



Мицура В.М.

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь

Современная серологическая диагностика токсоплазмоза: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 23.08.2022

Принята: 19.09.2022

Контакты: mitsura_victor@tut.by

Резюме

Представлен обзор литературных источников на английском и русском языках, посвященный оценке значения серологических методов лабораторной диагностики токсоплазмоза на современном этапе. Для диагностики токсоплазмоза необходимы лабораторные исследования, поскольку клинические проявления очень разнообразны. Токсоплазмоз у иммунокомпетентных лиц можно диагностировать с помощью серологических тестов (например, иммуноферментного анализа). Выявление специфических антител к *T. gondii* классов IgM и IgG позволяет определить факт инфицирования, однако не всегда возможно с их помощью диагностировать острую инфекцию. Для повышения эффективности диагностики острой или недавней инфекции используют определение авидности антител IgG, исследование на антитела класса IgA. Разработаны новые методики, основанные на использовании рекомбинантных антигенов токсоплазмы, иммунохроматографические тесты, исследование слюны и др. Следует стремиться к максимально ранней диагностике острого инфицирования токсоплазмой беременных и использовать для этого все имеющиеся возможности серологической диагностики.

Ключевые слова: токсоплазмоз, серологическая диагностика, беременные

Mitsura V.

The Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel,
Belarus

Modern Serological Diagnosis of Toxoplasmosis: Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 23.08.2022

Accepted: 19.09.2022

Contacts: mitsura_victor@tut.by

Abstract

A review of literature sources in English and Russian is presented, devoted to the assessment of the significance of serological methods for the laboratory diagnosis of toxoplasmosis at the present time. Laboratory tests are necessary to diagnose toxoplasmosis, since the clinical manifestations are very diverse. Toxoplasmosis in immunocompetent individuals can be diagnosed using serological tests (eg, enzyme linked immunosorbent assay). Detection of specific antibodies against *T. gondii* of the IgM and IgG classes makes it possible to determine the fact of infection, but it is not always possible to diagnose an acute infection by them. To improve the efficiency of diagnosing an acute or recent infection, the detection of the avidity of IgG antibodies, the study of antibodies of the IgA class, are used. New methods have been developed based on the use of recombinant toxoplasma antigens, immunochromatographic tests, saliva testing, and others. It is necessary to strive for the earliest possible diagnosis of acute infection with *Toxoplasma* in pregnant women and use all available possibilities for serological diagnosis for this.

Keywords: toxoplasmosis, serological diagnostics, pregnant women

■ ВВЕДЕНИЕ

Токсоплазмоз – распространенный повсеместно зооноз, вызываемый внутриклеточным простейшим паразитом *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Заражение человека чаще всего происходит при употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса, содержащего тканевые цисты, при приеме внутрь воды или пищи, загрязненной ооцистами, которые выделяют кошки – единственный окончательный хозяин паразита. Возможен и врожденный токсоплазмоз, реализуемый при трансплацентарной передаче от матери, которая заразилась во время беременности [1]. Имеются сообщения о передаче при трансплантации солидных органов [2, 3].

Подход к диагностике токсоплазмоза зависит от иммунного статуса пациента и имеющихся клинических проявлений. В современной литературе рассматриваются 5 клинических категорий токсоплазмоза: 1) приобретенный у иммунокомпетентного пациента; 2) приобретенный (реактивация) у иммунодефицитного пациента; 3) глазной; 4) при беременности; 5) врожденный [2]. Ни в какой из этих категорий нет специфических симптомов, позволяющих диагностировать токсоплазмоз на основе только клинических данных. Поэтому для постановки диагноза необходимы лабораторные

исследования. Доступные диагностические методы для *T. gondii* включают серологические тесты, молекулярные методы (например, анализы на основе полимеразной цепной реакции) и гистологическое исследование. В настоящем обзоре преимущественно обсуждаются вопросы серологической диагностики приобретенного токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц и беременных.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить роль и значение серологических методов лабораторной диагностики токсоплазмоза на современном этапе.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ журнальных статей на русском и английском языках, изданных преимущественно за последние 10 лет, в базах данных Elibrary и PubMed.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Серологическая диагностика токсоплазмоза подразумевает выявление специфических антител к *T. gondii* в сыворотке крови классов IgG, IgM, реже IgA и IgE. С этой целью могут применяться различные методы: тест с красителем Сэбина – Фельдмана (dye test), реакция агглютинации, реакция латекс-агглютинации, реакция непрямой гемагглютинации, иммуноферментный анализ (ИФА), реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ), иммуносорбентный агглютинационный анализ (immunosorbent agglutination assay, ISAGA), иммунохроматографический тест, пьезоэлектрическая реакция агглютинации, иммуноблоттинг [4, 5]. Некоторые из них практически вышли из употребления (РА, РЛА, РНГА), другие используются ограниченно, преимущественно в референс-лабораториях для подтверждения результатов диагностики (тест с красителем Сэбина – Фельдмана, ISAGA, иммуноблоттинг) [5–7]. Например, тест с красителем Сэбина – Фельдмана, который выявляет только антитела IgG, был эталонным «золотым стандартом» для тестирования крови или спинномозговой жидкости с 1948 года, до сих пор применяется в определенных референс-лабораториях. Тест потенциально опасен, т. к. включает использование живых тахизоитов *T. gondii*, что не исключает возможности внутрилабораторного заражения [5]. Производительность этих тестов варьируется в достаточно широких пределах. Так, при сравнении 17 различных публикаций при исследовании на IgG к *T. gondii* чувствительность тестов составляла от 89,7% до 100%, а специфичность – от 91,3% до 100% [8].

Некоторые тесты позволяют определять и антигены *T. gondii* в сыворотке крови, но поскольку у иммунокомпетентных лиц антигены присутствуют в крови лишь кратковременно и в небольшом количестве, самостоятельного значения эти тесты не имеют [2, 7].

Для иммунокомпетентных пациентов с подозрением на острую инфекцию, включая беременных женщин, в качестве первоначального диагностического шага обычно используется определение антител классов IgG и IgM методом ИФА, который является простым, информативным и малозатратным [9, 10].



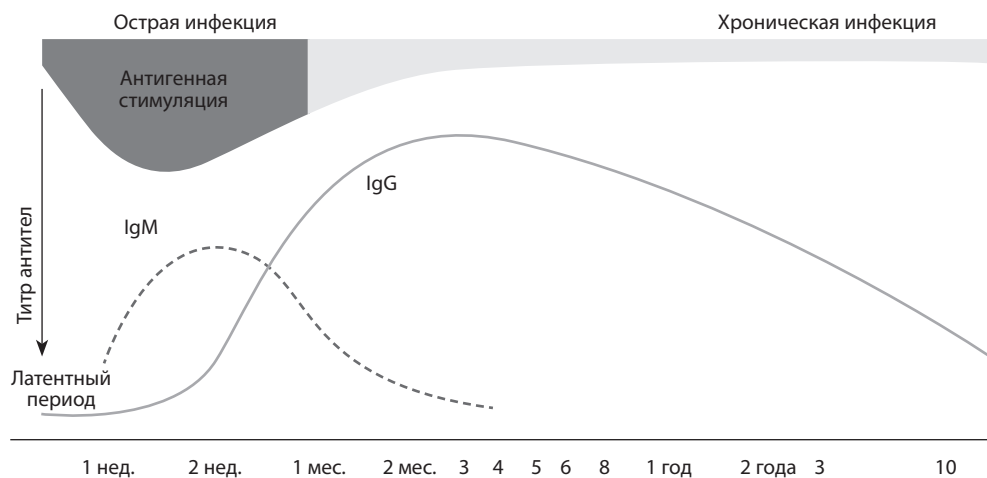
Диагностика острой инфекции

При острой инфекции специфические антитела IgM к токсоплазме обычно появляются в течение одной недели (от 5 дней до 2 недель) и продолжают расти. Впоследствии титр IgM снижается и перестает выявляться (как правило, это происходит через 2–3 месяца после заражения), но скорость снижения сильно различается от человека к человеку, а у некоторых пациентов может длиться несколько месяцев или дольше [1, 11]. Специфические антитела IgG к токсоплазме появляются в течение примерно 2–3 недель после первичной инфекции, достигают максимума в течение примерно 8 недель и обычно сохраняются на всю жизнь (см. рисунок). Нет прямой корреляции между высотой титра IgG и давностью инфекции, однако значительное повышение титров антител IgG между образцами сыворотки при остром заболевании и в образцах сыворотки выздоравливающих указывает на острую инфекцию [12]. Острый токсоплазмоз крайне маловероятен у пациента с признаками шейной лимфаденопатии, у которого отсутствуют антитела IgM к токсоплазме [2].

Ложноотрицательные серологические тесты встречаются редко и обычно наблюдаются у пациентов с первичным иммунодефицитом, таким как гипогаммаглобулинемия, или у пациентов со значительно ослабленным иммунитетом (например, пациенты с трансплантатами, особенно костного мозга, или пациенты с ВИЧ-инфекцией) [13].

Интерпретация результатов серологического тестирования

Реактивный IgM и нереактивный IgG. У пациента с признаками и симптомами первичного токсоплазмоза реактивные антитела IgM к токсоплазме в паре с нереактивными антителами IgG указывают на острую инфекцию. Диагностическая достоверность повышается, если повторное тестирование демонстрирует появление антител IgG, специфичных к токсоплазме. Однако если через 2–3 недели IgM-антитела выявляются, но IgG-антитела не обнаружены, исходный IgM скорее всего является



Динамика титров антител IgM и IgG при острой и хронической инфекции *T. gondii* [2]
Dynamics of IgM and IgG antibodies titers in acute and chronic *T. gondii* infection [2]

ложноположительным. Ложноположительные результаты по антителам IgM являются серьезной проблемой при серологическом тестировании на токсоплазмоз и могут быть связаны с ревматоидным фактором, антинуклеарными антителами и неспецифическим связыванием *in vitro* [14, 15].

Реактивный IgM и реактивный IgG – у пациентов с острой инфекцией обычно наблюдается положительный результат как для антител IgM, так и для антител IgG, поскольку антитела IgG быстро появляются после первичной инфекции. Однако клиницисты должны учитывать, что антитела IgM могут сохраняться в течение месяцев (или лет) после первичной инфекции [2]. Таким образом, выявление IgM-антител на токсоплазмоз всегда следует интерпретировать в клиническом контексте. Диагностическое подтверждение может быть выполнено с помощью альтернативного метода диагностического тестирования, такого как проверка авидности, особенно если важно понять, когда произошло заражение (например, беременные женщины) [15].

Дополнительное тестирование на IgM может быть выполнено для подтверждения острой инфекции у пациентов с положительной серологией IgM на токсоплазмоз, если два образца, взятые с интервалом в две недели, не подтверждают или не опровергают острую инфекцию [2]. Для таких пациентов может быть проведен подтверждающий иммуноферментный анализ с захватом IgM или IgM ISAGA, поскольку эти тесты высокочувствительны и специфичны [5].

Типичной ошибкой является оценка титров антител в динамике, в том числе для определения эффективности проведенного лечения. Возбудитель персистирует в организме хозяина в течение всей жизни, поддерживая иммунный ответ и продукцию специфических антител (нестерильный иммунитет). Исчезновение антител к токсоплазмам после того, как они однажды уже появились, можно обнаружить только у пациентов с выраженным иммунодефицитом, например, при развитии СПИДа [16].

Определение авидности антител

Оценка авидности антител IgG может быть проведена, чтобы помочь отличить недавно приобретенные антитела IgG от антител, сформированных в прошлом [17]. Авидность измеряется путем воздействия на комплекс антиген-антитело реагентов, которые могут привести к диссоциации специфического антитела IgG к токсоплазме от его антигена. Высокая авидность антител наблюдается при инфицировании более четырех месяцев назад [18]. Таким образом, острый токсоплазмоз маловероятен у иммунокомпетентного пациента с шейной лимфаденопатией и высокой авидностью теста. В сравнительном испытании четырех коммерчески доступных тестов положительная прогностическая ценность результата высокой авидности составила 100% для латентной инфекции по сравнению с острым заболеванием (в течение четырех месяцев) у иммунокомпетентных нелеченых лиц [19].

Тесты на низкую авидность менее полезны с диагностической точки зрения. Хотя низкая авидность антител обычно наблюдается у пациентов с недавней инфекцией (часто в течение четырех месяцев), в некоторых случаях антитела с низкой авидностью могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Таким образом, в ситуациях, когда терапевтические решения зависят от даты инфицирования (например, при беременности), тест на антитела с низкой авидностью не является диагностическим для острого заболевания [20]. Для более точного определения времени инфицирования предлагается использовать сочетание различных методов (скрининг – определение

IgM методом РНИФ, затем подтверждающие тесты: определение IgM и IgG методом РНИФ и определение avidности IgG) [21].

Тестирование беременных

Инфицированность беременных токсоплазмой достаточно высока и колеблется от 20 до 50% [2, 22]. Как нами недавно показано, положительные результаты IgG к *T. gondii* получены у 33,3% (32,4–34,2) беременных женщин г. Гомеля [23]. Ежегодно у 0,6–0,8% женщин репродуктивного возраста выявляется первичная токсоплазмозная инфекция [16]. Вероятность вертикальной передачи зависит от срока гестации на момент сероконверсии у матери. Метаанализ 26 когорт оценил вероятность передачи в 15% с сероконверсией, зарегистрированной через 13 недель, 44% – через 26 недель и 71% – через 36 недель [24]. Считается, что риск развития врожденного токсоплазмоза в странах Европы составляет примерно от 1 до 10 на 10 000 новорожденных, а серьезные осложнения (поражения головного мозга и тяжелый хориоретинит) встречаются только у 3–5% детей с врожденным токсоплазмозом [25]. Ключевым диагностическим аспектом у беременных женщин является определение того, произошла ли острая инфекция во время беременности и, следовательно, не передалась ли она плоду, чтобы можно было начать лечение для предотвращения врожденной инфекции.

В Беларуси, как и в некоторых других странах (например, во Франции, Австрии), проводится серологический скрининг беременных на токсоплазмоз. Необходимость такого скрининга оспаривается учеными из Северной Америки и Великобритании, которые считают, что затраты на проведение скрининга превышают пользу от него, т. к. частота врожденного токсоплазмоза низка, серологическая диагностика недостаточно стандартизирована, а эффективность лечения неоднозначна [26].

В США, где серологический скрининг не проводится, принято проводить серологическое тестирование на токсоплазмоз, если есть клиническое подозрение на острый токсоплазмоз во время беременности, например, ультрасонографические аномалии плода, указывающие на врожденный токсоплазмоз (внутричерепные гиперэхогенные очаги или кальцификаты и/или дилатация желудочков головного мозга), или высокое клиническое подозрение на острую инфекцию у матери на основании симптомов (например, лихорадки и лимфаденопатии) [27].

Некоторые авторы рекомендуют дополнить тестирование беременных определением IgA, обнаружение которых подтверждает недавнюю инфекцию [28]. Как справедливо и для IgM-антител против паразита, антитела IgA могут персистировать несколько месяцев, даже более 1 года. Однако, по сравнению с IgM, IgA перестают выявляться раньше, и их наличие в высоком титре подтверждает недавнюю инфекцию (в пределах 3 месяцев после инфицирования) [29].

Новые подходы к серологической диагностике токсоплазмоза

Использование методов молекулярной биологии для получения рекомбинантных антигенов значительно улучшило стандартизацию, чувствительность, специфичность и экономическую эффективность серологических инструментов [4, 22, 30]. Определение IgG к токсоплазме методом ИФА возможно в препаратах высушенных капель крови, хранившихся до 3 месяцев, причем чувствительность и специфичность исследования были высокими – от 98% до 100% [31].

Анализ слюны дал многообещающие результаты благодаря обнаружению специфических к *T. gondii* IgG в ротовой жидкости. Использование рекомбинантного антигена SAG1 в ИФА у беременных выявляло специфические IgG в слюне со 100% чувствительностью и специфичностью [32]. Были разработаны и другие многообещающие методы, такие как иммунохроматографические тесты [33], биосенсоры [34] и пьезоэлектрические анализы иммуноагглютинации [35], но они пока не используются рутинно.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Токсоплазмоз – широко распространенная инвазия во всем мире. Для постановки диагноза необходимы лабораторные исследования, поскольку клинические проявления очень разнообразны. Токсоплазмоз у иммунокомпетентных лиц можно диагностировать с помощью серологических тестов (например, ИФА). Выявление специфических антител к *T. gondii* классов IgM и IgG позволяет определить факт инфицирования, однако не всегда возможно с их помощью диагностировать острую инфекцию. Для повышения эффективности диагностики острой или недавней инфекции используют определение авидности антител IgG, исследование на антитела класса IgA. Разработаны новые методики, основанные на использовании рекомбинантных антигенов токсоплазмы, а также подходы, которые упрощают диагностику токсоплазмоза: иммунохроматографические тесты, исследование слюны, использование высушенных капель крови. Следует стремиться к максимально ранней диагностике острого инфицирования токсоплазмой беременных и использовать для этого все имеющиеся возможности серологической диагностики.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Despommier D.D., Gwatz R.W., Griffin D.O. et al. *Parasitic Diseases*: 6th edition. New York: Parasites Without Borders, Inc. 2017, pp. 141–154.
2. Montoya J.G., Boothroyd J.C., Kovacs J.A. *Toxoplasma gondii*. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Elsevier; 2020, pp. 3355–3387.
3. Goncharov D.B., Gabrielyan N.I., Abbazova E.V. et al. (2015) Toksooplazmoz kak protozoynaya opportunisticheskaya invaziya i ego znachenie v transplantologii [Toxoplasmosis as an opportunistic protozoan infestation and its significance in transplantation]. *Russian Journal of transplantology and artificial organs*, vol. XVII, no 4, pp. 95–103. doi: 10.15825/1995-1191-2015-4-95-103. (in Russian)
4. Ybañez R.H.D., Ybañez A.P., Nishikawa Y. (2020) Review on the Current Trends of Toxoplasmosis Serodiagnosis in Humans. *Front Cell Infect Microbiol.*, vol. 10, p. 204. doi: 10.3389/fcimb.2020.00204
5. Liu Q., Wang Z.D., Huang S.Y., Zhu X.Q. (2015) Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. *Parasit. Vectors*, vol. 8, p. 292. doi: 10.1186/s13071-015-0902-6
6. Pleyer U., Gross U., Schlüter D. (2019) Toxoplasmosis in Germany. *Dtsch Arztebl Int.*, vol. 116, no 25, pp. 435–444. doi: 10.3238/arztebl.2019.0435
7. Khan A.H., Noordin R. (2020) Serological and molecular rapid diagnostic tests for *Toxoplasma* infection in humans and animals. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 39, no 1, pp. 19–30. doi: 10.1007/s10096-019-03680-2
8. Robert-Gangneux F., Guegan H. (2021) Anti-*Toxoplasma* IgG assays: What performances for what purpose? A systematic review. *Parasite*, vol. 28, p. 39. doi: 10.1051/parasite/2021035.
9. Puzryova L.V., Balabokhina M.V., Safonov A.D. (2016) Toksooplazmoz: sovremennye predstavleniya, diagnostika i profilaktika [Toxoplasmosis: modern representations, diagnostics and prevention]. *The Far Eastern Journal of Infectious Pathology*, no 30, pp. 81–86. (in Russian)
10. Halonen S.K., Weiss L.M. (2013) Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol.*, vol. 114, pp. 125–145.
11. Khryanin A.A., Reshetnikov O.V., Kuvshinova I.N. (2015) Toksooplazmoz: epidemiologiya, diagnostika i lechenie [Toxoplasmosis: Epidemiology, Diagnosis, Treatment]. *Antibiotics and Chemotherapy*, vol. 60, no 5–6, p. 16–21. (in Russian)
12. Zhang K., Lin G., Han Y., Li J. (2016) Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. *Clin Chim Acta*, vol. 461, pp. 83–89. doi: 10.1016/j.cca.2016.07.018.
13. Douet T., Armengol C., Charpentier E. et al. (2019) Performance of seven commercial automated assays for the detection of low levels of anti-*Toxoplasma* IgG in French immunocompromised patients. *Parasite*, vol. 26, p. 51. doi: 10.1051/parasite/2019052.
14. Dhakal R., Gajurel K., Pomares C. et al. (2015) Significance of a Positive *Toxoplasma* Immunoglobulin M Test Result in the United States. *J Clin Microbiol.*, vol. 53, no 11, pp. 3601–3605. doi: 10.1128/JCM.01663-15.
15. Villard O., Cimon B., L'Ollivier C. et al. (2016) Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection: Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 84, no 1, pp. 22–33. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.009
16. Bodnya Ye.I. (2014) Toksooplazmoz i beremennost' [Toxoplasmosis and pregnancy]. *Actual Infectology*, no 1, pp. 107–116. (in Russian)

17. Garnaud C., Fricker-Hidalgo H., Evengård B. et al. (2020) Toxoplasma gondii-specific IgG avidity testing in pregnant women. *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 26, no 9, pp. 1155–1160. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.014.
18. Teimouri A., Mohtasebi S., Kazemirad E. et al. (2020) Role of Toxoplasma gondii IgG Avidity Testing in Discriminating between Acute and Chronic Toxoplasmosis in Pregnancy. *J Clin Microbiol.*, vol. 58, no 9, p. e00505–20. doi: 10.1128/JCM.00505-20.
19. Villard O., Breit L., Cimon B. et al. (2013) Comparison of four commercially available avidity tests for Toxoplasma gondii-specific IgG antibodies. *Clin. Vaccine Immunol.*, vol. 20, no 2, pp. 197–204. doi: 10.1128/CVI.00356-12.
20. Robert-Gangneux F., Dardé M.L. (2012) Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 25, no 2, pp. 264–296. doi: 10.1128/CMR.05013-11.
21. Barros G.B., Lemos E.M., E Silva-Dos-Santos et al. (2017) Proposed panel of diagnostic tools for accurate temporal classification of symptomatic T. gondii infection. *J. immunol. methods*, vol. 451, pp. 61–70. doi: 10.1016/j.jim.2017.08.010.
22. Dard C., Fricker-Hidalgo H., Brenier-Pinchart M.P. et al. (2016) Relevance of and New Developments in Serology for Toxoplasmosis. *Trends Parasitol.*, vol. 32, no 6, pp. 492–506. doi: 10.1016/j.pt.2016.04.001.
23. Mitsura V.M., Butenkova E.M., Mosunova E.A. Rezultaty serologicheskogo skrininga beremennykh zhenshchin na toksoplazmoz [Results of serological screening of pregnant women for toxoplasmosis]. V.Ya. Bekish, editor. *Modern aspects of pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment and prevention of parasitic diseases: materials of the XI Republican scientific-practical conference with international participation*. Vitebsk: VSMU; 2019, pp. 127–130. (in Russian)
24. SYROCCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiébaud R., Leproust S., Chêne G. et al. (2007) Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*, vol. 369, no 9556, pp. 115–122. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60072-5
25. Nikitina E.V., Gomon E.S., Ivanova M.A. (2014) Toksoplazmoz i beremennost' [Toxoplasmosis and pregnancy]. *Okhrana materinstva i detstva*, no 2, pp. 75–79. (in Russian)
26. Paquet C., Yudin M.H., Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2013) Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, vol. 35, no 1, pp. 78–81. doi: 10.1016/s1701-2163(15)31053-7.
27. Maldonado Y.A., Read J.S., Committee On Infectious Diseases (2017) Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*, vol. 139, no 2, p. e20163860. doi: 10.1542/peds.2016-3860
28. Olariu T.R., Blackburn B.G., Press C. et al. (2019) Role of Toxoplasma IgA as Part of a Reference Panel for the Diagnosis of Acute Toxoplasmosis during Pregnancy. *J Clin Microbiol.*, vol. 57, no 2, pp. e01357-18. doi: 10.1128/JCM.01357-18.
29. Murat J.B., Souvignat A., Fricker-Hidalgo H. et al. (2015) Assessment of the IgA immunosorbent agglutination assay for the diagnosis of congenital toxoplasmosis on a series of 145 toxoplasmic seroconversions. *Clin Vaccine Immunol.*, vol. 22, no 4, pp. 456–458. doi: 10.1128/CVI.00666-14.
30. Holec-Gasior L. (2013) Toxoplasma gondii recombinant antigens as tools for serodiagnosis of human toxoplasmosis: current status of studies. *Clin. Vaccine Immunol.*, vol. 20, no 9, pp. 1343–1351. doi: 10.1128/CVI.00117-13
31. Hegazy M.M., Hegazy M.K., Azab M.S. et al. (2020) Validation of dried blood spots in monitoring toxoplasmosis. *Pathog Glob Health.*, vol. 114, no 5, pp. 242–250. doi: 10.1080/20477724.2020.1765125.
32. Chahed Bel-Ochi N., Bouratbine A., Mousli M. (2013) Enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant SAG1 antigen to detect Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin G antibodies in human sera and saliva. *Clin. Vaccine Immunol.*, vol. 20, no 4, pp. 468–473. <https://doi.org/10.1128/CVI.00512-12>
33. Terkawi M.A., Kameyama K., Rasol N.H. et al. (2013) Development of an immunochromatographic assay based on dense granule protein 7 for serological detection of Toxoplasma gondii infection. *Clin. Vaccine Immunol.*, vol. 20, no 4, pp. 596–601. doi: 10.1128/CVI.00747-12.
34. Sousa S., Castro A., Correia da Costa, J.M. et al. (2021) Biosensor Based Immunoassay: A New Approach for Serotyping of Toxoplasma gondii. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, vol. 11, no 8, p. 2065. doi: 10.3390/nano11082065.
35. Wang H., Lei C., Li J. et al. (2004) A piezoelectric immunoagglutination assay for Toxoplasma gondii antibodies using gold nanoparticles. *Biosensors & bioelectronics*, vol. 19, no 7, pp. 701–709. doi: 10.1016/s0956-5663(03)00265-3