

FRĄCZ, Gabriela, KULIGA, Klaudia, KULIGA, Marcin, MUSZ, Kinga, SOCHA, Agnieszka and ŚNIEŻEK, Kinga. Could Toxoplasma gondii infection be dangerous? - Systematic review. Journal of Education, Health and Sport. 2023;34(1):103-118. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.34.01.009>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44886>
<https://zenodo.org/record/8206078>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność do dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 03.07.2023. Revised:30.07.2023. Accepted: 31.07.2023. Published: 08.08.2023.

Could Toxoplasma gondii infection be dangerous? - Systematic review

Authors:

Gabriela Frącz

Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej Nr 1 w Rzeszowie
ul. Rycerska 4, 35-241 Rzeszów
0000-0002-2176-112X
<https://orcid.org/0000-0002-2176-112X>
fracz.gabriela@gmail.com

Klaudia Kuliga

Centrum Medyczne w Łąncucie Sp. z o.o.
Ignacego Paderewskiego 5, 37-100 Łąncut
0009-0002-7617-5301
<https://orcid.org/0009-0002-7617-5301>
klaudiakuligaa@gmail.com

Marcin Kuliga

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski ,
al. Tadeusza Rejtana 16c, 35-310 Rzeszów
0009-0004-3452-7377
<https://orcid.org/0009-0004-3452-7377>
marcinkuliga@gmail.com

Kinga Musz

Centrum Medyczne w Łąncucie Sp. z o.o.
ul. Ignacego Paderewskiego 5, 37-100 Łąncut
0009-0003-8226-1369

<https://orcid.org/0009-0003-8226-1369>

kinmus96@gmail.com

Agnieszka Socha

Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej Nr 1 w Rzeszowie

ul. Rycerska 4, 35-241 Rzeszów

0000-0003-0970-1172

<https://orcid.org/0000-0003-0970-1172>

agnieszkapojnar999@gmail.com

Kinga Śnieżek

Szpital Specjalistyczny im. J. Dietla w Krakowie

ul. Skarbowa 1, 31-121 Kraków

0009-0009-9119-371X

<https://orcid.org/0009-0009-9119-371X>

kin.sniezek@gmail.com

Abstract

Introduction: *Toxoplasma gondii* is an intracellular protozoan commonly found in humans in the form of three main forms: tachyzoite, tissue cyst and oocyst. The definitive host is the Felidae family, and one of the intermediate hosts is humans. The most common routes of infection are ingestion of raw or undercooked meat, water and food contaminated with oocysts. Among the forms of infection, we distinguish between the acquired form and the much more dangerous congenital form.

Aim of the study: The objective of the study was to review the literature describing the dangerous impact of *Toxoplasma gondii* infection on human.

Methods and materials: : We reviewed the literature available in the PubMed database, using the key words: "toxoplasma gondii"; "congenital toxoplasmosis"; "pregnacy".

Results: *T. gondii* infection is particularly dangerous in pregnant women, due to the high risk of vertical transmission of the infection to the developing fetus. The clinical presentation of congenital toxoplasmosis depends on the gestational age at which the infection occurred. Pathognomonic signs of congenital toxoplasmosis include Sabin-Pinkerton Triad, which

includes inflammation of the retina and choroid of the eye, dilatation of the brain's ventricular system and intracranial calcifications. Available pharmacotherapy works on tachyzoites present in the initial phase of acquired infection, congenital infection and reactivated infection in immunodeficient patients, available drugs do not work on tissue cysts.

Conclusion: The consequences of *Toxoplasma gondii* infection are particularly dangerous for the fetus, so pregnant women should pay special attention to hand hygiene and thorough washing of the food they eat. For this reason, it is extremely important to educate pregnant women about health issues and draw attention to the possible consequences of T.gondii infection.

Keywords: toxoplasmosis; toxoplasma gondii; congenital toxoplasmosis; pregnancy

Abstrakt

Wprowadzenie: *Toxoplasma gondii* to wewnątrzkomórkowy pierwotniak, występujący powszechnie u człowieka w postaci trzech podstawowych form: tachyzoitu, cysty tkankowej i oocysty. Żywicielem ostatecznym jest rodzina Felidae, a jednym z żywicieli pośrednich jest człowiek. Najczęstszymi drogami zakażenia są spożycie surowego lub niedogotowanego mięsa, wody i żywności zanieczyszczonej oocystami. Wśród postaci zakażenia wyróżniamy postać nabytą oraz znacznie bardziej niebezpieczną postać wrodzoną.

Cel pracy: Celem badania było dokonanie przeglądu literatury opisującej niebezpieczny wpływ zarażenia pierwotniakiem *Toxoplasma gondii* na człowieka.

Materiały i metody: Dokonaliśmy przeglądu literatury dostępnej w bazie danych PubMed, używając słów kluczy: "toxoplasmosis"; "toxoplasma gondii"; "congenital toxoplasmosis", "pregnacy".

Wyniki: Infekcja *T. gondii* jest szczególnie niebezpieczna dla kobiet w ciąży, ze względu na wysokie ryzyko wertykalnego przeniesienia infekcji na rozwijający się płód. Obraz kliniczny toksoplazmozy wrodzonej zależy od wieku ciążowego, w którym doszło do zarażenia. Do patognomonicznych objawów wrodzonej toksoplazmozy należy Triada Sabina-Pinkertona, w której skład wchodzi zapalenie siatkówki i naczyńówki oka, poszerzenie układu komorowego mózgu oraz zwapnienia śródczaszkowe. Dostępna farmakoterapia działa na tachyzoity obecne w początkowej fazie zakażenia nabytego, zakażenia wrodzonego i reaktywowanego u pacjentów z niedoborem odporności, dostępne leki nie działają na cysty tkankowe.

Wnioski: Skutki zakażenia *Toxoplasma gondii* są groźne dla płodu, dlatego kobiety w ciąży powinny zwracać szczególną uwagę na higienę rąk oraz dokładne mycie spożywanych pokarmów. Z tego powodu niezwykle ważna jest edukacja zdrowotna kobiet ciężarnych i zwrócenie uwagi na możliwe konsekwencje infekcji *T.gondii*.

Słowa klucze: toksoplazmoza; toxoplasma gondii; wrodzona toksoplazmoza; ciąża

Wprowadzenie

Toksoplazmoza to choroba pasożytnicza wywołana przez obligatoryjnego wewnątrzkomórkowego pierwotniaka *Toxoplasma gondii* [1]. Występuje on w postaci trzech podstawowych form rozwojowych: tachyzoitu, cysty tkankowej oraz oocysty [2]. Infekcja dotyczy głównie ludzi, a także zwierząt stałocieplnych, szczególnie ssaków i wielu gatunków ptaków. Szacuje się, że zakażonych *Toxoplasma gondii* jest około 25 - 30% światowej populacji ludzkiej. Rozprzestrzenienie tego pierwotniaka znacznie różni się w zależności od stref klimatycznych. Najwięcej zarażeń odnotowuje się w krajach, w których kultywuje się zwyczaj spożywania surowego mięsa, panuje klimat sprzyjający przeżywaniu cyst w glebie - do tych obszarów należą: Ameryka Łacińska oraz tropikalne kraje afrykańskie [3]. Do zakażenia dochodzi głównie poprzez spożycie niedogotowanego, surowego mięsa zawierającego torbiele tkankowe, przez spożywanie pokarmu lub wody zanieczyszczonej oocystami, rzadziej bezpośrednio z odchodów kotów [3,4]. Możliwe jest również zainfekowanie płodu przez matkę drogą łożyska (toksoplazmoza wrodzona) lub poprzez transfuzje krwi i preparatów krwiopochodnych czy przeszczepienie narządu od zarażonego dawcy [5,6]. Zakażenie może mieć różnorodny obraz kliniczny. U dorosłych z prawidłowym układem odpornościowym przebiega głównie bezobjawowo, natomiast u pacjentów z immunosupresją reaktywacja choroby utajonej może powodować limfadenopatię szyjną, zapalenie wątroby, zapalenie płuc, zapalenie mięśnia sercowego lub innych mięśni, zapalenie siatkówki (toksoplazmoza oczna), aż do zagrażającego życiu zapalenia mózgu. W przypadku transmisji wertykalnej pasożyt ten może prowadzić nawet do śmierci płodu [1,6,7].

Cykl rozwojowy *T. gondii* i sposoby zarażenia

Cykl życiowy *T. gondii* jest złożony, z więcej niż jedną formą zakaźną i kilkoma drogami przenoszenia. Żywicielem ostatecznym jest rodzina *Felidae* (kotowatych), w tym kot domowy, a żywicielem pośrednim są niektóre ptaki oraz ssaki - wśród nich człowiek [8]. W

komórkach błony śluzowej jelita cienkiego kotowatych odbywa się rozwój płciowy pasożyta, a rozwój bezpłciowy ma miejsce w organizmie ssaków.

Do infekcji komórek zdolne są następujące formy *T. gondii*:

-tachyzoit -jest to forma namnażająca się w sposób szybki, charakterystyczna dla ostrych infekcji,

-bradyzoit- jest to forma namnażająca się w sposób wolny, charakterystyczna dla przewlekłych infekcji, dzięki niej możliwe jest powstawanie cyst tkankowych, może występować w formie ‘‘uśpionej’’,

-sporozoit- jest wytwarzany tylko w organizmie żywiciela ostatecznego podczas rozmnażania płciowego, zostaje uwolniony do środowiska w oocystach wraz z kałem ssaków z rodziny kotowatych [2, 9].

U człowieka możliwymi sposobami egzogenego zarażenia się *T. gondii* są:

- woda, warzywa i owoce zanieczyszczone oocytami,
- spożycie surowego lub niedogotowanego mięsa zakażonych zwierząt, które zawiera cysty pierwotniaka [10],
- zakażenie wertykalne- tachyzoity przez łożysko dostają się z krwi matki do krwi płodu [11],
- przypadkowy kontakt z tachyzoitami (znacznie rzadziej niż wymienionej wyżej)-transplantacja narządów, transfuzja krwi i preparatów krwiopochodnych [12,13].

Możliwa jest również infekcja na drodze endogennej, w wyniku rozpadu cyst tkankowych zawierających bradyzoity i przekształceniu się ich w szybko namnażające się formy tj. tachyzoity - występuje u osób z przebyłą w przeszłości toksoplazmozą i znacznie obniżoną funkcją układu immunologicznego [14].

Ludzka toksoplazmoza może być wrodzona lub nabyta, ponadto może występować jako ostra infekcja spowodowana proliferującą postacią inwazyjną (tachyzoity), jako nieaktywna infekcja utrzymująca się przez torbiele tkanek zawierające bradyzoity lub reaktywować się powodując ostrą chorobę przez bradyzoity przekształcające się w tachyzoity [15].

Toksoplazmoza

nabyta

Toksoplazmoza nabyta spowodowana jest zakażeniem *T. gondii* w ciągu życia. W postaci tej pasożyt wykazuje największe powinowactwo do komórek układu retikularno-histiocytarnego i mięśniowego. U ludzi z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym zazwyczaj przebiega bezobjawowo lub ma postać łagodnej choroby grypopodobnej w momencie ostrej

infekcji, jednak w rzadkich przypadkach może prowadzić do poważnych objawów klinicznych [16].

Toxoplasma gondii ma zdolność infekowania i niszczenia dowolnych komórek jądrowych, ponadto może się rozprzestrzeniać, powodując uszkodzenia mózgu, ale także płuc, serca, oczu, węzłów chłonnych i przewodu pokarmowego [17,18]. U pacjentów z immunosupresją np. zakażonych HIV, chorych na raka, biorców przeszczepów może wystąpić ciężka toksoplazmoza, która jest najczęściej wynikiem reaktywacji utajonego zakażenia. Najpoważniejszym wynikiem w tym kontekście jest prawdopodobnie toksoplazmatyczne zapalenie mózgu [19]. Toksoplazmoza mózgowa pozostaje najczęstszą przyczyną rozległych uszkodzeń mózgu u ludzi żyjących z HIV/AIDS [20]. Objawy mogą obejmować rozlaną encefalopatię, bóle głowy, dezorientację, osłabienie, drętwienie, zaburzenia koordynacji i drgawki. Mogą również wystąpić objawy pozamózgowe, takie jak zaburzenia oddychania i wzroku [21]. Obraz kliniczny różni się znacznie w zależności od charakteru początku i deficytu neurologicznego. Diagnozę wstępną u osób z immunosupresją można postawić na podstawie prezentowanych objawów, pozytywnych testów serologicznych oraz badań obrazowych, w których obserwujemy liczne zmiany w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym. Zważając na obecność niezdiagnozowanych niedoborów odporności i występowania pojedynczych zmian radiologicznych może dochodzić do opóźnionego rozpoznawania toksoplazmozy [22]. Badania medyczne pokazują, że *T. gondii* zwiększa szanse na rozwój zaburzeń psychicznych, takich jak schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa i zaburzenia obsesyjno-kompulsywne [23]. Zapalenie siatkówkowo-naczyniówkowe również stanowi manifestację zakażenia *T. gondii* zarówno u osób zdrowych, jak i z obniżoną odpornością, u których pasożyt powoduje zapalenie wewnątrzgałkowe (zapalenie błony naczyniowej oka) i może powodować uszkodzenie siatkówki, a następnie nieodwracalne zaburzenie widzenia [24]. Jest najbardziej rozpowszechnioną formą aktywnego zapalenia wewnątrzgałkowego u pacjentów z toksoplazmozą oczną [25]. Ponadto może prowadzić do: zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oka, zapalenia ciała szklistego oraz torbielowatego obrzęku płamki, zapalenia naczyń, zapalenia twardówki i rzadko do martwicy siatkówki [25,26]. Czynniki wpływające na obraz kliniczny, przebieg i postęp choroby obejmują predyspozycje genetyczne pacjenta, jego status immunologiczny i wiek oraz czynniki pasożytnicze takie jak różnorodność szczepów, ich zjadliwość, pochodzenie filogenetyczne i rozmieszczenie geograficzne [27]. Toksoplazmoza oczna często przebiega bezobjawowo, zwłaszcza gdy zmiany lokalizują się

na zewnętrznej warstwie siatkówki, ale mogą one powodować niewyraźne widzenie i męty w ciele szklistym. W przypadku rozległych zmian lub szczególnej lokalizacji, takich jak zajęcie plamki żółtej lub brodawkowej, rokowanie wzrokowe zakażonego oka może być znacznie gorsze [28].

Toksoplazma wrodzona

Toksoplazmoza wrodzona jest to zarażenie płodu *T.gondii* spowodowane parazytemią matki podczas trwania ciąży bądź w krótkim czasie przed zapłodnieniem. Do zarażenia płodu dochodzi najczęściej drogą wertykalną przez łożysko. Średnie ryzyko zarażenia wynosi 30% i koreluje z czasem trwania ciąży, w 13 tygodniu to ok. 15%, w drugim trymestrze wzrasta do 44%, przy czym w 36 tygodniu ciąży ryzyko wynosi już 71% [29,30]. Toksoplazma wrodzona może być początkowo bezobjawowa, szczególnie jeśli do infekcji doszło w trzecim trymestrze ciąży - objawy ogólnego zakażenia oraz uszkodzenie mózgu i zmiany w gałce ocznej wykazuje ok. 10% noworodków. Choroba może ujawnić się jednak dopiero po kilku miesiącach, a nawet latach od zarażenia - u nastolatków i młodych dorosłych, co dotyczy głównie zmian w narządzie wzroku [31].

Kliniczny obraz toksoplazmozy jest niejednorodny, obejmuje zarówno bezobjawowy przebieg choroby, uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, jak i śmierć płodu. Ciężkie uszkodzenie płodu manifestuje się obecnością zwapnień śródmózgowych, małopłowiem lub wodogłowiem, zapaleniem naczyńówki lub siatkówki. Są to cechy charakterystyczne dla toksoplazmozy wrodzonej i określa się je Triadą Sabina-Pinkertona, czemu towarzyszy opóźnienie rozwoju psychicznego i fizycznego dziecka. Najbardziej szkodliwy wpływ ma zarażenie we wczesnym okresie trwania ciąży, wiąże się ze złym rokowaniem dla płodu i może powodować ciężkie następstwa neurologiczne dla noworodków, co więcej, może być przyczyną poronienia oraz urodzenia martwego płodu [11].

W badaniu ultrasonograficznym można stwierdzić m.in. poszerzenie komór mózgu, torbiele mózgu, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, małopłowie, wodogłowie, wodobrzusze, hepatosplenomegalię oraz obrzęk łożyska. Niekiedy cechy te są niespecyficzne i można je zobaczyć w innych infekcjach wrodzonych lub chorobach genetycznych, dlatego wyniki badań ultrasonograficznych muszą być uzupełnione badaniami laboratoryjnymi w celu potwierdzenia diagnozy toksoplazmozy. Zarażenie w okresie 2-3 miesięcy przed zapłodnieniem niesie niewielkie ryzyko uszkodzenia płodu. Sugeruje się jednak wstrzymanie planowania ciąży na 6 miesięcy, po ostrej infekcji spowodowanej *Toxoplasma gondii* [31,32].

Diagnostyka

Ze względu na poważne skutki toksoplazmozy, właściwa diagnostyka w kierunku wykrywania inwazji *Toxoplasma gondii* jest niezwykle istotna. Głównym celem badań laboratoryjnych jest potwierdzenie lub wykluczenie zarażenia pasożytem *T. gondii* oraz określenie czy inwazja jest aktywna i kiedy nastąpiło zarażenie. Do identyfikacji wykorzystuje się metody pośrednie i bezpośrednie. Metoda bezpośrednia pozwala wykryć pasożyta lub jego materiał genetyczny. Należą do niej: próba biologiczna, preparat z badanych tkanek i płynów ustrojowych, a także reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR), umożliwiająca wykrycie DNA *T. gondii*. Badania pośrednie umożliwiają identyfikację patogenu za pomocą testów serologicznych wykrywających przeciwciała przeciwko specyficznym antygenom pasożyta - jest to główna metoda [5,33].

Biorąc pod uwagę rodzaj podejrzanego zarażenia - wrodzone lub nabyte - do badań laboratoryjnych pobiera się różny materiał kliniczny. Przy podejrzeniu toksoplazmozy nabytej głównym materiałem jest krew pacjenta, ale może to być również bioptat węzłów chłonnych, szpik kostny, płyn mózgowo-rdzeniowy, bioptat tkanki mózgowej. Natomiast materiałami klinicznymi w toksoplazmozie wrodzonej mogą być krew płodu, krew pępowinowa, płyn owodniowy, a także łożysko [16].

Do najczęściej stosowanych metod diagnostycznych należą testy serologiczne, a wśród nich najczęściej użytkowany test ELISA. Metoda ta pozwala wykryć przeciwciała w klasie IgG i IgM przeciwko swoistym antygenom pasożyta, dzięki zastosowaniu specyficznych przeciwciał z przyłączonym odpowiednim znacznikiem [34]. W surowicy krwi człowieka, jako pierwsze pojawiają się immunoglobuliny w klasie IgM, które możemy już wykryć w 2. tygodniu od zakażenia. Początkowo ich stężenie rośnie, a kolejno spada, co może świadczyć o ostrej infekcji. Jednak mimo to, u części pacjentów miano przeciwciał IgM może utrzymywać się nawet do roku od zakażenia. W związku z tym, w wątpliwych przypadkach, używa się dodatkowych testów, takich jak określenie miana immunoglobulin klasy A i/lub E, czy też awidności przeciwciał klasy IgG [35,36].

Natomiast do potwierdzenia przebytej infekcji, która miała miejsce w nieokreślonej przeszłości, służą przeciwciała klasy IgG, które możemy oznaczyć po około 2-4 tygodniach od zarażenia. Ich miano rośnie, osiągając maksimum mniej więcej pod koniec 2 miesiąca od momentu zarażenia, a następnie powoli spada. Po przebytej infekcji, immunoglobuliny klasy IgG w organizmie człowieka obecne są do końca życia, stąd wykrycie ich w surowicy pacjenta świadczy o przeżytym zarażeniu *T. gondii* [37,38].

Podczas diagnozowania toksoplazmozy wrodzonej u płodu, bardzo przydatnym badaniem jest USG, ponieważ pozwala nam wykryć różne nieprawidłowości, np. patologie łożyska, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, wodobrzusze, torbiel mózgu czy powiększenie wątroby. Jednak jest tylko badaniem pomocniczym, niepozwalającym jednoznacznie potwierdzić zarażenia. Do innych przydatnych metod diagnostycznych zaliczamy również amniopunkcję, dzięki której z płynu owodniowego za pomocą metody PCR wykrywamy DNA pasożyta oraz kordocentezę, która polega na oznaczeniu z krwi pępowinowej miana swoistych przeciwciał klasy IgM, IgA lub IgE po 20. tygodniu ciąży [39].

Diagnostyka toksoplazmozy wrodzonej u noworodków obejmuje badanie łożyska metodą PCR, badanie krwi pępowinowej, a następnie krwi obwodowej w kierunku specyficznych przeciwciał. Poza wyżej wymienionymi badaniami należy również poddać noworodka ocenie klinicznej [34,40]. Reasumując, rozpoznanie infekcji *T. gondii* możemy postawić na podstawie obrazu klinicznego pacjenta oraz na podstawie badań laboratoryjnych.

Leczenie

Farmakoterapia zakażenia *Toxoplasma gondii* ma na celu ograniczenie namnażania się pasożyta podczas aktywnego zakażenia [41]. Należy pamiętać, że żadne leki nie działają na cysty tkankowe, w związku z tym, nie ma możliwości całkowitego wyleczenia zakażenia toksoplazmozą. Stosowane leki zabijają tachyzoity obecne w początkowej fazie zakażenia nabytego, a także w przebiegu zakażenia wrodzonego i reaktywowanego u pacjentów z niedoborem odporności [21,42]. U osób z prawidłową odpornością leczenie przyczynowe postaci nabytej zwykle nie jest konieczne. Wyjątkiem są osoby z ciężkimi lub przedłużającymi się objawami. Natomiast leczeniem należy objąć wszystkich pacjentów z obniżoną odpornością, kobiety ciężarne oraz noworodki z potwierdzonym zakażeniem wrodzonym. Toksoplazmoza oczna także wymaga leczenia, jak również postaci narządowe toksoplazmozy nabytej u pacjentów bez niedoborów odporności. Toksoplazmoza węzłowa nie stanowi wskazania do leczenia, chyba że występują objawy ogólne lub zajęte węzły są znacznie powiększone, bądź tkliwe. W ostrym okresie toksoplazmozy nabytej leczenie typowo obejmuje zastosowanie pirymetaminy w połączeniu z sulfadiazyną. Kwas folinowy zwykle jest dodawany w celu zapobiegania supresji szpiku kostnego wywoływanego przez pirymetaminę. Klindamycyna jest alternatywą, jeśli występuje nietolerancja sulfonamidów, zwłaszcza u pacjentów zakażonych wirusem HIV. Atowakwon można zastosować u pacjentów nietolerujących ani sulfonamidów, ani klindamycyny [5].

Leczenie toksoplazmozy ocznej pozostaje kontrowersyjne. Niektórzy klinicyści nie leczą małych zmian obwodowych siatkówki, podczas gdy inni leczą wszystkich pacjentów w celu zmniejszenia częstości nawrotów i powikłań. Zwykle oczekuje się, że toksoplazmatyczne zapalenie siatkówki i naczyniówki u pacjentów z prawidłową odpornością ustąpi w ciągu 1 do 2 miesięcy. W schematach leczenia stosujemy takie same leki jak w postaci ostrej przez 6–8 tyg. W leczeniu uzupełniającym stosujemy miejscowo leki przeciwzapalne i krople z glikokortykosteroidami do worka spojówkowego. Można także zastosować sterydoterapię ogólną, jednak podejście do tego tematu różni się w zależności od ośrodków specjalistycznych, gdyż w niektórych sytuacjach sterydoterapia ogólna może zwiększać ryzyko toksoplazmowego zapalenia całej gałki ocznej. U pacjentów z obniżoną odpornością zwykle unika się ogólnoustrojowych kortykosteroidów [25]. W przypadku pierwotnego zakażenia u kobiet ciężarnych leczenie ma na celu profilaktykę zakażenia płodu. Zwykle podaje się spiramycynę do czasu potwierdzenia inwazji u płodu lub do porodu. Spiramycyna jest antybiotykiem makrolidowym, który nie może przenikać przez łożysko, ale pozostaje w nim skoncentrowany. W momencie potwierdzenia inwazji u płodu przechodzimy na taki schemat leczenia przy zakażeniu ostrym (pirymetamina z sulfadiazyną i kwasem folinowym) aż do zakończenia ciąży. Pirymetaminę i sulfadiazynę podaje się w przypadku potwierdzonego zakażenia płodu, ale nie w przypadku samego podejrzenia zakażenia, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży, ze względu na potencjalne działanie teratogenne i toksyczne na szpik kostny zarówno u matki, jak i u płodu. W przypadku pierwotnego zarażenia *T. gondii* w drugiej połowie ciąży zaleca się pominięcie profilaktyki farmakologicznej spiramycyną i zastosowanie od razu intensywnego leczenia [43]. U noworodków bądź niemowląt z potwierdzonym zakażeniem wrodzonym stosuje się leczenie z użyciem pirymetaminy i sulfadiazyny, nawet jeśli dziecko nie ma żadnych objawów. Leczenie należy kontynuować przez co najmniej rok, ponieważ krótsza terapia może prowadzić do poważnych niepełnosprawności [44]. Natomiast w przypadku pacjentów w stanie głębokiej immunosupresji w sytuacji objawowej reaktywacji zarażenia leczenie obejmuje zastosowanie pirymetaminy w połączeniu z sufladiazyną. Alternatywnie stosuje się pirymetaminę i klindamycynę albo różne schematy z wykorzystaniem pirymetaminy, sulfadiazyny, kotrimoksazolu, azytromycyny i atowakwonu. Następnie profilaktycznie podaje się leki przeciwpasożytnicze o przedłużonym okresie działania (np. kotrimoksazol, pirymetamina z sulfadiazyną, pirymetamina z klindamycyną albo atowakwon z pirymetaminą lub w monoterapii) [45].

Profilaktyka

Toksoplazmoza, podobnie jak większość pasożytniczych chorób odzwierzęcych nazywana jest „chorobą brudnych rąk”, gdyż to właśnie zaniedbania w higienie dłoni przed jedzeniem stanowią główny czynnik zarażenia wśród ludzi. Odpowiednia higiena rąk, mycie spożywanych produktów i właściwe gotowanie mięsa są czynnikami, które mogą zapobiec toksoplazmozie przenoszonej przez żywność [19]. Posiadanie kota nie stanowi bezpośredniego ryzyka, gdyż oocysty bezpośrednio po wydaleniu nie są zakaźne, codzienne usuwanie kocich odchodów z kuwety zapobiega dojrzewaniu oocyst - sporulacja oocyst zachodzi w ciągu 2-5 dni. W przypadku prac ogrodowych zalecane jest korzystanie z rękawic ochronnych podczas kontaktu z ziemią [46]. Kobiety planujące ciążę lub będące w ciąży powinny wykonać badania serologiczne w celu potwierdzenia lub wykluczenia obecności przeciwciał w krwi w kierunku pierwotniaka *T. gondii* [47].

Podsumowanie

Skutki zarażenia *T. gondii* są szczególnie niebezpieczne dla rozwijającego się płodu, dlatego kobiety w ciąży powinny zwracać należytą uwagę na higienę rąk oraz dokładne mycie spożywanych pokarmów. Z tego powodu niezwykle ważna jest edukacja zdrowotna kobiet ciężarnych oraz zwrócenie uwagi na możliwe konsekwencje infekcji *T. gondii*. Zwiększenie wiedzy i świadomości kobiet na temat zarażeń tym pierwotniakiem mogłoby przyczynić się do zmniejszenia ilości zarażeń, w grupie, dla której infekcja ta jest zdecydowanie najbardziej niebezpieczna i może doprowadzić nawet do zgonu zarażonego płodu.

Author's contribution

Conceptualization G.F., K.K. , supervision, project administration: M.K., K.M., methodology, software A.S., K.Ś. , check K.M., formal analysis M.K., A.S., investigation G.F., K.Ś., resources K.K., data curation, writing - rough preparation, writing - review and editing, visualization, - G.F., K.K., M.K., K.M., A.S. and K.Ś.

All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Funding Statement

This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement

Not applicable.

Informed Consent Statement

Not applicable.

Data Availability Statement

Not applicable.

Acknowledgments

Not applicable.

Conflict of Interest Statement

The authors declare no conflict of interest.

Bibliografia

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004 Jun 12;363(9425):1965-76. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16412-X. PMID: 15194258.
2. Attias M, Teixeira DE, Benchimol M, et al. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. *Parasit Vectors*. 2020 Nov 23;13(1):588. doi: 10.1186/s13071-020-04445-z. PMID: 33228743; PMCID: PMC7686686.
3. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Apr;25(2):264-96. doi: 10.1128/CMR.05013-11. Erratum in: *Clin Microbiol Rev*. 2012 Jul;25(3):583. PMID: 22491772; PMCID: PMC3346298.
4. Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. *Parasit Vectors*. 2015 May 28;8:292. doi: 10.1186/s13071-015-0902-6. PMID: 26017718; PMCID: PMC4451882.
5. Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:125-45. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X. PMID: 23829904; PMCID: PMC4157368.
6. Paquet C, Yudin MH; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol*

- Can. 2013 Jan;35(1):78-81. English, French. doi: 10.1016/s1701-2163(15)31053-7. PMID: 23343802.
7. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Res.* 2017;57(1):1-12. doi: 10.1159/000449169. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27723657.
 8. Dini FM, Morselli S, Marangoni A, et al. Spread of *Toxoplasma gondii* among animals and humans in Northern Italy: A retrospective analysis in a One-Health framework. *Food Waterborne Parasitol.* 2023 Jun 8;32:e00197. doi: 10.1016/j.fawpar.2023.e00197. PMID: 37333686; PMCID: PMC10273278.
 9. Lüder CGK, Rahman T. Impact of the host on *Toxoplasma* stage differentiation. *Microb Cell.* 2017 Jun 22;4(7):203-211. doi: 10.15698/mic2017.07.579. PMID: 28706936; PMCID: PMC5507683.
 10. Stelzer S, Basso W, Benavides Silván J, et al. *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. *Food Waterborne Parasitol.* 2019 Apr 3;15:e00037. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00037. PMID: 32095611; PMCID: PMC7033994.
 11. Hampton MM. Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Neonatal Netw.* 2015;34(5):274-8. doi: 10.1891/0730-0832.34.5.274. PMID: 26802827.
 12. Dard C, Marty P, Brenier-Pinchart MP, et al. Management of toxoplasmosis in transplant recipients: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018 Jun;16(6):447-460. doi: 10.1080/14787210.2018.1483721. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29855213.
 13. Karimi G, Mardani A, Zadsar M. Prevalence of *Toxoplasma gondii* among Iranian Blood Donors: A Narrative Review Article. *Iran J Parasitol.* 2016 Jan-Mar;11(1):10-8. PMID: 27095963; PMCID: PMC4835458.
 14. Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol.* 2008 Nov-Dec;55(6):467-75. doi: 10.1111/j.1550-7408.2008.00345.x. PMID: 19120791.
 15. Fabiani S, Caroselli C, Menchini M, et al. Ocular toxoplasmosis, an overview focusing on clinical aspects. *Acta Trop.* 2022 Jan;225:106180. doi: 10.1016/j.actatropica.2021.106180. Epub 2021 Oct 23. PMID: 34699742.
 16. Kochanowsky JA, Koshy AA. *Toxoplasma gondii*. *Curr Biol.* 2018 Jul 23;28(14):R770-R771. doi: 10.1016/j.cub.2018.05.035. PMID: 30040931.
 17. Azovtseva OV, Viktorova EA, Bakulina EG et al. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015-2018 (a case study of Russia). *Epidemiol Infect.* 2020

- May 4;148:e142. doi: 10.1017/S0950268820000928. PMID: 32364106; PMCID: PMC7374806.
18. Pleyer U, Gross U, Schlüter D, et al. Toxoplasmosis in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 Jun 21;116(25):435-444. doi: 10.3238/arztebl.2019.0435. PMID: 31423982; PMCID: PMC6706837.
 19. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. *Virulence.* 2021 Dec;12(1):3095-3114. doi: 10.1080/21505594.2021.2012346. PMID: 34895084; PMCID: PMC8667916.
 20. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2019 Jan-Dec;18:2325958219867315. doi: 10.1177/2325958219867315. PMID: 31429353; PMCID: PMC6900575.
 21. Elsheikha HM, Marra CM, Zhu XQ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2020 Nov 25;34(1):e00115-19. doi: 10.1128/CMR.00115-19. PMID: 33239310; PMCID: PMC7690944.
 22. Czech T, Shah P, Lee G, et al. Cerebral toxoplasmosis in a patient with combined variable immunodeficiency. *Surg Neurol Int.* 2022 Aug 12;13:354. doi: 10.25259/SNI_532_2022. PMID: 36128152; PMCID: PMC9479566.
 23. Tong WH, Pavey C, O'Handley R, Vyas A. Behavioral biology of *Toxoplasma gondii* infection. *Parasit Vectors.* 2021 Jan 25;14(1):77. doi: 10.1186/s13071-020-04528-x. PMID: 33494777; PMCID: PMC7831251.
 24. Abdelbaset AE, Abushahba MFN, Igarashi M. *Toxoplasma gondii* in humans and animals in Japan: An epidemiological overview. *Parasitol Int.* 2022 Apr;87:102533. doi: 10.1016/j.parint.2021.102533. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34968753.
 25. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol.* 2022 Jan;42(1):295-321. doi: 10.1007/s10792-021-01994-9. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34370174; PMCID: PMC8351587.
 26. AB, Budoff G, McCannel CA, et al. Ocular Toxoplasmosis: No Stranger to the Masquerade Ball. *J Vitreoretin Dis.* 2021 Dec 7;6(5):391-398. doi: 10.1177/24741264211056769. PMID: 37006900; PMCID: PMC9954925.
 27. Kalogeropoulos D, Kalogeropoulos C, Sakkas H, et al. Pathophysiological Aspects of Ocular Toxoplasmosis: Host-parasite Interactions. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022 Apr

- 3;30(3):560-569. doi: 10.1080/09273948.2021.1922706. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34242103.
28. Greigert V, Bittich-Fahmi F, Pfaff AW. Pathophysiology of ocular toxoplasmosis: Facts and open questions. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Dec 31;14(12):e0008905. doi: 10.1371/journal.pntd.0008905. PMID: 33382688; PMCID: PMC7774838.
29. Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;112:1099-101. doi: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00028-3. PMID: 23622316
30. Mandelbrot L, Kieffer F, Wallon M et al. Toxoplasmosis in pregnancy: Practical Management. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2021 Oct;49(10):782-791. doi: 10.1016/j.gofs.2021.03.003. Epub 2021 Mar 5.
31. Ahmed M, Sood A, Gupta J. Toxoplasmosis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Dec;255:44-50. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.003. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33075679
32. Markowska A, Połczyńska-Kaniak E. Toksoplazmoza a ciąża. *Ginekologia po dyplomie*. Maj 2010.
33. Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis*. 2012 Nov;44(11):805-14. doi: 10.3109/00365548.2012.693197. Epub 2012 Jul 25. PMID: 22831461.
34. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis*. 2002 Feb 15;185 Suppl 1:S73-82. doi: 10.1086/338827. PMID: 11865443.
35. Liesenfeld O, Montoya JG, Tathineni NJ, et al. 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 Jan;184(2):140-5. doi: 10.1067/mob.2001.108341. PMID: 11174493.
36. Beghetto E, Buffolano W, Spadoni A, et al. Use of an immunoglobulin G avidity assay based on recombinant antigens for diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *J Clin Microbiol*. 2003 Dec;41(12):5414-8. doi: 10.1128/JCM.41.12.5414-5418.2003. PMID: 14662919; PMCID: PMC308957.
37. Ashburn D, Joss AW, Pennington TH, Ho-Yen DO. Do IgA, IgE, and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy? *J Clin Pathol*. 1998 Apr;51(4):312-5. doi: 10.1136/jcp.51.4.312. PMID: 9659246; PMCID: PMC500678.

38. Francis JM, Joynson DH. 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 Jul;12(7):556-9. doi: 10.1007/BF01970965. PMID: 8404920.
39. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 15;47(4):554-66. doi: 10.1086/590149. PMID: 18624630.
40. Bessières MH, Berrebi A, Rolland M, et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Jan;94(1):37-45. doi: 10.1016/s0301-2115(00)00300-6. PMID: 11134824
41. Madireddy S, Rivas Chacon ED, Mangat R. Toxoplasmosis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.2022 Sep 26.PMID: 33085433
42. Derouin F. Anti-toxoplasmosis drugs. *Curr Opin Investig Drugs*.2001 Oct;2(10):1368-74. PMID: 11890349
43. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Can Fam Physician*. 2014 Apr; 60(4): 334-336. PMCID: PMC4046541.PMID: 24733322
44. Bollani L, Auriti C, Achille C, et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr*. 2022; 10: 894573. PMCID: PMC9301253. PMID: 35874584
45. Müller J, Hemphill A. *Toxoplasma gondii* infection: novel emerging therapeutic targets. *Expert Opin Ther Targets*. 2023 Apr-May;27(4-5):293-304. doi: 10.1080/14728222.2023.2217353. Epub 2023 May 24. PMID: 37212443.
46. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, et al. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol*. 2021 Feb;51(2-3):95-121. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.11.001. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33347832.
47. Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, et al. Role of *Toxoplasma gondii* IgG Avidity Testing in Discriminating between Acute and Chronic Toxoplasmosis in Pregnancy. *J Clin Microbiol*. 2020 Aug 24;58(9):e00505-20. doi: 10.1128/JCM.00505-20. PMID: 32321784; PMCID: PMC7448626.