

Toxoplasmose

Infecção por toxoplasmose

Última Atualização:
Janeiro de 2017



**INSTITUTO FEDERAL
Catarinense**

Concórdia - Santa Catarina - Brazil
labpatologia.concordia@ifc.edu.br
patologiaifc.wixsite.com/concordia



The Center for
Food Security
& Public Health



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine

www.cfsph.iastate.edu

Email: cfsph@iastate.edu

Importância

A toxoplasmose é uma doença zoonótica causada pelo parasita protozoário *Toxoplasma gondii*. Os felinos são os hospedeiros definitivos para o *T. gondii*, porém parasitas encistados podem sobreviver por períodos longos, talvez durante a vida toda, nos tecidos da maioria ou de todos os hospedeiros. Alguns casos clínicos resultam de novas exposições ao *T. gondii*; outras ocorrem quando parasitas em cistos teciduais se tornam reativados. Infecções por *T. gondii* são comuns em animais de sangue quente, incluindo humanos, e geralmente não causam doença ou somente sinais clínicos brandos em imunocompetentes e indivíduos não gestantes. Entretanto, infecções adquiridas durante a gravidez podem resultar em defeitos congênitos brandos ou graves no feto; e humanos ou animais imunocomprometidos podem desenvolver infecções severas e letais. Recentemente, infecções graves e letais entre pessoas imunocompetentes na Guiana Francesa e Suriname tem levantado a possibilidade de que algumas cepas extraordinariamente patogênicas de *T. gondii* possam existir em florestas tropicais.

Etiologia

A toxoplasmose é causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório da ordem Coccidia e filo Apicomplexa. Algumas cepas de *T. gondii* são mais patogênicas que outras em camundongos. Entretanto, ainda não está claro o quanto isso se aplica a outros hospedeiros, e cepas que não são patogênicas em camundongos não são necessariamente apatogênicas em outras espécies.

Espécies afetadas

Membros da família Felidae, incluindo gatos domésticos, são os hospedeiros definitivos para *T. gondii*. A maioria ou todos os mamíferos e marsupiais podem servir de hospedeiros intermediários. Enquanto a grande maioria das infecções são subclínicas, casos clínicos podem ocorrer em diversas espécies. Dentre os animais domésticos, os pequenos ruminantes e suínos são afetados com maior frequência, porém alguns casos foram relatados em outros hospedeiros incluindo gatos, cães, cavalos e camelos. A toxoplasmose parece ser relativamente comum em primatas do novo mundo de cativeiro, alguns *Macropodidae* de cativeiro (cangurus), vários mamíferos marinhos em cativeiro ou silvestres, e esquilos. Dentre os felídeos, gatos-do-deserto (*Felis margarita*) e gatos-de-pallas (*Otocolobus manul*) podem ser particularmente suscetíveis. Casos clínicos raros foram relatados em muitas outras espécies, como lebres selvagens (*Lepus europaeus*, *L. timidus*), e visons selvagens (*Mustela vison*), ouriços selvagens, um panda vermelho de cativeiro (*Ailurus fulgens fulgens*), um panda gigante de cativeiro (*Ailuropoda melanoleuca*) e até mesmo morcegos frutíferos de cativeiro (*Pteropus conspicillatus*, *P. scapulatus*).

Pássaros podem ser hospedeiros intermediários para o *T. gondii*, com infecções assintomáticas documentadas em várias espécies. Casos clínicos e surtos foram raramente relatados em pássaros de várias ordens, incluindo Columbiformes (pombas e pombos), Passeriformes (passarinhos), Piciformes (pica-pau), Psittaciformes (papagaios e outros psitacídeos), Galliformes (galinhas, perus, galinha de angola), Sphenisciformes (pinguins africanos de cativeiro, *Spheniscus demersus*) e Apterygiformes (pássaro kiwi, *Apteryx mantelli*).

O DNA do *T. gondii* foi detectado em cobras de cativeiro, e alguns peixes e moluscos marinhos podem agir como hospedeiros de transporte.

Potencial zoonótico

O *T. gondii* afeta humanos.

Distribuição geográfica

O *T. gondii* tem distribuição mundial. Esse organismo é especialmente prevalente em climas úmidos e quentes, porém um número significativo de animais e humanos foi exposto mesmo em regiões frias como o Ártico.

Transmissão e Ciclo de vida

Ciclo de vida

Existem quatro formas principais de *T. gondii*: oocistos, que são transmitidos pelas fezes do hospedeiro definitivo, (contendo esporozoítos após a esporulação); taquizoítos, organismos de multiplicação rápida encontrados nos tecidos; bradizoítos, organismos de multiplicação lenta encontrados nos tecidos; e cistos teciduais, que são estruturas com parede que contém bradizoítos.

O *T. gondii* passa por um ciclo reprodutivo assexual em todas as espécies. Quando o parasita é ingerido, o cisto do tecido ou a parede do oocisto é dissolvida durante a digestão, e libera bradizoítos ou esporozoítos, respectivamente. Esses organismos entram na lâmina própria do intestino delgado e começam a se multiplicar como taquizoítos. Os taquizoítos podem se disseminar para os tecidos extra-intestinais dentro de poucas horas de infecção, através da linfa ou do sangue. Eles podem entrar em quase qualquer célula e se multiplicar; a célula hospedeira rompe e libera taquizoítos que invadem novas células. Como o hospedeiro desenvolve resistência, os taquizoítos começam a desaparecer, e formam bradizoítos dentro dos cistos teciduais. Os cistos teciduais podem ser encontrados em vários órgãos, porém são particularmente comuns no músculo esquelético, miocárdio e sistema nervoso central (SNC). Geralmente não causam uma reação no hospedeiro, e podem persistir por muitos anos, possivelmente a vida toda. Enquanto os bradizoítos nos cistos teciduais tem sido vistos tradicionalmente como "dormentes", novas pesquisas sugerem que eles continuam a se replicar. Os cistos teciduais rompem ocasionalmente e liberam parasitas, que são rapidamente controlados pela resposta imune em indivíduos imunocompetentes, porém eles podem multiplicar e se espalhar caso o hospedeiro torne-se imunocomprometido. A toxoplasmose é frequentemente uma infecção reativada do que uma nova infecção em pacientes com AIDS. Muitos casos clínicos em gatos senis ou imunocomprometidos resultam de infecções reativadas. Alguns cistos teciduais podem morrer.

Nos felídeos, os parasitas passam por um ciclo de replicação sexual simultaneamente: alguns parasitas se multiplicam nas células epiteliais intestinais iniciando um ciclo sexual (gametogônia), resultando na formação de um oocisto não esporulado. Oocistos são disseminados nas fezes, apresentando um período pré-patente de 3-21 dias em gatos domésticos. Eles aparecem mais precocemente (3-10 dias) quando o gato é infectado via cistos teciduais do que oocistos. O oocisto esporula no ambiente, formando dois esporocistos, cada um com quatro esporozoítos. A esporulação ocorre entre 1 a 5 dias em condições ideais, porém podem levar até semanas. A maioria dos gatos excreta oocistos por 1 a 2 semanas, embora a disseminação por 3 a 4 semanas tenha sido relatada. Gatos geralmente disseminam oocistos somente na sua primeira exposição ao *T. gondii*, e parecem ser resistentes à reinfeção; entretanto,

experimentos mostraram que a reinfeção e a disseminação são possíveis em algumas condições.

Oocistos não esporulados perdem sua habilidade de esporular e se tornam não infectantes quando são congelados por 7 dias a -6°C (21°F) ou aquecidos por um dia em 37°C (99°F). Oocistos esporulados são altamente resistentes às condições ambientais. Em condições laboratoriais, eles podem permanecer infectantes por mais de um ano em solos quentes e úmidos, e por muitos anos em água gelada (4°C). É relatado que eles sobrevivem congelados a -10°C (14°F) por aproximadamente 4 meses, ou ao calor de 35°C (95°F) por 32 dias. Entretanto, eles não sobrevivem bem em climas áridos e frios. Os cistos teciduais podem permanecer infectantes por semanas nos fluidos corporais à temperatura ambiente, e na carne pelo tempo que ela permanecer comestível e não cozida. Taquizoítos são mais frágeis, embora possam sobreviver nos fluidos corporais por um dia, por uma semana no leite de cabra e mais de 50 dias em sangue mantido à 4°C (39°F).

Transmissão

Carnívoros e onívoros, incluindo humanos, podem ser infectados por se alimentar de tecidos crus ou mal cozidos contendo cistos teciduais (ou possivelmente taquizoítos). Acredita-se que esta é a principal rota em gatos. Todos os animais, incluindo herbívoros, podem se tornar infectados por ingerir oocistos esporulados de fontes como solo, caixa de areia felina, vegetais/plantas contaminados e água. O *T. gondii* ocorre no sêmen, e a transmissão venérea foi demonstrada em algumas espécies (ovelhas, cabras, cães). Infecções provenientes do leite podem ser possíveis, embora haja discussão sobre se os taquizoítos podem sobreviver a digestão. Em um estudo recente, os taquizoítos permaneceram viáveis em fluido gástrico simulado por um período, especialmente quando misturado ao leite. O *T. gondii* também pode estar presente em órgãos transplantados ou sangue de transfusão. Transplantes de coração são particularmente fontes comuns do parasita.

O *T. gondii* é conhecido por ultrapassar a placenta em muitos mamíferos, incluindo humanos. Marsupiais australianos podem transmitir esse organismo aos seus filhos sem pelo, na bolsa. Alguns roedores podem infectar sua progênie repetidamente de cistos teciduais isolados. Em outras espécies, como gatos e humanos, a transmissão *in utero* ocorre somente se a mãe é infectada pela primeira vez na gestação. A situação em ovinos não é completamente compreendida, embora a maioria dos estudos sugerirem que a ovelha seja similar a gatos e pessoas.

Artrópodes como moscas e baratas podem agir como vetores mecânicos para o *T. gondii*. Também foi encontrado em muitas espécies de carrapatos, porém seu papel, se existe, ainda não é compreendido. Alguns peixes e bivalves (ostras e mexilhões) podem concentrar o *T. gondii* e transmitir o organismo à mamíferos marinhos e outras espécies que o consumirem.

Desinfecção

Os oocistos de *T. gondii* são resistentes à maioria dos desinfetantes, porém podem ser inativados por formalina e amônia. São destruídos facilmente por temperaturas superiores à 66°C (151°F), e podem ser mortos com água fervente. Oocistos encontrados na água podem ser eliminados através de fervura ou filtração (filtro de 1µm), porém são resistentes à cloração. Tintura de iodo (2%) pode inativar o *T. gondii* com um tempo de exposição longo de pelo menos 3 horas.

Taquizoítos e cistos teciduais são suscetíveis à maioria dos desinfetantes, incluindo hipoclorito de sódio a 1% e álcool a 70%. Taquizoítos também são inativados em pH < 4,0. Cistos teciduais permanecem viáveis por aproximadamente 4 minutos a 60°C (140°F) ou 10 minutos a 50°C (122°F). Congelamento à -12°C (10°F) por 2 a 3 dias destrói alta porcentagem dos cistos. Curar a carne com sal, sacarose ou outras soluções pode matar os cistos teciduais, porém a sobrevivência é variável.

Infecções em animais

Período de incubação

O período de incubação em animais é provavelmente similar aos 5-23 dias de período de incubação dos humanos. Filhotes de gatos experimentalmente infectados desenvolveram diarreia 5-6 dias após a inoculação. A reativação pode ocorrer anos após o animal ser infectado.

Sinais Clínicos

A toxoplasmose é uma causa significativa de perdas reprodutivas em ovelhas e cabras. Casos clínicos raros ou ocasionais e surtos ocorrem em outras espécies. Entretanto, a maioria das infecções, incluindo infecções em pequenos ruminantes não prenhes, são subclínicas.

Gatos e outros felídeos

A maior parte das infecções em gatos domésticos é assintomática. A maioria dos casos de toxoplasmose parece ocorrer em gatos jovens ou imunocomprometidos, embora idosos, aparentemente imunocompetentes, também serem afetados. Inicialmente os sinais clínicos são inespecíficos na toxoplasmose aguda, incluindo letargia, febre persistente independentemente de tratamento com antibióticos (os não eficientes contra o *T. gondii*) e anorexia. Muitos gatos desenvolvem sinais respiratórios, incluindo dispneia. Sinais respiratórios graves geralmente são fatais. Alguns gatos exibem primariamente sinais de abdômen agudo como hepatite (hepatomegalia, sensibilidade abdominal, diarreia e ocasionalmente vômito) ou pancreatite, ou desenvolvem uma enfermidade sistêmica não específica. Diarreia autolimitante tem sido relatada em alguns casos, e em raras situações, pode estar acompanhada de nódulo intestinal palpável. Sinais neurológicos podem ser proeminentes, especialmente em gatos senis. Os sinais específicos dependem do lugar afetado do cérebro ou da medula

espinal, e podem incluir convulsões, mudanças no comportamento (sonolência, mudanças de personalidade, inquietação), hiperestesia, incoordenação, paralisia e reflexos diminuídos. Filhotes de gatos com encefalite podem dormir excessivamente ou chorar constantemente. Outras síndromes relatadas em casos individuais incluem miocardite, miosite e raras lesões cutâneas que variam de um grande nódulo a múltiplas úlceras e/ou alopecia e nódulos teciduais hiperêmicos. A maioria, porém não todos os gatos com lesões cutâneas, tiveram sinais sistêmicos. Gastrite eosinofílica fibrosante foi relatada em um gato imunocompetente que também teve diarreia e sinais clínicos nervosos, e um paciente com transplante de rim desenvolveu um nódulo localizado (cistite piogranulomatosa necrosante) na vesícula urinária, no local do transplante. Abortos, natimortos, nascimentos prematuros, filhotes fracos ou deformados podem ser vistos se a gata for infectada pela primeira vez durante a gestação. Metrite e/ou toxoplasmose sistêmica fatal foi relatada em algumas dessas fêmeas.

Sinais oculares são comuns em gatos com toxoplasmose, como sinal primário ou em conjunto com enfermidade sistêmica, podendo incluir retinite generalizada ou vermelhidão irregular, focos escuros ou pálidos na retina. Em alguns casos, a retina está parcialmente ou completamente descolada. Os vasos da retina podem estar congestionados, e hemorragia e exsudatos podem tornar o humor vítreo turvo. A íris, corpo ciliar e humor aquoso também podem estar envolvidos, porém a conjuntiva e as membranas nictantes são raramente afetadas. Infecções crônicas e de baixo grau podem causar glaucoma, opacidade de córnea e panofalmitite.

Casos clínicos em outros felinos foram semelhantes com a enfermidade nos gatos domésticos. A toxoplasmose congênita causou alta mortalidade neonatal, e casos clínicos foram observados em alguns gatos-do-deserto adultos. A toxoplasmose também foi relatada por ser comum em gatos-do-palla. A toxoplasmose fatal e disseminada foi raramente relatada em felídeos jovens de outras espécies, incluindo um filhote de guepardo de 4 meses de idade (*Acinonyx jubatus*), um guepardo juvenil com peritonite infecciosa felina concomitante, e dois leões juvenis (*Panthera leo*).

Ovelhas, cabras e bovinos

O *T. gondii* geralmente infecta ovelhas e cabras adultas sem sinais clínicos; entretanto, infecções adquiridas durante a gestação podem causar abortos, natimortos, mumificação ou reabsorção fetal. As consequências são influenciadas pelo momento da infecção. Fetos infectados no estágio inicial da gestação são afetados mais severamente, sendo comum a morte. Infecções na metade da gestação são mais prováveis de resultar em natimortos ou o parto de um cordeiro fraco, geralmente acompanhado de um feto pequeno e mumificado. Cordeiros infectados congenitamente, podem nascer fracos, com incoordenação e incapacitados de mamar, e frequentemente morrem. Alguns

animais podem ter sinais de doença disseminada, como febre e dispneia. Cordeiros infectados nos últimos estágios da gestação são menos propensos de serem afetados e podem ser assintomáticos. Perdas reprodutivas geralmente não ocorrem novamente nas gestações subsequentes; entretanto, alguns estudos recentes têm questionado isto.

A toxoplasmose parece ser muito rara ou inexistente em bovinos, porém febre, dispneia, descarga nasal e hiperemia conjuntival foram descritas em bezerros infectados experimentalmente.

Outros hospedeiros intermediários

Surtos de toxoplasmose, com abortos, natimortos, fetos mumificados, mortalidade neonatal e/ou doença generalizada são ocasionalmente relatados em suínos. Enquanto alguns surtos são principalmente caracterizados por perdas reprodutivas; sinais clínicos e morte às vezes ocorrem em animais mais velhos, incluindo suínos de engorda e porcas prenhes. Esses animais podem apresentar sinais não específicos como vômito, pneumonia intersticial (dispneia, tosse), diarreia, coriorretinite, sinais neurológicos, linfadenopatia e sinais atribuídos ao envolvimento de outros órgãos, como o fígado.

Assim como em outras espécies, a toxoplasmose em cães pode causar perdas reprodutivas, às vezes natimortos e aparentemente filhotes saudáveis na mesma ninhada. A toxoplasmose generalizada ocorre principalmente em cães jovens (<1 ano); sinais clínicos comuns incluem febre, tonsilite, dispneia, diarreia e vômito. Envolvimento hepático ou respiratório podem ser rapidamente fatais. A miocardite geralmente é subclínica em cães jovens, porém arritmias e falha cardíaca podem ser evidentes em alguns animais mais velhos. Alguns cães exibem sinais neurológicos primariamente, que podem durar semanas, podendo ser focais ou multifocais, incluindo às vezes paraparesia ou tetraparesia. Miosite com sinais iniciais de marcha anormal, perda muscular e/ou rigidez, também podem ser observados. Sinais oculares são geralmente similares aqueles de outras espécies, porém ceratite localizada ou conjuntivite podem ser raramente relatadas em cães com condições oculares pré-existentes que foram tratadas com drogas imunossupressoras. Lesões cutâneas foram raramente relatadas, com ou sem sinais sistêmicos concomitantes. Lesões na pele foram caracterizadas por dermatite pustular alopecíca; múltiplos nódulos alopecícos e ulcerados; ou um único nódulo ou placa dermal.

A toxoplasmose também foi esporadicamente relatada em muitas outras espécies de mamíferos domésticos, silvestres e marsupiais. Na maioria dos casos relatados, os animais tinham doença disseminada. Alguns foram encontrados mortos, ou morreram após uma doença breve com sinais inespecíficos. Sinais neurológicos foram a principal apresentação em alguns animais. Sinais gastrointestinais, miocardite e miosite foram observados às vezes. Alguns cangurus em cativeiro apresentaram enterite severa, além do envolvimento de outros órgãos. Perdas reprodutivas foram ocasionalmente relatadas.

Somente casos clínicos raros foram descritos em pássaros. Estes com toxoplasmose sistêmica frequentemente tem poucos ou nenhum sinal clínico antes da morte, e alguns sinais são frequentemente inespecíficos (letargia, anorexia, penas arrepiadas). Entretanto, sinais neurológicos foram proeminentes em alguns pássaros e outros apresentaram sinais respiratórios (por exemplo, dispneia) e/ou diarreia. Pássaros afetados geralmente morrem muito rápido. Galinhas parecem ser resistentes à infecções experimentais por ingestão, porém casos clínicos ocasionais e surtos foram descritos na natureza. Em um surto recente, galinhas afetadas apresentaram neurite periférica; em outro, 3 galinhas de um total de 14 morreram rapidamente após desenvolver torcicolo, decúbito lateral e inabilidade em ficar de pé.

Lesões pós morte [Clique para ver imagens](#)

Lesões de toxoplasmose estão relacionadas à migração do parasita pelos tecidos e órgãos e a necrose consequente. Em gatos, pode haver edema pulmonar e pequenos focos pálidos, frequentemente com centros vermelhos nos pulmões. Efusão pleural foi relatada em alguns gatos. O fígado pode estar aumentado com pequenos focos amarelos ou vermelhos ou com padrão lobular evidenciado; hepatite pode estar acompanhada de icterícia. O baço às vezes está aumentado com focos hemorrágicos ou pálidos, e pode estar coberto por fibrina. Os linfonodos, particularmente no tórax e abdômen, estão variavelmente aumentados e avermelhados. Hemorragias e palidez focais no miocárdio, efusão pericárdica e edema foram relatados em casos com envolvimento cardíaco. Envolvimento extenso do pâncreas pode parecer como um nódulo abdominal. Lesões gastrointestinais são incomuns em gatos, porém os granulomas, geralmente associados com áreas de enterite crônica, são vistos ocasionalmente. Hemorragia, necrose, úlceras, descamação da mucosa e gastrite fibrosa eosinofílica foram descritos no estômago. Lesões no SNC geralmente são limitadas à anormalidades microscópicas, porém áreas de malácia visíveis são ocasionalmente encontradas. Lesões oculares da retina, coróide e outras estruturas também podem ser observadas. Hemorragias murais na vesícula urinária e envolvimento renal são incomuns. Esofagite e nódulos teciduais são raros. Lesões similares, especialmente envolvendo os pulmões, baço e fígado, são relatadas em outras espécies. Hemorragia da mucosa gastrointestinal, assim como lesões respiratórias são proeminentes em pandas gigantes. Em abortos de ovelhas e cabras causados por *Toxoplasma*, são encontrados focos necróticos branco-acizentados de 1-3mm nos cotilédones da placenta. A região intercotiledonária é geralmente normal ou levemente edemaciada.

Em pássaros, pode haver consolidação pulmonar, pneumonia, esplenomegalia, hepatomegalia, e focos necróticos no fígado, linfonodos, pulmões, baço, coração, rins, sacos aéreos e outros órgãos. Lesões adicionais (encefalite, miocardite, peritonite, e aumento dos rins) foram relatadas em alguns casos.

Testes diagnósticos

A toxoplasmose pode ser difícil de diagnosticar, devido à alta porcentagem de infecções subclínicas e a persistência deste parasita nos tecidos, que complicam testes como a PCR. A sorologia é frequentemente utilizada para diagnóstico. Em animais, anticorpos para o *T. gondii* são frequentemente detectados com testes de aglutinação (hemaglutinação indireta, aglutinação de látex, aglutinação modificada/MAT), embora alguns testes adicionais, como o ELISA e a imunofluorescência indireta, estão disponíveis para algumas espécies. Um número limitado de testes para IgM foram validados para uso veterinário. O teste de reação de Sabin-Feldman, que é considerado um teste padrão-ouro, não é mais realizado na maioria dos laboratórios veterinários (ou humano), pois necessita taquizóitos vivos. Títulos de IgM ou títulos crescentes de IgG podem ajudar a distinguir infecções recentes e antigas, e são sugestivas de toxoplasmose se os sinais clínicos são consistentes. A interpretação dos testes pode ser complicada pela persistência ocasional de IgM toxoplasma-específica por meses ou anos, como por exemplo em alguns gatos saudáveis. Em gatos imunossuprimidos, os títulos de IgG geralmente não aumentam quando a doença resulta da reativação de cistos teciduais. Altos títulos IgG isolados podem ser vistos em gatos saudáveis e assintomáticos. Anticorpos no fluido cérebro-espinal ou humor aquoso, especialmente IgM, podem ser úteis no diagnóstico de doença ocular ou no SNC.

A detecção direta do *T. gondii* pode ser tentada em animais doentes. Também pode ser usada para identificar felídeos saudáveis que possam estar disseminando oocistos. Oocistos de toxoplasma, que são ovóides e de aproximadamente 10-12µm de diâmetro, podem ser encontrados por flutuação fecal. São morfologicamente indistinguíveis de *Hammondia* sp. e *Bernoitia* sp., porém podem ser distinguidos desses organismos pela PCR. Oocistos não estão necessariamente presentes em gatos com sinais clínicos. Em animais doentes de qualquer espécie, taquizóitos e bradizoóitos podem ser detectados no humor aquoso, líquido cefalorraquidiano, fluido de lavagem broncoalveolar, ou biópsia/amostras de necropsia de outros tecidos. Entretanto, os parasitas podem estar dispersos e difíceis de serem encontrados antes da morte. Em fetos abortados, os organismos são mais propensos de serem detectados na placenta e cérebro. A imunohistoquímica e/ou a citocentrifugação pode torna-los fáceis de encontrar. As formas de toxoplasma teciduais parecem similares à *Neospora caninum* e espécies de *Sarcocystis*, porém podem ser identificadas pela PCR, imunohistoquímica tecidual ou estudos ultra-estruturais. A PCR também pode ser usada diretamente em tecidos e fluidos; entretanto, a persistência de *T. gondii* em animais saudáveis complica a interpretação. O *T. gondii* também pode ser detectado por bioensaio em camundongos. O isolamento em cultivos celulares é raramente utilizado.

Tratamento

Casos clínicos são tratados com antibióticos. Somente certas drogas, como clindamicina, sulfonamida-trimetropim, azitromicina e pirimetamina, usados isoladamente ou em várias combinações, são efetivos. Corticosteroides podem ser administrados ao mesmo tempo em doenças oculares, para reduzir a inflamação. Enquanto antibióticos podem suprimir ativamente dividindo parasitas, eles não podem destruir cistos teciduais e são incapazes de eliminar completamente o *T. gondii* do corpo. Tratamento de suporte intensivo pode ser necessário em animais com doença disseminada.

Prevenção

Relato de doenças

Veterinários que encontrem ou suspeitem de *Toxoplasma gondii* devem seguir os guias nacionais ou locais para relatar a doença. Entretanto, esse organismo é ubíquo e infecções em animais geralmente não são relatadas. No Brasil, a enfermidade requer notificação mensal de qualquer caso confirmado.

Prevenção

Após o aborto, a placenta e os produtos do aborto devem ser removidos, e a área deve ser limpa e desinfetada. Uma vacina modificada viva está disponível para ovelhas na Nova Zelândia e alguns países da Europa. O tratamento profilático com alguns antibióticos (monensina, por exemplo) reduziu perdas fetais em ovelhas experimentalmente infectadas. Felídeos devem ser mantidos longe de ambientes de suínos, pequenos ruminantes em fase de gestação e outras espécies que são particularmente suscetíveis à doença. Entretanto, gatos com IgG específica para toxoplasma já foram infectados com este organismo e são incapazes de disseminar oocistos no futuro.

Para prevenir que os gatos se tornem infectados, eles não devem ser alimentados com carne mal cozida ou crua, não permitir caça e alimentação de hospedeiros intermediários (ratos, por exemplo), ou expostos a possíveis hospedeiros de transporte, como baratas. Essas medidas são particularmente importantes para gatos em tratamento com ciclosporina ou outra imunodepressão intensiva, porém elas também reduzem o risco de que um gato saudável possa disseminar oocistos e infectar humanos ou outros animais. Felinos soropositivos, receptores de transplantes renais em tratamento com ciclosporina podem receber antibióticos de modo profilático. Para prevenir toxoplasmose associada a transplante, doadores soronegativos são geralmente usados para transplantes de rim em gatos. Alguns zoológicos relataram o uso de clindamicina profilática para gatos-da-palla assintomáticos em risco de desenvolver toxoplasmose.

Morbidade e mortalidade

Infecções assintomáticas de *T. gondii* são comuns em animais. A frequência de exposição difere com o nicho

ambiental do animal, porém até mesmo as espécies não carnívoras que passam pouco ou nenhum tempo no chão, como morcegos, podem ser infectados. Fatores de manejo (por exemplo, acesso ao pasto), água e fontes de alimento, e controle de roedores podem afetar a prevalência. A exposição é incomum em suínos ou galinhas mantidos estabulados, porém é mais comum em suínos criados ao ar livre (soroprevalência de 10-50%) e galinhas de vida livre (até 100%). Anticorpos para o *T. gondii* também são relatados como comuns em animais selvagens de vida livre, incluindo mamíferos marinhos e em alguns de zoológicos. Gatos e felídeos selvagens são importantes na manutenção do *T. gondii*; entretanto, esse parasita também é comum em alguns locais terrestres isolados onde não há felídeos. Nesses locais, parece ser transmitido de animal para animal por predação e transmissão vertical. As taxas de soroprevalência variam amplamente em gatos domésticos, porém elas são comumente 10-40% podendo ser tão altas quanto 80-90% em algumas áreas. Infecções são particularmente comuns em animais de rua e menos prevalentes em animais de companhia. Taxas de exposição similares foram relatadas em cães.

A toxoplasmose clínica é uma causa importante de perdas reprodutivas em ovelhas; a ocorrência da transmissão congênita é estimada em 1-2% dos animais. Surtos de doença congênita ou doença sistêmica foram relatados ocasionalmente em suínos, com taxas de morbidade tão altas quanto 60% e taxas de mortalidade acima de 10-42% em alguns suínos de engorda. A toxoplasmose é uma causa significativa de mortes em lontras marinhas (*Enhydra lutris nereis*), que são frequentemente infectadas com um genótipo não usual (tipo X). Outros animais foram relatados por serem muito infectados com frequência, incluindo cangurus em cativeiro e primatas do novo mundo, e um número de casos foram relatados em esquilos. Em uma instância, a toxoplasmose foi particularmente responsável por um evento nos países baixos onde milhares de esquilos vermelhos Eurásianos (*Sciurus vulgaris*) podem ter morrido. Na maioria das espécies, a toxoplasmose tende a ser esporádica, doença incomum, afetando predominantemente animais que são imunodeprimidos, afetados por outras doenças (por exemplo, vírus da imunodeficiência felina em gatos), ou animais jovens. Cães e gatos desenvolveram toxoplasmose disseminada após receberem drogas extremamente imunodepressoras como ciclosporina ou azatioprina; entretanto, as doses terapêuticas usuais de glicocorticóides não foram associadas com o reaparecimento.

A toxoplasmose disseminada afetando os pulmões, fígado e/ou SNC é frequentemente fatal, mesmo quando tratada. Entre 2008 e 2011, a toxoplasmose foi a causa da morte de 3% de 193 gatos submetidos à necropsia em uma universidade na Finlândia. As taxas de mortalidade de até 100% têm sido visto em filhotes de uma semana de vida, e a mortalidade pré-natal em cordeiros infectados, crianças e leitões pode chegar até 50%.

Infecções em humanos

Período de incubação

Em humanos, o período de incubação é estimado entre 5-23 dias.

Sinais clínicos

A maioria das pessoas imunocompetentes e não grávidas infectadas pelo *T. gondii* não tem nenhum sintoma. Aproximadamente 10-20% desenvolvem linfadenite ou uma síndrome branda parecida com gripe caracterizada por febre, mal-estar, mialgia, dor de cabeça, dor de garganta e linfadenopatia. Alguns pacientes também tiveram sinais gastrointestinais e/ou erupções cutâneas e, em alguns casos, a doença pode mimetizar mononucleose infecciosa. A maioria das pessoas se recupera sem tratamento dentro de semanas a meses, embora enfermidade durando até mais de um ano tenham sido relatadas. Alguns estudos sugeriram associações possíveis entre a exposição do *T. gondii* e várias condições neurológicas como esquizofrenia ou epilepsia; entretanto, ainda faltam evidências definitivas.

A toxoplasmose ocular tende a ocorrer em adolescentes e adultos mais jovens. Alguns casos são uma consequência atrasada de infecção congênita, porém alguns resultam de infecções pós-natais, incluindo aqueles que foram recentemente adquiridos. As lesões podem ser unilaterais ou bilaterais. A apresentação típica é coriorretinite, que é frequentemente acompanhada de vários níveis de reação inflamatória vítrea, e algumas vezes por envolvimento mínimo a significativa da câmara anterior. A coriorretinite geralmente é resolvida dentro de poucas semanas a meses em pacientes imunocompetentes, deixando uma cicatriz na retina. Lesões ativas podem voltar a ocorrer em casos não tratados, especialmente nas bordas da lesão. Complicações como faixas fibrosas, descolamentos de retina e neurite óptica são possíveis, especialmente em casos severos. O envolvimento macular, que pode ser mais comum em casos adquiridos congenitamente, pode levar a cegueira.

A doença severa disseminada ou o envolvimento de órgãos é possível em pessoas imunocompetentes, porém raro. Algumas síndromes relacionadas incluem miosite, miocardite, hepatite, pneumonia e sinais neurológicos focais ou disseminados. Um número incomumente grande de casos severos foram relatados em adultos imunocompetentes na Guiana Francesa e Suriname, possivelmente devido a cepa tropical incomumente virulenta de *T. gondii*. Os sinais clínicos incluíam febre alta e prolongada, e em muitos casos, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia, dor de cabeça e tosse seca com dores no pulmão, frequentemente progredindo para dispneia. Lesões cutâneas, vômito, sinais oculares, miocardite/anormalidades cardíacas, miosite e sinais neurológicos foram ocasionalmente relatados. Aproximadamente um terço dos pacientes desenvolveram dificuldade respiratória requerendo cuidado intensivo. Síndromes parecidas com septicemia também foram vistas.

A toxoplasmose pode ser uma doença severa em pessoas imunossuprimidas. Pacientes infectados por HIV com quantidades reduzidas de células T CD4+ tendem a desenvolver sinais no SNC, especialmente quando a doença é causada por reativação de cistos teciduais de infecções antigas. Dores de cabeça severas e persistentes é frequentemente o sinal inicial. Encefalite pode levar a coma e morte. Abscessos no tecido nervoso podem causar os sintomas de uma lesão de neoplasia. Lesões oculares como coriorretinite são similares aquelas em pacientes imunocompetentes, porém síndromes incomuns como esclerites podem ser vistas ao mesmo tempo, e lesões oculares são mais propensas a se repetir. Os pulmões, coração e/ou outros órgãos também podem estar envolvidos e alguns pacientes desenvolvem doença disseminada. Em pacientes transplantados, a doença disseminada e toxoplasmose pulmonar parecem ser mais comuns que encefalite. Essas síndromes podem progredir rapidamente. Envolvimento cutâneo, com lesões cutâneas nodulares eritematosas e disseminadas; dermatites maculopapulares, papulopustulares, liquenóides ou vegetativas; ou erupções eritematosas de múltiplas formas podem ser vistas ocasionalmente.

A toxoplasmose pode ter sérias consequências em mulheres grávidas, incluindo aquelas que são saudáveis. A toxoplasmose congênita geralmente ocorre quando a mãe se torna infectada durante (ou, raramente, pouco antes) a gravidez. A mãe geralmente permanece assintomática, porém o organismo pode afetar o desenvolvimento cerebral fetal e/ou da retina. A incidência e severidade das anormalidades são altamente variáveis, dependendo do estágio da gravidez; infecções são menos propensas a atravessar a placenta durante o primeiro trimestre, porém são mais severas quando atravessam. Anormalidades fetais variam de coriorretinite, hidrocefalia, convulsões e calcificações intracerebrais a efeitos brandos, como visão levemente diminuída. Estrabismo, nistagmo e microftalmia também podem ser vistos, geralmente em bebês infectados no início do desenvolvimento. Crianças infectadas em fases tardias da gestação podem ter febre, lesões cutâneas, hepatomegalia, esplenomegalia, pneumonia, coriorretinite ou infecção generalizada. Muitas crianças infectadas são assintomáticas ao nascer; entretanto, algumas irão desenvolver deficiências visuais e de aprendizado posteriormente, ou mesmo infecções severas que ameaçam a vida caso não sejam tratadas. Abortos e natimortos também podem ser vistos, particularmente se a mãe for infectada no primeiro trimestre.

Testes Diagnósticos

Testes usados para diagnosticar toxoplasmose em humanos são similares aos aplicados para animais. A detecção direta do parasita, especialmente por PCR ou bioensaio em camundongos é útil para o diagnóstico de infecções intrauterinas, a partir de uma amostra de fluido amniótico. A detecção direta também é particularmente útil em pacientes imunodeprimidos, que podem ter respostas

sorológicas atrasadas e/ou baixos títulos de anticorpos. Múltiplas amostras teciduais, sangue, lavagem broncoalveolar, fluido cefalorraquidiano ou outros fluidos corporais podem ser utilizados. A possibilidade de infecção subclínica pré-existente (cistos teciduais) complica a interpretação de testes em doenças adquiridas no período pós-natal. Técnicas de tomografia computadorizada e ressonância magnética são às vezes úteis em casos de toxoplasmose cerebral, e o ultrassom pode ser utilizado para detectar anormalidades no feto.

Casos pós-natais são frequentemente diagnosticados com testes sorológicos. Muitos tipos de testes, incluindo aqueles usados em animais, estão disponíveis para humanos. Testes IgM específicos e/ou títulos de IgG pareados são realizados quando há importância em saber o tempo de infecção, para mulheres grávidas por exemplo. Um teste negativo IgM sugere que a infecção não foi recente; entretanto, um teste positivo pode ser difícil de interpretar. De forma geral, títulos de IgM sugerem exposição recente ou infecção ativa, mas ocasionalmente persistem por mais de 2 anos em indivíduos saudáveis. Por outro lado, títulos de IgM podem estar ausentes, especialmente durante infecções reativadas em pessoas imunodeprimidas. O fato de uma má interpretação dos testes resultar em tratamentos desnecessários, os testes em mulheres grávidas são frequentemente realizados a laboratórios de referência. Os centros de controle e prevenção de doenças dos Estados Unidos recomendam que todos os testes IgM positivos de mulheres grávidas sejam verificados por um laboratório de referência em *Toxoplasma*, como os dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças ou laboratório de toxoplasmose sorológica, Palo Alto Medical Foundation, antes do tratamento iniciar. Um teste de avididade para IgG, disponível em laboratórios de referência, pode estimar o tempo de infecção na mãe. Anticorpos de alta atração (avidade, *avidity*) demoram meses para se desenvolver, e indicam que a infecção não foi recente.

Crianças recém-nascidas são geralmente testadas para IgM e IgG e às vezes para IgA, usando testes de ELISA e ensaios de aglutinação imuno-adsorventes. A placenta, cordão umbilical e/ou a criança são geralmente testados ao nascimento, porém a repetição de amostras pode ser necessária para excluir falsos positivos ou negativos. A contaminação de IgM e IgA através da mãe geralmente desaparece rapidamente após o nascimento. Anticorpos maternos IgG ao *T. gondii* podem persistir por muitos meses. Testes de sensibilidade podem ser afetados se a mãe recebeu tratamento durante a gravidez, e pelo momento que o feto foi infectado. Imunoensaio (*Western blotting*) pode comparar os padrões de anticorpos na mãe e feto logo após o nascimento, para ajudar a distinguir a fonte de anticorpos da criança. Entretanto, esse teste é caro, e geralmente é utilizado somente em circunstâncias específicas. A PCR pode detectar ácidos nucleicos no líquido cefalorraquidiano, urina e sangue de recém-nascidos.

A toxoplasmose ocular é diagnosticada com

frequência por observação clínica e a resposta do tratamento. A PCR no humor aquoso e a comparação entre a produção de anticorpos locais e sistêmicos pode ser útil em alguns casos. A produção de anticorpos oculares pode ser imprevisível em pacientes imunocomprometidos.

Tratamento

Pessoas com sinais sistêmicos severos e pacientes imunocomprometidos são tratados com antibióticos. Assim como em animais, os antibióticos podem não eliminar o *T. gondii* completamente do organismo. A toxoplasmose pode não precisar ser tratada em pacientes saudáveis e não grávidos, por que a doença é geralmente auto-limitante e branda. A abordagem na doença ocular pode diferir entre médicos e o tratamento vai depender do local e da severidade da lesão. Corticosteroides geralmente são administrados concomitantemente com antibióticos na doença ocular.

Mulheres que tenham se infectado durante a gravidez podem receber espiramicina, que pode reduzir o risco de infecção fetal. Outros antibióticos (pirimetamina e sulfonamida) podem tratar fetos infectados no útero ou recém-nascidos. Crianças podem necessitar tratamento por períodos prolongados.

Prevenção

O risco de adquirir *T. gondii* pode ser reduzido pela preparação adequada do alimento. Carnes devem ser cozidas a uma temperatura interior suficiente para matar o organismo. Consumidores devem estar cientes que pode estar presente em mariscos e peixes, assim como em outras carnes, e fontes de água não tratadas, como lagos e riachos. Congelar, salgar, defumar e conservar em salmoura não destrói o *T. gondii*, embora algumas técnicas (congelar) pode destruir uma alta porcentagem de cistos. Frutas e vegetais devem ter a pele removida ou lavadas para remover os oocistos. Uma boa higiene, incluindo o uso de água quente com sabão em alimentos potencialmente contaminados (carnes, vegetais crus), é importante. As mãos devem ser lavadas após o contato com carne crua, solo ou areia, e antes de se alimentar ou tocar a face. Mulheres grávidas e outros em risco devem usar luvas durante o contato com solo ou areia. Cuidado deve ser tomado quando manusear vacinas vivas para ovelhas.

Indivíduos altamente suscetíveis devem estar cientes que gatos soronegativos podem transmitir o *T. gondii* na primeira exposição. Independentemente do status dos anticorpos do animal, caixas de areia devem ser limpas diariamente para reduzir o risco de esporulação dos oocistos, e lavadas com água fervente. Mulheres grávidas e imunodeprimidos devem evitar limpar a caixa de areia; caso não seja possível evitar, devem usar luvas e então lavar as mãos. Oocistos esporulados são incapazes de ser encontrados no pelo, e contato direto com gatos não deve ser um risco. A profilaxia e/ou triagem para toxoplasmose deve ser empregada em pacientes imunodeprimidos. Recomendações na triagem pré-natal e neonatal diferem

entre países. O tratamento precoce de fetos infectados congenitamente pode reduzir algumas complicações.

Morbidade e Mortalidade

As infecções por *T. gondii* são comuns em humanos. As taxas de soroprevalência são altamente variáveis, porém são tipicamente 10-30% na América do Norte, Norte Europeu e Sul da Ásia; 30-50% na Europa Central e ao Sul; e altas na América Latina e regiões da África. Epidemias pequenas são vistas ocasionalmente, geralmente associadas com alimento ou água contaminadas. Pensa-se que a imunidade dura a vida toda contra a maioria das cepas.

As consequências da infecção são mais sérias em mulheres grávidas e imunocomprometidos. A estimativa da taxa de toxoplasmose congênita varia entre 1 em 3.000 nascimentos e 1 em 10.000 nascimentos. A maioria das mulheres passa o *T. gondii* ao feto somente se forem expostas primariamente durante a gestação. Entretanto, algumas mulheres imunodeprimidas aparentemente transmitiram organismos reativos de infecções anteriores. Em um caso raro, uma mulher soropositiva imunocompetente produziu um feto congenitamente infectado, possivelmente de uma infecção recrudescente ou após ela ter se infectado por uma cepa diferente do organismo. O risco de transmissão de uma mãe infectada é estimado entre 25% durante o primeiro trimestre, com a maioria desses fetos desenvolvendo sinais clínicos severos. A taxa de mortalidade fetal atualmente é alta. Por outro lado, pensa-se que aproximadamente 50-65% das crianças se tornem infectadas durante o terceiro trimestre e 70-90% são assintomáticas ao nascer, embora algumas desenvolvam sinais clínicos posteriormente, caso não sejam tratadas.

Pessoas imunocomprometidas podem se tornar doentes até mesmo na primeira exposição ao *T. gondii*, ou através de cistos que já existam no corpo (ou em órgãos transplantados). A doença pode ser tratada pela vida toda. Antes das drogas antivirais altamente efetivas se tornarem disponíveis para HIV, a toxoplasmose era comum nestes pacientes. Em um estudo, a encefalite causada por *Toxoplasma* ocorreu em 25% dos pacientes com AIDS e foi fatal em 84%. A toxoplasmose também é uma preocupação significativa em pessoas que tomam remédios imunodepressores para prevenir a rejeição de transplantes ou tratar cânceres, especialmente malignidades hematológicas.

Aproximadamente 80-90% das pessoas imunocompetentes e não grávidas infectadas por *T. gondii* não possuem sintomas, e a maioria do restante apresenta doença branda. Mortes normalmente são raras. Entretanto, enfermidades severas foram relatadas recentemente na Guiana Francesa e Suriname. Pelo menos 65 casos foram diagnosticados em adultos imunocompetentes entre 1998 e 2012, e aproximadamente um terço necessitou cuidados intensivos. Em um relato, um dos 44 pacientes morreu. A síndrome pode estar relacionada à cepa de *T. gondii* encontrada em um ciclo silvestre, já que todos os pacientes tinham relação com florestas tropicais, e se alimentaram de

comida de caça malcozida e beberam água não tratada. Entretanto, é possível que outros fatores como uma alta dose de parasitas não comuns, possa ter envolvimento. Poucos casos similares foram relatados na Europa, em pessoas que possam ter sido infectadas através de fontes como carne importada mal cozida.

Situação no Brasil

Estudos epidemiológicos indicam que a soroprevalência da enfermidade em humanos é 4 vezes maior (56% contra 13%) no Brasil que nos Estados Unidos da América. Os títulos de anticorpos também foram mais altos no país, em comparação com os EUA: 27% contra 1% de títulos de 1:256). Alta soroprevalência foi encontrada em mulheres grávidas e crianças: 53,3% nas menores de um ano, até 92% em grávidas; o que representam uma das maiores taxas no mundo.

No caso de toxoplasmose congênita, os estudos relatam que esta enfermidade é mais grave no país que na Europa, e ainda que a população brasileira apresentam risco cinco vezes maior de contrair a doença.

Existem ainda inúmeros surtos de toxoplasmose aguda descritos no país, sendo um dos mais recentes na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul, com quase 1.000 casos confirmados e mais de 2.000 notificados.

No caso da enfermidade animal, de acordo com a legislação federal, casos confirmados são de notificação mediata, ou seja mensal, em qualquer espécie animal.

Fontes da internet

Centro de controle e prevenção de doenças (Centers for Disease Control and Prevention CDC), Estados Unidos.

<http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/toxoplasmosis/default.htm>

Centro Europeu de Controle de Doenças e prevenção. Toxoplasmose

<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/toxoplasmosis/Pages/index.aspx>

Agência de saúde pública do Canadá (Public Health Agency of Canada -PHAC). Dados de segurança dos patógenos.

<http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-eng.php>

O manual Merck.

<http://www.merckmanuals.com/professional>

O manual Merck veterinário.

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.html>

Laboratório de sorologia para Toxoplasma, Palo Alto, CA (U.S.)

<http://www.pamf.org/serology/>

Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária, Dra. Anna Rovid-Spickler, especialista do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense - Campus Concórdia. O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento: Anna Rovid. 2017. *Toxoplasmose*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível

em <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets-pt.php?lang=pt>.

Referências

- Acha PN, Szyfres B (Pan American Health Organization [PAHO]). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 3. Parasitoses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Toxoplasmosis; p. 76-86.
- Addie DD. *Toxoplasma* antibody test results. Companion Animal Diagnostics, University of Glasgow, Veterinary Diagnostics Service; 2001 Nov. Available at: <http://www.gla.ac.uk/companion/toxo.htm>. * Accessed 19 July 2004.
- Aiello SE, Moses MA, editors. The Merck veterinary manual. 11th ed. Kenilworth, NJ: Merck and Co; 2016. Toxoplasmosis; p 455-6; 685-7; 1338-9; 1340; 1867.
- Akca A, Babur C, Arslan MO, Gicik Y, Kara M, Kilic S. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in horses in the province of Kars, Turkey. *Vet.Med.- Czech*. 2004; 49:9-13.
- Alvarado-Esquivel C, Gayosso-Dominguez EA, Villena I, Dubey JP. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in captive mammals in three zoos in Mexico City, Mexico. *J Zoo Wildl Med*. 2013;44(3):803-6.
- Arantes TP, Lopes WD, Ferreira RM, Pieroni JS, Pinto VM, Sakamoto CA, Costa AJ. *Toxoplasma gondii*: Evidence for the transmission by semen in dogs. *Exp Parasitol*. 2009;123(2):190-4.
- Atilla A, Aydin S, Demirdöven AN, Kiliç SS. Severe toxoplasmic hepatitis in an immunocompetent patient. *Jpn J Infect Dis*. 2015;68(5):407-9.
- Aubert D, Aizenberg D, Richomme C, Gilot-Fromont E, Terrier ME, de Gevigney C, Game Y, Maillard D, Gibert P, Dardé ML, Villena I. Molecular and biological characteristics of *Toxoplasma gondii* isolates from wildlife in France. *Vet Parasitol*. 2010;171(3-4):346-9.

- Barbieri MM, Kashinsky L, Rotstein DS, Colegrove KM, Haman KH, Magargal SL, Sweeny AR, Kaufman AC, Grigg ME, Littnan CL. Protozoal-related mortalities in endangered Hawaiian monk seals *Neomonachus schauinslandi*. *Dis Aquat Organ*. 2016;121(2):85-95.
- Barrs VR, Martin P, Beatty JA. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Aust Vet J*. 2006;84(1-2):30-5.
- Başaran Ö, Çakar N, Gür G, Kocabaş A, Gülhan B, Çaycı FŞ, Çelikel BA. Juvenile polyarteritis nodosa associated with toxoplasmosis presenting as Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2014;56(2):262-4.
- Basso W, Handke M, Sydler T, Borel N, Grimm F, Sidler X, Deplazes P. Involvement of *Toxoplasma gondii* in reproductive disorders in Swiss pig farms. *Parasitol Int*. 2015;64(2):157-60.
- Basso W, Edelhofer R, Zenker W, Mostl K, Kubber-Heiss A, Prosl H. Toxoplasmosis in Pallas' cats (*Otocolobus manul*) raised in captivity. *Parasitology* 2005;130: 293-9.
- Bauer N. Re-shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts. *J Feline Med Surg*. 2013;15(9):830.
- Beckwith-Cohen B, Gasper DJ, Bentley E, Gittelman H, Ellis AE, Snowden KF, Shock BC, Yabsley MJ, Dubielzig RR. Protozoal infections of the cornea and conjunctiva in dogs associated with chronic ocular surface disease and topical immunosuppression. *Vet Ophthalmol*. 2016;19(3):206-13.
- Bernal-Guadarrama MJ, Salichs J, Almunia J, García-Parraga D, Fernández-Gallardo N, Santana-Morales MÁ, Pacheco V, Afonso-Lehmann RN, Déniz D, Lorenzo-Morales J, Valladares B, Martínez-Carretero E. Development of an indirect immunofluorescence technique for the diagnosis of toxoplasmosis in bottlenose dolphins. *Parasitol Res*. 2014;113(2):451-5.
- Bezerra MJ, Cruz JA, Kung ES, Albuquerque PP, Kim PC, Moraes EP, Pinheiro Júnior JW, Mota RA. Detection of *Toxoplasma gondii* DNA in fresh and frozen semen from rams in Brazil. *Reprod Domest Anim*. 2014;49(5):753-5.
- Boughattas S. *Toxoplasma* infection and milk consumption: Meta-analysis of assumptions and evidences. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015 Oct 14:0. [Epub ahead of print].
- Brazil. Instrução normativa Nº 50 de 24 de setembro de 2013. MAPA. 2013.
- Braund KG, editor. *Clinical neurology in small animals - localization, diagnosis and treatment*. Ithaca, NY: International Veterinary Information Service (IVIS); 2003 Feb. Inflammatory diseases of the central nervous system. Available at: http://www.ivis.org/special_books/Braund/braund27/chapter_fm.asp?LA=1. * Accessed 19 July 2004.
- Brennan A, Donahoe SL, Beatty JA, Belov K, Lindsay S, Briscoe KA, Šlapeta J, Barrs VR. Comparison of genotypes of *Toxoplasma gondii* in domestic cats from Australia with latent infection or clinical toxoplasmosis. *Vet Parasitol*. 2016;228:13-16.
- Bresciani KD, Costa AJ, Toniollo GH, Luvizzoto MC, Kanamura CT, Moraes FR, Perri SH, Gennari SM. Transplacental transmission of *Toxoplasma gondii* in reinfected pregnant female canines. *Parasitol Res*. 2009;104(5):1213-7.
- Cabral AD, Gama AR, Sodré MM, Savani ES, Galvão-Dias MA, Jordão LR, Maeda MM, Yai LE, Gennari SM, Pena HF. First isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* from bats (Mammalia: Chiroptera). *Vet Parasitol*. 2013;193(1-3):100-4.
- Carlson-Bremer D, Colegrove KM, Gulland FM, Conrad PA, Mazet JA, Johnson CK. Epidemiology and pathology of *Toxoplasma gondii* in free-ranging California sea lions (*Zalophus californianus*). *J Wildl Dis*. 2015;51(2):362-73.
- 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.
- Casagrande RA, Pena HF, Cabral AD, Rolim VM, de Oliveira LG, Boabaid FM, Wouters AT, Wouters F, Cruz CE, Driemeier D. Fatal systemic toxoplasmosis in Valley quail (*Callipepla californica*). *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2015;4(2):264-7.
- Cedillo-Peláez C, Rico-Torres CP, Salas-Garrido CG, Correa D. Acute toxoplasmosis in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*) in Mexico. *Vet Parasitol*. 2011;180(3-4):368-71.
- Chávez-Velásquez A, Aguado-Martínez A, Ortega-Mora LM, Casas-Astos E, Serrano-Martínez E, Casas-Velásquez G, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Alvarez-García G. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* seroprevalences in domestic South American camelids of the Peruvian Andes. *Trop Anim Health Prod*. 2014;46(7):1141-7.
- Cooper MK, Šlapeta J, Donahoe SL, Phalen DN. Toxoplasmosis in a pet peach-faced lovebird (*Agapornis roseicollis*). *Korean J Parasitol*. 2015;53(6):749-53.
- Costa AJ, Araujo FG, Costa JO, Lima JD, Nascimento E. Experimental infection of bovines with oocysts of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol*. 1977;63:212-8.
- Costa GH, da Costa AJ, Lopes WD, Bresciani KD, dos Santos TR, Esper CR, Santana AE. *Toxoplasma gondii*: infection natural congenital in cattle and an experimental inoculation of gestating cows with oocysts. *Exp Parasitol*. 2011;127(1):277-81.
- Dard C, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Relevance of and new developments in serology for toxoplasmosis. *Trends Parasitol*. 2016;32(6):492-506.
- da Silva RC, Langoni H. Risk factors and molecular typing of *Toxoplasma gondii* isolated from ostriches (*Struthio camelus*) from a Brazilian slaughterhouse. *Vet Parasitol*. 2016;225:73-80.
- Delhaes L, Ajzenberg D, Sicot B, Bourgeot P, Dardé ML, Dei-Cas E, Houfflin-Debarge V. Severe congenital toxoplasmosis due to a *Toxoplasma gondii* strain with an atypical genotype: case report and review. *Prenat Diagn*. 2010;30:902-5.
- Demar M, Hommel D, Djossou F, Peneau C, Boukhari R, Louvel D, Bourbigot AM, Nasser V, Ajzenberg D, Darde ML, Carme B. Acute toxoplasmoses in immunocompetent patients hospitalized in an intensive care unit in French Guiana. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(7):E221-31.
- de Moraes EP, Batista AM, Faria EB, Freire RL, Freitas AC, Silva MA, Braga VA, Mota RA. Experimental infection by *Toxoplasma gondii* using contaminated semen containing different doses of tachyzoites in sheep. *Vet Parasitol*. 2010;170(3-4):318-22.
- Dhawal R, Gajurel K, Pomares C, Talucod J, Press CJ, Montoya JG. Significance of a positive *Toxoplasma* immunoglobulin M test result in the United States. *J Clin Microbiol*. 2015;53(11):3601-5.

- Díaz-Ayala N, Hidalgo-Hermoso E, Cabello-Araya C, Carvallo-Chaigneau F. Infection with *Toxoplasma gondii* in a red kangaroo (*Macropus rufus*) and a Patagonian mara (*Dolichotis patagonum*) in captivity. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2016;25(4):523-526.
- Dos Santos TR, Faria GD, Guerreiro BM, Dal Pietro NH, Lopes WD, da Silva HM, Garcia JL, Luvizotto MC, Bresciani KD, da Costa AJ. Congenital toxoplasmosis in chronically infected and subsequently challenged ewes. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165124.
- Dubey JP. *Toxoplasma gondii* [monograph online]. In Baron S, editor. *Medical microbiology*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch084.htm>. * Accessed 13 July 2004.
- Dubey JP. *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*): prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. *Zoonoses Public Health.* 2010;57(1):60-73.
- Dubey JP. Toxoplasmosis in pigs--the last 20 years. *Vet Parasitol.* 2009;164(2-4):89-103.
- Dubey JP. Toxoplasmosis in sheep--the last 20 years. *Vet Parasitol.* 2009;163(1-2):1-14.
- Dubey JP, Casey SJ, Zajac AM, Wildeus SA, Lindsay DS, Verma SK, Oliveira S, Kwok OC, Su C. Isolation and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* from alpaca (*Vicugna pacos*) and sheep (*Ovis aries*). *Trop Anim Health Prod.* 2014;46(8):1503-7.
- Dubey JP, Crutchley C. Toxoplasmosis in wallabies (*Macropus rufogriseus* and *Macropus eugenii*): blindness, treatment with atovaquone, and isolation of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.* 2008;94(4):929-33.
- Dubey JP, Dennis PM, Verma SK, Choudhary S, Ferreira LR, Oliveira S, Kwok OC, Butler E, Carstensen M, Su C. Epidemiology of toxoplasmosis in white tailed deer (*Odocoileus virginianus*): occurrence, congenital transmission, correlates of infection, isolation, and genetic characterization of *Toxoplasma gondii*. *Vet Parasitol.* 2014;202(3-4):270-5.
- Dubey JP, Felix TA, Kwok OC. Serological and parasitological prevalence of *Toxoplasma gondii* in wild birds from Colorado. *J Parasitol.* 2010;96(5):937-9.
- Dubey JP, Ferreira LR, Martins J, Jones JL. Sporulation and survival of *Toxoplasma gondii* oocysts in different types of commercial cat litter. *J Parasitol.* 2011;97(5):751-4.
- Dubey JP, Hodgins EC, Hamir AN. Acute fatal toxoplasmosis in squirrels (*Sciurus carolinensis*) with bradyzoites in visceral tissues. *J Parasitol.* 2006;92(3):658-9.
- Dubey JP, Johnson JE, Hanson MA, Pierce V. Toxoplasmosis-associated abortion in an alpaca (*Vicugna pacos*) fetus. *J Zoo Wildl Med.* 2014;45(2):461-4.
- Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology.* 2012; 139:1375-424.
- Dubey JP, Mergl J, Gehring E, Sundar N, Velmurugan GV, Kwok OC, Grigg ME, Su C, Martineau D. Toxoplasmosis in captive dolphins (*Tursiops truncatus*) and walrus (*Odobenus rosmarus*). *J Parasitol.* 2009;95(1):82-5.
- Dubey JP, Pas A, Rajendran C, Kwok OC, Ferreira LR, Martins J, Hebel C, Hammer S, Su C. Toxoplasmosis in sand cats (*Felis margarita*) and other animals in the Breeding Centre for Endangered Arabian Wildlife in the United Arab Emirates and Al Wabra Wildlife Preservation, the State of Qatar. *Vet Parasitol.* 2010;172(3-4):195-203.
- Dubey JP, Lindsay DS, Lappin MR. Toxoplasmosis and other intestinal coccidial infections in cats and dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009;39(6):1009-34.
- Dubey JP, Velmurugan GV, Rajendran C, Yabsley MJ, Thomas NJ, Beckmen KB, Sinnott D, Ruid D, Hart J, Fair PA, McFee WE, Shearn-Bochsler V, Kwok OC, Ferreira LR, Choudhary S, Faria EB, Zhou H, Felix TA, Su C. Genetic characterisation of *Toxoplasma gondii* in wildlife from North America revealed widespread and high prevalence of the fourth clonal type. *Int J Parasitol.* 2011;41(11):1139-47.
- Dubey JP, Verma SK, Ferreira LR, Oliveira S, Cassinelli AB, Ying Y, Kwok OC, Tuo W, Chiesa OA, Jones JL. Detection and survival of *Toxoplasma gondii* in milk and cheese from experimentally infected goats. *J Food Prot.* 2014;77(10):1747-53.
- Elmore SA, Jenkins EJ, Huyvaert KP, Polley L, Root JJ, Moore CG. *Toxoplasma gondii* in circumpolar people and wildlife. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012;12(1):1-9.
- Elmore SA, Jones JL, Conrad PA, Patton S, Lindsay DS, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol.* 2010;26(4):190-6.
- Elmore SA, Samelius G, Al-Adhami B, Huyvaert KP, Bailey LL, Alisaukas RT, Gajadhar AA, Jenkins EJ. Estimating *Toxoplasma gondii* exposure in Arctic foxes (*Vulpes lagopus*) while navigating the imperfect world of wildlife serology. *Wildl Dis.* 2016;52(1):47-56.
- Fabiani S, Pinto B, Bonuccelli U, Bruschi F. Neurobiological studies on the relationship between toxoplasmosis and neuropsychiatric diseases. *J Neurol Sci.* 2015;351(1-2):3-8.
- Fayyad A, Kummerfeld M, Davina I, Wohlsein P, Beineke A, Baumgärtner W, Puff C. Fatal systemic *Toxoplasma gondii* infection in a red squirrel (*Sciurus vulgaris*), a Swinhoe's striped squirrel (*Tamias swinhoei*) and a New World porcupine (*Erethizontidae* sp.). *J Comp Pathol.* 2016;154(2-3):263-7.
- Fernández-Aguilar X, Ajzenberg D, Cabezón O, Martínez-López A, Darwich L, Dubey JP, Almería S. Fatal toxoplasmosis associated with an atypical *Toxoplasma gondii* strain in a Bennett's wallaby (*Macropus rufogriseus*) in Spain. *Vet Parasitol.* 2013;196(3-4):523-7.
- Ferreira FC Jr, Donatti RV, Marques MV, Ecco R, Preis IS, Shivaprasad HL, Vilela DA, Martins NR. Fatal toxoplasmosis in a vinaceous Amazon parrot (*Amazona vinacea*). *Avian Dis.* 2012;56(4):774-7.
- Ferroglio E, Bosio F, Trisciuglio A, Zanet S. *Toxoplasma gondii* in sympatric wild herbivores and carnivores: epidemiology of infection in the western Alps. *Parasit Vectors.* 2014;7:196.
- Fiorello CV, Heard DJ, Heller HL, Russell K. Medical management of *Toxoplasma* meningitis in a white-throated capuchin (*Cebus capucinus*). *J Zoo Wildl Med.* 2006;37(3):409-12.
- Fong MY, Wong KT, Rohela M, Tan LH, Adeeba K, Lee YY, Lau YL. Unusual manifestation of cutaneous toxoplasmosis in a HIV-positive patient. *Trop Biomed.* 2010;27(3):447-50.

- Gazzonis AL, Veronesi F, Di Cerbo AR, Zanzani SA, Molineri G, Moretta I, Moretti A, Piergili Fioretti D, Invernizzi A, Manfredi MT. *Toxoplasma gondii* in small ruminants in Northern Italy - prevalence and risk factors. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22(1):62-8.
- Gerhold RW, Yabsley MJ. Toxoplasmosis in a red-bellied woodpecker (*Melanerpes carolinus*). *Avian Dis*. 2007;51(4):992-4.
- Gonzales-Viera O, Marigo J, Ruoppolo V, Rosas FC, Kanamura CT, Takakura C, Fernández A, Catão-Dias JL. Toxoplasmosis in a Guiana dolphin (*Sotalia guianensis*) from Paraná, Brazil. *Vet Parasitol*. 2013 31;191(3-4):358-62.
- Gotteland C, Aubert D, Gibert P, Moinet M, Klein F, Game Y, Villena I, Gilot-Fromont E. Toxoplasmosis in natural populations of ungulates in France: prevalence and spatiotemporal variations. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2014;14(6):403-13.
- Gottstein B, Hentrich B, Wiss R, Thur B, Busato A, Stark KDC, Muller N. Molecular and immunodiagnostic investigations of bovine neosporosis in Switzerland. *Int J Parasitol*. 1998;28:679-91.
- Harker KS, Ueno N, Lodoen MB. *Toxoplasma gondii* dissemination: a parasite's journey through the infected host. *Parasite Immunol*. 2015;37(3):141-9.
- Harrison TM, Moorman JB, Bolin SR, Grosjean NL, Lim A, Fitzgerald SD. *Toxoplasma gondii* in an African crested porcupine (*Hystrix cristata*). *J Vet Diagn Invest*. 2007;19(2):191-4.
- Hartmann K, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, et al. *Toxoplasma gondii* infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*. 2013;15(7):631-7.
- Herder V, van de Velde N, Højer Kristensen J, van Elk C, Peters M, Kilwinski J, Schares G, Siebert U, Wohlsein P. Fatal disseminated *Toxoplasma gondii* infection in a captive harbour porpoise (*Phocoena phocoena*). *J Comp Pathol*. 2015;153(4):357-62.
- Herenda D, Chambers PG, Ettriqui A, Seneviratna P, da Silva TJP. Manual on meat inspection for developing countries. *FAO Animal Production and Health Paper 119* [monograph online]. Publishing and Multimedia Service, Information Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]; 1994. Specific diseases of pigs; specific diseases of sheep and goats. Available at: <http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/t0756e>.* Accessed 19 July 2004.
- Hide G. Role of vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in prevalence of infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(3):335-44.
- Hillman AE, Lymbery AJ, Thompson RC. Is *Toxoplasma gondii* a threat to the conservation of free-ranging Australian marsupial populations? *Int J Parasitol Parasites Wildl*. 2015;5(1):17-27.
- Hoffmann AR, Cadieu J, Kiupel M, Lim A, Bolin SR, Mansell J. Cutaneous toxoplasmosis in two dogs. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(3):636-40.
- Holzworth J, editor. *Diseases of the cat*. Philadelphia: WB Saunders; 1987. Toxoplasmosis; p. 369-90.
- Hosein S, Limon G, Dadios N, Guitian J, Blake DP. *Toxoplasma gondii* detection in cattle: A slaughterhouse survey. *Vet Parasitol*. 2016;228:126-9.
- Howe L, Hunter S, Burrows E, Roe W. Four cases of fatal toxoplasmosis in three species of endemic New Zealand birds. *Avian Dis*. 2014;58(1):171-5.
- Innes EA, Bartley PM, Buxton D, Katzer F. Ovine toxoplasmosis. *Parasitology*. 2009;136(14):1887-94.
- Jokelainen P, Deksne G, Holmala K, Näreaho A, Laakkonen J, Kojola I, Sukura A. Free-ranging Eurasian lynx (*Lynx lynx*) as host of *Toxoplasma gondii* in Finland. *J Wildl Dis*. 2013;49(3):527-34.
- Jokelainen P, Isomursu M, Näreaho A, Oksanen A. Natural *Toxoplasma gondii* infections in European brown hares and mountain hares in Finland: proportional mortality rate, antibody prevalence, and genetic characterization. *J Wildl Dis*. 2011;47(1):154-63.
- Jokelainen P, Nylund M. Acute fatal toxoplasmosis in three Eurasian red squirrels (*Sciurus vulgaris*) caused by genotype II of *Toxoplasma gondii*. *J Wildl Dis*. 2012;48(2):454-7.
- Jokelainen P, Simola O, Rantanen E, Näreaho A, Lohi H, Sukura A. Feline toxoplasmosis in Finland: cross-sectional epidemiological study and case series study. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(6):1115-24.
- Jokelainen P, Vikøren T. Acute fatal toxoplasmosis in a great spotted woodpecker (*Dendrocopos major*). *J Wildl Dis*. 2014;50(1):117-20.
- Jones JL, Bonetti V, Holland GN, Press C, Sanislo SR, Khurana RN, Montoya JG. Ocular toxoplasmosis in the United States: recent and remote infections. *Clin Infect Dis*. 2015;60(2):271-3.
- Jones JL, Dubey JP. Waterborne toxoplasmosis--recent developments. *Exp Parasitol*. 2010;124(1):10-25.
- Jones JL, Parise ME, Fiore AE. Neglected parasitic infections in the United States: toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(5):794-9.
- Jones KH, Wilson FD, Fitzgerald SD, Kiupel M. A natural outbreak of clinical toxoplasmosis in a backyard flock of guinea fowl in Mississippi. *Avian Dis*. 2012;56(4):750-3.
- Jones YL, Fitzgerald SD, Sikarske JG, Murphy A, Grosjean N, Kiupel M. Toxoplasmosis in a free-ranging mink. *Wildl Dis*. 2006;42(4):865-9.
- Kim JH, Kang KI, Kang WC, Sohn HJ, Jean YH, Park BK, Kim Y, Kim DY. Porcine abortion outbreak associated with *Toxoplasma gondii* in Jeju Island, Korea. *J Vet Sci*. 2009;10(2):147-51.
- Koch MO, Weiss RR, Cruz AA, Soccol VT, Gonçalves KA, Bertol M, Beltrame OC, Dittrich RL. Detection and isolation of *Toxoplasma gondii* from fresh semen of naturally infected dogs in Southern Brazil. *Reprod Domest Anim*. 2016;51(4):550-4.
- Koethe M, Schade C, Fehlhaber K, Ludewig M. Survival of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in simulated gastric fluid and cow's milk. *Vet Parasitol*. 2017;233:111-4.
- Kravetz J. Congenital toxoplasmosis. *BMJ Clin Evid*. 2013;2013. pii: 0906.
- Kul O, Atmaca HT, Deniz A, Stier C. Clinicopathologic diagnosis of cutaneous toxoplasmosis in an Angora cat. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 2011;124(9-10):386-9.
- Lappin MR. Feline toxoplasmosis. In: Kirk RW, editor. *Current veterinary therapy IX*. Philadelphia: WB Saunders; 1986. p. 1112-5.

- Lappin MR. Update on the diagnosis and management of *Toxoplasma gondii* infection in cats. *Top Companion Anim Med*. 2010;25(3):136-41.
- Las RD, Shivaprasad HL. An outbreak of toxoplasmosis in an aviary collection of Nicobar pigeons (*Caloenas nicobarica*). *J S Afr Vet Assoc*. 2008;79(3):149-52.
- Leal FE, Cavazzana CL, de Andrade HF Jr, Galisteo A Jr, de Mendonça JS, Kallas EG. *Toxoplasma gondii* pneumonia in immunocompetent subjects: case report and review. *Clin Infect Dis*. 2007;44(6):e62-6.
- Lindsay DS, Dubey JP. Long-term survival of *Toxoplasma gondii* sporulated oocysts in seawater. *J Parasitol*. 2009;95(4):1019-20.
- Little L, Shokek A, Dubey JP, Deheer HL: *Toxoplasma gondii*-like organisms in skin aspirates from a cat with disseminated protozoal infection. *Vet Clin Pathol*. 2005;34(2):156-60.
- Lloyd C, Stidworthy MF. Acute disseminated toxoplasmosis in a juvenile cheetah (*Acinonyx jubatus*). *J Zoo Wildl Med*. 2007;38(3):475-8.
- Lopes AP, Sargo R, Rodrigues M, Cardoso L. High seroprevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in wild animals from Portugal. *Parasitol Res*. 2011;108(5):1163-9.
- Lopes WD, Rodriguez JD, Souza FA, dos Santos TR, dos Santos RS, Rosanese WM, Lopes WR, Sakamoto CA, da Costa AJ. Sexual transmission of *Toxoplasma gondii* in sheep. *Vet Parasitol*. 2013;195(1-2):47-56.
- Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing congenital toxoplasmosis. *Morb Mortal Wkly Rep* [serial online]; 2001 Aug 11. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4902a5.htm>. Accessed 15 July 2004.
- Ma H, Wang Z, Wang C, Li C, Wei F, Liu Q. Fatal *Toxoplasma gondii* infection in the giant panda. *Parasite*. 2015;22:30.
- Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Gross U, Pleyer U. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res*. 2014;39:77-106.
- McAuley JB. Congenital toxoplasmosis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3 Suppl 1:S30-5.
- McConnell JF, Sparkes AH, Blunden AS, Neath PJ, Sansom J. Eosinophilic fibrosing gastritis and toxoplasmosis in a cat. *J Feline Med Surg*. 2007;9(1):82-8.
- Murat JB, Hidalgo HF, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2013;11(9):943-56.
- Nagel SS, Williams JH, Schoeman JP. Fatal disseminated toxoplasmosis in an immunocompetent cat. *J S Afr Vet Assoc*. 2013;84(1):E1-6.
- Nasiri V, Teymurzadeh S, Karimi G, Nasiri M. Molecular detection of *Toxoplasma gondii* in snakes. *Exp Parasitol*. 2016;169:102-6.
- Ngougou EB, Bhalla D, Nzoghe A, Dardé ML, Preux PM. Toxoplasmosis and epilepsy--systematic review and meta analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(2):e0003525.
- Nordquist BC, Aronson LR. Pyogranulomatous cystitis associated with *Toxoplasma gondii* infection in a cat after renal transplantation. *J Am Vet Med Assoc*. 2008;232(7):1010-2.
- Opsteegh M, Kortbeek TM, Havelaar AH, van der Giessen JW. Intervention strategies to reduce human *Toxoplasma gondii* disease burden. *Clin Infect Dis*. 2015;60(1):101-7.
- Ozgonul C, Besirli CG. Recent developments in the diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmic Res*. 2017;57(1):1-12.
- Parameswaran N, O'Handley RM, Grigg ME, Wayne A, Thompson RC. Vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in Australian marsupials. *Parasitology*. 2009;136(9):939-44.
- Pardini L, Dellarupe A, Bacigalupe D, Quiroga MA, Moré G, Rambeaud M, Basso W, Unzaga JM, Schares G, Venturini MC. Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* in a colony of captive black-capped squirrel monkeys (*Saimiri boliviensis*). *Parasitol Int*. 2015;64(6):587-90.
- Park CH, Ikadai H, Yoshida E, Isomura H, Inukai H, Oyamada T. Cutaneous toxoplasmosis in a female Japanese cat. *Vet Pathol*. 2007;44(5):683-7.
- Peterson JL, Willard MD, Lees GE, Lappin MR, Dieringer T, Floyd E. Toxoplasmosis in two cats with inflammatory intestinal disease. *J Am Vet Med Assoc* 1991;199:473-6.
- Pfaff AW, de-la-Torre A, Rochet E, Brunet J, Sabou M, Sauer A, Bourcier T, Gomez-Marin JE, Candolfi E. New clinical and experimental insights into Old World and neotropical ocular toxoplasmosis. *Int J Parasitol*. 2014;44(2):99-107.
- Pleyer U, Schlüter D, Mänz M. Ocular toxoplasmosis: recent aspects of pathophysiology and clinical implications. *Ophthalmic Res*. 2014;52(3):116-23.
- Ploeg M, Ultee T, Kik M. Disseminated toxoplasmosis in black-footed penguins (*Spheniscus demersus*). *Avian Dis*. 2011;55(4):701-3.
- Pomares C, Montoya JG. Laboratory diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2016;54(10):2448-54.
- Prestrud KW, Asbakk K, Fugle E, Mørk T, Stien A, Ropstad E, Tryland M, Gabrielsen GW, Lydersen C, Kovacs KM, Loonen MJ, Sagerup K, Oksanen A. Serosurvey for *Toxoplasma gondii* in Arctic foxes and possible sources of infection in the high Arctic of Svalbard. *Vet Parasitol*. 2007;150(1-2):6-12.
- Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet - *Toxoplasma gondii*. Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada;; 2011 Nov. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/msds153e-eng.php>. Accessed 12 Jan 2017.
- Rengifo-Herrera C, Ortega-Mora LM, Alvarez-García G, Gómez-Bautista M, García-Párraga D, García-Peña FJ, Pedraza-Díaz S. Detection of *Toxoplasma gondii* antibodies in Antarctic pinnipeds. *Vet Parasitol*. 2012;190(1-2):259-62.
- Rico-Torres CP, Vargas-Villavicencio JA, Correa D. Is *Toxoplasma gondii* type related to clinical outcome in human congenital infection? Systematic and critical review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(7):1079-88.
- Rigoulet J, Hennache A, Lagourette P, George C, Longeart L, Le Net JL, Dubey JP. Toxoplasmosis in a bar-shouldered dove (*Geopelia humeralis*) from the Zoo of Clères, France. *Parasite*. 2014;21:62.
- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(2):264-96.
- Robert-Gangneux F, Sterkers Y, Yera H, Accoceberry I, Menotti J, et al. Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patients: a 3-year multicenter retrospective study. *J Clin Microbiol*. 2015;53(5):1677-84.
- Rougier S, Montoya JG, Peyron F. Lifelong persistence of *Toxoplasma* cysts: A questionable dogma? *Trends Parasitol*. 2016. pii: S1471-4922(16)30190-8.

- Sakamoto CA, da Costa AJ, Gennari SM, Pena HF, Toniollo GH, Lopes WD, Bichuette MA, Betini CM, Amarante AF, Bresciani KD. Experimental infection of pregnant queens with two major Brazilian clonal lineages of *Toxoplasma gondii*. *Parasitol Res*. 2009;105(5):1311-6.
- Salant H, Weingram T, Spira DT, Eizenberg T. An outbreak of toxoplasmosis amongst squirrel monkeys in an Israeli monkey colony. *Vet Parasitol*. 2009;159(1):24-9.
- Sangster CR, Gordon AN, Hayes D. Systemic toxoplasmosis in captive flying-foxes. *Aust Vet J*. 2012;90(4):140-2.
- Santana LF, da Costa AJ, Pieroni J, Lopes WD, Santos RS, de Oliveira GP, de Mendonça RP, Sakamoto CA. Detection of *Toxoplasma gondii* in the reproductive system of male goats. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2010;19(3):179-82.
- Sato K, Iwamoto I, Yoshiki K. Experimental toxoplasmosis in pregnant cats. *J Vet Med Sci*. 1993;55:1005-9.
- Sedláčková K, Bártovec E. Seroprevalences of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in zoo animals. *Vet Parasitol*. 2006;136(3-4):223-31.
- Skotarczak BI. The role of ticks in transmission cycle of *Toxoplasma gondii*. *Ann Parasitol*. 2016;62(3):185-191.
- Smith LN, Waltzek TB, Rotstein DS, Francis-Floyd R, Walsh MT, Wellehan JF, Gerhold R, Chapman AE, de Wit M. Disseminated toxoplasmosis *Toxoplasma gondii* in a wild Florida manatee *Trichechus manatus latirostris* and seroprevalence in two wild populations. *Dis Aquat Organ*. 2016;122(1):77-83.
- Sobanski V, Ajzenberg D, Delhaes L, Bautin N, Just N. Severe toxoplasmosis in immunocompetent hosts: be aware of atypical strains. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(10):1143-5.
- Sós E, Sziget A, Fok E, Molnár V, Erdélyi K, Perge E, Biksi I, Gál J. Toxoplasmosis in Tammur wallabies (*Macropus eugenii*) in the Budapest Zoo and Botanical Garden (2006-2010). *Acta Vet Hung*. 2012;60(3):361-70.
- Spycher A, Geigy C, Howard J, Posthaus H, Gendron K, Gottstein B, Debache K, Herrmann DC, Schares G, Frey CF. Isolation and genotyping of *Toxoplasma gondii* causing fatal systemic toxoplasmosis in an immunocompetent 10-year-old cat. *J Vet Diagn Invest*. 2011;23(1):104-8.
- Taques II, Barbosa TR, Martini AC, Pitchenin LC, Braga ÍA, de Melo AL, Nakazato L, Dutra V, de Aguiar DM. Molecular assessment of the transplacental transmission of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Brucella canis* and *Ehrlichia canis* in dogs. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2016;49:47-50.
- van de Velde N, Devleeschauwer B, Leopold M, Begeman L, IJsseldijk L, Hiemstra S, IJzer J, Brownlow A, Davison N, Haelters J, Jauniaux T, Siebert U, Dorny P, De Craeye S. *Toxoplasma gondii* in stranded marine mammals from the North Sea and Eastern Atlantic Ocean: Findings and diagnostic difficulties. *Vet Parasitol*. 2016;230:25-32.
- Verma SK, Minicucci L, Murphy D, Carstensen M, Humpal C, Wolf P, Calero-Bernal R, Cerqueira-Cézar CK, Kwok OC, Su C, Hill D, Dubey JP. Antibody detection and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from bobcats (*Lynx rufus*), domestic cats (*Felis catus*), and wildlife from Minnesota, USA. *J Eukaryot Microbiol*. 2016;63(5):567-71.
- Wallander C, Frössling J, Dórea FC, Uggla A, Vågsholm I, Lundén A. Pasture is a risk factor for *Toxoplasma gondii* infection in fattening pigs. *Vet Parasitol*. 2016;224:27-32.
- Wanderley FS, Porto WJ, Câmara DR, da Cruz NL, Feitosa BC, Freire RL, de Moraes EP, Mota RA. Experimental vaginal infection of goats with semen contaminated with the "CPG" strain of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol*. 2013;99(4):610-3.