

ARTYKUŁ ORYGINALNY  
ORIGINAL PAPER

## Obserwacja wieloletnia toksoplazmozy ocznej u immunokompetentnych dzieci

### Long-term observation of ocular toxoplasmosis in immunocompetent children

Ewa Majda-Stanisławska<sup>1</sup>, Katarzyna Socha<sup>1</sup>, Joanna Sicinska<sup>1</sup>, Anna Kuc<sup>1</sup>, Anna Niwald<sup>2</sup>, Agnieszka Moll<sup>2</sup>, Marzena Raszevska-Steglinska<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

<sup>2</sup>Oddział Okulistyki Dziecięcej, Ośrodek Pediatryczny im. M. Konopnickiej, SP ZOZ Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Polska

<sup>3</sup>Oddział Okulistyki, Samodzielny Szpital Wojewódzki im. M. Kopernika, Piotrków Trybunalski, Polska

<sup>1</sup>Department of Children Infectious Diseases, Medical University of Lodz, Poland

<sup>2</sup>Outpatient Clinic of Ophthalmology, Central Clinical Hospital, Lodz, Poland

<sup>3</sup>Department of Optalmology, Independent Provincial Hospital, Piotrków Trybunalski, Poland

#### STRESZCZENIE

**Wstęp:** Zażarcie *Toxoplasma gondii* może powodować zapalenie siatkówki i naczyniówki oka oraz upośledzenie widzenia.

**Cel pracy:** Długoterminowa obserwacja objawów okułowpatii toksoplazmozowej i analiza miana przeciwciał anty-*Toxoplasma* IgG u dzieci i młodzieży.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 34 dzieci (23 dziewczynki oraz 11 chłopców) w wieku od tygodnia do 18 lat (średnia 7,3 ±5,5 roku). Okres obserwacji każdego z pacjentów wynosił od 2 do 17 lat (średnio 5,1 ±3,4 roku). Chorobę rozpoznano na podstawie typowego obrazu dna oka oraz obecności przeciwciał anty-*Toxoplasma* IgG w surowicy krwi, a jej aktywność na podstawie przecieku barwnika w angiografii fluoresceinowej.

**Wyniki:** U 7 dzieci okułowpatię rozpoznano bezpośrednio po urodzeniu, u 6 z nich wykryto zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym, u wszystkich zmiany były obuoczne i przekraczające 1 DD (*disc diameter* – średnica tarczy nerwu wzrokowego), u 2 stwierdzono zez. Centralne położenie zmiany (powodujące zaburzenia widzenia) oraz nawroty występowały jednakowo często u tych 7 dzieci i u pozostałych 27. Miana przeciwciał przeciwko *T. gondii* klasy IgG wynosiły od 13 U/l do 1170 U/l i były znamienne wyższe w okresie zaostrzeń toksoplazmozy ocznej niż w remisji (178 U/l vs 90 U/l,  $p = 0,0016$ ). Nawroty (od 1 do 3) wystąpiły u 7 dzieci z toksoplazmozą wrodzoną oraz u 15 z 27 pozostałych.

**Wnioski:** Toksoplazmowe zmiany oczne powstałe w trakcie życia płodowego są rozległe i powodują postępujące upośledzenie widzenia. U ponad połowy wszystkich pacjentów można się spodziewać nawrotów okułowpatii mimo stosowanego w trakcie zaostrzeń leczenia przeciwprzywotniakowego. Wzrost stężenia przeciwciał anty-*Toxoplasma* IgG w surowicy krwi może zapowiadać nawrót zmian zapalnych w gałce ocznej.

#### SŁOWA KLUCZOWE:

toksoplazmoza, zapalenie siatkówki, zapalenie naczyniówki, dzieci.

#### ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. Ewa Majda-Stanisławska, Klinika Chorób Zakaźnych Dzieci Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. dr. Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91-347 Łódź, tel.: +48 42 251 60 18, +48 601 272 443, e-mail: emajda@lodz.home.pl

## ABSTRACT

**Introduction:** *Toxoplasma gondii* infection may result in retinochoroiditis and vision impairment.

**Aim of the study:** We conducted a long-term observation of symptoms and titres of serum anti-*Toxoplasma* IgG in children and adolescents. Thirty-four children (23 girls and 11 boys), aged one week to 18 years (mean  $7.3 \pm 5.5$  years) were observed for 2 to 17 years (mean  $5.1 \pm 3.4$  years). Diagnosis was based on detection of characteristic lesions in fundoscopy and positive serum anti-*Toxoplasma* IgG titres, and inflammation was confirmed by the leakage of dye in fluorescein angiography.

**Results:** In seven children the lesions were present at birth; they were bilateral and larger than 1 DD, in six of them they were accompanied by central nervous system abnormalities, and two children presented strabismus. Central localisation of toxoplasmosis, causing vision impairment, and inflammation recurrence, were found with similar frequency in these seven as in the other 27 children. Serum anti-*T. gondii* IgG ranged from 13 U/l to 1170 U/l, and titres were significantly higher in acute inflammation than in remission: 178 U/l vs. 90 U/l,  $p = 0.0016$ . Recurrences (one to three episodes) were noticed in 22/34 children: in all seven and in 15 out of 27 other children.

**Conclusions:** Ocular lesions in toxoplasmosis that initiated in foetal life were diffuse and led to progressive impairment of vision in childhood. Recurrence may be expected in more than half of all ocular toxoplasmosis cases despite antiparasitic treatment. Increase of serum anti-*Toxoplasma* IgG titre may indicate recurrence of retinochoroiditis.

## KEY WORDS:

toxoplasmosis, chorioretinitis, children.

## WSTĘP

Toksoplazmoza to jedna z najczęstszych inwazji pasożytniczych i chorób odzwierzęcych na świecie. Wewnątrzkomórkowy pierwotniak *Toxoplasma gondii* występuje w trzech formach: sporocysty (oocysty) obecnej w kocich odchodach, bradyzoitu – formy otorbionej obecnej w tkankach oraz tachyzoitu (trofozoitu) – formy aktywnej, proliferującej, która odpowiada za niszczenie komórek i tkanek oraz wywołuje miejscowy stan zapalny. Do zarażenia *T. gondii* dochodzi po spożyciu bradyzoitów (pochodzących z surowego lub niedogotowanego mięsa) lub oocyst (z gleby zanieczyszczonej kocimi odchodami, wody, niemytych warzyw). Zarażenie drogą wertykalną dotyczy ciężarnych, u których pierwszorazowy kontakt z toksoplazmą nastąpił od 6 miesięcy przed zapłodnieniem do końca ciąży. Częstość transmisji na płód ocenia się średnio na 30% [1]. Wrodzone zarażenie może prowadzić do poronienia lub urodzenia dziecka z zespołem wad wrodzonych. U noworodków klasyczna triada objawów toksoplazmozy wrodzonej (triada Sabina-Pinkertona) obejmuje zapalenie siatkówki i naczyńiówki, wodogłowie lub małogłowie, zwapnienia śródmózgowe [2, 3]. Inne poważne wrodzone wady narządu wzroku to małocze, zanik nerwu wzrokowego, zaćma [4]. U większości (ok. 85%) dzieci zarażonych w trakcie ciąży *T. gondii* nie stwierdza się żadnych wad (w tym wad oczu) ani też zmian zapalnych w badaniu dna oka bezpośrednio po urodzeniu. U tych noworodków możliwe jest uaktywnienie zarażenia i powstanie okułopatii toksoplazmowej w następnych latach życia [5]. Obserwowano np. zaostrzenia i nawroty zapalenia siatkówki i naczyńiówki u kobiet w okresie ciąży, porożu i w trakcie karmienia piersią [6, 7].

Rozpoznanie toksoplazmozy ocznej ustala się na podstawie obrazu dna oka oraz wyników badań serologicznych przeciwciał przeciwko *Toxoplasma* spp. klas: IgA (utrzymują się do 3 miesięcy po zarażeniu), IgG (od 4. tygodnia po zarażeniu do końca życia) oraz IgM (od 1. tygodnia do kilku miesięcy) [8]. Rzadko stosowaną inwazyjną metodą diagnostyczną jest pobranie płynu z gałki ocznej i poszukiwanie w nim toksoplazmowego DNA [9, 10].

Zarażenie gałki ocznej *T. gondii* zwykle powoduje zapalenie siatkówki i naczyńiówki. W ciele szklistym może być obecny drobnopłytkowy, mętny wysięk oraz błony zapalne [4]. Zmiana zapalna widoczna w badaniu dna oka pacjenta jest często zlokalizowana w biegunie tylnym oka i ma wygląd kremowego ogniska. Zajęcie plamki oraz tarczy nerwu wzrokowego, neowaskularyzacja podsiatkówkowa i odwarstwienie siatkówki są przyczynami pogorszenia widzenia, aż do całkowitej utraty wzroku [11]. Pacjenci ze zmianami dotyczącymi strefy II i III dna oka mają wprawdzie prawidłową ostrość widzenia, ale mogą podawać nieprawidłowe widzenie koloru, kontrastu oraz widzenie brzeżne [12]. W czasie następnych 1–2 miesięcy zapalenie ustępuje samoistnie z pozostawieniem typowej blizny, która zwykle ma kształt owalny, często na jej obwodzie widoczne są czarne ziarna barwnika [13]. Możliwy jest nawrót zapalenia w wyniku reaktywacji istniejących cyst *Toxoplasma* spp. Zwykle wtórna zmiana pojawia się na obrzeżu poprzedniej zmiany, dlatego świeże ogniska zapalne przylegają do istniejących blizn, tworząc tzw. ogniska satelitarne [14].

Celem pracy była retrospektywna ocena toksoplazmowego zapalenia siatkówki i naczyńiówki oka u dzieci i młodzieży – objawów, nawrotów oraz ilości swoistych przeciwciał anti-*Toxoplasma* IgG w surowicy krwi w okresie zaostrzeń i remisji zmian ocznych.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniem retrospektywnym objęto grupę 34 dzieci (23 dziewczynki oraz 11 chłopców) w wieku od tygodnia do 18 lat (średnia  $7,3 \pm 5,5$  roku) z rozpoznaną ostrą toksoplazmozą narządu wzroku, niezakażonych wirusem HIV, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych Dzieci Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2008–2016. Okres obserwacji każdego z pacjentów wynosił od 2 do 17 lat (średnio  $5,1 \pm 3,4$  roku). Toksoplazmozę narządu wzroku rozpoznano na podstawie typowych zmian na dnie oka oraz dodatniego wyniku badania ilościowego swoistych przeciwciał anti-*Toxoplasma* IgG w surowicy krwi (stężenie równe lub większe od 8,8 IU/ml). Przeciwciała te badano metodą ilościową chemiluminescencyjno-immunologiczną CLIA (LiaisonToxoIgM; DiaSorin) [15]. Oznaczano stężenia przeciwciał u pacjentów w aktywnym zapaleniu siatkówki i naczyniówki przed rozpoczęciem leczenia, po leczeniu oraz w okresie remisji zmian zapalnych na dnie oka.

Fundoskopia była wykonywana w trakcie każdej wizyty. Zmiany podejrzane o aktywność były dodatkowo oceniane za pomocą angiografii fluoresceinowej. W trakcie badania angiograficznego, po dożylnym podaniu środka cieniującego, wykonywano serie fotografii dna oka, uwidoczniając naczynia siatkówki i błony naczyniowej. Narastający przeciek (hiperfluorescencja) traktowany był jako ostre zmiany zapalne. Hipofluorescencja oznaczała zablokowanie przepływu krwi lub obecność nieprawidłowych struktur (blizny) między naczyniami krwionośnymi siatkówki i naczyniówki.

Wszyscy pacjenci z ostrym zapaleniem siatkówki i naczyniówki byli leczeni od 4 do 6 miesięcy, w zależności od ustępowania zmian. Dzieci, u których udokumentowano toksoplazmozę wrodzoną, były leczone do ukończenia 12. miesiąca życia, niezależnie od oceny zmian widocznych na dnie oka. Leczenie obejmowało przyjmowanie doust-

ne preparatów pirymetaminy w dawce 1 mg/kg m.c. raz na dobę, sulfadiazyny 50 mg/kg m.c. 2 razy na dobę oraz suplementację kwasu folinowego zgodnie z najczęściej stosowanymi schematami [16, 17].

## WYNIKI

Rozpoznanie u 9 z 34 dzieci zostało ustalone w 1. roku życia. Objawy ogólne i zmiany oczne występujące u tych 9 pacjentów w przedstawił w tabeli 1. Zmiany oczne wykryto u 7 z nich bezpośrednio po urodzeniu, natomiast u 2 początkowo ich nie stwierdzono – pojawiły się odpowiednio w 2. i w 3. roku życia.

Zmiany toksoplazmowe na dnie oka u 25 dzieci wykryto przypadkowo w czasie fundoskopii. U wszystkich dzieci z tej grupy badanie neurologiczne oraz badanie głowy metodą tomografii komputerowej nie wykazały żadnych nieprawidłowości. W tabeli 2 porównano charakter zmian ocznych powstałych w trakcie ciąży (7 z 9 dzieci z toksoplazmozą wrodzoną) z charakterem zmian, do których doszło po ukończeniu 1. roku życia (27 dzieci). W grupie dzieci z toksoplazmozą wrodzoną zmiany były częściej obuoczne, wielogniskowe, przekraczające wielkością 1 DD (*disc diameter* – średnica tarczy nerwu wzrokowego). Tylko w tej grupie stwierdzono zapalenie szklistki i zez. Natomiast centralne położenie zmiany (powodujące zaburzenia widzenia) oraz nawroty występowały jednakowo często w obu grupach dzieci. Na rycinie 1 przedstawiono zdjęcie wykonane podczas fundoskopii, a na rycinie 2 podczas angiografii fluoresceinowej u dziecka, u którego bezpośrednio po urodzeniu wykryto zaawansowane oczne zmiany toksoplazmowe.

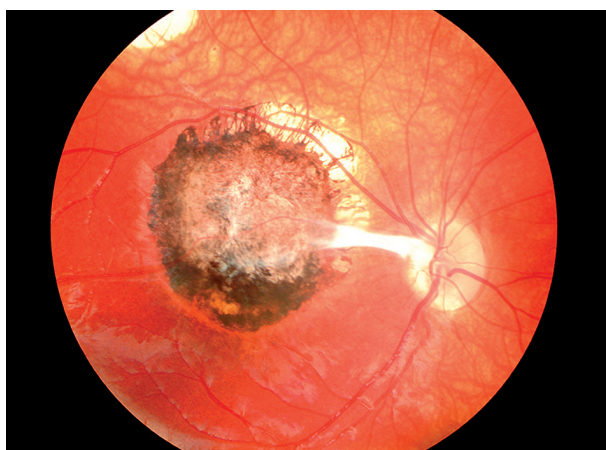
Przeciwciała przeciwko *T. gondii* klasy IgG badane metodą ilościową u wszystkich dzieci uzyskały wartości od 13 U/l do 1170 U/l. Porównano stężenia przeciwciał w surowicy krwi u każdego z dzieci w okresie ostrego zapalenia siatkówki i naczyniówki oraz w okresie remisji.

TABELA 1. Charakterystyka wad ośrodkowego układu nerwowego i zmian ocznych u 9 dzieci z wrodzonym zarażeniem *Toxoplasma gondii*

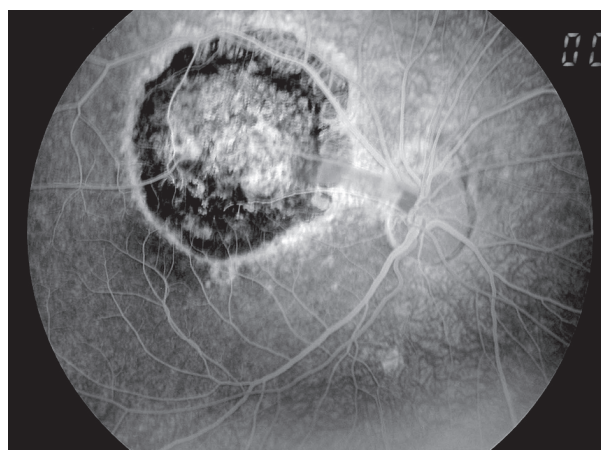
Numer	Płeć	Liczba lat obserwacji	Zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym	Zmiany oczne	Powstanie okulopatii	Nawroty
1.	K	8	zwapnienia	obuoczne	w trakcie ciąży	5. rok życia
2.	M	17	bez zmian	obuoczne	w trakcie ciąży	15. rok życia i 17. rok życia
3.	M	3	wodogłowie, zastawka	oko prawe	w trakcie ciąży	nie
4.	M	8	zwapnienia, zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym po urodzeniu	obuoczne	w trakcie ciąży	4. rok życia
5.	K	10	zwapnienia, zmiany napadowe w elektroencefalografii	obuoczne	w trakcie ciąży	nie
6.	M	5	bez zmian	obuoczne, zez	w trakcie ciąży	nie
7.	M	7	zwapnienia	obuoczne, zez	w trakcie ciąży	nie
8.	M	11	bez zmian	obuoczne	3. rok życia	11. rok życia
9.	M	3	bez zmian	oko prawe	2. rok życia	3. rok życia

TABELA 2. Porównanie zmian na dnie oka u dzieci z toksoplazmozą nabytą i wrodzoną

Cecha	Wszystkie dzieci z okulopatią toksoplazmową (%) N = 34	Dzieci, u których doszło do okulopatii toksoplazmowej w trakcie życia płodowego, n = 7	Pozostałe dzieci n = 27
zaburzenia widzenia	28 (82)	4	24
zez	2 (6)	2	0
położenie zmian	centralne	4	24
	obwodowe	12 (34)	9
wielkość zmiany	≤ 1 DD	12 (34)	12
	> 1 DD	22 (65)	15
zmiany jednostronne	19 (56)	1	18
zmiany obustronne	15 (44)	6	9
zmiany pojedyncze	23 (68)	2	21
zmiany wieloogniskowe	11 (32)	5	6
nawroty	22 (64)	5	17
zapalenie szklistki	4 (11)	4	0



RYCINA 1. Zdjęcie dna oka. Ostro odgraniczona blizna pozapalna w tylnym biegunie siatkówki o średnicy 6 DD. Dziecko z toksoplazmozą wrodzoną, zmiany oczne widoczne bezpośrednio po urodzeniu



RYCINA 2. Zdjęcie fazy żylnego angiogramu fluoresceinowego. Okrągły obszar hipofluorescencji otaczający obszar hiperfluorescencji bez cech narastania przecieku kontrastu odpowiadający bliznie pozapalnej siatkówki. Dziecko z toksoplazmozą wrodzoną, zmiany oczne widoczne po urodzeniu

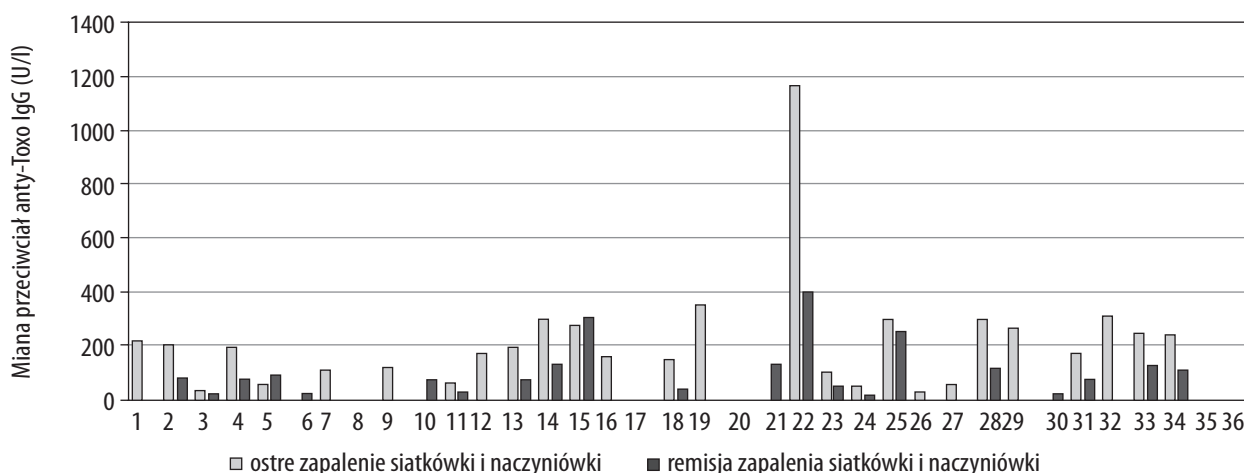
Miana przeciwciał anti-*Toxoplasma* IgG były znacznie wyższe w okresie zaostrzeń toksoplazmozy ocznej w porównaniu z okresami remisji: 178 U/l vs 90 U/l ( $p = 0,0016$ ). Szczegółowe wartości stężeń przeciwciał anti-*Toxoplasma* IgG podano na rycinie 3.

Nawroty ostrego zapalenia siatkówki i naczyniówki obserwowano u 22 pacjentów (64%), w tym u 6 chłopców i 16 dziewcząt, w okresie obserwacji od 2 do 12 lat (średnia 7 lat). Nawroty wystąpiły u 7 dzieci z toksoplazmozą wrodzoną oraz u 15 z toksoplazmozą nabytą. U 10 z tych pacjentów zmiany były jednooczne, u 12 obuoczne. W tym czasie 16 dzieci doświadczyło jednego nawrotu, 5 dzieci – dwóch, a jedna dziewczynka – trzech nawrotów ostrego zapalenia siatkówki i naczyniówki.

## OMÓWIENIE

U osób z prawidłową odpornością ostre zapalenie siatkówki i naczyniówki oka oraz rozległe blizny na dnie oka mogą powstać zarówno w wyniku toksoplazmozy wrodzonej, jak i nabytej. W regionach świata, gdzie notuje się wysoką częstość zarażenia *T. gondii*, np. w Brazylii, toksoplazmowe zmiany na dnie oka stwierdzono u 1% dzieci w wieku 1–8 lat i częstość ich występowania rośnie z wiekiem, osiągając 21% u osób powyżej 13. roku życia [18]. Podczas epidemii toksoplazmozy w Kanadzie u ok. 2% zarażonych rozwinęły się zmiany oczne [19]. W badaniach de-la-Torre [20] toksoplazmowe zapalenie siatkówki i naczyniówki było zaledwie w 20% przypadków





RYCINA 3. Stężenia swoistych przeciwciał przeciwko *Toxoplasma gondii* klasy IgG w surowicy krwi w U/l u 34 dzieci w okresie ostrego zapalenia i remisji toksoplazmowego zapalenia siatkówki i naczyńiówki oka

spowodowane toksoplazmozą wrodzoną. Z kolei długo-terminowa (28-letnia) obserwacja pacjentów z toksoplazmozą nabytą wykazała powstawanie zmian na dnie oka zaledwie w 10% przypadków [21].

Toksoplazmoza oczna w Ameryce Łacińskiej występuje z większą częstością niż w Europie, a zmiany zapalne są tam bardziej zaawansowane [22]. Przyczyną jest częstsze występowanie nowego, szczególnie wirulentnego serotypu *Toxoplasma gondii*, powodującego zmiany oczne, w tym nawrotowe, częściej niż dominujący w Europie serotyp II [23].

Nie ustalono dotychczas konsensusu dotyczącego leczenia ostrej i nawrotowej retinopatii toksoplazmowej. Najczęściej wybierany schemat leczenia przeciwprwotniakowego zawiera pirymetaminę i sulfadiazynę. Tak zwana klasyczna terapia potrójna oprócz ww. preparatów obejmuje również glikokortykosteroid [24].

W niniejszej pracy przyjęto najpopularniejszy schemat leczenia rekomendowany w Polsce [25]. Dodanie do tego schematu glikokortykosteroidów nie wpływało na poprawę wyników leczenia [26]. Niektóre ośrodki stosują dośzklistkowe iniekcje z Biseptolu (sulfametoksazol plus trimetoprim) i leków przeciw pasożytniczych, ale ich skuteczność nie jest zadowalająca [27].

U 42% z 230 dorosłych pacjentów z toksoplazmowym zapaleniem siatkówki i naczyńiówki oka zmiany zapalne nawracały w czasie od 1 do 3 lat pomimo stosowania leczenia przeciwprwotniakowego przy pierwszym i każdym kolejnym epizodzie [28]. Nawroty zapalenia siatkówki i naczyńiówki występowały najczęściej w pierwszym roku po pierwotnym zarażeniu, a ryzyko nawrotu malało z czasem trwania zarażenia [29]. Podawanie leków przeciwprwotniakowych w trakcie aktywacji zmian ocznych jest jedynym sposobem leczenia, choć nie ma twardych dowodów, że skutkuje to remisją zmian zapalnych i zmniejsza częstość nawrotów [30]. Profilaktyczne długotrwałe stosowanie Biseptolu w badaniu ze ślepą próbą zmniejszało prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotów [31].

Dynamika powstawania, narastania i zanikania przeciwciał anti-*Toxoplasma gondii* klas IgG i IgM w surowicy krwi w ostrej uogólnionej parazytemii jest dobrze opisana [32]. De Jesus i wsp. [33] powiązali nasilenie, a nawet rodzaj zmian na dnie oka z ilościami swoistych immunoglobulin G klas od 1 do 3. Z kolei Roh i wsp. [34] wykazali, że miana przeciwciał anti-*Toxoplasma* IgG są wyższe w zapaleniu siatkówki spowodowanym przez *T. gondii* w porównaniu z zapaleniami siatkówki o innej etiologii. Odniesienie miana przeciwciał anti-*Toxoplasma* IgG do aktywności zmian na dnie oka nie było dotychczas opisywane w literaturze.

## WNIOSKI

Toksoplazmowe zmiany oczne powstałe w trakcie życia płodowego są rozległe i powodują postępujące upośledzenie widzenia dziecka. U ponad połowy wszystkich pacjentów można się spodziewać nawrotów okulopatii mimo stosowania w trakcie zaostrzeń leczenia przeciwprwotniakowego. Wzrost stężenia przeciwciał anti-*Toxoplasma gondii* IgG w surowicy krwi może zapowiadać nawrót zmian zapalnych w gałce ocznej.

## OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## PIŚMIENNICTWO

1. Kaye A. Toxoplasmosis: diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed infants. *J Pediatr Health Care* 2011; 25: 355-364.
2. Hampton MM. Congenital toxoplasmosis: a review. *Neonatal Netw* 2015; 34: 274-278.
3. Guha R, Miley L, Aspiri M i wsp. Congenital toxoplasmosis. *Pediatr Neurol* 2017; 70: 81-82.
4. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 1-17.

5. Dard C, Chemla C, Fricker-Hidalgo H i wsp. Late diagnosis of congenital toxoplasmosis based on serological follow-up: a case report. *Parasitol Int* 2017; 66: 186-189.
6. Brydak-Godowska J, Moneta-Wielgoś J, Kęćcik D i wsp. Management of toxoplasmic retinochoroiditis during pregnancy, postpartum period and lactation: clinical observations. *Med Sci Monit* 2015; 21: 598-603.
7. Brydak-Godowska J, Borkowski PK, Rabczenko D i wsp. Do pregnancy, postpartum period and lactation predispose to recurrent toxoplasmic retinochoroiditis? *Med Sci Monit* 2015; 21: 582-584.
8. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, i wsp. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 407-412.
9. Novais EA, Commodaro AG, Santos F i wsp. Patients with diffuse uveitis and inactive toxoplasmic retinitis lesions test PCR positive for *Toxoplasma gondii* in their vitreous and blood. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 937-940.
10. Santos FF, Nascimento H, Muccioli C i wsp. Detection of *Toxoplasma gondii* DNA in peripheral blood and aqueous humor of patients with toxoplasmic active focal necrotizing retinochoroiditis using real-time PCR. *Arq Bras Oftalmol* 2015; 78: 356-358.
11. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, i wsp. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clin Exp Ophthalmol* 2013; 41: 95-108.
12. London NJ, Hovakimyan A, Cubillan LD i wsp. Prevalence, clinical characteristics, and causes of vision loss in patients with ocular toxoplasmosis. *Eur J Ophthalmol* 2011; 21: 811-819.
13. Vasconcelos-Santos DV. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23: 543-550.
14. Azevedo MH, Moura GL, Camilo EN i wsp. Visual function and macular architecture in patients with inactive zone 2 and 3 toxoplasmic retinochoroiditis. *Arq Bras Oftalmol* 2015; 78: 273-277.
15. Prusa AR, Hayde M, Pollak A i wsp. Evaluation of the liaison automated testing system for diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19: 1859-1863.
16. Lima GS, Saraiva PG, Saraiva FP. Current therapy of acquired ocular toxoplasmosis: a review. *J Ocul Pharmacol Ther* 2015; 31: 511-517.
17. Neville AJ, Zach SJ, Wang X i wsp. Clinically available medicines demonstrating anti-toxoplasma activity. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59: 7161-7169.
18. Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, i wsp. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 136-144.
19. Bowie WR, King AS, Werker DH i wsp. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC *Toxoplasma* Investigation Team. *Lancet* 1997; 350: 173-177.
20. de-la-Torre A, Lopez-Castillo CA, Gomez-Marin JE. Incidence and clinical characteristics in a Colombian cohort of ocular toxoplasmosis. *Eye (Lond)* 2009; 23: 1090-1093.
21. Arantes TE, Silveira C, Holland GN i wsp. Ocular involvement following postnatally acquired *Toxoplasma gondii* infection in Southern Brazil: A 28-year experience. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 1002-1012.e2.
22. Garweg JG. Ocular toxoplasmosis: an update. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016; 233: 534-539.
23. Shobab L, Pleyer U, Johnsen J i wsp. *Toxoplasma* serotype is associated with development of ocular toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2013; 208: 1520-1528.
24. Montazeri M, Sharif M, Sarvi S i wsp. A systematic review of in vitro and in vivo activities of anti-*Toxoplasma* drugs and compounds (2006-2016). *Front Microbiol* 2017; 8: 25.
25. Milewska-Bobula B, Lipka B, Gołąb E i wsp. Recommended management of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women and their children. *Przegl Epidemiol* 2015; 69: 291-298, 403-410.
26. Jasper S, Vedula SS, John SS i wsp. Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1: CD007417.
27. Souza CE, Nascimento H, Lima A i wsp. Intravitreal injection of sulfamethoxazole and trimethoprim associated with dexamethasone as an alternative therapy for ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2017; 27: 1-4.
28. Aleixo AL, Curi AL, Benchimol EI i wsp. Toxoplasmic retinochoroiditis: clinical characteristics and visual outcome in a prospective study. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004685.
29. Reich M, Ruppenstein M, Becker MD i wsp. Time patterns of recurrences and factors predisposing for a higher risk of recurrence of ocular toxoplasmosis. *Retina* 2015; 35: 809-819.
30. Pradhan E, Bhandari S, Gilbert RE i wsp. Antibiotics versus no treatment for toxoplasma retinochoroiditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 5: CD002218.
31. Fernandes Felix JP, Cavalcanti Lira RP, Cosimo AB i wsp. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo in reducing the risk of toxoplasmic retinochoroiditis recurrences: a three-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2016; 170: 176-182.
32. Villard O, Cimon B, L'Ollivier C i wsp. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection: recommendations from the French National Reference Center for toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 84: 22-33.
33. de Jesus LN, Tonini Ade C, Barros GB i wsp. IgA and IgG1 reactivities assessed by flow cytometry mirror clinical aspects of infants with ocular congenital toxoplasmosis. *J Immunol Methods* 2016; 428: 1-8.
34. Roh M, Yasa C, Cho H i wsp. The role of serological titres in the diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Acta Ophthalmol* 2016; 94: 521-522.