

OCENA PORÓWNAWCZEGO PROFILU IMMUNOLOGICZNEGO SWOISTYCH PRZECIWCIAŁ W PŁYNIE ŚRÓDOCZNYM I KRWI OBWODOWEJ PACJENTÓW PODEJRZANYCH O TOKSOPLAZMOZĘ LUB TOKSOKAROZĘ OCZNĄ

MAŁGORZATA PAUL¹, JERZY STEFANIAK¹, KRYSZYNA PECOLD²
I HANNA TWARDOSZ-PAWLIK²

¹Katedra i Klinika Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych AM, ul. Przybyszewskiego 49 60-355
Poznań; ²Katedra Okulistyki i Klinika Okulistyczna AM, ul. Długa 1/2 61-848 Poznań

ABSTRACT. Analysis of comparative immunological profiles of intraocular fluid and serum samples in patients suspected of ocular toxoplasmosis or toxocarosis. High seroprevalence of *Toxoplasma* and *Toxocara* spp. in populations of children and adults in Poland constitutes a significant risk of supradiagnosed parasitic eye infections. We described the clinical characteristics in relation to the analysis of comparative immunological profiles of *T. gondii*-specific antibodies in aqueous humour and serum samples in patients with reactivated retinochoroiditis, and of *Toxocara* spp. ones in cases with posterior granuloma, fibrotic and calcified tumor-like masses simulating retinoblastoma, detected by ophthalmoscopy and echography. Intraocular synthesis of specific IgG antibodies was detected in anterior eye chamber fluid in 1/2 and 2/3 of patients respectively, strongly suspected of ocular toxoplasmosis or toxocarosis. The evidence of a local production of specific antibodies in intraocular fluid shown by the Western blot seems to be a valuable immunodiagnostic method for a final confirmation of eye lesions of parasitic origin and crucial in the choice of an appropriate treatment regimen.

Key words: anterior eye chamber, aqueous humour, comparative immunological profiles, *Toxocara canis*, *Toxoplasma gondii*.

WSTĘP

Toksoplazmoza i toksokaroza oczna są źródłem wielu kontrowersji, dotyczących przede wszystkim ustalenia właściwych kryteriów rozpoznawania tych zarażeń narządu wzroku, różnicowania obu inwazji pasożytniczych oraz wyboru skutecznego postępowania terapeutycznego. Potwierdzenie bezpośredniego związku przyczynowego między dość częstą w naszej populacji ekspozycją na zarażenie *T. gondii* lub *T. canis*, a występowaniem zmian zapalnych w obrębie narządu wzroku jest zazwyczaj trudne i wymaga wielospecjalistycznej oceny.

Toksoplazmoza oczna, przebiegająca pod postacią zapalenia siatkówkowo-naczyniówkowego jest najczęściej odległym następstwem klinicznym wewnątrzma-

cicznego zarażenia *T. gondii*. Zapalenie siatkówki i wtórnie naczyniówki może pojawić się po raz pierwszy w oku zdrowym, nie objętym wcześniej procesem zapalnym, nawet wiele lat po urodzeniu, z najwyższym ryzykiem nasilenia objawów klinicznych w okresie młodzieńczym i u młodych osób dorosłych. Późno przebiegające toksoplazmowe zapalenie siatkówki u dzieci bezobjawowych w okresie noworodkowym, lecz nieleczonych lub leczonych w niewłaściwy sposób, obserwuje się aż w 85% przypadków. Wykazano, iż liczba wtórnych nawrotów zarażenia *T. gondii* w otoczeniu starych blizn pozapalnych inkrustowanych barwnikiem wynosi średnio 3 u jednego pacjenta, ale może przekraczać nawet 10. Mimo subklinicznej postaci wrodzonego zarażenia w pierwszym roku życia, większość niewłaściwie leczonych dzieci wykazuje objawową postać choroby dopiero w wieku starszym, doprowadzającą do znacznego upośledzenia ostrości widzenia lub ślepoty z towarzyszącym opóźnieniem rozwoju psychoruchowego (Wilson i wsp. 1980, Koppe i wsp. 1986).

Ponadto, w nierzadkich przypadkach, współistnienie dodatnich poziomów swoistych przeciwciał w kierunku *Toxocara canis*, zwłaszcza u dzieci wywodzących się ze środowiska wiejskiego, może być źródłem trudności diagnostycznych w różnicowaniu ocznej postaci aktywnej toksoplazmozy z toksokarozą narządu wzroku. Znaczne zanieczyszczenie środowiska inwazyjnymi jajami *Toxocara* spp., a przede wszystkim placów zabaw dla dzieci, piaskownic, a także zieleńców i parków w centrum miast, stanowi istotne ryzyko zwiększonej zapadalności na toksokarozę wśród dzieci i młodzieży oraz konieczność uwzględniania tej inwazji w diagnostyce różnicowej przewlekłych i nawracających zmian zapalnych narządu wzroku (Pawłowski i Mizgajska 2002). Obraz oftalmoskopowy i ultrasonograficzny jest często niejednoznaczny i zwykle nie pozwala na ostateczne rozpoznanie zarażeń pasożytniczych narządu wzroku, stąd lekarze okuliści oczekiwaliby wprowadzenia bardziej precyzyjnych metod diagnostycznych dla ostatecznej weryfikacji podejrzenia klinicznego choroby. Prawidłowe rozpoznanie czynnika etiologicznego stanu zapalnego gałki ocznej wiąże się bezpośrednio z wyborem celowanego, skutecznego postępowania terapeutycznego, nie tylko ograniczającego w istotny sposób rozległość istniejących już zmian zapalnych, ale przede wszystkim zmniejszającego ryzyko występowania wielokrotnych reaktywacji inwazji pasożytniczej, z których każda przyczyniałaby się do dalszego, nieodwracalnego pogłębienia ubytków w polu widzenia i osłabienia ostrości wzroku.

Celem pracy była ocena śródocznnej syntezy swoistych przeciwciał anty-*Toxoplasma gondii* i anty-*Toxocara* spp. w cieczy wodnistej oka w trudnych klinicznie przypadkach, wysoce podejrzanych o toksoplazmozę lub toksokarozę narządu wzroku na podstawie badań okulistycznych, obrazowych i serodiagnostycznych.

MATERIAŁ I METODY

Wstępnym badaniom klinicznym i immunodiagnostycznym poddano 19 pacjentów (wiek 5-62 lat, średnia 23,9 lat), skierowanych do Kliniki Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych AM w Poznaniu z podejrzeniem toksoplazmozy ocznej, u których stwierdzono obecność swoistych przeciwciał anty-*T. gondii* w przesiewowym teście immunoenzymatycznym ELFA (VIDAS System, bioMérieux, Francja) oraz 6 pacjentów z podejrzeniem toksokarozy ocznej (wiek 5-32 lat, średnia 14,8 lat), seropozytywnych w kierunku *Toxocara canis* w tradycyjnej technice ELISA (Bordier Affinity Products, Crissier, Szwajcaria).

Badanie okulistyczne obejmowało szczegółową ocenę oftalmoskopową siatkówki z podaniem umiejscowienia, wielkości i charakteru zmiany na dnie oka (ognisko aktywne, blizna pozapalna, ziarniniak), ocenę przedniego odcinka gałki ocznej, pomiar ostrości wzroku oraz pola widzenia. W przypadku trudności w określeniu aktywności procesu zapalnego, w wybranych przypadkach przeprowadzano angiografię fluoresceinową. Punkcję przedniej komory oka z pobraniem około 100 µl cieczy wodnistej wykonywano w znieczuleniu miejscowym drogą dojścia przez rąbek rógówki, przy użyciu cienkiej igły insulinowej o średnicy < 0,1 mm, przy zachowaniu pełnych warunków aseptycznych. Jako kryteria kwalifikujące pacjentów do wykonania biopsji przyjęto: (1) obecność w badaniu oftalmoskopowym świeżego, puszystego ogniska o charakterze *chorioretinitis*, w otoczeniu starej blizny pozapalnej wysyczonej brunatnym barwnikiem, przy współistnieniu dodatnich poziomów surowiczych przeciwciał w kierunku *T. gondii* lub (2) wykrycie struktury o charakterze ziarniniaka kwasochłonnego, zmiany rozrostowej imitującej siatkówczaka (*retinoblastoma*) lub przewlekłych procesów zapalnych o charakterze włókniejąco-wapniejącym, przy towarzyszących dodatnich odczynach serologicznych z antygenami *Toxocara* spp. we krwi obwodowej. U wszystkich badanych, został przeprowadzony szczegółowy wywiad epidemiologiczny, dotyczący lokalnych czynników ryzyka zarażenia i źródeł inwazji *T. gondii* i *Toxocara* spp. występujących w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem: (i) zwyczajów żywieniowych i higienicznych, zwłaszcza rodzaju spożywanego lub próbowanego surowego mięsa i wędlin, niemytych owoców i warzyw oraz niepasteryzowanego mleka koziego i jego przetworów, (ii) bezpośredniego kontaktu z kotem i/lub psem, częstością odrobaczania zwierząt oraz sposobem ich odżywiania, (iii) kontaktu z zanieczyszczoną ziemią podczas pracy w ogrodzie, polu, na działce, a w przypadku dzieci – obecnością geofagii w wywiadzie, (iv) rodzaju wykonywanej pracy, a w szczególności zawodowego kontaktu ze zwierzętami hodowlanymi i domowymi, surowym mięsem i ziemią oraz (v) ryzykiem zarażenia u pracowników laboratoriów, transfuzji krwi i preparatów krwiopochodnych, przeszczepu szpiku lub narządów wewnętrznych.

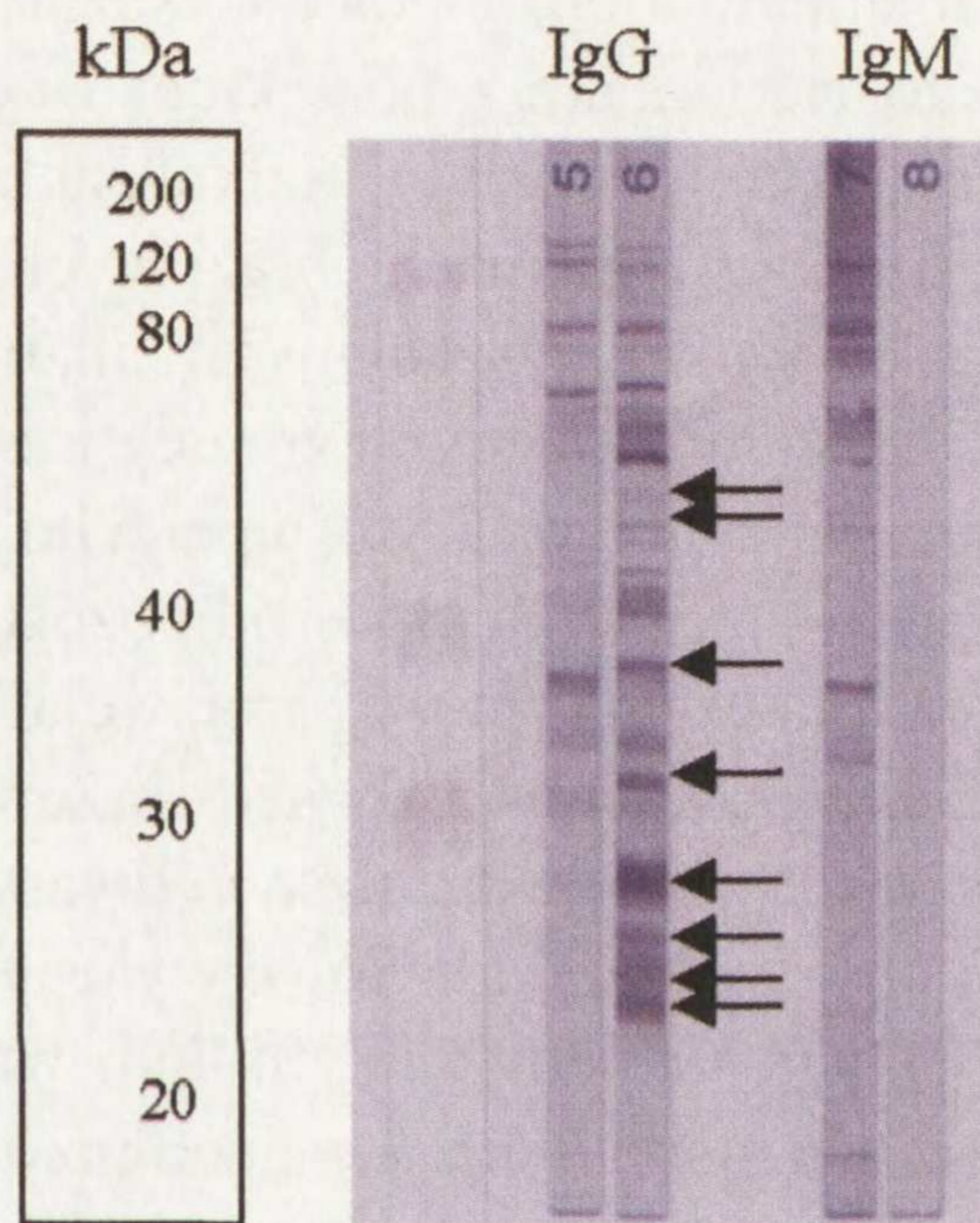
Ocenę lokalnej syntezy przeciwciał przeciwtoksoplazmowych lub przeciwtoksokarozowych w narządzie wzroku przeprowadzano na podstawie porównawczej

analizy płynu śródocznego i surowicy krwi obwodowej techniką immunoblottingu (Western blot). Próbki surowicy analizowano w rozcieńczeniu 1:100, natomiast płyn oczny rozcieńczano w buforze w stosunku 1:50. Wykazanie w płynie z przedniej komory oka obecności immunoglobulin anty-*T. gondii* o innej swoistości antygenowej niż przeciwciała zawarte w surowicy krwi obwodowej lub syntetyzowanych w wyższym stężeniu, było dowodem lokalnej syntezy przeciwtoksoplazmowych przeciwciał w cieczy wodnistej, jednoznacznie wskazującym na aktywną postać toksoplazmozy ocznej. Identyczny profil immunologiczny przeciwciał IgG w surowicy i w płynie śródocznym nie wykluczał możliwości zapalenia siatkówki o etiologii *T. gondii*. Słabsze wysycenie prążków przeciwciał w płynie niż w surowicy świadczyło o biernej transmisji immunoglobulin IgG przez barierę krew/ciecz wodnista (Klaren i wsp. 1998).

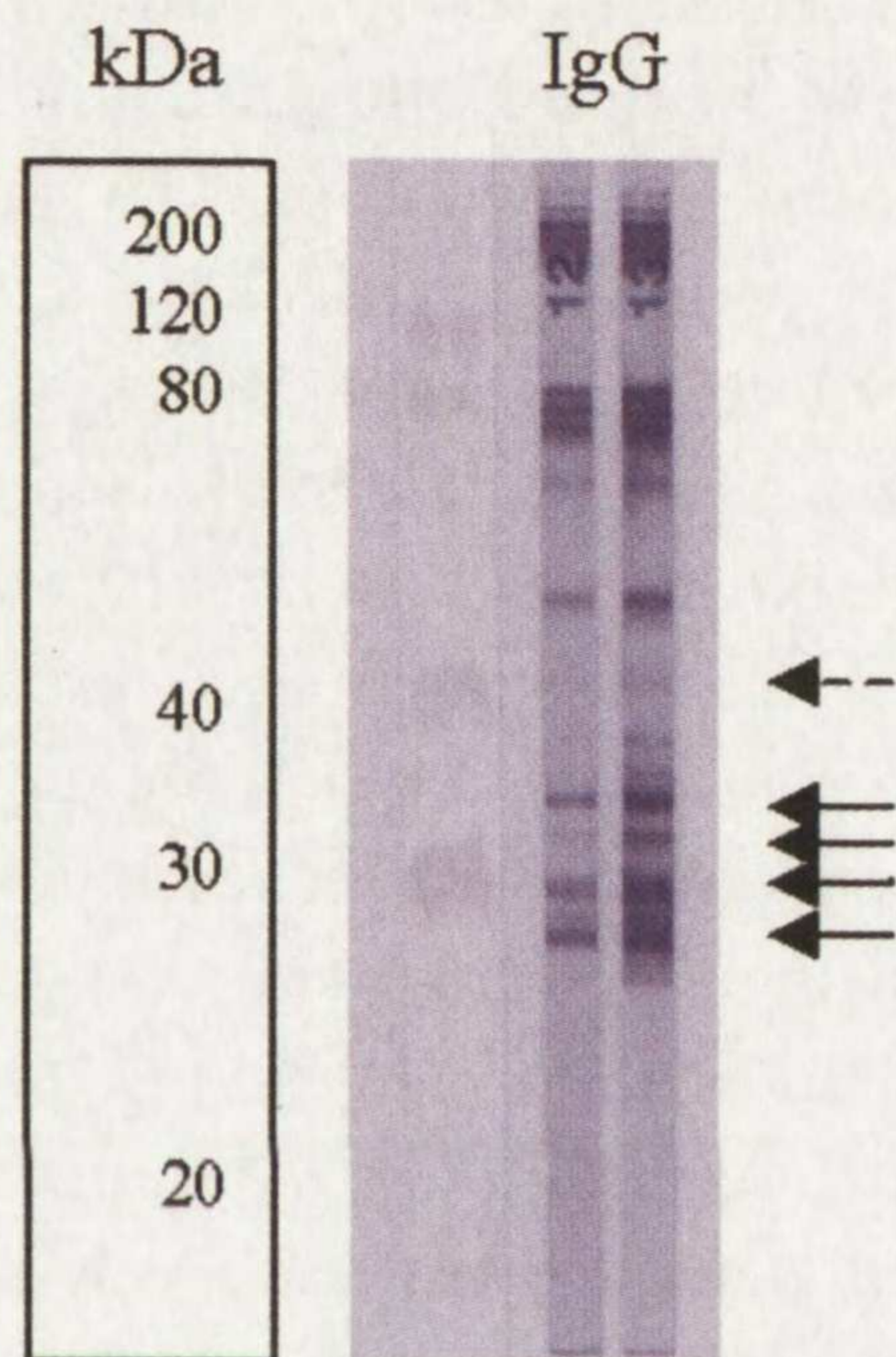
Natomiast wykrycie w płynie z przedniej komory oka, co najmniej dwóch prążków swoistych immunoglobulin przeciwtoksokarozowych klasy G skierowanych przeciwko antygenom o niskiej masie cząsteczkowej 24-35 kDa i nieobecnych we krwi obwodowej lub syntetyzowanych w wyższym stężeniu niż immunoglobuliny w surowicy, świadczyła o lokalnej produkcji przeciwciał IgG w cieczy wodnistej w wyniku inwazji *Toxocara* spp.

WYNIKI I DYSKUSJA

Pacjenci kierowani do Kliniki z podejrzeniem toksoplazmozy ocznej zgłaszali nagłe pojawienie się zaburzeń widzenia trwające od 2 tygodni do 4 miesięcy (średnio 4 tygodnie). U wszystkich badanych zanotowano w wywiadzie przebyte w przeszłości stany zapalne siatkówki i naczyńiówki. Przy przyjęciu, na dnie oczu stwierdzano jednostronne ogniska zapalenia siatkówkowo-naczyńiówkowego w otoczeniu pozapalnej blizny inkrustowanej barwnikiem w tym samym (n=18) lub rzadziej w przeciwległym, uprzednio zdrowym oku (n=1). Obustronne blizny siatkówkowo-naczyńiówkowe zaobserwowano u 4 chorych (21,1%). Zapaleniu siatkówki towarzyszyły zmiany zapalne w przednim odcinku gałki ocznej u 9 pacjentów (47,4%). Spośród 19 pacjentów z objawami klinicznymi sugerującymi toksoplazmowe zapalenie siatkówki, śródoczną syntezę przeciwciał IgG anty-*T. gondii* potwierdzono tylko u 10 osób (52,6%). Wśród chorych z aktywną toksoplazmozą oczną przeważały osoby w 3 dekadzie życia (średnia 24,0 lat), a więc typowym okresie dla odległej reaktywacji uprzednio nieleczonego, wrodzonego zarażenia *T. gondii* (Rys. 1). W żadnym przypadku nie zaobserwowano lokalnej syntezy przeciwtoksoplazmowych przeciwciał IgM w cieczy wodnistej oka. U 18 pacjentów klasyczny profil immunologiczny przeciwciał surowicznych wskazywał na przewlekłe zarażenie *T. gondii*, ze średnim poziomem swoistych immunoglobulin IgG wynoszącym 144 ± 109 IU/ml (zakres od 21 do 400 IU/ml). Wczesny okres zarażenia *T. gondii* z obecnością przeciwciał IgM (indeks 3,68) i IgA (indeks 21,63) oraz



Rys. 1. Przykład profilu immunologicznego porównawczego swoistych przeciwciał IgG i IgM w surowicy krwi obwodowej (5,7) i cieczy wodnistej (6,8) u 53-letniego pacjenta z reaktywacją toksoplazmozy ocznej. Strzałki wskazują prążki swoistych przeciwciał IgG anty-*T. gondii* syntetyzowanych w płynie śródocznym, o innej swoistości antygenowej niż we krwi obwodowej



Rys. 2. Przykład analizy porównawczej swoistych przeciwciał IgG w surowicy krwi obwodowej (12) i cieczy wodnistej (13) u 32-letniego pacjenta z toksokarozą oczną. Strzałki wskazują prążki przeciwciał IgG w kierunku antygenów *Toxocara* spp. o masie cząsteczkowej 24-35 kDa – syntetyzowanych w wyższym stężeniu oraz o masie 50 kDa – nieobecnych w surowicy

wzrastających stężeń IgG (198 IU/ml) o niskiej awidności (indeks 0,102) zaobserwowano tylko u jednej 62-letniej pacjentki, u której nie potwierdzono śródocznej syntezy swoistych immunoglobulin. U niej oraz u innego chorego, wykryto natomiast paciorkowcowe zapalenie migdałków podniebiennych oraz zapalenie ucha środkowego i zatok – prawdopodobne przyczyny nawracających stanów zapalnych siatkówki. Chorzy z potwierdzoną toksoplazmozą oczną otrzymywali swoiste leczenie przeciwpasożytnicze Pirymetaminą z Sulfadiazyną pod osłoną kwasu folinowego, do czasu ustąpienia aktywnego stanu zapalnego (3-8 tygodni, średnio 4 tygodnie), natomiast w przypadku wykluczenia etiologii toksoplazmowej, prowadzono szeroką antybiotykoterapię Klindamycyną lub Cefuroksymem wraz z leczeniem przeciwwirusowym (Acyclovir, Groprinosin).

U 6 pacjentów kierowanych do Kliniki z podejrzeniem toksokarozy narządu wzroku, poziom swoistych przeciwciał IgG anty-*Toxocara canis* w surowicy krwi obwodowej był wysoki i wahał się od 2,503 do 3,077 (średnia wartość gęstości optycznej 2,918). Natomiast aktywną syntezę przeciwciał przeciwtoksokarozowych w cieczy wodnistej oka wykazano techniką Western blot tylko u 4 spośród 6 badanych pacjentów (2/3) (Rys. 2). W żadnym przypadku seropozytywnym w kierunku *T. canis* nie stwierdzono eozynofilii we krwi obwodowej. Zmiany oczne w przebiegu potwierdzonego zarażenia *T. canis* zlokalizowane były jednostronnie, z przewa-

gą oka prawego ($n = 3$). U dwóch chorych, badanie oftalmoskopowe wykazało obecność w biegunie tylnym charakterystycznego ziarniniaka z obrzękiem i odwarstwieniem siatkówki, przy współistniejącym stanie zapalnym ciała szklanego (Rys. 3). U jednego dziecka 5-letniego stwierdzono w badaniach obrazowych wapiący twór guzowaty sugerujący siatkówczaka, z towarzyszącymi zmianami pokrwotocznymi w ciele szklanym, leukokorią, zrostami okrężnymi źrenicy i asymetrią wielkości gałek ocznych. U 11-letniej dziewczynki wykryto hiperechogenne błony włókniste, zmętnienie soczewki i jej zrosty z tęczówką. Spośród pozostałych dwóch pacjentów, u których nie potwierdzono śródocznej syntezy przeciwciał przeciwtoksokarozowych, u jednego chłopca 16-letniego zaobserwowano przewlekłe zmiany zapalne siatkówkowo-naczyniówkowe z towarzyszącą zaćmą i odwarstwieniem siatkówki. W drugim przypadku 14-letniej pacjentki, dodatkowo wykryte ropne zapalenie migdałków podniebiennych, było prawdopodobnie źródłem wtórnej infekcji narządu wzroku. W Klinice zastosowano nowy schemat przedłużonego, swoistego leczenia przeciwtoksokarozowego Albendazolem w kursach 10-dniowych, uzyskując poprawę ostrości widzenia wraz z ustępowaniem zmian zapalnych w obrębie gałki ocznej lub stabilizację procesu chorobowego.

Objawy kliniczne toksoplazmozy i toksokarozy narządu wzroku, wykrywane badaniem oftalmoskopowym i uważane dotychczas za „złoty standard” w rozpo-



znawaniu tych inwazji pasożytniczych, w rzeczywistości wiążą się z dość istotnym ryzykiem wyników zarówno fałszywie dodatnich jak i fałszywie ujemnych, w zależności od doświadczenia oceniającego dno oka okulisty. Ponadto, zmiany zapalne na dnie oka, zarówno aktywne, jak i blizny wysycone brunatnym barwnikiem, powstałe w wyniku prenatalnego lub pourodzeniowego zakażenia wirusem LCV (ang. lymphocytic choriomeningitis virus) nie są możliwe do odróżnienia w badaniach klinicznych od toksoplazmowego zapalenia siatkówki (Brezin i wsp. 2000).

Ze względu na znaczną częstość występowania dodatnich odczynów serologicznych w kierunku *T. gondii*

Rys. 3. Obraz ultrasonograficzny ziarniniaka podsiatkówkowego oka lewego u 11 pacjenta z toksokarozą narządu wzroku. Kolekcja własna Kliniki

i *Toxocara* spp. w polskiej populacji i wzrost seropozytywności wraz z wiekiem, jako wyniku nabywanej odporności przeciwko antygenom pasożytów krążących w środowisku, tradycyjne badania serologiczne krwi obwodowej nie są decydujące o rozpoznaniu. Próby interpretacji porównawczego współczynnika Goldmanna-Witmera (GW), oceniającego stężenie swoistych immunoglobulin IgG w płynie śródocznym i surowicy krwi obwodowej (ang. immune load) są obarczone pewnym błędem i mogą być źródłem wyników fałszywie ujemnych, gdy poziom surowicznych przeciwciał IgG jest wysoki i wtedy bardzo trudno oczekiwać zwiększonej, lokalnej syntezy immunoglobulin w przedniej komorze oka (Ronday i wsp. 1995). Robert-Gangneux i wsp. (2004) znaczące wartości współczynnika GW, wskazujące na śródoczną produkcję przeciwciał (> 2) uzyskali jedynie u 53% pacjentów z aktywnym zapaleniem siatkówki i naczyniówki, natomiast w połączeniu z techniką Western blot wykrywalność aktywnej toksoplazmozy wzrosła do 71%. Również czułość diagnostyczna wykrywania DNA *T. gondii* w próbkach płynu śródocznego pobranego od chorych z klinicznie rozpoznaną reaktywacją toksoplazmozy ocznej nie była zadowalająca i wahała się od 28 do 46,7% (Bou i wsp. 1999, Figueroa i wsp. 2000).

Ryzyko niewykrycia śródocznej syntezy swoistych przeciwciał istnieje przy zbyt wczesnym pobraniu próbki płynu śródocznego do analizy. Stąd też biopsję przedniej komory oka wykonywano w badanym materiale u pacjentów, z co najmniej 2-tygodniowym wywiadem chorobowym. Dotychczasowe doniesienia wykazały, iż u osób z zaburzeniami widzenia trwającymi poniżej 3 tygodni, prawdopodobieństwo wykazania lokalnej syntezy przeciwciał wynosi 57%. Natomiast wartość diagnostyczna immunologicznego współczynnika porównawczego GW osiągała 70% przy powtórnym badaniu próbki płynu ocznego po upływie kolejnych 6 tygodni (Garweg i wsp. 2000).

W populacji polskiej wieku rozwojowego, częste współwystępowanie dodatnich odczynów serologicznych w kierunku *Toxoplasma gondii* i *Toxocara* spp. może sprawiać trudności diagnostyczne w różnicowaniu toksoplazmozy i toksokarozy ocznej. Towarzyszące, dodatnie poziomy swoistych przeciwciał w kierunku *Toxocara canis* wykryto we krwi obwodowej u 6 spośród 19 pacjentów podejrzanych o toksoplazmozę narządu wzroku (31,6%), w tym u 5 osób z potwierdzoną śródoczną produkcją przeciwciał anty-*T. gondii* (50%). Safar i wsp. (1995) wykryli przeciwciała w kierunku *T. gondii* u 51,4% pacjentów kliniki okulistycznej, a przeciwciała przeciwtoksokarozowe stwierdzili w 14,3% przypadków. Natomiast współistnienie obu inwazji pasożytniczych zaobserwowano u 8% pacjentów seropozytywnych. Wśród 23 dzieci z objawami zapalenia naczyniówki, badanie immunologiczne płynu śródocznego pozwoliło na potwierdzenie etiologii toksoplazmowej u jednego pacjenta, a inwazji *Toxocara* spp. u dalszych 5 chorych (Kostolna i wsp. 2003a). Obecność typowego ziarniniaka na dnie oka, jako objawu patognomonicznego dla wędrującej postaci larwalnej *Toxocara* spp. obserwuje się w rzadkich przy-

padkach. Wykonanie diagnostycznej punkcji przedniej komory oka ze wskazaniem o podejrzenie toksokarozy, powinno być szczególnie zalecane przed zabiegiem operacyjnym w przypadku wykazania w badaniach obrazowych zmian imitujących nowotwory złośliwe oraz łagodne gałki ocznej i oczodołu lub stwierdzenia obecności ograniczonej masy guzowatej ze zwapnieniami i otaczającymi błonami włóknistymi, powodującej odwarstwienie i obrzęk siatkówki (Shields i wsp. 1991, Wan i wsp. 1991, Higashide i wsp. 2003, Kostolna i wsp. 2003b).

Analiza profilu immunologicznego porównawczego przeciwtoksoplazmowych i przeciwtoksokarozowych przeciwciał IgG w płynie śródocznym i surowicy krwi obwodowej okazała się oryginalną metodą badawczą rozstrzygającą o immunologicznym potwierdzeniu lub wykluczeniu etiologii pasożytniczej zmian zapalnych w obrębie narządu wzroku oraz wyborze właściwego sposobu postępowania leczniczego.

LITERATURA

- Bou G., Figueroa M.S., Marti-Belda P., Navas E., Guerrero A. 1999. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. *Journal of Clinical Microbiology* 37: 3465-3468.
- Brezin A.P., Thulliez P., Cisneros B., Mets M.B., Saron M.F. 2000. Lymphocytic choriomeningitis virus chorioretinitis mimicking ocular toxoplasmosis in two otherwise normal children. *American Journal of Ophthalmology* 130: 245-247.
- Figueroa M.S., Bou G., Marti-Belda P., Lopez-Velez R., Guerrero A. 2000. Diagnostic value of polymerase chain reaction in blood and aqueous humor in immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. *Retina* 20: 614-619.
- Garweg J.G., Jacquier P., Boehnke M. 2000. Early aqueous humor analysis in patients with human ocular toxoplasmosis. *Journal of Clinical Microbiology* 38: 996-1001.
- Higashide T., Akao N., Shirao E., Shirao Y. 2003. Optical coherence tomographic and angiographic findings of a case with subretinal *Toxocara* granuloma. *American Journal of Ophthalmology* 136: 188-190.
- Klaren V.N., van Doornik C.E., Ongkosuwito J.V., Feron E.J., Kijlstra A. 1998. Differences between intraocular and serum antibody responses in patients with ocular toxoplasmosis. *American Journal of Ophthalmology* 126: 698-706.
- Koppe J.G., Loewer-Sieger D.H., de Roeber-Bonnet H. 1986. Results of 20 year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 101: 254-255.
- Kostolna B., Gerinec A., Ondriska F. 2003a. Diagnosis of toxoplasmosis and toxocariasis using fluid from the anterior ocular chamber. *Ceske a Slovenske Oftalmologie* 59: 312-318.
- Kostolna B., Gerinec A., Ondriska F. 2003b. Toxocariasis: clinical and laboratory features in 54 patients. *Anales de Pediatria (Barcelona)* 58: 425-431.
- Pawłowski Z.S., Mizgajska H. 2002. Toksokaroza w Wielkopolsce w latach 1990-2000. *Przegląd Epidemiologiczny* 56: 559-565.
- Robert-Gangneux F., Binisti P., Antonetti D., Brezin A., Yera H., Dupouy-Camet J. 2004. Usefulness of immunoblotting and Goldmann-Witmer coefficient for biological diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 23: 34-38.
- Ronday M.J., Luyendijk L., Baarsma G.S., Bollemeijer J.G., Van der Lelij A., Rothova A. 1995. Presumed acquired ocular toxoplasmosis. *Archives of Ophthalmology* 113: 1524-1529.

- Safar E.H., Abd-el Ghaffar F.M., Saffar S.A., Makled K.M., Habib K.S., el Abiad R., el Shabrawy E. 1995. Incidence of *Toxoplasma* and *Toxocara* antibodies among out-patients in the Ophthalmic Research Institute, Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 25: 839-852.
- Shields J.A., Parsons H.M., Shields C.L., Shah P. 1991. Lesions simulating retinoblastoma. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 28: 338-340.
- Wan W.L., Cano M.R., Pince K.J., Green R.L. 1991. Echographic characteristics of ocular toxocariasis. *Ophthalmology* 98: 28-32.
- Wilson C.B., Remington J.S., Stagno S., Reynolds D.W. 1980. Development of adverse sequelae in children born with subclinical *Toxoplasma* infection. *Pediatrics* 66: 767-774.

Zaakceptowano do druku 14 czerwca 2004