



Toxoplasmose Richtlijn

Samenvatting

Verwekker: Parasiet *Toxoplasma gondii*

Besmettingsweg: Indirect via voedsel, milieu of water en direct: verticaal, orgaan- en weefseltransplantatie en zeldzaam bloedproducten.

Incubatietijd: 5-23 dagen

Besmettelijke periode: Overdracht van mens op mens alleen in specifieke situaties: gedurende gehele zwangerschap naar het kind (tijdens het doormaken van een primo-infectie), orgaantransplantatie (weefselcysten levenslang aanwezig), bloedtransfusie (tijdens parasitemie).

Maatregelen: Algemene preventieve adviezen; profylaxe op indicatie bij ernstig immuungecompromitteerden.

Symptomen: Congenitale toxoplasmose: symptomen afhankelijk van het trimester waarin de zwangere geïnfecteerd is geraakt. Postnataal verworven toxoplasmose: meeste personen geen of slechts mild. Indien klachten, meest voorkomend: lymfadenopathie en/of mononucleose-achtig ziektebeeld en chorioretinitis.

Doel en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie [Totstandkoming LCI-richtlijnen](#).

Versiebeheer

Richtlijn herzien door Marre van den Brand (RIVM-LCI), , Marieke Opsteegh (RIVM-Z&O) en Titia Kortbeek (RIVM-IDS).

Vastgesteld LOI: 25 juni 2024.

Het hoofdstuk Diagnostiek is in herziening onder leiding van de NVMM. De tekst in het huidige hoofdstuk Diagnostiek is in 2016 vastgesteld door de NVMM.

Wijzigingen:

11 juli 2024: publicatie herziene richtlijn.

Nieuw en anders in deze richtlijn ten opzichte van de oude richtlijn:

- Algehele update van de paragrafen (achtergrondinformatie).
- De incubatieperiode is aangepast naar 5-23 dagen op basis van informatie in boek Control of Communicable Diseases Manual.

- In het hoofdstuk 'Ziekteverschijnselen' een paragraaf toegevoegd over klinisch beeld van congenitale infecties. Update van klinisch beeld van verworven infecties, waaronder dat het grootste deel asymptomatisch verloopt.
- Aan het hoofdstuk 'Besmettingsweg' is rauwe geitenmelk toegevoegd.
- In het hoofdstuk 'Besmettingsweg' en de bijbehorende paragraaf 'Perinatale overdracht' is toegevoegd dat in zeldzame gevallen ook bij een herinfectie met een ander genotype of tijdens reactivatie bij hivgeïnfecteerden er transmissie van toxoplasma kan optreden naar het kind.
- Het hoofdstuk 'Algemene preventieve maatregelen' is aangepast. Er is onderscheid gemaakt tussen adviezen voor de algemene bevolking en aanvullende adviezen voor zwangeren en immuungecompromitteerden. Voor de algemene bevolking is het advies toegevoegd om zandbakken af te dekken. Voor zwangeren en immuungecompromitteerden zijn de volgende adviezen toegevoegd: eet geen rauwe schaal- en schelpdieren. Eet geen rauwmelkse kazen. Drink geen rauwe (ongepasteuriseerde) melk. Er wordt aangegeven dat met name zwangeren en immuungecompromitteerden een risico lopen op ernstige ziekte (bij het ongeboren kind).
- Veterinaire paragrafen zijn herzien.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Toxoplasma gondii is een obligaat intracellulair levende eencellige parasiet (protozoön). De naam verwijst naar de boogvorm van de parasiet (toxon=boog). De ontwikkelingscyclus van de parasiet bestaat uit twee delen: seksueel en aseksueel (Montoya 2019).

De seksuele cyclus vindt uitsluitend plaats in de kat of katachtige (=eindgastheer). De kat wordt besmet door ingestie van weefselcysten of van infectieuze oöcysten. In de epitheelcellen van de dunne darm ontstaan uit de gametocyten weer oöcysten, die via de kattenfeces in het milieu terecht komen. De kat is de eindgastheer en produceert gedurende 2-3 weken miljoenen oöcysten. De oöcysten zijn pas infectieus na een rijpingsfase (sporulatie); deze is afhankelijk van temperatuur en vochtigheid, en duurt in een gematigd klimaat zoals in Nederland circa 2 tot 3 dagen.

De aseksuele cyclus kan in elk type cel van de tussengastheer plaatsvinden (de mens, maar ook vrijwel alle warmbloedige dieren), behalve in de rode bloedcellen. Het actieve stadium van de parasiet is de tachyzoïet. Deze ontwikkelt zich vanuit de sporozoïeten of bradyzoïeten die na ingestie zijn vrijgekomen uit respectievelijk oöcyste of weefselcyste. Vervolgens dringt de tachyzoïet de gastheercel binnen en deelt intracellulair. Op een gegeven moment komen de tachyzoïeten vrij en dringen weer nieuwe cellen binnen en beginnen opnieuw met delen. Na enige tijd ontstaat een omslag in dit proces en ontstaan weefselcysten. Deze bevatten bradyzoïeten, een veel trager stadium van de parasiet met een zeer laag stofwisselingsniveau en slechts weinig deling. De weefselcysten variëren in grootte (tot 200 µm) en bevatten wisselende aantallen parasieten, variërend van enkele tot honderden bradyzoïeten.

Pathogenese

Bij de mens vindt alleen de aseksuele cyclus plaats. Eén tot twee weken na infectie komt de vorming van intracellulaire weefselcysten (met daarin bradyzoïeten) tot stand. De cysten kunnen zich in elk weefsel bevinden en zich mogelijk handhaven gedurende de rest van het leven van de gastheer. De organen die het meest worden aangedaan zijn de hersenen, oog, spieren en hart (Harker 2015). De weefselcysten veroorzaken meestal geen ontstekingsreactie in de omliggende weefsels. De schade die ze teweeg kunnen brengen wordt bepaald door de genetische

achtergrond en immuunstatus van de gastheer, het genotype van de parasiet en de lokalisatie (retina, placenta, hersenen) van de weefselcysten (Montoya 2019). Bij ernstig immuungecompromitteerden zorgt de ongecontroleerde proliferatie van tachyzoïeten voor weefsel schade en necrose.

Incubatieperiode

De incubatieperiode is 5 tot 23 dagen voor acute symptomatische toxoplasmose (Jones 2022).



Incubatieperiode bij dieren

Bij katten (asymptomatische infectie) bedraagt de prepatente periode (van infectie tot aan uitscheiding van oöcysten) 3 tot 10 dagen na opname van bradyzoïeten in weefselcysten en 18 dagen of langer na opname van oöcysten (Dubey 2006). Bij tussengastheren (bijvoorbeeld schaap, geit) is de incubatietijd tot symptomen vergelijkbaar met die van de mens.

Ziekteverschijnselen

Er wordt onderscheid gemaakt tussen postnataal verworven en congenitale toxoplasmose.

Postnataal verworven toxoplasmose

Bij gezonde (immuuncompetente) personen verloopt een postnataal verkregen acute infectie meestal asymptomatisch (80-90% van de infecties) (Montoya 2019). Als ziekteverschijnselen aanwezig zijn, dan zijn deze meestal mild en behoeven geen behandeling. Het meest voorkomende symptoom is lymfadenopathie (met name in de hals). Een ander veelvoorkomend beeld is een griepachtig of mononucleose-achtig beeld met koorts, algemene malaise en spierpijn. Daarnaast is soms een lever- en miltvergroting en huiduitslag aanwezig. Zelden treden symptomen op ten gevolge van encefalitis, pneumonie, myocarditis of myositis (McCabe 1987). Oculaire toxoplasmose (chorioretinitis) bij postnataal verworven infectie komt vaker voor dan aanvankelijk werd aangenomen en komt voor bij zowel immuuncompetente als immuungecompromitteerde personen (Bowles 2009, Gilbert 1999, Stanford 2006, Weiss 2009).

Er wordt aangenomen dat een eenmaal verworven infectie gedurende de rest van het leven latent in het lichaam aanwezig blijft in de vorm van weefselcysten. De cysten kunnen zich in vele weefsels handhaven. De antistofproductie blijft in stand en hierdoor zal bij een immuuncompetent persoon normaal gesproken een latente infectie niet reacteren en niet opnieuw tot symptomen leiden. Een uitzondering hierop is chorioretinitis, die, afhankelijk van de tijd verstreken sinds de primaire infectie, bij 2,7-29% van de geïnfekteerden kan ontstaan (Holland 2008). De primaire infectie verloopt vaak subklinisch of er zijn slechts atypische klinische symptomen (bijvoorbeeld vermoeidheid), de oogproblemen komen meestal later. Bij chorioretinitis komen recidieven frequent voor, zeker in de twee jaar na de eerste ziekte-episode. Ondanks therapie ontwikkelt 25% van de mensen met chorioretinitis een blind of slechtziend oog (Bosch-Driessen 2002).

Bij ernstig immuungecompromitteerde personen (zoals hivgeïnfekteerden met een laag aantal CD4-cellen en transplantatiepatiënten) kan een primaire infectie of opleving van een latente infectie leiden tot een ernstig klinisch beeld, zoals encefalitis, myocarditis, pneumonie, hepatitis of chorioretinitis. Zonder profylaxe zou toxoplasmose bij deze groep een belangrijke doodsoorzaak zijn.

Een aantal epidemiologische studies heeft een associatie gevonden tussen een *Toxoplasma*-infectie en psychiatrische ziekten, zoals schizofrenie (Flegr 2003, Flegr 1996, Sutherland 2015). Een Nederlandse studie vond geen relatie tussen *Toxoplasma*-infectie en depressie of angststoornissen (de Bles 2021). Ook is een oorzakelijk verband niet bewezen en is dus dubieus of een (doorgemaakte) *Toxoplasma*-infectie een oorzakelijke rol speelt bij psychiatrische ziekten (Yolken 2009).

In Frans-Guyana en Suriname wordt sinds een aantal jaren een ernstige vorm van toxoplasmose gezien met een ander ziektebeeld dan elders in de wereld, namelijk een ernstige gedissemineerde infectie met ernstige pneumonie, acute respiratory distress syndrome (ARDS), hartafwijkingen en multi-orgaanfalen bij immuuncompetente personen (Carme 2009, Demar 2012). Er lijkt een relatie te bestaan met een atypische *Toxoplasma*-stam uit het oerwoud (Demar 2007).



Congenitale toxoplasmose

Als een vrouw tijdens een zwangerschap voor het eerst in contact komt met *T. gondii* en een infectie oploopt (primaire infectie), bestaat er een kans op congenitale toxoplasmose. In zeldzame gevallen is transmissie naar het kind ook mogelijk tijdens reactivatie bij hivgeïnfekteerden of herinfectie; zie hiervoor de paragraaf [Perinatale overdracht](#). De kans op ziekte en de ernst van de klinische verschijnselen van congenitale infectie zijn sterk afhankelijk van het trimester waarin de moeder geïnfecteerd is geraakt. De kans op congenitale transmissie naar het kind in het eerste trimester is klein, maar als transmissie plaatsvindt is de kans op ernstige pathologie het grootst. Hierbij kunnen hydrocefalus, cerebrale verkalkingen, mentale retardatie, microcefalie, oogafwijkingen en doofheid optreden. Een deel van deze zwangerschappen zal voortijdig eindigen door intra-uteriene vruchtdood (spontane abortus). Tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap is de kans op congenitale transmissie groter, maar is de veroorzaakte schade in het kind kleiner. Treedt een infectie op in de laatste drie maanden van de zwangerschap, dan kan het kind worden geboren met symptomen als koorts, huiduitslag, trombocytopenie, anemie, lever- en miltvergroting of chorioretinitis. De meeste kinderen die tijdens het derde trimester van de zwangerschap geïnfecteerd raken (>60%) komen zonder symptomen van toxoplasmose ter wereld (Dunn 1999, Gras 2005). Hoeveel van hen op den duur toch nog symptomen krijgen en in hoeverre dat te voorkomen is door therapie, is niet duidelijk.

Chorioretinitis is de meest voorkomende manifestatie en ontstaat regelmatig pas jaren na de geboorte. Studies laten een wisselend beeld zien wat betreft het voorkomen en de ernst. Factoren die hierbij een rol spelen zijn het al dan niet geven van een behandeling, de duur van follow-up en de virulentie van het genotype van de parasiet (Garweg 2022). In een groot Frans cohort van 477 kinderen met behandelde congenitale toxoplasmose bleek dat tot in adolescentie nieuwe oculaire laesies kunnen worden gevonden (met een cumulatieve incidentie van bijna 50%), maar dat deze laesies slechts zelden ernstige visusstoornissen veroorzaakten (Wallon 2014). In een groot Europees onderzoek (European Multicenterstudy of Congenital Toxoplasmosis EMSCOT) waarbij de meeste kinderen werden behandeld, werd bij 17% van de kinderen na een mediane follow-up-tijd van 4,8 jaar één of meerdere oculaire laesies gevonden. Van de kinderen met chorioretinitis was bij 9% de visus bilateraal ernstig gestoord (Tan 2007). Er zijn geen goede actuele data uit de Nederlandse populatie. In een oude Nederlandse prospectieve studie uit 1986 naar congenitale toxoplasmose waarbij een groep zwangeren getest

werd op het doormaken van seroconversie in de zwangerschap werd bij 12 kinderen congenitale toxoplasmose vastgesteld (Koppe 1986). Na 20 jaar follow-up had $\pm 80\%$ van de congenitaal geïnfecteerde kinderen laesies in het oog en $\pm 60\%$ ernstige visusstoornissen. Het gaat hierbij echter om een studie die lang geleden is uitgevoerd bij een kleine groep van 12 kinderen; tevens laten de hierboven genoemde studies uit Europa een minder ernstig ziektebeeld zien (Garweg 2022, Gilbert 2008, Rothova 2003).

In Zuid-Amerika komt chorioretinitis aanzienlijk vaker voor, waarbij 70% van de kinderen gediagnostiseerd met congenitale toxoplasmose laesies ontwikkelt die groter zijn en ook vaker visusstoornissen veroorzaken (Garweg 2022, Gilbert 2008).



Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid

Het grootste deel van de verworven infecties verloopt goedaardig, met geen of slechts milde symptomen (die vaak niet goed worden onderkend). Slechts bij een klein deel zal zich een ernstige manifestatie voordoen met tijdelijk verminderde inzetbaarheid in het werk.



Ziekteverschijnselen bij dieren

Bij katten verloopt een primaire infectie met *T. gondii* meestal zonder ziekteverschijnselen (Calero-Bernal and Gennari 2019). Jonge dieren of katten met Feline Leukemie Virus (FeLV) of Feline Immunodeficiency Virus (FIV)-infectie kunnen de verspreiding van tachyzoïeten niet altijd tegengaan. Dan kunnen ziekteverschijnselen als koorts, anorexie en sloomheid worden gezien. Wanneer tachyzoïeten het centraal zenuwstelsel, ogen of longen aantasten, kunnen verschijnselen als ataxie, blindheid of pneumonie optreden.

Ook de tussengastheren vertonen over het algemeen geen ziekteverschijnselen, maar vooral bij schapen en geiten kan infectie tijdens de dracht leiden tot abortus, geboorte van zwakke of dode lammeren, encefalitis en oogafwijkingen (Tenter 2000). Er zijn diersoorten (bijvoorbeeld eekhoorns, hazen en enkele diertuindieren) die zeer gevoelig zijn voor een *T. gondii*-infectie en waarbij een gedissemineerde infectie ontstaat die vaak fataal verloopt.

Natuurlijke immuniteit

In reactie op infectie met *T. gondii* ontstaat zowel een humorale als cellulaire afweerrespons, welke ervoor zorgen dat de parasiet snel uit het bloed verdwijnt (Montoya 2019). Zie het hoofdstuk [Diagnostiek](#) voor het beloop van de antistofrespons. Na een primaire infectie ontstaat levenslange immuniteit. De parasiet wordt niet geklaard en blijft permanent latent aanwezig. Bij ernstig immuungecompromitteerde personen kan een latent aanwezige infectie opleven en ernstige symptomen met zich meebrengen.



Natuurlijke immuniteit bij dieren

De natuurlijke immuniteit bij dieren is vergelijkbaar met die bij mensen.

Reservoir

De mens is geen reservoir voor *T. gondii*.



Dierlijke reservoirs

Katten en katachtigen (waaronder leeuwen, poema's e.d.) zijn eindgastheer en scheiden oöcysten uit in de feces. Katten poepen in de leefomgeving op allerlei plaatsen en verbergen in het algemeen de feces. Dit kan ook in zandbakken, plantenbakken en tuin het geval zijn. Ook een goed afgedekte zandbak die buiten staat, kan kattenfeces bevatten (Jansen 1993). *Toxoplasma*-oöcysten zijn bestand tegen veel desinfectiemiddelen en overleven periodes van vorst (Frenkel 1973). De overleving van de oöcysten in de grond is afhankelijk van de luchtvochtigheid, temperatuur en directe blootstelling aan zonlicht (aangetoond tot 18 maanden) (Frenkel 1975, Lélou 2012). De oöcysten kunnen mechanisch, door vectoren, wind of regen verspreid worden en afspoelen naar oppervlaktewater.

Alle warmbloedige dieren die in contact komen met oöcysten kunnen geïnfecteerd worden en weefselcysten ontwikkelen en zijn tussengastheren. Van de voedselproducerende dieren worden vooral weefselcysten gevonden bij geïnfecteerde varkens, schapen en geiten. In mindere mate bij kip, konijn, paard, duif en haas. Hoewel van rundvee wordt aangenomen dat weefselcysten minder vaak ontstaan, blijkt dat rundvlees, omdat het zo frequent rauw of onvoldoende verhit gegeten wordt, toch een belangrijke bron van besmetting voor de mens kan zijn (Opsteegh 2011).

Tijdens de acute fase van de infectie worden tachyzoieten in de melk uitgescheiden. Dit komt frequenter voor bij kleine herkauwers dan bij runderen. Schelp- en schaaldieren kunnen oöcysten opnemen uit het water en op die manier als besmettingsbron dienen voor zowel zeezoogdieren als mensen (Conrad 2005, Jones 2009).

Besmettingsweg

Transmissie naar de mens kan direct en indirect plaatsvinden (Friesema 2023, Hill 2002, Montoya 2019).

Direct

- Besmetting in utero vanuit de primair geïnfecteerde zwangere (verticale transmissie).
- Transplantatie van organen/weefsels waarin zich weefselcysten bevinden en zeer uitzonderlijk via bloedproducten.

Indirect

- Ingestie van weefselcysten die aanwezig zijn in onvoldoende verhit vlees of onverhitte vleeswaren, en die niet ingevroren zijn geweest (bijv. filet américain, ossenworst, theeworst, salami, rosbief en rauwe ham). Ingestie van rauwe geitenmelkproducten.
- Orale opname van infectieuze oöcysten die door geïnfecteerde katten via de feces uitgescheiden worden. Bijvoorbeeld via de handen bij het verschonen van de kattenbak, bij het tuinieren of bij spelen met aarde en zand. Een andere route van de opname van infectieuze oöcysten is via consumptie van besmette groente, water of rauwe schaal- en schelpdieren.



Perinatale overdracht

Een zwangere kan gedurende de hele zwangerschap het kind infecteren als zij een primaire infectie doormaakt (verticale transmissie). De kans op transplacentaire transmissie neemt toe met de duur van de zwangerschap van ongeveer 6% bij 10 weken naar meer dan 80% bij 38 weken (Dunn 1999). Een vrouw met IgG-antistoffen (met of zonder IgM-antistoffen) voor het

begin van de zwangerschap heeft beschermende antistoffen, waardoor er in het algemeen geen risico is op overdracht van de infectie. Uitzonderingen hierop zijn enkele gevallen waarbij door een herinfectie met een ander genotype of tijdens reactivatie bij zwangeren met hiv het kind congenitale toxoplasmose opliep (Bachmeyer 2006, Elbez-Rubinstein 2009). Er is geen risico op overdracht van moeder naar kind na de geboorte.



Relevante transmissieroutes bij dieren

Katten worden besmet door het eten van weefselcysten in besmet vlees of prooidieren (bijvoorbeeld muizen en vogels). Daarnaast kunnen katten congenitaal (transplacentair) met tachyzoïeten worden besmet. Katten kunnen ook worden geïnfecteerd door orale opname van infectieuze oöcysten, maar zijn daar minder gevoelig voor dan tussengastheren (Dubey 2006).

Herbivore tussengastheren zoals koeien of schapen kunnen worden geïnfecteerd wanneer zij grazen op een met oöcysten besmet weiland, waar katten defeceren, of besmet ruwvoer gevoerd krijgen. Tussengastheren scheiden geen *Toxoplasma*-oöcysten uit. Voor instandhouding van de asexuele cyclus hoeft echter geen kat aanwezig te zijn: carnivore of omnivore tussengastheren zoals varkens kunnen zich ook infecteren door het eten van knaagdieren, vogels of vlees met weefselcysten. Daarnaast kan verticale besmetting (transplacentair of via melk) optreden bij schapen, geiten en knaagdieren (Duncanson 2001).

Besmettelijke periode

Overdracht van mens op mens alleen in specifieke situaties: gedurende gehele zwangerschap naar het kind (tijdens het doormaken van een primo-infectie of zeer zeldzaam tijdens reactivatie bij hivgeïnfecteerden of herinfectie met een ander genotype), orgaan- en weefseltransplantatie (weefselcysten levenslang aanwezig) en bloedtransfusie (tijdens parasitemie).



Besmettelijke periode bij dieren

De kat scheidt na primaire infectie gedurende 2 tot 3 weken intermitterend grote hoeveelheden oöcysten uit. Vers uitgescheiden oöcysten zijn niet direct infectieus. Afhankelijk van temperatuur en vochtigheid in Nederland zijn de oöcysten na circa 1-2 dagen gesporuleerd en infectieus.

Meestal vindt primaire besmetting al op jonge leeftijd plaats, wanneer katten naar buiten gaan en jagen. Aanvankelijk dacht men dat katachtigen na een herinfectie geen oöcysten meer zouden uitscheiden, maar incidenteel kunnen immuungecompromiteerde of oudere katten weer gaan uitscheiden (Dubey 1995). Bij onderdrukking van het afweersysteem zoals na infectie met het FIV of het FeLV, kunnen katten ook zonder herinfectie opnieuw oöcysten uitscheiden (Lappin 1996).

Bij andere diersoorten ontstaan vanaf ongeveer een week na opname van oöcysten weefselcysten. Deze zijn direct infectieus en kunnen levenslang in voornamelijk hart, spierweefsel en organen aanwezig blijven.

In geval van abortus of geboorte bij een geïnfecteerd schaap of geit, kunnen tachyzoïeten vrijkomen in geboorteproducten, melk en vaginale uitvloeiing (tot 3 weken post partum).

Besmettelijkheid

Overdracht van mens op mens alleen in specifieke situaties (zie [Besmettelijke periode](#)). De overleving van de oöcysten is afhankelijk van de omstandigheden in het milieu. In vochtige omstandigheden en bij gematigde temperaturen kunnen de oöcysten langdurig overleven in het milieu (aangetoond tot 18 maanden) en kunnen zij infectieus zijn bij inname (Dubey 1970, Frenkel 1975).



Besmettelijkheid van dieren

Katten kunnen tot 10 miljoen oöcysten per dag uitscheiden. Een oöcyste bevat 8 sporozoïeten, een weefselcyste honderden tot duizenden bradyzoïeten. Dosis-responsgegevens zijn beschikbaar voor infectie met oöcysten, sporozoïeten en bradyzoïeten van verschillende *Toxoplasma*-stammen in muizen, katten, ratten en varkens. De resultaten lopen uiteen, maar over het algemeen geeft opname van één oöcyste of weefselcyste al meer dan 50% kans op infectie (Bona?i? Marinovi? 2019, Guo 2016).

Diagnostiek

Met medewerking van de [NVMM](#).

Zie ook [Diagnostisch Vademecum *Toxoplasma gondii*](#).

Microbiologische diagnostiek

De diagnostiek voor toxoplasmose valt uiteen in twee delen: het aantonen van de infectie bij meestal symptomatische patiënten en het screenen van patiënten (immuno-incompetente personen en zwangeren).

Serologie

Bij verdenking op toxoplasmose volstaat meestal serologisch onderzoek, dat wil zeggen het aantonen van IgG-, IgM- en IgA-antistoffen. Er zijn veel serologische methoden beschikbaar, zoals de klassieke test van Sabin-Feldman, immunofluorescentie, ELISA en immunoblot.

Het verschijnen van antistoffen bij een eerder seronegatief individu (seroconversie) wijst erop dat de infectie in de tussenliggende periode is opgelopen. De aanwezigheid van specifieke IgM- of IgA-antistoffen kan de diagnose van een recente infectie steunen. Benadrukt moet worden dat IgM-bepalingen niet geschikt zijn voor het vaststellen van recente infecties doordat IgM lang, bij een aanzienlijk deel zelfs nog 2 jaar na seroconversie, aantoonbaar blijkt te zijn (Gras 2004). In de praktijk komt het erop neer dat bij een echte verdenking een tweede serummonster onderzocht moet worden om de seroconversie of een significante titerstijging duidelijk te maken.

Als het van belang is om inzicht te hebben in de duur van de infectie kan de aviditeit van IgG worden bepaald. In het begin van een infectie is de aviditeit laag en deze neemt toe gedurende het beloop van de infectie (Sensini 2006). Bij een hoge aviditeit bestaat de infectie in ieder geval langer dan 4 maanden. Het voordeel is dat men met behulp van één enkel serum al een uitspraak kan doen over de kans dat het een oudere infectie betreft. Daardoor is voor het grootste deel van de patiënten snel duidelijk wat er aan de hand is. Echter, deze methode heeft een aantal beperkingen. Zo ontstaan bij een aantal patiënten geen hoogavide antistoffen: deze patiënten worden dus ten onrechte verdacht van een recente infectie. Daarnaast is bij lage IgG-titers (< 10 E) de methode niet bruikbaar. Belangrijk is ook dat zwangerschap en behandeling met spiramycine de ontwikkeling van aviditeit beïnvloedt (Lefevre-Pettazzoni 2006, Lefevre-

Pettazzoni 2007).

Moleculaire technieken

Naast serologie is het ook mogelijk om DNA van de parasiet aan te tonen (Conyn-van Spaendonck 1991, Cozon 1998, Wallon 1999, Romand 2001, Thalib 2005). De PCR (polymerase chain reaction) kan in vruchtwater, placenta, weefselbiopten, liquoren, oogvocht en bloed *Toxoplasma*-DNA aantonen. Hierdoor kan bij immuno-incompetente personen een opleving van een latente infectie worden vastgesteld en bij zwangere vrouwen het bestaan van een intra-uteriene infectie.

Kweek

Het is mogelijk de parasiet te kweken met behulp van muisinoculatie of weefselkweek. De toepassing van deze methoden is door het gebruik van de PCR-methode drastisch afgenomen.

Diagnostiek congenitale infectie bij de moeder

Bij een klinische verdenking op toxoplasmose tijdens de zwangerschap, bijvoorbeeld door afwijkingen aan het kind, wordt eerst serodiagnostiek verricht. Daarbij worden IgG- en IgM-antistoffen gericht tegen *Toxoplasma* bepaald, eventueel aangevuld met een IgG-aviditeit. Als er sprake is van een ernstige verdenking (seroconversie of significante titerstijging (> 4-voudig) of lage aviditeit) is vruchtwateronderzoek met behulp van moleculaire methoden de volgende stap. Het vruchtwater moet afgenomen worden voordat met de therapie is gestart omdat medicatie de gevoeligheid van de PCR negatief kan beïnvloeden.

Diagnostiek congenitale infectie bij het kind

Bij de geboorte wordt bloed afgenomen van moeder en kind. Bij een ernstige verdenking moet de serologie bij het kind worden herhaald na 10 dagen en daarna elke 3 maanden totdat het kind geheel negatief is geworden. Bij een neonaat kan een infectie worden aangetoond door naar de verschillende immuunglobulinesubklassen en naar verschillen in IgG-patronen tussen moeder en kind te kijken (Western immuno-blotting). Als bij een pasgeborene IgM- en/of IgA-antistoffen gericht tegen *T. gondii* aantoonbaar zijn, wijst dit op een congenitale infectie, daar deze immunoglobulines de placenta niet kunnen passeren (Wallon 1999). De productie kan echter op zeer laag niveau zijn of vertraagd zijn, waardoor een negatieve uitslag een infectie niet uitsluit (Gilbert 2007). IgG-antistoffen worden wel van moeder naar kind overgedragen. Als het kind (bij afwezigheid van therapie) gedurende het eerste levensjaar seronegatief wordt, is een congenitale infectie uitgesloten.

Serodiagnostiek oculaire toxoplasmose

Serologie en het onderzoek van oogkamervocht (PCR- en antistoffenbepalingen op gepaarde bloed- en oogvochtmonsters) zijn belangrijk voor de bevestiging van oculaire toxoplasmose (Groot-Mijnes 2006). Bij reactivatie van de oogtoxoplasmose heeft serologie nauwelijks waarde. Ook voor het vaststellen van een ooginfectie bij hiv- of aidspatiënten en sterk immuungesupprimeerde transplantatiepatiënten is serologie weinig informatief.

Screening

Bij een screeningsvraag (heeft de patiënt ooit eerder contact gehad met *T. gondii*) kan gewoonlijk worden volstaan met het bepalen van IgG-antistoffen. Een IgM-test is niet geschikt voor screening in de zwangerschap vanwege het mogelijk persisteren van IgM-antistoffen. Er bestaat geen consensus over hoe om te gaan met een zwangere vrouw die contact met katten heeft (gehad) of andere blootstelling en géén klachten heeft. De kans dat er tijdens een eenmalig contact of risicogedrag een infectie optreedt, is erg klein. Advisering hoe risicogedrag te

vermijden en de patiënt gerust te stellen is in dit soort situaties vaak te prefereren boven serodiagnostiek.

Niet-microbiologische diagnostiek

Diagnostiek oculaire toxoplasmose

Oculaire toxoplasmose presenteert zich met chorioretinale laesies en de diagnose kan op basis van de klinische oogsymptomen vermoed worden. Bij (pasgeboren) kinderen wordt de diagnose geregeld te laat gesteld, omdat zij hun oogklachten niet kunnen verwoorden en ouders pas alarm slaan als er slechtiendheid of blindheid bestaat. De definitieve diagnose is op basis van klinische symptomatologie niet mogelijk (Stanford 2002).



Diagnostiek bij dieren

Bij katten is fecesonderzoek ter detectie van *Toxoplasma*-oöcysten niet eenvoudig. Katten scheiden slechts gedurende 1 tot 3 weken intermitterend oöcysten uit, die microscopisch niet te onderscheiden zijn van coccidiën zoals *Hammondia*, *Isospora* en *Besnoitia*. Specifieke detectie van *Toxoplasma*-DNA is mogelijk met behulp van PCR.

Er zijn verschillende methoden (o.a. ELISA, IFA, MAT) beschikbaar voor het aantonen van antilichamen tegen *T. gondii*. Een positieve serologie-uitslag bij een kat bewijst dat de kat ooit in zijn leven contact heeft gehad met de parasiet, maar een negatieve uitslag biedt geen garantie dat deze *T. gondii*-vrij is. Voor een risico-inschatting voor een individueel persoon is het bij de kat laten bepalen van IgG of IgM niet bruikbaar, omdat de meeste uitscheiding van oöcysten al plaatsvindt voordat de kat serologisch positief wordt.

Om aan te tonen of *T. gondii* de oorzaak is van verwerpen bij geit en schaap wordt pathologisch onderzoek uitgevoerd op de verworpen vrucht en nageboorte. Er wordt gekeken naar typische veranderingen en door middel van microscopie met een specifieke kleuring of PCR kan de diagnose worden bevestigd.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Meer blootstelling aan potentiële bronnen van infectie geeft een verhoogde kans op infectie (zie [Besmettingsweg](#)) (Jones 2009). Denk daarbij bijvoorbeeld aan een voorkeur voor onvoldoende verhit vlees of veel contact met grond. Sommige studies vonden een licht verhoogd risico op toxoplasmose bij mensen die een kat hebben (Jones 2009, Kortbeek 2004). Een recente studie vond een verhoogd risico op toxoplasmose bij mensen die wild eten en soms of nooit de handen wassen voor het bereiden van voedsel (Friesema 2023).



Arbeidsgerelateerde risicogroepen

Risicovolle beroepen

Risicovolle beroepen zijn:

- Laboratoriummedewerkers wanneer gericht werkend met de toxoplasmoparasiet en bij toepassing bij proefdieren (bijv. prikaccident) ([CCOHS](#), Safe Work Australia 2012);

- Groen- of grondwerkers en werknemers die beroepsmatig kattenbakken verschoneren (bijv. dierenasiels, thuiszorg);
- Dierenartsen en andere personen werkend met kleine herkauwers (m.n. zwangerschapsproducten);
- Dierenartsen en andere personen werkend met katten wanneer in contact met oudere kattenfeces (Safe Work Australia 2012, Shuhaiber 2002, Kortbeek 2004);
- Medewerkers in slachterijen, vleesverwerkers (Jones 2009) en slachters in slagerijen hebben een zeer geringe kans op transmissie bij juiste voorlichting, toepassing van de basis hygiënische maatregelen en juist gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (Lings 1994, Alvarado-Esquivel 2011, Kortbeek 2004); dit geldt ook voor werknemers in de groenafvalverwerking.

Medisch kwetsbare werknemers

Deze groep wordt gevormd door zwangeren* (de kans op ernstig beloop is groot bij intra-uteriene infectie vroeg in de zwangerschap) en immuungecompromitteerden (transplantatiepatiënten, hiv- of aidspatiënten of bij immunosuppressieve therapie).

*In het Arbobesluit (art 4.109) is gesteld dat 'het zwangere werkneemsters verboden is arbeid te verrichten waarbij zij kunnen worden blootgesteld aan de toxoplasmoparasiet tenzij gebleken is dat zij hiervoor immuun is'.

Verhoogde kans op ernstig beloop

De kans op een ernstig beloop is verhoogd bij (Montoya 2019):

- Het ongeboren kind bij niet-immune zwangeren die in de zwangerschap een primo-infectie doormaken (zie hieronder bij Verhoogd risico bij zwangerschap).
- Sterk immuungecompromitteerde personen: bijvoorbeeld bij patiënten met hiv met laag aantal CD4-cellen, patiënten met een hematologische maligniteit en transplantatiepatiënten is de kans op een ernstig beloop verhoogd bij een primaire infectie of door reactivatie van een latente verworven infectie.



Verhoogd risico bij zwangerschap

Het klinisch beloop bij zwangeren zelf is niet anders. Zie bij [Ziekteverschijnselen](#) de paragraaf Congenitale toxoplasmose voor de klinische verschijnselen bij het (ongeboren) kind.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Toxoplasmose komt overal in de wereld voor waar katten of katachtigen zijn.

De incidentiecijfers verschillen sterk tussen verschillende landen, maar ook binnen een land kan de incidentie verschillen (Pappas 2009). De jaarlijkse incidentie van postnataal verworven toxoplasmose wereldwijd wordt geschat op ruim 20 miljoen gevallen per jaar (Torgerson 2015). Bij congenitale toxoplasmose wordt dit geschat op 98900 ziektegevallen en 1409 doden (Torgerson 2013).

In Europa en Noord-Amerika is hoofdzakelijk sprake van drie afzonderlijke klonale genotypen (type I, II en III), waarbij genotype II het meest voorkomt (Ajzenberg 2004, Dardé 2008, Lehmann 2006). In Zuid-Amerika komen alle typen voor, maar ook veel atypische genotypen (Khan 2006,

Su 2012, Vallochi 2005). Genotype I en atypische *Toxoplasma*-genotypen zijn geassocieerd met een ernstiger beloop van chorioretinitis, vergeleken met genotype II (Gilbert 2008, Xiao 2015). Dit verklaart mogelijk het veel ernstiger beloop van toxoplasmose in Brazilië dan in de Verenigde Staten en Europa (Xiao 2015).

Voorkomen in Nederland

De seroprevalentie van de Nederlandse bevolking neemt toe met de leeftijd: van ±10% bij personen jonger dan 20 jaar tot meer dan 80% bij personen in de oudste leeftijdsgroep (van den Berg 2023). De gemiddelde seroprevalentie van de Nederlandse bevolking wisselt over de jaren en lijkt na een daling nu gestabiliseerd. Deze was in 1995/1996 40,5%, in 2006/2007 26% en in 2016/2017 29,9%. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd is de seroprevalentie gedaald van 35,2% in 1995/1996 tot 18,5% in 2006/2007 en 17,5% in 2016/2017 (Hofhuis 2011, Kortbeek 2004, van den Berg 2023).

Uit een onderzoek in 2006 bleek dat er weinig surveillancegegevens beschikbaar zijn over congenitale toxoplasmose in Nederland, waardoor er geen goed inzicht is in de incidentie van congenitale toxoplasmose (Hofhuis 2007). In 2006 werd in een studie in hielprikbloed berekend dat in Nederland de incidentie van congenitale toxoplasmose 2 per 1000 levend geboren kinderen is. Dit betekent dat er in 2006 ca. 388 kinderen zouden zijn geboren met congenitale toxoplasmose, waarvan het grootste deel niet zal zijn herkend en ook niet zal zijn behandeld (Kortbeek 2009).

In een studie naar ziektelast uitgedrukt in DALY's (Disability Adjusted Life Years) en ziektekosten in Nederland blijkt dat toxoplasmose in vergelijking met andere voedseloverdraagbare infectieziekten relatief hoge lasten en kosten met zich meebrengt. De totale ziektelast in 2021 betrof 1900 DALYs, inclusief 290 DALYs ten gevolge van postnataal verworven infecties waarmee het een van de belangrijkste voedseloverdraagbare pathogenen is (RIVM 2022).

Er worden per jaar 1-2 doden geregistreerd. Dit lijkt een sterke onderrapportage. Het aantal sterftegevallen door congenitale toxoplasmose in Nederland wordt geschat op 7 per jaar (RIVM 2022).



Meldingen van beroepsgerelateerde infecties

Bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) zijn (in 2003 en in 2007) twee meldingen gedaan van een beroepsgebonden toxoplasmose-infectie. Dit zegt weinig over beroepsmatig opgelopen gevallen; het NCvB heeft te maken met onderregistratie en de infectie wordt vaak niet goed onderkend.



Voorkomen in Nederland bij dieren

In Nederland is in 2007 onder katten een seroprevalentie gevonden van 18% (Opsteegh 2012). Jagen en voeren van rauw vlees zijn risicofactoren voor besmetting onder katten (Opsteegh 2011). De seroprevalentie bij schapen is 28% (Opsteegh 2010), bij binnengehouden geiten is de seroprevalentie 13% (Deng 2016). Hoewel de prevalentie bij rundvee slechts 2% is, blijkt consumptie van rauw rundvlees wel een belangrijke risicofactor voor besmetting bij mensen (Opsteegh 2011).

Preventie

Immunisatie

Actieve immunisatie

Er is geen vaccin voor humane toepassing.

Passieve immunisatie

Niet van toepassing.



Immunisatie bij dieren

Er bestaat geen *T. gondii*-vaccin voor katten. Voor schapen is er een levend geattenuëerd vaccin (Toxovax), dat geregistreerd is ter voorkoming van abortus. Dit vaccin wordt in Nederland weinig toegepast, ondanks de effectieve werking tegen abortus.

Algemene preventieve maatregelen

Algemene preventieve adviezen voor de algemene bevolking (CDC 2018, Nederlands Huisartsen Genootschap 2023, Voedingscentrum 2023):

- Verhit vlees door en door of vries rauw te consumeren vlees zoals filet americain eerst in.*
- Was keukengerei na contact met rauw vlees goed af met heet water en afwasmiddel, of zet het direct in de vaatwasser.
- Schil rauwe groente en fruit of was deze grondig onder stromend water.
- Was de handen met water en zeep na het aanraken van rauw vlees en rauwe schelp- en schaaldieren; na het schoonmaken van de kattenbak of in direct contact komen met kattenfeces; na het werken in de tuin; na het spelen met zand en aarde (bijvoorbeeld in de zandbak).
- Verschoon de kattenbak dagelijks (zodat de feces is opgeruimd voordat sporulatie van eventueel hierin aanwezige oöcysten is opgetreden). Gooi kattenbakinhoud weg bij het restafval.
- Dek zandbakken na gebruik af met een deksel of een net, zodat katten er niet in kunnen komen. Controleer voor gebruik of de zandbak schoon is. Schep dierlijke uitwerpselen met ruim zand eromheen uit (zie ook de [Algemene Hygiënerichtlijn](#)).

* Het invriezen van vlees bij -12°C voor tenminste 4 dagen doodt de parasiet (het gehele product dient een voldoende lage temperatuur te bereiken) (Kijlstra 2008).

Preventie is met name van belang bij zwangeren en sterk immuungecompromitteerden, daarom gelden voor deze risicogroepen de volgende aanvullende adviezen (CDC 2018, Nederlands Huisartsen Genootschap 2023, Voedingscentrum 2023):

- Eet geen rauw en onvoldoende verhit vlees of rauwe (bewerkte) vleeswaren zoals filet américain, ossenworst, salami en rosbief.
- Drink geen rauwe (ongepasteuriseerde) melk.
- Eet geen zachte kazen (zoals brie, camembert, mozzarella) gemaakt van rauwe melk (ongepasteuriseerd), tenzij het gebruikt wordt in een gerecht dat voor consumptie door-en-door verhit wordt.
- Eet geen rauwe schaal- en schelpdieren.
- Laat iemand anders de kattenbak dagelijks verschoonen. Of draag bij de dagelijkse verschooning handschoenen en was daarna de handen met water en zeep.
- Draag handschoenen bij tuinieren en werken met aarde en was daarna de handen met water en zeep.

Voorlichting over preventieve adviezen wordt gegeven door verloskundigen en behandelaren en door middel van informatiefolders. In 2011 is een beleidsadvies verschenen waarin collectieve maatregelen voor de bestrijding van Toxoplasmose in Nederland staan (RIVM 2011).



Preventieve maatregelen bij zwangeren

Zie de paragrafen [Algemene preventieve maatregelen](#) en [Preventieve maatregelen op het werk](#).



Preventieve maatregelen op het werk

- Herhaaldelijk dient voorlichting plaats te vinden, beginnend bij indiensttreding, over het risico op blootstelling, de transmissieroute en de symptomen. Ook het belang van algemene hygiëne, reiniging van de omgeving en van beschermende maatregelen (met name het dragen van handschoenen) dient herhaaldelijk te worden benadrukt. Dit is met name van belang voor medisch kwetsbare werknemers en hierop dient toezicht te zijn ([CCOHS](#)).
- De werkgever dient bij risicovolle functies te beschikken over een breed gedragen Zwangerschapsbeleid. Hierin moet staan hoe de voorlichting georganiseerd is, op welke wijze werkneemsters in de vruchtbare leeftijd/immuungecompromitteerde werknemers toegang hebben tot het spreekuur van de bedrijfsarts en voor wie en op welke wijze onderzoek naar bescherming (doorgemaakte toxoplasmose) georganiseerd is. Bij seronegatieve zwangeren in risicoberoepen werkzaamheden aanpassen (NVAB 2007).

Zie ook de eerder genoemde algemene preventieve maatregelen.

Reiniging, desinfectie en sterilisatie

Niet van toepassing.

Maatregelen

Meldingsplicht

Toxoplasmose is geen meldingsplichtige ziekte.



Meldingsplicht veterinair

Toxoplasmose bij dieren dient gemeld te worden bij de NVWA ([Regeling houders van dieren - artikel 3a.1 Melding zoönosen en Wet dieren - artikel 2.12 Meldingsplicht dierziekten en zoönosen](#)). Ook een toegenomen aantal abortusgevallen bij schapen en geiten is meldingsplichtig.

Inschakelen van andere instanties

Niet noodzakelijk.

Bronopsporing

Niet van toepassing.

Contactonderzoek

Niet van toepassing.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Niet van toepassing.



Melden als beroepsziekte

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening moet dit gemeld worden bij het [Nederlands Centrum voor Beroepsziekten](#).



Wering van werk, school, kinderdagverblijf of consultatiebureau

De mens is niet infectieus voor zijn omgeving, dus wering is vanuit volksgezondheidsperspectief niet zinvol.



Maatregelen bij dieren

Toxoplasmose wordt maar zelden bij katten gediagnosticeerd, maatregelen nemen bij een enkele kat met toxoplasmose is daarom ook niet zinvol buiten de gebruikelijke algemene preventieve maatregelen. Katten scheiden slechts gedurende een korte periode in hun leven oöcysten uit. Bij een humaan geval van toxoplasmose heeft het geen zin om de kat weg te doen.

Een toegenomen aantal abortusgevallen bij schapen en geiten is meldingsplichtig en het is belangrijk de diagnose te stellen. Hiervoor kan pathologisch onderzoek worden aangevraagd bij de Gezondheidsdienst voor Dieren. Wanneer toxoplasmose wordt vastgesteld is het mogelijk om oöcysten minimaal 3 weken voor het dekken te laten vaccineren met een levend geattenuëerd vaccin (Ovilis Toxovax REG NL 9827). Oöcysten die eerder een infectie hebben doorgemaakt zijn reeds beschermd.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Patiënten met hiv met <100 CD4+-T-cellen/mm³ en positieve *Toxoplasma*-serologie (IgG) wordt profylaxe met co-trimoxazol aanbevolen (zie [SwabID](#)). De behandelaar bepaalt de noodzaak van profylaxe bij patiënten die een orgaan- of stamceltransplantatie ondergaan (Robert-Gangneux 2018).

Behandeling

Toxoplasmose is veelal self-limiting en behandeling is doorgaans niet nodig bij niet-zwangere, immunocompetente personen. Behandeling van toxoplasmose is doorgaans wel nodig in het geval van acute toxoplasmose bij zwangeren (om congenitale toxoplasmose te voorkomen dan wel symptomen hiervan te verminderen), chorioretinitis, ernstige klinische verschijnselen en toxoplasmose bij ernstig immunogecompromitteerden (meestal cerebrale toxoplasmose). Deze behandeling vindt plaats in de tweede en derde lijn. Zie hiervoor de [richtlijnen van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid](#) de [behandelrichtlijn van de NVP](#) en [de behandelrichtlijn uveïtis van de FMS](#). Behandeling bestaat meestal uit een combinatie van sulfadiazine met pyrimethamine

en folinezuur.

Congenitale toxoplasmose

Een meta-analyse uit 2007 vond dat vroege prenatale behandeling van een *T. gondii*-infectie mogelijk een beperkt effect heeft op de transmissie, maar geen effect heeft op klinische verschijnselen bij pasgeborenen (Thiébaud 2007). Meerdere observationele studies na deze periode vonden wel een positief effect van prenatale behandeling op klinische verschijnselen bij de pasgeborene (Dunay 2018). De opvatting is daarom dat prenatale behandeling de kans op infectie en klinische verschijnselen waarschijnlijk vermindert. Ook na de geboorte wordt behandeling geadviseerd. In de [behandelrichtlijn](#) van de NVP is te vinden welke therapie geadviseerd wordt; dit wordt meestal gedaan door de gynaecoloog of kinderarts in samenspraak met de arts-microbioloog.

Oculaire toxoplasmose (chorioretinitis)

Er is geen therapie bekend die tot genezing van chorioretinitis leidt (Feliciano-Alfonso 2021, Stanford 2003). De behandeling is erop gericht om de schade in het oog te verminderen en slechtziendheid en blindheid te beperken. De oogarts bepaalt op basis van de ernst van de infectie of antibiotische behandeling (eventueel in combinatie met corticosteroiden) geïndiceerd is (Rothova 2003). Zie voor meer informatie de behandelrichtlijn van de [FMS](#) en [NVP](#).



Behandeling bij dieren

Toxoplasmose bij dieren wordt zelden behandeld. Behandeling heeft alleen zin in de acute fase als de infectie niet wordt geklaard.

Historie

In 1908 is voor het eerst een infectie met *T. gondii* bij een knaagdier beschreven en in 1923 is de eerste infectie bij de mens beschreven (Dubey 2008). Het duurde tot 1937 voordat *T. gondii* werd geassocieerd met een congenitale infectie bij de mens (Wolf 1939). Langzamerhand werd duidelijk dat een groot aantal diersoorten als tussengastheer kan fungeren. Aan het eind van de jaren zestig van de vorige eeuw werd ontdekt dat katachtigen oöcysten uitscheiden en als eindgastheer kunnen worden aangemerkt (Frenkel 1970). Pas toen is de cyclus volledig beschreven.

Literatuur

- Ajzenberg D, Bañuls AL, Su C, Dumètre A, Demar M, Carme B, Dardé ML. Genetic diversity, clonality and sexuality in *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol.* 2004;34(10):1185-96. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.06.007>
- Bachmeyer C, Mouchnino G, Thulliez P, Blum L. Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation. *J Infect.* 2006;52(2):e55-7. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2005.05.004>
- Bona?i? Marinovi? AA, Opsteegh M, Deng H, Suijkerbuijk AWM, van Gils PF, van der Giessen J. Prospects of toxoplasmosis control by cat vaccination. *Epidemics.* 2019;30:100380. <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2019.100380>
- Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology.* 2002;109(5):869-78. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)00990-9](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)00990-9)
- Bowles EC, Hillenius JM, Biesma DH, Kortbeek LM, de Jongh BM. [Postnatal ocular toxoplasmosis in a grown woman]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2009;153(7):292-6. (Postnataal verworven oculaire toxoplasmose bij een volwassen vrouw.)

- Calero-Bernal R, Gennari SM. Clinical Toxoplasmosis in Dogs and Cats: An Update. *Front Vet Sci.* 2019;6:54. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00054>
- Carme B, Demar M, Ajzenberg D, Dardé ML. Severe acquired toxoplasmosis caused by wild cycle of *Toxoplasma gondii*, French Guiana. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(4):656-8. <https://doi.org/10.3201/eid1504.081306>
- CDC. Toxoplasmosis: Prevention & Control 2018. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html>. Geraadpleegd op 23 november 2023.
- Conrad PA, Miller MA, Kreuder C, James ER, Mazet J, Dabritz H, et al. Transmission of *Toxoplasma*: clues from the study of sea otters as sentinels of *Toxoplasma gondii* flow into the marine environment. *Int J Parasitol.* 2005;35(11-12):1155-68. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.07.002>
- Dardé ML. *Toxoplasma gondii*, "new" genotypes and virulence. *Parasite.* 2008;15(3):366-71. <https://doi.org/10.1051/parasite/2008153366>
- de Bles NJ, van der Does JEH, Kortbeek LM, Hofhuis A, van Grootheest G, Vollaard AM, et al. *Toxoplasma gondii* seropositivity in patients with depressive and anxiety disorders. *Brain Behav Immun Health.* 2021;11:100197. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100197>
- Demar M, Ajzenberg D, Maubon D, Djossou F, Panchoe D, Punwasi W, et al. Fatal outbreak of human toxoplasmosis along the Maroni River: epidemiological, clinical, and parasitological aspects. *Clin Infect Dis.* 2007;45(7):e88-95. <https://doi.org/10.1086/521246>
- Demar M, Hommel D, Djossou F, Peneau C, Boukhari R, Louvel D, et al. Acute toxoplasmoses in immunocompetent patients hospitalized in an intensive care unit in French Guiana. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(7):E221-31. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03648.x>
- Deng H, Dam-Deisz C, Lutikholt S, Maas M, Nielen M, Swart A, et al. Risk factors related to *Toxoplasma gondii* seroprevalence in indoor-housed Dutch dairy goats. *Prev Vet Med.* 2016;124:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.12.014>
- Dubey JP. Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. *J Parasitol.* 1995;81(3):410-5.
- Dubey JP. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. *Vet Parasitol.* 2006;140(1-2):69-75. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.03.018>
- Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*--the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol.* 2008;55(6):467-75. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00345.x>
- Dubey JP, Miller NL, Frenkel JK. Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.* 1970;56(3):447-56.
- Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4). <https://doi.org/10.1128/cmr.00057-17>
- Duncanson P, Terry RS, Smith JE, Hide G. High levels of congenital transmission of *Toxoplasma gondii* in a commercial sheep flock. *Int J Parasitol.* 2001;31(14):1699-703. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(01\)00282-x](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(01)00282-x)
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet.* 1999;353(9167):1829-33. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)08220-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)08220-8)
- Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H, et al. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis.* 2009;199(2):280-5. <https://doi.org/10.1086/595793>
- Feliciano-Alfonso JE, Muñoz-Ortiz J, Marín-Noriega MA, Vargas-Villanueva A, Triviño-Blanco L, Carvajal-Saiz N, de-la-Torre A. Safety and efficacy of different antibiotic regimens in patients with ocular toxoplasmosis: systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10(1):206. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01758-7>

- Flegr J, Preiss M, Kloze J, Havlíček J, Vitáková M, Kodým P. Decreased level of psychobiological factor novelty seeking and lower intelligence in men latently infected with the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* Dopamine, a missing link between schizophrenia and toxoplasmosis? *Biol Psychol.* 2003;63(3):253-68. [https://doi.org/10.1016/s0301-0511\(03\)00075-9](https://doi.org/10.1016/s0301-0511(03)00075-9)
- Flegr J, Zitková S, Kodým P, Frynta D. Induction of changes in human behaviour by the parasitic protozoan *Toxoplasma gondii*. *Parasitology.* 1996;113 (Pt 1):49-54. <https://doi.org/10.1017/s0031182000066269>
- Frenkel JK, Dubey JP. Effects of freezing on the viability of toxoplasma oocysts. *J Parasitol.* 1973;59(3):587-8.
- Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. *Science.* 1970;167(3919):893-6. <https://doi.org/10.1126/science.167.3919.893>
- Frenkel JK, Ruiz A, Chinchilla M. Soil survival of toxoplasma oocysts in Kansas and Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg.* 1975;24(3):439-43. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1975.24.439>
- Friesema IHM, Hofhuis A, Hoek-van Deursen D, Jansz AR, Ott A, van Hellemond JJ, et al. Risk factors for acute toxoplasmosis in the Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2023;151:e95. <https://doi.org/10.1017/s0950268823000808>
- Garweg JG, Kieffer F, Mandelbrot L, Peyron F, Wallon M. Long-Term Outcomes in Children with Congenital Toxoplasmosis-A Systematic Review. *Pathogens.* 2022;11(10). <https://doi.org/10.3390/pathogens11101187>
- Gilbert RE, Dunn DT, Lightman S, Murray PI, Pavesio CE, Gormley PD, et al. Incidence of symptomatic toxoplasma eye disease: aetiology and public health implications. *Epidemiol Infect.* 1999;123(2):283-9. <https://doi.org/10.1017/s0950268899002800>
- Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LM, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(8):e277. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000277>
- Gras L, Wallon M, Pollak A, Cortina-Borja M, Evengard B, Hayde M, et al. Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. *Acta Paediatr.* 2005;94(12):1721-31. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01844.x>
- Guo M, Mishra A, Buchanan RL, Dubey JP, Hill DE, Gamble HR, Pradhan AK. Quantifying the Risk of Human *Toxoplasma gondii* Infection Due to Consumption of Domestically Produced Lamb in the United States. *J Food Prot.* 2016;79(7):1181-7. <https://doi.org/10.4315/0362-028x.Jfp-15-591>
- Harker KS, Ueno N, Lodoen MB. *Toxoplasma gondii* dissemination: a parasite's journey through the infected host. *Parasite Immunol.* 2015;37(3):141-9. <https://doi.org/10.1111/pim.12163>
- Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8(10):634-40. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x>
- Hofhuis A, van Duynhoven YTHP, Casparie MK, Kortbeek LM. Intra-uteriene vruchtdood en perinatale sterfte door congenitale toxoplasmose in Nederland. *Inf Bul.* 2007;18(10):344-7. <https://doi.org/https://www.rivm.nl/documenten/infectieziekten-bulletin/jaargang-18-nummer-10>
- Hofhuis A, van Pelt W, van Duynhoven YT, Nijhuis CD, Mollema L, van der Klis FR, et al. Decreased prevalence and age-specific risk factors for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007. *Epidemiol Infect.* 2011;139(4):530-8. <https://doi.org/10.1017/s0950268810001044>
- Holland GN, Crespi CM, ten Dam-van Loon N, Charonis AC, Yu F, Bosch-Driessen LH, Rothova A. Analysis of recurrence patterns associated with toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(6):1007-13. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.01.023>
- Jansen J, van Knapen F, Schreurs M, van Wijngaarden T. [Toxocara ova in parks and sand-boxes in the city of Utrecht]. *Tijdschr Diergeneeskd.* 1993;118(19):611-4. (Toxocara

eieren in parken en zandbakken in de stad Utrecht.)

- Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):878-84. <https://doi.org/10.1086/605433>
- Jones JL, Meslin F, Nielsen HV. Toxoplasmosis. In: Heymann DL, editor. *Control of communicable diseases manual*. 21th ed: APHA; 2022.
- Khan A, Jordan C, Muccioli C, Vallochi AL, Rizzo LV, Belfort R, Jr., et al. Genetic divergence of *Toxoplasma gondii* strains associated with ocular toxoplasmosis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(6):942-9. <https://doi.org/10.3201/eid1206.060025>
- Kijlstra A, Jongert E. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Int J Parasitol*. 2008;38(12):1359-70. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.06.002>
- Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet*. 1986;1(8475):254-6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90785-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90785-3)
- Kortbeek LM, De Melker HE, Veldhuijzen IK, Conyn-Van Spaendonck MA. Population-based *Toxoplasma* seroprevalence study in The Netherlands. *Epidemiol Infect*. 2004;132(5):839-45. <https://doi.org/10.1017/s0950268804002535>
- Kortbeek LM, Hofhuis A, Nijhuis CD, Havelaar AH. Congenital toxoplasmosis and DALYs in the Netherlands. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(2):370-3. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000200034>
- Lappin MR, George JW, Pedersen NC, Barlough JE, Murphy CJ, Morse LS. Primary and secondary *Toxoplasma gondii* infection in normal and feline immunodeficiency virus-infected cats. *J Parasitol*. 1996;82(5):733-42.
- Lehmann T, Marcet PL, Graham DH, Dahl ER, Dubey JP. Globalization and the population structure of *Toxoplasma gondii*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(30):11423-8. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601438103>
- L  lu M, Villena I, Dard   ML, Aubert D, Geers R, Dupuis E, et al. Quantitative estimation of the viability of *Toxoplasma gondii* oocysts in soil. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(15):5127-32. <https://doi.org/10.1128/aem.00246-12>
- McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Rev Infect Dis*. 1987;9(4):754-74. <https://doi.org/10.1093/clinids/9.4.754>
- Montoya J, Boothroyd J, Joseph A, Kovacs A. *Toxoplasma gondii*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th: Elsevier; 2019.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard: Zwangerschap en kraamperiode. 2023. Beschikbaar via: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/zwangerschap-en-kraamperiode#volledige-tekst-begeleiding-eerste-trimester-door-verloeskundig-zorgverlener-ter-kennisgeving>.
- Opsteegh M, Haveman R, Swart AN, Mensink-Beerepoot ME, Hofhuis A, Langelaar MF, van der Giessen JW. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in domestic cats in The Netherlands. *Prev Vet Med*. 2012;104(3-4):317-26. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.01.003>
- Opsteegh M, Prickaerts S, Frankena K, Evers EG. A quantitative microbial risk assessment for meatborne *Toxoplasma gondii* infection in The Netherlands. *Int J Food Microbiol*. 2011;150(2-3):103-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.07.022>
- Opsteegh M, Teunis P, Mensink M, Z  chner L, Titilincu A, Langelaar M, van der Giessen J. Evaluation of ELISA test characteristics and estimation of *Toxoplasma gondii* seroprevalence in Dutch sheep using mixture models. *Prev Vet Med*. 2010;96(3-4):232-40. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.06.009>
- Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol*. 2009;39(12):1385-94.

<https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>

- RIVM. Beleidsadvies met betrekking tot de bestrijding van toxoplasmose in Nederland. Bilthoven; 2011. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330061001.pdf>.
- RIVM. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2021. 2022. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/publicaties/disease-burden-of-food-related-pathogens-in-netherlands-2021>.
- Robert-Gangneux F, Meroni V, Dupont D, Botterel F, Garcia JMA, Brenier-Pinchart MP, et al. Toxoplasmosis in Transplant Recipients, Europe, 2010-2014. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(8):1497-504. <https://doi.org/10.3201/eid2408.180045>
- Rothova A. Ocular manifestations of toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14(6):384-8. <https://doi.org/10.1097/00055735-200312000-00011>
- Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE. Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2003;110(5):926-31; quiz 31-2. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(03\)00083-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(03)00083-6)
- Stanford MR, Tan HK, Gilbert RE. Toxoplasmic retinochoroiditis presenting in childhood: clinical findings in a UK survey. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(12):1464-7. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.083543>
- Su C, Khan A, Zhou P, Majumdar D, Ajzenberg D, Dardé ML, et al. Globally diverse *Toxoplasma gondii* isolates comprise six major clades originating from a small number of distinct ancestral lineages. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(15):5844-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.1203190109>
- Sutherland AL, Fond G, Kuin A, Koeter MW, Lutter R, van Gool T, et al. Beyond the association. *Toxoplasma gondii* in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;132(3):161-79. <https://doi.org/10.1111/acps.12423>
- Tan HK, Schmidt D, Stanford M, Teär-Fahnehjelm K, Ferret N, Salt A, Gilbert R. Risk of visual impairment in children with congenital toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(5):648-53. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2007.07.013>
- Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol*. 2000;30(12-13):1217-58. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(00\)00124-7](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(00)00124-7)
- Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369(9556):115-22. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60072-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60072-5)
- Torgerson PR, Devleeschauwer B, Praet N, Speybroeck N, Willingham AL, Kasuga F, et al. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 11 Foodborne Parasitic Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLoS Med*. 2015;12(12):e1001920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001920>
- Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2013;91(7):501-8. <https://doi.org/10.2471/blt.12.111732>
- Vallochi AL, Muccioli C, Martins MC, Silveira C, Belfort R, Jr., Rizzo LV. The genotype of *Toxoplasma gondii* strains causing ocular toxoplasmosis in humans in Brazil. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):350-1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.07.040>
- van den Berg OE, Stanoeva KR, Zonneveld R, Hoek-van Deursen D, van der Klis FR, van de Kasstele J, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and associated risk factors for infection in the Netherlands: third cross-sectional national study. *Epidemiol Infect*. 2023;151:e136. <https://doi.org/10.1017/s095026882300122x>
- Voedingscentrum. Toxoplasmose 2023. Beschikbaar via: <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/toxoplasmose.aspx#blokbesmetting-met-toxoplasma-gondii-voorkomen>. Geraadpleegd op 23 november 2023.
- Wallon M, Garweg JG, Abrahamowicz M, Cornu C, Vinault S, Quantin C, et al. Ophthalmic outcomes of congenital toxoplasmosis followed until adolescence. *Pediatrics*.

2014;133(3):e601-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2153>

- Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. *Int J Parasitol.* 2009;39(8):895-901. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.02.004>
- Wolf A, Cowen D, Paige BH. Toxoplasmic encephalomyelitis: III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon. *Am J Pathol.* 1939;15(6):657-94.11.
- Xiao J, Yolken RH. Strain hypothesis of *Toxoplasma gondii* infection on the outcome of human diseases. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(4):828-45. <https://doi.org/10.1111/apha.12458>
- Yolken RH, Dickerson FB, Fuller Torrey E. *Toxoplasma* and schizophrenia. *Parasite Immunol.* 2009;31(11):706-15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2009.01131.x>

Bronnen t.b.v. de arbeidsgerelateerde paragrafen

- Alvarado-Esquivel et al. *Toxoplasma gondii* infection in workers occupationally exposed to raw meat (2011). <https://doi.org/10.1093/occmed/kqr032>
- Canadian Centre for Occupational Health and Safety. <http://www.ccohs.ca/oshanswers/diseases/toxoplasmosis.html>
- Jones et al. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in the United States (2009). <https://doi.org/10.1086/605433>
- Kortbeek LM, Melker H de, Veldhuijzen I, Conyn-van Spaendonck M. Population-based *Toxoplasma* seroprevalence study in The Netherlands. *Epidemiol. Infect.* 2004;132:839-845.
- Lings et al. Antimicrobial antibodies in Danish slaughterhouse workers and greenhouse workers (1994)
- NVAB. Richtlijn Zwangerschap, postpartumperiode en werk. Kwaliteitsbureau NVAB, 2007. www.nvab-online.nl
- Safe Work Australia: National Hazard Exposure Worker Surveillance (2012). <http://www.safeworkaustralia.gov.au/sites/SWA/Search/Results?q=toxoplasmosis&start=1&type=all>
- Shuhaiber S., Koren G., et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among veterinary staff in Ontario, Canada (2002): Implications for teratogenic risk. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/3/8>

Bronnen t.b.v. het hoofdstuk Diagnostiek

- Conyn-van Spaendonck MAE. Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the Netherlands. Ph.D. Thesis. Rotterdam, 1991.
- Cozon G, Ferrandiz J, Nebhi H, Wallon M, Peyron F. Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1998;17(1): 32-6
- Gilbert RE, Thalib L, Tan HK, Paul M, Wallon M, Petersen E; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Screening for congenital toxoplasmosis: accuracy of immunoglobulin M and immunoglobulin A tests after birth. *J Med Screen.* 2007;14(1):8-13.
- Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect.* 2004;132(3):541-8.
- Groot-Mijnes JDF de, et al. Polymerase Chain Reaction and Goldmann-Witmer Coefficient Analysis are Complementary for the Diagnosis of Infectious Uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 2006;141:313-318.
- Lefevre-Pettazzoni M, Bissery A, Wallon M, Cozon G, Peyron F, Rabilloud M. Impact of spiramycin treatment and gestational age on maturation of *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity in pregnant women. *Clin Vaccine Immunol.* 2007;14(3):239-43. Epub 2007 Jan 3.
- Lefevre-Pettazzoni M, Le Cam S, Wallon M, Peyron F. Delayed maturation of immunoglobulin G avidity: implication for the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2006;25: 687-693.

- Romand S, Wallon M, Franck J, Thulliez P, Peyron F, Dumon H. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for Congenital Toxoplasmosis. *Obstet Gynecol.* 2001;97:296-300.
- Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(6):504-12.
- Stanford MR, Gras L, Wade A, Gilbert RE. Reliability of expert interpretation of retinal photographs for the diagnosis of toxoplasma retinochoroiditis. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(6):636-9.
- Thalib L, et al. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *BJOG.* 2005;112(5):567-74.
- Wallon M, Dunn D, Slimani D, Gerault V, Gay-Andrieu F, Peyron F. Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? *Eur J Pediatr.* 1999;158(8):645-649.