

616.993.19-07

K PROBLEMATICE TOXOPLAZMÓZY

Doc. MUDr. Václav DOSTÁL, MUDr. Drahomíra BOŠTÍKOVÁ, MUDr. Karel HONEGR, MUDr. Stanislav PLÍŠEK
Infekční klinika Fakultní nemocnice, Hradec Králové
(přednosta: doc. MUDr. V. Dostál)

Úvod

Vysoká prevalence titrů protilátek proti toxoplazmóze u normální populace (1) a široké spektrum klinických manifestací vyvolaných mikroorganismem *Toxoplasma gondii*, které imitují řadu jiných onemocnění, komplikují klinickou i laboratorní diagnostiku. Od 60. let značně pokročila laboratorní diagnostika i znalosti lékařů primární péče i lůžkových oddělení o této chorobě. Ale prakticky shodné konstatování expertů v 70. a 90. letech (2, 3), že diagnostikovat toxoplazmovou lymfadenitidu jako nejčastější klinickou formu choroby lze nejlépe na základě klinického obrazu, rutinního histologického vyšetření a odpovídajících sérologických nálezů, svědčí o tom, že stěžejní problém rychlé a spolehlivé diagnózy akutní toxoplazmózy nebyl dosud uspokojivě vyřešen. Podobně i perzistence vysokých protilátkových titrů a toxoplazmových cyst v řadě orgánů a tkání asymptomatických jedinců léta po akutní infekci ztěžují adekvátní diagnostický závěr, stejně tak jako vysoce suspektní histologické nálezy (4). K diagnostickým rozpakům přispívá i dosti obvyklý nenápadný začátek onemocnění a častý záchyt vysokých titrů protilátek již při prvním vyšetření a jejich přetrvávání po řadu měsíců. Významný vzestup titru protilátek je zaznamenáván vzácně (5).

Dají se vymezit i další problémové okruhy týkající se diagnostiky a léčby toxoplazmózy: infekce v graviditě s možnými důsledky pro plod, toxoplazmóza u jedinců s imunodeficiencí, oční forma onemocnění a skupina vzácnějších lokalizací toxoplazmové infekce u dosud zdravých jedinců.

Epidemiologie a klinika

Toxoplazmóza vyvolaná intracelulárním parazitem *Toxoplasma gondii* je kosmopolitní nákazou postihující téměř třetinu lidské populace (6). Toto je asi hladina úrovně promoci ve většině evropských zemí, včetně České republiky, i když rozdíly podle typu studií jsou značné (7-11). Historie nemoci začíná v roce 1908 objevem etiologického agens (Nicolle, Manceaux, Splendore). První humánní onemocnění popsal český oftalmolog Janků v roce 1923.

K přenosu infekce dochází obvykle požitím cyst ze syrového masa, oocyst z výkalů koček, placentou během intrauterinního života plodu, transplan-

tací infikovaných orgánů, kontaminovanou krevní transfuzí nebo náhodnou inokulací v laboratorních (12).

V naší retrospektivní studii jsme shrnuli údaje o 221 pacientech sledovaných v poradně pro zoonózy v období 10 let (13-15). Převažují ženy z venkova a jedinci mladší s věkovým průměrem 25 let, přičemž 40 % nemocných patří k věkové skupině 16-25letých. Z toho vyplývá i skutečnost, že ve vyšším středním a pokročilejším věku znamená čerstvé onemocnění toxoplazmózou povinnost vyslovit podezření z oportunní infekce při jiném závažném základním onemocnění. Exponovaná povolání nemocných představovala 24 % sledovaných. Avšak pouze 3 % pacientů popírala jakýkoli kontakt se zvířaty či požívání syrových produktů.

Kongenitální i získané infekce jsou obvykle asymptomatické (16). Pouze 10-20 % případů toxoplazmové infekce dospělých je symptomatických (17). Nejčastěji se projeví jako lymfadenopatie v krční krajině a obvykle postihuje solitární uzlinu (18). Zvětšeny však mohou být i uzliny v kterékoliv jiné lokalitě. Uzliny jsou obvykle nenápadné, nebolestivé, vzácně větší než 3 cm, nikdy nekolikují. Ve 20-40 % trpí nemocní nevysokou horečkou, bolestmi hlavy, únavou, méně často artralgiemi, myalgiemi, bolestmi břicha a v krku (19). Dle našich zkušeností (13) méně než 10 % vyšetřených udávalo další subjektivní potíže somatického i psychického charakteru (nechutenství, hmotnostní úbytek, poruchy spánku). Jen 38 % nemocných se dostavilo k prvnímu vyšetření do 3 měsíců od začátku onemocnění a asi jedna třetina vyšetřených nedovedla začátek onemocnění vůbec určit. Ani při dlouhodobém sledování se výrazně neměnily údaje o neurastenických potížích, zatímco zvětšení dalších uzlin uvádělo jen 9 % sledovaných.

Ze vzácnějších lokalizací toxoplazmové infekce u jedinců bez známé imunodeficiency jsou popsány hepatitidy, polymyozitidy, polytendosynovitidy, nekrotizující vaskulitida (20-22). Další formy nemoci, případně závažné průběhy, se popisují jen ojediněle, včetně prolongovaných febrilních stavů (23, 24).

Podobně jako řada dalších infekcí získaných během gravidity může i toxoplazmóza vést ke kongenitální infekci a více či méně závažným následkům v neonatálním období i v dalším průběhu života (25). Kongenitální toxoplazmóza se může vyvinout po primární infekci matky během gravidity nebo krátce před početím (26, 27), i když ojediněle

studie prokazují vzácnou možnost nepříznivého dopadu chronické infekce na plod (28). Hypotézu o přenosu infekce na plod v průběhu čerstvě získané infekce v těhotenství - podporují následující skutečnosti v séru matek, které porodily nemocné dítě, jsou konstantně nalézány vysoké titry protilátek a pravidlo potvrzené zkušenostmi, že žena neporodí více než jedno dítě s kongenitální toxoplazmózou (29). Některé studie prokazují poměrně vysoké procento kongenitálních infekcí plodů matek s prokázanou či vysoce suspektní toxoplazmovou infekcí získanou během gravidity - více než 10 % (30). Je však nutno konstatovat, že i v populaci s vysokou prevalencí protilátek je incidence primoinfekce u těhotných žen velmi malá (31).

Jen velmi malý podíl kongenitální toxoplazmové infekce je diagnostikován včas, a to z více důvodů: mateřská infekce je obvykle asymptomatická nebo nespecifická (32), infekce je v novorozeneckém období klinicky zjevná pouze v malém procentu a následky se obvykle rozvíjejí teprve v následujících měsících až letech. Neodpovězena zůstává otázka vlivu toxoplazmové infekce na riziko abortu; některé studie kauzální vztah nepotvrzují (33). Za pozornost stojí recentní egyptská studie, ze které autoři vyvozují, že akutní toxoplazmóza s největší pravděpodobností nemá vztah k habituálním potratům, zatímco chronická toxoplazmóza je pravděpodobně významnou příčinou opakovaných abortů (34). Tento nálezn je v souladu s našimi vlastními zkušenostmi a podporuje naši hypotézu o patogenezi tohoto patologického stavu: 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 ojedinělé. Naproti tomu primoinfekce může ženu zastihnout v kterékoli fázi těhotenství a výsledek je pak rozmanitější. V naší studii jsme zjistili opakované aborty u necelých 6 % žen, výhradně s chronickou toxoplazmózou (13).

V prevenci lze využít prenatální screening pro mateřskou primární infekci a adekvátní léčbou zabránit přenosu na plod nebo alespoň zmírnit následky kongenitální infekce (35, 36). K vyřešení tohoto problému jsou prováděny i studie zaměřené na efektivitu screeningu toxoplazmózy v těhotenství, přestože v některých lze najít i pochybnosti o ekonomickém prospěchu rozsáhlých preventivních programů (37-39). Ať již jsou předkládány jakékoli argumenty, neoddiskutovatelná je skutečnost, že úmrtí nebo porod postiženého dítěte je osobní, sociální i ekonomickou tragédií rodiny. Vzhledem k úrovni současné diagnostiky a slibným výsledkům prenatální léčby by bylo neetické těchto možností prevence závažných forem kongenitální toxoplazmózy nevyužít (35, 40).

Zvláštní pozornost zasluhuje oční forma toxoplazmózy, která vzniká nejčastěji jako následek kongenitální infekce (41). Toxoplazmová infekce je významnou příčinou chorioretinitidy ve Spojených státech a v Evropě (17). Pacienti jsou často léta bez příznaků a teprve s prodlevou se objevuje symptomatické onemocnění s vrcholem ve druhé a třetí dekádě života. Oční postižení však nebude zřejmě výjimkou ani u získané formy onemocnění u jedinců bez známé imunodeficiency (42). Diagnóza byla ve studii potvrzena vyloučením kongenitální infekce a průkazem recentní získané infekce včetně detekce syntézy specifických lokálních protilátek v nitroočním moku. Výrazně převažovaly jednostranné oční léze. Charakteristickým nálezem je při kongenitální i získané toxoplazmové infekci ložisková nekrotizující retinitida, méně často dochází k panuveitidě a papilitidě s atrofií optického nervu. Relapsy bývají obvyklé. Většina epizod u mladých dospělých reprezentuje reaktivaci latentní kongenitální infekce. U našich pacientů jsme zaznamenali poruchy vidění asi v 1,5 % případů (13).

Toxoplasma gondii patřila k významným oportunním agens u jedinců s imunodeficiencí již před vypuknutím epidemie HIV/AIDS (43). Již desítky let je známa zvýšená incidence toxoplazmové infekce u pacientů s maligním onemocněním nebo jinou imunodeficiencí (44), rovněž tak koincidence s jinou infekční chorobou (45). Přesná incidence toxoplazmózy u těchto infikovaných však není známa (43). V posledních dvou desetiletích rozšiřuje významně tuto řadu nová klinická jednotka alterující těžce imunitní systém hostitele - onemocnění vyvolané HIV (46-48). Obvykle jde o reaktivaci starší infekce, jak ukazují nálezy IgG-protilátek v časně fázi onemocnění. Negativní sérologie však nevylučuje infekci a nemocní s podezřením na toxoplazmózu na základě klinického či laboratorního vyšetření by měli být podrobeni specifické terapii (49). Onemocnění postihuje nejčastěji mozek, dále plíce, event. další orgány (50-55). S podobným spektrem postižení je možno se setkat i u příjemců orgánových transplantátů (43, 56). Příjemci jsou obvykle séronegativní. Zvláště riziková je transplantace srdce, což je podmíněno predilekcí etiologického agens vůči myokardu. U séropozitivních příjemců transplantátu srdce dochází často po transplantaci k vzestupu protilátkového titru ve třídě IgM i IgG bez projevů klinického onemocnění (17). Toxoplazmóza může simulovat i orgánovou rejekci. V takových případech může být diagnóza stanovena biopsií srdce.

Pro diagnostiku toxoplazmózy platí obecné pravidlo o komplexním posouzení klinického obrazu, odpovídajících sérologických nálezů a rutinního histologického vyšetření. Diagnóza toxoplazmózy je zpravidla stanovena opožděně, často až za několik měsíců od vzniku prvních příznaků, které bývají často neurčité a ne příliš náhlavé. Pokud se

nejedná o jedince s imunodeficiencí nebo o onemocnění v graviditě, nebývá prodleva příliš významná. Většina onemocnění u imunokompetentních jedinců totiž spontánně ustoupí. Není tomu však u nemocných s predispozicí, např. s leukémií a maligními lymfomy, ale i s dalšími imunodeficitními stavy, včetně infekce HIV (17, 57).

U nezávažných forem onemocnění není vždy nutné histologické vyšetření, a to i pro možné neurologické komplikace v krční a preaurikulární krajině (14). Laboratorní diagnostika poskytuje širokou škálu možností - izolační techniky, průkaz trofozoitů v histologických řezech tkání nebo v cytologických preparátech z tělních tekutin, průkaz toxoplazmových tkáňových cyst v placentě nebo v plodu a konečně celá řada sérologických reakcí (17). Vzhledem k náročnosti a malé výtečnosti ostatních technik stojí jednoznačně v popředí sérologické reakce. Avšak literární i vlastní zkušenosti potvrzují nezbytnost velice pozorné a individuální interpretace výsledků těchto reakcí. Zvláště obtížné je posuzování aktuálnosti onemocnění v oblasti tzv. hraničních titrů. Potřeba nejméně dvou sérologických metod se jeví jako nevyhnutelná. Současné laboratorní techniky umožňují stanovit pomocí imunoesej (ELISA, ISAGA) a imunofluorescenčního testu imunoglobuliny A, E, G, M a jejich vhodnou interpretací posoudit aktuálnost toxoplazmové infekce (58). Nabízí se i možnost využití testu avidity specifických IgG-protilátek a moderní diagnostické metody - PCR (17, 59, 60). Je však nutno mít na paměti, že se složitostí laboratorních metod stoupá nejen procento etiologických diagnóz, ale také procento falešně pozitivních nálezů a že interpretace výsledků náročných vyšetření patří do rukou kvalifikovaného a zkušeného odborníka. Pro současnou praxi je možno doporučit vyšetření tradiční KFR se simultánním stanovením IgM, IgA a IgG. I tak je hodnocení jednotlivých nálezů ztíženo variabilitou délky tvorby IgM a IgA-protilátek u toxoplazmózy. Pátrání po ložiskové lézi usnadňují moderní zobrazovací metody, především sonografie, počítačová tomografie a magnetická rezonance.

Diferenciálně diagnosticky je třeba především odlišit lymfadenopatie jiné etiologie, včetně mykobakteriální a virové, lymfomy, oční formu toxokarózy, gynekologické záněty jiné etiologie, různé jatrní léze a kongenitální formy jiných infekcí s postižením CNS.

V terapii toxoplazmózy jsme se za poslední dvě desetiletí nedočkali významné změny. Terapií první volby zůstává pyrimethamin a sulfonamidy s alternativou spiramycinu (62), u nemocných s AIDS s alternativou klindamycinu v kombinaci s leukovarinem (17). U jedinců s infekcí HIV/AIDS i s jinou imunodeficiencí se zkouší i jiné léčebné a profylaktické režimy využívající trimethoprim/sulfamethoxazol, makrolidy, atovaquon a dapson (17, 62-65). Lehké formy toxoplazmózy, především uzli-

nové formy, obvykle ustoupí i bez léčby. Je však třeba uvážit individuální stupeň rizika i pro budoucnost vzhledem k možnosti reaktivace chronické či latentní toxoplazmové infekce. Obvykle se doporučuje 3-4týdenní terapie, ale léčba jedinců s imunodeficiencí, infekce v graviditě a kongenitální infekce vyžadují podstatně delší, event. opakované kúry. Medikace v těhotenství má základní spektrum preparátů stejné - pyrimethamin (až od 16. týdne gravidity), sulfonamidy, spiramycin. Posledně jmenovanému preparátu se však přisuzuje spíše efekt profylaktický - snižuje pravděpodobnost infekce plodu při akutní infekci matky.

Posudková problematika nebývá v případě toxoplazmózy vždy správně orientována. Dochází k chybám ve smyslu podcenění i přecenění obtíží a laboratorních nálezů (66). Zvláště pseudoneurastický syndrom při toxoplazmóze může být důvodem k posudkovým i prognostickým rozpakům. Sporné otázky týkající se diagnostiky, indikace k hospitalizaci a k terapii a posudkové problematiky u nemocných s toxoplazmózou je vhodné řešit týmově pod vedením infektologa.

V prevenci onemocnění toxoplazmózou platí obecné zásady týkající se osobní hygieny včetně pravidel platících pro práci v rizikovém prostředí (např. kontakt se zvířaty, práce v laboratořích apod.). Zvláštní pozornost zaslouží testování dárců krve a orgánů k transplantaci, časný sérologický screening těhotných a preventivní a profylaktická opatření u osob s infekcí HIV/AIDS a dalších jedinců s imunodeficiencí (17, 43, 49, 67). Zkušenosti rovněž ukazují, že i dlouhodobé sledování nemocných je prospěšné se zdůrazněním péče o ženy ve fertilním věku, a to i přes dobrou prognózu toxoplazmózy u imunokompetentních jedinců. Neoddělitelnou součástí prevence infekčních onemocnění je vakcinace. Slibné výsledky veterinární živé vakcíny Toxovax uvedené na trh na Novém Zélandu v roce 1988 a ve Velké Británii v roce 1992 dávají naději vývoji bezpečnější neživé vakcíny, kterou by bylo možno použít i v medicíně humánní (68).

Souhrn

Stěžejní problém rychlé a spolehlivé diagnózy akutní toxoplazmózy nebyl dosud uspokojivě vyřešen. Podobně i persistence vysokých protilátek a toxoplazmových cyst v řadě orgánů a tkání asymptomatických jedinců léta po akutní infekci ztěžují adekvátní diagnostický závěr. K diagnostickým rozpakům přispívá i dosti obvyklý nenápadný začátek onemocnění a častý záchyt vysokých titrů protilátek již při prvním vyšetření a jejich přetrvávání po řadu měsíců. Nejnáročnější je řešení stavů souvisejících s infekcí v graviditě s možnými důsledky pro plod, toxoplazmóza u jedinců s imunodeficiencí, oční forma onemocnění

a skupina vzácnějších lokalizací toxoplazmové infekce u dosud zdravých jedinců. Přes pokroky v poznání nemoci, diagnostice, možnosti kauzální terapie nejsou dosud spolehlivě vyřešena preventivní opatření, adekvátní sérologická vyšetření a jejich interpretace i indikace k terapii. Rovněž posudková problematika nebývá vždy správně orientována a nezbytně vyžaduje týmový přístup pod vedením infektologa. Zkušenosti ukazují, že i přes dobrou prognózu toxoplazmózy u imuno-kompetentních jedinců, je dlouhodobé sledování nemocných prospěšné se zdůrazněním péče o ženy ve fertilním věku a o jedince s prokázanou nebo předpokládanou poruchou imunity.

Literatura

1. NISHRI, Z. et al.: Toxoplasmosis in Israel, 1970-1973. Evaluation of laboratory data. *Israel J. med. Sci.*, 14, 1978, s. 1039-1047.
2. REMINGTON, J. S. - GENTRY, L. O.: Acquired toxoplasmosis: infection versus disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174, 1970, s. 1006-1017.
3. 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.
4. PEYCHL, L. - ZÁSTĚRA, M. - DOSTÁL, V.: The pathology of nodular toxoplasmosis. (Conclusions of a 6-year prospective study.) *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 20, 1976, s. 248-251.
5. KOUBA, K. et al.: Uzávěrka toxoplazmóza. *Morb. Siim-Piringer-Kuchinka. Čas. Lék. čes.*, 112, 1973, s. 1025 až 1030.
6. WEATHERLY, N. F.: Medical Protozoology. In: Wolfgang K. Joklik, et al.: *Zinsser Microbiology*, 20th Edition by Appleton and Lange, USA, 1992, s. 1163-1185.
7. PALÍČKA, P.: Výskyt kongenitální toxoplazmózy v naší populaci. *Čs. Epid. Mikrobiol. Immunol.*, 31, 1982, s. 290 až 297.
8. PEREZ RENDON GONZALES, J. et al.: The seroprevalence of human toxoplasmosis in Cordoba. *Rev. Sanid. Hig. Publica.*, 66, 1992, s. 83-91.
9. MITTAL, V. et al.: Low incidence of congenital toxoplasmosis in Indian children (letter). *J. trop. Pediatr.*, 41, 1995, s. 62-63.
10. JACQUIER, P. et al.: Epidemiology of toxoplasmosis in Switzerland: national study of seroprevalence monitored in pregnant women 1990-1991. *Schweiz. med. Wochenschr. Suppl.*, 65, 1995, 29S-38S.
11. ZUBER, P. - JACQUIER, P.: Epidemiology of toxoplasmosis: worldwide status. *Schweiz. med. Wochenschr. Suppl.*, 65, 1995, 19S-22S.
12. LUFT, B. J. - REMINGTON, J. S.: Toxoplasmosis. In: Hoeprich, P. D. - Jordan, M. C.: *Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company 1989.
13. DOSTÁL, V.: 10 years retrospective study of toxoplasmosis. In: *Sborník kongresu o antropozoonózách s mezinárodní účastí. Košice 1976*.
14. DOSTÁL, V. - PEYCHL, L.: Questions concerning workability in patients with toxoplasmosis. In: *Sborník kongresu o antropozoonózách s mezinárodní účastí. Košice 1976*.
15. FINKOVÁ, A. et al.: Získaná toxoplazmóza v těhotenství. In: *Sborník kongresu o antropozoonózách s mezinárodní účastí. Košice 1976*.
16. LUFT, B. J. - REMINGTON, J. S.: Toxoplasmosis. In: Hoeprich, P. D. - Jordan, M. C.: *Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company 1989.
17. BEAMAN, MILES H. et al.: Toxoplasma Gondii. In: Mandell, Gerald, L., Bennett, John E., Dolin, Raphael: *Mandell, Douglas and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone, 1995.
18. TUZUNER, N. et al.: Value of lymph node in the biopsy in the diagnosis of acquired toxoplasmosis. *J. Laryngol. Otol.*, 110, 1996, s. 348-352.
19. MURRAY, H. W.: Toxoplasmosis. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill, Inc., New York 1991, s. 1322-1333.
20. BARS, L. et al.: Hépatite de la toxoplasmose acquise. *Méd. Chir. Dig.*, 7, 1978, s. 485-486.
21. VASS, M. et al.: Polytenosynovitis caused by Toxoplasma gondii. *J. Bone Joint Surg.*, 59-B, 1977, s. 229-232.
22. DRY, J. et al.: Toxoplasmose aigue et vascularité nécrasante. *Ann. Méd. Interne*, 130, 1979, s. 401-404.
23. DESGUERRE, I. et al.: Acquired cerebral toxoplasmosis in an non-immunosuppressed child. *Arch. Fr. Pediatr.*, 50, 1993, s. 339-342.
24. ABDEL WAHAB, M. F. et al.: Parasitic infections presenting as prolonged fevers. *J. Egypt. Soc. Parasitol.*, 26, 1996, s. 509-516.
25. EKBLAD, U.: Biological agents and pregnancy. *J. Occup. Environ. Med.*, 37, 1995, s. 962-965.
26. 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 až 104.
27. PONS, J. C. et al.: Congenital toxoplasmosis: transmission to the fetus of a pregnancy maternal infection. *Presse Méd.*, 24, 1995, s. 179-182.
28. DESMONTS, G. - COUVREUR, J. - THULLIEZ, Ph.: Toxoplasmose congénitale. *Presse Méd.*, 19, 1990, s. 1445 až 1449.
29. DESMONTS, G. - COUVREUR, J.: Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 50, 1974, s. 146-159.
30. MOMBRO, M. et al.: Congenital toxoplasmosis: 10-year follow up. *Eur. J. Pediatr.*, 154, 1995, s. 635-639.
31. RODRIGUEZ, J. C. - ALCANTARA, M. J. - ROYO, G.: Toxoplasmosis in pregnancy: new diagnostic techniques. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.*, 14, 1996, 145-149.
32. ALFORD, C. A. - PASS, R. F.: Perinatal infections. *Clin. Perinatol.*, 8, 1981, s. 402-403.
33. 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.
34. SAHWI, S. Y. et al.: Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion. *J. Obstet. Gynaecol.*, 21, 1995, s. 145-148.
35. HOHLFELD, P. et al.: Toxoplasmosis in pregnancy, prevention, prenatal diagnosis and treatment. *Schweiz. Med. Wochenschr. Suppl.*, 65, 1995, 62S-69S.
36. COUVREUR, J. et al.: A propos de six observations de toxoplasmose gémellaire. *Ann. Pédiatr. (Paris)*, 38, 1991, s. 63-68.
37. LAPPALAINEN, M. et al.: Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Scand. J. Infect. Dis.*, 27, 1995, s. 265-272.
38. SAGMEISTER, M. et al.: Cost-benefit analysis of screening for congenital toxoplasmosis. *Schweiz. Med. Wochenschr. Suppl.*, 65, 1995, 103S-112S.
39. RAEBER, P. A.: Should a preventive congenital toxoplasmosis program be established in Switzerland? (editorial). *Schweiz. Med. Wochenschr. Suppl.*, 65, 1995, 5S-9S.
40. JACQUIER, P. - ZUFFEREY, J. - WUNDERLI, W.: Biological diagnosis of toxoplasmosis in the course of pregnancy: methods, interpretations and practical recommendations. *Schweiz. Med. Wochenschr. Suppl.*, 65, 1995, 39S-51S.
41. METS, M. B. et al.: Eye manifestations of congenital toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.*, 122, 1996, s. 309-324.
42. COUVREUR, J. - THULLIEZ, P.: Acquired toxoplasmosis of ocular or neurologic site: 49 cases. *Presse Méd.*, 25, 1996, s. 438-442.
43. FISHMAN, J. A.: Pneumocystis carinii and Parasitic Infections in the Immunocompromised Host. In: Robert H. Rubin, M.D., Lowell S. Young, M.D.: *Approach to Infection in the Compromised Host*. 3rd ed. USA New York, Plenum Medical Book Company, 1994.

44. CHROBÁK, L. et al.: Malignant lymphoma and toxoplasmosis. Symposium on haematology (ČSSR, Poland, GDR), Kružberk 1976.
45. 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.
46. KAPLAN, J. E. et al.: Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 55, 1996, s. 1-11.
47. AMBROISE-THOMAS, P. - PELLOUX, H.: Toxoplasmosis - congenital and in immunocompromised patients: a parallel. *Parasitol. Today*, 9, 1993, s. 61-63.
48. GEORGIEV, V. S.: Opportunistic/nosocomial infections. Treatment and developmental therapeutics. *Toxoplasmosis. Med. Res. Rev.*, 13, 1993, s. 529-568.
49. V. SWEENEY, B. - HARRISON, M.: Neurological problems. In: Adrian Mindel, Robert Miller: *AIDS. A Pocket Book of Diagnosis and Management*. 2nd ed. London, Arnold 1996.
50. MORTIER, E. et al.: Pulmonary toxoplasmosis in patients with human immunodeficiency virus infection. 21 cases. *Presse Med.*, 25, 1996, s. 485-490.
51. FALCONE, P. M. - NOTIS, C. - MERHIGE, K.: Toxoplasmic papillitis as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Ophthalmol.*, 25, 1996, s. 56-57.
52. WINSTANLEY, P. et al.: Marked variation in pyrimethamine disposition in AIDS patients treated for cerebral toxoplasmosis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 36, 1995, s. 435-439.
53. CARTERET, M. et al.: Spinal cord toxoplasmosis and AIDS. *J. Radiol.*, 76, 1995, s. 453-455.
54. BONACINI, M. - KANEL, G. - ALAMY, M.: Duodenal and hepatic toxoplasmosis in a patient with HIV infection: review of the literature. *Am. J. Gastroenterol.*, 91, 1996, s. 1838-1840.
55. ALPERT, L. et al.: Gastric toxoplasmosis in a acquired immunodeficiency syndrome: antemortem diagnosis with histopathologic characterization. *Gastroenterology*, 110, 1996, s. 258-264.
56. MAYES, J. T. et al.: Transmission of *Toxoplasma gondii* infection by liver transplantation. *Clin. infect. Dis.*, 21, 1995, s. 511-515.
57. STRITTMATTER, C. et al.: The changing pattern of human immunodeficiency virus-associated cerebral toxoplasmosis: a study of 46 postmortem cases. *Acta Neuropathol.*, 83, 1992, s. 475-481.
58. VALKOUN, A. et al.: Diagnosis of acquired toxoplasmosis using simultaneous determination of specific immunoglobulins M, A and E. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 44, 1995, s. 107-110.
59. PELLOUX, H. et al.: A new set of primers for the detection of *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid using polymerase chain reaction. *FEMS. Microbiol. Lett.*, 138, 1996, s. 11-15.
60. DUPON, M. et al.: Detection of *Toxoplasma gondii* by PCR and tissue culture in cerebrospinal fluid and blood of human immunodeficiency virus-seropositive patients. *J. clin. Microbiol.*, 33, 1995, s. 2421-2426.
61. CONTE, J. E. Jr.: Drugs for Parasitic Infections. In: John E. Conte, Jr.: *Manual of Antibiotics and Infectious Diseases*. 8th ed. USA, Maryland, Williams and Wilkins and Waverly Company 1995.
62. SELLAL, A. et al.: Maintenance treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS: role of clarithromycin-minocycline combination (letter). *Presse Med.*, 25, 1996, s. 509.
63. BEHBAHANI, R. - MOSHFEGHI, M. - BAXTER, J. D.: Therapeutic approaches for AIDS-related toxoplasmosis. *Ann. Pharmacother.*, 29, 1995, s. 760-768.
64. SPENCER, C. M. - GOA, K. L.: Atovaquone. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in opportunistic infections. *Drugs*, 50, 1995, s. 176-196.
65. LEPOT, C. et al.: Pyrimethamine for primary prophylaxis of toxoplasmic encephalitis in patient with human immunodeficiency virus infection: a double-blind, randomized trial. ANRS 005-ACTG 154 Group Members. Agence Nationale de Recherche sur le SIDA. AIDS Clinical Trial Group. *J. infect. Dis.*, 173, 1996, s. 91-97.
66. DOSTÁL, V. - PEYCHL, L.: Questions concerning workability in patients with toxoplasmosis. In: *Sborník kongresu o antropozoonózách s mezinárodní účastí*. Košice, 1976.
67. KATLAMA, C.: The impact of the prevention of cerebral toxoplasmosis. *J. Neuroradiol.*, 22, 1995, s. 193-195.
68. BUXTON, D.: Toxoplasmosis: the first commercial vaccine. *Parasitol. Today*, 9, 1993, s. 335-337.

Klíčová slova: Toxoplazmóza; Sérologie; Terapie; Kongenitální toxoplazmóza.

Do redakce došlo 3. 2. 1997