

616.98:576.893.19

## TOXOPLAZMÓZA

doc. MUDr. Václav DOSTÁL, MUDr. Drahomíra BOŠTÍKOVÁ, MUDr. Karel HONEGR, MUDr. Stanislav PLÍŠEK  
Infekční klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové  
(přednosta: doc. MUDr. Václav DOSTÁL)

### Úvod

Toxoplazmóza je bezpochyby pokládána za jednu z nejrozšířenějších infekcí ve světě, avšak podstatně méně často se o ní uvažuje jako o samostatné klinické jednotce (1). Nelze říci, že by zájem o tuto chorobu v minulosti významně poklesl. Ale v 80. a 90. letech znovu výrazně stoupá díky závažným průběhům toxoplazmózy u imunodeficitních jedinců, především infikovaných virem humánní imunodeficiency. Dalším

důvodem je možnost prevence či zmírnění následků kongenitálních forem nemoci zavedením prenatálního screeningového programu (2, 3).

Úspěšný preventivní i léčebný postup je závislý na správné a včasné diagnóze. Avšak vysoká prevalence titrů protilátek proti *Toxoplasma gondii* u normální populace (4) a široké spektrum klinických manifestací toxoplazmózy, které imituje řadu jiných nemocí, komplikují interpretaci sérologických nálezů a tedy i diagnózu.

V posledních desetiletích došlo nepochybně ke značnému pokroku v laboratorní diagnostice i k proniknutí diagnózy toxoplazmózy do povědomí lékařů v primární péči i na lůžkových odděleních. S touto skutečností poněkud kontrastuje shodné konstatování Remingtona v r. 1970 (1) a Weisse a spol. (5) začátkem 90. let, že diagnostikovat toxoplazmovou lymfadenitidu jako nejčastější klinickou formu choroby lze nejlépe na základě klinického obrazu, rutinního histologického vyšetření a odpovídajících sérologických nálezů. Výroky svědčí o tom, že stěžejní problém rychlé a spolehlivé diagnózy akutní toxoplazmózy nebyl dosud uspokojivě vyřešen.

### Historie (6-8)

|      |                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------------------|
| 1908 | Nicolle, Manceaux, Splendore - objev <i>Toxoplasma gondii</i>      |
| 1923 | Janků - první popis humánního onemocnění                           |
| 1939 | Wolf - verifikována etiologie pokusem na zvířeti                   |
| 1950 | Siim - "lymphadenitis toxoplasmotica"                              |
| 1952 | Piringer-Kuchinka, "lymphadenitis subacuta nuchalis et cervicalis" |
| 1970 | Hutchison - poznání vývojového cyklu <i>T. gondii</i>              |
| 1988 | první komerční veterinární vakcína (Nový Zéland)                   |

### Etiologie

Etiologickým agens toxoplazmózy je koccidie *Toxoplasma gondii*, protozoon, intracelulární parazit infikující ptáky a savce, včetně člověka (9, 10). Životní cyklus parazita lze charakterizovat takto: definitivním hostitelem v přírodě je kočka a některé kočkovité šelmy. Pouze ve střevním traktu tohoto finálního hostitele probíhá sexuální fáze biologického cyklu toxoplazmy, jejíž konečnou formou jsou oocysty. Ty se vylučují ze střeva trusem do vnějšího prostředí a mohou být přeneseny na náhodné hostitele stejně tak jako zpět na kočky. Parazit je znám dále ve formě vegetativní, proliferativní, zvané trofozoit, schopné invadovat kterýkoli typ savčí buňky kromě bezjaderných erytrocytů. Třetí formou mikroorganismu, klidovou formou, je tkáňová cista, která představuje aglomeraci tisíců parazitů zvaných bradyzoity. Je známo dlouhodobé přežívání toxoplazmových cyst ve tkáních hostitele. Tato perzistence může na jedné straně přispívat k udržení imunity vůči reinfekci, na straně druhé však může přítomnost cyst znamenat za určitých podmínek potenciální nebezpečí reaktivace infekce, zvláště u imunodeficitních pacientů a dětí s kongenitální toxoplazmózou.

### Epidemiologie

K přenosu infekce dochází obvykle požitím cyst ze syrového masa, oocyst z výkalů koček, placentou během

intrauterinního života plodu, transplantací infikovaných orgánů, kontaminovanou krevní transfuzí nebo náhodnou inokulací v laboratořích (11). Výjimečně by mohlo dojít k infekci proniknutím sliznicí dýchacího ústrojí, spojivkového vaku a urogenitálního traktu či porušenou kůží.

Prevalence infekce u člověka hodnocená protilátkovými testy kolísá od 7 % u indiánského kmene Navajo do 94 % u obyvatel v Guatemale (12). Jde patrně o nejrozšířenější parazitární nákazu, která v bezpříznakové formě postihuje nejméně třetinu světové populace. Toto je asi hladina úrovně promísení ve většině evropských zemí, včetně České republiky, i když rozdíly podle typu studií jsou někdy značné (13).

Nejvyšší incidence je udávána ve věku 16-25 let. V našem souboru 221 nemocných patřilo k této věkové skupině 40 % sledovaných. Poměr městského a venkovského obyvatelstva byl v procentech 37:63 s výraznějším rozdílem u mužů. Kontakt se zvířaty, převážně s domácími, udalo téměř 94 % sledovaných. Nejčastěji byl uváděn králík a kočka. Pouze 3 % pacientů popírala jakýkoli kontakt se zvířaty či požívání syrových produktů - masa, mléka, vajec (14).

### Patogeneze

Tak jako u většiny infekcí je i infekční proces a klinický obraz toxoplazmózy podmíněn virulencí kmene toxoplazmy a vnímavostí a reaktivitou hostitele. Po iniciální infekci dochází k parazitární, případně k diseminaci v organismu hostitele (1). U imunokompetentního hostitele se vyvíjí velmi rychle imunita s převažujícím významem imunity buněčné. Akutní stadium infekce pak přechází do stadia latentního s rozvojem cyst v různých tkáních, především v kosterním a srdečním svalstvu a v mozku. Ty obsahují živé toxoplazmy a perzistují pravděpodobně po celý život. Neohrožují zdraví imunokompetentního hostitele a jejich existence může být odhalena prakticky jen prokazem specifických IgG protilátek. Avšak, je-li imunitní systém hostitele jakkoli oslaben, cysty se mohou aktivovat a vyvolat buď diseminovanou infekci se závažnými manifestacemi, jako je encefalitida nebo myokarditida, nebo lokální lézi, jako je toxoplazmová chorioretinitida.

### Patologie

U imunokompetentních jedinců jsou údaje omezeny na výsledky biopsického vyšetření uzlin. Diagnostickou triádu tvoří reaktivní folikulární hyperplazie, epiteloidní histiocyty a ložiskové distenze sinusu s monocytoidními buňkami - obraz lymfadenitidy Piringerové-Kuchinkové (15). Z ostatních nálezů, až na malé výjimky zjišťovaných u imunodeficitních nemocných, dominují léze CNS, ač se mohou vyskytnout i pneumonitidy, myokarditidy a pankreatitidy.

Akutní infekce CNS vyvolá ložiskovou nebo difuzní meningoencefalitidu charakterizovanou nekrózou a mikrogliálními noduly. Oční postižení bývá projevem chronické toxoplazmózy, ať již kongenitální, nebo získané postnatálně. Histopatologický náález odhalí ložiskovou granulomatózní nekrotizující retinitidu, příp. i s postižením chorioidey (16).

### Klinický obraz

Klinický obraz může být velice pestrý a vzniká následkem kongenitální nebo získané infekce. U imuno-kompetentních jedinců probíhá toxoplazmová infekce obvykle asymptomaticky, případné onemocnění má lehký průběh (17).

Avšak průvodní infekce, extrémní věk či expozice, špatná výživa, těhotenství, laktace, krevní onemocnění, současné maligní onemocnění a imunosuprese mohou být faktory disponující k závažnému průběhu infekce (17-19).

#### *Kongenitální toxoplazmóza*

Kongenitální toxoplazmóza se může vyvinout po primární infekci matky během gravidity (20), i když ojedinělé studie prokazují vzácnou možnost nepříznivého dopadu chronické infekce na plod (21). Hypotézu o přenosu infekce na plod pouze v průběhu čerstvě získané infekce v těhotenství podporuje skutečnost, že v séru matek, které porodily nemocné dítě, jsou konstantně nalézány vysoké titry protilátek a zkušenostmi potvrzené pravidlo, že žena neporodí více než jedno dítě s kongenitální toxoplazmózou. Prospektivní studie ukázaly, že fetální infekce následuje asi po 1/3 primárních infekcí sledovaných matek a že pouze u 1/3 infikovaných plodů dojde skutečně k onemocnění (22). Každý případ kongenitální toxoplazmózy je personální a ekonomickou tragédií. Přesto je jen velmi malý podíl kongenitální toxoplazmové infekce diagnostikován včas, a to z více důvodů: mateřská infekce je obvykle asymptomatická nebo nespecifická (23), infekce je v novorozeneckém období klinicky zjevná pouze v malém procentu a následky se rozvíjejí teprve po měsících až letech, sérologické testy pro diagnózu kongenitální toxoplazmózy jsou inadekvátní a obtížné lze rozhodnout o cíleném souboru vyšetřovaných (20).

V prevenci lze využít prenatalní screening pro mateřskou primární infekci a adekvátní léčbou zabránit přenosu na plod (24). Nezodpovězena zůstává otázka vlivu toxoplazmové infekce na riziko abortu; některé studie kauzální vztah nepotvrzují (25). Ve vlastní studii ze 70. let jsme našli opakované aborty u necelých 6 % žen, výhradně s chronickou toxoplazmózou (14). Za pozornost stojí postup, který navrhuji autoři an-karské studie (26) při kontrole chronické toxoplazmózy u žen s anamnézou opakovaných abortů, předčasných porodů, mrtvě porozených dětí, příp. porodů dětí s kongenitálními anomáliemi. Doporučují léčit tyto

ženy již před plánovanou graviditou pyrimethaminem s poměrně vysokým dávkováním, dokonce i v případě absence IgG protilátek.

Při sledování vztahu onemocnění k porodnické anamnéze jsme zjistili, že z 248 těhotenství u 105 žen 13 skončilo porodem mrtvého plodu nebo úmrtím dítěte do 1 měsíce. Z toho kongenitální toxoplazmóza byla zjištěna u 5 novorozenců, což činí 2 % z počtu těhotenství. Ani v jednom případě jsme nezjistili porody 2 dětí postižených kongenitální toxoplazmózou u téže ženy (14).

Vztahy mezi toxoplazmózou a fertilitním obdobím ženy nejsou dosud po všech stránkách jasné. Zatímco většina autorů se shoduje v tom, že kongenitální toxoplazmóza je způsobena nákazou, která proběhla jako primoinfekce v těhotenství, otázka vlivu chronické nákazy na těhotenství zůstává stále bez definitivního a uznávaného řešení. Vedle autorů připouštějících větší či menší účast toxoplazmózy na abortech a předčasných porodech najdeme v literatuře i práce podporující názory opačné. Naše zkušenosti nás řadí názorově k první skupině. Zjistili jsme opakované aborty u 6 ze 43 pacientek s chronickou toxoplazmózou, avšak ze 62 pacientek s akutním onemocněním neuvedla tuto anamnestickou zátěž ani jedna. Proč dochází k opakovaným abortům nevíme, snad se uplatňují alergicko-toxické procesy, přičemž provokačním momentem u latentně infikované matky je právě nové těhotenství. Snad může v některých případech dojít v důsledku chronické infekce k takovému poškození endometria, že nejsou zajištěny podmínky pro vývoj budoucího dítěte. Na základě vlastních zkušeností jsme se pokusili vyslovit následující hypotézu: pokud dojde v těhotenství k aktivaci chronické toxoplazmózy, stane se tak pravděpodobně ve většině případů v prvních měsících. Výsledek pak bývá uniformní - spontánní abort. Donošení plodu je vzácné a tudíž i porod dítěte postiženého kongenitální toxoplazmózou je u ženy s chronickou toxoplazmózou ojedinělý. Naproti tomu primoinfekce může ženu zastihnout v kterékoli fázi těhotenství a výsledek je pak rozmanitější. Porod dítěte s kongenitálním onemocněním je tedy mnohem častější u ženy, která onemocněla akutní toxoplazmózou během těhotenství nebo krátce před koncepcí.

Otázce vztahu toxoplazmózy k osudu dětí narozených ženám s akutní i chronickou formou onemocnění je třeba se dále věnovat. Zcela oprávněným se jeví požadavek vyšetřit všechny ženy před těhotenstvím nebo na jeho začátku a dále pak v průběhu těhotenství opakovaně na toxoplazmózu klinicky i sérologicky.

#### *Akutní získaná toxoplazmóza*

Pouze 10-20 % toxoplazmových infekcí bývá symptomatických, většinou pod obrazem krční lymfadenopatie (27). Je možno ale také zjistit zvětšenou uzlinu pectorální nebo submentální či v jiné lokalitě, zcela výjimečně snad i lymfadenopatii generalizovanou. Uzliny nebývají příliš velké, tuhé, bolestivé a nikdy

nekolikvují. Některé další průvodní projevy si opět dovolím demonstrovat na vlastním souboru pacientů (14). Nejčastěji jsme se setkávali s malátností, únavou a bolestmi hlavy - asi u 1/4 nemocných. Jen 13 % pacientů udávalo nevýrazně zvýšené teploty. Méně než 10 % vyšetřených uvádělo další nejružnější subjektivní potíže somatického i psychického charakteru, případně i objektivní projevy nemoci.

Při dlouhodobém sledování nemocných se výrazněji neměnilo procento výskytu neurastenických potíží, zatímco zvětšení dalších uzlin udalo jen 9 % nemocných.

#### *Oční forma*

Toxoplazmová infekce je jednou z nejčastějších příčin chorioretinitidy (16). Předpokládá se, že většinou rezultuje z kongenitální infekce a bývá často léta asymptomatická. Časnou známkou kongenitální infekce u dětí bývá strabismus. Jinak se může tato infekce projevit jako mikroftalmie, malá kornea, zadní katarakta, fotofobie, skotomy, nystagmus. Charakteristickým lokálním nálezem je ložisková nekrotizující retinitis projevující se iniciálně jako žlutobílá vyvýšená ložiska připomínající chomáčky bavlny s neostře ohraničeným okrajem. Relapsy bývají obvyklé. U našich pacientů jsme zaznamenali poruchy vidění asi v 1,5 % případů (14).

#### *Ostatní formy toxoplazmózy*

Ze vzácnějších lokalizací toxoplazmové infekce u jedinců bez známé imunodeficiency jsou popsány hepatitidy, polymyositidy, polytendosynovitidy, dokonce i s nálezem nekrotizující vaskulitidy (28-30). Jen zcela ojediněle jsou popisovány jiné formy nemoci.

#### *Toxoplazmóza při imunodeficienci*

Zvýšená incidence toxoplazmové infekce u pacientů s maligním onemocněním nebo jakoukoli jinou imunodeficiencí je známa již desítky let (31), rovněž tak koincidence s jinou infekční chorobou (32). V posledním desetiletí k této dlouhé řadě přistupuje nová klinická jednotka, pro níž je charakteristická těžká alterace imunitního systému hostitele s následnými chronickými a recidivujícími infekcemi - onemocnění vyvolané HIV (33). Obvykle jde o reaktivaci starší infekce, jak ukazují nálezy IgG protilátek v časně fázi onemocnění. Negativní sérologie ovšem nevylučuje infekci. Byla pozorována i kongenitální toxoplazmóza u dětí perinatálně infikovaných HIV-1 s potvrzenou koincidencí obou infekcí u jejich matek. Jde většinou o generalizovanou infekci s dominantním postižením CNS obdobně jako u dětí bez imunodeficiency.

Hlavním diagnostickým kritériem toxoplazmózy při infekci HIV je průkaz etiologického agens v mozkové tkáni při sekci či v biotickém vzorku (34). Klinicky lze diagnózu stanovit na základě následujících kritérií: hypodenzní či prstenčitá léze na CT scanu, ev. při vyšetření magnetickou rezonancí, neurologické či

CT zlepšení nálezu jako odpověď na specifickou terapii a ve fatálních případech histologické léze korelující s regresní fází toxoplazmózy CNS bez nálezu mikroorganismů. Sérologický průkaz předchozí infekce toxoplazmou u pacientů s AIDS odpovídá prevalenci v běžné populaci (35).

#### **Diagnóza**

Diagnóza je vzhledem k náročnosti izolačních technik prakticky závislá na sérologickém vyšetření. Avšak literární i vlastní zkušenosti potvrzují nezbytnost velice pozorné a individuální interpretace těchto nálezů. Zvláště obtížné je posuzování aktuálnosti onemocnění v oblasti tzv. hraničních titrů. Potřeba nejméně dvou sérologických metod se jeví jako nevyhnutelná. V současné době máme k dispozici kromě tradiční KFR ještě možnost stanovení specifických IgM a IgG protilátek proti toxoplazmě pomocí reverzní ELISY (36). Lze konstatovat značný stupeň korelace mezi oběma sérologickými metodami, jak ukazují výsledky simultánně vyšetřených sér u našich pacientů. Ale hodnocení jednotlivých nálezů je ztíženo variabilitou délky tvorby IgM protilátek u toxoplazmózy. Specifické IgM protilátky by měly být vyšetřeny i v likvoru při podezření na kongenitální postižení CNS.

Pro diagnózu kongenitální toxoplazmózy se zdá velice slibná detekce specifických IgA protilátek metodou ISAGA (37), rutinně se však ještě neprovádí. K běžným metodám rovněž nepatří komplexní antenatální vyšetření plodu, ať již jde o kulturační vyšetření amniální tekutiny či krve plodu, anebo vyšetření fetálních celkových i specifických IgM protilátek, příp. doplněné ultrazvukovým vyšetřením mozkových komor (38). Totéž je možno říci i o vyšetření fenotypů a funkcí lymfocytů, především jejich blastogenní odpovědi na lyzát toxoplazmového antigenu, u dětí s kongenitální toxoplazmózou (39). A vyčet asi ještě není úplný - PCR, fetální vaskulární techniky.

I další diagnostické postupy jsou při komplexním hodnocení nezbytné nebo alespoň prospěšné, ale samy o sobě k diagnóze toxoplazmózy nestačí. Anamnéza má význam podpůrný, z klinického vyšetření je diagnóza málokdy jistá a parazit je pro nás prakticky neidentifikovatelný. Významným příspěvkem k diagnóze uzlinové formy toxoplazmózy je histologický obraz. V chronickém stadiu onemocnění však zřejmě ubývá typických obrazů epiteloide-buněčné lymfadenitidy Piringerové-Kuchinkové a nález přechází do necharakteristické hyperplazie (7).

Poměrně malý význam v klinické diagnostice toxoplazmózy má intradermální toxoplazminový test, který je vhodnější spíše k imunoepidemiologickému přehledu o promítnutosti určité populační skupiny. Diagnosticky cenná je ovšem konverze testu, kterou jsme u našich pacientů pozorovali v 15 % (14).

**Diferenciální diagnóza (7, 10, 19)**

Lymfadenopatie jiné etiologie - mykobakteriální i ne-specifické, včetně etiologie CMV a EBV a yersiniové (mezenterální lymfadenitidy).

Lymfomy.

Karcinom prsu.

Gynekologické záněty jiné etiologie.

Oční forma toxokarózy.

Hepatitis jiné etiologie.

Kongenitální forma jiné infekce s postižením CNS, zvláště CMV.

**Terapie toxoplazmózy**

Nejúčinnější terapii toxoplazmózy, včetně encefalitidy u pacientů s AIDS, zůstává kombinace sulfonamidů a pyrimethaminu, ev. trimetoprimu. Jen se doporučuje určitá úprava schématu (27, 40). Pro aktuální terapii je vhodné kombinovat pyrimethamin, clindamycin, spiramycin a kyselinu listovou po dobu 2-4 týdnů s následnou udržovací dlouhodobou terapií pyrimethaminem a sulfadoxinem. Nezdá se, že by toto schéma mělo nějakou nevýhodu proti terapii co-trimoxazolem, po kterém jsou pravděpodobnější těžké alergické reakce (41). Perspektivně není vyloučeno i použití imunoterapie, např. interferonu gamma (42), vzhledem k jeho významné roli v imunitní reakci hostitele vůči Toxoplasma gondii.

**Posudková problematika**

Při posuzování pracovní neschopnosti vycházíme ze tří předpokladů:

1. Prognóza u imunokompetentních jedinců je příznivá.
2. Diagnóza toxoplazmózy bývá zpravidla opožděná.
3. Informovanost lékařů nebývá vždy adekvátní.

Proto dochází poměrně často k chybám ve smyslu podcenění i přecenění obtíží i laboratorních nálezů (43). Zvláště pseudoneurastenický syndrom bývá důvodem k posudkovým i prognostickým rozpakům. Nekvalifikované rozhodnutí může vést k neúměrnému prodloužení pracovní neschopnosti, nebo naopak ke zlehčení obtíží nemocného s možnými nepříznivými důsledky. Proto je vhodné sporné otázky týkající se diagnostiky, terapie i posudkové problematiky řešit týmově pod vedením infektologa. Zkušenosti rovněž ukazují, že dlouhodobé sledování nemocných s toxoplazmózou je prospěšné, zvláště se zdůrazněním péče o ženy ve fertilním věku a jedinců s prokázanou i suspektní imunodeficiencí.

**Prevence (1, 44, 45)**

1. Zdravotní výchova rizikové populace.
2. Důsledná osobní hygiena (nevhodnost pojídání syrových produktů, kontakt se zvířaty).

3. Bezpečnost práce (zemědělství, jatka).
4. Čistota prostředí (dezinfekce, deratizace).
5. Testování dárců krve a orgánů k transplantaci.
6. Časný sérologický screening těhotných žen (prekoncepční?).

**Vakcinace**

Pokusy o vakcinaci proti toxoplazmóze v humánní i veterinární medicíně jsou staré již několik desetiletí. Vakcinace by byla prospěšná především pro gravidní ženy, u nichž by zabránila primární infekci. Odlišný problém představují pacienti s AIDS, u nichž diseminovaná toxoplazmóza často rezultuje z reaktivace předchozí infekce. Univerzální efekt by mohla mít nepřímá vakcinace (46). Pokud by byla provedena vakcinace zvířat, především koček, došlo by k poklesu produkce potenciálně infekčních oocyst a tedy i ke snížení incidence humánních infekcí. Slibné výsledky veterinární živé vakcíny Toxovax uvedené na trh na Novém Zélandu v r. 1988 a ve Velké Británii v r. 1992 znamenají zřejmě další významný úspěch preventivní medicíny a dávají naději vývoji bezpečnější neživé vakcíny, kterou by bylo možno použít i v medicíně humánní (8).

**Souhrn**

Toxoplazmóza patří k nejrozšířenějším infekcím ve světě. Avšak vysoká prevalence titrů protilátek proti Toxoplasma gondii u normální populace a široké spektrum klinických manifestací toxoplazmózy, které imituje řadu jiných nemocí, komplikují interpretaci sérologických nálezů a tedy i diagnózu. Závažné průběhy onemocnění lze očekávat asi u jedné třetiny infikovaných plodů a u jedinců s imunodeficiencí, včetně AIDS. Přes mnohaleté zkušenosti s diagnostikou a léčbou toxoplazmózy zůstává řada nedořešených problémů - nedostatečná preventivní opatření, adekvátní sérologická vyšetření a interpretace jejich výsledku, indikace k terapii a absence humánní vakcíny.

**Literatura**

1. REMINGTON, J. S. - GENTRY, L. O.: Acquired toxoplasmosis: infection versus disease. Ann. N. Y. Acad. Sci., 174, 1970, s. 1006-1017.
2. AMBROISE-THOMAS, P. - PELLOUX, H.: Toxoplasmosis - congenital and in immunocompromised patients: a parallel. Parasitol. Today, 9, 1993, s. 61-63.
3. Editorial: Antenatal screening for toxoplasmosis in the UK. Lancet, 2, 1990, s. 346-348.
4. NISHRI, Z. et al.: Toxoplasmosis in Israel, 1970-1973. Evaluation of laboratory data. Israel J. Med. Sci., 14, 1978, s. 1039-1047.
5. WEIS, L. M. et al.: Infrequent detection of toxoplasma gondii genome in toxoplasmic lymphadenitis: a polymerase chain reaction study. Hum. Pathol., 23, 1992, s. 154-158.
6. KREDBA, V. - ONDRÁČEK, J. - PROCHÁZKA, J.: Infekční nemoci. 2. vyd. Praha, SZN 1958, s. 355-357.
7. KWANTES, W.: Toxoplasmosis. In: Warrell, D. A.: Infektionskrankheiten, edition medizin VCH. BRD, Weinheim 1990, s. 625-629.

8. BUXTON, D.: Toxoplasmosis: the first commercial vaccine. *Parasitol. Today*, 9, 1993, s. 335-337.
9. BROOKS, G. F. - BUTEL, J. S. - ORNSTON, L. N.: Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. 9. vyd. Norwalk, Appleton & Lange 1991. s. 353-355.
10. STRNAD, P. - VANIŠTA, J.: Nákazy společné člověku a zvířeti. Praha, Knihovna ILF 1990. s. 123-124.
11. LUFT, B. J. - REMINGTON, J. S.: Toxoplasmosis. In: Hoeprich, P. D., Jordan, M. C.: Infectious Diseases. 4. vyd. Philadelphia, J. B. Lippincott Company 1989. s. 1199-1214.
12. KOUBA, K. - JÍRA, J. - HÜBNER, J.: Toxoplazmóza. Praha, Avicenum 1974. s. 43-63.
13. PALÍČKA, P.: Výskyt kongenitální toxoplazmózy v naší populaci. *Čs. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 31, 1982, s. 290-297.
14. DOSTÁL, V. et al.: 10 years retrospective study of toxoplasmosis. In: Sborník kongresu o antropozoonózách s mezinárodní účastí. Košice 1976.
15. DORFMAN, R. F. - REMINGTON, J. S.: Value of lymph-node biopsy in the diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *N. Engl. J. Med.*, 289, 1973, s. 878-881.
16. ROTHOVA, A.: Ocular involvement in toxoplasmosis. *Brit. J. Ophthalmol.*, 77, 1993, s. 371-377.
17. HAVLÍK, J. et al.: Infektologie. Praha, Avicenum 1990. s. 345-347.
18. MIRLESSE, V. - JACQUEMARD, F. - DAFFOS, F.: Toxoplasmose au cours de la grossesse. *Presse Méd.*, 22, 1993, s. 258-262.
19. MURRAY, H. W.: Toxoplasmosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 12. vyd. McGraw-Hill, Inc. 1991. s. 795-799.
20. LAPPALAINEN, M. et al.: Incidence of primary toxoplasma infections during pregnancy in Southern Finland: a prospective cohort study. *Scand. J. Infect. Dis.*, 24, 1992, s. 97-104.
21. DESMONTS, G. - COUVREUR, J. - THULLIEZ, Ph.: Toxoplasmose congénitale. *Presse Méd.*, 19, 1990, s. 1445-1449.
22. DENHAM, D. A. - RIDLEY, D. S. - VOLLER, A.: Immunodiagnosis of parasitic diseases. *Practitioner*, 207, 1971, s. 191-196.
23. ALFORD, C. A. - PASS, R. F.: Perinatal infections. *Clin. Perinatol.*, 8, 1981, s. 402-403.
24. COUVREUR, J. et al.: A propos de six observations de toxoplasmose gémellaire. *Ann. Pédiatr. (Paris)*, 38, 1991, s. 63-68.
25. DECAVALAS, G.: Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in gravidas and recently aborted women and study of risk factors. *Eur. J. Epidemiol.*, 6, 1990, s. 223-226.
26. ÇENGİZ, S. D. - ORTAC, F. - SÖYLEMEZ, F.: Treatment and results of chronic toxoplasmosis. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 33, 1992, s. 105-108.
27. O'CONNELL, S. et al.: Chronic active toxoplasmosis in an immunocompetent patient. *J. Infect.*, 27, 1993, s. 305-310.
28. BARS, L. et al.: Hépatite de la toxoplasmose acquise. *Méd. Chir. Dig.*, 7, 1978, s. 485-486.
29. VASS, M. et al.: Polytenosynovitis caused by *Toxoplasma gondii*. *J. Bone Joint Surg.*, 59-B, 1977, s. 229-232.
30. DRY, J. et al.: Toxoplasmose aigue et vascularité nécrasante. *Ann. Méd. Interne*, 130, 1979, s. 401-404.
31. CHROBÁK, L. et al.: Malignant lymphoma and toxoplasmosis. Symposium on haematology (ČSSR, Poland, GDR), Kružberk 1976.
32. DEMIAN, S. D. E. - DONNELLY, W. H. - MONIF, G. R. G.: Coexistent congenital cytomegalovirus and toxoplasmosis in a stillborn. *Am. J. Dis. Child.*, 125, 1973, s. 420-421.
33. Trenkwalder, P. et al.: Toxoplasmosis with early intracerebral hemorrhage in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology*, 42, 1992, s. 436-438.
34. GRANT, I. H. et al.: *Toxoplasma gondii* serology in HIV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis in AIDS. *AIDS*, 4, 1990, s. 519-521.
35. DEROUIN, F. - THULLIEZ, Ph. - GARIN, Y. J. F.: Intérêt et limites de la sérologie de toxoplasmose chez les sujets VIH+. *Path. Biol.*, 39, 1991, s. 255-259.
36. DOSTÁL, V.: Postavení infektologie jako samostatného klinického oboru. [Habilitační práce]. Hradec Králové 1994. - VLA J. E. Purkyně.
37. PATEL, B. et al.: Immunoglobulin-A detection and the investigation of clinical toxoplasmosis. *J. Med. Microbiol.*, 38, 1993, s. 286-292.
38. WEINER, C. P. - GROSE, C. F. - NAIDES, S. J.: Diagnosis of fetal infection in the patient with an ultrasonographically detected abnormality but a negative clinical history. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 168, 1993, s. 6-11.
39. McLEOD, R. et al.: Phenotypes and functions of lymphocytes in congenital toxoplasmosis. *J. Lab. Clin. Med.*, 116, 1990, s. 623-635.
40. GEORGIEV, V. S.: Opportunistic/nosocomial infections. Treatment and developmental therapeutics. *Toxoplasmosis. Med. Res. Rev.*, 13, 1993, s. 529-568.
41. GORDIN, F. M. et al.: Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.*, 100, 1984, s. 495-499.
42. HOFFLIN, J. M. - REMINGTON, J. S.: In vivo synergism of roxithromycin /RU 965/ and interferon against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 31, 1987, s. 346-348.
43. DOSTÁL, V. - PEYCHL, L.: Questions concerning work-ability in patients with toxoplasmosis. Sborník kongresu o antropozoonózách s mezinárodní účastí. Košice 1976.
44. SMITH, L.: Infection and pregnancy. *Practitioner*, 237, 1993, s. 857-862.
45. DOSTÁL, V.: Klinika toxoplazmózy. Habilitační přednáška. Hradec Králové, VLA J. E. Purkyně 27. 6. 1994.
46. HO-YEN, D.: Is a vaccine likely to be available to prevent women contracting toxoplasmosis during pregnancy? *Brit. Med. J.*, 303, 1991, s. 848.

Klíčová slova: Toxoplazmóza; Epidemiologie; Klinický obraz; Diagnostika; Terapie; Posudková problematika; Prevence; Vlastní zkušenosti.

Do redakce došlo 1. 12. 1994