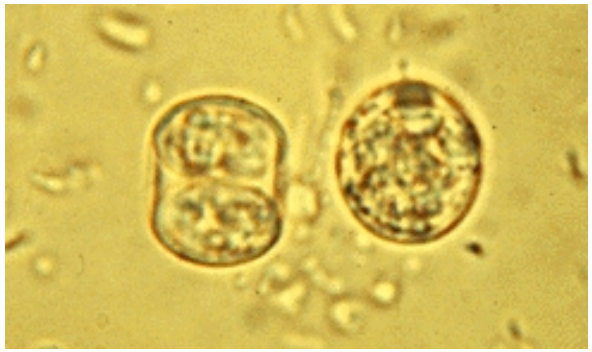
TOXOPLASMA GONDII

DOÇ. DR. Ayşe CANER

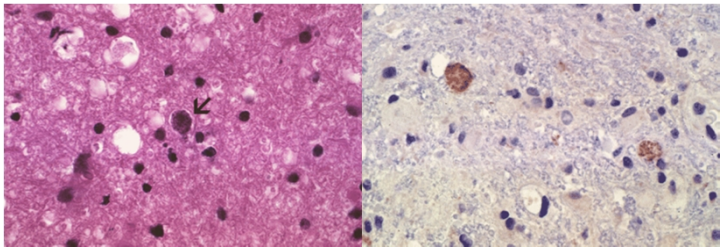
TOXOPLASMA GONDII

- Zorunlu hücreiçi parazitidir.
- İnsan dahil pek çok omurgalıyı enfekte eder.
- Kesin konak kedi ve kedigillerdir.
- Parazitin 3 enfektif evresi vardır;
  - Ookist
  - Trofozoit
  - Bradizoit

Ookist



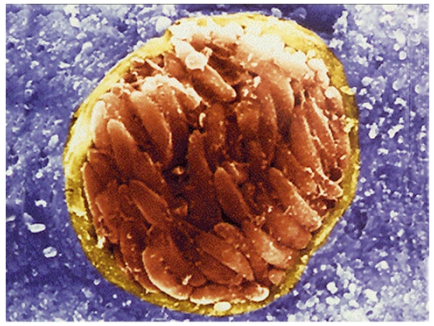
- Uygun koşullarda dış ortamda 18 ay kadar canlı kalabilir.
- Asit, alkali ve deterjanlara dayanıklıdır.
- Bulaşta en önemli role sahiptir.
- Kirli eller, kontamine gıda ve sular, karasinek ve hamamböceği gibi mekanik vektörlerle insanlara bulaşır.



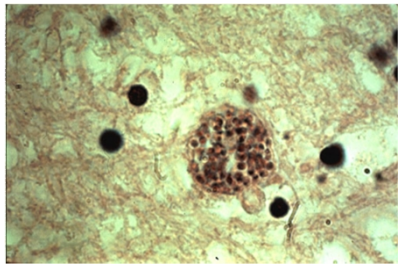
Takizoit

- Isıya duyarlı, dış ortama, mide özsuyuna dayanıksızdır.
- Tüm vücut sıvılarında yaşayabilir, bulaşta sadece kan ve sütün rol oynağı gösterilmiştir.
- Cinsel ilişki ile bulaş gösterilememiştir.
- Kan naklinde akyuvar içeren kısım risk taşır.
- Pastörize edilmemiş keçi sütü, transplasental, laboratuvar kazaları ve bukkal mukozadan insanları enfekte eder.

Doku Kistleri



- Enfekte etlerin çiğ veya az pişmiş olarak yenmesiyle bulaşır.
- Konak hücresinde konağın ömrünce canlılığını koruyabilen bradizoitler, +67°C'de 3 dakikada, -20°C'de 24 saatte enfektif özelliğini kaybeder.
- Seronegatif alıcıya seropozitif organ nakli ile de toxoplasmosis bulaşına sebep olur.



EPİDEMİYOLOJİ

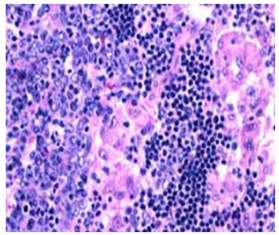
- Çoğrafi prevalans farkı bulaşta rol oynayan iki temel enfeksiyon yolundan kaynaklanır;
  - Doku kistleri içeren et tüketimi (Fransa),
  - Enfekte sokak kedilerinin toprağı kirletmesi (Orta Amerika ülkeleri).
  - Hamilelerde seroprevalans;
    - Orta Afrika %81, Avusturya %36, Fransa %20, Türkiye %65, Almanya %36, Galler %22, İsviçre %53, İsveç %40, Yunanistan %52, Japonya

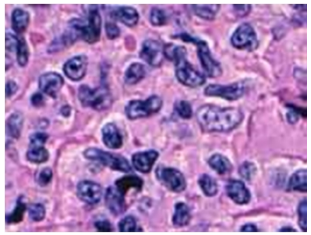
EPİDEMİYOLOJİ

- *T.gondii*
  - Tip I suşu Konjenital olgularda,
  - Tip II (en sık) kronik enfeksiyon reaktivasyonunda (AIDS %65),
  - Tip III daha ziyade hayvanlarda saptanmıştır.
- Kadın erkek arasında fark yoktur.
- Seropozitivite yaşla artar.

PATOGENEZ

- *T.gondii* suşunun virulansı, inoküle olan parazit miktarı, konağın genetiği, bulaş yolu, konağın immün sistemi, yaşı, hastalıkla daha önce karşılaşmış olması hastalığın seyri üzerine etki eder.
- Hastalığın yayılmasının kontrol altına alınabilmesi özgün antikorların oluşmasına ve hücresel immünitenin gelişmesine bağlıdır.
  - Hücresel immün yanıt ve antikorlar doku hasarını durdurur.
  - Dolaşan Ab'ların etkin olamadığı göz ve SSS'de hasar devam eder.
- Patolojik kesitlerde Foliküler hücreler, histiositler ve monositoid B-hücreleri klasik triaddır.





PATOGENEZ

- Kistleşen parazit konağın ömrü boyunca canlılığını korur.
- Latent enfeksiyonun seyrinde kist yırtılırsa uydu kistler oluşabilir, kistten serbestleşen bradizoitler immünite ile karşılaşmazsa doku hasarına yol açar.
- Kist yırtılmalarının süregen immüniteyi sağladığı düşünülmektedir.
  - Hücreiçi parazitlerin İS'i sürekli olarak uyarması, akut evrede çok yüksek titrelerde saptanan Ab'ların düşük titrelerde bir ömür boyu saptanmasına yol açar.

PATOGENEZ

- Konjenital toxoplasmosiste en çok hasar SSS'dedir,
- Çünkü göz ve beyin dokusundaki sinir hücrelerinin yenilenme kabiliyetinin yok.
- Alveoler hücrelerde ve pulmoner damar endotelinde *T.gondii* görülmesi enfekte amniyon mayii aspirasyonuna bağlı olabilir.

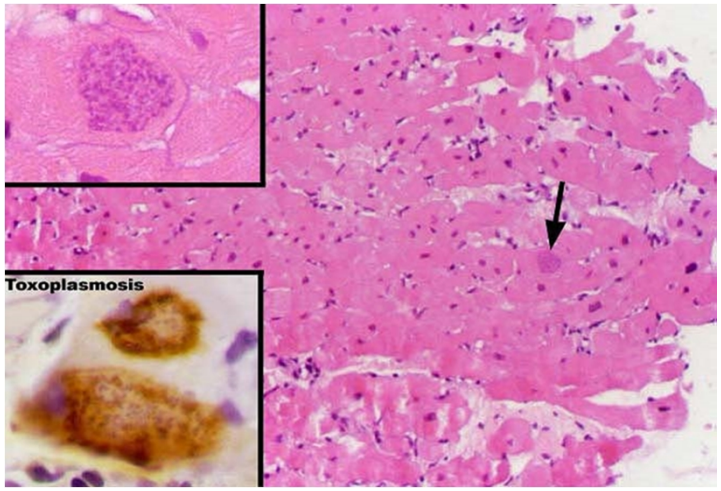
PATOLOJİ

- Plasenta: Yayılım hematojen yolla olur. Plasental villus ve umblikal kordda lezyon yoktur.
- SSS: Lezyonlar en sık korteks, basal gangliyon ve periventriküler alanda görülür.
- Hidrosefali gelişir.
- Nekroz alanlarının etrafında **kalsifikasyon** oluşur.

DİĞER PATOLOJİLER

- **Kalp**: Myokard liflerinde kistler patolojik değişikliklere yol açar.
  - Parazit içermeyen fokal inflamasyon, kalsifikasyonlar, parazitli hücrelerin yırtılmasına bağlı myokardit gelişebilir.

T. gondii kalp allograftlarında KC ve Böbreğe göre daha sık görülür. Kardiak myositler uyku için uygun bir yerdir.



DİĞER PATOLOJİLER

- Kulak, AC, Deri, Dalak, KC,
- Böbrek, İskelet kası, Timus, Pankres/adrenal korteks, Tiroid, Testis/over, Kemik

KLİNİK

- Toxoplasmosis: *T.gondii* ile olan patolojik tablo
- *T.gondii* enfeksiyonu: Asemptomatik bir tablo
- Klinik 5 başlıkta incelenmelidir;

A. İS sağlam kişide akkiz toxoplasmosis
B. İmmün supreselerde akut toxoplasmosis/ reaktivasyon
C. Oküler toxoplasmosis
D. Hamilelikte toxoplasmosis
E. Konjenital toxoplasmosis

A. İS sağlam kişide akkiz toxoplasmosis

- %10-20 semptomatiktir.
- Asemptomatik servikal LAP ile seyreder,
  - Lenf bezleri süpüre olmaz, 3cm'i geçmez, ağrısızdır, kıvamı değişkendir, dokuya yapışık değildir.
- Ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, makülopapüler döküntüler, gece terlemeleri, myalji, HSM, %10 atipik lenfositoz görülebilir bu tablo ile EMN veya CMV enfeksiyonlarını taklit eder.

A. İS sağlam kişide akkiz toxoplasmosis

- Genellikle benign seyirlidir, kendiliğinden iyileşir. Semptomlar bir kaç ay, en geç bir yılda kaybolur.
- Toxoplasmik korioretinit oldukça sıktır.
- Çok nadiren myokardit, pnömoni, ensefalit, hepatit gibi ölümcül karakter kazanır.
- Ayırıcı tanıda EMN, CMV, lenfoma, sarkoidoz, Tbc, metastatik karsinom, lösemi, cat-scratch disease araştırılmalı.
- Myokardit gelişirse aritmi, perikardit ve kalp yetmezliği gözlenir.

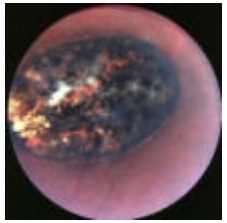
B. İS baskılanmış kişilerde toxoplasmosis

- Ciddi ve ölümcül seyirlidir.
- Tedavi edilmeyen hastaların ölüm oranı %99
- AIDS dışı (Organ nakli ve kanser)
  - SSS tutuluşu %76, Myokard %38, Pulmoner %23
- Kİ transplantasyon hastalarındaki olguların çoğu reaktivasyona bağlıdır.
- Kalp naklinde seronegatif hastaya seropozitif organ nakli yapılması
  - Seropozitif alıcıda IgM ve IgG yükselir

B. İS baskılanmış kişilerde toxoplasmosis

- AIDS hastalarında
  - Beyin (TE)
  - AC (Pnömoni)
  - Göz (Korioretinit) tutuluşu ön plandadır.
- AIDS hastalarındaki fokal SSS lezyonun baş sebebi toxoplasmosistir.
  - **TE**: Mental bozukluk, epilepsi, güçsüzlük, kranial sinir tutuluşu, duyu kusurları, serebellar bulgular, hareket kusurları, meningismus, nöropsikiatrik bulgular

C. Oküler toxoplasmosis



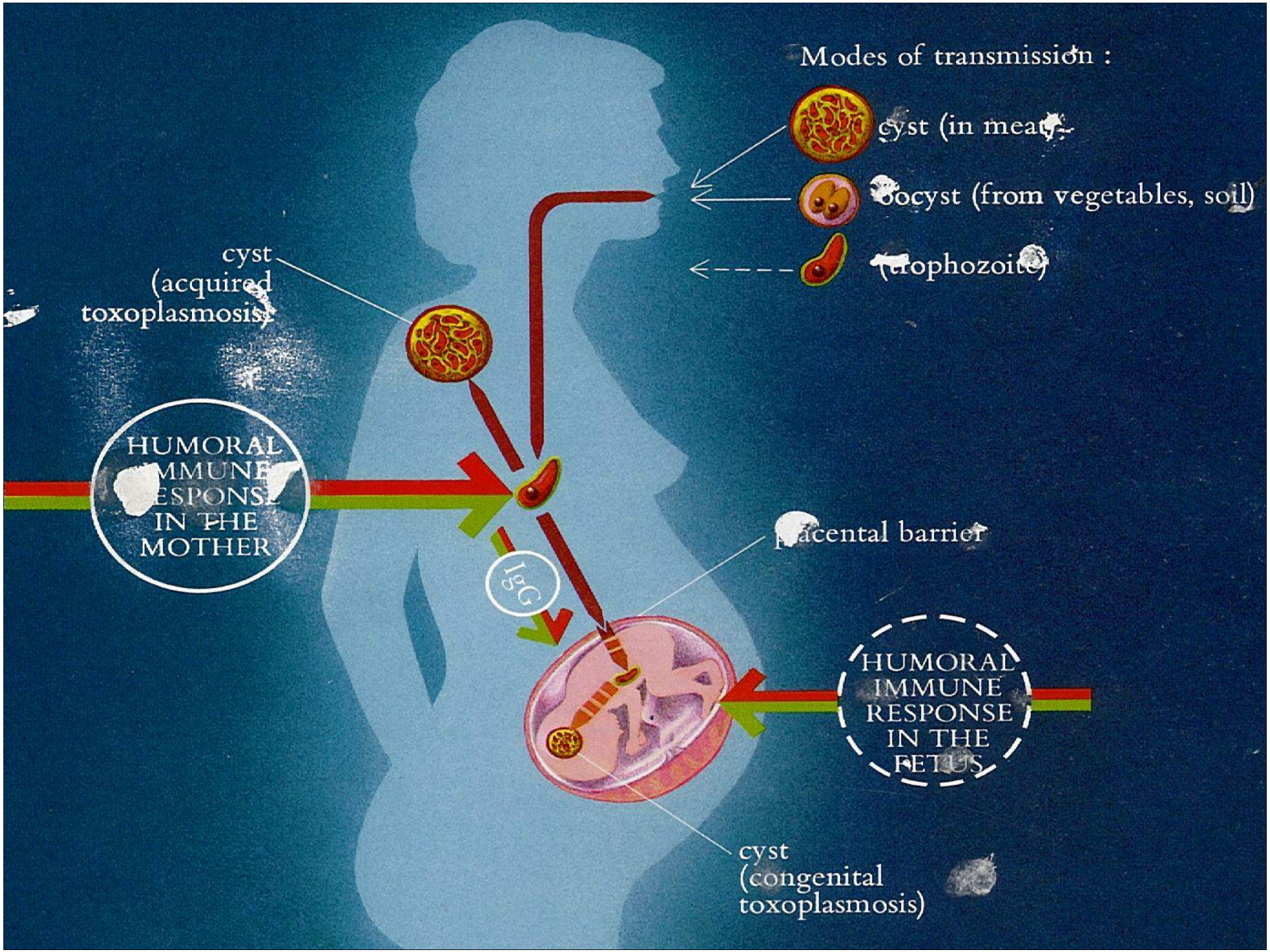
- Retinitlerin önemli sebeplerindendir
- Posterior üveitlerin;
  - ABD'de %25, Brezilya'da %85 'i
- Lezyonlar kronik veya akut evrede ortaya çıkar.
- Konj. Enf. bulguları 20-30 yaşlarında ortaya çıkar.
  - Genellikle bilateraldir, eski retinal skarlar vardır, makula tutulmuştur.
- Akut olgularda lezyonlar 40-60 yaşlarında görülür,
  - Eski skarlar yoktur, makula korunmuştur, unilateraldir

C. Oküler toxoplasmosis

- Akkiz olgularda erişkin sağlıklı, seyir subkliniktir.
- Akut korioretinitte kısmi/tam görme kaybı, glokom gelişir, enükleasyon gerekir.
- Bulanık görme, skotom, ağrı, fotofobi, epifora
- Makula tutulursa merkezi görme bozulur.
- İnflamasyonun gerilemesiyle görüş netleşse bile görme keskinliği tam düzelmez.

D. Hamilelikte toxoplasmosis

- Genellikle asemptomatiktir,
- Ateşsiz LAP (servikal, suboksipital, aksiller, inguinal, supraklaviküler) ve halsizlik ile başlar.
- Sıklıkla tek bir bölgededir.
- EMN tipi bir tablo ortaya çıkabilir.
- HSM, polimiyozit, dermatomiyozit, korioretinit seyrek olarak saptanmıştır.
- Tablo İS sağlam kişilerdeki gibidir.


Modes of transmission :
cyst (in meat)
oocyst (from vegetables, soil)
(trophozoite)
cyst
(acquired
toxoplasmosis)
HUMORAL
IMMUNE
RESPONSE
IN THE
MOTHER
IgG
placental barrier
HUMORAL
IMMUNE
RESPONSE
IN THE
FETUS
cyst
(congenital
toxoplasmosis)

A fetus may contract toxoplasmosis through the placental connection with its infected mother

The mother may be infected by:

Improper handling of cat litter

Handling or ingesting contaminated meat

A.D.A.M.

E. Konjenital toxoplasmosis

- Annenin hamileliği sırasında geçirdiği akut akkiz asemptomatik toxoplasmosis sonucu görülür.
- Hamilelik öncesi 6-8 haftalık dönemdeki enfeksiyonlar da fetus için tehdit oluşturur.
- Nadiren İS'i SLE veya bir başka sebeple baskılanmış kronik latent toxoplasmosisli hamilelerin fetusu enfekte etme riskleri vardır.

E. Konjenital toxoplasmosis

- Fetal hasar annenin hamilelik evresine bağlı değişkenlik gösterir.
- Bulaş olasılığı ile hasarın ağırlığı arasında ters orantı vardır.
- Klinik bulgu veren toxoplasmosis riski
  - 10-24. haftalarda en yüksek,
  - 26-40. haftalarda ise en düşüktür.

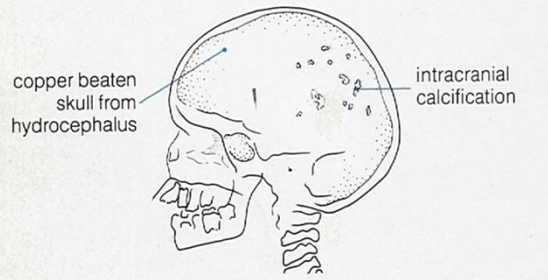
E. Konjenital toxoplasmosis

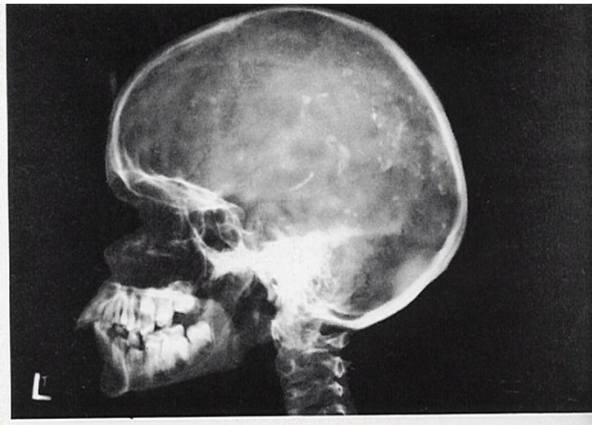
- Tedavi edilmeyen annelerin fetusu enfekte etme olasılığı;
  - 1.trimesterde %10-25
  - 2.trimesterde %30-54
  - 3.trimesterde %60-65
- Annenin Spiramisin ile tedavi edilmesi bulaş riskini %60 azaltır.
- Hiç sekel olmayabilir, doğumdan sonra her hangi bir dönemde sekel görülebilir.

E. Konjenital toxoplasmosis

- Prematüre bebeklerde göz ve SSS bulguları ilk 3 ayda kendini gösterir.
- Miyadında doğanlarda ilk 2 ayda HSM ve LAP görülür.
- Bunların SSS ve göz lezyonları aylar, yıllar sonra ortaya çıkar.

Fig. 10.40 Typical intracranial calcification seen in a child with severe congenital toxoplasmosis.





Konjenital toxoplasmosis

- Korioretinit,
- Şaşılık,
- Körlük,
- Epilepsi,
- Psikomotor/ mental ret.
- Anemi,
- Sarılık,
- Deri döküntüsü,
- Trombositopenik peteşi
- Ensefalit,
- Pnömoni,
- Mikrosefali,
- Kranial kalsifikasyon,
- Hidrosefali,
- Diyare,
- Hipotermi gibi intrauterin enfeksiyonlarda görülen ortak bulgulara rastlanır.

E. Konjenital toxoplasmosis

- Spontan abortus, ölüdoğum ve erken doğuma neden olabilir.
- HIV ile enfekte annelerin bebeklerinde konjenital toxoplasmosis riski daha yüksektir, multiorgan tutuluşu nedeniyle tablo ağırdır.
- Ayırıcı tanı;
  - Sifiliz, CMV, herpes simplex, listeriosis, bakteriyel enfeksiyonlar, sepsis, eritroblastosis fetalis, rubella
- BOS'ta yüksek protein miktarı toxoplasmosis lehinedir.

TANI

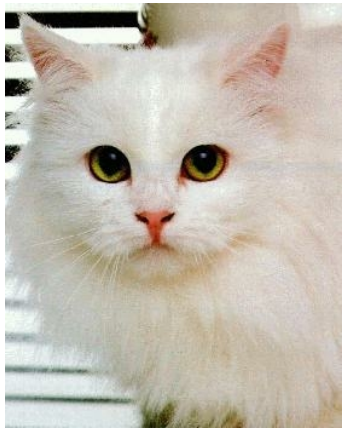
- İzolasyon
- Histoloji
- PCR
- Seroloji
- Radyoloji
- BOS/kan biyokimyası

SEROLOJİ

- ELISA
- IFAT
- IHA
- Sabin-Feldman Dye test
- ISAGA
- Avidite

TEDAVİ

- Halen mevcut ilaçlar takizoitlere etkili olup, kist içindeki bradizoite etkimezler.
- İS sağlam hastalarda tedavi ortalama 2-4 hafta
  - Pyrimethamine 25-50 mg/gün
  - Sulfadiazin 2-6 gr/gün
  - Folinik asit 15 mg/ haftada iki kez
  - TMP-SMX (80-400) 2 tablet/gün
  - Spiramycin 6gr/gün
  - Clindamycin 600mg/günde 4 kez
- **Hamilelerde tedavi fetal enfeksiyon riskini azaltır. Teşhis veya şüphe oluşunca tedaviye başlanmalıdır.**
  - Spiramycin 3gr/gün

KORUNMA

- Etler 66°C pişirilmeli veya -20°C saklanmalı
- Çıplak elle çiğ et ellenmemeli
- Sebze ve meyva iyi yıkanmalı
- Çiğ süt, çiğ yumurta yenmemeli
- Vektörler ile mücadele edilmeli
- Kedi dışkısı ile olası temas engellenmeli
- Kediler kuru, konserve gıdalarla beslenmeli
- Sahipsiz kedilerle mücadele edilmeli