

TOKSOPLAZMOZİS

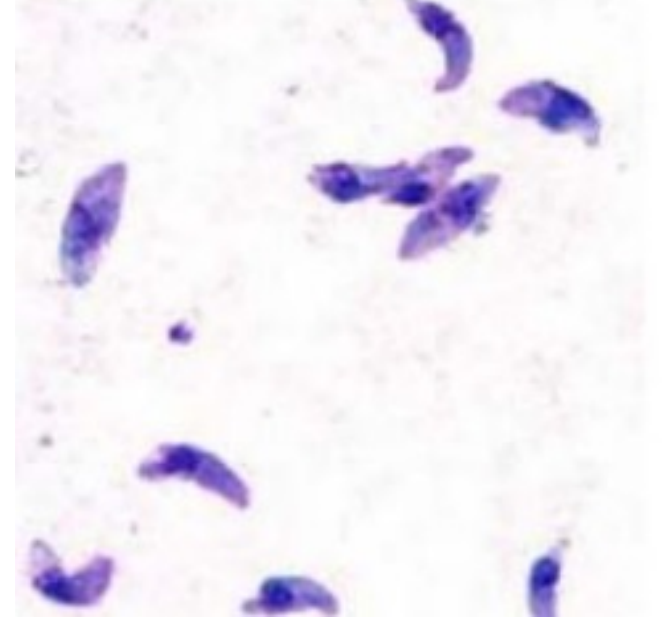
BUÜTF Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Online İntern Semineri
Asistan Dr Hande Rigan

SUNUM PLANI

- GENEL BİLGİ
- EPİDEMİYOLOJİ
- BULAŞ YOLLARI
- KLİNİK
- TANI
- TEDAVİ
- KORUNMA YÖNTEMLERİ

GENEL BİLGİ

- TOKSO+PLAZMA (YAY+YAŞAM)
- YAY BİÇİMİNDE, ZORUNLU HÜCRE İÇİ PARAZİTTİR
- SON (KESİN) KONAK, PARAZİTİN SEKSÜEL ÇOĞALMASININ GERÇEKLEŞTİĞİ **KEDİGİLLERLERDİR**. ENFEKTE OLAN DİĞER TÜM CANLILAR ARA KONAKTIR.
- TÜM OMURGALILARI VE ÇEKİRDEĞİ OLAN TÜM HÜCRELERİ ENFEKTE EDEBİLİR



Parazitin 3 formu var

Ookist

Takizoit

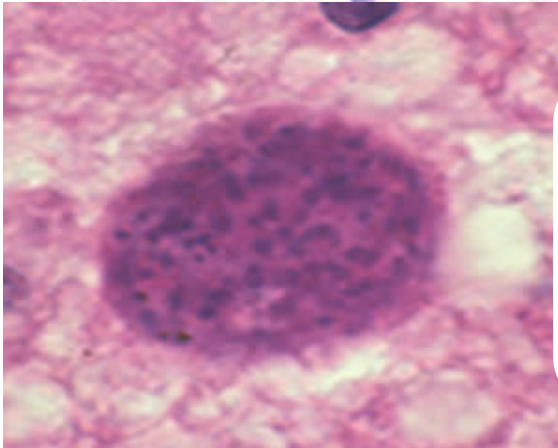
Doku kisti



Sporozoitler: Sporozoitler, parazitin **ookistlerin** içinde yaşayan aşamasıdır. konakçı bir ookist yuttuğunda, içindeki sporozoitler salınır ve proliferatif takizoit aşamasına dönüşmeden önce epitel hücrelerini enfekte eder. **Ookist insanda bulunmaz**



Hareketli olan ve hızla çoğalan **takizoitler(invaziv form)** konakçıdaki parazit popülasyonunun sayı olarak artmasından sorumludur. Bradizoitler veya sporozoitler, konakçının bağırsak epitelini enfekte ettikten sonra aşamalı olarak takizoitlere dönüşür. Enfeksiyonun akut döneminde, takizoitler kan dolaşımı yoluyla tüm vücuda yayılır.



Bradizoidler ; Parazitin yavaş bölünen ve doku kistlerini oluşturan aşamasıdır Akciğerler, karaciğer ve böbrekler gibi iç organlarda doku kistleri gelişebilse de beyin, göz, iskelet ve kalp kası dokularında daha sık görülürler.

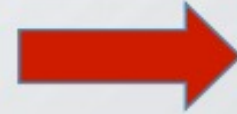
- Sporlanmış ookist, bradizoid, takizoid oral yolla alınır
- Bağırsakta bu formlar serbest kalır
- KC, dalak, lenf nodu ve diğer organlara gider
- Takizoidler hızla çoğalıp tüm vücut doku ve sıvılarında bulunur



İmmun yanıt gelişir



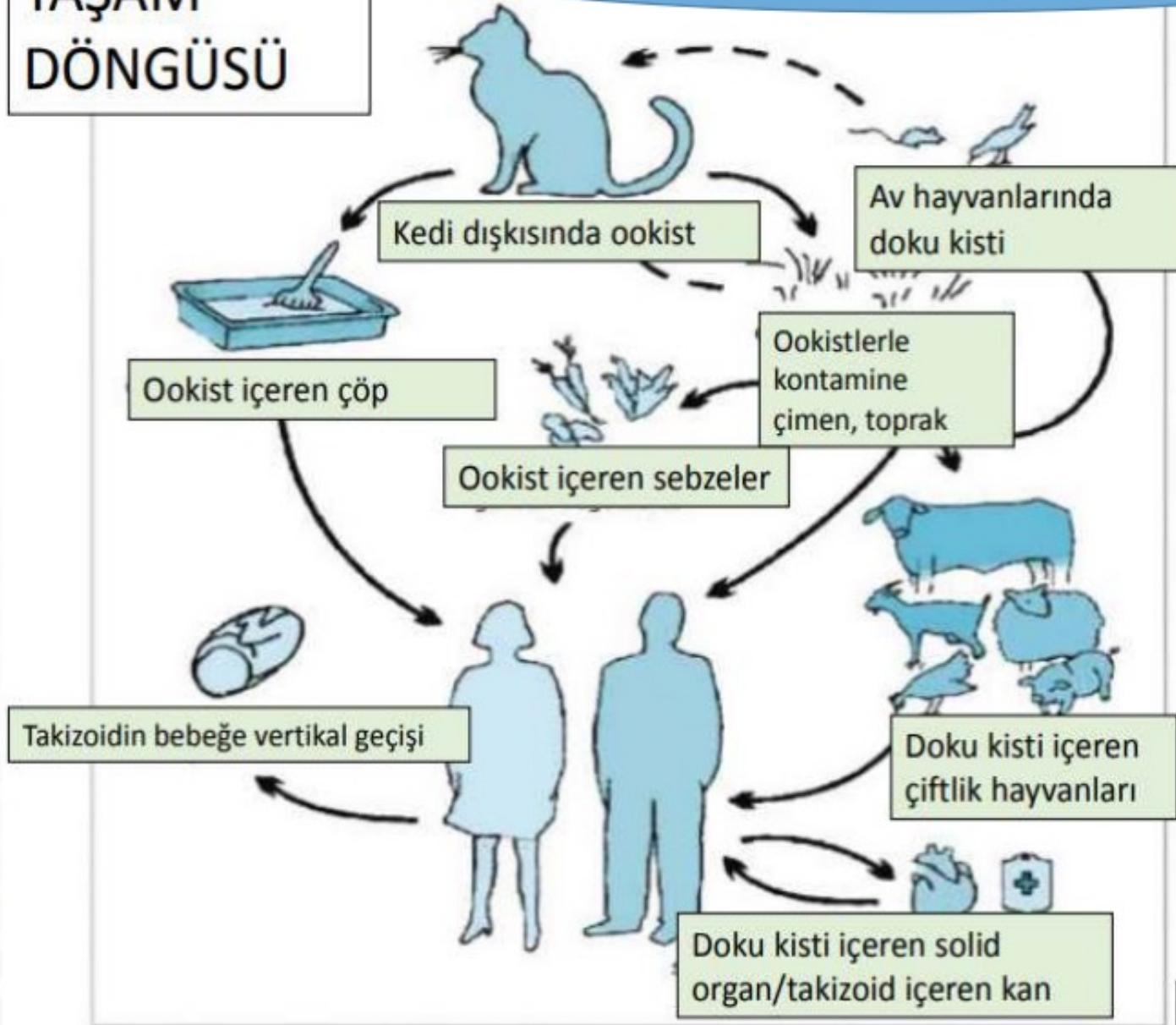
Takizoidler, doku kistine dönüşür



Beyin, kalp, iskelet kası,
göz (en çok)

Toxoplasma gondii için tanımlanmış tek konakçı Felidae ailesinin üyeleridir (evcil kediler ve akrabaları)

YAŞAM DÖNGÜSÜ



Parazitin enfektif formları

- Sporlanmış ookistler
- Takizoidler
- Doku kisti (bradizoid)

Parazitin seksüel üreme döngüsünü tamamladığı hayvanlar (son konak)

- Kedi
- Dağ aslanı
- Kaplan
- Vaşak

Ara konaklar

İNSAN (rastlantısal) ve tavuk, kuzu, keçi, domuz, kuşlar, kemirgenler

EPİDEMİYOLOJİ

- T. Gondii'nin doğal yayılım derecesini belirleyen faktörler; çevresel koşullar, kültürel alışkanlıklar ve bölgede bulunan hayvan türleridir.
- Dünya nüfusunun %30'dan fazlasının t. Gondii ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir
- Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda %28.3 ile %69.6 arasında değişen oranlar bildirilmektedir.
- Sağlıklı insanlarda enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik geçirildiği için sıklık bilinmemektedir ve araştırılması güçtür.

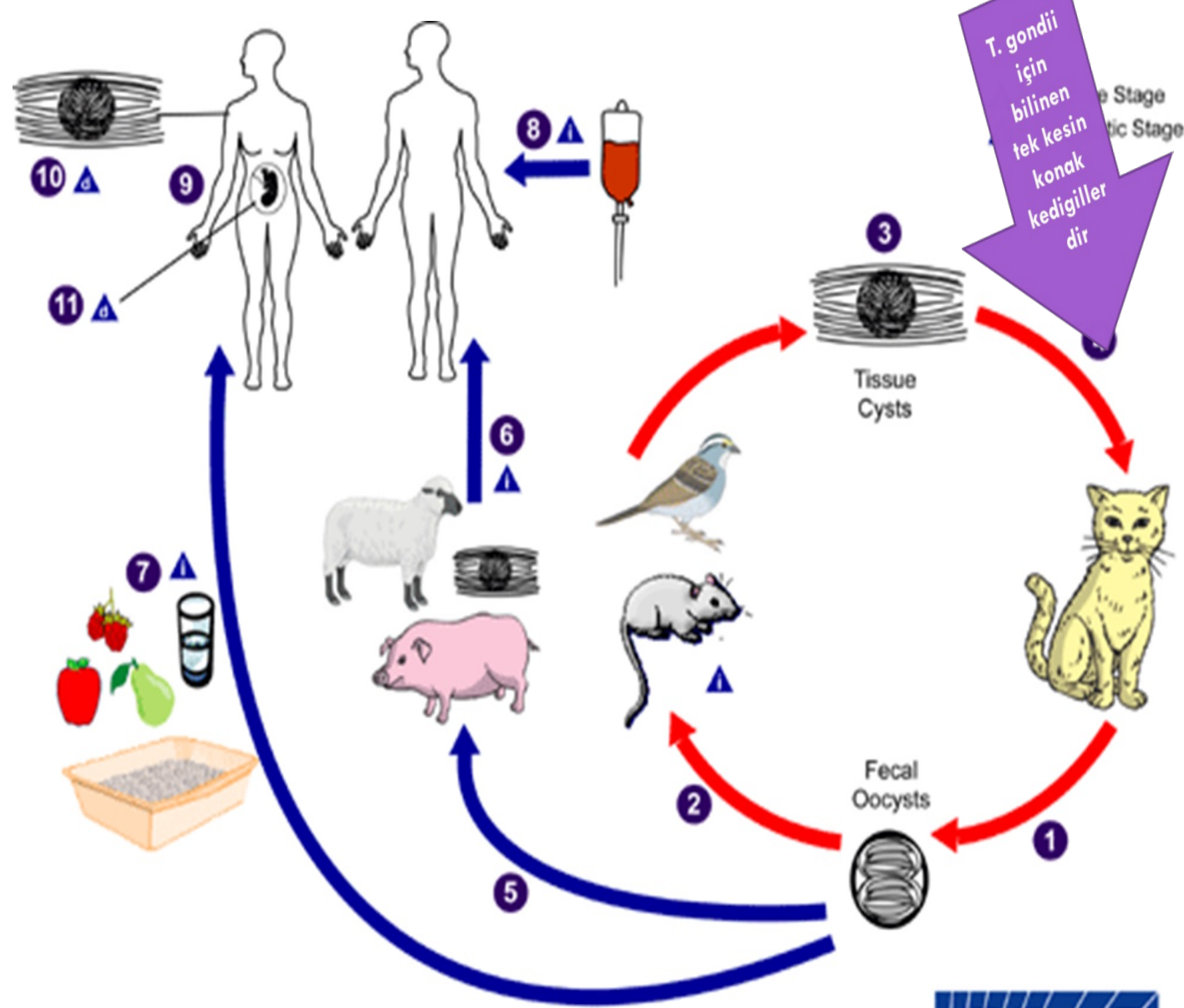
BULAŞ

GEÇİŞ YOLLARI:

- GIDA KAYNAKLI
- HAYVANDAN İNSANA (ZONOTİK)
- NADİR DURUMLAR

İNSANDAN İNSANA BULAŞ:

- ANNEDEN BEBEĞE (KONJENİTAL)
- KAN TRANSFÜZYONU
- ORGAN TRANSPLANTASYONU



BULAŞ

- Ookistler tüm kedigillerden bulaşabilir, ancak evcil kedilerde risk en fazladır. Bir kedi birkaç doku kisti yuttuktan sonra milyonlarca ookist atabilir.
- Ookistler, sıradan çevre koşullarına karşı dirençlidir. Nemli koşullarda aylarca, hatta yıllarca hayatta kalabilirler.
- Sinekler, hamam böcekleri ve solucanlar gibi omurgasızlar ookistleri mekanik olarak yayabilir.
- Kuzuların %10 ve domuzların yaklaşık %25'nin doku kisti içerdiği gösterilmiş
- Dana etinde ise nadiren doku kistine rastlanmıştır
- Pastörize edilmemiş keçi sütü ve yumurta ile de bulaşma olabileceği bildirilmiştir

BULAŞ

- Az pişmiş, kontamine et (özellikle domuz eti, kuzu eti, geyik eti) veya kabuklu deniz ürünlerini (istiridyeye, midye, deniz tarağı) yemek,
- Az pişmiş, kontamine et veya kabuklu deniz hayvanlarına dokunulduktan sonra, eller yıkanmadan kazara yutmak,
- kontamine et ve deniz ürünleri ile temas etmiş mutfak eşyaları, kesme tahtaları ile temas etmiş yiyecekleri yemek,
- Kontamine su içmek,
- Etlerin soğukta bekletilmesi parazitin ölmesini sağlar.

BULAŞ

- Kaza ile parazit içeren kedi dışkısını yutmak
kedi kumunu temizlerken,
paraziti içiren kedi dışkısı ile bulaş olmuş şeyi yutmak
- kontamine olmuş toprağı yutmak,
Bahçe işleri sonrası elleri yıkamamak, meyve ve sebzeleri yıkamadan yemek
- anneden çocuğa konjenital geçiş
- Enfekte organ transplantasyonu, kan transfüzyonu (nadir)

Klinik



- Akut
- Kronik

- **Semptomatik**
Özgül bir klinik bulgu yok
- **Aseptomatik**
İmmün sistemi normal olanların % 90'ı

Klinik

Semptomatik olanlar klinik olarak 5 başlık altında incelenebilir.

1. İmmün sistemi normal olanlarda toksoplazmoz,
2. İmmün sistemi baskılanmış olanlarda toksoplazmoz,
3. Oküler toksoplazmoz,
4. Gebelikte toksoplazmoz,
5. Konjenital toksoplazmoz,

İmmün Sistemi Normal Olanlarda Toksoplazmoz

- Lenfadenopati (%3-7)
 - % 20 servikal LAP (diğer bölgelerde de LAP olabilir)
 - LAP <3 cm, sert, hareketli, akıntısız, ağrısız (nadiren ağrılı ve yapışık)
- Ateş
- Halsizlik
- Gece terlemeleri
- Miyalji, artralji
- Boğaz ağrısı

'Flu like'
sendrom

- Makülopapüler döküntü
- HSM
- Atipik lenfosit (%1 den az)
- Karın ağrısı, diyare (retroperitoneal-mezenterik LAP)
- Koryoretinit
- Nörokognitve anormallikler
- Mononükleoz sendrom (%1den az)

Klinik

- Akut toksoplazmozun en yaygın klinik belirtisi iki taraflı, simetrik, ağrısız servikal lenfadenopatidir .
- Lenf bezleri hassaslaşır ancak ağrılı değildir; enfeksiyon haftalar veya aylar içinde kendiliğinden düzelir.
- İnsanlarda şiddetli hastalık genellikle sadece doğuştan enfekte çocuklarda ve immün yetmezlikli kişilerde görülür.
- ★ • Bağışıklığı yeterli insanlarda tedavi nadiren gerekirken, bağışıklığı baskılanmış hastalar ve şiddetli semptomları olan hastalar tedavi edilmelidir.

Klinik

- Prenatal olarak edinilen T. Gondii sıklıkla beyni ve retinayı enfekte eder.
- Hafif hastalık, görmede hafif şiddette azalmaya neden olabilirken, ağır hastalıklı çocuklarda; retinokoroidit, hidrosefali, konvülsiyonlar ve intraserebral kalsifikasyonlar izlenir.
- Oküler hastalık en sık görülen sekeldir.
- Özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalar toksoplazmaya bağlı ensefalit açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Semptomlar ve bulgular; baş ağrısı, oryantasyon bozukluğu, uyuşukluk, hemiparezi, refleks değişiklikleri ve kasılmaları içerebilir. Koma ve ölüm meydana gelebilir.

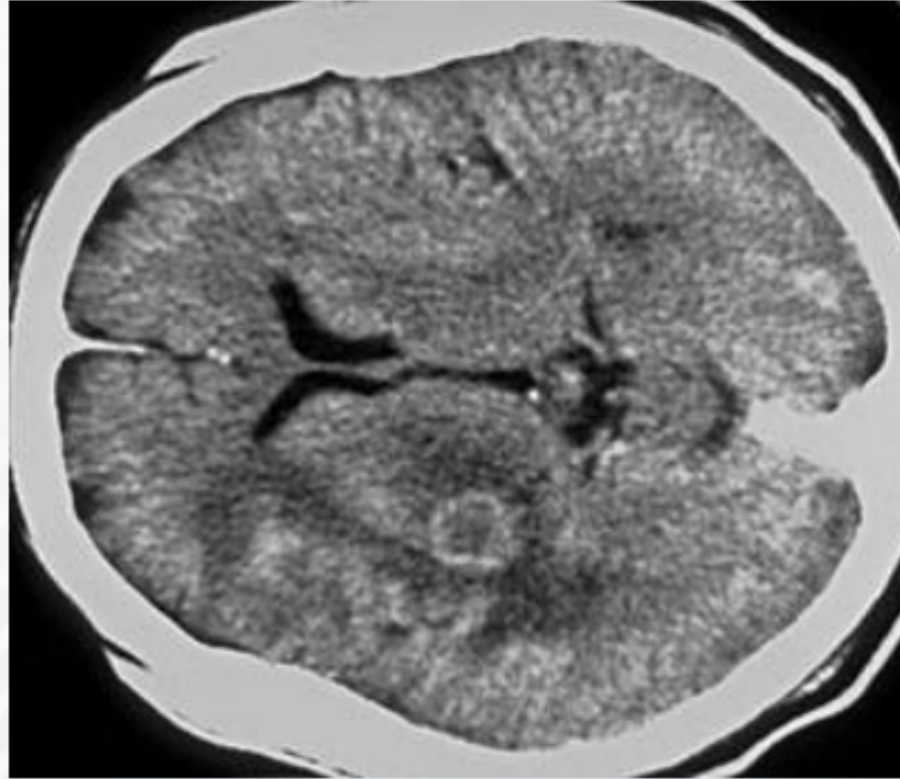
İMMÜN SİSTEMİ NORMAL OLANLARDA TOKSOPLAZMOZ

- Semptom ve bulgular genellikle birkaç hafta- ayda kendiliğinden iyileşir, nadiren 12 aya kadar uzayabilir.
- İyileşmeyen ve kronik olgularda çok nadiren **miyokardit** (aritmi, perikardit, kalp yetmezliği), **miyozit** (polimiyozit), **pnömoni**, **hepatit**, **korioretinit** ve **meningoensefalit** tablolarının gelişebileceği bilinmelidir.

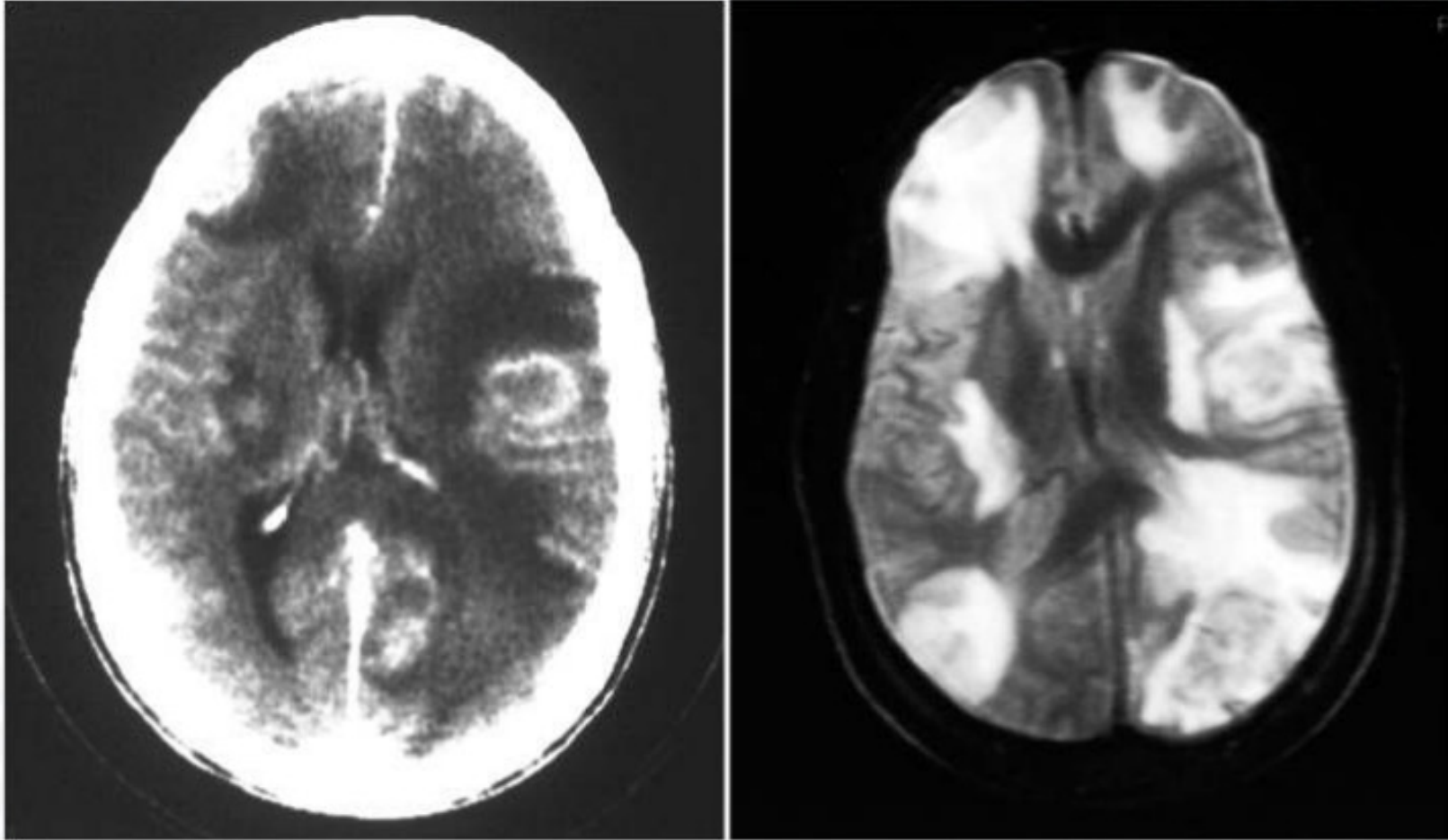
İmmün Sistemi Baskılanmış Olanlarda Toksoplazmoz

- Ağır seyir gösterir,
- Mortalitesi yüksektir (tedavisiz ise %100)
- Ölüm nedenlerine bakıldığında
 - % 76 SSS (Nekrotizan ensefalit) ★
 - % 38 Miyokardit
 - % 23 Pulmoner tutulum
- AIDS, kanser (hematolojik maligniteler),immunsupresif tedavi (kortikosteroid, immunmodulator, TNF-alfa aljanları), organ transplantasyonu yapılan hastalarda toksoplazmoz genellikle **reaktivasyon** şeklinde gelişir,
- ★ • **Toksoplazma Ig G antikoru**ları, immün yetmezlik gelişen hastalarda başlangıçta araştırılmalıdır,

İntrakraniyal Toksoplazmoz



Erişkin Toksoplazma Ensefaliti



A

OKÜLER TOKSOPLAZMOZ

- Enfektif üveitlerin en sık sebeplerindedir
- Okuler toksoplazmada görmede azalma, bulanık görme, ağrı (özellikle parlak ışığa), gözlerde kızarıklık, gözlerde sulanma
- Skar bırakır (Retinada akut enflamatuvar lezyon)
- reaktive olabilir (aylar-yıllar)
- her seferinde retinada daha fazla hasar
- körlük (retinada merkezi hasar, ilerleyici görme kaybı)

Gebelikte Toksoplazmoz ve Konjenital Toksoplazmoz

- Anne genellikle asemptomatiktir,
- Semptomatik olursa gebelik dışı toksoplazmoz semptomları gibidir,
- Bebekteki belirtiler ise gebeliğin ayına göre değişiklikler gösterir,
- Bebeğe geçiş
 - İlk trimesterde %10-25
 - İkinci trimesterde %30-54
 - Üçüncü trimesterde %**60-65**
- Annenin tedavi edilmesi konjenital enfeksiyon riskini %60 oranında azaltmaktadır

Gebelikte Toksoplazmoz ve Konjenital Toksoplazmoz

- Erken tedavi edilmeyen olguların % 85'inde gelişme geriliği veya ileri yaşlarda koryoretinit gelişmektedir,
- Bebeklerin %75'i doğumda asemptomatiktir,
- Yenidoğanda
 - **Hidrocefali**
 - **Intrakraniyal kalsifikasyonlar**
 - **Koryoretinit**
 - Ateş, hipotermi, kusma, anemi, sarılık, döküntü, trombositopeniye bağlı peteşiler, ensefalit, pnömoni, mikrosefali, mikroftalmi, şaşılık, sağırılık, LAP ve HSM,
- SSS belirtileri doğumdan haftalar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir,

} **TRIAD**

ENFEKSİYON, GEBELİKTE NE KADAR GEÇ ORTAYA ÇIKARSA,
BULAŞMA RİSKİ O KADAR YÜKSEK OLMAKTADIR

PEKİ BU DURUM FETÜSTE KLİNİK BULGU GELİŞME RİSKİNİ
NASIL ETKİLER?

ENFEKSİYON, GEBELİKTE NE KADAR GEÇ ORTAYA ÇIKARSA, BULAŞMA RİSKİ O KADAR YÜKSEK OLMAKTADIR.

ENFEKSİYONUN CİDDİYETİ GEBELİK HAFTASI İLE TERS ORANTILI OLMAKTADIR.

SEROKONVERSİYON GEÇ GESTASYONEL HAFTALARDA OLUŞURSA ERKEN HAFTALARA GÖRE **DAHA AZ** İNTRAKRANİYAL VE OKÜLER LEZYON GÖRÜLÜR

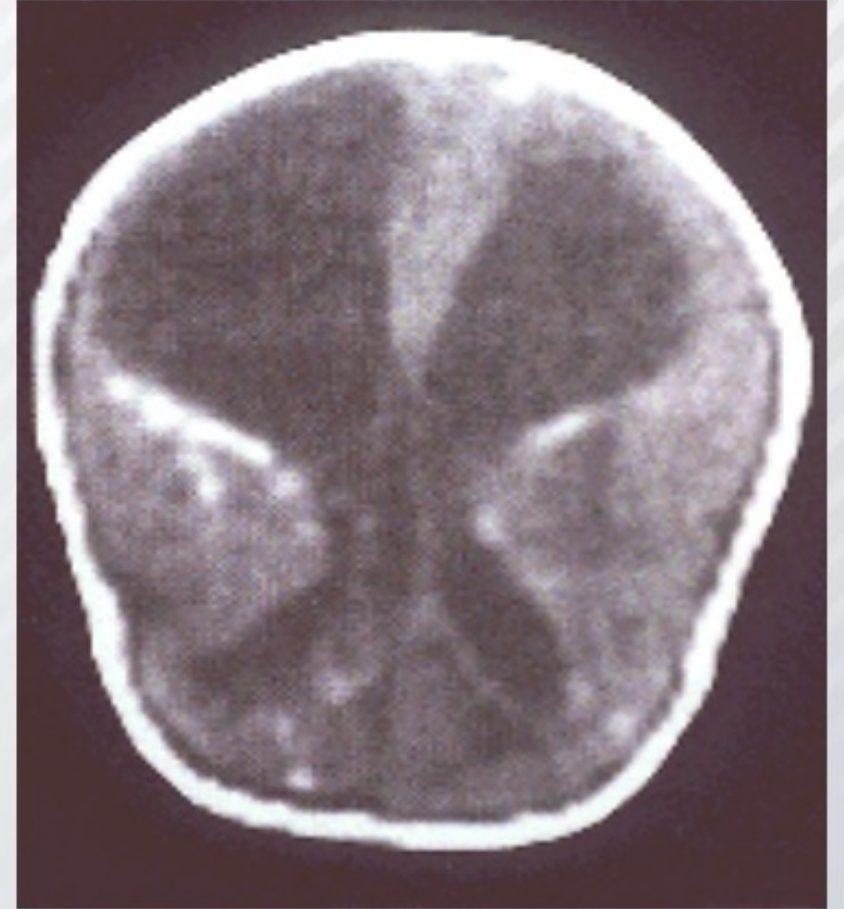
Tablo 2. Gebelik yaşına göre konjenital enfeksiyon ve fetüste klinik bulgu gelişme riski

Gebelik Haftası	Konjenital Enfeksiyon Riski (%)	Enfekte Fetüste Klinik Bulgu Gelişme Riski (%)
13	10-15	60
26	40	25
36	60-72	9

Konjenital Toksoplazmoz



Hidrocefali



Kalsifikasyon ve Hidrocefali

Tanı

• Direkt tanı

- Etkenin örnekten izolasyonu
- Etkenin genomik yapısının saptanması
- Dokuda etkenin gösterilmesi

• İndirekt tanı

- **Antikor saptamaya yönelik serolojik testler**
- Toxoplasmin deri testi
- Antijene özgül lenfosit transformasyonu ve lenfosit tiplendirmesi




T. gondii'ye özgü antikorun gösterilmesi için serolojik testlerin kullanılması birincil tanı yöntemidir

Tanı

- **Serolojik testler ile konulur**
- Toksoplazma IgG, IgM, IgA ve IgE antikoru saptanabilir.
- Enfeksiyondan birkaç hafta sonra antikoru saptayabilen birkaç test var

Antikor saptamaya yönelik serolojik testler

- **Sabin-Feldman Boya Testi (Dye-test) (Referans testtir.)**
- İndirek Fluorasan Antikor Testi (IFAT)
- İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT)
- Kompleman Fiksasyon Testi (KFT)
- Lateks Aglutinasyon Testi
- Direkt Aglutinasyon Testi
- Presipitasyon
- IgM Immunsorbent Aglutinasyon Yöntemi (IgM-ISAGA)
- **Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**
- **ELISA IgG Avidite**
- Enzyme Linked Immunofiltration Assay (ELIFA)
- Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS)
- Western Blot 

Tanı

- Enfekte Olup Olmadığını Gösteren **Immunglobulin G (IgG)** Ölçülmeli
- İnfeksiyonu Zamanını Tahmin Etmek İçin (Gebeler İçin Önemli)
Immunglobulin M İstenmeli (Ig M) Ve Avidite Testi Kullanılmalıdır.
- Teşhis Doku Örneklerinde, Kanda, Beyin Omurilik Sıvısında (Bos) Veya Diğer Biyopsi Materyalinde Parazitin Doğrudan Gözlenmesiyle Yapılabilir (İmmunfloresans Boyanma, Zor)

Serolojik testler

IgG antikorları:

- IgG antikorları genellikle enfeksiyonun alınmasından 1-2 hafta sonra ortaya çıkar, 1-2 ay içinde zirve yapar, çeşitli oranlarda düşer ve genellikle yaşam boyu devam eder.
- IgG'lerin **aviditesi**; yakın zamanda edinilmiş ve eski enfeksiyon arasında ayırım yapılmasına yardımcı olmak için ölçülmektedir. **Yüksek avidite enfeksiyonun en az 16 hafta önce olduğunu gösterir** ★
- IgM antikorları enfeksiyondan en erken iki hafta sonra ortaya çıkar ve yıllarca persiste edebilir. IgG antikorları enfeksiyondan altı ila sekiz hafta sonra zirve yapar ve sonraki iki yıl içinde düşer, ancak pozitif kalır

IgM antikorları:

- IgM antikorları, ıgg antikorlarından daha erken ortaya çıkabilir ve daha hızlı düşebilir
- Pozitif bir ıgM testi sonucunun yorumlanmasında ortaya çıkan engeller nedeniyle, her zaman doğrulayıcı test yapılmalıdır

IgA antikorları:

Konjenital toksoplazmoz teşhisi için ıgaAdeğerlerinin ıgM değerlerine göre artmış duyarlılığı, fetüs ve yenidoğanda enfeksiyonun teşhisinde faydalı olabilir.

IgE antikorları:

IgE seropozitifliğinin süresi, ıgM veya ıgA antikorlarına göre daha kısadır ve bu nedenle yakın zamanda edinilmiş enfeksiyonların tanımlanmasında faydalı görünmektedir.

GEBELİK VE TOKSOPLAZMOZ

- Akut maternal enfeksiyon genellikle asemptomatiktir
- Ateş, titreme, terleme, baş ağrısı, miyalji, farenjit, hepatosplenomegali ve/veya yaygın kaşıntısız makülopapüler döküntü başlıca semptomlardır. Lenfadenopati en sık görülen bulgudur
- Ateş atakları birkaç gün sürer , lenfadenopati varlığı haftalarca sürebilir.
- Oküler hastalık koryoretinit (arka üveit). Görme kaybı veya uçuşan cisimlerle kendini gösterir.

ÜLKEMİZDE HAMİLE KADINLAR TOXOPLAZMOZİS AÇISINDAN NASIL TARANIYOR?



TÜM HAMİLE KADINLAR TARANMALI MI?

- Amerika birleşik devletleri, kanada, birleşik krallık gebelikte toksoplazmoz için rutin tarama yapılmasını önermemektedir. Sadece HIV pozitif gebeler gibi immün sistemi baskılanmış gebeler taranmaktadır.
- Avrupa'nın diğer kısımları farklı bir yaklaşım benimsemiştir; tarama, rutin doğum öncesi bakımın bir parçası olarak gebelik boyunca aylık, iki ayda bir veya üç ayda bir yapılmaktadır
- Ülkemizde gebelerde seroprevalans oranları bölgelere göre farklılık göstermektedir. Ancak yapılan çalışmalarda vaka sayıları düşük olduğundan toksoplazmoz tarama testlerinin yapılmasına bölgeye göre karar verilmelidir.

GEBELİKTE ERKEN TANI NEDEN ÖNEMLİ ?

SERONEGATİF GEBELERDE ETKİLİ OLMASI İÇİN TARAMA SIK ARALIKLARLA YAPILMALIDIR. BÖYLECE ASEPTOMATİK ENFEKSİYONDA FETAL ENFEKSİYON VE HASARI ÖNLEYEBİLECEK TEDAVİNİN ERKENDENVERİLMESİNİ SAĞLAR (İDEAL OLARAK ENFEKSİYONDAN SONERAKİ 3 HAFTA İÇİNDE)

IgG ve IgM testleri

(Gebelik planlanmadan önce bakılması daha uygundur)

IgG negatif,
IgM negatif

Toxoplasma ile karşılaşmamış duyarlı gebe. Akut enfeksiyon ve serokonversiyon açısından gebeliği boyunca izlenmelidir.

IgG pozitif,
IgM negatif

Gebelik 18 haftadan küçük ise: *Toxoplasma* ile karşılaşmış immün gebe. Herhangi bir şekilde immünsüprese olmazsa risk yoktur. Yüksek titrasyonlarda avidite testi önemlidir. ¹

Gebelik 18 haftadan büyük ise: Enfeksiyon gebeliğin erken dönemlerinde geçirilmiş ve IgM negatifleşmiş olabilir. Referans laboratuvar sonucu alınmalıdır. Fetusun USG ile takibi gereklidir. Fetal USG normal ise tedaviye gerek yoktur ²

IgG negatif,
IgM pozitif

Akut enfeksiyon olabilir. 2-3 hafta sonra testlerin tekrarlanması gereklidir

Yeni testte
IgG negatif,
IgM pozitif

Yalancı pozitiflik, seronegatif gebe gibi takip edilir

Yeni testte
IgG pozitif,
IgM pozitif

1-Avidite düşük ise akut enfeksiyon olabilir. Tedavi başlanmalıdır. 18. gebelik haftasında amnion sıvısında PZR ile toksoplazma DNA'sı araştırılmalıdır. Ayrıntılı fetal USG ile takibi gereklidir.

2- Avidite yüksek ise gebelik öncesi geçirilmiş enfeksiyon olabilir. IgM'ler uzun süre persiste edebilir.

IgG pozitif,
IgM pozitif

Referans laboratuvarında testlerin tekrarlanması gereklidir

Yeni testte
IgG pozitif,
IgM pozitif

³

Gebelikte Tanı


- Serolojik olarak şüpheli (Tokso plazma IgM pozitif) her hastaya IgG avidite testi yapılmalı,
- Düşük ve orta düzey IgG aviditeli hastalarda **18. gebelik haftasında** amniyosentez yapılmalı ve tokso plazma DNA PCR (%97.4 duyarlı *) çalışılmalı,

* Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a PCR test on amniotic fluid. N Engl J Med. 1994;331:695-699

Fetus ve Yenidoğanda Konjenital Toksoplazmoz Tanısı

- Kanıtlanmış maternal akut enfeksiyonda veya kuvvetle akut maternal enfeksiyondan şüphelenilen durumlarda fetüste toksoplazmaya yönelik inceleme yapılmalıdır
 - **USG ve amniosentez,**
 - USG'de tespit edilmiş olan fetal hasar (hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon gibi) durumlarında, amniotik sıvıda PCR ile DNA araştırılması mutlaka yapılmalıdır,
 - **18 ve üzeri haftalarda** amniotik sıvıda PCR incelemesi, **duyarlı, hızlı** ve kord kanı incelemesine göre daha **güvenilir** bir yöntemdir,

Fetus ve Yenidoğanda Konjenital Toksoplazmoz Tanısı

- Yeni doğanda, toksoplazma IgG antikoru anlamsız (Maternal ?)
 - Maternal kaynaklı antikor titreleri 6-12 ayda kaybolur.
 - Yeni doğanda özellikle IgM ve IgA antikorları bakılmalıdır, 
 - Maternal ve infant kaynaklı antijenleri ayırt edebilen Western blott incelemesi ve konvansiyonel serolojik testlerin (IgG, IgM, IgA) kombinasyonu (özellikle doğumda ve ilk üç ayda konjenital toksoplazmoz tanısında) daha duyarlıdır,
- Konjenital Toksoplazmoz düşünülen her bebekte oftalmolojik inceleme, serebral kalsifikasyonlar için radyolojik görüntüleme ve BOS incelemesi yapılmalıdır.

**TEDAVİ PARAZİTİN HANGİ
AŞAMASINA ETKİLİDİR?**

Tedavi

- Parazitin takizoit aşamasında etkili
- Doku kistlerine etki etmez
- En etkili ilaç **primetamin**
 - Folik asit antagonisti
 - Yan etkisi doza bağımlı kemik iliği supresyonu
 - Folinik asit (Leucovorin) eş zamanlı uygulaması ile kemik iliği primetaminin toksik etkilerinden korunur
- **Sulfadiyazin** veya **klindamisin** (sulfa ilaçlara hipersensivite varsa) gibi ikincil bir ilaç kullanılabilir.
- **Trimetoprim-sulfametoksazol** kullanılabilir.
- **Atovakuan ve primetamin+azitromisin** alternatif ilaç olarak kullanılmış ama yeterince çalışma yok

Tedavi

İmmünolojik olarak normal hasta

- **Akut hastalık/LAP**

- Şiddetli/persistan semptomlar veya hayati organ hasarı olmadıkça tedavi verilmez.
- Miyokardit, miyozit, hepatit, pnömoni, beyin lezyonları, cilt lezyonları ve LAP'ın uzun süre devam ettiği hastalarda tedavi düşünülmelidir.

Primethamine 200 mg/gün 1. gün, sonra ilk 30 gün 50-75mg/gün, daha sonra 25 mg/gün +
Sulfadiazine 1000-1500 mg/gün veya

Sulfadiazine yerine **Klindamisin** 1200 mg/gün, 4-6 hafta, verilebilir

TMP/SMX, 2x80/400 mg, 3-4 hafta,

%65 kür sağlar

Gebelikte Toksoplazmoz Tedavi

- Maternal enfeksiyon mutlaka fetal enfeksiyonla sonuçlanmadığından, gebelik sırasında ultrasonografi veya serolojiye dayalı olarak şüphelenilen veya saptanan maternal enfeksiyon durumunda, amniyotik sıvının T. Gondii için PZR incelenmesiyle doğum öncesi tanı doğrulanmalıdır.
- Gebe kadınlar gebeliğin 17. Haftasına kadar spiramisin profilaksisi almalı ve gebelik süresince aylık ultrasonografiyle takip edilmelidir
- Spiramisin gebelikte maternal toksoplazma enfeksiyonunu, plasenta enfeksiyonunu ve bununla ilişkili olarak fetal enfeksiyonu önlemektedir.
- Bazı çalışmalarda, yeni enfekte olmuş gebe kadınlarda bulaşmayı ilk trimesterde %68'e, ikinci trimesterde %65'e ve üçüncü trimesterde %32'ye kadar azalttığı gösterilmiştir

Gebelikte Toksoplazmoz Tedavi

- 18 haftadan önceki gebelik durumunda **Spiramisin 3x1 gr** başlanır → Fetal enfeksiyonun önlenmesi (plasental profilaksi)
- Toksoplazma DNA PCR sonucuna göre;
 - Negatif ise **doğuma kadar spiramisin**
 - Spiramisin, fetüse geçişi %60 oranında azaltır.
 - Pozitif ise
 - Gebelik sonlandırımı ???
 - **Primethamine/sulfadiazine** başlanıp fetüsün takibi.
 - Azitromisinin?? gebeliğin üçüncü trimesterinde primetamin sülfadiazin tedavisi kadar etkili olduğunu ve konjenital enfeksiyonun önlenmesinde alternatif bir ilaç olabilir



Neden spiramisin fetal enfeksiyonu tedavi etmek için yeterli deęil?

Primetamin

- Primetamin gebelik kategorisi C

- Hayvanlarda yapılan çalışmalara fetüs üzerine olumsuz etkiler (teratojenik veya embriyosidal) ortaya çıkmıştır. Kadınlarda kontrollü çalışma yoktur. Potansiyel yararı fetüs üzerindeki potansiyel riskine ağır basması durumunda verilmelidir.

- Gebelikteki kullanımı ile ilgili veriler sınırlı

- Sulfadiazin ve folinik asitle birlikte 2-3.trimesterdeki fetal toksoplazmozda yaygın olarak kullanılıyor

- 1.trimesterde kullanımından kaçınılmasını öneriliyor

- Folinik asitle desteklenmeli

- Anne sütüne geçer

- Amerika pediatri akademisi ve DSÖ **emzirmede** verilebilir olarak sınıflamış. Diğer ilaçlarla kombine alındığında önlem alınmalıdır.

- Çocuklarda güvenliği belirlenememiř

- DSÖ, 12 yaşına kadar olan çocuklarda primetamini antitoksoplazmoz olarak listelemiř

Sülfadiazin

- Gebelik kategorisi C
- Gebelik ile ilgili veriler sınırlı
- Gebeliğin 32.haftasından sonra kullanımından kaçınılmasını öneriyor
- Yarar/zarar ?
- Anne sütüne geçer
- **Emzirme sırasında kontrendikedir**
- Çocuklarda güvenliği kanıtlanmamış
- Konjenital toksoplazmoz hariç 2 aylık dan küçük çocuklarda kullanılmamalı
- DSÖ, 12 yaşına kadar olan çocuklarda antitoksoplazmoz olarak yer alır

Klindamisin

- Gebelik kategorisi B
- Gebelikte klindamisinin kullanımının verileri sınırlı
- Konjenital anomali yaptığı bildirilmemiş.
- Gebelikte faydası düşünülüyorsa kullanılabilir.
- **Süte geçer**
- Amerikan Pediatri **Akademisi emzirme** ile uyumlu kategoride sınıflamış.
- Prematürelde parenteral verilmesi ölümcül 'solunum yetmezliği' yapabilir (benzil alkol)

Trimetoprim-Sulfametoksazol

- Gebelik kategorisi C
- Gebede yararı fazlaysa verilebilir.
- Doğuma yakın dönemde yeni doğanda kern-ikterus ve hiperbilirubinemi yapacağından kaçınmak gerekir
- **Süte geçer**
- Sağlıklı, zamanında doğmuş bebek ise **emzirmede** kullanılabilir.
- Prematüre doğum, sarılık, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği varsa kaçınmak gerekir.
- Çocuklarda güvenliği tam gösterilememiş. 2 yaş altında kaçınmak gerekir.

Tablo 1. *T. gondii* tedavisi için kullanılan ilaç doz ve süreleri*

Akut enfeksiyon	Tedavi önerilmez*		
18 haftalık gebelik öncesi gebelikte akut enfeksiyon ^b	Spiramisin	Üç bölünmüş dozda günde 3 g	Doğuma kadar veya fetal enfeksiyon kanıtlanana kadar
Belgelenmiş fetal enfeksiyon (17 haftalık gebelikten sonra) ^b	Primetamin	İki gün boyunca her 12 saatte bir 50 mg yükleme dozu, ardından günde 50 mg	Doğuma kadar
	+ sülfadiazin	75 mg/kg yükleme dozu, ardından her 12 saatte bir 50 mg/kg (günde maksimum 4 g)	Doğuma kadar
	+ folinik asit	Günde 5-20 mg	Pirimetamin tedavisi sırasında ve sonrasında bir hafta boyunca
Bebekte konjenital toksoplazmoz	Primetamin	İki gün boyunca 12 saatte bir 1 mg/kg yükleme dozu, ardından 2-6 ay boyunca günde 1 mg/kg, daha sonra bu doz her pazartesi, çarşamba, cuma	Bir yıl
	+ sülfadiazin	12 saatte bir 50 mg/kg	Bir yıl
	+ folinik asit	Haftada üç kez 10 mg	Pirimetamin tedavisi sırasında ve sonrasında bir hafta boyunca
	Kortikosteroidler prednizolon ^c	Günde 1 mg/kg (sabah)	Belirti ve semptomlar düzelene kadar
Yetişkinlerde toksoplazma retinokoroidit	Primetamin	200 mg yükleme dozu, ardından günlük 50-75 mg	Genellikle semptomların gerilemesinden 1-2 hafta sonra
	+ sülfadiazin	Altı saatte bir ağızdan 1-1.5 g	Genellikle semptomların gerilemesinden 1-2 hafta sonra
	+ folinik asit	5-20 mg haftada üç kez	Pirimetamin tedavisi sırasında ve sonrasında bir hafta boyunca
AIDS'li hastalarda TE'nin akut/primer tedavisi	Primetamin	Oral 200 mg yükleme dozu, ardından günde 50 ile 75 mg	Belirti ve semptomların gerilemesinden en az 4-6 hafta sonra
	+ folinik asit	Günde 10-20 mg oral, IV veya IM (günde 50 mg'a kadar)	Pirimetamin tedavisi sırasında ve sonrasında 1 hafta boyunca
	+ sülfadiazin	Altı saatte bir ağızdan 1-1.5 g	
	veya klindamisin	Oral veya IV 600 mg altı saatte bir (IV 1200 mg'a kadar altı saatte bir)	

*13 numaralı kaynaktan uyarlanmıştır. *Klinik bulgu ve belirtiler şiddetli ve süreliyse primetamin/sülfadiazin ve lökoverin başlanır. ^bUygulamalar merkezler arasında büyük farklılıklar gösterir. ^cBOS proteini ≥ 1 g/dL olduğunda ve aktif retinokoroidit görmeyi tehdit ettiğinde.

Korunma

- Eti iyi pişirmek (parça etler için 63°C ve 3 dakika dinlenmesini sağlamak, kıyma için ise 71°C, kümes hayvanları dahil bütün et ürünleri 74°C)
- Eti derin dondurucuda (0°C birkaç gün) tutmak
- Kedi kumu değişimini günlük yapmak (kedi dışkısı ile 1-5 gün içerisinde bulaştırıcılık kazanır)
- Elleri yıkamak
- Yemeden önce sebze ve meyveleri yıkamak
- Pastörize olmayan keçi sütü tüketiminden kaçınmak
- Deniz ürünlerinin çiğ yenmemesi

KAYNAKLAR

- [HTTPS://WWW.EKMUD.ORG.TR/138-TOKSOPLAZMOZ-TANI-VE-TEDAVI-UZLASI-RAPORU](https://www.ekmud.org.tr/138-toksoplazmoz-tani-ve-tedavi-uzlasi-raporu)
- [HTTPS://WWW.NCBI.NLM.NIH.GOV/PMC/ARTICLES/PMC8958965/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8958965/)

< BRAIN, COGNITION AND MENTAL HEALTH

Are *Toxoplasma*-infected subjects more attractive, symmetrical, or healthier than non-infected ones? Evidence from subjective and objective measurements

Research article

Anthropology

Ecology

Evolutionary Studies

Parasitology

Javier I. Borráz-León¹, Markus J. Rantala¹, Indrikis A. Krams^{2,3,4}, Ana Lilia Cerda-Molina⁵, Jorge Contreras-Garduño⁶

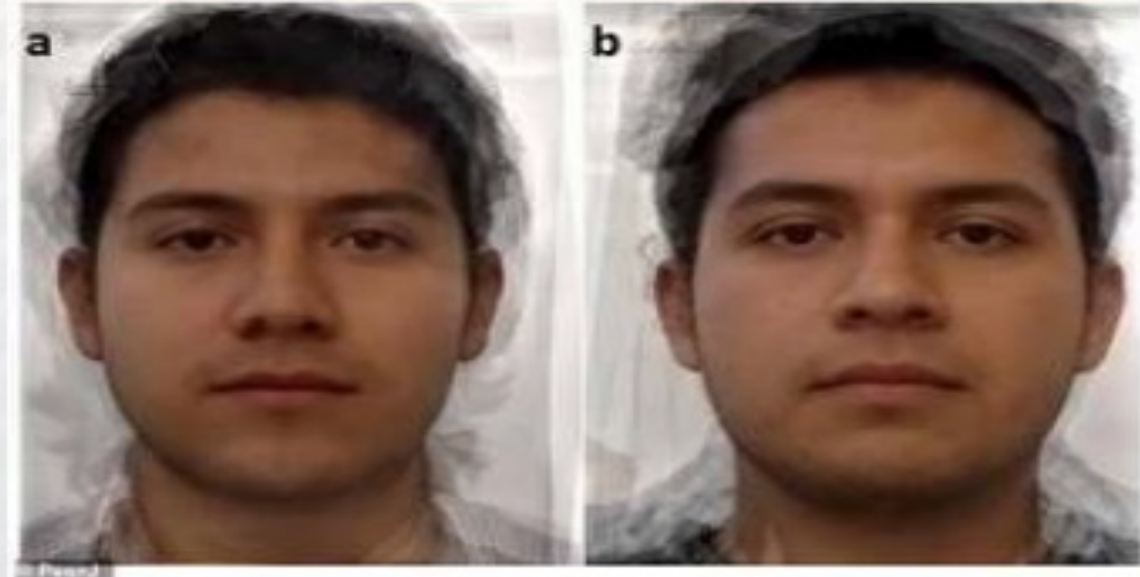
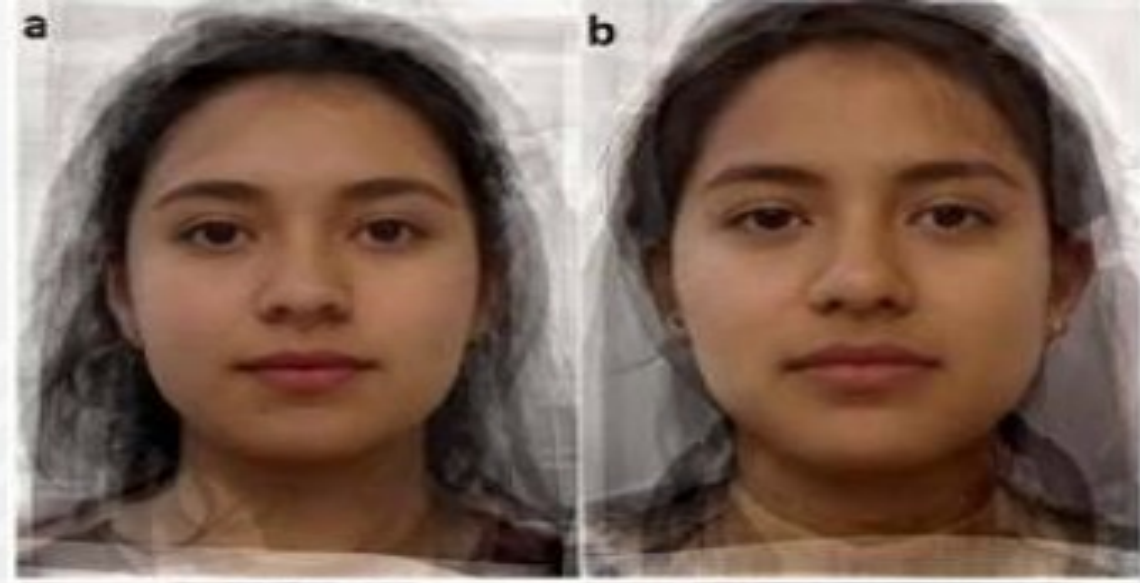
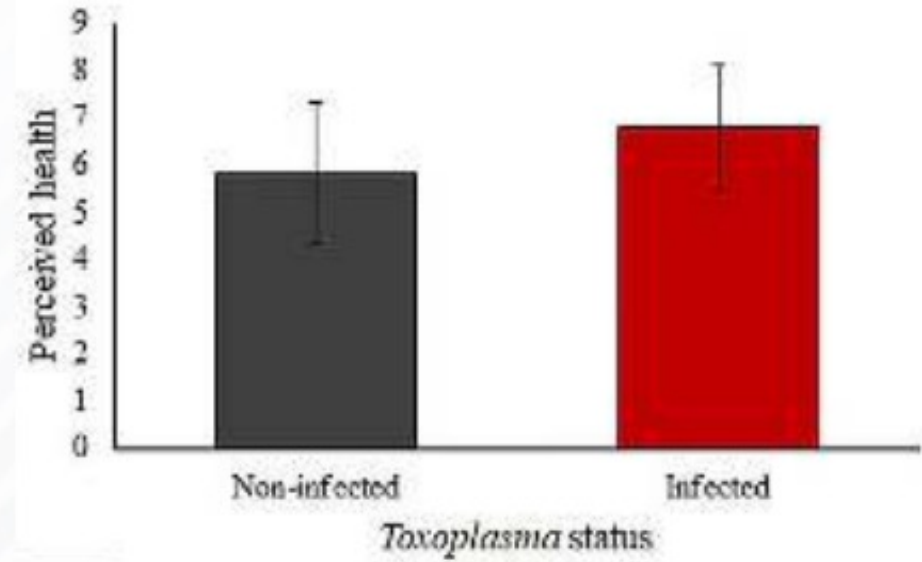
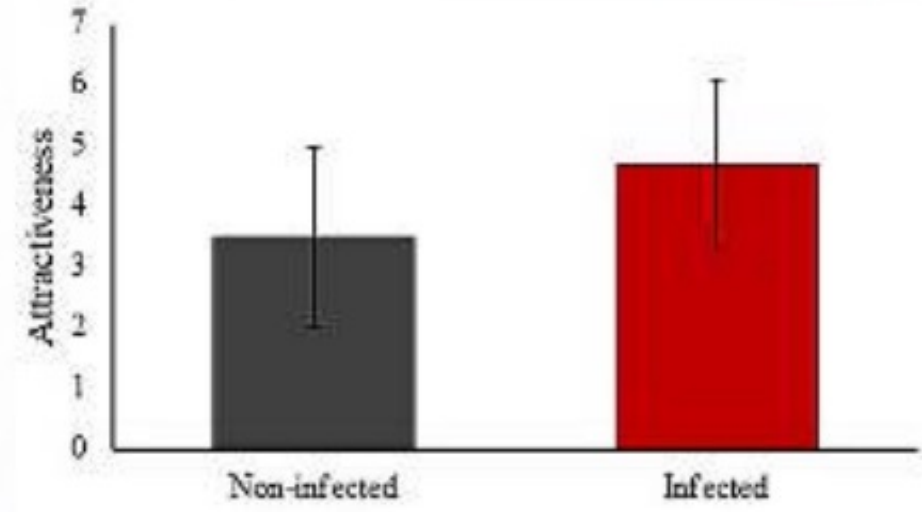
Published March 25, 2022

> Author and article information

∨ Abstract

Background

Parasites are among the main factors that negatively impact the health and reproductive success of organisms. However, if parasites diminish a host's health and attractiveness to such an extent that finding a mate becomes



Her iki cinsiyetten de toksoplazma ile enfekte olan denekler, enfekte olmayanlardan daha çekici ve sağlıklı olarak değerlendirildi. A:enfekte B: non-enfekte

TEŐEKKÖR EDERİM

