Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra zoologie a rybářství

Česká zemědělská
univerzita v Praze

Epidemiologie *Toxoplasma gondii*
Bakalářská práce

Inna Naumenko
Živočišná produkce

prof. Ing. Ivana Jankovská, Ph.D.

© 2021 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci na téma "Epidemiologie *Toxoplasma gondii*" vypracovala samostatně pod dohledem vedoucí bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na jejím konci. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Ivaně Jankovské za odborné vedení, vstřícný přístup, užitečné rady, poskytnutou literaturu a možnost psát závěrečnou práci pod jejím vedením.

Epidemiologie *Toxoplasma gondii*

Souhrn

Tato práce se věnuje parazitům *Toxoplasma gondii*, což je kokcidiální parazit kočkovitých šelem a jiných teplokrevných zvířat (včetně lidí), kteří zde působí jako mezihostitelé. Text práce také podrobně pojednává o toxoplazmóze způsobené tímto parazitem.

Práce sestává z literární rešerše, která má tři části. V první je hlavním cílem seznámit se se základy parazitologie, představit si základní pojmy, a především se seznámit s anatomií a fyziologií parazita *Toxoplasma gondii*, historií jeho objevu a životním cyklem.

Druhá část se věnuje toxoplazmóze, vývoji této choroby, zdroji infekce a cesty šíření, klinickým příznakům a průběhu infekce u lidí a zvířat, rozdílu mezi získanou a vrozenou toxoplazmózou. Představeny jsou také diagnostické metody a jsou srovnávány různé metody detekce toxoplazmózy u lidí a zvířat.

Třetí část literární rešerše podrobně popisuje epidemiologii *Toxoplasma gondii* u lidí, hospodářských zvířat a divoké zvěře. Byl proveden podrobný rozbor a analýza studií realizovaných v posledních téměř stech letech po celém světě. Na jejich základě byly učiněny závěry týkající se nebezpečí a důležitosti dalšího studia toxoplasmy, jejího dalšího rozšíření mezi lidmi a mezi zvířaty. Podle nejnovějších údajů je infikováno asi 20–30 % světové populace. V tomto ohledu můžeme identifikovat nejčastější cesty infekce, které vznikají v důsledku nedodržování preventivních opatření v souvislosti s nedostatečným tepelným ošetřením masa, chováním zvířat či kontaktem s domácí kočkou. S ohledem na tyto skutečnosti pak dochází k rychlému šíření této infekce mezi teplokrevnými zvířaty a lidmi.

V závěrečné části této práce byly navrženy metody prevence proti této infekci a doporučení, jak zabránit jejímu šíření jak mezi hospodářskými zvířaty, tak lidmi.

Klíčová slova: toxoplazmóza, epidemiologie, toxoplasma gondii, infekce, apicomplex

Epidemiology of *Toxoplasma gondii*

Summary

This work is devoted to the parasites Toxoplasma gondii, which is a coccidial parasite of felines and other warm-blooded animals (including humans), which acts as intermediate hosts. This work also discusses in detail the toxoplasmosis caused by this parasite.

The work consists of a literature search, where in the first part the main goal is to get acquainted with the basics of parasitology, especially the introduction of basic concepts, and especially with the anatomy and physiology of the parasite Toxoplasma gondii, history of discovery, life cycle.

The second part of the literature is devoted to toxoplasmosis, the development of this disease, sources of infection and the route of infection, clinical symptoms and course of infection in humans and animals, the difference between acquired and congenital toxoplasmosis, attention is also paid to diagnostic methods and and animals.

The third part of the literature review describes in detail the epidemiology of Toxoplasma gondii in humans, livestock and wildlife. A detailed overview and analysis of studies conducted over the past almost 100 years around the world has been conducted to conclude on the dangers and importance of further study of Toxoplasma gondii, its spread among humans and animals, with about 20–30 % infected people in the world. And in this regard, we can assess the easy routes of infection due to non-compliance with preventive measures with insufficient heat treatment of meat, animal behavior and contact with a domestic cat, and due to the rapid spread of this infection among warm-blooded animals, including humans.

In the final part of this work, methods of prevention against this infection were proposed, recommendations on how to prevent the spread of the infection between livestock and humans.

Keywords: toxoplasmosis, epidemiology, toxoplasma gondii, infections, apicomplex

Obsah

1 Úvod 7

2 Cíl práce 8

3 Literární rešerše – Toxoplasma gondii 9

3.1 Historie objevů spojených s toxoplazmózou 9

3.2 Systematické zařazení a morfologie 11

3.3 Životní cyklus Toxoplasmy gondii 13

3.4 Přenos infekce 15

3.4.1 Průběh infekce, příznaky a důsledky toxoplazmózy 16

3.5 Metody diagnostiky toxoplazmózy 21

3.5.1 Sérologická vyšetření 22

3.5.2 Polymerázová řetězová reakce (PCR) 23

3.5.3 Histologické vyšetření 24

3.6 Epidemologie Toxoplasma gondii 24

3.6.1 Prevalence infekce u lidí 25

3.6.2 Prevalence mezi zvířaty 27

4 Závěr 33

5 Seznam použité literatury 35

6 Seznam příloh 42

Seznam tabulek 42

Seznam grafů 42

Seznam obrázků 42

1 Úvod

Infekce parazitem *Toxoplasma gondii* je jednou z nejčastějších parazitárních infekcí u lidí a teplokrevných zvířat. Tento prvok se vyskytuje po celém světě od Aljašky až po Austrálii. Údaje, které máme k dispozici, naznačují, že tomuto parazitovi byla vystavena přibližně jedna třetina lidstva. Člověk nebo jakékoli teplokrevné zvíře se může s toxoplazmózou dostat do kontaktu prakticky na jakémkoli místě, kde se nachází kočky. Tento parazit u většiny dospělých jedinců nezpůsobuje vážné onemocnění, ale může zapříčinit slepotu, mentální poruchy a dysfunkce nervového systému u infikovaných novorozenců. Nejznámějšími konečnými hostiteli toxoplazmózy jsou domácí kočky a další kočkovité šelmy.

Historie objevu a studia toxoplazmózy (česky kokcidie kočičí) je po dlouhou dobu pozoruhodná, a to počínaje rokem 1907 až do dnešních dnů. Mezi významné výzkumníky tohoto parazita patřili například Alfonso Splendora, Charles Nicole, David Ferguson a J. P. Dubey, David. L. Sibley, John C. Boothroyd, Lloyd H. Kasper, J. L. Burg, C. Lekutis, Kami Kim a mnoho dalších.

Téma této bakalářské práce shledávám relevantním pro podrobnější studium zejména s ohledem na závažnost rozsahu a důsledkům infekce způsobené tímto typem parazita, které mají dopad na lidi a hospodářská a divoká zvířata.

2 Cíl práce

Cílem práce bylo podle nejnovějších vědeckých poznatků zpracovat literární rešerši na dané téma.

3 Literární rešerše

3.1 Historie objevů spojených s toxoplazmózou

Vědci James Ajioka a Naomi Morrissette ve svém článku z roku 2009 poznamenávají, že parazita *Toxoplasma gondii* již před více než sto lety kompletně popsali Charles Nicole a Louis Manceaux. Existují však dřívější pokusy o předložení informací o tomto parazitovi. Například Alfonso Splendore se ho pokusil klasifikovat v roce 1907. Studium toxoplasmy od roku 1909 postupovalo velmi pomalu, byl to čas, kdy se vyzkumné práce téměř zastavily. Tato skutečnost souvisela s technologickým pokrokem a biologickými objevy. V posledních desetiletích se však vědecký výzkum toxoplazmózy a jejích účinků na další infekční nemoci výrazně zrychlil (Ajioka & Morrissette 2009).

V roce 1908 Splendore chytře (a optimisticky) napsal: *«Myslím, že není možné definovat konkrétní klasifikaci tohoto nového prvoka, dokud nebude popsán celý životní cyklus, a doufám, že to zjistím ve svém budoucím výzkumu...»*. Vědec měl pravdu: definice celého životního cyklu byla nezbytná k prokázání toho, že toxoplasma je kokcidiální parazit, avšak během své výzkumné práce nebyl Splendore bohužel schopen tento proces vysvětlit. Jeho vize se nicméně odrazila v následných studiích (Splendore 1908).

Celých 60 let po tomto výroku (v roce 1970) David Ferguson a J. P. Dubey objevili pohlavní cyklus toxoplazmózy. Technický pokrok pozměnil optickou mikroskopii a umožnil ultrastrukturální studie, které identifikovaly mnoho organel charakteristických pro tento typ infekčního onemocnění. Tyto popisy byly klíčové pro klasifikace rodu toxoplasmy s jinými parazity ze skupiny Apicomplexa (Dubey et al. 1970; Ferguson 1975).

Vědci zjistili, že toxoplazmóza je kokcidiálním parazitem kočkovitých šelem, jakož i jiných teplokrevných zvířat (včetně lidí), který je heterogenní (to znamená, že má více než jednoho hostitele). Objev ekologicky stabilního stádia parazita (oocysty)[1] umožnil vysvětlit jeho prevalenci na celém světě (Dubey 2009).

Historie toxoplazmózy začala 20 let poté, co byl parazit poprvé detekován jako infekce u severoafrického hlodavce *Ctenodactylus gundi*. Nicméně trvalo dalších 50 let, než se toxoplasma náhle a nebezpečně rozšířila jako oportunní infekce u pacientů s AIDS.

Co se týče studia *Toxoplasmy gondii*, jako nejplodnější se ukázalo období mezi lety 1983–2008. Na začátku tohoto období byla tedy vytvořena ultrastruktura různých stádií vývoje toxoplasmy. Do roku 1983 již existovaly docela kvalitní metody diagnostiky a léčby infekčních

[1] vývojové stadium některých parazitujících prvoků, které vzniká v definitivních hostitelích

nemocí, včetně toxoplazmózy. Ve stejném roce byla k dispozici nedokonalá, ale mírně účinná léčiva pro léčbu toxoplazmózy, avšak neexistovala žádná komerční vakcína (a neexistuje doteď). Je třeba říct, že objev AIDS měl obrovský dopad, protože nejdůležitějším pokrokem v oblasti lidské toxoplazmózy za posledních 25 let byl vývoj vysoce aktivní antiretrovirové terapie (HAART). Tento koktejl léků, který působí proti replikaci HIV, převzal kontrolu nad epidemií HIV/AIDS. Výsledkem je, že toxoplazmatická encefalitida u pacientů s HAART prakticky vymizela, pravděpodobně proto, že jejich imunitní systém je dostatečně silný, aby kontroloval jakoukoli reaktivaci parazita (Israelski & Remington 1988; Velimirovic 1984; Navia et al. 1986).

Ve stejném časovém období bylo také zjištěno, že pomocí genotypizace lze rozlišit tři hlavní kmeny (typy I–III). Například v Evropě a Severní Americe patří většina kmenů izolovaných z lidí a domácích nebo hospodářských zvířat k jednomu ze tří klonálních typů. Byly také provedeny studie genové exprese, které identifikovaly různé izoformy několika enzymů, z nichž typickými jsou enoláza a laktátdehydrogenáza. Každý z nich má formu specifickou pro tachyzoity a bradyzoity (Peyron et al. 2006).

V letech 1984–1997 bylo učiněno několik významných objevů týkajících se buněčné biologie toxoplasmy. Jedním z nejdůležitějších odhalení bylo zjištění, že multimembránové těleso v apikální oblasti je rudimentární plastid se zjevným společným původem s řasovými plastidy. Toto bylo založeno na sekvenování jeho genomu, což bylo založeno na dřívější práci Borsta a Wilsona. Na základě výše uvedeného a skutečnosti, že je přítomen ve většině druhů Apicomplexa, bylo tělo pojmenováno «Apicoplast» (Fichera & Roos 1997; Wilson et al. 1996; Kohler et al. 1997).

V roce 1993 bylo zjištěno, že diferenciace dvou nepohlavních forem, tachyzoitů a bradyzoitů, je dynamický proces, který je částečně způsoben stresem. Lze ho simulovat *in vitro*. Vědci dále dokázali, že genom toxoplasmy lze snadno změnit *in vitro*. Pomocí speciálních markerů lze manipulovat s genomem toxoplasmy a odstranit geny, dokonce i shluky několika tandemových genů, v jednom kroku (Kim et al. 1993).

V letech 1997–2006 bylo zjištěno, že mikronémy vylučují důležité proteiny na povrch parazita a podílejí se na klouzavosti a invazi (Striepen et al. 2001; Ferguson et al. 2000). V roce 2005 pak vědci Asis Khan, Sonya Taylor a další zjistili, že jaderný genom toxoplasmy se skládá ze 14 chromozomů o celkové velikosti 65-70 Mbps (Khan et al. 2005). Později tito vědci ukázali, že laboratorní kříže lze použít k mapování důležitých fenotypů a genů. Již existující výsledky, které ukázaly, že pohlavní cyklus se vyskytuje u koček a že zahrnuje klasickou meotickou rekombinaci, byly molekulárními nástroji výrazně vylepšeny. Tímto způsobem byla

vytvořena mapa genetické vazby. Došlo k vytvoření mikročipů pro *Toxoplasmu gondii*, které zahrnovaly nejen markery prakticky všech známých genů, ale také geny schopné rozlišit mnoho známých polymorfismů (Khan et al. 2006; 2007).

V roce 2000 vědci David J. Ferguson, Christine Lekutis a John C. Boothroyd dokázali, že mnoho povrchových antigenů, které byly zaznamenány během povrchového značení, je nyní do značné míry identifikováno. Téměř všechny z nich se řadí do rodiny proteinů identifikovaných pomocí prvního popsaného p30 nebo SAG1.

Dále práce vědců úvádí, že roptrie a husté granule dodávají proteiny spojené s membránou do hostitelské buňky. Během invaze tachyzoity vylučují obsah svých hustých granulí. Většina tohoto materiálu končí v hostitelské kleci, pravděpodobně spojené s vakuolou. (Burg et al. 1988; Cohen et al. 2002; Dubremetz 2007; Ferguson 1999)

V roce 2005 Gilbert, Bradley a kol. poznali, že roptria také vstřikuje rozpustné proteiny přímo do hostitelské buňky. Bylo zjištěno, že proteiny vylučované roptrií jsou vysoce polymorfní a různé alelické verze poskytují velmi odlišné reakce hostitele (Boothroyd 2009; Bradley et al. 2005).

Analýza zahraniční literatury ukázala velmi velké množství prací, které se tomuto rozšířenému parazitovi věnují.

3.2 Systematické zařazení a morfologie

Toxoplasma gondii je jedním z nejdůležitějších zvířecích parazitů (Dubey 2009).

Doména: Eukaryota

Podkmen: výtrusovci (Apicomplexa)

Třída: Conoidasida

Podtřída: kokcidie (Coccidiasina)

Řád: Eucoccidiorida

Podřád: Eimeriorina

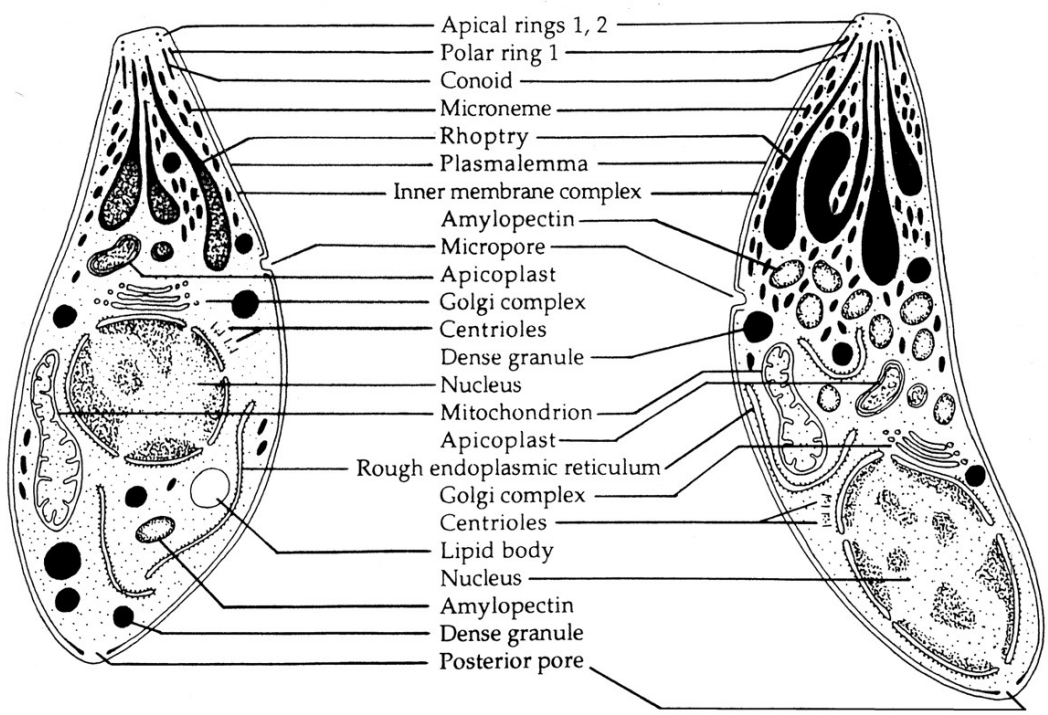
Čeleď: Sarcocystidae

Podčeleď: Toxoplasmatinae

Rod: *Toxoplasma*

Existuje pouze jeden druh *Toxoplasma gondii*.

Obecná struktura toxoplasmy je znázorněna na obr. 1:



Obrázek 1: Obecná struktura T. gondii (tachyzoit vlevo a bradyzoity vpravo)

dostupné z https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9564564/

Toxoplasma gondii se vyskytuje ve třech formách: trofozoit (tachyzoit), tkáňová cysta (bradyzoit) a oocyst. Trophozoit a bradyzoit jsou stádia nepohlavního rozmnožování (schizogony), zatímco oocysta se tvoří během pohlavního rozmnožování (gametogony nebo sporogony). Všechny tři formy se vyskytují u domácích koček a dalších kočkovitých šelem. U jiných zvířat, ptáků a lidí jsou přítomny pouze nepohlavní formy, trofozoity a tkáňové cysty. Oocysty i bradyzoity jsou při požití nakažlivé. Tachyzoit má srpkovitý tvar se špičatým koncem, druhý konec je zaoblený. Jeho rozměry jsou přibližně 2–3 mikrony o 4–7 mikronů.

Jádro je vejčité a nachází se poblíž tupého konce parazita. Může proniknout do jakékoli jaderné buňky a replikovat se v cytoplazmatických vakuolách prostřednictvím procesů nazývaných endogonie nebo vnitřní množení. V tomto případě se vytvoří tachyzoit, který je obklopen vlastní membránou. Slovo „tachyzoit“ vymyslel Frenkel k popisu stádia, které se rychle množí v jakékoli buňce zprostředkujícího hostitele a v intestinálních epiteliálních buňkách definitivního hostitele. Termín tachyzoit nahrazuje dříve používaný termín trophozoit.

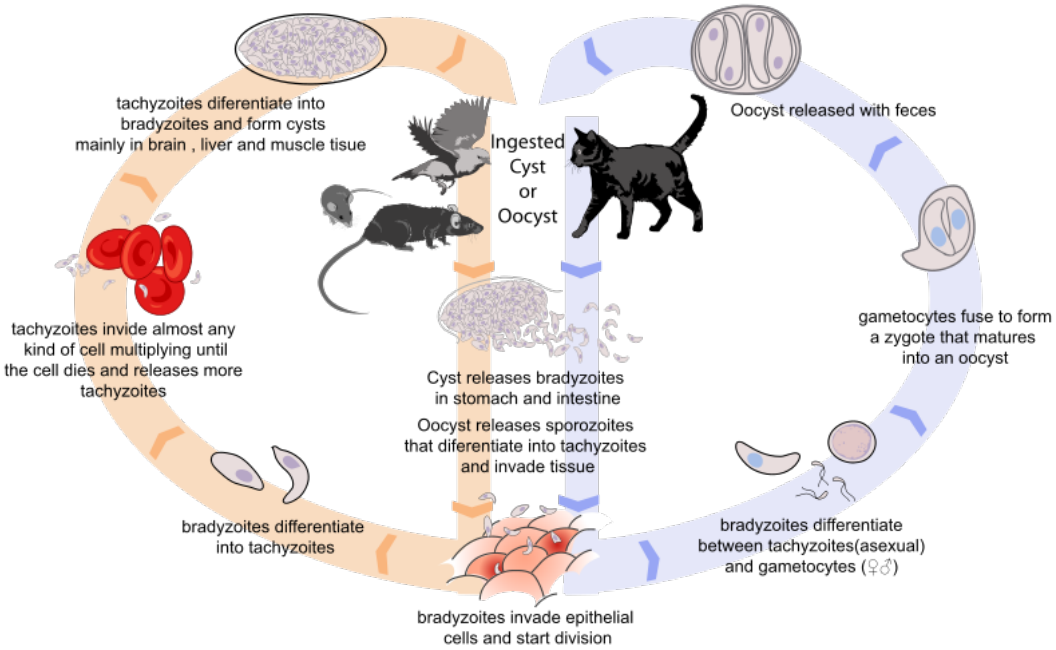
Tkáňové cysty neboli bradyzoity se tvoří během chronické fáze infekce a lze je nalézt ve svalech a jiných tkáních a orgánech, včetně mozku. Termín „bradyzoit“ vytvořil také Frenkel k popisu organismu, který se pomalu množí do tkáňových cyst (Frenkel & Dubey & Miller 1969). Tkáňové cysty rostou a zůstávají intracelulárně, protože bradyzoity se endogenně dělí. Cysty se liší podle velikostí: mladá cysta může dosáhnout průměru 5 mikronů a obsahovat

pouze dva bradyzoity, zatímco starší mohou obsahovat stovky bradyzoitů. Strukturálně se bradyzoity od tachysiotů liší jen málo.

Oocysty se vyvíjejí pouze u konečných hostitelů, ve střevech koček a jiných kočkovitých šelem, když jsou infikovány požitím tkáňových cyst nebo oocyst. Paraziti se vyvíjejí ve střevních epiteliálních buňkách, kde dochází ke schizogonii a gametogonii. Vyvíjejí se samčí a samičí gametocyty a po oplodnění je zygota obklopena tenkou, ale velmi vysokou odolnou stěnou. Jedná se o oocystu, sférickou nebo vejcovitou, o velikosti přibližně 10 až 12 mikronů. Miliony oocyst se vylučují denně s výkaly po dobu asi dvou týdnů (s primární infekcí). K infekci dochází až poté, co se v půdě nebo ve vodě oocysta vyvine po několika dnech. Když infikovaná oocysta vstoupí do těla, uvolní ve střevě sporozoity, které iniciují infekci (Hill et al. 2014; Abbas 2019).

3.3 Životní cyklus *Toxoplasmy gondii*

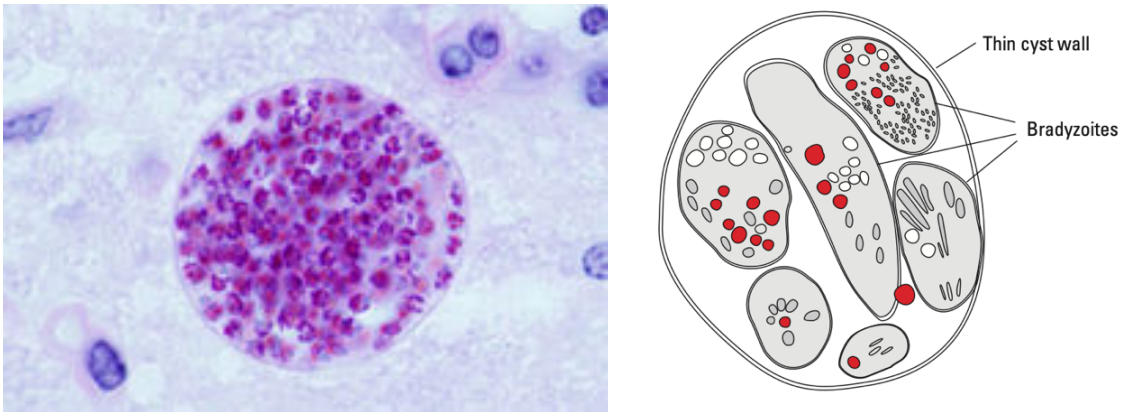
Toxoplasma gondii je parazitem a je schopna infikovat a replikovat se prakticky v jakékoli jaderné buňce u savců nebo ptáků. Životní cyklus se skládá ze dvou částí: pohlavního cyklu, který se vyskytuje pouze u koček, a nepohlavního, který může být přítomen u lidí a všech teplokrevných zvířat. V tomto případě jsou definitivním hostitelem parazita kočky a všichni ostatní jsou mezihostitelem (obr. 2).



Obrázek 2: Životní cyklus Toxoplasmy gondii

dostupné z https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Toxoplasmosis_life_cycle_de.svg

Pohlavní rozmnožování toxoplasmy tedy probíhá u konečného hostitele. Lze říct, že tento cyklus začíná, když hostitel (divoká nebo domácí kočka) polkne oocysty nebo tkáň infikovanou bradyzoity. Jakmile vstoupí do těla, stěna cysty se rozpustí v žaludku a v tenkém střevě proteolytickými enzymy, čímž se uvolní bradyzoity (obr. 3):



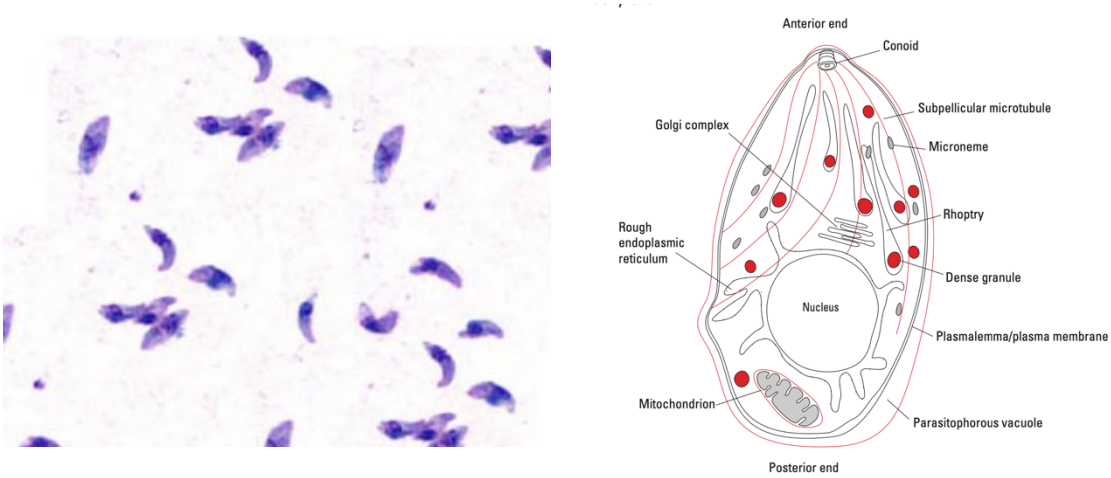
Obrázek 3: Oocysta s bradyzoity

dostupné z https://www.researchgate.net/publication/324673913_TOXOPLASMOSIS_OVERVIEW; Hill1 & Dubey 2014

Bradyzoity jsou o něco menší, pomalu rostoucí organismy, které mají tendenci žít s hostitelskými buňkami měsíce nebo roky. Cysty s infekčními bradyzoity lze považovat za důležité spící fáze, které čekají na absorpci jiným hostitelem. Bradyzoity jsou obvykle rezistentní na kyselý pepsin, i když tento problém je stále zkoumán (Hutchison 1969; 1971;)

Volné bradyzoity napadají epiteliální buňky lemující tenké střevo, kde se množí a vytvářejí nové generace. U koček je reprodukce bradyzoitů v epitelových buňkách v tenkém střevě známá jako enteroepiteliální cyklus. Ve výsledku vznikají schizonty, které vedou k merozoitům. Merozoity zase tvoří samčí a samičí gamety. Pomocí svých bičíků samčí gamety plavou až k samčím gametám a dohází k oplodnění. Po oplodnění samičích gamet se kolem oocyst začíná tvořit stěna. Po roztržení epiteliálních buněk, ve kterých se vyvíjejí oocysty, se tyto uvolňují do prostředí spolu s výkaly, což přispívá k nepohlavní reprodukci, když oocysty vstupují do mezihostitele (Dubey 1977; 1998).

Nepohlavní rozmnožování se skládá ze dvou samostatných růstových stádií, a to v závislosti na tom, zda je infekce v akutní nebo chronické fázi. Fáze tachyzoitu (obr. 4) definuje rychle rostoucí formu parazita, kterou lze nalézt během akutní fáze toxoplazmózy. Tachyzoity jsou kolem 5 mm dlouhé a 2 mm široké. Replikují se v buňce s generačním časem 6 až 8 hodin (*in vitro*), dokud neopustí buňku k infikování sousedních buněk (obvykle po 64 až 128 parazitech na buňku).



Obrázek 4: Tachyzoity

dostupné z https://en.wikipedia.org/wiki/Toxoplasma_gondii; Hill1 & Dubey (2014)

U infikovaného zvířete se tachyzoity diferencují na bradyzoity a tvoří tkáňové cysty, které se poprvé objeví 7–10 dní po infekci. Tyto cysty se nacházejí především v centrálním nervovém systému a svalové tkáni, kde se vyskytují po celý život hostitele (Overdulve 1970).

Vývoj tkáňových cyst v celém těle naznačuje chronické stádium nepohlavního cyklu. Cysty, které vstupují do těla požitím infikované tkáně, prasknou při průchodu trávicím traktem a způsobují proniknutí bradyzoitů. Tyto bradyzoity pak mohou infikovat intestinální lumenální epitel, kde se diferencují zpět do rychle se dělícího tachyzoitového stadia pro šíření po těle. Tím je dokončen nepohlavní cyklus (Black & Boothroyd 2000; Ferguson 2002; Frenkel et al. 1970; Velimirovic 1984; Pfefferkorn et al. 1977; 1979).

3.4 Přenos infekce

James B. McAuley v jedné ze svých prací (McAuley 2014) popisuje následující způsoby lidské infekce toxoplasmou:

- konzumace nedostatečně zpracovaného masa obsahujícího cysty *Toxoplasmy gondii*;
- požití oocyst z rukou, jídla, půdy nebo vody kontaminované kočičími výkaly;
- transplantace orgánu nebo transfuze krve;
- transplacentární přenos;
- náhodné naočkování tachyzoitů.

Přenos mateřským mlékem dosud nebyl popsán.

Hlavní cesty přenosu toxoplazmózy na člověka jsou fekálně-orální, transplacentární, transplantovaným orgánem a vrozené (Beneš 2009). U lidí a zvířat při konzumaci potravin

z tkáňové cysty nebo oocyst. Ke zhoršení klinického onemocnění může dojít, pokud se imunita hostitele sníží a cysty prasknou a uvolní parazity.

K vrozené infekci dochází hlavně po infekci těhotné samice. Byly také popsány případy přenosu od samic, které byly infikovány krátce před těhotenstvím (Peyron et al. 2006; Beneš 2009).

Výskyt vrozené toxoplazmózy se liší v závislosti na fázi březosti, během které byla infekce matky získána. U neléčených samic je přenosová rychlost přibližně 25 % v počáteční fázi těhotenství a 65 % na konci. Studie lidské placenty ukazují, že extravilózní trofoblasty (EVT), které připevňují placentu k děloze, jsou mnohem náchylnější k infekci než syncytiotrofoblasty v mateřské krvi. Studie na zvířatech ukázaly, že primární infekce se vyskytuje v děloze. Je tedy pravděpodobné, že po počáteční infekci samice bude infikovaná, což povede k intracelulární infekci v děloze, která pak postupně vede k infekci EVT, protože tachyzoity se pohybují z buňky do buňky s možnou infekcí plodu. Je také možné, že přímý pohyb mateřských leukocytů infikovaných tachyzoity k placentě nebo přes ni přispívá k infekci plodu (Abdel Gawad 2017; Azab 1993).

V nedávném výzkumu si vědci začali uvědomovat, že rozdíly v reaktivaci nemoci a závažnosti mohou být částečně způsobeny různými genotypy *Toxoplasmy gondii*, z nichž tři se nacházejí v různých částech světa. Tyto studie jsou důležité, protože mohou vysvětlit protichůdné zprávy z různých oblastí světa o relativním významu screeningu a léčby vrozených chorob pro veřejné zdraví (Robbins et al. 2011).

Pokud shrnete výše uvedené způsoby získání infekce, můžete onemocnět toxoplazmózou v důsledku kontaminovaného syrového nebo nedostatečně upraveného masa. Toxoplazmózu můžete získat také pitím kontaminované vody. Ve vzácných případech může být toxoplazmóza přenášena transfuzí krve nebo transplantací orgánů. Parazit může také existovat ve výkalech, což znamená, že se nachází na některých neumytých produktech kontaminovaných hnojem a výkaly (Dubey et al. 1998).

3.4.1 Průběh infekce, příznaky a důsledky toxoplazmózy

Klinické projevy infekce

Je zajímavé, že příznaky, průběh onemocnění, jeho důsledky u dospělých a u novorozenců s vrozenou toxoplazmózou jsou u lidí i jiných savců a ptáků velice podobné. Primární infekce *Toxoplasmy gondii* vede v 95–99 % případů k rozvoji specifických protilátek a tvorbě nesterilní imunity bez klinických projevů onemocnění. Tento stav se nazývá primární

latentní toxoplazmóza a je obvykle detekován sérologickým vyšetřením, o kterém se budu podrobněji zmiňovat v kapitole o diagnostických metodách.

Toxoplazmóza patří do skupiny perinatálních infekcí STORCH (S – syfilis, T – toxoplazmóza, O – ostatní, R – Rubeola, C – cytomegalovirus, H – virus herpes simplex). Klinický obraz vrozené toxoplazmózy se liší od závažných lézí v perinatálním období, které mohou být fatální, až po absenci klinických projevů (Sedláček et al. 2007).

Většina jedinců s toxoplazmózou získanou v dospělosti nemá žádné příznaky. Jedinci s oslabeným imunitním systémem a děti narozené matkám s aktivní infekcí během těhotenství jsou nejvíce náchylné k vážným následkům.

Jedinci, u kterých se objeví příznaky, mohou zaznamenat:

- horečku;
- částečnou nebo úplnou slepotu;
- endokarditidu, myokarditidu a arachnoiditidu;
- zduření lymfatických uzlin, zejména na krku;
- bolest hlavy;
- bolest svalů;
- bolest krku.

Klinické projevy onemocnění jsou určeny lokalizací parazita v těle a vyvíjejí se zpravidla během cirkulace parazitů v těle. Nejběžnější příklad průběhu onemocnění mezi domácími zvířaty můžeme najít u koček a psů, kteří mají nespecifické příznaky:

- horečku;
- slabost;
- ztrátu hmotnosti;
- odmítnutí krmení.

Specifické příznaky jsou způsobeny poškozením jednotlivých orgánů:

- oči (mukopurulentní výtok, fotofobie);
- dýchací soustavy (dušnost, kašel);
- trávicí soustavy (průjem, zvracení);
- nervové soustavy (nedostatek koordinace, záchvaty, paralýza, slepota).

S přechodem toxoplazmózy do chronické formy příznaky zmizí. Tyto příznaky mohou trvat měsíc nebo déle, poté obvykle vymizí samy (McAuley 2014; Ajioka & Morrissette 2009).

Získaná toxoplazmatická infekce

Získaná toxoplazmatická infekce je u lidí a zvířat obvykle bez příznaků. U 10–20 % jedinců s akutní infekcí se však může vyvinout cervikální lymfadenopatie nebo onemocnění podobné chřipce (obrázek 7 a 8). Příznaky obvykle vymizí během několika týdnů nebo měsíců. Nedávné důkazy naznačují souvislost mezi infekcí *Toxoplasmy gondii* a různými neurologickými nebo psychiatrickými syndromy, včetně schizofrenie, Alzheimerovy choroby, a dokonce sebevraždy. Tyto výsledky jsou zajímavé, ale pro potvrzení vyžadují další studium (Flegr 2007, Ferguson 1987).

Akutní toxoplazmóza

Akutní toxoplazmóza, která se vyvinula v důsledku primární infekce, začíná prudce a pokračuje těžkou intoxikací, vysokou horečkou a poškozením centrálního nervového systému jako meningitidy (meningoencefalitidy). Zaznamenávají se silné bolesti hlavy, zvracení, meningeální syndrom, křeče, monoplegie, hemiplegie, optická neuritida. Často se vyskytují pocity bolesti, bolesti svalů a kloubů. Na počátku onemocnění jsou sérologické reakce a intradermální alergický test na toxoplazmózu negativní. Lze pozorovat generalizovanou lymfadenopatii. Ve 4. až 5. týdnu onemocnění se může vyvinout myokarditida. Nemoc je obtížná a může být smrtelná (Ferguson 1989)

Klinické projevy primární a sekundární chronické toxoplazmózy jsou podobné. Nemoc začíná postupně. Pacienti si stěžují na celkovou slabost, adenamii, špatnou chuť k jídlu, poruchy spánku, sníženou paměť a zájem o životní prostředí. Nejcharakterističtějším příznakem chronické toxoplazmózy je prodloužený subfebrilní stav, který nereaguje na konvenční terapii. Oteklé lymfatické uzliny (krční, týlní, podpažní, tříselné) jsou druhým nejčastějším příznakem chronické toxoplazmózy. Porážka centrálního nervového systému se vyskytuje nejčastěji ve formě bazální arachnoiditidy, cerebrální hypertenze, diencefalického syndromu, rozvoje vegetativně-vaskulárních poruch a jsou možné epileptiformní záchvaty.

Pacienti si stěžují na bolesti svalů: lýtka, stehenní kosti, bederní. Objevují se bolesti a bušení srdce. U 90 % nemocných jsou detekovány změny EKG charakteristické pro dystrofii myokardu, může se vyvinout myokarditida. Hepatomegalie je poměrně častým příznakem. Vyznačuje se poškozením očí ve formě chorioretinitidy, uveitidy (Ferguson 1989; Webster et al. 2006).

Oční toxoplazmóza

Hlavní příčinou chorioretinitidy ve světě může být vrozená nebo získaná infekce. U kongenitálně infikovaných pacientů může infekce probíhat asymptomaticky až do druhé nebo třetí dekády života, kdy se v oku vyvinou léze, pravděpodobně v důsledku prasknutí cysty a následného uvolnění tachyzoitů a bradyzoitů. Chorioretinitida je pravděpodobnější bilaterální (30–80 %) u jedinců s vrozenou infekcí než u jedinců s akutní získanou infekcí *Toxoplasmy gondii* (Wilder 1952).

Obrázek 5: Pravé a levé oko postižené vrozenou toxoplazmózou. Chorioretinitida.

Vrozená toxoplazmóza

Vrozená toxoplazmóza má širokou škálu klinických projevů. U asi 75 % infikovaných je subklinická. Při infekci v prvním trimestru těhotenství se akutní vrozená toxoplazmóza vyvíjí u 15–20 % a probíhá závažně, s generalizací infekce, projevy encefalitidy, intersticiální pneumonie, exantému, žloutenky. Encefalitida, chorioretinitida, exantém a kalcifikace v mozku jsou charakteristickým komplexem příznaků vrozené toxoplazmózy. Nemoc může rychle postupovat a být smrtelná v prvních týdnech života. Závažnost klinického onemocnění u vrozených infikovaných dětí je nepřímo úměrná gestačnímu věku v době primární mateřské infekce. Infekce matek v prvním trimestru těhotenství navíc vede k závažnějším projevům. V klinických projevech může napodobovat další nemoci novorozence. V některých případech může dojít ke spontánnímu potratu, nedonošenosti nebo porodu mrtvého dítěte. Poškození CNS je známkou vrozené infekce toxoplazmou. Přítomnost chorioretinitidy, intrakraniálních kalcifikací a hydrocefalu je považována za klasickou triádu vrozené toxoplazmózy. Horečka, hydrocefalus nebo mikrocefalie, hepatosplenomegalie, žloutenka, záchvaty, chorioretinitida (často bilaterální) (obr. 5), mozkové kalcifikace a porucha mozkomíšního moku jsou klasickými příznaky závažné vrozené toxoplazmózy. Mezi další náhodné nálezy patřila myokarditida, pneumonitida a respirační potíže, poruchy sluchu, erytroblastóza,

trombocytopenie, lymfocytóza, monocytóza a nefrotický syndrom (McAuley 2014; Pinkerton & Weinman 1940; Ambroise-Thomas et al. 2000).

Někteří novorozenci infikovaní bez zjevných příznaků nemoci se mohou vyhnout vážným následkům infekce. Navzdory tomu se u významného počtu (14 až 85 %) po několika

Obrázek 6: Děti s hydrocefalem, poškozením mozku, nervového systému a vnitřních orgánů

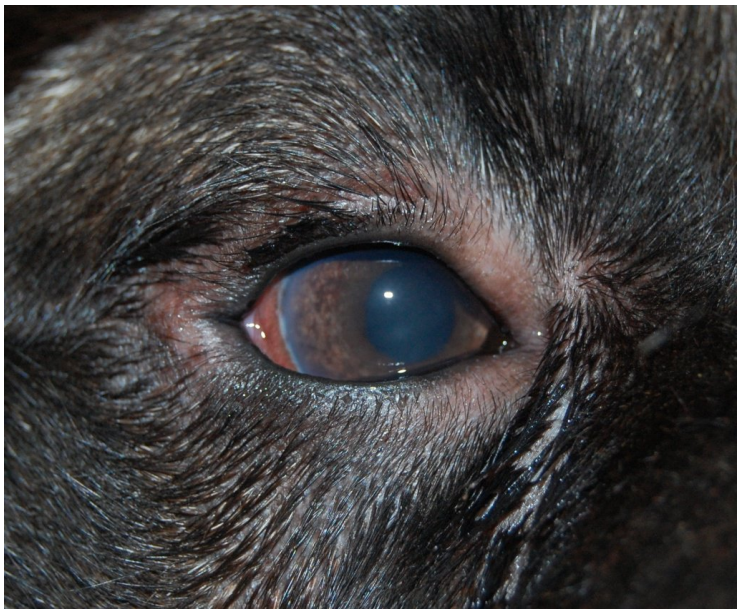
dostupné z https://myslide.ru/presentation/skachat-medicinskaya-genetika

měsících nebo letech vyvine chorioretinitida, strabismus, slepota, hydrocefalus nebo mikrocefalie, mozkové kalcifikace, zpoždění vývoje, epilepsie nebo hluchota (obr. 6 a 7) (Ambroise-Thomas et al. 2000).

Obrázek 7: Hnisavý výtok z očí a nosu u kočky s akutní formou toxoplazmózy

dostupné z https://lapkins.ru/p/toksoplazmoz-u-koshek/

Současné režimy léčby fungují primárně proti aktivně dělící se tachyzoitové formě *Toxoplasmy gondii* a nezabíjejí encystované organismy (bradyzoity). Za posledních 70 let nebyly nalezeny žádné nové léky pro léčbu akutní toxplazmózy, obvykle pyrimethamin. Tento lék je běžně používaný při malárii a antibiotikum sulfadiazin (Ben-Harari et al. 2017). Z nedávných studií bylo prokázáno, že antipsychotika jako například haloperidol a kyselina valproová inhibují růst a vývoj toxoplazmy *in vitro* (Hutchison 1967; Jones-Brando et al. 2003; Vivier 1970).



Obrázek 8: Toxoplazmotická uveitida u Akita Inu (Gelatt 2013)

3.5 Metody diagnostiky toxoplazmózy

Při zvažování toxoplazmózy během diferenciální diagnostiky nemoci je důležité si uvědomit, že by neměl být kladen důraz na to, zda jedinec měl nebo neměl kontakt s kočkami. K přenosu parazitů obvykle dochází bez vědomí pacienta a nemusí zahrnovat přímý kontakt s kočkou.

Diagnostické metody a jejich interpretace se mohou u každé klinické kategorie jedinců lišit; to znamená, že se liší u získané infekce, u pacientů s AIDS, s infekcí získanou během těhotenství, vrozenou nebo reaktivovanou infekcí, oční infekcí (Robert-Gangneux & Dardé 2012; Calderaro et al. 2009; Montoya 2002).

Vyšetření toxoplazmózy lze provést sérologickými testy, amplifikací specifických sekvencí nukleových kyselin (např. Polymerázovou řetězovou reakcí PCR), histologickou diagnostikou parazita a/nebo jeho antigenů (barvením imunoperoxidázou) nebo vylučováním z těla.

3.5.1 Sérologická vyšetření

Počáteční a základní diagnostickou metodou je použití sérologických testů k vyšetření specifických protilátek proti *Toxoplasmě gondii*. Různé sérologické testy často detekují různé protilátky, které vykazují jedinečné vzorce růstu a poklesu v průběhu času po infekci. Pro stanovení pravděpodobnosti, zda byl jedinec nakažen ve vzdálené minulosti nebo nedávno, je obvykle nutná kombinace sérologických testů (Robert-Gangneux & Dardé 2012).

Zkušební panel (Toxoplasma Serological Profile – TSP) se skládá z testu barvení Sabine-Feldman (DT), dvojitého testu na IgM ELISA, IgA ELISA, IgE ELISA a AC/HS testu. TSP se úspěšně používá při toxoplazmatické lymfadenitidě, myokarditidě, polymyositidě, chorioretinitidě a během těhotenství (Kodym 2007).

Serologická laboratoř Výzkumného ústavu Palo Alto Medical Foundation (TSL-PAMFRI) představuje následující interpretaci výsledků TSP: séra pozitivní na DT, negativní na IgM, IgA a IgE ELISA a ta, která detekují chronický vzorec v testu AC/HS, obvykle se nacházejí u pacientů, kteří byli infikováni po dlouhou dobu. Kombinace vysokých titrů DT, pozitivního IgM, IgA a IgE ELISA a akutního profilu v testu AC/HS naznačuje, že infekce je nedávná. Naproti tomu přítomnost pozitivního testu ELISA na DT a IgM, ale negativního, slabě pozitivního nebo nejednoznačného testu ELISA na IgA a IgE a pochybného vzorce AC/HS je obtížnější interpretovat. Za tímto účelem se paralelně zkoumají 2 vzorky a porovnávají se výsledky sérologického testu. Pokud se titry získané ve 2 vzorcích významně nezmění, infekce byla s největší pravděpodobností získána ve vzdálené minulosti. Naproti tomu významné změny (zvýšení nebo snížení) zjištěné v titrech dvou vzorků jsou považovány za důkaz nedávné infekce.

Diagnostic Criteria			*Toxoplasma gondii*
IgG	**IgG Avidity**	**IgM**	Fáze infekcee
Neg	/	Neg	Seronegativní
Pos	Nizký	Pos	Akutní
Pos	Horní hranice	Pos	Subakutní
Pos	Nizký	Neg	Subakutní
Pos	Horní hranice	Border	Subakutní
Pos	Vysoký	Neg	Chronická

Tabulka 1: Diagnostická kritéria pro detekce Toxoplasmy gondii

Dostupné z https://www.researchgate.net/figure/Serological-Criteria-for-the-Determination-of-the-Toxoplasma-gondii-Infection-Stage-in_tbl1_297609601

IgG protilátky. Nejčastěji používanými testy pro měření IgG protilátek jsou DT, ELISA, IFA a modifikovaný přímý aglutinační test. V těchto testech se IgG protilátky obvykle objeví během 1–2 týdnů po získání infekce, s maximem během 1–2 měsíců. Tyto protilátky obvykle přetrvávají po celý život.

IgM protilátky. IgM protilátky se mohou objevit dříve a klesat rychleji než IgG protilátky. Nejběžněji používanými testy pro měření IgM protilátek jsou soupravy s dvojitýmnebo absorpcí IgM-ELISA, IFA test a aglutinace imunosorbentního testu s enzymem (IgM-ISAGA).

Většina laboratoří stále používá test IgM k určení, zda byl pacient infikován již dávno nebo nedávno, avšak kvůli překážkám při interpretaci pozitivního testu IgM by mělo být vždy provedeno potvrzovací testování (Kodym 2007; Rabia Cakir-Koc 2016).

IgA protilátky. Protilátky IgA lze detekovat pomocí ELISA nebo ISAGA v séru akutně infikovaných dospělých a vrozených dětí. Stejně jako u IgM protilátek proti parazitům mohou IgA protilátky přetrvávat po mnoho měsíců a déle než rok. Z tohoto důvodu nepomáhají při diagnostice akutní infekce u dospělých (Kodym 2007).

IgE protilátky. Protilátky IgE jsou detekovány metodou ELISA v séru akutně infikovaných dospělých, vrozeně infikovaných kojenců a dětí s vrozenou toxoplazmatickou chorioretinitidou. Test IgE protilátek je užitečný pro detekci nově získaných infekcí (Azab et al. 1993; Dubremetz 2008; Kodym 2007).

3.5.2 Polymerázová řetězová reakce (PCR)

K diagnostice vrozené, oční, mozkové a diseminované toxoplazmózy byla úspěšně použita amplifikace PCR k detekci DNA *Toxoplasmy gondii* v tělesných tekutinách a tkáních. PCR přinesla revoluci v diagnostice intrauterinní infekce *Toxoplasmy gondii* tím, že umožnila včasnou diagnostiku. PCR detekovala DNA *T. gondii* v mozkové tkáni, mozkomíšním moku, sklivci a komorové tekutině, tekutině bronchoalveolární laváže (BAL) a krvi u pacientů s AIDS.

Diagnostické potíže jsou spojeny s krátkou dobou parazitémie. Pozitivní výsledky PCR jsou detekovány u 2/3 infikovaných osob a až 12 měsíců po infekci a u 1/3 pacientů jsou falešně negativní (Ferreira 2008; Carral 2018; Morisset et al. 2008).

3.5.3 Histologické vyšetření

Stanovení tachyzoitů v tkáňových řezech nebo nátěrech biologických tekutin (např. mozkomíšního moku, plodové vody nebo BAL tekutiny) stanoví diagnózu akutní infekce. Na konvenčních barvených řezech tkáně je často obtížné identifikovat tachyzoity.

Imunoperoxidázová metoda, která využívá antiséra na *Toxoplasmu gondii*, se ukázala jako citlivá a specifická: úspěšně se používá pro stanovení výskytu parazita v centrálním nervovém systému pacientů s AIDS.

Izolace *Toxoplasmy gondii* z krve nebo tělesných tekutin vyvolává akutní průběh infekce. Identifikaci parazita lze provést detekcí parazita přímo v biologických tekutinách a tkáních infikované osoby (Montoya 2002; Calderaro et al. 2009).

Lumbální punkce

Je indikována při rozvoji meningoencefalitidy. U pleocytózy mozkomíšního moku je zaznamenán zvýšený obsah bílkovin. Je možné detekovat trofozoity, antigeny/genom toxoplazmy v mozkomíšním moku, nebo je detekovat v biologických tekutinách nebo bioptickém materiálu.

Intradermální alergický test s toxoplazminem

Pozitivní výsledky testu se objevují od 4. týdne onemocnění a přetrvávají po mnoho let, což vždy neumožňuje posoudit přítomnost onemocnění nebo stanovit jeho povahu (akutní nebo chronický průběh).

Počítačová tomografie/magnetická rezonance

Umožňuje určit umístění a rozsah poškození struktur mozku a dalších orgánů. Ze stejného důvodu se ultrazvuk provádí u plodu starého 20–24 týdnů (Miettinen 1981; Sumi et al. 2016).

3.6 Epidemologie Toxoplasma gondii

Sérologické údaje o prevalenci naznačují, že toxoplazmóza je jednou z nejčastějších lidských infekcí na celém světě a prevalence se nadále zvyšuje. Kvůli faktorům prostředí ovlivňujícím přežití oocyst je infekce častější v teplém klima a v nižších nadmořských výškách než v chladnějším klima a horských oblastech.

Analýza údajů z průzkumu National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ukázala, že prevalence *Toxoplasmou gondii* v séru u lidí narozených v USA ve věku 12–49 let poklesla ze 14,1 % v letech 1988–1994 na 9,0 % v roce 1999–2004 (Jones et al. 2007). Odhady vrozené infekce ve Spojených státech se pohybují od 1 z 3 000 do 1 z 10 000 živě narozených dětí.

Podle údajů z imunologických studií je toxoplasmou na světě infikováno více než 500 milionů lidí. Výskyt vrozené toxoplazmózy se pohybuje od 1 z 1000 do 1 z 10 000 novorozenců. Kromě lidí infikuje toxoplasma více než 300 druhů zvířat a 60 druhů ptáků.

Domácí zvířata jsou hlavním zdrojem infekce toxoplazmózou u lidí. Z domácích masožravců hraje hlavní roli kočka distribuující oocysty toxoplasmy ve vnějším prostředí. Důležitou epidemiologickou roli v infekci lidí toxoplazmózou hrají zemědělská zvířata, jejichž maso může obsahovat cysty toxoplazmy (porody nemocných zvířat).

Lidská infekce se uskutečňuje zažívací cestou pronikáním oocyst nebo tkáňových cyst (při konzumaci syrových nebo polosyrových masných výrobků, ale častěji nemytou zeleninou a ovocem), méně často přes kůži (při řezání jatečně upravených těl, práci s laboratorním materiálem) a transplantací u těhotných žen (v průměru 1: 2700 běžných dodávek). Ženy bývají nakaženy o něco častěji než muži (Karatepe et al. 2008; Lopes et al. 2011; Montazeri et al. 2020).

3.6.1 Prevalence infekce u lidí

Po celém světě je každý rok registrováno více než 211 milionů těhotenství a bez vhodné preventivní péče je každá z těchto žen náchylná ke komplikacím, včetně potratu, neurologických a neurokognitivních deficitů, mrtvě narozených dětí, úmrtí plodu, chorioretinitidy a dalších postižení. Tyto nežádoucí účinky mohou být spojeny s některými infekcemi během těhotenství, včetně infekce *Toxoplasmy gondii* (Montazeri et al. 2020).

Jak už bylo zmíněno, obecně se předpokládá, že přibližně 25 až 30 % světové populace je infikováno toxoplasmou. Ve skutečnosti se prevalence velmi liší mezi zeměmi (10 až 80 %) a často v rámci stejné země nebo mezi různými komunitami ve stejném regionu. Nízká prevalence (10 až 30 %) byla pozorována v Severní Americe, jihovýchodní Asii, severní Evropě a africké oblasti Sahel. Střední prevalence (30 až 50 %) byla zjištěna ve střední a jižní Evropě, zatímco vysoká prevalence (50 až 90 %) byla zjištěna v Latinské Americe a tropické Africe (Montazeri et al. 2020).

V jednom z nejnovějších výzkumů a rozsáhlých analýz dat bylo zahrnuto celkem 723 655 těhotných žen. Údaje byly shromážděny od těhotných žen v letech 1976 až 2017. 65 studií

bylo z Evropy, 51 z Ameriky, 47 z východního Středomoří, 39 z Afriky, 29 ze západního Pacifiku a 19 z jihovýchodu Asie. Relativně nízká globální prevalence IgM sérotypu *Toxoplasma gondii* byla 1,9 %, ale mnohem vyšší prevalence IgG sérotypu byla 32,9 %. Mezi zahrnutými studiemi však byla významná statistická heterogenita. Prvních 15 ze 17 zemí s nejvyšší prevalencí IgM/IgG na *Toxoplasma gondii* pocházelo z regionů WHO východního Středomoří a Afriky. Hladiny IgM byly nejvyšší ve východním Středomoří, poté v Africe a nejnižší v Americe. Prevalence IgG byla nejvyšší v Americe, následovalo východní Středomoří a nejnižší bylo v západním Pacifiku. Byl také pozorován očekávaný vzorec, kdy byla prevalence sérotypů nejnižší v zemích s vysokou životní úrovní a nejvyšší v zemích s nízkou životní úrovní (Bigna et al. 2020).

Podle „Congenital toxoplasmosis - Annual Epidemiological Report“ bylo od roku 2014 hlášeno 42 potvrzených případů vrozené toxoplazmózy ze 20 zemí Evropské unie. V počtu potvrzených případů v roce 2014 vedly dvě země, a to Polsko (48 %) a Spojené království (26 %).

V České republice je toxoplazmóza stejně rozšířená jako v celé Evropě. Za posledních 20 let bylo podle Státního zdravotního ústavu Prahy provedeno 26,3 % pozitivních testů u mužů a 34,1 % u žen. U těhotných žen se statistiky liší od 20,1 % do 44,8 % podle roku a regionu.

Mezi pozitivními na toxoplazmózu převládá uzlinová forma u 73,7 %, promoinfekce během těhotenství 4 %, oční chorioretinitida a choroiditida 3,7 %, kongenitální 0,4 %.

Na výskyt sérotypu u člověka může mít vliv mnoho faktorů. Důležitou roli hrají klimatické faktory, které ovlivňují přežití oocyst v životním prostředí, a tedy i míru infekce masných zvířat. Vyšší prevalence se obvykle vyskytuje v tropických zemích s vlhkým a teplým podnebím, a naopak nižší prevalence se vyskytuje v suchých nebo chladnějších zemích, ale antropogenní faktory vysvětlují většinu rozdílů v prevalenci sérotypů mezi lidmi, včetně stravovacích návyků (metoda vaření masa, mytí rukou, druhy konzumovaného masa nebo zeleniny, čištění zeleniny atd.); ekonomické, sociální nebo kulturní zvyky; kvalita vody a hygiena (Aspinall 2002; Zastera et al. 1966; Desmonts et al. 1965).

Prevalence sérotypu se zvyšuje s věkem, ale míra infekce podle věku se liší podle země a socioekonomické úrovně. Téměř maximální sérologické prevalence lze dosáhnout v dětství u populací se špatnou hygienou, což je pravděpodobně spojeno se znečištěním vody a požitím oocyst. To naznačuje, že voda je důležitým zdrojem lidské kontaminace v oblastech, kde lidé používají ke spotřebě nefiltrovanou povrchovou vodu, a pravděpodobně také v oblastech, kde dochází ke kontaktu se sladkou vodou. Například ve městě v severním Rio de Janeiru v Brazílii byla věkově upravená prevalence séra 84 % u nižší socioekonomické skupiny ve srovnání s 62

% a 23 % u populace s průměrnou, respektive vyšší socioekonomickou úrovní. Většina lidí (až 84 %) v populaci s nižší socioekonomickou úrovní byla nakažena ve věku 15 let, zatímco infekce byla zachycena hlavně po 20 letech v populaci s vyšší socioekonomickou úrovní (od přibližně 20 % pro věkovou skupinu od 20– 29 let na 70 % ve věkové skupině 40–49 let) (Dinis Costa Passos et al 2018).

Ve Spojených státech zjistil národní průzkum pokles věkově upravené prevalence *Toxoplasmy gondii* u osob narozených v USA ve věku 12 až 49 let ze 14,1 % v letech 1988–1994 na 9 % v letech 1999–2004. Ve Francii byla na počátku 60. let prevalence sérotypů u těhotných žen asi 80 %, v 80. letech asi 66 %, v roce 1995 54 % a v roce 2003 44 %, přičemž průměrný věk těhotných žen se zvyšoval. Tento pokles sérologické prevalence je pozorován ve všech regionech Evropy, kde je studován. Například v Nizozemsku se prevalence sérotypů u žen v reprodukčním věku snížila z 35,2 % v letech 1995–1996 na 18,5 % v letech 2006–2007 (Dinis Costa Passos et al 2018; Hofhuis et al. 2011).

V multivariační analýze rizik to bylo přičítáno rozdílům v zásobování vodou, přičemž nejchudší lidé žili v oblastech zásobovaných nefiltrovanou vodou. Tyto různé vzorce toxoplazmové infekce podle socioekonomické úrovně mohou být relevantnější v málo rozvinutých tropických zemích, ale ve Spojených státech je toxoplazmatická infekce také považována za infekci související s chudobou. Je logické, že rostoucí socioekonomické úrovně spolu se zlepšenými hygienickými podmínkami, změnami v zemědělských systémech, spotřebou mraženého masa a sterilizovaného krmiva pro kočky vedly v posledních letech k trvalému poklesu prevalence sérotypů ve většině průmyslových zemí (Montazeri 2020).

3.6.2 Prevalence mezi zvířaty

Detekce chronické infekce *Toxoplasmy gondii* u zvířat je primárně závislá na sérologických testech. Neexistuje žádný „zlatý standard“ pro screening široké škály hostitelských druhů toxoplasmy. Citlivost a specificita metod závisí na druhu zvířat a prahové hodnoty je obtížné stanovit, protože neexistují žádná kontrolní séra od experimentálně infikovaných zvířat. I když jsou tato séra dostupná pro jeden druh, nemusí odrážet přirozené podmínky, protože experimentální zvířata jsou často infikována vysokými dávkami a někdy nepřirozenými způsoby, což může způsobit nadměrně vysoké titry protilátek. V současné době se modifikovaný aglutinační test (MAT) jeví pro velký počet druhů jako nejpřijatelnější, ale pro některé druhy domácích zvířat byly vyvinuty specifické testy s enzymovým imunosorbentem (ELISA). Tyto sérologické testy byly nejprve vyvinuty pro analýzu séra, ale byly upraveny pro analýzu masové šťávy k posouzení rizika toxoplazmy v mase. Testování

masové šťávy je méně citlivé, ale je to jediný způsob, jak detekovat protilátky proti toxoplasmě, když séra nejsou k dispozici (Havlik & Hubner 1960; Zastera et al. 1969).

Samotné sérologické testování neposkytuje informace o prevalenci životaschopných parazitů. Kmeny toxoplasmy byly skutečně izolovány ze séronegativních zvířat a na druhé straně je přímá detekce parazita u séropozitivních zvířat často negativní. Jedním z nejcitlivějších způsobů detekce cyst ve zvířecích tkáních jsou biologické testy. U biologických testů na myších jsou tkáně tráveny *in vitro* kyselinou, pepsinem nebo trypsinem před inokulací u myší, které jsou navíc sledovány z hlediska vývoje onemocnění a sérokonverze. Biologické testy na kočkách jsou citlivější, ale také dražší než biologické testy na myších. Tento test spočívá v krmení vzorků kočičích tkání a následném vyšetření výkalů na obnovení oocyst 3 až 14 dnů po naočkování (Bartova & Sedlak 2012).

Prevalence mezi divokými zvířaty

Infekce byla popsána u více než 350 hostitelských druhů, savců a ptáků, přičemž drtivá většina z nich žije ve volné přírodě. Kontaminace prostředí, a tedy i přechodných divokých hostitelů, je spojena s uvolňováním oocyst kočkovitými šelmami, toulavými nebo domácími kočkami nebo divokými druhy koček v blízkosti farem. Důkaz infekce (hlavně sérologickou detekcí a méně často detekcí oocyst nebo tkáňových cyst byl potvrzen u 31 z 39 kočičích druhů po celém světě.

Prevalence sérotypu u divokých kočkovitých šelem je obvykle velmi vysoká a může dosahovat až 100 %. Prevalence mezi mezihostiteli závisí na přítomnosti těchto kočkovitých šelem v jejich prostředí. Procesy, které přispívají k infekci populací volně žijících živočichů jsou však velmi složité a zahrnují interakce fyzikálních, biologických a ekologických charakteristik, včetně:

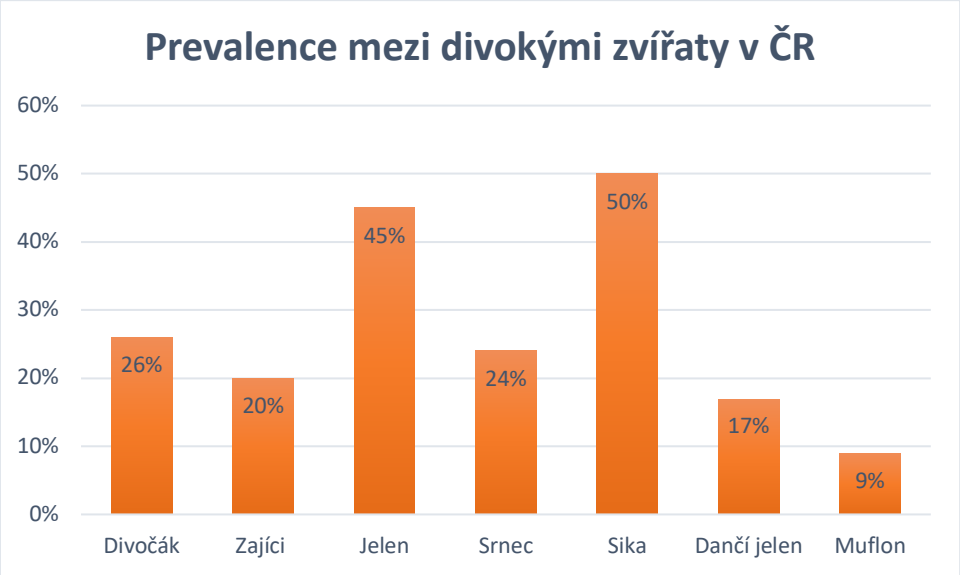
- klimatické charakteristiky, kde jsou oblasti se suchým a horkým podnebím nepříznivým pro přežití oocyst spojeny s nižší prevalencí u divoké zvěře, zatímco nejvyšší prevalence infekce u divokých zvířat je pozorována v zemích s vlhkým tropickým podnebím;

- citlivost hostitelského druhu na infekci toxoplasmou (některé druhy mohou být rezistentní nebo mohou infekci spontánně odstranit);

- velikost a hmotnost živočišného druhu, které obvykle korelují s průměrnou délkou života, což ovlivňuje pravděpodobnost infekce a částečně vysvětluje nízkou míru infekce (pouze 1 až 5 %) malých hlodavců;

- stravovací a stravovací chování hostitelských druhů, kde prevalence infekce u býložravců je často nižší než u všežravců a masožravců kvůli kumulativní účinnosti cyklu predátor-kořist *T. gondii* (Bartova & Sedlak 2012).

U divokých savců z amazonského lesa (Francouzská Guyana) byli suchozemští savci toxoplasmou ovlivněni významně více než stromoví savci kvůli suchozemskému chování a/nebo predaci.



Graf 1: Prevalence mezi divokými zvířaty v ČR (Bartová et al. 2009)

Na severní polokouli byla vysoká prevalence zjištěna u masožravců (černí medvědi a lišky) nebo u všežravců, jako jsou divoká prasata, která jsou náchylná k infekci požitím jak oocyst, tak tkáňových cyst. Ekologický přístup ke studiu cirkulace parazita ve volné přírodě zahrnuje studium faktorů, jako je migrace ptáků, fragmentace krajiny (řeky, silnice, orné půdy, vesnice atd.), Šíření oocyst nebo predátorské chování různých druhů koček v různých prostředích.

V poslední době jsou obzvláště zajímaví mořští savci. Bylo zjištěno, že 47 až 100 % infikovaných různých mořských savců (mořské vydry, delfíni, tuleni a mroži) slouží jako strážci znečištění oocyst vypouštěním sladké vody do mořského ekosystému (Bartova & Sedlak 2012; Dubey 1977; Tenter et al. 2000; Wolf et al. 1939).

Pokud se podíváme na údaje o prevalenci toxoplazmózy u divokých zvířat v České republice, uvidíme následující výsledky. Ve skupině divokých zvířat byly protilátky proti *Toxoplasmě gondii* detekovány u 32 % divokých přežvýkavců (50 % u jelenů sika, 45 % jelenů, 24 % srnců, 17 % daňků a 9 % muflonů), 26 % divokých kanců a 20 % zajíců (Graf 1). Tyto výsledky naznačují poměrně vysokou prevalenci toxoplazmózy v ČR (Bartová & Sedlak 2012).

Prevalence mezi hospodářskými zvířaty

Riziko infekce toxoplasmou u hospodářských zvířat bylo významně sníženo intenzivním řízením farmy s odpovídajícími hygienickými a ustájovacími opatřeními, jako je chov masných zvířat po celý život, zamezení vstupu hlodavců, ptáků a koček do stáje, krmení masných zvířat sterilním krmivem. To vše vedlo k výraznému snížení prevalence *T. gondii* například u vepřového masa. Prevalence sérotypu u jatečných prasat je nyní ve většině průmyslových zemí <5 %.

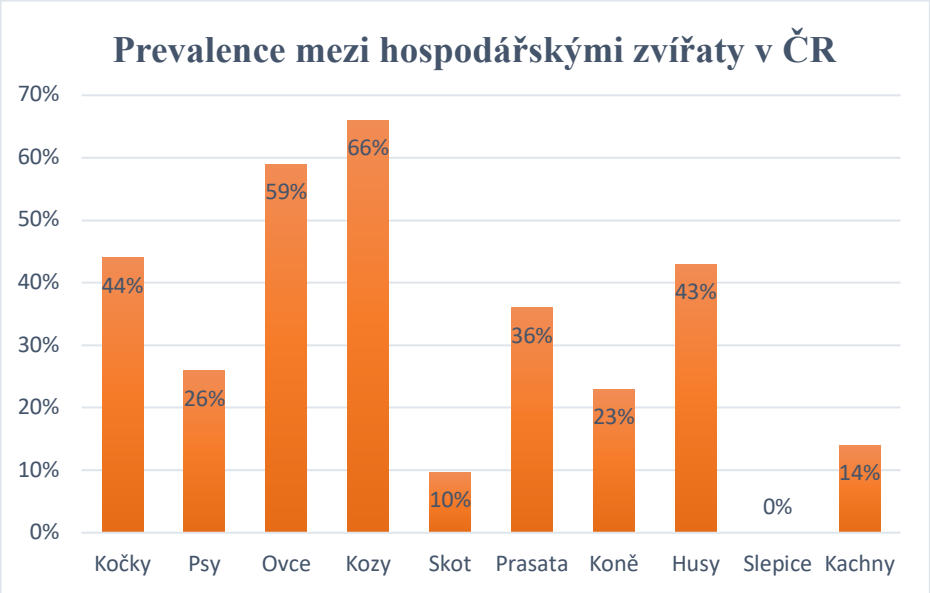
V roce 2002 celostátní studie zjistila, že *Toxoplasma gondii* u masa (kuřecího, hovězího a vepřového) z maloobchodních prodejen v USA má sérovou prevalenci 0,57 % (Aspinall et al. 2002).

Tento pokles prevalence séra u prasat byl zjištěn ve všech průmyslově vyspělých zemích, ale nedávný trend k ekologickým venkovním chovným systémům zvyšuje expozici hospodářských zvířat znečištěnému prostředí.

Prevalence u drůbeže se také výrazně liší napříč produkčními systémy. Infekce toxoplazmou na průmyslových farmách prakticky chybí, zatímco prevalence sérotypu u kuřat ve volném výběhu nebo na domácích pozemcích je obvykle vysoká. Kvůli svému zvyku krmit se blízko země jsou kuřata ve volném výběhu skutečně považována za dobrý indikátor kontaminace životního prostředí oocystami toxoplasmy. Z ptáků bylo nejvyšší procento pozitivních výsledků toxoplazmózy zjištěno u hus, přibližně 40 % (Bartova et al. 2009).

Prevalence mezi skotem, malými přežvýkavci a koni se postupem času nezměnila, protože zdroj infekce těchto býložravců na pastvinách zůstal nezměněn. U ovcí chovaných na farmách je prevalence sérotypů v Evropě logicky korelována s věkem a zvyšuje se od jehňat (17–22 %) k dospělým (65–89 %).

Životaschopná *T. gondii* byla izolována ze 67 % vzorků masa ovcí. Ovce, nikoli prasata, jsou hlavním zdrojem kontaminovaného masa v zemích jižní Evropy.



Graf 2: Prevalence mezi hospodářskými zvířaty v ČR (Bartová et al. 2009)

Míra séropozitivity u koz se pohybuje od 4 do 77 %, zatímco u koní je obvykle nižší (Gebremedhin 2014).

Infekce toxoplazmou u skotu je stále předmětem diskuse. Hlášená séropozitivita u skotu se pohybuje od 2 do 92 % v závislosti na zemi původu. Vyšší míra infekce je pozorována u telat během jejich první pastvy, což naznačuje, že telata byla nakažena po expozici toxoplazmě na pastvinách.

Míra séropozitivity klesá u starších zvířat. Navzdory vysoké míře séropozitivity uváděné v některých studiích (Robert-Gangneux & Dardé 2012) byl parazit velmi vzácně detekován v tkáních dospělých krav a potracených plodů. Například z 2 094 vzorků hovězího masa prodaných v maloobchodě ve Spojených státech nebyla zjištěna žádná infekce toxoplasmy. Tento výsledek znamená, že prevalenci sérotypu nelze použít jako indikátor počtu skotu nesoucího infekční parazity. Předpokládá se, že dobytek je odolný vůči infekci Toxoplazmou a disponuje schopností se infekce zbavit (Robert-Gangneux & Dardé 2012).

Ve skupině domácích zvířat v České republice byly protilátky proti *Toxoplasmě gondii* nalezeny u 66 % koz, 59 % ovcí, 44 % koček, 36 % prasat, 26 % psů, 23 % koní, 12 % drůbeže (43 % hus, 14 % kachen a 0 % slepic, u krůt a kuřat byly negativní) a 9,7 % u skotu (Graf 2).

Článek britských vědců o následující studii byl publikován v International Journal of Parasitology. Izolovali DNA ze 71 vzorků masa získaných z maloobchodních prodejen ve Velké Británii. Analýza PCR s použitím primerů specifických pro lokus *Toxoplasma gondii*

SAG2 odhalila přítomnost tohoto parazita ve 27 vzorcích masa. Restrikční analýza a sekvenování DNA ukázaly, že 21 vzorků infikovaného masa obsahovalo parazity genotypované jako typ I na lokusu SAG2, zatímco 6 vzorků obsahovalo parazity obou typů I a II. Tyto výsledky naznačují, že významná část masa komerčně dostupného ve Velké Británii je infikována *Toxoplasmou gondii* (Aspinall et al. 2002).

Byla provedena řada sérologických testů na syrovém mase v Polsku a bylo zjištěno, že 17,9 % vzorků bylo kontaminováno toxoplasmou. To naznačuje, že i přes přijatá opatření může maso s cystami toxoplasmy skončit v obchodě (Sroka et al. 2019).

4 Závěr

V průmyslových zemích jsou hlavním zdrojem toxoplazmy masné výrobky, které prošly nedostatečným tepelným zpracováním nebo jsou konzumovány syrové. Studie v Norsku, Itálii, Francii a Polsku ukázaly, že konzumace syrového a nedostatečně uvařeného masa, nemyté zeleniny a ovoce, používání nemytých nožů a kuchyňských prkének po krájení syrového masa a nedodržování pravidel osobní hygieny jsou rizikové faktory pro infekci toxoplasmou. Aby se zabránilo všem formám toxoplazmózy, je důležité dodržovat pravidla osobní hygieny a pravidla pro chov koček. V tomto ohledu by domácí kočky měly být krmeny pouze hotovým krmivem a neměly by jim být dávány zbytky syrového masa.

Těhotné ženy by se měly vyhýbat kontaktu s prostředím, které by mohlo být kontaminováné kočičími výkaly. Maso by mělo být upravováno tak, aby jeho vnitřní vrstvy byly tepelně ošetřeny při teplotě nejméně 60° C. *Toxoplaasma gondii* nepřežije teplotu nad 60 stupňů (Beneš 2009). Největší riziko infekce u dětí je v zahradní půdě nebo na pískovištích, které mohou být dlouhodobě kontaminovány kočičími výkaly. Obzvláště důkladně by měla být opatření dodržována těhotnými ženami, pacienty s AIDS a zdravotnickým personálem při kontaktu s kontaminovaným materiálem.

1. *Toxoplasma gondii* je nejjednodušší z typu Apicomplexa, jehož konečným hostitelem je kočka; jakékoli teplokrevné zvíře, včetně lidí, mohou být mezihostiteli.

2. Nejproduktivnějším obdobím ve studiu toxoplasmy byla léta 1983–2008.

3. *Toxoplasma gondii* má složitý životní cyklus. Vyskytuje se ve třech formách, a to jsou tachyzoity, bradyzoity a oocysty, která se vyskytují pouze u domácích koček a jiných kočkovitých šelem. Pro lidi, jiné savce a ptáky jsou charakteristické pouze dvě fáze toxoplazmy – tachyzoity a bradyzoity.

3. Infekce může být výsledkem požití jakékoli tkáňové cysty z masa mezihostitele nebo oocysty, která může být přítomna ve výkalech koček, v kontaminované vodě nebo potravinách. Cesta invaze může navíc spočívat v transfuzi krve nebo transplantaci orgánu nebo transplacentárně z matky na plod.

4. Ve většině případů je onemocnění asymptomatické. U některých jedinců se stále mohou vyskytnout: horečka, zduření lymfatických uzlin, zejména na krku, bolesti hlavy, bolesti svalů, bolest v krku. Toxoplazmóza však může být smrtelná u jedinců s oslabenou imunitou nebo způsobit závažné vrozené vady plodu, pokud dojde k nakažení matky.

5. Existují různé diagnostické metody, a to: sérologické testy (stanovení protilátek IgM, IgA a IgE), diagnostika založená na polymerázové řetězové reakci, histologické metody,

metoda izolace (izolace) z těla atd. Ale hlavní metoda diagnostiky onemocnění je sérologické testování.

6. Přibližně 25 až 30 % světové populace je toxoplasmou infikováno. Kromě lidí a koček jsou touto infekcí infikováni všichni savci i ptáci. Toxoplasma je velmi rozšířená a každý den se s ní s vysokou pravděpodobností setkáváme. Velké procento lidstva je nakaženo a ani o tom neví, dokonce i maso prodávané v obchodech může obsahovat cysty toxoplasmy. Je velmi důležité nepodceňovat tohoto jednobuněčného parazita, dodržovat pravidla hygieny a pravidla chovu hospodářských zvířat.

5 Seznam použité literatury

1. Abbas IE, Villena I, Dubey JP. 2019. A review on toxoplasmosis in humans and animals from Egypt. Parasitology **147(2):** 135-159.
2. Abdel Gawad, SS, Gheith, MA, Kamel, NM and Shawky, SM. 2017. Sero-prevalence of toxoplasmosis among multiparous pregnant women attending antenatal care at Beni-Suef university's hospital, Egypt. Journal of the Egyptian Society of Parasitology **46(3):** 729-736
3. Ajioka JW, Morrissette NS. 2009. A century of Toxoplasma research. Int J Parasitol. **39(8)**: 859-860.
4. Ambroise-Thomas P, Peter Eskild Petersen PE. 2000. Congenital toxoplasmosis. Springer-Verlag, Paris.
5. Aspinall TV, Marlee D, Hyde JE, Sims PF. 2002. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction--food for thought? Int J Parasitol **32(9):** 1193-1199
6. Azab, ME, El-Shenawy, SF, El-Hady, HM and Ahmad, MM. 1993. Comparative study of three tests (indirect haemagglutination, direct agglutination, and indirect immunofluorescence) for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii* in pregnant women. Journal of the Egyptian Society of Parasitology **23**: 471–476.
7. Bartova E, Sedlak K. 2012. Toxoplasmosis in Animals in the Czech Republic - The Last 10 Years, Toxoplasmosis. Available from: https://www.intechopen.com/books/toxoplasmosis-recent-advances/toxoplasmosis-in-animals-in-the-czech-republic-the-last-10-years
8. Ben-Harari RR, Goodwin E, Casoy J. 2017. Adverse Event Profile of Pyrimethamine-Based Therapy in Toxoplasmosis: A Systematic Review. Drugs R D 17(4): 523-544.
9. Beneš, Jiří. 2009. Infekční lékařství.Galén
10. Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN. 2020. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. **10:** 12102
11. Black MW, Boothroyd J. 2000. Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*, Microbiology and molecular biology reviews **64(3):** 607-623.
12. Boothroyd, John C. 2009. *Toxoplasma gondii*: 25 years and 25 major advances for the field. Int J Parasitol **39(8):** 935-946.

13. Bradley PJ, Ward C, Cheng SJ, Alexander DL, Collar S, Coombs GH, Dunn JD, Ferguson DJ, Sanderson SJ, Wastling JM, Boothroyd JC. 2005. Proteomic analysis of rhoptry organelles reveals many novel constituents for host-parasite interactions in *Toxoplasma gondii*. J Biol Chem **280:** 34245-34258.
14. Burg JL, Perelman D, Kasper LH, Ware PL, Boothroyd JC. 1988. Molecular analysis of the gene encoding the major surface antigen of *Toxoplasma gondii*. J Immunol **141**: 3584-3591.
15. Calderaro A, Peruzzi S, Piccolo G, Gorrini C, Montecchini S, Rossi S, Chezzi C, Dettori G. 2009. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. International Journal of Medical Sciences **6(3):** 135-136.
16. Carral L, Kaufer F, Pardini L, Durlach R, Moré G, Venturini MC, Freuler C. 2018. Congenital toxoplasmosis: Serology, PCR, parasite isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii*. Rev Chilena Infectol **35(1):** 36-40.
17. Cohen AM, Rumpel K, Coombs GH, Wastling JM. 2002. Characterisation of global protein expression by two-dimensional electrophoresis and mass spectrometry: proteomics of *Toxoplasma gondii*. Inter J Parasitol **32:** 39-51.
18. Desmonts G, Couvreur J, Alison F, Baudelot J, Gerbeaux J, Lelong M. 1965. Etude epidemiologique sur la toxoplasmose: de l'influence de la cuisson des vidandes de boucherie sue la frequence de l'infection humaine. Rev Fr Etudes Clin Biol **10:** 952-958.
19. Dubey JP, Lindsey DS, Speer CA. 1998. Structure of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev **11:** 267-299.
20. Dubey JP, Miller NL, Frenkel JK. 1970. The *Toxoplasma gondii* oocyst from cat feces. J Exp Med **132:** 636-662.
21. Dubey JP. 1977. Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis and other cyst forming coccidian of humans and animals. In JP Kreier, Parasitic Protozoa, vol 3. Academic Press, New York.
22. Dubey JP. 2009. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol **39(8)**:877-882.
23. Dubremetz JF. 2007. Rhoptries are major players in *Toxoplasma gondii* invasion and host cell interaction. Cell Microbiol **9:** 841-848.
24. Dubremetz JF. 2008. Ins and outs of protein traffic in *Apicomplexa*. Traffic **9:** 625-626.

25. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Toxoplasmosis. Available from https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/congenital-toxoplasmosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data#copy-to-clipboard
26. Ferguson DJ, Brecht S, Soldati D. 2000. The microneme protein MIC4 or an MIC4-like protein is expressed within the macrogamete and associated with oocyst wall formation in *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol **30:** 1203-1209.
27. Ferguson DJ, Cesbron-Delauw MF, Dubremetz JF, Sibley LD, Joiner KA, Wright S. 1999. The expression and distribution of dense granule proteins in the enteric (Coccidian) forms of *Toxoplasma gondii* in the small intestine of the cat. Exp Parasitol **91:** 203-211.
28. Ferguson DJ. 2002. *Toxoplasma gondii* and sex: essential or optional extra? Trends Parasitol **18:** 355-359.
29. Ferguson DJP, Hutchison WM, Pettersen E. 1989. Tissue cyst rupture in mice chronically infected with *Toxoplasma gondii*. An immunocytochemical and ultrastructural study. Parasitol Res **75:** 599-603.
30. Ferguson DJP, Hutchison WM, Siim JC. 1975. The ultrastructural development of the macrogamete and formation of the oocyst wall of *Toxoplasma gondii*. Acta Pathol Microbiol Scand B Microbiol Immunol **83**: 491-505.
31. Ferguson DPJ, Hutchison WM. 1987. The host-parasite relationship of *Toxoplasma gondii* in the brains of chronically infected mice. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol **411**: 39-43.
32. Ferreira IM, Vidal JE, Costa-Silva TA, Meira CS, Hiramoto RM, Penalva de Oliveira AC, Pereira-Chioccola VL. 2008. *Toxoplasma gondii*: genotyping of strains from Brazilian AIDS patients with cerebral toxoplasmosis by multilocus PCR-RFLP markers. Exp Parasitol **118:** 22122-22127.
33. Fichera ME, Roos DS .1997. A plastid organelle as a drug target in apicomplexan parasites. Nature **390:** 407-409.
34. Flegr J. 2007. Effects of Toxoplasma on Human Behavior. Schizophr Bull **33(3):**757-60.
35. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. 1969. *Toxoplasma gondii*: fecal forms separated from eggs of the nematode Toxocara cati. Science **164:** 432-433.
36. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. 1970. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. Science **167:** 893-896.

37. Gebremedhin EZ, Abdurahaman M, Tessema TS. 2014. Isolation and genotyping of viable *Toxoplasma gondii* from sheep and goats in Ethiopia destined for human consumption. *Parasit Vectors* 7:425.
38. Havlík O, Hübner J. 1960. Serologický průkaz toxoplasmosy u některých domácích i volně žijících zvířat. Čs. Epidem. 9: 16-22.
39. Hill DE, Dubey JP. 2014. Toxoplasmosis. Geological Survey, Reston, Virginia.
40. Hofhuis A, van Pelt W, van Duynhoven YT, Nijhuis CD, Mollema L, van der Klis FR, Havelaar AH, Kortbeek LM. 2011. Decreased prevalence and age-specific risk factors for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007. Epidemiol Infect **139(4):** 530-8.
41. Hutchison WM, Dunachie JF, Siim J C, Work K. 1969. The life cycle of *Toxoplasma gondii*. Brit Med J **4:** 806.
42. Hutchison WM, Dunachie JF, Work K, Siim JC. 1971. The life cycle of the coccidian parasite *Toxoplasma gondii* in the domestic cat. Trans R Soc Trop Med Hyg 6**5:** 380-399.
43. Hutchison WM. 1967. The nematode transmission of *Toxoplasma gondii*. Trans R Soc Trop Med Hyg **61**: 80-89.
44. Israelski DM, Remington JS. 1988. Toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Infect Dis Clin North Am ***2*:**429-445.
45. Jones-Brando L, Torrey EF, Yolken R 2003. Drugs used in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder inhibit the replication of *Toxoplasma gondii. Schizophr Res 62*: 237-244.
46. Karatepe B, Babur C, Karatepe M, Kilic S, Dundar B. 2008. Prevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies and Intestinal Parasites in Stray Cats from Nigde, Turkey. Italian Journal of Animal Science 7(1): 113-118
47. Khan A, Fux B, Su C, Dubey JP, Darde ML, Ajioka JW, Rosenthal BM, Sibley LD. 2007. Recent transcontinental sweep of *Toxoplasma gondii* driven by a single monomorphic chromosome. Proc Natl Acad Sci USA **104:** 14872-14877.
48. Khan A, Jordan C, Muccioli C, Vallochi AL, Rizzo LV, Belfort R Jr, Vitor RW, Silveira C, Sibley LD. 2006. Genetic divergence of *Toxoplasma gondii* strains associated with ocular toxoplasmosis, Brazil. Emerg Infect Dis **12:** 942-949.
49. Khan A, Taylor S, Su C, Mackey AJ, Boyle J, Cole R, Glover D, Tang K, Paulsen IT, Berriman M, Boothroyd JC, Pfefferkorn ER, Dubey JP, Ajioka JW, Roos DS, Wootton JC, Sibley LD. 2005. Composite genome map and recombination parameters derived

from three archetypal lineages of *Toxoplasma gondii*. Nucleic Acids Res **33:** 2980-2992.

50. Kim K, Soldati Dand Boothroyd JC. 1993. Gene replacement in *Toxoplasma gondii* with chloramphenicol acetyltransferase as selectable marker. Science **262:** 911-914.
51. Kodým P, Machaka L, Rohácová H, Sirocká B, Malý M. 2007. Evaluation of a commercial IgE ELISA in comparison with IgA and IgM ELISAs, IgG avidity assay and complement fixation for the diagnosis of acute toxoplasmosis. Clin Microbiol Infect **13(1):** 40-47
52. Köhler S, Delwiche CF, Denny PW, Tilney LG, Webster P, Wilson RJ, Palmer JD, Roos DS. 1997. A plastid of probable green algal origin in Apicomplexan parasites. Science **275:** 1485-1489.
53. Lekutis C, Ferguson DJP, Boothrozd JC. 2000. *Toxoplasma gondii*: Identification of a Developmentally Regulated Family of Genes Related to SAG2. Experemental Parasitology **96(2):** 89-96
54. Lopes AP, Santos H, Neto F, Rodrigues M, Kwok OC, Dubey JP, Cardoso L. 2011. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in dogs from northeastern Portugal. J Parasitol **97(3):**418-20.
55. McAuley JB. 2014. Congenital Toxoplasmosis. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 3 Suppl 1(Suppl 1), S30–S35. Available from https://doi.org/10.1093/jpids/piu077
56. Miettinen M. 1981. Histological differential diagnosis between lymph node toxoplasmosis and other benign lymph node hyperplasias. Histopathology **5(2):**205-216
57. Montazeri M, Mikaeili Galeh T, Moosazadeh M. 2020. The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967–2017): a systematic review and meta-analysis. *Parasites Vectors* **13:** 82.
58. Montoya Jose G. 2002. Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection and Toxoplasmosis. The Journal of Infectious Diseases **185:** 3-82.
59. Morisset D, Stebih D, Cankar K., Zel J, Gruden K. (2008). Alternative DNA amplification methods to PCR and their application in GMO detection: a review. European Food Research Technology **227**: 1287–1297.
60. Navia BA, Petito CK, Gold JW, Cho ES, Jordan BD, Price RW. 1986. Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immune deficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients. Ann Neurol **19**: 224-238.

61. Passos, Afonso Dinis Costa, Bollela, Valdes Roberto, Furtado, João Marcelo Fortes, Lucena, Moisés Moura de, Bellissimo-Rodrigues, Fernando, Paula, Jayter Silva, Melo, Laura Valdiane Luz, & Rodrigues, Maria de Lourdes Veronese. 2018. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among adults in a small Brazilian city. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical **51(6):** 781-787.
62. Peyron F, Lobry JR, Musset K, Ferrandiz J, Gomez-Marin JE, Petersen E, Meroni V, Rausher B, Mercier C, Picot S, Cesbron-Delauw MF 2006. Serotyping of *Toxoplasma gondii* in chronically infected pregnant women: predominance of Type II in Europe and Types I and III in Colombia (South America). Microbes Infect **8**: 2333-2340.
63. Peyron F, Lobry JR, Musset K, Ferrandiz J, Gomez-Marin JE, Petersen E, Meroni V, Rausher B, Mercier C, Picot S, Cesbron-Delauw MF. 2006. Serotyping of *Toxoplasma gondii* in chronically infected pregnant women: predominance of Type II in Europe and Types I and III in Colombia (South America). Microbes Infect **8:** 2333-2340.
64. Pfefferkorn ER, Pfefferkorn LC. 1977. *Toxoplasma gondii*: characterization of a mutant resistant to 5-fluorodeoxyuridine. Exp Parasitol **42:** 44-55.
65. Pfefferkorn ER, Pfefferkorn LC. 1979. Quantitative studies of the mutagenesis of *Toxoplasma gondii*. J Parasitol **65:** 364-370.
66. Pinkerton H, Weinman D. 1940. Toxoplasma infection in man. Arch Pathol **30:** 374-392.
67. Rabia Cakir-Koc. 2016. Production of anti-SAG1 IgY antibody against *Toxoplasma gondii* parasites and evaluation of antibody activity by ELISA method. Parasitol Res 115(8): 2947-2952.
68. Robbins, J.R., Zeldovich V.B., Poukchanski, A. 2011. Tissue barriers of the human placenta to infection with *Toxoplasma gondii.* Infect Immun **80**:418-28.
69. Robert-Gangneux F, Dardé ML. 2012. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis, Clinical Microbiology Reviews **25(2):** 264-296.
70. Sedláček D, Šrubt I, Dort J. 2007. Kongenitální infekce. Pediatrie pro praxi **2:** 72-76.
71. Splendore A. 1908. Un nuovo protozoa parassita deconigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uoma. Nota preliminare pel. Rev Soc Sci Sao Paulo **3**:109-112.
72. Sroka J, Bilska-Zając E, Wójcik-Fatla A, Zając V, Dutkiewicz J, Karamon J, Piotrowska W, Cencek T. 2018. Detection and Molecular Characteristics of *Toxoplasma gondii* DNA in Retail Raw Meat Products in Poland. Foodborne Pathog Dis. 16(3):195-204.

73. Striepen B, Soldati D, Garcia-Reguet N, Dubremetz JF, Roos DS. 2001. Targeting of soluble proteins to the rhoptries and micronemes in *Toxoplasma gondii*. Mol Biochem Parasitol **113:** 45-53.
74. Sumi M, Norose K, Hikosaka K, Kaiume H, Takeda W, Kirihara T, Kurihara T, Sato K, Ueki T, Hiroshima Y, Kuraishi H, Watanabe M, Kobayashi H. 2016. Clinical characteristics and computed tomography findings of pulmonary toxoplasmosis after hematopoietic stem cell transplantation. Int J Hematol **104(6):** 729-740.
75. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int J Parasitol **30:** 1217-1258.
76. Velimirovic B. 1984. Toxoplasmosis in immunosuppression and AIDS. Infection **12:** 315-317.
77. Velimirovic B. 1984. Toxoplasmosis in immunosuppression and AIDS. Infection **12:** 315-317.
78. Webster JP, Lamberton PH, Donnelly CA, Torrey EF. 2006. Parasites as causative agents of human affective disorders? The impact of anti-psychotic, mood-stabilizer and anti-parasite medication on *Toxoplasma gondii's* ability to alter host behaviour. Proc Biol Sci **273:** 1023-1030.
79. Wilder HC. 1952. Toxoplasma chorioretinitis in adults. Arch Opthal **48**: 127-137.
80. Wilson RJ, Denny PW, Preiser PR, Rangachari K, Roberts K, Roy A, Whyte A, Strath M, Moore DJ, Moore PW, Williamson DH. 1996. Complete gene map of the plastid-like DNA of the malaria parasite Plasmodium falciparum. J Mol Biol **261:** 155-172.
81. Wolf A, Cowen D, Paige B. 1939. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. Science **89:** 226-227.
82. Zastera M, Hubner J, Pokorny J, Seeman J.1966. On the sources of human toxoplasma infection. Českoslov. epidem. **15(6):**340-345.

6 Seznam příloh

Seznam tabulek

Tabulka 1: Diagnostická kritéria pro detekce Toxoplasmy gondii.....22

Seznam grafů

Graf 1: Prevalence mezi divokými zvířaty v ČR (Bartová et al. 2009).....29
Graf 2: Prevalence mezi hospodářskými zvířaty v ČR (Bartová et al. 2009).....31

Seznam obrázků

Obrázek 1: Obecná struktura T. gondii (tachyzoit vlevo a bradyzoity vpravo) 12
Obrázek 2: Životní cyklus Toxoplasmy gondii 13
Obrázek 3: Oocysta s bradyzoity.....14
Obrázek 4: Tachyzoity.....15
Obrázek 5: Pravé a levé oko postižené vrozenou toxoplazmózou. Chorioretinitida. 19
Obrázek 6: Děti s hydrocefalem, poškozením mozku, nervového systému a vnitřních orgánů 20
Obrázek 7: Hnisavý výtok z očí a nosu u kočky s akutní formou toxoplazmózy 20
Obrázek 8: Toxoplazmotická uveitida u Akita Inu (Gelatt 2013) 21