

Institut za javno zdravlje Vojvodine, Novi Sad¹
Klinički centar Vojvodine, Klinika za infektivne bolesti, Novi Sad²
Klinika za ginekologiju i akušerstvo³
Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad⁴

Originalni naučni rad
Original study
UDK 616.993:618.2
DOI: 10.2298/MPNS1312459J

INFEKCIJE TOKSOPLAZMOM GONDII KOD GRAVIDNIH ŽENA

TOXOPLASMA GONDII INFECTION IN PREGNANT WOMEN

Vera JERANT PATIĆ^{1,4}, Vesna MILOŠEVIĆ^{1,4}, Ivana HRNJAKOVIĆ CVJETKOVIĆ^{2,4},
Aleksandra PATIĆ^{1,4}, Sandra STEFAN MIKIĆ^{2,4} i Marina RISTIĆ³

Sažetak

Uvod. Cilj rada bio je da se utvrdi procenat seropozitivnih trudnica, odnosno, gravidnih žena inficiranih Toksoplazmom gondii, što bi omogućilo sagledavanje opasnosti od nastanka kongenitalne toksoplazmoze u našoj sredini. **Materijal i metode.** U periodu od dve godine, serološki su pregledane 662 trudnice iz Vojvodine. Rađeni su imunoenzimski dijagnostički testovi za dokazivanje antitela IgM i IgG klase protiv Toksoplazme gondii (*Toxoplasma gondii*) i reakcija vezivanja komplementa za dokazivanje ukupnih antitela protiv Toksoplazme gondii. **Rezultati i diskusija.** Seropozitivnost je utvrđena kod 180 gravidnih žena (27,19%). Od 135 trudnica, pregledanih u okviru rutinske kontrole u trudnoći, seropozitivnih je bilo 16,3%, a od 5 dokazanih sasvim svežih infekcija Toksoplazmom gondii, čak 3 su otkrivene u grupi gravidnih žena koje su bile podvrgnute rutinskoj kontroli bez ikakvih simptoma. Detaljno je analizirana učestalost seropozitivnih nalaza prema kliničkim dijagnozama i mestu stanovanja gravidnih žena (gradska i seoska sredina). Uporedno su prikazani, komentarisani i interpretirani rezultati dobijeni urađenim serološkim reakcijama, uz preporuke za primenu dodatnih pregleda (npr. test aviditeta IgG antitela), radi precizne dijagnostike. **Zaključak.** Može se zaključiti da nastanak kongenitalne toksoplazmoze još uvek predstavlja problem u našoj sredini i da je najbolja prevencija pravovremena i adekvatna kontrola trudnica na prisustvo infekcije Toksoplazmom gondii.

Cljučne reči: Protozoalna antitela; Toksoplazmoza; Toksoplazma; Žensko; Kongenitalna toksoplazmoza; Trudnica; Vertikalni prenos infekcije; Imunoglobulin G; Imunoglobulin M; Faktori rizika

Uvod

Intrauterina oštećenja ploda usled toksoplazmoze majke predmet su mnogobrojnih ispitivanja i rasprava među lekarima u različitim delovima sveta [1–5]. Međutim, svi se slažu, da u slučaju akutne primoinfekcije majke u toku trudnoće, dolazi do pre-

Summary

Introduction. The aim of this study was to determine the percentage of seropositive pregnant women, i.e. of pregnant women infected with *Toxoplasma gondii* in order to provide an insight into the risk of developing congenital toxoplasmosis in our community. **Material and Methods.** In the period of two years, 662 pregnant women from Vojvodina were examined serologically. The enzyme-linked immunosorbent assay tests were performed to determine IgM and IgG antibodies against *Toxoplasma gondii* and the complement fixation test was done to detect total antibodies against *Toxoplasma gondii*. **Results and Discussion.** Seropositivity was determined in 180 pregnant women (27.19%). Of 135 pregnant women examined in the routine control in pregnancy, 16.30% were seropositive and out of five proven, completely new *Toxoplasma gondii* infections, three were detected in pregnant women who had undergone the routine check-up for no specific symptoms. A detailed analysis of the frequency of seropositive findings in relation to clinical diagnoses and the place of residence of pregnant women (urban and rural areas) was performed. At the same time, the results from the serological reactions were presented, commented and interpreted, and recommendations were given for the implementation of additional examinations (eg, IgG antibody avidity test) in order to make the accurate diagnosis. **Conclusion.** It can be concluded that the occurrence of congenital toxoplasmosis is still a problem in our community and that the best prevention is the prompt and adequate examination of pregnant women for the presence of *Toxoplasma gondii* infection.

Key words: Antibodies, Protozoan; Toxoplasmosis; *Toxoplasma*; Female; Toxoplasmosis, Congenital; Pregnant Women; Infectious Disease Transmission, Vertical; Immunoglobulin G; Immunoglobulin M; Risk Factors

laska Toksoplazme gondii na plod i do intrauterinog oštećenja ploda [3–5]. Od vremena infekcije, a i od nekih drugih faktora zavisi da li će pri tome doći do pobačaja, prevremenog porođaja, kongenitalnih malformacija, ili drugih oštećenja ploda [6–9]. Svi ovi podaci su vrlo značajni za rano otkrivanje, kao i za prevenciju ovakvih oštećenja ploda.

Ovaj rad je nastao u sklopu istraživanja u okviru projekta TR3 1084 pod pokroviteljstvom Ministarstva nauke Republike Srbije

Zahvalnost na saradnji biologima Centra za virusologiju mr Jeleni Radovanov i mr Gordani Kovačević

Adresa autora: Prof. dr Vera Jerant Patić, Institut za javno zdravlje Vojvodine,
21000 Novi Sad, Futoški put 121, E-mail: sandrapatic@neobee.net

Skraćenice

- ELISA test – imunoenzimski dijagnostički test
 RVK – reakcija vezivanja komplementa – grupnospecifični dijagnostički test

Materijal i metode

U periodu od dve godine serološki su pregledane 662 trudnice iz svih delova Vojvodine. Najviše pregledanih bilo je iz Južnobačkog okruga. Cilj ispitivanja bio je da se utvrdi procenat seropozitivnih, odnosno, inficiranih Toksoplazmom gondii. Većina pregledanih trudnica bile su hospitalizovane ili ambulantno kontrolisane na Klinici za ginekologiju i akušerstvo u Novom Sadu, a ostale su bile lečene ili kontrolisane u domovima zdravlja i ginekološkim ambulantom širom Vojvodine.

Za utvrđivanje seropozitivnosti na Toksoplazmu gondii rađen je *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA test) (firme *Euroimmun*), kojim su određivana specifična antitela IgM i IgG klase protiv Toksoplazme gondii u uzorcima bolesničkih seruma. Prema potrebi, određivan je i aviditet IgG antitela pomoću uree [10,11]. Visok aviditet pokazivao je da se radi o davno nastalim specifičnim antitelima IgG klase, a nizak aviditet bio je pokazatelj da su dokazana IgG antitela nedavno nastala. Izvođenje ELISA testa i interpretacija rezultata bili su prema uputstvima proizvođača. Kao kontrolni test rađena je i reakcija vezivanja komplementa (RVK), kojom se dokazuju ukupna antitela (IgM i IgG klase) protiv Toksoplazme gondii. Antigen za RVK pripremljen je u Centru za virusologiju Instituta za javno zdravlje Vojvodine po metodi Terzina i saradnika [12]; RVK test postao je nešto kasnije pozitivan u toku infekcije, nije bio mnogo osetljiv, ali je specifičan i reproducibilan. Među ukupnim antitelima, koja se dokazuju ovom metodom, najveći procenat su IgG antitela. Ovaj test

je služio kao kontrolni i skrining test – da pomogne interpretaciju rezultata.

Statistička značajnost je utvrđena X^2 testom sa korekcijom po Yatesu.

Rezultati

U **Tabeli 1** prikazana je učestalost seropozitivnih nalaza na Toksoplazmu gondii kod pregledanih trudnica prema kliničkoj dijagnozi sa kojom su upućene na serološki pregled. Vidi se da je, od 662 pregledane trudnice, seropozitivnih bilo 180 (27,19%). Najviše seropozitivnih (31,25%) bilo je u grupi trudnica koje su u prethodnoj trudnoći ili u ranijim trudnoćama rodile mrtvo dete, ili je došlo do smrti ploda tokom trudnoće. Od 406 gravidnih žena, koje su bile upućene na pregled radi pretećeg pobačaja, ili su već imale jedan ili više spontanih pobačaja, seropozitivnih je bilo 121 (29,80%). Grupa trudnica, koje su u prethodnim trudnoćama rodile dete sa malformacijama, bila je relativno mala (svega 7 trudnica), ali je seropozitivnih među njima bilo 28%. Gravidne žene, koje su u okviru rutinske kontrole u trudnoći bile pregledane i na Toksoplazmu gondii, bile su seropozitivne u 16,3% slučajeva. Prema tome, statistički značajno češće je dokazana seropozitivnost na Toksoplazmu gondii kod žena koje su imale patološke trudnoće i porođaje, nego kod zdravih trudnica $X^2 = 9,49$.

U **Tabeli 2** prikazana je učestalost seropozitivnih nalaza na Toksoplazmu gondii kod pregledanih trudnica prema mestu stanovanja. Vidi se da je bilo pregledano znatno više trudnica iz gradskih sredina (ukupno 428), dok su sa sela bile 234 trudnice. Procenat seropozitivnih u gradskim sredinama bio je 22,66%, a u grupi trudnica sa sela bilo je seropozitivnih 35,47%. Prema tome, statistički značajno više trudnica sa sela bilo je inficirano Toksoplazmom gondii u odnosu na trudnice iz grada $X^2 = 11,89$.

Tabela 1. Rezultati seroloških pregleda trudnica na Toksoplazmu gondii prema kliničkoj dijagnozi**Table 1.** Results of serological testing of pregnant women to *Toxoplasma gondii* in relation to the clinical diagnosis

Dijagnoza/Diagnosis	Pozitivni/Positive	Ispitani/Tested	% pozitivnih/% positive
<i>Ab. imminens/Ab. spontaneous</i> (Rodila mrtvo dete/stillborn child) <i>Fetus mortus in utero/Missed ab.</i>	121	406	29,8%
Rodila dete sa malformacijama <i>Child born with congenital malformations</i>	7	25	28%
Rutinska kontrola u graviditetu <i>Routine check-up in pregnancy</i>	22	135	16,3%
Ukupno/Total	180	662	27,19%

Tabela 2. Rezultati seroloških pregleda trudnica na Toksoplazmu gondii prema mestu stanovanja**Table 2.** Results of serological testing of pregnant women to *Toxoplasma gondii* in relation to the place of residence

Mesto stanovanja/Place of residence	Pozitivni/Positive	Ispitani/Tested	% pozitivnih/% positive
Selo/Rural	83	234	35,47%
Grad/Urban	97	428	22,66%
Ukupno/Total	180	662	27,19%

Tabela 3. Upporedni prikaz rezultata dobijenih serološkim reakcijama prema kliničkoj dijagnozi
Table 3. Comparative review of the results obtained by serological reactions in relation to the clinical diagnosis

Dijagnoza/Diagnosis	IgM + IgG – RVK/CFT –		IgM + IgG + RVK/CFT +		IgM - IgG + RVK/CFT +		IgM - IgG + RVK/CFT –	
	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive
<i>Ab. imminens</i>	1/26	3,85%	2/26	7,69%	3/26	11,54%	1/26	3,85%
<i>Ab. spontaneous</i>	1/380	0,26%	24/380	6,32%	85/380	22,37%	4/380	1,05%
Rodila mrtvo dete <i>stillborn child</i> <i>Missed ab.</i> <i>Fetus mortuus in utero</i>	0/96	/	3/96	3,13%	25/96	26,04%	2/96	2,08%
Rodila dete sa malformacijama/ <i>Child</i> <i>born with congenital</i> <i>malformations</i>	0/25	/	0/25	/	5/25	20%	2/25	8,0%
Rutinska kontrola u graviditetu/ <i>Routine</i> <i>control in pregnancy</i>	3/135	2,22%	1/135	0,74%	14/135	10,37%	4/135	2,96%
Ukupno/ <i>Total</i>	5/662	(0,76%)	30/662	4,53%	132/662	19,94%	13/662	1,96%
Interpretacija rezultata <i>Interpretation of</i> <i>results</i>	Sasvim sveža infekcija (prve 2 nedelje) <i>Entirely new infection</i> <i>(first 2 weeks)</i>		Sveža infekcija u evoluciji (od 2-3 nedelje do 2 meseca) <i>New infection in</i> <i>development (from</i> <i>2-3 weeks to 2 months)</i>		Infekcija stara preko 2 meseca do 1 godine <i>Infection between 2</i> <i>months and 1 year old</i>		Stara infekcija (starija od 1-1,5 godine) <i>Old infection (1-1.5</i> <i>year or older)</i>	

CFT - Complement fixation test

U Tabeli 3 dat je uporedni prikaz rezultata dobijenih serološkim reakcijama prema kliničkim dijagnozama. Vidi se da je kod pet trudnica (0,76%) utvrđena sasvim sveža (rana) infekcija Toksoplazmom gondii (ELISA test za dokazivanje IgM antitela bio je pozitivan, a ELISA test za dokazivanje antitela IgG klase bio je negativan, kao i RVK test). Interesantno je da su tri od pet trudnica bile

slučajno otkrivene, tj. bile su iz grupe gravidnih žena, koje su, u okviru rutinske kontrole u trudnoći, bile pregledane i na Toksoplazmozu gondii.

Kod 30 pregledanih trudnica (4,53%) potvrđena je sveža infekcija u evoluciji, dakle, akutna infekcija koja je već napredovala (od 2-3 nedelje do 2 meseca). Kod ovih 30 trudnica bili su pozitivni i ELISA testovi za dokazivanje IgM i IgG antitela,

Tabela 4. Upporedni prikaz rezultat dobijenih serološkim reakcijama prema mestu stanovanja
Table 4. Comparative review of the results obtained by serological reactions in relation to the place of residence

Mesto stanovanja <i>Place of residence</i>	IgM + IgG – RVK/CFT –		IgM + IgG + RVK/CFT +		IgM - IgG + RVK/CFT +		IgM - IgG + RVK/CFT –	
	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive	Pozitivni/ ispitani Positive/ tested	% pozitivnih % positive
Selo/ <i>Rural</i>	0/234	/	12/234	5,13%	66/234	28,21%	5/234	2,14%
Grad/ <i>Urban</i>	5/428	1,17%	18/428	4,21%	66/428	15,42%	8/428	1,87%
Ukupno/ <i>Total</i>	5/662	0,76%	30/662	4,53%	132/662	19,94%	13/662	1,96%
Interpretacija rezultata <i>Interpretation of</i> <i>results</i>	Sasvim sveža infekcija (prve 2 nedelje) <i>Entirely new infection</i> <i>(first 2 weeks)</i>		Sveža infekcija u evoluciji (od 2-3 nedelje do 2 meseca)/ <i>New infec-</i> <i>tion in development (from</i> <i>2-3 weeks to 2</i> <i>months)</i>		Infekcija stara preko 2 meseca do 1 godine <i>Infection between 2</i> <i>months and 1 year old</i>		Stara infekcija (starija od 1-1,5 godine) <i>Old infection (1-1.5</i> <i>year or older)</i>	

CFT - Complement fixation test

kao i RVK test. Značajno više ovakvih nalaza bilo je kod trudnica koje su bile upućene zbog pretećeg pobačaja (7,69%), ili spontanog pobačaja (6,32%), nego kod svih ostalih trudnica $X^2 = 7,42$.

Starija infekcija (od 2 meseca do 1 godine) dokazana je kod 132 trudnice (19,94%). Kod njih su bila negativna IgM antitela na Toksoplazmozom gondii, a IgG antitela (dobijena ELISA testom) i RVK test bili su pozitivni. Značajno više ovih infekcija utvrđeno je kod trudnica koje su u anamnezi imale spontane pobačaje, rodile mrtvo dete, ili je došlo do intrauterine smrti ploda, kao i kod trudnica koje su rodile dete sa malformacijama, u odnosu na grupu normalnih trudnica i trudnica upućenih radi sumnje na preteći pobačaj $X^2 = 10,96$.

Kod 13 pregledanih trudnica (1,96%) dokazana je stara infekcija (starija od 1-1,5 godina). Kod njih je ELISA IgM test bio negativan, ELISA IgG test pozitivan i IgG antitela bila su visokog aviditeta, dok je RVK test bio negativan ili graničan. Trudnica sa ovakvim rezultatima ima malo u svakoj kliničkoj grupi (formiranoj prema uputnim dijagnozama), te zbog malih brojeva, ovi rezultati ne mogu imati istu vrednost.

Od ukupno 180 seropozitivnih trudnica, najveći broj njih, tj. 132 (73,33%) imale su stariju infekciju Toksoplazmozom gondii (staru od 2 meseca do 1 godine).

U **Tabeli 4** dat je uporedni prikaz rezultata seroloških reakcija prema mestu stanovanja ispitanica. Vidi se da su svih 5 sasvim svežih infekcija Toksoplazmozom gondii dijagnostikovane kod trudnica iz grada, dok su starije infekcije bile značajno češće kod pregledanih gravidnih žena koje su živele na selu $X^2 = 14,70$.

Diskusija

Potvrđen je značaj i neophodnost da se žene generativnog doba pre trudnoće i trudnice redovno pregledaju i na prisustvo infekcije Toksoplazmozom gondii. Pri izboru dijagnostičkih seroloških reakcija potrebno je voditi računa o dijagnostičkim mogućnostima, odnosno, o dijagnostičkom rasponu pojedinih seroloških reakcija koje se koriste za serološko otkrivanje infekcija izazvanih Toksoplazmozom gondii. Neophodno je da se, odabranim dijagnostičkim testovima, može proceniti da li se radi o akutnoj (tek nastaloj infekciji), ili o starijoj infekciji, odnosno, sasvim staroj infekciji. Zato je bitno da se, korišćenim testovima, mogu dokazati antitela IgM klase (kao pokazatelji akutne infekcije) i antitela IgG klase. Pošto se specifična antitela protiv Toksoplazme gondii, prema podacima iz literature, mogu održati u serumima

nešto duže nego, na primer, kod virusnih infekcija, vrlo je bitno da se, zbog procene akutnosti infekcije, rade dve serološke reakcije (npr. ELISA test i RVK metoda) [13,14]. RVK dokazuje ukupna antitela, ali pretežno IgG klase, kasnije postaje pozitivna u toku infekcije i ranije postaje negativna od ELISA IgG testa [13,15]. Takođe je vrlo važno znati da prisustvo reumatoidnog faktora u serumu ispitivane osobe, može dati lažno pozitivan rezultat da su prisutna IgM antitela protiv Toksoplazme gondii, što bi značilo akutnu infekciju [16,17]. Reumatoidni faktor je antitelo IgM klase protiv sopstvenih IgG antitela, a javlja se kod nekih autoimunih bolesti, ali i kod virusnih infekcija [16,17]. Zato je potrebno eliminisati reumatoidni faktor eventualno prisutan u serumu. Kod nejasnih seroloških rezultata, vrlo je bitno da se uradi aviditet dokazanih IgG antitela (pomoću uree). Visok aviditet govori da se radi o davno nastalim IgG antitelima, a nizak aviditet, o relativno nedavno stvorenim antitelima IgG klase (tj. relativno svežoj infekciji) [18,19].

Prikazani rezultati su pokazali da je kod žena koje su imale patološke trudnoće i porođaje značajno češće utvrđena seropozitivnost kao posledica infekcije Toksoplazmozom gondii, nego kod žena sa normalnim trudnoćama, što se slaže sa podacima iz literature [20–23]. Dokazano je da je značajno više trudnica sa sela bilo inficirano Toksoplazmozom gondii. S obzirom da je na serološke preglede bilo upućeno skoro upola manje trudnica sa sela, u odnosu na broj upućenih trudnica iz grada, potrebno bi bilo da se ubuduće redovnije i u većem broju kontrolišu trudnice iz seoskih sredina na Toksoplazmu gondii.

Zaključak

Činjenica da je od 662 pregledane trudnice njih 180 (27,19%) bilo seropozitivno, kao i da je od 135 gravidnih žena, pregledanih u okviru rutinskih kontrola u trudnoći, seropozitivnih bilo 16,3%, govori o potrebi da se vrše redovni pregledi žena pre trudnoće, kao i stalne serološke kontrole trudnica u našoj sredini. U prilog ovome je i podatak da je od ukupno 5 sasvim svežih infekcija Toksoplazmozom gondii, čak 3 bilo otkriveno u grupi gravidnih žena koje su, bez ikakvih simptoma, u okviru rutinske kontrole u trudnoći, bile pregledane i na Toksoplazmu gondii.

Na osnovu svega što je prikazano, može se zaključiti da nastanak kongenitalne toksoplazmoze još uvek predstavlja problem u našoj sredini i da je najbolja prevencija pravovremena i adekvatna kontrola žena generativnog doba i trudnica na prisustvo infekcije Toksoplazmozom gondii.

Literatura

1. Lopes FM, Gonçalves DD, Mitsuka-Breganó R, Freire RL, Navarro IT. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. *Braz J Infect Dis.* 2007;11(5):496-506.
2. Kapperud G, Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Eskild A, Eng J. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: results of a prospective case-control study in Norway. *Am J Epidemiol.* 1996;144(4):405-12.
3. Sakikawa M, Noda S, Hanaoka M, Nakayama H, Hojo S, Kakinoki S, et al. Anti-toxoplasma antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(3):365-7.
4. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case control study. *Br Med J* 2000;321:142-7.
5. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol.* 1998;36(10):2900-6.
6. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med.* 2005;118(3):212-6.
7. Bobić B, Nikolić A, Djurković-Djaković O. Identification of risk factors for infection with *Toxoplasma gondii* in Serbia as a basis of a program for prevention of congenital toxoplasmosis. *Srp Arh Celok Lek.* 2003;131(3-4):162-7.
8. Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol.* 2006;21(4):458-72.
9. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(4):554-66.
10. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 2004;42:941-5.
11. Montoya JG, Huffman HB, Remington JS. Evaluation of the immunoglobulin G avidity test for diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy. *J Clin Microbiol.* 2004;42:4627-31.
12. Terzin A, Vujkov V. Preparation of toxoplasma antigens for complement fixation test. *Microbiologia* 1968;5:93-100.
13. Strharsky J, Klement C, Hruha F. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in the Slovak Republic. *Folia Microbiol (Praha).* 2009;54(6):553-8.
14. Liang L, Doskaya M, Juarez S, Caner A, et al. Identification of potential serodiagnostic and subunit vaccine antigens by antibody profiling of toxoplasmosis cases in Turkey. *Mol Cell Proteomics.* 2011;10(7):M110.006916.
15. Mattos Cde C, Spegorin LC, Meira Cda S, Silva Tda C, Ferreira AI, et al. Anti-toxoplasma *gondii* antibodies in pregnant women and their newborn infants in the region of Sao Jose do Rio Preto, Sao Paulo, Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2011;129(4):261-6.
16. Fuccillo DA, Madden DL, Tzan N, Sever JL. Difficulties associated with serological diagnosis of toxoplasma *gondii* infections. *Diagn Clin Immunol.* 1987;5(1):8-13.
17. Bhopale GM, Naik SR, Bhave GG, Naik SS, Gogate A. Assessment of enzyme linked immunosorbent assay based diagnostic kits (Toxokit-G and Toxokit-M) for the detection of IgG and IgM antibodies to toxoplasma *gondii* in human serum. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 1997;20(4):309-14.
18. Lappalainen M, Koskela P, Koskiniemi M, Ammala P, Hiilesmaa V, Teramo K, et al. Toxoplasmosis acquired during pregnancy: improved serodiagnosis based on avidity of IgG. *J Infect Dis.* 1993;167(3):691-7.
19. Elyasi H, Babaie J, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Zare M, Sadeghiani G, et al. Use of dense granule antigen GRA6 in an immunoglobulin G avidity test to exclude acute toxoplasma *gondii* infection during pregnancy. *Clin Vaccine Immunol.* 2010;17(9):1349-55.
20. Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. *Int J Parasitol.* 2009;39(8):895-901.
21. Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(3):214-23.
22. Hrnjaković-Cvjetković I, Milošević V, Jerant-Patić V, Radovanov J, Kovačević G, Cvjetković D, i sar. Serološka ispitivanja toksoplazme i teratogenih virusa u žena generativne dobi. *Timoč Med Glas.* 2012;37(Suppl):35-6.
23. Hrnjaković Cvjetković I, Jerant Patić V, Cvjetković D, Mrđa E, Milošević V. Kongenitalna toksoplazmoza. *Med Pregl* 1998;51(3-4):140-5.

Rad je primljen 22. IX 2012.

Recenziran 7. VIII 2013.

Prihvaćen za štampu 19. IX 2013.

BIBLID.0025-8105:(2013):LXVI:11-12:459-463.