 miesiące.

DIAGNOSTYKA TOKSOPLAZMOZY WRODZONEJ U PŁODU

Diagnostyka toksoplazmozy wrodzonej u płodu jest zalecana w sytuacji, gdy u ciężarnej stwierdzono pierwotne, aktywne zarażenie *T. gondii* lub wyniki badań jednoznacznie tego nie wykluczają.

Podstawowym badaniem w rozpoznaniu toksoplazmozy u płodu jest USG, ze względu na to, że jest ono bezpieczne, łatwo dostępne i stosunkowo tanie. Podczas tego badania można wykryć pewne nieprawidłowości, np. powiększenie wątroby, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, torbiel mózgu, wodobrzusze czy patologie łożyska. Badanie USG pozwala jednak otrzymać jedynie obraz płodu i zmian, jakie zaszły w jego organizmie, ale nie potwierdza jednoznacznie zarażenia *T. gondii* [11].

Innym badaniem stosowanym w diagnostyce przedurodzeniowej toksoplazmozy jest wykrywanie DNA pasożyta w płynie owodniowym przy pomocy metody PCR. Sama technika amplifikacji należy do nieinwazyjnych, szybkich i niezwykle czułych badań (do 99%). Pozytywny wynik reakcji PCR jest dowodem zarażenia, gdyż tylko żywy pierwotniak może

przejsć przez łożysko. Należy jednak pamiętać, że nieobecność DNA *T. gondii* w płynie owodniowym nie wyklucza zarażenia [11]. Główną wadę tej metody stanowi jednak sam proces pobierania próbki. Amniopunkcja, którą się w tym celu wykonuje, jest zabiegiem inwazyjnym polegającym na pobraniu próbki z jamy owodni. Po badaniu mogą wystąpić krwawienia, bóle podbrzusza czy nawet poronienia. Opisaną metodę ze względu na swoje wady i niosące ryzyko stosuje się jedynie w momencie trudności z interpretacją wyników badań serologicznych, kiedy zarażenie płodu jest wysoce prawdopodobne, a potrzebna jest szybka diagnoza [11]. Skuteczność tej metody różnie w połączeniu z próbą biologiczną.

Inną inwazyjną metodą ułatwiającą diagnostykę płodu jest kordocenteza. Krew płodu pobiera się za pomocą nakłucia pępowiny. Zarażenie płodu potwierdza się poprzez obecność specyficznych przeciwciał klasy IgM, IgA lub IgE po 20. tygodniu ciąży [12]. Główną wadą metody jest jej inwazyjność, mogąca powodować krwawienia, oddzielenie łożyska czy zakażenie wewnątrzowodniowe.

DIAGNOSTYKA TOKSOPLAZMOZY WRODZONEJ U NOWORODKA

Diagnostykę pourodzeniową w kierunku toksoplazmozy wykonuje się u noworodków [13]:

- gdy u ich matek wystąpiło pierwotne zarażenie *T. gondii* w czasie ciąży (lub jest ono wysoce prawdopodobne);
- z objawami ogólnego zarażenia, po wykluczeniu innych przyczyn;
- z objawami neurologicznymi i braku postępu w rozwoju psychomotorycznym;
- u których stwierdzono zwąpnienia wewnątrzczaszkowe;
- z niewyjaśnionymi stanami gorączkowymi.

Pierwszymi wykonywanymi testami są badania łożyska metodą PCR oraz inokulacja myszy. Ponadto sprawdza się również krew pępowinową w kierunku obecności przeciwciał różnych klas. Należy przy tym pamiętać, że ze względu na możliwość domieszki krwi matki wyniki mogą być zafałszowane.

Kolejnymi testami, nie wcześniej niż po 2 tygodniach, są badania krwi obwodowej [14, 15], mające na celu wykrywanie przeciwciał klas IgG, IgM oraz IgA. Do 6. miesiąca życia dziecka sprawdza się obecność swoistych przeciwciał IgM oraz IgA, a występowanie którychś z nich jest potwierdzeniem zarażenia *T. gondii*. Przeciwciała klasy M i A nie mają zdolności przenikania przez łożysko, co oznacza, że tylko płód mógł je wytworzyć. Przeciwciała IgM pojawiają się najczęściej u noworodków, których matki uległy zarażeniu w III trymestrze ciąży, natomiast IgA — w I lub II [16]. Należy jednak pamiętać, że u niektórych noworodków przeciwciała klasy A i M mogą być nieobecne mimo zarażenia lub też można uzyskać wyniki fałszywie dodatnie w pierwszych dniach życia noworodka (przecieki łożyskowe). Do 10.–12. miesiąca życia dziecka sprawdza się obecność swoistych przeciwciał IgG. Ze względu na to, że IgG jako jedyne mają zdolność przenikania przez łożysko, interpretacja wyników badań serologicznych dotyczących oznaczenia wymienionej klasy przeciwciał w pierwszych miesiącach życia jest trudna. Nie wiadomo, czy w krążeniu obecne są przeciwciała matki czy dziecka. Jednak obecność IgG w 10.–12. miesiącu życia niemowlęcia, mimo braku IgM oraz IgA,

może świadczyć o wrodzonym zarażeniu [17]. Dodatkowym badaniem noworodka opartym na detekcji IgG jest tak zwane obciążenie immunologiczne (*antibody-load*). Polega ono na tym, iż określa się stosunek IgG antytoksoplazmowych w całkowitej puli noworodka. W momencie porodu porównuje się surowicę matki i dziecka. Wysoki lub rosnący współczynnik sugeruje toksoplazmozę wrodzoną. Można również zastosować badanie awidności przeciwciał IgG u noworodków. Wzrastająca wartość awidności wskazuje na zarażenie pasożytem [14].

Poza testami pośrednimi i bezpośrednimi należy noworodka poddać także ocenie klinicznej. Należą do niej badanie dna oka, ocena neurologiczna, badanie obrazowe mózgu, badanie audiologiczne i nakłucie łądźziowe z oceną płynu mózgowo-rdzeniowego [14].

NOWE MOŻLIWOŚCI W DIAGNOSTYCE TOKSOPLAZMOZY

Obecna diagnostyka toksoplazmozy u kobiet ciężarnych opiera się głównie na badaniach serologicznych, polegających na wykryciu różnych klas przeciwciał. Stosowane w tym celu testy oparte są na preparatach antygenowych izolowanych z tachyzoitów pasożyta (TLA, *Toxoplasma lysate antygen*). Preparaty antygenów natywnych otrzymuje się w wyniku hodowli pasożyta *in vivo* na myszach lub w hodowlach tkankowych *in vitro*. Wytworzenie takich białek jest niezwykle uciążliwe, czasochłonne oraz wiąże się z ryzykiem zarażenia personelu laboratoryjnego podczas pracy z materiałem zakaźnym. Ponadto interpretacja wyników z zastosowaniem testów opartych na TLA bywa czasami trudna i skomplikowana i nie udaje się uzyskać jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy dana pacjentka ma pierwotne zarażenie. Z tego względu ośrodki badawcze na całym świecie prowadzą badania nad produkcją rekombinantowych antygenów *T. gondii* oraz ich zastosowaniem w testach serologicznych. Wykorzystanie takich białek ma na celu redukcję kosztów i czasu przygotowa-



Noworodka należy także poddać ocenie klinicznej



**Wyselekcjonowano
kilka antygenów
charakterystycznych dla
wczesnego zarażenia**

nia preparatu antygenowego oraz wykluczenie ryzyka zarażenia pasożytem. Ponadto możliwe jest ulepszenie testów poprzez zwiększenie czułości bądź lepsze różnicowanie względem oznaczania awidności [18]. Dodatkowym atutem stosowania antygenów rekombinantowych jest szansa ulepszenia diagnostyki u kobiet ciężarnych, poprzez produkcję tak zwanych markerów molekularnych toksoplazmozy. Są to białka charakterystyczne dla danej formy rozwojowej pasożyta, np. tachyzoitów, które występują na początku inwazji *T. gondii*, czy bradyzoitów charakterystycznych dla fazy przewlekłej. Zastosowanie ich w testach daje nadzieję na różnicowanie surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą od osób z przewlekłym zarażeniem. Do tej pory wyselekcjonowano kilka antygenów charakterystycznych dla wczesnego zarażenia (tab. 2). Badania oparte na takich białkach dawałyby możliwość rozpoznania fazy choroby na podstawie poje-

dynczego testu, a nie kilku, jak w przypadku komercyjnie dostępnych testów diagnostycznych wykorzystujących preparat TLA.

Prowadzone są również badania nad ulepszeniem diagnostyki toksoplazmozy wrodzonej u noworodków. Trudne w interpretacji są zwłaszcza sytuacje, gdy w surowicy obecne są przeciwciała IgG, a brak jest IgM i IgA. Pomocnym badaniem okazuje się w tym przypadku test *Western-blotting*, który pozwala na różnicowanie przeciwciał noworodka od przeciwciał pochodzących od matki [17, 19]. Ponadto Nielsen i wsp. [20] pokazali w badaniach przeprowadzonych w 2005 roku, iż nowe możliwości diagnostyczne daje zastosowanie testu *2D immunoblotting*, w którym porównuje się reaktywność przeciwciał pochodzących z surowicy matki z immunoglobulinami dziecka z wykorzystaniem pełnego profilu antygenowego pasożyta. Pewne różnice w profilach świadczą o wrodzonej toksoplazmozie.

PIŚMIENNICTWO

1. Dubey J.P., Lindsay D.S., Speer C.A. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998; 11: 267–299.
2. Tenter A.M., Heckeroth A.R., Weiss L.M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int. J. Parasitol.* 2000; 30: 1217–1258.
3. Paul M. Toksoplazmoza — groźna choroba pasożytnicza kobiet ciężarnych i pacjentów z osłabioną funkcją układu odpornościowego. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych* 2005; 54: 77–88.
4. Nichthausler-Chajęcka D. Toksoplazmoza wrodzona i nabyta u dzieci — praca poglądowa. *Nowa Pediatria* 1999; 5.
5. Holec-Gąsior L., Lautenbach D., Drapała D., Kur J. Prawidłowe rozpoznanie toksoplazmozy u kobiet ciężarnych — ważność badań diagnostycznych oraz nowe możliwości. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010; 4: 255–262.
6. Bessieres M.H., Roques C., Berrebi A. i wsp. IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis. *J. Clin. Pathol.* 1992; 45: 605–608.
7. Liesenfeld O., Montoya J.G., Tathinen N.J. i wsp. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive *Toxoplasma* immunoglobulin M antibody titers. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 140–145.
8. Francis J.M., Jovnsion D.H. Duration of specific immunoglobulin A antibody following acute toxoplasmosis as determined by enzyme immunoassay and immunosorbent agglutination assay. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1993; 12: 556–559.
9. Ashburn D., Joss A.W., Pennington T.H., Ho-Yen D.O. Do IgA, IgE and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of *Toxoplasma* infection in pregnancy? *J. Clin. Pathol.* 1998; 51: 312–315.
10. Holec-Gąsior L., Drapała D. Awidność przeciwciał IgG jako ważny test diagnostyczny w rozpoznawaniu aktywnej toksoplazmozy — stan obecny i nowe możliwości. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2012; 6: 287–294.
11. Niezgoda A., Dobrzańska A. Toksoplazmoza wrodzona — rozpoznanie i leczenie. *Przew. Lek.* 2005; 266: 77–88.
12. Sikora J. Znaczenie czynników mikrobiologicznych w poronieniach i porodzie przedwczesnym — standard postępowania diagnostyczno-leczniczego. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia* 2011; 4: 37–43.
13. Kwiecień K.D., Zielińska A. Toksoplazmoza wrodzona a działania profilaktyczne pierwszego rzędu. *Problemy Pielęgniarstwa* 2008; 16: 310–315.
14. Kapka L., Perzyło K., Cyranka M., Skrzypczak M., Wdowiak L. Toksoplazmoza wrodzona jako aktualny problem zdrowotny. *Zdr. Publ.* 2010; 120: 80–86.

Tabela 2

Antygeny rekombinantowe *T. gondii* — molekularne markery fazy toksoplazmozy

| Antygen | Wyniki | Piśmiennictwo |
|---------|--|---------------|
| P35 | Zastosowany test: IgM ELISA | [21] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 90% | |
| | Brak reaktywności z surowicami pobranymi od osób z przewlekłą chorobą | |
| | Zastosowany test: IgG ELISA | [22] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 85,3% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 8% | |
| | Zastosowany test: IgG ELISA | [23] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 86,7% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 54,5% | |
| GRA7 | Zastosowany test: IgG ELISA | [24] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 75% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 36,3% | |
| | Zastosowany test: IgG ELISA | [25] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 95,9% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 68,9% | |
| GRA4 | Zastosowany test: IgG ELISA | [24] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 58,3% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 18,2% | |
| GRA6 | Zastosowany test: IgG ELISA | [23] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 93,9% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 63,1% | |
| MIC3 | Zastosowany test: test awidności IgG ELISA | [18] |
| | Niska awidność przeciwciał IgG dla surowic pobranych w ciągu 2 pierwszych miesięcy zarażenia | |
| MAG1 | Zastosowany test: IgG ELISA | [26] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 97,3% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 7,5% | |
| GRA2 | Zastosowany test: IgG ELISA | [27] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 100% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 22,5% | |
| | Zastosowany test: IgG ELISA | [28] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 95,8% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 67,7% | |
| SAG2A | Zastosowany test: IgG ELISA | [29] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 90% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 67% | |
| ROP1 | Zastosowany test: IgG ELISA | [27] |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od pacjentów z wczesną toksoplazmozą: 94,6% | |
| | Czułość testu względem surowic pobranych od osób z przewlekłą toksoplazmozą: 15,5% | |

- Montoya J.G. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.* 2002; 185: 73–82.
- Bessieres M.H., Berberi A., Rolland M. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal test. *Eur. J. Obst. Gynecol. Repr. Biol.* 2001; 94: 37–45.
- Milewska-Bobula B., Lipka B. Diagnostyka oraz leczenie noworodków i niemowląt z wrodzoną toksoplazmozą — z perspektywy lekarza pediatry. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia* 2010; 3: 124–128.
- Beghetto E., Buffalano W., Spadoni A. i wsp. Use of an immunoglobulin G avidity assay based on recombinant antigens for diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 5414–5418.
- Tissot-Dupont D., Fricker-Hidalgo H., Brenier-Pinchart M.P. i wsp. Usefulness of Western Blot in serological follow-up of newborns suspected of congenital toxoplasmosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2003; 22: 122–125.
- Nielsen H.V., Schmidt D.R., Petersen E. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by two-dimensional

- immunoblot differentiation of mother and child immunoglobulin G profiles. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 711–715.
21. Suzuki Y., Ramirez R., Press C. i wsp. Detection of immunoglobulin M antibodies to P35 antigen of *Toxoplasma gondii* for serodiagnosis of recently acquired infection in pregnant women. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 3967–3970.
 22. Li S., Maine G., Suzuki Y. i wsp. Serodiagnosis of recently acquired *Toxoplasma gondii* infection with a recombinant antigen. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 179–184.
 23. Hiszczyńska-Sawicka E., Kur J., Pietkiewicz H. i wsp. Efficient production of the *Toxoplasma gondii* GRA6, p35 and SAG2 recombinant antigens and their applications in the serodiagnosis of toxoplasmosis. *Acta Parasitol.* 2005; 50: 249–254.
 24. Nigro M., Gutierrez A., Hoffer A.M. i wsp. Evaluation of *Toxoplasma gondii* recombinant proteins for the diagnosis of recently acquired toxoplasmosis by an immunoglobulin G analysis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2003; 47: 609–613.
 25. Pietkiewicz H., Hiszczyńska-Sawicka E., Kur J. i wsp. Usefulness of *Toxoplasma gondii*-specific recombinant antigens in serodiagnosis of human toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 1779–1781.
 26. Holec L., Hiszczyńska-Sawicka E., Gąsior A. i wsp. Use of MAG1 recombinant antigen for detection of *Toxoplasma gondii* infection in humans. *Clin. Vaccine Immunol.* 2007; 14: 220–225.
 27. Holec-Gąsior L., Kur J., Hiszczyńska-Sawicka E. GRA2 and ROP1 recombinant antigens as potential markers for detection of *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin G in human with acute toxoplasmosis. *Clin. Vaccine Immunol.* 2009; 16: 510–514.
 28. Golkar M., Rafati S., Abdel-Latif M.S. i wsp. The dense granule protein GRA2, a new marker for the serodiagnosis of acute *Toxoplasma* infection: comparison of sera collected in both France and Iran from pregnant women. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 58: 419–426.
 29. Béla S.R., Oliveira Silva D.A., Cunha-Júnior J.P. i wsp. Use of SAG2A recombinant *Toxoplasma gondii* surface antigen as a diagnostic marker for human acute toxoplasmosis: analysis of titers and avidity of IgG and IgG1 antibodies. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 62: 245–254.