



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Οροεπιδημιολογική μελέτη ανίχνευσης αντισωμάτων
έναντι του *Toxoplasma gondii***

POST GRADUATE THESIS

**Seroepidemiological evaluation of antibody detection against
*Toxoplasma gondii***

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ/NAME OF STUDENT

ΕΡΑΛΝΤΑ ΧΙΜΑ/ ERALDA HIMA

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ/NAME OF SUPERVISOR

ΧΡΥΣΑΝΘΗ ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗ/CHRYSANTHI VOGIATZAKI

ΑΙΓΑΛΕΩ 2023/EGALEO 2023



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

Seroepidemiological evaluation of antibody detection against *Toxoplasma gondii*

NAME OF STUDENT

Eralda Hima

dml19016

dml19016@uniwa.gr

FIRST SUPERVISOR

Chrysanthi Vogiatzaki

SECOND SUPERVISOR

Petros Karkalousos

AIGALEO 2023

Επιτροπή εξέτασης		
Ημερομηνία εξέτασης: 02-10-2023		
	Υπογραφή	Ονόματα εξεταστών
1 ^{ος} Εξεταστής		Χρυσάνθη Βογιατζάκη
2 ^{ος} Εξεταστής		Πέτρος Καρκαλούσος

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Χίμα Εράλντα του Ελμάς, με αριθμό μητρώου 19016 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιοϊατρικές Μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση» του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και κάθε βοήθεια που είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα

ΧΙΜΑ ΕΡΑΛΝΤΑ

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας τις μεταπτυχιακές μου σπουδές στο Π.Μ.Σ. «Βιοϊατρικές Μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση», θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Επίκουρη Καθηγήτρια του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών Δρ .Βογιατζάκη Χρυσάνθη για την αμέριστη στήριξη και καθοδήγηση καθώς και τον Αναπληρωτή καθηγητή Δρ. Καρκαλούσο Πέτρο για το συντονισμό της διπλωματικής μου εργασίας.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συνεργάτες μου στο Γ.Ν.Π. «Τζάνειο» και ιδιαιτέρως τον Επιμελητή Α΄ Δρ. Δανιήλ Ιωάννη υπεύθυνο του Ορολογικού Εργαστηρίου για την παροχή δειγμάτων και δεδομένων, την βιοπαθολόγο κ. Λουκά Χριστίνα και τον υπεύθυνο του Εργαστηριακού Τομέα Δρ. Ματσάγγο Σπύρο.

Φυσικά, τίποτα από τα παραπάνω δεν θα γινόταν χωρίς την συναίνεση και ενθάρρυνση της διευθύντριας του Μικροβιολογικού Τμήματος και Πρόεδρο του Ερευνητικού Συμβουλίου του Γ.Ν.Π. «Τζάνειο» Δρ. Ζαρκωτού Ολυμπία την οποία ευχαριστώ εγκαρδίως.

Αφιέρωσεις

Η παρούσα εργασία είναι αφιερωμένη στην οικογένειά μου.

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η ανίχνευση αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του πρωτοζώου παρασίτου *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) σε ορούς εξεταζόμενων ασθενών στο Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο». Στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν επαρκή δημοσιευμένα δεδομένα για την οροεπιδημιολογία του *T. gondii*.

Υλικά-Μέθοδοι: Εξετάστηκαν 1395 οροί εξωτερικών και νοσηλευόμενων ασθενών στο Γ.Ν.Π. «Τζάνειο» κατά το διάστημα 2018 έως 2022 με τον αναλυτή LIASON XL Analyzer ο οποίος βασίζεται στην μέθοδο της χημιοφωταύγειας (CLIA). Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με πρόγραμμα SPSS εκδόσεως 26.0.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των εξεταζόμενων ήταν 31.4 έτη με συνολική θετικότητα 2.2% και 20.7% για IgM και IgG αντισώματα έναντι του *T. gondii* αντίστοιχα. Το 78% (1088/1395) ήταν γυναίκες και το 22% (307/1395) άνδρες. Το 33.7% των γυναικών εξετάστηκε στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου ενώ το 66.3% στα πλαίσια νοσηλείας. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη παρουσία αντισωμάτων ανάλογα με το φύλο και την ηλικία. Συγκεκριμένα στο 1.6% των γυναικών και στο 4.2% των αντρών ανιχνεύτηκαν αντισώματα IgM ενώ στο 19.1% των γυναικών και στο 25.4% των ανδρών ανιχνεύτηκαν αντισώματα IgG. Η μέση ηλικία των θετικών εξεταζόμενων για αντισώματα IgG ήταν 41.5 έτη ενώ η μέση ηλικία των αρνητικών εξεταζόμενων για IgG ήταν 29.3 έτη.

Συμπεράσματα: Φαίνεται πως οι άνδρες παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά θετικότητας για την παρουσία IgM και IgG αντισωμάτων έναντι του *T. gondii* συγκριτικά με τις γυναίκες, και η πιθανότητα ενός θετικού αποτελέσματος για αντισώματα IgG αυξάνεται με την ηλικία.

Λέξεις-κλειδιά: *Toxoplasma gondii*, Τοξοπλάσμωση, IgG, IgM, Οροεπιδημιολογία, Ελλάδα

Abstract

Objective: This MSc thesis aimed to detect IgM and IgG antibodies against the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) in the serum of patients who were examined at the "Tzaneio" General Hospital of Piraeus. In Greece, there are insufficient published data on the seroepidemiology of *T. gondii*.

Materials-Methods: Over the course of the period spanning 2018 to 2022, a total of 1395 serum samples were procured from both inpatients and outpatients of the G.H.P. "Tzaneio" medical facility. Employing the LIASON XL Analyzer, which utilizes the chemiluminescence immunoassay (CLIA), the serum samples were tested. Data gleaned from this study were subjected to statistical analysis, utilizing the SPSS version 26.0 software package.

Results: The overall positivity for IgM and IgG antibodies against *T. gondii* was 2.2% and 20.7%, respectively, with a mean age of 31.4 years for the examined persons. Of 1395 individuals, 78% (1088/1395) were women, and 22% (307/1395) were men. 33.7% of women were examined in the context of prenatal control, while 66.3% were examined in the context of hospitalization. The findings of the study indicated a significant disparity in the prevalence of antibodies with regard to gender and age. Specifically, the prevalence of IgM antibodies was observed to be 1.6% in females and 4.2% in males. In contrast, the prevalence of IgG antibodies was found to be 19.1% among women and 25.4% among men. Furthermore, the average age of individuals testing positive for IgG was 41.5 years, compared to an average age of 29.3 years for those testing negative.

Conclusions: The study results indicate a higher prevalence of IgM and IgG antibodies against *T. gondii* among men than women. Furthermore, the study posits a positive correlation between age and the likelihood of testing positive for IgG antibodies.

Key-words: *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis, IgG, IgM, Seroepidemiology, Greece

Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας	iv
Ευχαριστίες	v
Αφιερώσεις	vi
Περίληψη	vii
Abstract	viii
Συντομογραφίες	x
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	1
1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	1
1. Ιστορική αναδρομή	1
2. Ταξινόμηση	1
3. Κύκλος ζωής – Μορφολογία	1
4. Επιδημιολογία	4
4.1 Επιπολασμός του <i>T. gondii</i> στην Ελλάδα	5
2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	6
5. Ανοσοπαθογένεια – Παθοφυσιολογία	6
5.1 Κλινικές Εκδηλώσεις	7
6. Πρόληψη – Θεραπεία	10
3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ	11
7. Εργαστηριακή διάγνωση	11
7.1 Μικροσκοπική Αξιολόγηση	12
7.2 Ζωικά μοντέλα	12
7.3 Ανοσολογικές μέθοδοι	12
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	14
8. Σκοπός	14
9. Υλικά – Μέθοδοι	14
9.1 Σχεδιασμός Μελέτης	14
9.2 Εργαστηριακές Τεχνικές	15
9.3 Στατιστική Επεξεργασία	15
10. Δήλωση Ηθικής	15
11. Αποτελέσματα	15
12. Συζήτηση	20
13. Συμπεράσματα	21
Αναφορές	22
Παράρτημα	29

Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
CLIA	Chemiluminescence Immunoassay	Ανοσοδοκιμασία Χημειοφωταύγειας
PAS	Periodic Acid – Schiff Stain	Περιοδικό οξύ Schiff
IFN-γ	Interferon gamma	Ιντερφερόνη γ
IFAT	Immunofluorescence Antibody Test	Δοκιμή Αντισωμάτων Ανοσοφθορισμού
WB	Western Blot	Ανοσοαποτύπωση
IHA	Indirect Hemagglutination	Έμμεση Αιμοσυγκόλληση
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay	Ενζυμική Ανοσοπροσροφητική Δοκιμασία
CF	Complement Fixation Test	Δοκιμασία Δέσμευσης του Συμπληρώματος
RIA	Radioimmunoassay	Ραδιοανοσοανάλυση

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ

1. Ιστορική αναδρομή

Το πρωτόζωο παράσιτο *T. gondii*, ανακαλύφθηκε το 1908. Ερευνητικές ομάδες από την Βραζιλία και Τυνησία παρατήρησαν το πρωτόζωο σε ορυκτολαγούς (*Oryctolagus cuniculus*) και τρωκτικά *gundi* (*Ctenodactylus gundi*) ερμηνεύοντας το αρχικά ως παράσιτο λεισμανίασης. Περίπου 20 χρόνια μετά την αρχική παρατήρηση του οργανισμού, πραγματοποιήθηκε η αναγνώριση του με κυτταρολογικές μεθόδους. Η κλινική του σημασία, διαπιστώθηκε την δεκαετία του 1930 και ο πλήρης κύκλος ζωής του παρασίτου καθορίστηκε καλά μέχρι την δεκαετία του 1970. Ο παγκόσμιος επιπολασμός του παρασίτου, ερμηνεύτηκε με την ανακάλυψη της ωκύστης, το ανθεκτικό σε περιβαλλοντικές συνθήκες στάδιο του παρασίτου (Dubey, 2008). Η ακόλουθη έλευση των ορολογικών και μοριακών εργαστηριακών μεθόδων συνέβαλε στην ραγδαία κατανόηση της παθοφυσιολογίας του παρασίτου στη κλινική νόσο της Τοξοπλάσμωσης.

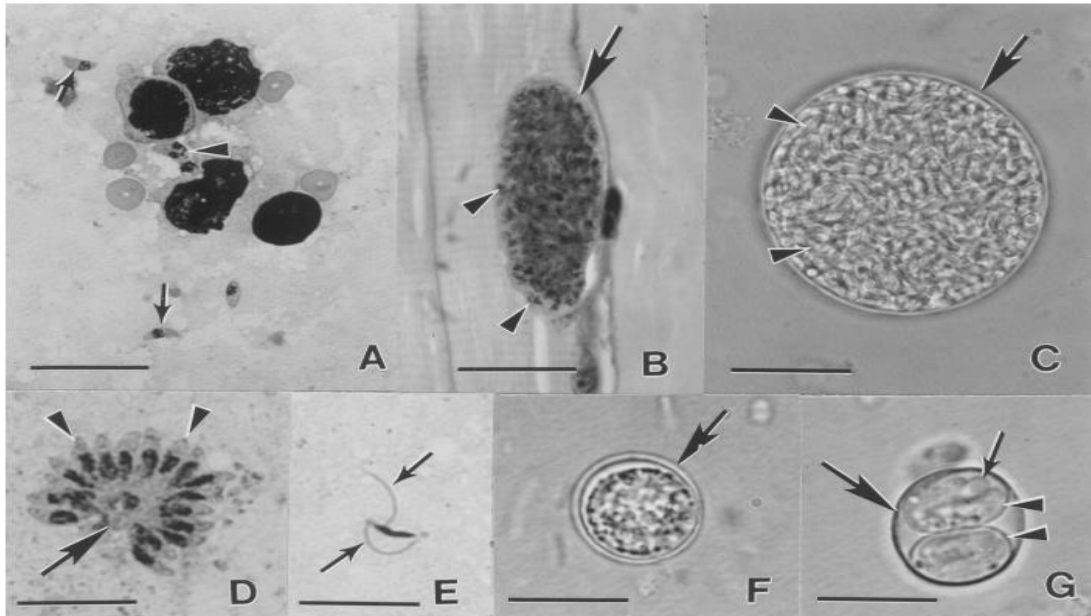
2. Ταξινόμηση

Το πρωτόζωο *T. gondii*, είναι ένας ενδοκυτταρικός μονοκυτταρικός παρασιτικός οργανισμός με διακριτό ημισεληνοειδές σχήμα που ανήκει στο φύλο Apicomplexa, τάξη Conoidasida, υποτάξη Coccidia και οικογένεια Sarcocystidae. Στα Sarcocystidae περιλαμβάνονται παράσιτα με ικανότητα σχηματισμού κύστεων στους ιστούς των ξενιστών τους ((NCBI), 2020).

3. Κύκλος ζωής – Μορφολογία

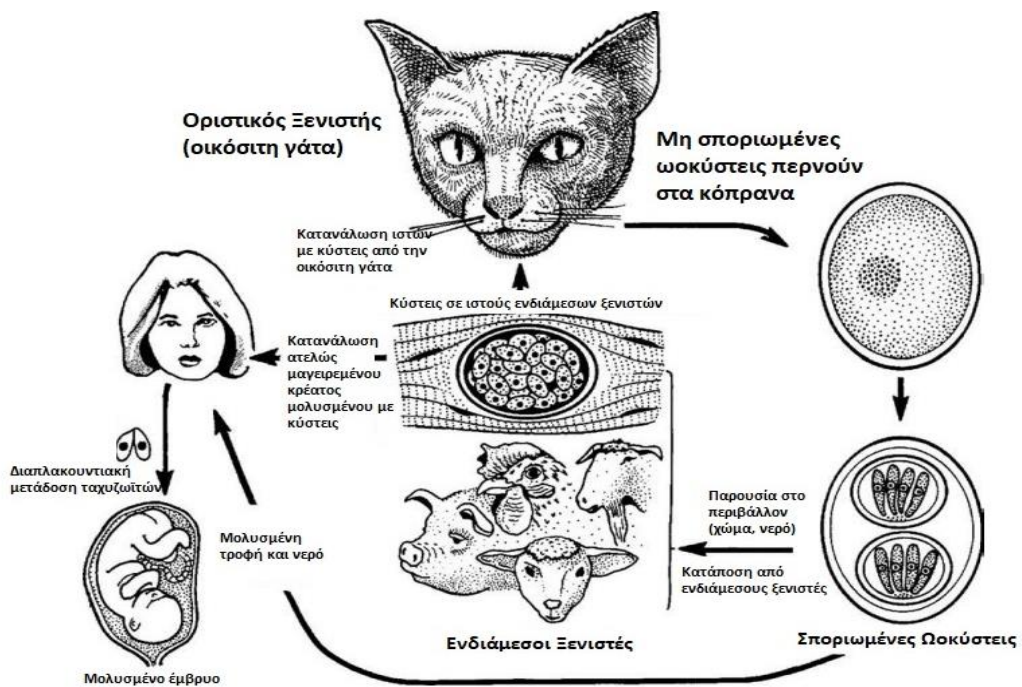
Το *T. gondii* παρουσιάζει πολύπλοκη μορφολογία που ποικίλλει στα στάδια του κύκλου ζωής του. Απαντάται κυρίως σε τρεις μολυσματικές μορφές (Εικόνα 1): ταχέως αναπαραγόμενους ταχυζωΐτες σε λοίμωξη οξείας φάσης από *T. gondii*, βραδέως αναπαραγόμενους βραδυζωΐτες εντός κύστεων σε ιστούς σε λοίμωξη χρόνιας φάσης και σποροζωΐτες εντός απελευθερωμένων ωκύστεων στο περιβάλλον.

Φαίνεται πως το *T. gondii* μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε κύτταρο που φέρει πυρήνα και συνεπώς να αποικίσει όλους τους ιστούς του ξενιστή με ιδιαίτερη εντόπιση στο μυϊκό και νευρικό ιστό (Webster, 2010).



Εικόνα 1: Μορφές *T. gondii*. Μπάρα κλίμακας (A) έως (D)=20 mm, και (E) έως (G)=10 mm. A) Ταχυζωΐτες σε παρασκεύασμα πνεύμονα B) Κύστεις σε μυϊκό ιστό C) Βραδυζωΐτες D) Σχιστοζωΐτες παρουσία μεροζωΐδιων E) Αρσενικός γαμέτης με 2 μαστίγια F) Ωοκύστη με παχύ τοίχωμα σε περιττώματα γάτας G) Ωοκύστη με λεπτό τοίχωμα και 2 σποροκύστεις (Hill, 2005).

Η γάτα και τα άγρια είδη της οικογένειας Felidae αποτελούν τους μόνους γνωστούς τελικούς ξενιστές του παρασίτου στους οποίους υποστηρίζεται το στάδιο της φυλετικής αναπαραγωγής του, ενώ οι οργανισμοί στους οποίους υποστηρίζεται η μη φυλετική αναπαραγωγή του παρασίτου αποτελούν τους ενδιάμεσους ξενιστές (εικόνα 2).



Εικόνα 2: Κύκλος ζωής του *T. gondii* (Weiss, 2013).

Ο κύκλος ζωής του πρωτόζωου *T. gondii* ξεκινάει κυρίως όταν ο τελικός ξενιστής καταναλώσει μολυσμένους, με κύστεις, ιστούς ενδιάμεσων ξενιστών. Το γαστρεντερικό σύστημα του περιέχει πρωτεολυτικά ένζυμα ικανά να καταστρέψουν το τοίχωμα των κύστεων με επακόλουθη την απελευθέρωση των βραδυζωϊτών και διείσδυσή τους στα επιθηλιακά κύτταρα του λεπτού εντέρου. Εκεί, πραγματοποιείται ο πολλαπλασιασμός του παρασίτου με πολλαπλή διαίρεση και εκβλάστηση (ενδοδουγονία, ενδοπολυγονία) και ο εγγενής πολλαπλασιασμός του με απελευθέρωση μεροζωϊδίων που εισβάλλουν στα κύτταρα του επιθηλίου του λεπτού εντέρου και παράγουν μακρογαμέτες και μικρογαμέτες. Ο μικρογαμέτης εισβάλλει στο μακρογαμέτη, δημιουργείται το ζυγωτό, το οποίο περιβάλλεται από λεπτό τοίχωμα σχηματίζοντας την άωρη ωοκύστη, που αποβάλλεται με τα κόπρανα από τον εντερικό αυλό της γάτας.

Οι άωρες ωοκύστεις είναι μη μολυσματικές μορφές και ωριμάζουν στο περιβάλλον σε διάστημα 2 έως 4 ημερών. Οι ώριμες ωοκύστεις αποτελούν μολυσματικές μορφές του παρασίτου, εξαιρετικά ανθεκτικές σε περιβαλλοντικές συνθήκες, μηχανικές και χημικές βλάβες για μεγάλα χρονικά διαστήματα (Hill, 2002) (Dubey, 1972) (Zuïro, 2018). Μπορούν να επιβιώσουν έως και 35 μέρες στους 35°C ενώ σε συνθήκες υγρασίας έως και 5 έτη (Dubey, 1998). Ο κύκλος ζωής του *T. gondii* μπορεί επίσης να ξεκινήσει όταν ο τελικός ξενιστής καταναλώσει ελεύθερες στο περιβάλλον ωοκύστεις. Ο χρόνος από την κατάποση μολυσματικών μορφών του παρασίτου έως και την αποβολή των ωοκύστεων εξαρτάται από την μολυσματική μορφή που καταναλώθηκε καθώς και την συχνότητα κατανάλωσης της (Zhu, 2022). Συγκεκριμένα, οι ωοκύστεις αποβάλλονται από 3 έως 19 μέρες κατόπιν κατανάλωσης ιστών μολυσμένων με κύστεις βραδυζωϊτών και από 20 έως 49 μέρες κατόπιν κατάποσης ωοκύστεων. Η αποβολή ωοκύστεων στο περιβάλλον μπορεί να διαρκέσει από 1 έως 15 ημέρες στην πρώτη μόλυνση και από 1 έως 5 μέρες στην δεύτερη μόλυνση του αιλουροειδούς. Οι τελικοί ξενιστές που καταναλώνουν ιστούς μολυσμένους με κύστεις βραδυζωϊτών παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο αποβολής ωοκύστεων στο περιβάλλον συγκριτικά με εκείνους που καταναλώνουν ωοκύστεις (Tenter, 2000). Η γάτα αναπτύσσει ανοσία και σε περίπτωση επαναμόλυνσης δεν αποβάλλει ωοκύστεις στο περιβάλλον. Εκτιμάται πως κάθε γάτα αποβάλλει ωοκύστεις για 2 έως 20 μέρες κατά την διάρκεια της ζωής της (Blader, 2015).

Η κατάποση της ελεύθερης στο περιβάλλον ωοκύστης από έναν ενδιάμεσο ξενιστή, οδηγεί στην απελευθέρωση και διείσδυση των σποροζωϊδίων στο εντερικό του επιθήλιο όπου μετατρέπονται σε ταχυζωϊτες. Ομοίως, η κατανάλωση ατελώς μαγειρεμένου κρέατος μολυσμένου με κύστεις, οδηγεί στην απελευθέρωση των βραδυζωϊτών στην πεπτική οδό και μόλυνση του εντερικού επιθηλίου, όπου θα διαφοροποιηθούν σε ταχυζωϊτες.

Οι ταχυζωϊτες, αποτελούν τις ταχέως αναπαραγόμενες μορφές του παρασίτου. Στο πρόσθιο άκρο τους έχουν μια μοναδική σύνθετη δομή για την είσοδο τους σε όλα τα κύτταρα του

ξενιστή που φέρουν πυρήνα, και το οπίσθιο άκρο τους είναι ωσειδές. Φέρουν εξωτερικό περίβλημα και περιέχουν πλήθος οργανιδίων συμπεριλαμβανομένων μικροσωληνίσκων, μιτοχονδρίων, λείου και αδρού ενδοπλασματικού δικτύου, συσκευής Golgi, ριβοσωμάτων και πυρήνα. Ο πυρήνας τους, ανευρίσκεται στο οπίσθιο άκρο ή στο κέντρο του κυττάρου (Soete, 1993) (Sheffield, 1968). Οι ταχυζωΐτες μπορούν να διασχίσουν το εντερικό επιθήλιο και να μολύνουν κύτταρα όπως μακροφάγα, ουδετερόφιλα και μονοκύρηνα και εξαπλώνονται μέσω των λεμφαγγείων και του αίματος σε πνεύμονες, ήπαρ και σπλήνα φτάνοντας τελικά στον εγκέφαλο (Matta, 2021).

Εντός του προσβεβλημένου κυττάρου, οι ταχυζωΐτες πολλαπλασιάζονται μη φυλετικά σχηματίζοντας κύστεις που περιέχουν βραδυζωΐτες. Αυτές, παραμένουν ενδοκυτταρικές εφ' όρου ζωής παρά τις διακυμάνσεις στο μέγεθος τους (5 έως 70μm). Το τοίχωμα τους είναι ελαστικό και μπορεί να εμπεριέχουν εκατοντάδες βραδυζωΐτες (Frenkel, 2003). Η μορφολογία των βραδυζωΐτων διαφέρει ελάχιστα από την αντίστοιχη των ταχυζωΐτων. Κύστεις με βραδυζωΐτες μπορούν να σχηματιστούν σε όλους τους ιστούς αλλά απαντώνται συχνότερα στον μυϊκό και νευρικό ιστό (Sahm, 1997).

4. Επιδημιολογία

Δεν φαίνεται να υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία μεταξύ των στελεχών *T. gondii* και τα στελέχη I, II, III είναι τα συχνότερα. Τα στελέχη τύπου II προκαλούν τις περισσότερες ανθρώπινες λοιμώξεις (Matta, 2021).

Η γάτα και τα άγρια είδη της οικογένειας Felidae αποτελούν τους τελικούς ξενιστές και τις κύριες δεξαμενές του παρασίτου στη φύση και ο οροθετικός επιπολασμός αντισωμάτων έναντι του *T. gondii* σε αυτά, μπορεί να φτάσει το 100% (Robert-Gangneux, 2012).

Οι συχνότεροι ενδιάμεσοι ξενιστές, είναι ο σκύλος, λύκος, ίππος, λαγός, χοίρος, άνθρωπος, η αλεπού, αίγα, τα βοοειδή, πτηνά και τρωκτικά. Οι ενδιάμεσοι ξενιστές, μολύνονται στη φύση μέσω της κατανάλωσης ωμού ή ατελώς μαγειρεμένου κρέατος μολυσμένου με κύστεις, της κατάποσης ώριμων ωοκύστεων από μολυσμένο νερό, ωμό γάλα προβάτου και αίγας καθώς και άπλυτων ωμών φρούτων και λαχανικών. Η μόλυνση μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί με διαπλακουντιακή μετάδοση από την μητέρα στο έμβρυο με τη διέλευση των τροφοζωϊτών στο έμβρυο στο στάδιο της οξείας φάσης της μόλυνσης της μητέρας με το παράσιτο (στάδιο της παρασιταϊμίας) (Hill, 2002).

Στον ανοσοεπαρκή πληθυσμό, η τοξοπλάσμωση είναι ασυμπτωματική. Ωστόσο, άτυπα στελέχη που εντοπίζονται στην Αφρική και Νότια Αμερική, είναι υπεύθυνα για θανατηφόρες λοιμώξεις ακόμα και σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, η τοξοπλάσμωση αποτελεί μια απειλητική για την ζωή κατάσταση ανεξάρτητα από το στέλεχος (Robert-Gangneux, 2012).

Ο παγκόσμιος οροθετικός επιπολασμός του *T. gondii* σε ανθρώπους υπολογίζεται στο 30% του πληθυσμού (Wang, 2017). Ωστόσο, παρατηρείται διακύμανση στον οροθετικό επιπολασμό του παρασίτου μεταξύ των χωρών αλλά και μεταξύ διαφορετικών κοινοτήτων της ίδιας περιοχής (Pappas, 2009) (Vogiatzaki, 2021). Στην Βόρεια Ευρώπη, Βόρεια Αμερική και Νοτιοανατολική Ασία παρατηρούνται οροθετικοί επιπολασμοί από 10% έως 30% (Khan, 2017). Στην Κεντρική και Νότια Ευρώπη παρατηρούνται οροθετικοί επιπολασμοί από 30% έως 50% (Motoi, 2020). Υψηλότεροι οροθετικοί επιπολασμοί παρατηρούνται στην Νότια Αμερική (de-Lima-Bessa, 2021) και σε τροπικές Αφρικανικές περιοχές (Rouatbi, 2019).

Φαίνεται, πως κλιματικοί παράγοντες επηρεάζουν την επιβίωση των ωοκύστεων στο περιβάλλον και ακολούθως τα ποσοστά μόλυνσης θερμόαιμων ζώων. Παρατηρούνται υψηλοί οροθετικοί επιπολασμοί σε τροπικές περιοχές με υγρασία και χαμηλοί οροθετικοί επιπολασμοί σε περιοχές με ψυχρό κλίμα (Jones, 2010). Οι διακυμάνσεις στον οροθετικό επιπολασμό μεταξύ διαφορετικών κοινοτήτων των ίδιων περιοχών, μπορεί να εξηγηθεί από ανθρωπογενείς παράγοντες. Αυτοί, μπορεί να αφορούν σε διατροφικές, κοινωνικές και πολιτιστικές συνθήκες (Marín-García, 2022). Φαίνεται πως το νερό αποτελεί σημαντική πηγή μόλυνσης για τον άνθρωπο, καθώς σε πληθυσμούς χωρίς πρόσβαση σε καθαρές πηγές νερού παρατηρούνται πολύ υψηλά ποσοστά οροθετικού επιπολασμού του παρασίτου. Ωστόσο, ακόμα και το επεξεργασμένο νερό των αστικών κέντρων, μπορεί να μολύνει το θαλασσινό νερό με ωοκύστες αφού η κατανάλωση μυδιών και στρειδιών έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου μόλυνσης από *T. gondii*. Στην Ευρώπη, εκτιμάται πως η κατανάλωση ατελώς μαγειρεμένου μολυσμένου κρέατος ευθύνεται για το 30%-63% των μολύνσεων (Robert-Gangneux, 2012). Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, παρατηρούνται υψηλοί οροθετικοί επιπολασμοί σε πληθυσμούς χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου (Hotez, 2008). Τις τελευταίες δεκαετίες, η βελτίωση των συνθηκών υγιεινής και του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου των πληθυσμών στις βιομηχανικές χώρες έχει οδηγήσει στη μείωση του οροθετικού επιπολασμού του *T. gondii* σε αυτές (Ancelle, 2010) (Hofhuis, 2011). Επίσης, η πιθανότητα οροθετικότητας αυξάνεται με την ηλικία πράγμα που πιθανώς σχετίζεται με το εύρος των δραστηριοτήτων του ανθρώπου (Diza, 2005).

4.1 Επιπολασμός του *T. gondii* στην Ελλάδα

Δεν φαίνεται να υπάρχουν αρκετά διαθέσιμα δημοσιευμένα δεδομένα για την παρουσία του *T. gondii* σε ανθρώπους στην Ελλάδα (Antonίου, 2004) (Diza, 2005) (Aptouramani, 2012), αν και έχουν δημοσιευτεί αρκετές μελέτες για τον επιπολασμό του *T. gondii* σε ζώα, όπως όρνιθες, αιλουροειδή, και λαγούς ανιχνεύοντας οροθετικότητες 9.5%, 20.8% - 21.8% και 5.7% αντίστοιχα (Andreopoulou, 2023) (Kokkinaki, 2023) (Sioutas, 2022) (Symeonidou, 2023) (Tsokana, 2019).

Το 1972 πραγματοποιήθηκε η πρώτη οροεπιδημιολογική μελέτη για *T. gondii* σε ανθρώπους στην Ελλάδα σε περιοχές της Μακεδονίας και της Θράκης, ανιχνεύοντας 43% οροθετικό επιπολασμό. Σε μελέτη επίσης στην Βόρεια Ελλάδα τα έτη 1984, 1994 και 2004, βρέθηκαν οροθετικοί επιπολασμοί στο 37.3%, 29.8% και 24.1% του γενικού πληθυσμού αντίστοιχα (πίνακας 1). Φαίνεται, πως ο οροθετικός επιπολασμός του *T. gondii* στην Βόρεια Ελλάδα μειώθηκε σταδιακά από την δεκαετία του 1980 έως και το 2004 λόγω της βελτίωσης των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών και λήψης προληπτικών μέτρων κατανάλωσης παστεριωμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, πλυμένων φρούτων και λαχανικών και ορθού μαγειρέματος του κρέατος. Ωστόσο, η πιθανότητα οροθετικότητας εξακολουθεί να αυξάνεται με την ηλικία (Diza, 2005).

Σε μελέτη για την συγγενή τοξοπλάσμωση κατά το διάστημα 2007 - 2009, βρέθηκαν 14 επιβεβαιωμένες περιπτώσεις και 7 πιθανές, υπολογίζοντας τον επιπολασμό της συγγενούς τοξοπλάσμωσης μεταξύ 0.45 - 0.51 περιπτώσεις ανά 10000 γεννήσεις (Artouramani, 2012). Επίσης, άλλη μελέτη σε 5532 έγκυες γυναίκες ανίχνευσε 29.45% οροθετικό επιπολασμό και 185 περιπτώσεις με υποψία οξείας τοξοπλάσμωσης (Antonίου, 2004).

Πίνακας 1. Οροθετικός επιπολασμός του *T. gondii* στον πληθυσμό της Βόρειας Ελλάδας τα έτη 1984, 1994 και 2004 (Diza, 2005).

Ηλικία (χρόνια)	1984 (%)	1994 (%)	2004 (%)
0-0.9	16	15.1	11.5
1-4	11.7	4.5	3.2
5-9	17.8	8.2	7.4
10-14	23.7	8.8	10.7
15-19	25	16.7	14.6
20-29	33.9	24.5	21.2
30-39	49.1	30.3	25.5
40-49	61	52.2	33.3
50-59	66.3	65.4	56.4
60-70	61.3	65.4	56.4

2° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

5. Ανοσοπαθογένεια – Παθοφυσιολογία

Το πρωτόζωο παράσιτο *T. gondii* οδηγεί σε λειτουργικές διαταραχές των μολυσμένων με το παράσιτο οργάνων και αποτελεί τον αιτιολογικό παράγοντα της τοξοπλάσμωσης, κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Μετά την πρώτη μόλυνση από το παράσιτο, οι ανοσοεπαρκείς τελικοί και ενδιάμεσοι ξενιστές αναπτύσσουν ισχυρή ανοσία (Basavaraju, 2016).

Το παράσιτο *T. gondii* δημιουργεί μια σταθερή ισορροπία ανάμεσα στην βιωσιμότητα και την ανοσολογική απόκριση του ξενιστή και επιτελεί την εξελικτική συμβιβαστική λύση του σχημα-

τισμού λανθανόντων κύστεων στους ξενιστές, μειώνοντας την λοιμογόνο του δύναμη αλλά αυξάνοντας την μετάδοση (Tsitsiklis, 2019). Τα παρασιτικά στελέχη υψηλής μολυσματικότητας πολλαπλασιάζονται ταχέως σχηματίζοντας λίγες κύστεις, ενώ τα παρασιτικά στελέχη χαμηλής μολυσματικότητας πολλαπλασιάζονται βραδέως σχηματίζοντας πολλές κύστεις (Basavanaraju, 2016).

Γύρω από την κύστη, προσελκύονται από τα μεταβολικά προϊόντα των παρασίτων μακροφάγα και λεμφοκύτταρα εμποδίζοντας την έξοδο των παρασίτων από την κύστη (Sanchez, 2021). Σε περίπτωση ανοσοκαταστολής του ξενιστή λόγω παθολογικών καταστάσεων ή λόγω λήψης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος απομακρύνονται από την κύστη με συνέπεια την απελευθέρωση των παρασίτων και μόλυνση γειτονικών κυττάρων. Αυτό το φαινόμενο, παρατηρείται ιδιαίτερα σε ασθενείς με *HIV* όταν ο αριθμός των CD4+ T κυττάρων μειωθεί κάτω από 200/μl και σε περιπτώσεις χορήγησης κορτιζονούχου κολλυρίου στον αμφιβληστροειδή χιτώνα (Grant, 1990).

Ο αμφιβληστροειδής προσβάλλεται συνήθως από στελέχη χαμηλής μολυσματικότητας λόγω του αυξημένου σχηματισμού κύστεων και συνεπώς της μεγαλύτερης πιθανότητας προσβολής των οφθαλμών.

Στον άνθρωπο, το παράσιτο ελέγχεται κυρίως από την κυτταροκίνη IFN- γ , στην επαγωγή της οποίας μεσολαβούν ουδετερόφιλα, NK, CD4+ T και CD8+ T κύτταρα (Yarovinsky, 2014). Ως απάντηση στην ενεργοποίηση της IFN- γ το παράσιτο εκκρίνει πλήθος δραστικών μορίων με επακόλουθη την ανοσολογική διαφυγή και τελικά την εγκατάσταση μιας χρόνιας λοίμωξης (Matta, 2021).

Έπειτα από την είσοδο σε ένα κύτταρο ξενιστή, το παρασιτοφόρο κενοτόπιο του *T. gondii* δεν μπορεί να αποικοδομηθεί καθώς δεν συγχωνεύεται με τα λυσοσώματα (Tsitsiklis, 2019). Στη συνέχεια, εκκρίνει τις πρωτεΐνες ροπτρίας (ROPs) και τις πυκνές κοκκώδεις πρωτεΐνες (GRAs), τις δύο κύριες κατηγορίες εκκριτικών οργανιδίων που διαθέτει (Matta, 2021). Η GRA6 προσελκύει μονοκύτταρα, τα βασικά κύτταρα για την αιματογενή διασπορά του παρασίτου σε όλα τα όργανα του ξενιστή και ιδιαίτερα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (Robert-Gangneux, 2012). Οι GRA24 και GRA15 επάγουν την παραγωγή κυτταροκινών που θα οδηγήσουν σε προστατευτικές ανοσοαποκρίσεις μειώνοντας την λοιμογόνο δύναμη του παρασίτου και την εξασφάλιση της μακροχρόνιας επιμονής του στον ξενιστή (Matta, 2021).

5.1 Κλινικές Εκδηλώσεις

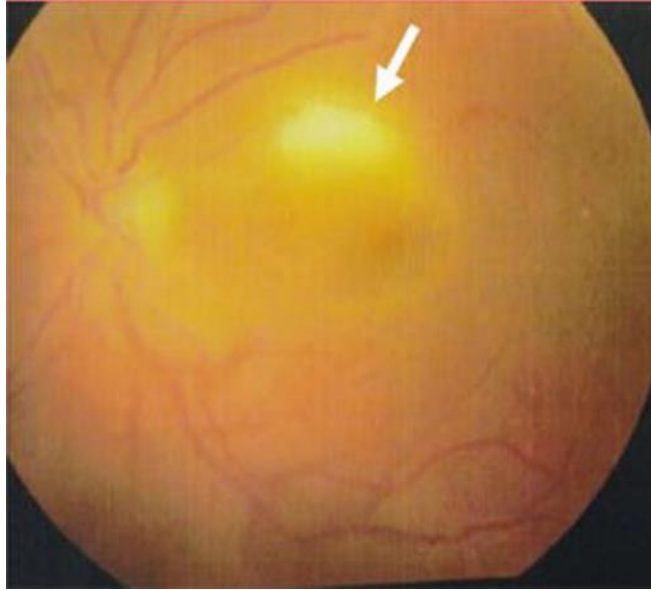
Η πρώτη μόλυνση της οικόσιτης γάτας από *T. gondii* είναι δυνατό να εκδηλωθεί με συμπτώματα οξείας φάσης όπως ανορεξία, πυρετός, διάρροια, λήθαργος, δύσπνοια, νευροεκφυλισμό, εγκεφαλίτιδα, αμφιβληστροειδίτιδα, όζους πνευμόνων, νεκρωτικές εστίες σπλαχνικής εντόπισης, παγκρεατίτιδα και εξέλκωση του εντέρου. Συμπτώματα μπορεί να παρατηρηθούν και κατά την χρόνια

φάση της λοίμωξης, όπως πυρετός, ανορεξία, δύσπνοια, αναιμία, χρόνια διάμεση νεφρίτιδα, μυοκαρδίτιδα και στειρότητα (Dubey, 2009).

Η λοίμωξη στο σκύλο, συνήθως εκδηλώνεται μόνο με διόγκωση λεμφογαγγλίων αλλά μπορεί να παρατηρηθούν διάρροια, έμετος, πυρετός, δύσπνοια, αμυγδαλίτιδα και νεκρωτικές εστίες σε ήπαρ, πνεύμονες, καρδιά και εγκέφαλο (Baneth, 2016).

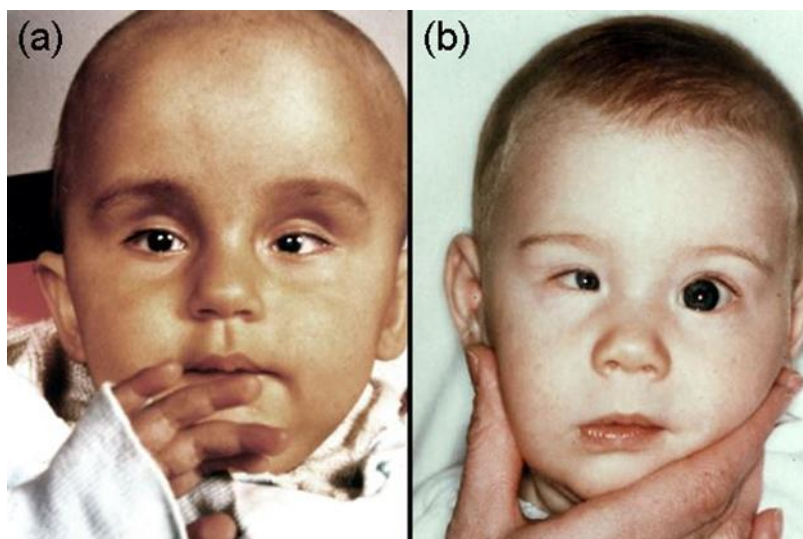
Στους ανθρώπους η λοίμωξη από *T. gondii* μπορεί να είναι οξεία, υποξεία, χρόνια και συγγενής.

Η οξεία φάση της νόσου διαρκεί για περίπου 3 μήνες από την πρώτη μόλυνση και ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς μπορεί να παρατηρηθεί λεμφαδενοπάθεια (McCabe, 1987), πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγία, αναιμία, ηπατίτιδα, εγκεφαλίτιδα, μυοσίτιδα, πνευμονία (Bergin, 1992), λεμφοκυττάρωση, ηωσινοφιλία, μονοκυττάρωση, ουδετεροπενία και υψηλές συγκεντρώσεις IgG, IgM, IgE, IgA και IgD αντισωμάτων (Channon, 2000). Η υποξεία φάση της λοίμωξης εκδηλώνεται από τον 3^ο έως και τον 8^ο μήνα μετά την πρώτη μόλυνση και η έκταση της εξαρτάται από την μολυσματική ικανότητα του παρασίτου και την ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή. Η χρόνια φάση της λοίμωξης εκδηλώνεται από τον 6^ο έως και τον 8^ο μήνα μετά την πρώτη μόλυνση και χαρακτηρίζεται από την εγκατάσταση κύστεων βραδυζωϊτών σε ιστούς όπως ο εγκέφαλο, το ήπαρ, τους πνεύμονες, το μυοκάρδιο και οι μύες του σκελετικού συστήματος. Επίσης, μπορεί να σχηματιστούν στον αμφιβληστροειδή χιτώνα (εικόνα 3) από ένα μήνα έως και 3.5 χρόνια μετά την πρώτη μόλυνση. Ακόμα, μπορεί να παρατηρηθεί εγκεφαλίτιδα (ιδιαίτερα σε ασθενείς με HIV), σπαστική παράλυση, απώλεια όρασης, υαλίτιδα, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, πνευμονία (Bergin, 1992), ουδετεροφιλία, λεμφοπενία (Channon, 2000) και χαμηλές συγκεντρώσεις ειδικών IgG αντισωμάτων. Σε περιπτώσεις επαναμολύνσεων και υποτροπών, παρατηρείται λεμφαδενοπάθεια και υψηλές συγκεντρώσεις ειδικών IgG και IgE αντισωμάτων.



Εικόνα 3: Αμφιβληστροειδίτιδα από *T. gondii* (Gerges, 2021).

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για λοίμωξη από *T. gondii* κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διαφέρει από χώρα σε χώρα. Ορισμένες χώρες έχουν υποχρεωτικό έλεγχο, ενώ άλλες όχι (Νογιατζακι, 2021). Η συγγενής τοξοπλάσμωση εμφανίζεται σε 1 έως 120 ανά 10000 έγκυες γυναίκες. Αν η γυναίκα μολυνθεί για πρώτη φορά από *T. gondii* κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, το έμβρυο διατρέχει υψηλό κίνδυνο μόλυνσης κατά τις πρώτες 1 με 2 εβδομάδες μετά την πρώτη μόλυνση της εγκύου (Kieffer, 2013). Αν η μόλυνση γίνει κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης (περίπου 14% των περιπτώσεων) μπορεί να ακολουθήσει αποβολή του εμβρύου, ενώ αν γίνει κατά το δεύτερο (περίπου 30% των περιπτώσεων) ή τρίτο (περίπου 59% των περιπτώσεων) τρίμηνο της κύησης, μπορεί να παρατηρηθούν στο έμβρυο οφθαλμολογικές αλλοιώσεις, υδροκεφαλία (εικόνα 4), μικροκεφαλία, σπλαχνικές αλλοιώσεις και ίκτερος (Khan, 2018). Περίπου το 10% των μολυσμένων νεογνών δεν επιβιώνουν, το 10-23% εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις της νόσου και περίπου το 20% εμφανίζει νοητική υστέρηση που επιδεινώνεται με την ηλικία (McAuley, 2014). Με την πάροδο των ετών, περίπου το 67-80% των ατόμων που μολύνθηκαν κατά την κύηση μπορεί να εμφανίσουν κλινικές ενδείξεις της νόσου όπως χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, στραβισμός, τύφλωση, ψυχικές και νευρολογικές διαταραχές (Garweg, 2022).



Εικόνα 4: Συγγενής Τοξοπλάσμωση σε παιδιά. α) Υδροκεφαλία με διόγκωση μετώπου β) Μικροφθαλμία στον αριστερό οφθαλμό (Khan, 2018).

Οι γυναίκες που μολύνονται περίπου 4 με 6 μήνες πριν την σύλληψη, αναπτύσσουν ικανοποιητική ανοσία για την προφύλαξη ενός μελλοντικού εμβρύου. Πλέον, η έγκαιρη διαπίστωση μόλυνσης κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, μειώνουν σημαντικά την πιθανότητα μόλυνσης του εμβρύου από το παράσιτο (Reyron, 2019).

Επιπλέον, αναφορικά με τις κλινικές εκδηλώσεις της μόλυνσης από *T. gondii* αξίζει να σημειωθεί πως το εύρος των επιδράσεων του ενδέχεται να είναι υποεκτιμημένο καθώς αυξανόμενος αριθμός μελετών υποστηρίζει την επίδραση του παρασίτου στη ψυχική υγεία του ξενιστή (Matta, 2021), από αλλαγές συμπεριφοράς όπως επιθετικότητα έως και σχιζοφρένεια. Η συσχέτιση με νευροψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να εξηγηθεί από την επίδραση του παρασίτου στην έκφραση νευροδιαβιβαστών, όπως ο υποδοχέας ντοπαμίνης, το γ-αμινοβουτυρικό και το γλουταμικό και γενικότερα την αλλοίωση της νευροβιοχημείας του ξενιστή (Milne, 2020).

6. Πρόληψη – Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της Τοξοπλάσμωσης στοχεύει στην διακοπή της αιματολογικής διασποράς του παρασίτου με την άμεση καταστροφή των κυκλοφορούντων παρασίτων εντός του ξενιστή ώστε να μειωθεί η πιθανότητα προσβολής των ιστών και εγκατάστασης κύστεων βραδυζωϊτών, ιδιαίτερα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

Η χορήγηση αγωγής πραγματοποιείται κατά την οξεία φάση της λοίμωξης και σε περιπτώσεις υποτροπών του παρασίτου. Σε περίπτωση διαπίστωσης κύστεων στους οφθαλμούς θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση κορτιζόνης χωρίς την ταυτόχρονη χορήγηση αγωγής έναντι της Τοξοπλάσμωσης καθώς υπάρχει σοβαρός κίνδυνος τοπικής ανοσοκαταστολής και υποτροπής του παρασίτου σε αυτή την περιοχή (Gerges, 2021). Φαίνεται, πως η χορήγηση για 30 συνεχόμενες

μέρες πυρεμιθαμίνης (75mg/24ωρο την πρώτη μέρα και 25mg/24ωρο τις υπόλοιπες), φολικού Ο-ξέως (5mg/24ωρο) και λινδαμυκίνης (150mg/8ωρο) ή σπιραμυκίνης (500mg/8ωρο) έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του παρασίτου (Ben-Harari, 2017) (Madi, 2012) (V Meroni, 2009). Σε περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητο, η χορήγηση των φαρμάκων μπορεί να συνεχιστεί για 135 μέρες με διαφορετικές δοσολογίες και συχνότητα λήψεως.

Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, θα πρέπει να ελέγχεται κάθε μήνα με ορολογικές μεθόδους. Η σταδιακή μείωση των ειδικών IgG αντισωμάτων έναντι του *T. gondii* είναι ενδεικτική της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

Σε περίπτωση πρώτης μόλυνσης της εγκύου, της χορηγείται σπιραμυκίνη (3gr/24ωρο) για 3 εβδομάδες. Ακολουθεί διακοπή για 2 εβδομάδες και ο κύκλος της θεραπείας επαναλαμβάνεται μέχρι τον τοκετό, μειώνοντας τα ποσοστά μόλυνσης του εμβρύου από 77% σε 39% καθώς και τα ποσοστά ανάπτυξης σοβαρής κλινικής νόσου στο έμβρυο από 11% σε 3%.

Επιπλέον, σε περιπτώσεις μεταμόσχευσης οργάνων συνίσταται η χορήγηση θεραπείας για 6 εβδομάδες στους μεταμοσχευμένους ασθενείς (Dunay, 2018).

Στις προληπτικές ενέργειες για την αποφυγή της μόλυνσης από *T. gondii* περιλαμβάνονται η σίτιση οικόσιτων σαρκοφάγων ζώων με καλά μαγειρεμένο κρέας και η απομάκρυνση των κοπράνων της οικόσιτης γάτας εντός 2 ημερών από την αποβολή τους. Η κατάψυξη ωμών κρεάτων για 3 ημέρες στους -20°C οδηγεί στην καταστροφή των κύστεων, όπως επίσης και το μαγείρεμα στους >67°C. Επίσης, τα γαλακτοκομικά θα πρέπει να παστεριώνονται και να αποφεύγεται η κατάλυση ατελώς πλυμένων ωμών φρούτων και λαχανικών. Ακόμα, θα πρέπει να τηρείται ατομική υγιεινή, καθαρισμός των επιφανειών που χρησιμοποιήθηκαν για την επεξεργασία ωμού κρέατος και χρήση προστατευτικών μέσων κατά την διάρκεια εργασιών στον κήπο.

Δεν φαίνεται να υπάρχει αποτελεσματικό εμβόλιο έναντι της τοξοπλάσμωσης αν και γίνονται προσπάθειες ανάπτυξης του επί δεκαετίες. Η ανάπτυξη στοματικών εμβολίων είναι πολλά υποσχόμενη καθώς διευκολύνεται ο ομαδικός εμβολιασμός και η ανοσοποίηση ενδιάμεσων ξενιστών στη φύση (Chu, 2021).

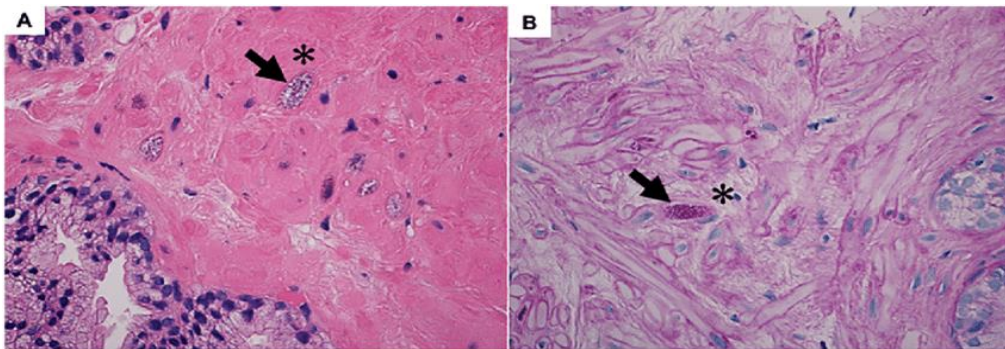
3° ΚΕΦΑΛΑΙΟ

7. Εργαστηριακή διάγνωση

Η εργαστηριακή διάγνωση της τοξοπλάσμωσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με άμεσες εργαστηριακές μεθόδους (ανίχνευση παρασίτων σε παρασκευάσματα ιστών, επιχρίσματα περιφερικού αίματος, χρήση πειραματόζωων), με μοριακές και ανοσολογικές μεθόδους.

7.1 Μικροσκοπική Αξιολόγηση

Αρχικά, η ανίχνευση του *T. gondii* σε δείγματα κοπράνων, νερού και ιστών βασιζόταν στην μικροσκοπική αξιολόγηση παρασκευασμάτων. Ωστόσο, η μικροσκοπική αξιολόγηση χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Επίσης, αν και η αξιολόγηση ιστών με παρασκευάσματα χρώσεων Αιματοξυλίνης-Εωσίνης και PAS (Periodic acid–Schiff stain) (Εικόνα 5) είναι οικονομική, θα πρέπει να προτιμάται η αξιολόγηση λιγότερο επεμβατικών δειγμάτων για διαγνωστικούς σκοπούς. Αυτές οι μέθοδοι θα πρέπει να περιορίζονται στην ανίχνευση ωκύστεων σε κόπρανα, νερό και δείγματα περιβάλλοντος. Σε τέτοια δείγματα, η ευαισθησία ανίχνευσης μπορεί να αυξηθεί μέσω εμπλουτισμού με διήθηση ή φυγοκέντρηση.



Εικόνα 5: Α) Παρασκεύασμα Αιματοξυλίνης-Εωσίνης Β) Παρασκεύασμα PAS (Thoeni, 2020).

7.2 Ζωικά μοντέλα

Ο εμβολιασμός δειγμάτων με *T. gondii* σε ζωικά μοντέλα και η επακόλουθη ανάπτυξη και απομόνωση του παρασίτου από αυτά αποτελεί μέθοδο αναφοράς για την διάγνωση της τοξοπλάσμωσης. Τα δείγματα που χρησιμοποιούνται, μπορεί να είναι βιοψίες λεμφαδένα και τομές μυϊκού ιστού και θα πρέπει να προτιμώνται IFN- γ knock-out ποντίκια. Η αξιοποίηση των ζωικών μοντέλων για την ανίχνευση της λοίμωξης από *T. gondii* είναι χρονοβόρα (περίπου 6 εβδομάδες) και δαπανηρή (Dubey, 2013).

7.3 Ανοσολογικές μέθοδοι

Η διάγνωση της λοίμωξης από *T. gondii* με ανοσολογικές μεθόδους, μπορεί να πραγματοποιηθεί με την ανίχνευση αντιγόνων του παρασίτου στον ορό και την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων.

Η δοκιμή χρώσης Sabin-Feldman βασίζεται στη λύση των παρασίτων παρουσία συμπληρώματος και αποτελεί το χρυσό πρότυπο στην οροδιάγνωση της τοξοπλάσμωσης, αλλά χρησιμοποιεί ενεργά παράσιτα και πλέον εφαρμόζεται κυρίως σε εργαστήρια αναφοράς (Robert-Gangneux, 2012).

Τα αντιγόνα του *T. gondii* μπορούν να ανιχνευτούν περίπου 1-2 εβδομάδες στην οξεία φάση της λοίμωξης, ειδικά IgM αντισώματα ανιχνεύονται για αρκετές εβδομάδες μετά την πρώτη μόλυνση και ειδικά IgG αντισώματα ανιχνεύονται από τις πρώτες εβδομάδες της μόλυνσης και στη συνέχεια υπολειπόμενοι τίτλου ανιχνεύονται εφόρου ζωής (Dhakal, 2015). Πλέον, τα IgM αντισώματα δεν αποτελούν δείκτη οξείας λοίμωξης από *T. gondii* καθώς μπορεί να ανιχνευτούν στον ορό ακόμα και 2 χρόνια μετά την αρχική μόλυνση. Αντί για αυτά θα πρέπει να προσδιορίζεται η δεσμευτική ισχύ του αντισώματος που βασίζεται στην προοδευτική αύξηση της συγγένειας με το αντιγόνο-στόχο, IgG avidity (Robert-Gangneux, 2012). Ειδικά IgA αντισώματα μπορούν να ανιχνευτούν ιδιαίτερα σε μολυσμένα έμβρυα και νεογνά (Olariu, 2019).

Η ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του *T. gondii*, δεν είναι ειδική για τη διάγνωση ενεργής τοξοπλάσμωσης. Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επανέλεγχος σε περίπου 3-4 εβδομάδες για αυτό τον σκοπό.

Η ανίχνευση ειδικών IgM αντισωμάτων στο νεογνό αποτελεί χαρακτηριστικό μη συγγενούς μόλυνσης καθώς τα μητρικά αντισώματα IgM δεν μπορούν να διέλθουν από τον πλακούντα σε αντίθεση με τα μητρικά IgG αντισώματα. Τα τελευταία, ανιχνεύονται στο νεογνό έως και το δεύτερο έτος της ηλικίας. Κατά την εγκυμοσύνη συνίσταται η τακτική εξέταση της εγκύου για την παρουσία ειδικών IgM αντισωμάτων καθώς ανιχνεύονται στο 40-90% των περιπτώσεων μόλυνσης από *T. gondii*. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί μη ειδική ανίχνευση IgM αντισωμάτων στο 1,9% των εγκύων συνεπώς τα αποτελέσματα των ανοσολογικών μεθόδων θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή (Many, 2006).

Οι ανοσολογικές μέθοδοι που μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων έναντι του *T. gondii*, είναι ο έμμεσος ανοσοφθορισμός (IFAT – Immunofluorescence Antibody Test), ανοσοαποτύπωση (WB – Western Blot) η έμμεση αιμοσυγκόλληση (IHA – Indirect Hemagglutination Test), η ενζυμική ανοσοπροσροφητική δοκιμασία (ELISA – Enzyme Linked Immunosorbent Assay), δοκιμασίες δέσμησης του συμπληρώματος (CF - Complement Fixation test) και ραδιοανοσοανάλυση (RIA – Radioimmunoassay) (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Ενδεικτικές ορολογικές δοκιμασίες για την ανίχνευση της λοίμωξης από *T. gondii* (Zhang, 2016).

Μέθοδος	Αντιγόνο	Παράγοντας υπό προσδιορισμό
ELISA	Ανασυνδυασμένα αντιγόνα <i>T. gondii</i> , Ειδικά αντισώματα	IgG, IgM, IgA, αντιγόνα <i>T. gondii</i>
RIA	Επισημασμένα αντιγόνα <i>T. gondii</i>	IgG, IgM
IFAT	Ταχυζωΐτες	IgG, IgM
IHA	Ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με διαλυτά αντιγόνα <i>T. gondii</i>	IgG
CF	Αντιγόνα <i>T. gondii</i>	IgG, IgM

Ο προσδιορισμός της φάσης της λοίμωξης μπορεί να βασιστεί στα αποτελέσματα τουλάχιστον 2 διαφορετικών ορολογικών δοκιμασιών (π.χ. IFAT και IHA) ή στις συγκεντρώσεις των ειδικών IgG, IgM, IgE αντισωμάτων με ELISA (Liu, 2015). Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με τον επανέλεγχο νέου δείγματος σε διάστημα 3-4 εβδομάδων μετά την αρχική εξέταση. Η κατακόρυφη αύξηση στις συγκεντρώσεις των ειδικών αντισωμάτων κατά την επανεξέταση, υποδηλώνει οξεία φάση της λοίμωξης ενώ η μείωση ή διατήρηση σταθερών επιπέδων υποδηλώνει χρόνια φάση της λοίμωξης (Πίνακας 3). Σε υποψία οξείας φάσης της λοίμωξης, ολοκλήρωση φαρμακευτικής αγωγής, κλινικές ενδείξεις και κίνδυνο υποτροπής θα πρέπει να πραγματοποιείται συστηματικός έλεγχος της παραγωγής των ειδικών αντισωμάτων για 2 χρόνια (Pomares, 2016).

Πίνακας 3: Ημιοσοτική διακύμανση των επιπέδων αντιγόνων *T. gondii* και ειδικών αντισωμάτων έναντι του *T. gondii* στον ορό στις φάσεις της λοίμωξης.

Φάση της λοίμωξης	Αντιγόνα	IgM	IgG	IgE	IgG & IgM*
Οξεία φάση					
1 ^{ος} μήνας	+++	+++	+	+	+
2 ^{ος} -3 ^{ος} μήνας	++	++	++	++	+++
Υποξεία φάση					
3 ^{ος} -8 ^{ος} μήνας	+	+	+++	+++	++
Χρόνια φάση					
>8 ^ο μήνας	-	+	++	-	-
Υποτροπή/Επαναμόλυνση	++	+	+++	+++	+

(*) Ειδικά αντισώματα που δεσμεύουν το συμπλήρωμα.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

8. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας, ήταν η πραγματοποίηση μιας αναδρομικής οροεπιδημιολογικής μελέτης για την ανίχνευση IgM και IgG αντισωμάτων έναντι του *T. gondii* σε κλινικο-εργαστηριακό περιβάλλον.

9. Υλικά – Μέθοδοι

9.1 Σχεδιασμός Μελέτης

Για τις ανάγκες της μελέτης, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του Ορολογικού Εργαστηρίου του Μικροβιολογικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο» κατά το διάστημα 01/01/2018 – 31/12/2023. Το δείγμα της μελέτης, αποτελείται από 1395 ορούς εξωτερικών και νοσηλευόμενων ασθενών του νοσοκομείου.

9.2 Εργαστηριακές Τεχνικές

Για την ανίχνευση αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του *T. gondii* χρησιμοποιήθηκε ο αναλυτής LI-ASON XL ο οποίος βασίζεται στην ανοσολογική μέθοδο της χημειοφωταύγειας (CLIA - Chemiluminescence Immunoassay). Η μέθοδος προσδιορισμού για την ανίχνευση των IgM και IgG αντισωμάτων είναι αυτοματοποιημένη και ποσοτική. Συγκεκριμένα, για την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων IgM ο αναλυτής υπολογίζει την συγκέντρωσή τους εκφράζοντας τις τιμές σε AU/mL. Δείγματα με συγκέντρωση κάτω από 6 AU/mL θεωρούνται αρνητικά. Για την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων IgG ο αναλυτής υπολογίζει την συγκέντρωσή τους εκφράζοντας τις τιμές σε IU/mL. Δείγματα με συγκέντρωση κάτω από 7,2 IU/mL θεωρούνται αρνητικά.

9.3 Στατιστική Επεξεργασία

Οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 26.0.

10. Δήλωση Ηθικής

Η μελέτη εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο» με αριθμό πρωτοκόλλου 12888/29-09-2023.

11. Αποτελέσματα

Αναφορικά με τα δημογραφικά στοιχεία των εξεταζόμενων της μελέτης, η μέση ηλικία τους ήταν τα 31,4 έτη (SD=15,4 έτη), το 78% ήταν γυναίκες, το 22% άνδρες, το 33.7% εξετάστηκε στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου και το 66.3% στα πλαίσια νοσηλείας (Πίνακας 4).

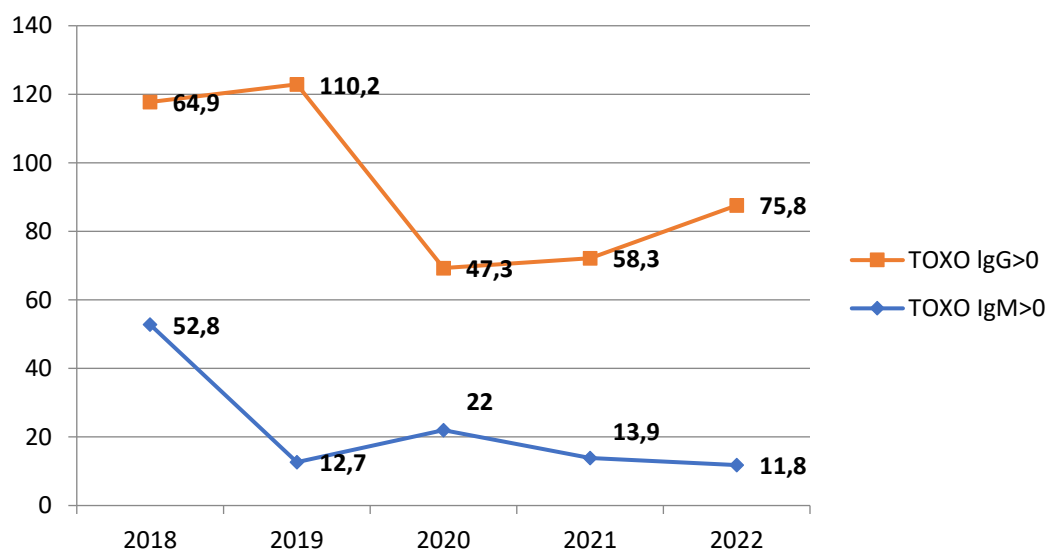
Πίνακας 4: Δημογραφικά στοιχεία συμμετεχόντων.

		N	%
Φύλο	Ανδρας	307	22,0
	Γυναίκα	1088	78,0
Ηλικία, Μέση τιμή (SD)		31,4 (15,4)	
Προγεννητικός έλεγχος	Ναι	470	33,7
	Όχι (Νοσηλευόμενος/η)	923	66,3

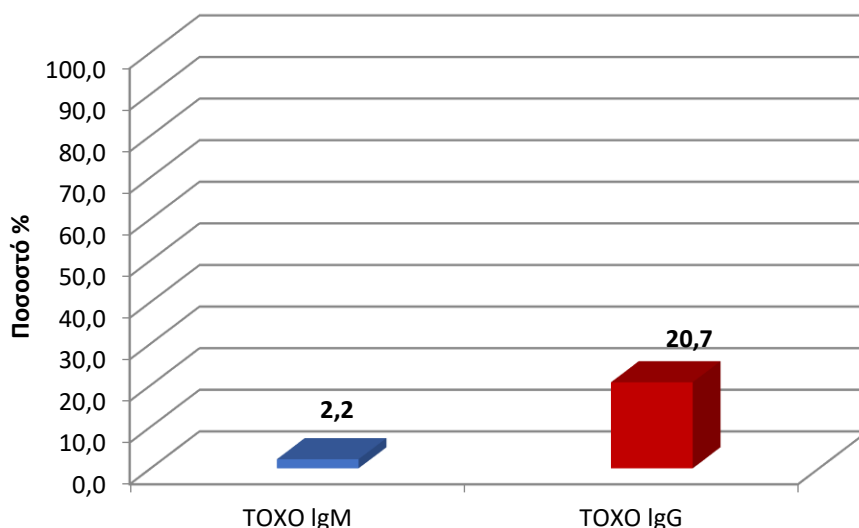
Τα συνολικά ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων για την ανίχνευση αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του *T. gondii* ήταν 2.2% και 20.7% αντίστοιχα (Πίνακας 5), (Διάγραμμα 1), (Ραβδόγραμμα 1). Τα υψηλότερα ποσοστά θετικότητας παρατηρήθηκαν στις Παθολογικές Κλινικές (Α,Β,Γ), την Γυναικολογική Κλινική, την ΜΕΛ (Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων) και τα Εξωτερικά Ιατρεία του Γ.Ν.Π. «Τζάνειο» (Παράρτημα, Πίνακες 12 και 13).

Πίνακας 5: Συγκεντρωτικοί αριθμοί και ποσοστά θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων για αντισώματα IgM και IgG έναντι του *T. gondii*.

		N	%
TOXO IgM	Αρνητικό	1364	97,8
	Θετικό	30	2,2
TOXO IgG	Αρνητικό	943	79,3
	Θετικό	246	20,7



Διάγραμμα 1: Μέσες ποσοτικές μετρήσεις θετικών αποτελεσμάτων ανίχνευσης αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του *T. gondii* ανά έτος και συνολικά.



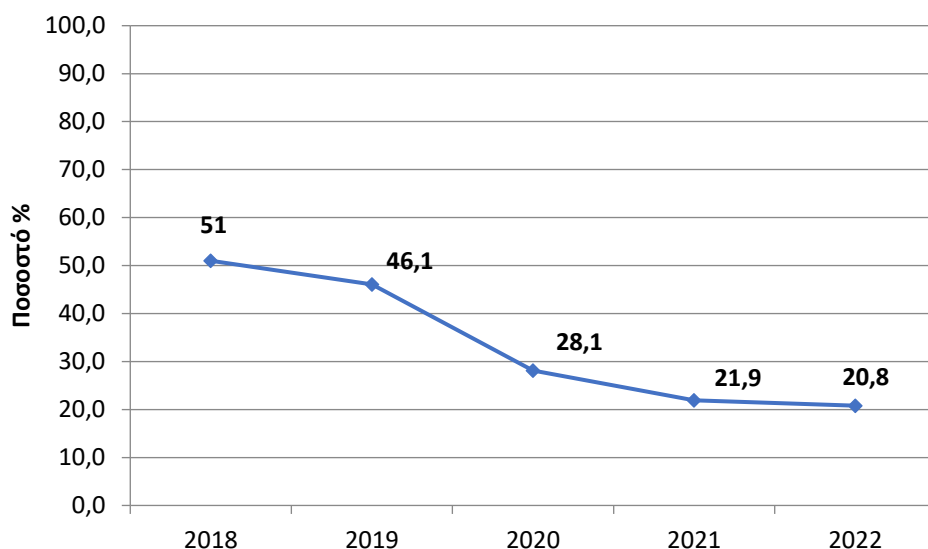
Ραβδόγραμμα 1: Ποσοστά θετικών ορών για αντισώματα IgM και IgG έναντι του *T. gondii*.

Αναδρομικά, παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων που εξετάστηκαν ανά έτος και του λόγου εξέτασης. Συγκεκριμένα, το 2021 και το 2022 τα ποσοστά των γυναικών ήταν 88,2% και 81,5% αντίστοιχα ενώ από τα έτη 2018, 2019 και 2020 ήταν 71,0%, 76,3% και 74,0% αντίστοιχα (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Δημογραφικά στοιχεία συμμετεχόντων ανά έτος. +Pearson'sX²test ++ Anova

		Έτος										P
		2018		2019		2020		2021		2022		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Φύλο	Άνδρας	74	29,0	79	23,7	61	26,0	22	11,8	71	18,5	<0,001+
	Γυναίκα	181	71,0	255	76,3	174	74,0	165	88,2	313	81,5	
Ηλικία		30,3 (16,3)		31,7 (15,2)		33,2 (16,3)		31,0 (13,5)		31,0 (15,3)		0,361++
Προγεννητικός έλεγχος	Ναι	129	51,0	154	46,1	66	28,1	41	21,9	80	20,8	<0,001+
	Όχι	124	49,0	180	53,9	169	71,9	146	78,1	304	79,2	

Επίσης τα έτη 2020, 2021 και 2022 εξετάστηκε στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου το 28.1%, 21.9% και 20.8% αντίστοιχα, ενώ τα έτη 2018 και 2019 εξετάστηκε στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου το 46.1% και 51% αντίστοιχα (Διάγραμμα 2).



Διάγραμμα 2: Ποσοστά των προγεννητικών ελέγχων ανά έτος.

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά των θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων ανά έτος (Πίνακας 7).

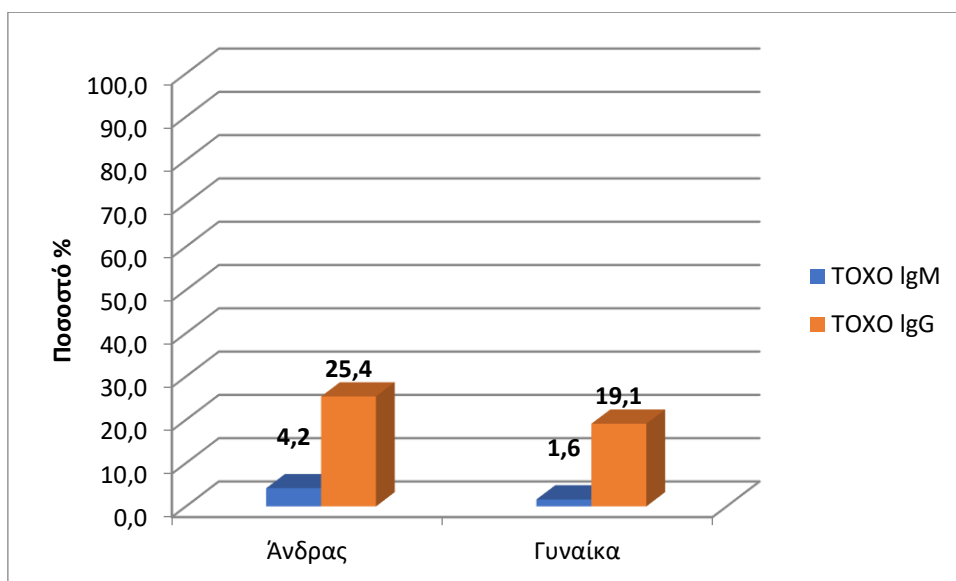
Πίνακας 7: Αριθμός και ποσοστά θετικών και αρνητικών μετρήσεων για αντισώματα έναντι του *T. gondii* ανά έτος. +Pearson's χ^2 test

		Έτος										P
		2018		2019		2020		2021		2022		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
ΤΟΧΟ IgM	Αρνητικό	252	98,8	322	96,7	230	97,9	183	97,9	377	98,2	0,486+
	Θετικό	3	1,2	11	3,3	5	2,1	4	2,1	7	1,8	
ΤΟΧΟ IgG	Αρνητικό	184	80,7	224	78,9	172	80,8	135	80,4	228	77,0	0,804+
	Θετικό	44	19,3	60	21,1	41	19,2	33	19,6	68	23,0	

Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων ανά φύλο συνολικά. Συγκεκριμένα, το 1.6% και 19.1% των γυναικών ήταν θετικό για ειδικά αντισώματα IgM και IgG αντίστοιχα ενώ το 4.2% και 25.4% των ανδρών ήταν θετικό για ειδικά αντισώματα IgM και IgG αντίστοιχα (Πίνακας 8), (Ραβδόγραμμα 2).

Πίνακας 8: Αριθμός και ποσοστά αρνητικών και θετικών μετρήσεων για αντισώματα IgM και IgG, ανά φύλο. +Pearson's χ^2 test

		Φύλο				P
		Ανδρας		Γυναίκα		
		N	%	N	%	
TOXO IgM	Αρνητικό	294	95,8	1070	98,4	0,004+
	Θετικό	13	4,2	17	1,6	
TOXO IgG	Αρνητικό	220	74,6	723	80,9	0,025+
	Θετικό	75	25,4	171	19,1	



Παβδόγραμμα 2: Ποσοστά θετικών μετρήσεων για αντισώματα IgM και IgG ανά φύλο.

Στατιστικά σημαντικά διαφορά παρατηρήθηκε και στα ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων για ειδικά IgG αντισώματα ανά ηλικία συνολικά. Συγκεκριμένα, η μέση ηλικία των εξεταζόμενων με θετικά αποτελέσματα ήταν 41.5 έτη ενώ η μέση ηλικία των εξεταζόμενων με αρνητικά αποτελέσματα ήταν 29.3 έτη (Πίνακας 9).

Πίνακας 9: Αρνητικές και θετικές μετρήσεις για αντισώματα IgM και IgG έναντι του *T. gondii* ανάλογα με την ηλικία. +Student's t-test

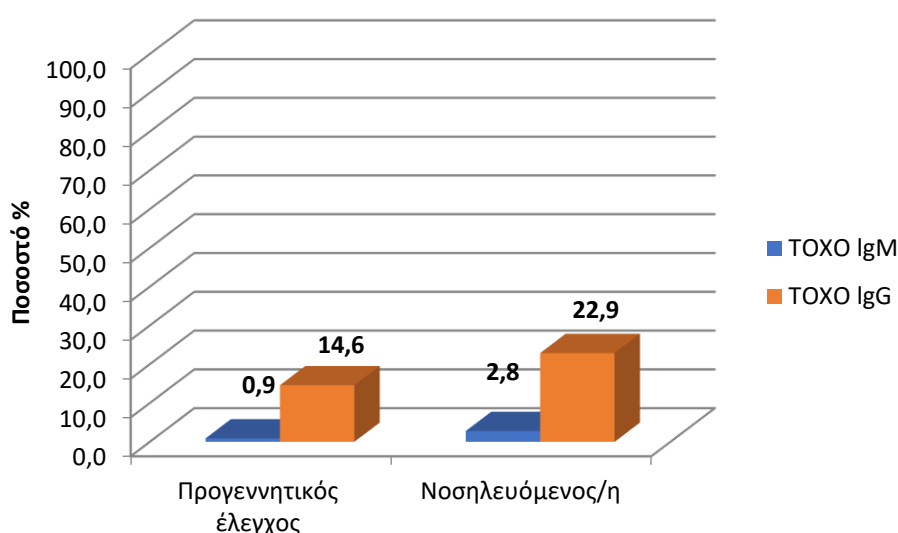
		Ηλικία		P
		Μέση τιμή	SD	
TOXO IgM	Αρνητικό	31,3	15,3	0,146+
	Θετικό	36,8	18,8	
TOXO IgG	Αρνητικό	29,3	13,9	<0,001+
	Θετικό	41,5	21,4	

Τέλος, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων για ειδικά IgM και IgG αντισώματα ανάλογα με την αιτιολογία εξέτασης συνολικά. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων για ειδικά IgM και IgG αντισώματα που προσδιορίστηκαν

στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου ήταν 0.9% και 14.6% αντίστοιχα ενώ τα ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων για ειδικά IgM και IgG αντισώματα που προσδιορίστηκαν στα πλαίσια νοσηλείας ήταν 2.8% και 22.9% αντίστοιχα (Πίνακας 10), (Ραβδόγραμμα 3).

Πίνακας 10: Αριθμός και ποσοστά μετρήσεων θετικών και αρνητικών αποτελεσμάτων για αντισώματα IgM και IgG έναντι του *T. gondii* ανάλογα με την αιτιολογία ελέγχου. +Pearson's χ^2 test

		Προγεννητικός έλεγχος				P
		Ναι		Όχι (Νοσηλεύόμενος/η)		
		N	%	N	%	
TOXO IgM	Αρνητικό	465	99,1	897	97,2	0,017+
	Θετικό	4	0,9	26	2,8	
TOXO IgG	Αρνητικό	286	85,4	657	77,1	0,002+
	Θετικό	49	14,6	195	22,9	



Ραβδόγραμμα 3: Ποσοστά θετικών μετρήσεων για αντισώματα IgM και IgG έναντι του *T. gondii* ανάλογα με την αιτιολογία ελέγχου.

12. Συζήτηση

Η ποικιλία των εμπορικά διαθέσιμων ορολογικών μεθόδων για την ανίχνευση IgM και IgG αντισωμάτων έναντι του *T. gondii*, είναι μεγάλη. Οι περισσότεροι κατασκευαστές δεν χρησιμοποιούν τα ίδια αντιγόνα και οι προσδιορισμοί παρουσιάζουν μεταβλητές αποδόσεις (Dupont, 2021). Φαίνεται, πως τα εκκρινόμενα από τον ξενιστή IgG αντισώματα μετά την πρώτη μόλυνση από *T. gondii*, στρέφονται αρχικά έναντι αντιγόνων επιφανείας. Άρα, ορολογικές μέθοδοι που χρησιμοποιούν αντιγόνα επιφανείας του *T. gondii* μπορεί να ανιχνεύσουν νωρίτερα ειδικά IgG αντισώματα από τις μεθόδους που χρησιμοποιούν ολόκληρα παράσιτα (Robert-Gangneux, 2012). Αναλυτικές μέθοδοι που βασίζονται στη χημειοφωταύγεια, μπορεί να είναι αποτελεσματικότερες στην ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του *T. gondii* καθώς συνήθως χρησιμοποιούν αντιγόνα επιφανείας ή μεταβολικά

προϊόντα του παρασίτου. Επίσης, οι αναλυτικές μέθοδοι φέρουν το πλεονέκτημα εξέτασης μεγάλου όγκου δειγμάτων συγκριτικά με άλλες μεθόδους, όπως η Western Blot.

Όπως αναπτύχθηκε στο θεωρητικό μέρος, για τον διάγνωση μιας πρόσφατης λοίμωξης από *T. gondii* θα πρέπει να προτιμάται ο προσδιορισμός της IgG avidity, σύσταση της βιβλιογραφίας που δεν εφαρμόστηκε, αποτελώντας περιορισμό της μελέτης.

Με τις μοριακές μεθόδους μπορεί να ανιχνευτεί DNA του *T. gondii* ωστόσο δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως η συμβολή τους στον προσδιορισμό της φάσεως της λοίμωξης και δεν εξάγουν σαφή συμπεράσματα για την ορολογική κατάσταση των ασθενών (Dupont, 2021).

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά των θετικών αποτελεσμάτων ανά φύλο και την μέση ηλικία θετικότητας. Συγκεκριμένα, οι άνδρες έχουν υψηλότερα ποσοστά θετικότητας για αντισώματα IgM και IgG συγκριτικά με τις γυναίκες και φαίνεται πως η πιθανότητα ενός θετικού αποτελέσματος για αντισώματα IgG αυξάνεται με την ηλικία. Παρομοίως, σε οροεπιδημιολογική μελέτη για το *T. gondii* στην Ελλάδα το 2004, βρέθηκε πως ο οροθετικός επιπολασμός του παρασίτου αυξάνεται με την ηλικία (Diza, 2005).

13. Συμπεράσματα

Το πρωτόζωο *T. gondii* έχει έναν πολύπλοκο κύκλο ζωής στον οποίο εμπλέκονται τα αιλουροειδή ως τελικοί ξενιστές και ποικιλία θερμόαιμων θηλαστικών ως ενδιάμεσοι ξενιστές. Ο επιπολασμός του παρασίτου επηρεάζεται από κλιματικούς παράγοντες και κοινωνικοοικονομικές συνθήκες. Σε υγρές τροπικές περιοχές εντοπίζονται υψηλά ποσοστά επιπολασμού ενώ σε ψυχρότερα κλίματα εντοπίζονται χαμηλότερα ποσοστά επιπολασμού. Φαίνεται, πως η βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών οδήγησε σε μείωση του οροεπιπολασμού στις βιομηχανικές χώρες. Ωστόσο, δεδομένου του υψηλού παγκόσμιου οροθετικού επιπολασμού και των πολλαπλών οδών μετάδοσης, το παράσιτο έχει σημαντικό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία.

Στην Ελλάδα, τα δεδομένα για τα ποσοστά μόλυνσης στον άνθρωπο δεν είναι επαρκή. Ιστορικά στοιχεία από τη Βόρεια Ελλάδα δείχνουν μια πτωτική τάση της οροθετικότητας με την πάροδο των ετών, πιθανότατα λόγω της βελτίωσης των συνθηκών διαβίωσης και λήψης προληπτικών μέτρων σε συμφωνία με τα δεδομένα βιομηχανικών χωρών.

Οι ανοσολογικές μέθοδοι, είναι καθοριστικές για τη διάγνωση της λοίμωξης από *T. gondii*. Ωστόσο, υπάρχουν προκλήσεις στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων όπως στην περίπτωση του προσδιορισμού ειδικών αντισωμάτων IgM τα οποία δεν θα πρέπει να θεωρούνται ενδεικτικά πρόσφατης μόλυνσης από το παράσιτο. Επίσης, για την επιλογή της κατάλληλης ορολογικής μεθόδου θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα χρησιμοποιούμενα αντιγόνα, καθώς μέθοδοι που χρησιμοποιούν αντιγόνα επιφανείας ενδέχεται να ανιχνεύσουν νωρίτερα την παρουσία ειδικών αντισωμάτων IgG συγκριτικά με τις μεθόδους που χρησιμοποιούν ολόκληρα παράσιτα.

Η διεξαγωγή οροεπιδημιολογικών μελετών κρίνεται απαραίτητη καθώς η κατανόηση της επιδημιολογίας και παθοφυσιολογίας του παρασίτου οδηγούν σε αποτελεσματικές στρατηγικές δημόσιας υγείας για την πρόληψη και τον έλεγχο της Τοξοπλάσμωσης.

Από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, φαίνεται πως οι άντρες έχουν υψηλότερο επιπολασμό αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του *T. gondii* συγκριτικά με τις γυναίκες. Επίσης, τα ποσοστά θετικότητας για IgG αυξάνονται με την ηλικία, αφού η μέση ηλικία των θετικών συμμετεχόντων ήταν 41.5 έτη. Αυτά τα ευρήματα, τονίζουν τις σημαντικές διαφορές στα ποσοστά μόλυνσης ανάλογα με το φύλο και την ηλικία, εμπλουτίζοντας τα διαθέσιμα δεδομένα για την οροεπιδημιολογία του *T. gondii* στην Ελλάδα.

Αναφορές

- (NCBI), N. C. (2020). *NCBI Taxonomy Browser*. Retrieved January 2, 2024, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=5811&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock>
- Aleixo, A. L., Curi, A. L., Benchimol, E. I., & Amendoeira, M. R. (2016). Toxoplasmic Retinochoroiditis: Clinical Characteristics and Visual Outcome in a Prospective Study. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(5), e0004685. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004685>
- Andreopoulou, M., Schares, G., Koethe, M., Chaligiannis, I., Maksimov, P., Joeres, M., Cardron, G., Goroll, T., Sotiraki, S., Dausgschies, A., & Bangoura, B. (2023). Prevalence and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* in different types of poultry in Greece, associated risk factors and co-existence with *Eimeria* spp. *Parasitology research*, 122(1), 97–111. <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07701-6>
- Antoniou, M., Tzouvali, H., Sifakis, S., Galanakis, E., Georgopoulou, E., Liakou, V., Giannakopoulou, C., Koumantakis, E., & Tselentis, Y. (2004). Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 117(2), 138–143. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2004.03.001>
- Aptouramani, M., Theodoridou, M., Syrogiannopoulos, G., Mentis, A., Papaevangelou, V., Gaitana, K., Daponte, A., Hadjichristodoulou, C., & Toxoplasmosis Study Group of the Greece-Cyprus Pediatric Surveillance Unit (2012). A dedicated surveillance network for congenital toxoplasmosis in Greece, 2006-2009: assessment of the results. *BMC public health*, 12, 1019. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-1019>
- Baneth, G., Thamsborg, S. M., Otranto, D., Guillot, J., Blaga, R., Deplazes, P., & Solano-Gallego, L. (2016). Major Parasitic Zoonoses Associated with Dogs and Cats in Europe. *Journal of comparative pathology*, 155(1 Suppl 1), S54–S74. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.10.179>
- Basavaraju A. (2016). Toxoplasmosis in HIV infection: An overview. *Tropical parasitology*, 6(2), 129–135. <https://doi.org/10.4103/2229-5070.190817>

- Ben-Harari, R. R., Goodwin, E., & Casoy, J. (2017). Adverse Event Profile of Pyrimethamine-Based Therapy in Toxoplasmosis: A Systematic Review. *Drugs in R&D*, 17(4), 523–544. <https://doi.org/10.1007/s40268-017-0206-8>
- Bergin, C., Murphy, M., Lyons, D., Gaffney, E., & Mulcahy, F. M. (1992). *Toxoplasma pneumonitis*: fatal presentation of disseminated toxoplasmosis in a patient with AIDS. *The European respiratory journal*, 5(8), 1018–1020.
- Blader, I. J., Coleman, B. I., Chen, C. T., & Gubbels, M. J. (2015). Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*: 15 Years Later. *Annual review of microbiology*, 69, 463–485. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104100>
- Channon, J. Y., Seguin, R. M., & Kasper, L. H. (2000). Differential infectivity and division of *Toxoplasma gondii* in human peripheral blood leukocytes. *Infection and immunity*, 68(8), 4822–4826. <https://doi.org/10.1128/IAI.68.8.4822-4826.2000>
- Chu, K. B., & Quan, F. S. (2021). Advances in *Toxoplasma gondii* Vaccines: Current Strategies and Challenges for Vaccine Development. *Vaccines*, 9(5), 413. <https://doi.org/10.3390/vaccines9050413>
- de Lima Bessa, G., de Almeida Vitor, R. W., & Dos Santos Martins-Duarte, E. (2021). *Toxoplasma gondii* in South America: a differentiated pattern of spread, population structure and clinical manifestations. *Parasitology research*, 120(9), 3065–3076. <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07282-w>
- Diza, E., Frantzidou, F., Souliou, E., Arvanitidou, M., Gioula, G., & Antoniadis, A. (2005). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 11(9), 719–723. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01193.x>
- Dubey J. P. (1996). Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. *Veterinary parasitology*, 64(1-2), 65–70. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(96\)00961-2](https://doi.org/10.1016/0304-4017(96)00961-2)
- Dubey J. P. (1998). *Toxoplasma gondii* oocyst survival under defined temperatures. *The Journal of parasitology*, 84(4), 862–865.
- Dubey, J. P., Darrington, C., Tiao, N., Ferreira, L. R., Choudhary, S., Molla, B., Saville, W. J., Tilahun, G., Kwok, O. C., & Gebreyes, W. A. (2013). Isolation of viable *Toxoplasma gondii* from tissues and feces of cats from Addis Ababa, Ethiopia. *The Journal of parasitology*, 99(1), 56–58. <https://doi.org/10.1645/GE-3229.1>
- Dubey J. P. (2002). Tachyzoite-induced life cycle of *Toxoplasma gondii* in cats. *The Journal of parasitology*, 88(4), 713–717. [https://doi.org/10.1645/0022-3395\(2002\)088\[0713:TILCOT\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1645/0022-3395(2002)088[0713:TILCOT]2.0.CO;2)
- Dubey J. P. (2005). Unexpected oocyst shedding by cats fed *Toxoplasma gondii* tachyzoites: in vivo stage conversion and strain variation. *Veterinary parasitology*, 133(4), 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.06.007>

- Dubey J. P. (2008). The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. *The Journal of eukaryotic microbiology*, 55(6), 467–475. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00345.x>
- Dhakal, R., Gajurel, K., Pomares, C., Talucod, J., Press, C. J., & Montoya, J. G. (2015). Significance of a Positive *Toxoplasma* Immunoglobulin M Test Result in the United States. *Journal of clinical microbiology*, 53(11), 3601–3605. <https://doi.org/10.1128/JCM.01663-15>
- Dubey, J. P., Lindsay, D. S., & Lappin, M. R. (2009). Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 39(6), 1009–v. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.08.001>
- Dubey, J. P., & Frenkel, J. K. (1972). Cyst-induced toxoplasmosis in cats. *The Journal of protozoology*, 19(1), 155–177. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.1972.tb03431.x>
- Dubey, J. P., & Jones, J. L. (2008). *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International journal for parasitology*, 38(11), 1257–1278. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.03.007>
- Dubey, J. P., Lindsay, D. S., & Speer, C. A. (1998). Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clinical microbiology reviews*, 11(2), 267–299. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.2.267>
- Dunay, I. R., Gajurel, K., Dhakal, R., Liesenfeld, O., & Montoya, J. G. (2018). Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clinical microbiology reviews*, 31(4), e00057-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00057-17>
- Dupont, D., Fricker-Hidalgo, H., Brenier-Pinchart, M. P., Garnaud, C., Wallon, M., & Pelloux, H. (2021). Serology for *Toxoplasma* in Immunocompromised Patients: Still Useful?. *Trends in parasitology*, 37(3), 205–213. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.09.006>
- Frenkel, J. K., & Smith, D. D. (2003). Determination of the genera of cyst-forming coccidia. *Parasitology research*, 91(5), 384–389. <https://doi.org/10.1007/s00436-003-0969-4>
- Grant, I. H., Gold, J. W., Rosenblum, M., Niedzwiecki, D., & Armstrong, D. (1990). *Toxoplasma gondii* serology in HIV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis in AIDS. *AIDS (London, England)*, 4(6), 519–521.
- Garweg, J. G., Kieffer, F., Mandelbrot, L., Peyron, F., & Wallon, M. (2022). Long-Term Outcomes in Children with Congenital Toxoplasmosis-A Systematic Review. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(10), 1187. <https://doi.org/10.3390/pathogens1110118>
- Hill, D., & Dubey, J. P. (2002). *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 8(10), 634–640. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x>
- Hill, D. E., Chirukandoth, S., & Dubey, J. P. (2005). Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Animal health research reviews*, 6(1), 41–61. <https://doi.org/10.1079/ahr2005100>
- Hotez P. J. (2008). Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLoS neglected tropical diseases*, 2(6), e256. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000256>

- Hofhuis, A., van Pelt, W., van Duynhoven, Y. T., Nijhuis, C. D., Mollema, L., van der Klis, F. R., Havelaar, A. H., & Kortbeek, L. M. (2011). Decreased prevalence and age-specific risk factors for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007. *Epidemiology and infection*, 139(4), 530–538. <https://doi.org/10.1017/S0950268810001044>
- Jones, J. L., & Dubey, J. P. (2010). Waterborne toxoplasmosis--recent developments. *Experimental parasitology*, 124(1), 10–25. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2009.03.013>
- Jones, J. L., Dargelas, V., Roberts, J., Press, C., Remington, J. S., & Montoya, J. G. (2009). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 49(6), 878–884. <https://doi.org/10.1086/605433>
- Kamal Gerges, T. (2021). Ocular Toxoplasmosis: An Update on Diagnosis, Multimodal Imaging and Therapy. *IntechOpen*. doi: 10.5772/intechopen.96752
- Khan, K., & Khan, W. (2018). Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. *Parasitology international*, 67(6), 715–721. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2018.07.004>
- Khan, M. U., Rashid, I., Akbar, H., Islam, S., Riaz, F., Nabi, H., Ashraf, K., & Singla, L. D. (2017). Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in South Asian countries. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 36(3), 981–996. <https://doi.org/10.20506/rst.36.3.2730>
- Kieffer, F., & Wallon, M. (2013). Congenital toxoplasmosis. *Handbook of clinical neurology*, 112, 1099–1101. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00028-3>
- Kokkinaki, K. C. G., Saridomichelakis, M. N., Mylonakis, M. E., Leontides, L., & Xenoulis, P. G. (2023). Seroprevalence of and Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Cats from Greece. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(7), 1173. <https://doi.org/10.3390/ani13071173>
- Liu, Q., Wang, Z. D., Huang, S. Y., & Zhu, X. Q. (2015). Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. *Parasites & vectors*, 8, 292. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0902-6>
- Madi, D., Achappa, B., Rao, S., Ramapuram, J. T., & Mahalingam, S. (2012). Successful treatment of cerebral toxoplasmosis with clindamycin: a case report. *Oman medical journal*, 27(5), 411–412. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.100>
- Many, A., & Koren, G. (2006). Toxoplasmosis during pregnancy. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 52(1), 29–32.
- Marín-García, P. J., Planas, N., & Llobat, L. (2022). *Toxoplasma gondii* in Foods: Prevalence, Control, and Safety. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(16), 2542. <https://doi.org/10.3390/foods11162542>
- Matta, S. K., Rinkenberger, N., Dunay, I. R., & Sibley, L. D. (2021). *Toxoplasma gondii* infection and its implications within the central nervous system. *Nature reviews. Microbiology*, 19(7), 467–480. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00518-7>

- McAuley J. B. (2014). Congenital Toxoplasmosis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 3 Suppl 1(Suppl 1), S30–S35. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu077>
- Milne, G., Webster, J. P., & Walker, M. (2020). *Toxoplasma gondii*: An Underestimated Threat?. *Trends in parasitology*, 36(12), 959–969. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.08.005>
- McCabe, R. E., Brooks, R. G., Dorfman, R. F., & Remington, J. S. (1987). Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Reviews of infectious diseases*, 9(4), 754–774. <https://doi.org/10.1093/clinids/9.4.754>
- Meroni, V., Genco, F., Tinelli, C., Lanzarini, P., Bollani, L., Stronati, M., & Petersen, E. (2009). Spiramycin treatment of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women impairs the production and the avidity maturation of T. *gondii*-specific immunoglobulin G antibodies. *Clinical and vaccine immunology : CVI*, 16(10), 1517–1520. <https://doi.org/10.1128/CVI.00253-09>
- Motoi, S., Navolan, D. B., Malita, D., Ciohat, I., Nemescu, D., Manciu, C., Gorun, F., Vilibic-Cavlek, T., Boda, D., Craina, M., & Dobrescu, A. (2020). A decreasing trend in *Toxoplasma gondii* seroprevalence among pregnant women in Romania - results of a large scale study. *Experimental and therapeutic medicine*, 20(4), 3536–3540. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9012>
- Olariu, T. R., Blackburn, B. G., Press, C., Talucod, J., Remington, J. S., & Montoya, J. G. (2019). Role of *Toxoplasma* IgA as Part of a Reference Panel for the Diagnosis of Acute Toxoplasmosis during Pregnancy. *Journal of clinical microbiology*, 57(2), e01357-18. <https://doi.org/10.1128/JCM.01357-18>
- Pappas, G., Roussos, N., & Falagas, M. E. (2009). Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *International journal for parasitology*, 39(12), 1385–1394. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>
- Peyron, F., L'ollivier, C., Mandelbrot, L., Wallon, M., Piarroux, R., Kieffer, F., Hadjadj, E., Paris, L., & Garcia-Meric, P. (2019). Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 8(1), 24. <https://doi.org/10.3390/pathogens8010024>
- Pomares, C., & Montoya, J. G. (2016). Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. *Journal of clinical microbiology*, 54(10), 2448–2454. <https://doi.org/10.1128/JCM.00487-16>
- Robert-Gangneux, F., & Dardé, M. L. (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical microbiology reviews*, 25(2), 264–296. <https://doi.org/10.1128/CMR.05013-11>
- Rouatbi, M., Amairia, S., Amdouni, Y., Boussaadoun, M. A., Ayadi, O., Al-Hosary, A. A. T., Rekik, M., Ben Abdallah, R., Aoun, K., Darghouth, M. A., Wieland, B., & Gharbi, M. (2019). *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in North Africa: a review. *Infection par Toxoplasma gondii et toxoplasmose en Afrique du Nord : synthèse. Parasite (Paris, France)*, 26, 6. <https://doi.org/10.1051/parasite/2019006>
- Sanchez, S. G., & Besteiro, S. (2021). The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. *Virulence*, 12(1), 3095–3114. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2012346>

- Sheffield, H. G., & Melton, M. L. (1968). The fine structure and reproduction of *Toxoplasma gondii*. *The Journal of parasitology*, 54(2), 209–226.
- Symeonidou, I., Sioutas, G., Lazou, T., Gelasakis, A. I., & Papadopoulos, E. (2023). A Review of *Toxoplasma gondii* in Animals in Greece: A FoodBorne Pathogen of Public Health Importance. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(15), 2530. <https://doi.org/10.3390/ani13152530>
- Sahm, M., Fischer, H. G., Gross, U., Reiter-Owona, I., & Seitz, H. M. (1997). Cyst formation by *Toxoplasma gondii* in vivo and in brain-cell culture: a comparative morphology and immunocytochemistry study. *Parasitology research*, 83(7), 659–665. <https://doi.org/10.1007/s004360050315>
- Soete, M., Fortier, B., Camus, D., & Dubremetz, J. F. (1993). *Toxoplasma gondii*: kinetics of bradyzoite-tachyzoite interconversion in vitro. *Experimental parasitology*, 76(3), 259–264. <https://doi.org/10.1006/expr.1993.1031>
- Sioutas, G., Symeonidou, I., Gelasakis, A. I., Tzirinis, C., & Papadopoulos, E. (2022). Feline Toxoplasmosis in Greece: A Countrywide Seroprevalence Study and Associated Risk Factors. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(12), 1511. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121511>
- Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., & Weiss, L. M. (2000). *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International journal for parasitology*, 30(12-13), 1217–1258. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(00\)00124-7](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(00)00124-7)
- Thoeni, C., Margolis, M., Toi, A., Van der Kwast, T. (2020). Images in pathology: The *wild* prostate. *Human Pathology: Case Reports*. 21. 200412. 10.1016/j.ehpc.2020.200412.
- Tsitsiklis, A., Bangs, D. J., & Robey, E. A. (2019). CD8+ T Cell Responses to *Toxoplasma gondii*: Lessons from a Successful Parasite. *Trends in parasitology*, 35(11), 887–898. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2019.08.005>
- Tsokana, C. N., Sokos, C., Giannakopoulos, A., Birtsas, P., Athanasiou, L. V., Valiakos, G., Sofia, M., Chatzopoulos, D. C., Kantere, M., Spyrou, V., Burriel, A. R., & Billinis, C. (2019). Serological and molecular investigation of selected parasitic pathogens in European brown hare (*Lepus europaeus*) in Greece: inferring the ecological niche of *Toxoplasma gondii* and *Leishmania infantum* in hares. *Parasitology research*, 118(9), 2715–2721. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06388-6>
- Villena, I., Ancelle, T., Delmas, C., Garcia, P., Brezin, A. P., Thulliez, P., Wallon, M., King, L., Goulet, V., & Toxosurv network and National Reference Centre for Toxoplasmosis (2010). Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 15(25), 19600. <https://doi.org/10.2807/ese.15.25.19600-en>
- Voyiatzaki, C., Orovas, C., Trapali, M., Chaniotis, D. I., Kriebardis, A. G., Beloukas, A., Thalassinou, N. D., Orovou, E., Iatrakis, G., & Antoniou, E. (2021). The Importance of Use of the On-line Databases as a Source for Systematic Review of Toxoplasmosis Screening During Pregnancy. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics*

- of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH, 29(3), 216–223.
<https://doi.org/10.5455/aim.2021.29.216-223>
- Wang, Z. D., Wang, S. C., Liu, H. H., Ma, H. Y., Li, Z. Y., Wei, F., Zhu, X. Q., & Liu, Q. (2017). Prevalence and burden of *Toxoplasma gondii* infection in HIV-infected people: a systematic review and meta-analysis. *The lancet. HIV*, 4(4), e177–e188.
[https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30005-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30005-X)
- Webster, J.P. Dubey, J.P. (2010). *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. *Parasites Vectors* 3, 112.
<https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-112>
- Weiss, L. M., & Kim, K. (2013). *Toxoplasma Gondii: The Model Apicomplexan - Perspectives and Methods: Second Edition*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/C2011-0-07157-0>
- Yarovinsky F. (2014). Innate immunity to *Toxoplasma gondii* infection. *Nature reviews. Immunology*, 14(2), 109–121. <https://doi.org/10.1038/nri3598>
- Zhang, K., Lin, G., Han, Y., & Li, J. (2016). Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 461, 83–89. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.07.018>
- Zhu, S., Shapiro, K., & VanWormer, E. (2022). Dynamics and epidemiology of *Toxoplasma gondii* oocyst shedding in domestic and wild felids. *Transboundary and emerging diseases*, 69(5), 2412–2423. <https://doi.org/10.1111/tbed.14197>
- Zulpo, D. L., Sammi, A. S., Dos Santos, J. R., Sasse, J. P., Martins, T. A., Minutti, A. F., Cardim, S. T., de Barros, L. D., Navarro, I. T., & Garcia, J. L. (2018). *Toxoplasma gondii*: A study of oocyst re-shedding in domestic cats. *Veterinary parasitology*, 249, 17–20.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.10.021>

Παράρτημα

Πίνακας 11: Συνολικός αριθμός και ποσοστά εξεταζόμενων ανά κλινική και ανά έτος

	Έτος									
	2018		2019		2020		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ	0	0,0	2	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ	1	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ	7	2,8	43	12,9	62	26,4	75	40,1	93	24,2
Ε.Ι.	5	2,0	15	4,5	7	3,0	3	1,6	10	2,6
Ε.Ι. ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ	129	51,0	154	46,1	66	28,1	41	21,9	80	20,8
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ	2	0,8	1	0,3	3	1,3	0	0,0	14	3,6
ΜΕΘ-ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ	7	2,8	5	1,5	9	3,8	1	0,5	5	1,3
ΜΕΛ	15	5,9	12	3,6	14	6,0	5	2,7	6	1,6
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ	2	0,8	6	1,8	2	0,9	1	0,5	0	0,0
ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	0	0,0
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ	2	0,8	5	1,5	1	0,4	0	0,0	4	1,0
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ	42	16,6	61	18,3	42	17,9	22	11,8	37	9,6
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ	17	6,7	8	2,4	4	1,7	1	0,5	6	1,6
ΠΡΟΣ	4	1,6	3	0,9	0	0,0	3	1,6	0	0,0
ΤΕΠ	16	6,3	10	3,0	22	9,4	31	16,6	124	32,3
ΤΕΠ-ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ	0	0,0	2	0,6	2	0,9	1	0,5	2	0,5
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	4	1,6	6	1,8	0	0,0	1	0,5	0	0,0
ΩΡΛ	0	0,0	1	0,3	0	0,0	1	0,5	0	0,0
COVID	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,5	2	0,5

Πίνακας 12: Αριθμοί και ποσοστά αρνητικών και θετικών αποτελεσμάτων για αντισώματα IgM και IgG έναντι του *T. gondii* ανά κλινική και ανά έτος.

	2018		2019		2020		2021		2022	
	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ	0,0	2,4	36,4	13,3	40,0	19,5	0,0	36,4	14,3	22,1
Ε.Ι.	33,3	2,4	9,1	3,3	20,0	2,4	0,0	3,0	0,0	1,5
Ε.Ι. ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ	33,3	47,6	9,1	26,7	20,0	17,1	25,0	9,1	0,0	4,4
ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,9	0,0	0,0	0,0	5,9
ΜΕΘ-ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ	0,0	2,4	0,0	3,3	0,0	4,9	0,0	0,0	0,0	1,5
ΜΕΛ	0,0	4,8	18,2	11,7	0,0	12,2	50,0	12,1	14,3	2,9
ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ	0,0	0,0	18,2	5,0	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0
ΝΕΥΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ	0,0	2,4	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ	33,3	35,7	9,1	33,3	20,0	29,3	25,0	18,2	42,9	16,2
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	2,9
ΠΡΟΣ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0
ΤΕΠ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,3	0,0	12,1	28,6	36,8
ΤΕΠ-ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ	0,0	2,4	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ΩΡΛ	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0
COVID	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0