

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**CONTRIBUȚII LA STUDIUL TOXOPLASMOZEI ÎN
STATELE UNITE ALE AMERICII ȘI ROMÂNIA**

- R E Z U M A T -

Prof. univ. OLARIU TUDOR OVIDIU RAREȘ

**Timișoara
2024**

Toxoplasma gondii este un protozoar intracelular cu o largă distribuție la nivel global, care infectează aproximativ 30% din populația umană. Are capacitatea de a infecta diferite tipuri de celule, de a se răspândi în diferite gazde (oameni, păsări, mamifere terestre și acvatice) și în cadrul tuturor ecosistemelor. *T. gondii* este considerat unul dintre cei mai bine adaptați și de succes paraziți.

T. gondii prezintă trei stadii de dezvoltare : tahizoit, bradizoit și sporozoit. Ciclul biologic al *T. gondii* este complex și funcționează într-un sistem pradă-prădător, cu participarea gazdelor definitive și intermediare. Au fost descrise patru modalități principale prin care oamenii se pot infecta cu *T. gondii*, implicând toate stadiile de dezvoltare ale parazitului: (i) transmitere zoonotică prin consumul de alimente și/sau apă contaminată cu oocisturi sporulate care conțin sporozoiți; (II) transmitere alimentară prin consumul de organe primare și de carne crudă/insuficient preparată termic care conțin bradizoți organizați în interiorul chisturilor tisulare; (III) transmitere verticală, de la mama infectată recent la făt (tahizoți au capacitatea de a traversa placenta); (iv) transfuzie de sânge (de la un donator recent infectat, cu parazitemie prezentă în momentul prelevării probelor de sânge) sau transplant de organe (dacă organele prelevate de la un donator infectat conțin tahizoți sau chisturi tisulare).

Toxoplasmoza, o boală sistemică și cosmopolită, este considerată una dintre cele mai dăunătoare boli zoonotice din lume. Cu o pierdere de 2-8 milioane de ani de viață ajustați în funcție de dizabilitate, toxoplasmoza exercită un impact semnificativ asupra costurilor individuale și ale serviciilor medicale. Cursul și severitatea infecției cu *T. gondii* depind de diferiți factori: (i) stadiul evolutiv al parazitului (sporozoiți vs. bradizoți) și doza inoculată; (ii) genotipul parazitului; (iii) statusul imun al gazdei; și (iv) caracteristicile genetice ale gazdei.

Pentru confirmarea diagnosticului de toxoplasmoză pot fi utilizate diverse tehnici, în funcție de statusul imun al pacientului, de stadiul bolii sau de semnele clinice. Există metode indirecte (bazate pe detectarea prezenței anticorpilor specifici) și metode directe (bazate pe identificarea prezenței și izolării parazitului sau ADN-ului acestuia). Diagnosticul infecției cu *T. gondii* este crucial pentru supravegherea, prevenirea și controlul toxoplasmozei.

Toxoplasmoza trebuie privită ca o colaborare multidisciplinară, iar studiile viitoare ar trebui integrate în noi parteneriate menite să găsească soluții fiabile pentru o boală complexă. Rezultatele studiilor deja derulate și a celor viitoare ar

trebui să întărească colaborarea dintre oamenii de știință și medici, pentru un management clinic mai bun al pacienților infectați cu *T. gondii*, având ca rezultat o îmbunătățire a stării de sănătate a acestor pacienți.

Conștientizarea toxoplasmozei este un punct critic în înțelegerea, promovarea și implementarea strategiilor de prevenire și control.

Studiile efectuate în Statele Unite ale Americii au avut ca scop evaluarea datelor clinice și serologice observate atât la sugarii născuți din mame care nu au fost tratate pentru *T. gondii* în timpul gestației, cât și la sugarii născuți din mame tratate în timpul sarcinii. Mai mult, am investigat utilitatea testării lichidul cefalorahidian prin tehnica reacției în lanț a polimerazei pentru confirmarea diagnosticului de toxoplasmoză congenitală, impactul tratamentului matern anti-*Toxoplasma* administrat în timpul sarcinii asupra sensibilității testelor de diagnostic pentru confirmarea infecției congenitale la nou-născut și genotipul de *Toxoplasma gondii* în rândul populației umane din America de Nord.

Toxoplasmoza congenitală în Statele Unite ale Americii

Chiar dacă infecția cu *Toxoplasma gondii* este în majoritatea cazurilor asimptomatică (cu excepția persoanelor imunocompromise), toxoplasmoza congenitală poate să apară în cazul unei infecții primare dobândite în timpul sarcinii. Toxoplasmoza congenitală poate provoca manifestări neurologice semnificative și alte sechele nefavorabile.

Diagnosticul toxoplasmozei congenitale se bazează pe o combinație de teste serologice și tehnici moleculare. Screening-ul și tratamentul matern diferă în funcție de politicile implementate la nivel național și pot afecta sensibilitatea testelor utilizate pentru confirmarea diagnosticului sugarilor la naștere. În Statele Unite nu au fost implementate programe naționale de screening prenatal sau postnatal. Prin urmare, nu există date acurate despre răspândirea acestei boli sau incidența reală a toxoplasmozei congenitale în Statele Unite.

Toxoplasmoză congenitală severă în Statele Unite ale Americii: Constatări clinice și serologice la sugarii netratați

Baza de date a Laboratorului de serologie pentru Toxoplasma a Fundației Medicale Palo Alto a fost investigată pentru extragerea datelor înregistrate între anii 1991 și 2005 despre sugarii cu vârsta între 0 și 180 de zile, la care toxoplasmoza congenitală a fost confirmată și care au fost testați pentru anticorpii specifici anti-*T. gondii* de tip IgG, IgM și IgA. Datele clinice au fost confirmate la Centrul Național de Colaborare pentru Studiul Toxoplasmozei Congenitale, cu sediul în Chicago. Au fost revizuite datele clinice disponibile și rezultatele testelor de laborator a 164 de sugari cu toxoplasmoză congenitală ale căror mame nu au beneficiat de tratament împotriva acestui parazit în timpul gestației.

Una sau mai multe manifestări clinice severe ale toxoplasmozei congenitale au fost raportate la 84% dintre sugari și au inclus afectări oculare (92,2%), calcificări cerebrale (79,6%) și hidrocefalie (67,7%). La 61,6% dintre sugari au fost prezente concomitent afectări oculare, calcificări cerebrale și hidrocefalie. Au fost identificate titruri detectabile ale anticorpilor specifici anti-*T. gondii* de tip IgM, IgA și IgE la 86,6%, 77,4% și, respectiv, 40,2% dintre sugari. Testarea pentru identificarea anticorpilor de tip IgM și IgA a crescut sensibilitatea confirmării diagnosticului de toxoplasmoză congenitală în 93% din cazuri în comparație cu testarea individuală pentru anticorpii de tip IgM sau IgA. La 43,9% dintre sugarii cu vârste cuprinse între 1 și 6 luni diagnosticați cu toxoplasmoză congenitală s-a identificat prezența anticorpilor de tip IgM și IgA.

Acest studiu a arătat că semnele clinice severe de toxoplasmoză congenitală, inclusiv hidrocefalia, afectarea oculară sau calcificările intracraniene, au apărut la 85% dintre sugarii ale căror seruri au fost trimise la Laboratorul de referință de testare serologică pentru toxoplasma pe o perioadă de 15 ani. Testele de laborator, inclusiv testele serologice și de reacție în lanț a polimerazei, au fost esențiale pentru diagnosticul bolii la sugari. Aceste rezultate au fost într-un remarcabil contrast cu cele ale cercetătorilor europeni care rareori au observat semne clinice severe la sugarii cu toxoplasmoză congenitală în țările în care au fost implementate programe de screening.

**Toxoplasmoza congenitală în Statele Unite:
constatări clinice și serologice la sugari născuți
din mame tratate în timpul sarcinii**

În acest studiu au fost evaluate datele clinice și serologice provenite de la 25 de sugari cu toxoplasmoză congenitală născuți din mame tratate în timpul sarcinii în Statele Unite. Rezultatele arată o prevalență mai mică a afectărilor oculare și a hidrocefaliei în grupul sugarii născuți din mame tratate (62,5% și respectiv 38,5%), comparativ cu rezultatele referitoare la aceleași patologii raportate anterior într-o cohortă de sugari născuți din mame netratate (92,2% și respectiv 67,7%). Sensibilitatea testelor IgM ISAGA și IgA ELISA în studiul de față a fost mai mică (44% și respectiv 60%) în comparație cu sensibilitatea acestor metode în grupul studiat anterior de sugari născuți din mame netratate (86,6% și respectiv 76,5%). Aceste rezultate oferă dovezi suplimentare că tratamentul anti-parazitar, dacă este administrat în timpul sarcinii, poate contribui la obținerea unor rezultate clinice mai bune, chiar și în țările în care efectuarea sistematică a screening-ului și administrarea tratamentului nu au fost implementate.

**Testarea lichidului cefalorahidian cu reacția în lanț a polimerazei
pentru diagnosticul toxoplasmozei congenitale**

În acest studiu, a fost evaluat potențialul utilizării reacției în lanț a polimerazei (PCR) în testarea lichidului cefalorahidian (LCR) pentru diagnosticarea toxoplasmozei congenitale. Au fost investigați atât sugarii infectați congenital (diagnosticați clinic și serologic) cât și cei neinfecțați născuți din mame netratate.

PCR efectuat din LCR a fost pozitiv la 27 dintre cei 58 (46,5%) sugari infectați congenital și a fost negativ la fiecare dintre cei 103 sugari la care nu a fost confirmat diagnosticul de toxoplasmoză congenitală. Frecvența rezultatelor pozitive ale testelor PCR efectuate din LCR a variat în funcție de prezența semnelor clinice majore ale bolii la sugari : PCR a fost pozitiv la 70,9%, 53,3% și 50,9% dintre cei cu hidrocefalie, calcificări cerebrale și/sau boli oculare. Din șase sugari care au avut rezultate negative la testarea atât pentru anticorpii de tip IgM, cât și pentru cei de tip IgA, trei au avut rezultate PCR pozitive ale LCR, ca test de confirmare a

diagnosticului de toxoplasmoză congenitală. Anticorpilor de tip IgM și IgA și LCR PCR, atunci când sunt combinate, au oferit o sensibilitate mai mare pentru confirmarea diagnosticului de toxoplasmoză congenitală în comparație cu performanța fiecărui test luat separat.

Aceste constatări au arătat faptul că la sugarii cu evidențe clinice și serologice care sugerează diagnosticul de toxoplasmoză congenitală și născuți din mame netratate, LCR PCR are potențialul de a crește frecvența cazurilor la care se confirmă diagnosticul.

Tratamentul matern anti-*Toxoplasma* în timpul sarcinii este asociat cu sensibilitatea redusă a testelor de diagnostic pentru infecția congenitală la nou-născut

În acest studiu multicentric, 115 nou-născuți proveniți din 61 de femei tratate (53%) și 54 (47%) de femei netratate au fost incluși retrospectiv în trei centre (Franța, Serbia și Statele Unite) pentru a evalua impactul tratamentului matern anti-*Toxoplasma* asupra rezultatelor testelor efectuate la naștere (pentru anticorpilor neosintetizați anti-*T. gondii* de tip IgM, IgA și IgG și PCR cantitativ). Indiferent de momentul seroconversiei materne, rezultatele testelor serologice au fost afectate în mod diferit de tratamentul matern. Detectarea anticorpilor de tip IgM prin testul de aglutinare imunosorbant (ISAGA) și Western blot (WB) a scăzut de la 90,7% și 88,2% la nou-născuții netratați la 53,3% și 51,9% la nou-născuții tratați ($p < 0,05$), în timp ce testele IgM imunosorbant legat de enzimă (ELISA) și IgA ISAGA nu au fost afectate semnificativ de tratamentul matern. A fost de asemenea observată o reducere de 2 ori a sensibilității testării IgG neosintetizat prin WB în cazul tratamentului administrat în timpul sarcinii (37,7% față de 82,3%). Interesant este că efectul tratamentului s-a dovedit a fi dependent de durata administrării acestuia, în special pentru detectarea anticorpilor IgM, atunci când durata tratamentului a depășit 8 săptămâni, indiferent de terapia administrată. Sensibilitatea testării prin PCR a sângelui pentru *Toxoplasma gondii* a fost, de asemenea, scăzută de administrarea tratamentului matern de la 39,1% la 23,2%. Aceste rezultate evidențiază faptul că terapia anti-*Toxoplasma* în timpul sarcinii poate anula dovezile biologice ale infecției

neonatale la naștere și subliniază necesitatea unei urmăriri serologice atente a sugarilor cu dezvoltare normală.

Rolul tehnicilor moleculare în caracterizarea genetică a *T. gondii* în America de Nord

Patogenia umană a *T. gondii* este influențată de numărul și diversitatea genetică a parazitului. Tehnicile moleculare sunt utilizate pentru genotiparea *T. gondii* în diferite populații și regiuni.

În timp ce în Europa majoritatea genotipurilor de *Toxoplasma gondii* aparțin genotipului II, în America Latină, genotipul II este rar și predomină tulpinile atipice. În America de Nord, datele despre genotipurile *T. gondii* la oameni sunt rare.

Caracterizarea genetică a probelor de ADN de *Toxoplasma gondii* izolate de la oameni care trăiesc în America de Nord

În acest studiu, probele de ADN de *T. gondii* provenite de la 67 de pacienți din Statele Unite diagnosticați cu toxoplasmoză au fost disponibile pentru genotipare. Pentru a identifica fiecare genotip atipic dintr-o zonă geografică în care pacienții au fost probabil infectați, a fost utilizată analiza discriminantă a componentelor principale. Au fost, de asemenea, evaluate asocierile dintre genotip, severitatea bolii, starea imunitară și regiunea geografică. Din 67 de probe de ADN, 41 au fost genotipate cu succes: 18 (43,9%) și 5 (12,2%) au fost caracterizate ca tipurile II și, respectiv, III. Restul de 18 genotipuri (43,9%) au fost atipice și au fost atribuite unei zone geografice. Zece genotipuri au fost identificate ca provenind din America Latină, 7 din America de Nord și 1 din Asia (China). În America de Nord, spre deosebire de Europa, genotipurile atipice de *T. gondii* sunt frecvente la om și, spre deosebire de America Latină, tulpinile de tip II sunt încă prezente cu o frecvență semnificativă.

Clinicienii ar trebui să fie conștienți de faptul că genotipurile atipice sunt comune în America de Nord și că acestea au fost asociate cu boli oculare și sistemice severe și manifestări atipice ale toxoplasmozei la pacienții imunocompetenți.

Rolul anticorpilor anti-*Toxoplasma gondii* de tip IgA în diagnosticul toxoplasmozei acute

Toxoplasma gondii are abilitatea să traverseze placenta și să infecteze fătul dacă femeile însărcinate se infectează cu acest parazit pentru prima dată în timpul sarcinii. Vârsta gestațională la care a fost dobândită infecția maternă influențează riscul de transmitere a parazitului și severitatea bolii congenitale. Confirmarea unui diagnostic de infecție acută cu *T. gondii* la femeile însărcinate nu este întotdeauna ușoară. Prin urmare, este necesară identificarea de teste serologice care să contribuie la confirmarea diagnosticului de toxoplasmoză acută.

Rolul anticorpilor anti- *T. gondii* de tip IgA în diagnosticul toxoplasmozei acute a fost evaluat în două studii, unul efectuat la femeile însărcinate din SUA și celălalt la femeile aflate la vârsta fertilă din Vestul României.

Rolul anticorpilor anti-*Toxoplasma gondii* de tip IgA ca parte a unui panel de referință pentru diagnosticul toxoplasmozei acute la femeile însărcinate din SUA

Acest studiu a evaluat utilitatea adăugării testului imunosorbant legat de enzimă (ELISA) pentru anticorpii anti-*Toxoplasma gondii* la panelul serologic de teste efectuate pentru diagnosticul de toxoplasmoză acută la femeile gravide într-un laborator de referință din Statele Unite. În acest studiu retrospectiv, au fost investigate 690 de gravide consecutive care au avut rezultate pozitive ale testului pentru identificarea prezenței anticorpilor anti-*T. gondii* de tip IgG, și la care au fost efectuate și teste pentru anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgA și IgM. Participantele la studiu au fost definite ca fiind infectate acut sau cronic cu *T. gondii* pe baza rezultatelor unui grup de teste serologice efectuate în Laboratorul de serologie pentru *Toxoplasma* al Fundației Medicale Palo Alto (PAMF-TSL). Dintre cele 81 de femei cu rezultate pozitive la testul ELISA pentru anticorpii anti- *T. gondii* de tip IgA, 61 (75,3%) au fost identificate cu infecție acută cu *T. gondii*, în timp ce din 547 cu rezultate negative pentru IgA, doar 24 (4,4%) au fost identificate cu infecție acută ($p < 0,001$). Dintre cele 71 de femei care au avut rezultate pozitive atât la testele pentru anticorpii de tip IgA, cât și IgM, 61 (85,9%) au fost infectate acut, în timp ce,

dintre cele 125 de femei cu rezultate pozitive doar la testul IgM ELISA, 24 (19,2%) au fost infectate acut ($p < 0,001$). Aceste rezultate demonstrează că în cazul femeilor însărcinate identificate cu anticorpi anti-*T. gondii* de tip IgA prezenți o infecție recentă cu *T. gondii* este mai probabilă decât în cazul femeilor însărcinate care nu au anticorpi anti-*T. gondii* de tip IgA prezenți. Prin urmare, testarea pentru identificarea prezenței anticorpilor de tip IgA poate îmbunătăți acuratețea unui panel serologic pentru diagnosticul de toxoplasmoză acută în timpul sarcinii.

Rolul anticorpilor anti-*Toxoplasma gondii* de tip IgA la femeile aflate la vârsta fertilă din vestul României

În acest studiu a fost evaluată valoarea adăugării unui test pentru anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgA la panelul serologic utilizat pentru realizarea screeningului pentru diagnosticul de toxoplasmoză, inclusiv detectarea unei infecții recent dobândite. Testarea serologică a fost efectuată la 1317 femei cu vârste cuprinse între 15-45 de ani. Testele pentru identificarea prezenței anticorpilor anti-*T. gondii* de tip IgM și IgA au fost efectuate la cele cu anticorpi de tip IgG detectabili și testul de aviditate al IgG a fost efectuat dacă rezultatele testelor de screening pentru IgM și/sau IgA au fost pozitive. Dintre cele 607 persoane cu anticorpi anti-*T. gondii* de tip IgG detectabili, anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgM au fost demonstrați la 8,90% (IC 95%: 6,88-11,43), anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgA la 1,65% (IC 95%: 0,90-3,01) și la 0,99% au fost demonstrată prezența atât a anticorpilor de tip IgM cât și IgA (IC 95%: 0,45-2,14). Prevalența anticorpilor IgA a avut tendința de a scădea odată cu creșterea avidității, de la 75% (IC 95%: 19,41-99,37) la probele cu aviditate scăzută la 11,76% (IC 95%: 4,44-23,87) la cele cu aviditate ridicată ($p = 0,01$). Dintre participantele la studiu care au fost testate pozitiv atât pentru anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgM, cât și pentru anticorpii de tip IgA, 66,67% au avut aviditate a IgG scăzută sau echivocă, comparativ cu 6,25% care au fost testate pozitiv pentru anticorpii IgM, au avut rezultate negative ale testelor pentru IgA și la care aviditatea IgG a fost scăzută sau echivocă ($p = 0,001$). Acest studiu a arătat faptul că anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgA pot fi detectați rar în timpul unui screening serologic. Cu toate acestea, la persoanele cu anticorpi anti-*T. gondii* de tip IgG și IgM demonstrabili, testarea pentru anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgA poate îmbunătăți rata de detectare a unei toxoplasmoze recent dobândite.

Studii epidemiologice efectuate în România: seroprevalența și factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii*

Studii de seroprevalență

La nivel global, se estimează că o treime din populația umană este infectată cu *T. gondii*, iar prevalența infecției în rândul diferitelor grupuri populaționale variază foarte mult, între 0,5% și 87,7%. Există mulți factori care influențează prevalența infecției cu *T. gondii*. Cu toate acestea, valoarea reală a seroprevalenței *T. gondii* nu este cunoscută cu exactitate datorită lipsei de date din anumite zone ale globului.

În literatura internațională au existat puține date referitoare la prevalența infecției cu *T. gondii* în populația din România, iar studiile efectuate în vestul României au avut ca scop evaluarea magnitudinii distribuției infecției cu *T. gondii* în această zonă.

Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* în vestul României

Seroprevalența *T. gondii* a fost evaluată la 304 persoane (cu vârsta cuprinsă între 15-84 ani) folosind testul Pastorex Toxo, care permite detectarea simultană a anticorpilor anti- *T. gondii* de tip IgG și/sau IgM. Prezența anticorpilor anti- *T. gondii* a fost demonstrată la 197 persoane (64,8%) iar prevalența a crescut cu vârsta: 35,0% la cei < 20 ani versus 76,8% la cei ≥ 70 ani ($p < 0,001$). A existat o prevalență mai mare a anticorpilor anti- *T. gondii* în zonele rurale (76,9%) față de regiunile urbane (55,3%) ($p < 0,001$). Prevalența anticorpilor anti- *T. gondii* la femeile aflate la vârsta reproductivă (16 – 49 ani) a fost de 55,5% (30/54 femei). Aceste rezultate sugerează o prevalență ridicată a anticorpilor anti- *T. gondii* în vestul României.

Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* la copiii din vestul României

În acest studiu serologic, probe de ser provenite de la 441 de copii (cu vârsta cuprinsă între 1-18 ani) au fost testate pentru anticorpii anti- *T. gondii* de tip IgG și IgM. Seroprevalența globală a *T. gondii* a fost de 16,6% și a avut tendința de a crește odată cu vârsta. Seroprevalența a fost de 18,4% la copiii din regiunile rurale și

de 14,7% la cei din regiunile urbane. Prezența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost demonstrată la 19,5% dintre copii de sex feminin și 13,3% dintre cei de sex masculin. Rezultatele demonstrează că expunerea la *T. gondii* a început în timpul copilăriei.

Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* la femeile aflate la vârsta fertilă din vestul României

În România, datele referitoare la seroprevalența *T. gondii* în rândul femeilor aflate la vârstă fertilă au fost limitate: (i) au fost efectuate doar studii la scară mică; (ii) nu este implementat un program național de screening pentru femeile însărcinate și pentru toxoplasmoza congenitală.

Seroprevalența la femeile aflate la vârsta fertilă din județul Arad

În acest studiu, au fost analizate probe de ser provenite de la 2626 de femei. Anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgG au fost demonstrați la 1081 de femei (41%), iar prevalența a avut tendința de a crește odată cu vârsta, de la 32% la femeile cu vârsta cuprinsă între 15-19 ani la 62% la femeile cu vârsta cuprinsă între 40-45 de ani. A existat o prevalență mai mare în mediul rural (46%) decât în mediul urban (36%).

Seroprevalența la femeile aflate la vârsta fertilă din județul Bihor

Dintre cele 1935 de femei cu vârsta cuprinsă între 15-45 de ani incluse în acest studiu, anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgG au fost identificați la 706 femei (36,48%), iar proporția de femei IgG pozitive a avut tendința de a crește odată cu vârsta. Seroprevalența a fost mai mare la femeile din mediul rural (47,79%) comparativ cu cele din mediul urban (30,95%).

*Seroprevalența la femeile aflate la vârstă fertilă
din județul Timiș*

Testarea serologică pentru a demonstra prezența anticorpilor anti-*T. gondii* de tip IgG a fost efectuată la 1317 femei cu vârstă cuprinsă între 15-45 de ani. Anticorpii anti-*T. gondii* de tip IgG au fost detectați la 607 femei (46,09%; IC 95%: 43,41-48,79) iar seroprevalența anticorpilor IgG a avut tendința de a crește odată cu vârsta de la 35,44% (IC 95%: 29,89-41,30) în grupa de vârstă 15-24, la 62,85% (IC 95%: 56,57–68,82) în grupa de vârstă 35–45 ani, arătând o creștere semnificativă asociată cu creșterea vârstei ($p < 0,001$).

Rezultatele observate în aceste studii aduc date epidemiologice noi referitoare la prevalența infecției cu *T. gondii* în rândul femeilor aflate la vârstă fertilă din vestul României. Valorile procentuale ale prevalențelor infecției cu *T. gondii* observate în acest grup populațional sunt printre cele mai mari valori observate în țările europene.

**Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* la femeile însărcinate
din vestul României**

Seroprevalența *T. gondii* a fost evaluată la 208 femei gravide (cu vârste cuprinse între 12 și 41 de ani) prin demonstrarea prezenței anticorpilor serici utilizând testele comerciale Vitros anti-*Toxoplasma* pentru imunoglobulina G (IgG) și IgM. Prezența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost demonstrată la 116 (55,8%) din 208 femei însărcinate: ambele tipuri de anticorpi anti-*T. gondii*, IgG și IgM, au fost identificați în două (0,9%) cazuri, iar la 114 (54,8%) femei a fost identificată prezența doar a anticorpilor de tip IgG. Prezența anticorpilor anti-*T. gondii* a avut tendința de a crește odată cu vârsta de la 51,8% (14/27) la femeile însărcinate cu vârstă cuprinsă între 12-20 ani, la 52,8% (66/125) la cele cu vârstă între 21-30 de ani și la 64,3% (36/56) la cele cu vârstă cuprinsă între 31–41 ani. Aceste rezultate au arătat o prevalență ridicată a anticorpilor anti-*T. gondii* la gravidele din România, subliniind încă o dată importanța implementării unui sistem național de supraveghere a infecției cu *T. gondii* la femeile însărcinate din România.

Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* la donatorii de sânge din vestul României

Testarea serologică pentru a demonstra prezența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost efectuată la 1347 de donatori de sânge sănătoși care s-au prezentat la Centrul Regional de Transfuzie Sanguină Timișoara în perioada 19 noiembrie-21 decembrie 2018. Seroprevalența anticorpilor anti-*T. gondii* în lotul de studiu a fost de 45,9%, cu o creștere semnificativă asociată cu creșterea vârstei ($p < 0,001$) de la 32,6% în grupa de vârstă 18-25 ani la 67,6% în grupa de vârstă 56-63 ani. Anticorpii anti-*T. gondii* au fost identificați la 43,2% (213/493) dintre femeile aflate la vârstă fertilă. Acest studiu aduce date noi și valoroase referitoare la prevalența infecției cu *T. gondii* în România, arătând o prevalență ridicată a anticorpilor anti-*T. gondii* la donatorii de sânge. Aceste constatări pot servi drept punct de plecare pentru studii epidemiologice ulterioare care ar trebui să conducă la implementarea unor programe de prevenire a toxoplasmozei.

Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* la pacienții cu boli cardiovasculare din vestul României

Acest studiu caz-control a urmărit: (i) să evalueze prezența anticorpilor specifici anti-*T. gondii* de tip IgG și IgM atât la pacienții cardiovasculari, cât și la persoanele incluse în lotul de control; (ii) să evalueze legătura potențială dintre bolile cardiovasculare și infecția cu *T. gondii*. Testarea serologică pentru a demonstra prezența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost efectuată la 256 de pacienți cu boli cardiovasculare și 261 de donatori de sânge care au alcătuit cele 2 loturi de studiu similare. Seroprevalența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost de 64,06% la pacienții cu boli cardiovasculare și de 52,88% la donatorii de sânge și a avut tendința de a crește odată cu vârsta în ambele grupuri. Seroprevalența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost semnificativ mai mare la pacienții cardiovasculari de sex masculin (69,94%) comparativ cu donatorii de sânge de sex masculin (55,69%) ($p = 0,006$). Prevalența anticorpilor anti-*T. gondii* a fost semnificativ mai mare în rândul pacienților cu hipertensiune arterială (82,35%; $p = 0,01$) și angină instabilă (67,56%; $p = 0,02$) comparativ cu grupul de control.

Acest studiu aduce informații epidemiologice noi referitoare la prevalența infecției cu *T. gondii* la pacienții cardiovasculari din România. Seroprevalența *T. gondii* a fost semnificativ mai mare la pacienții cu hipertensiune arterială și angină instabilă, ceea ce sugerează că persoanele diagnosticate cu aceste boli pot fi infectate mai frecvent cu *T. gondii*. Acest studiu poate fi un punct de plecare valoros pentru cercetări ulterioare care să aprofundeze impactul expunerii la *T. gondii* asupra pacienților cu boli cardiovasculare.

Seroprevalența infecției cu *Toxoplasma gondii* la pacienții psihiatrici din vestul României

În acest studiu a fost evaluată, pentru prima dată, prevalența infecției cu *T. gondii* la pacienții psihiatrici și la indivizi sănătoși fără tulburări psihice cunoscute, din vestul României. Prezența anticorpilor specifici anti-*T. gondii* de tip a fost evaluată la 308 pacienți psihiatrici și 296 persoane din grupul de control. Seroprevalența anticorpilor IgG a fost mai mare la pacienții psihiatrici (67,86%; 209/308), comparativ cu lotul martor (54,05%; 160/296) ($p < 0,001$). Aceste rezultate au arătat o prevalență semnificativ mai mare a anticorpilor anti-*T. gondii* în rândul pacienților cu schizofrenie (69,77%), tulburări organice (de personalitate și comportament) (76,74%) și tulburări mentale legate de abuzul de alcool (84,62%), comparativ cu grupul de control ($p = 0,009$, $p = 0,005$, și respectiv $p = 0,043$). Acest studiu oferă informații noi și importante referitoare la seroprevalența *T. gondii* la pacienții psihiatrici din România și poate fi utilizat pentru cercetări științifice ulterioare care să evalueze prevalența infecției cu *T. gondii* la pacienții cu tulburări psihice.

Factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii*

Transmiterea infecției cu *T. gondii* poate varia în timp datorită complexității factorilor socio-economici, dietetici și de mediu. Prin urmare, de-a lungul anilor au fost efectuate un număr considerabil de studii pentru a evalua potențialii factori implicați în variația în limite largi a seroprevalenței *T. gondii* între țări sau între diferite regiuni din aceeași țară. Modul exact în care factorii de risc sunt asociați cu diferitele căi de transmitere a *T. gondii* la om este în continuare dezbătut. Un factor de risc analizat de unul singur poate avea un impact minor asupra epidemiologiei infecției

cu *T. gondii*, dar atunci când sunt combinați împreună mai mulți factori de risc, aceștia au puterea de a influența modelele de distribuție globală a acestei boli parazitare.

În România, a fost o nevoie urgentă de studii care să evalueze potențialii factori de risc asociați infecției cu *T. gondii*, având în vedere că astfel de date lipseau cu desăvârșire.

Factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii* la femeile însărcinate din vestul României

Factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii* au fost evaluați în rândul a 208 femei însărcinate din vestul României, folosind un chestionar epidemiologic creat cu participarea medicilor umani, medicilor veterinari și a specialiștilor în medicină de laborator de la Spitalele Clinic Municipal și Județean de Urgență din Timișoara, România. Nivelul scăzut de educație și manipularea cărnii s-au dovedit a fi factori de risc pentru seropozitivitatea *T. gondii*. Seroprevalența *T. gondii* a fost mai mare la proprietarii de animale de companie (pisici și/sau câini) comparativ cu valoare procentuală observată la cei care au raportat că nu au niciun animal de companie ($p = 0,032$). Femeile cu ≥ 4 nașcuți vii au fost mai frecvent depistate ca fiind seropozitive pentru *T. gondii* decât cele care nu au avut nașteri în antecedente ($p < 0,002$). Femeile cu avorturi spontane în antecedente au fost mai frecvent identificate cu anticorpi anti-*T. gondii* decât cele fără un astfel de istoric ($p = 0,036$).

Factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii* la donatorii de sânge din vestul României

Chestionarul epidemiologic completat de 1347 de donatori de sânge sănătoși din vestul României a oferit informații referitoare la factorii de risc asociați infecției cu *T. gondii*. Seroprevalența *T. gondii* a prezentat o creștere semnificativă asociată vârstei ($p < 0,001$) și a scăzut odată cu creșterea nivelului educațional, de la 64,3% la persoanele care au absolvit școala primară/gimnazială la 40,4% la cei care au absolvit facultatea ($p < 0,001$). Analiza de regresie logistică multiplă a arătat că

vârsta, nivelul educațional și deținerea de animale de companie (pisici și/sau câini) au fost asociate semnificativ cu infecția cu *T. gondii*.

Factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii* la pacienții cu boli cardiovasculare din vestul României

Pentru a identifica potențialii factori de risc asociați infecției cu *T. gondii* în rândul a 1205 pacienți cu boli cardiovasculare a fost utilizat un chestionar structurat. Analiza de regresie logistică multiplă a arătat că zona de reședință a pacientului, sexul, nivelul educațional, deținerea de câini, deținerea oricărui animal de companie și conștientizarea toxoplasmozei au fost semnificativ asociate cu seropozitivitatea *T. gondii*. Identificarea nivelului de conștientizare a toxoplasmozei ca factor de risc pentru infecția cu *T. gondii* la pacienții cardiovasculari români subliniază importanța educației formale pentru sănătate în creșterea conștientizării multiplelor posibilități de infectare cu *T. gondii* și a modului în care această boală parazitară poate fi prevenită.

Factorii de risc asociați infecției cu *Toxoplasma gondii* la pacienții cu afecțiuni psihiatrice din vestul României

Chestionarul utilizat pentru a evalua potențiala corelație dintre factorii de risc și seropozitivitatea *Toxoplasma gondii* a arătat o probabilitate mai mare de identificare a prezenței anticorpilor anti-*T. gondii* de tip IgG la persoanele vârstnice, la pacienții care locuiesc în zonele rurale și la femei. Analiza statistică a evidențiat, de asemenea, asocieri între infecția cu *Toxoplasma gondii* și anumiți factori de risc, cum ar fi activități care implică contactul cu solul, niveluri mici de venituri și nivelul educațional limitat.

Aceste rezultate reiterează importanța conștientizării toxoplasmozei și a educației pentru sănătate pentru un control mai bun și prevenirea infecției cu *T. gondii*. Autoritățile de sănătate publică ar trebui să promoveze informații cu privire la epidemiologia *T. gondii* pentru a reduce transmiterea acestui parazit. Aceste date pot servi drept punct de plecare pentru studii ulterioare care ar trebui să conducă la implementarea programelor de prevenire a toxoplasmozei.

Numărul considerabil de studii efectuate la nivel global până în prezent descriu *Toxoplasma gondii* drept „cel mai de succes parazit” din lume, iar toxoplasmoza umană drept una dintre cele mai semnificative boli parazitare.

Prin activitatea mea viitoare de cercetare, voi continua să evaluez impactul infecției cu *T. gondii* asupra populației umane. Principalele obiective ale cercetărilor vor include:

- evaluarea distribuției toxoplasmozei în Statele Unite și în întreaga lume
- evaluarea prevalenței și severității toxoplasmozei congenitale în rândul copiilor din România
- evaluarea în continuare a prevalenței infecției cu *T. gondii* în rândul populației din România pentru a confirma potențialul trend de scădere observat în studiile anterioare
- genotiparea *T. gondii* la gravidele din România
- evaluarea posibilei asocieri dintre *T. gondii* și afecțiunile psihiatrice, cum ar fi tulburarea bipolară și depresia

Activitățile mele de cercetare care se vor derula în viitor, prin diseminarea rezultatelor obținute, vor consolida formarea completă și continuă atât pentru studenții la medicină, cât și pentru furnizorii de servicii de sănătate, ne vor ajuta să înțelegem lumea în care trăim și care este în continuă schimbare, vor contribui la îmbunătățirea educației oferind astfel șansa unei îngrijiri medicale mai bune.