

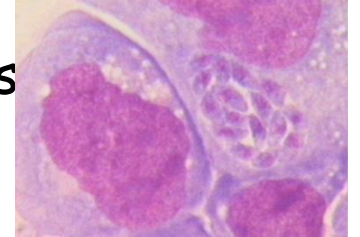
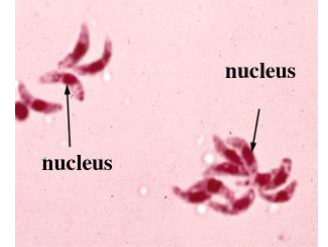


# Gebelikte Toxoplasma İnfeksiyonu

Mehtap Aydın  
Başkent Üniversitesi  
İstanbul Sağlık Uygulama ve  
Araştırma Hastanesi

# *Toxoplasma gondii*

- Zorunlu hücre içi paraziti
- İnfektif evreleri
  - Trofozoit (hızlı çoğalan, akut infeksiyon)
  - Bradizoit (doku kisti, beyin, iskelet ve kalp kas)
  - Ookist (kedi dışkısı, toprakta)



# Parazitin seksüel çođalması kedigilerde

Kedi sindirim yoluyla paraziti alır



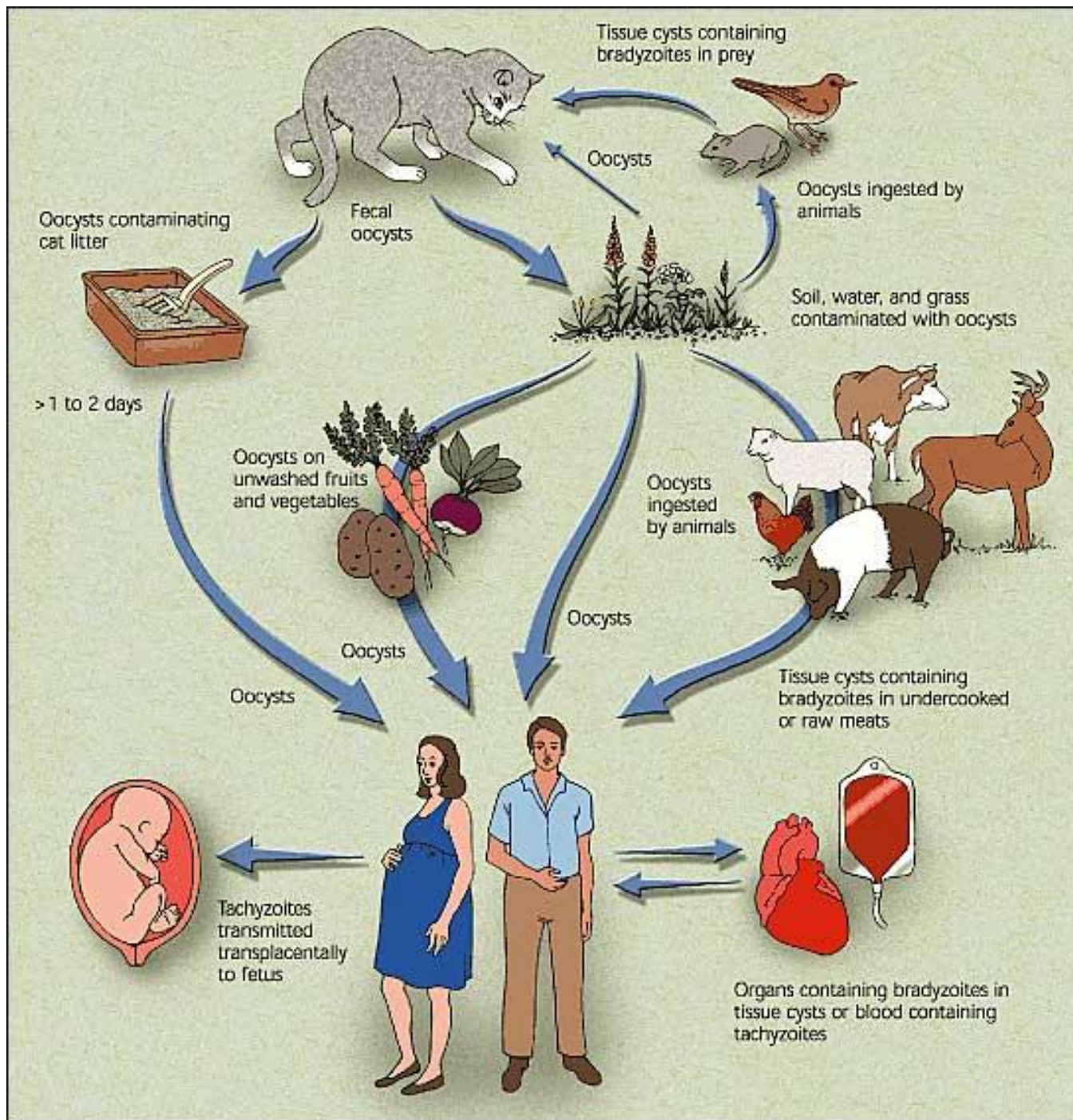
Sporogoni (seksüel çođalma) ile ookistler



Ookist ve doku kistinın dış duvarı enzimlerle açılır



İnfektif form bağırsakta serbest hale gelir



# Epidemiyoloji

- Zoonoz
- Tüm memeliler, kuşlar
- Tüm dünyada bulunabilen
- Nemli ve ılık bölgelerde daha fazla

<b>Kıta ve ülkeler</b>	<b>Seropozitiflik (%)</b>
<b>Avrupa</b>	
İspanya	28.6%
Avusturya	43%
Fransa	up to 75%
Norveç	10.9%
İngiltere	57-93%
Polonya	46.4-58.5%
<b>Amerika</b>	16-40%
<b>Güney Amerika</b>	
Kosta Rika	76%
Arjantin	72%
<b>Asya</b>	
Endonezya	58%
Tayland	2.3-21.9%

# Patoloji ve Patogenez

- Ookist ve doku kistinın dış duvarı enzimlerle açılır
- İnfektif form bağırsakta serbest hale gelir
- Lümen epitel hücrelerine girer
- Çoğalır ve mezenter lenf nodlarına, kan ve lenf yoluyla diğer organ ve dokulara yayılır.
- İnfeksiyona cevap olarak
  - IgG, IgM, IgA, IgE

# Patoloji ve Patogenez

## Genetik yatkınlık;

- IL-10, TLR9, NLR, P2X
  - genlerindeki polimorfizmin konjenital toksoplazmoz veya koriyoretinit ile ilişkili
- HLA-DQ3
  - konjenital toksoplazmozlularda hidrosefali gelişmesiyle ilişkili
- HLA-DQ3
  - *Toxoplasma* ensefaliti gelişmesiyle ilişkili
- HLA-DQ1
  - AIDS hastalarında *Toxoplasma* ensefalitine karşı koruyucu



# Klinik Formlar

- Edinsel
- Konjenital

# Edinsel Toksoplazmoz

## Hafif

- Asemptomatik
- Ateşli
- LAP'lı ateşsiz

## Ağır

- Meningoensefalit (TE)
- İntesitisyel pnömoni
- Myokardit
- Koriyoretinit
- Yaygın toksoplazmoz

# Konjenital Toksoplazmoz

- Hamilelik sırasında infeksiyonun alınması
- Hamilelikten 6-8 hafta önce annenin infekte olması
- Kronik infeksiyonu olup immünosüpresif tedavi ile reaktivasyon

*Annenin semptomatik olması fetusun infekte olduğunu göstermez*

# İnfeksiyon riski

1. Üç ay	%10-25
2. Üç ay	%30-54
3. Üç ay	%60-65

# İnfeksiyon şiddeti

Trimester infected	Children with toxoplasmosis (%)			Total number
	Serious	Mild	Subclinical	
First	40	50	10	10
Second	17.7	45	37	62
Third	2.7	28.7	68.5	108
Undetermined	16.6	20.6	56.6	30

---

# Klinik Tablolar

- Koriyoretinit
- Şaşılık
- Körlük
- Epilepsi
- Hipotermi
- Psikomotor bozukluklar
- Mental gerilik
- Ensefalit



# Klinik Tablolar

- Sarılık
- Anemi
- Döküntüler
- Trombositopeni
- Mikrosefali
- Hidrosefali
- Kafa içi kalsifikasyonlar
- Hepatosplenomegali



# Konjenital İnfeksiyon

- Konjenital *Toxoplasma* infeksiyonu olan yenidoğanların %75'i doğumda asemptomatiktir.
- Semptomatik olanlarda klasik triad koriyoretinit, hidrosefali ve intrakraniyal kalsifikasyonlardır.



# Göz Toksoplazmozunu

- Parazit retina ve koroid dokuya yerleşir
- Yerleştiği alana göre görme keskinliği değişken olur
- Ödem, inflamasyon ve skar
- Fokal nekrotizan retinit

Konjenital toksoplazmozun geç sekeli veya edinsel

# Tanı

- Serolojik testler
  - Sabin-Feldman boya testi
  - Kompleman fiksasyonu
  - IFAT, IHAT, EIA, RIA, ELISA
- Radyolojik görüntüleme

# Tanı

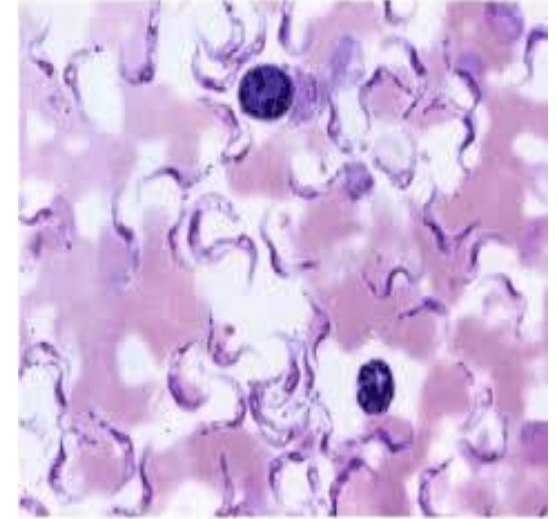
- Patolojik inceleme
  - DFA ve Giemsa boyama
- Etken izolasyonu
  - Doku kültürleri, fare peritonu
- Moleküler tanı yöntemleri
  - PCR

# Tanı

- *İmmüitesi normal kişide*
  - Serolojik tanı
  - Lenf nodu biyopsisi atipik bulgular varlığında
- *Gebede*
  - Seroloji IgG, IgM

# Tanı

- *İmmün yetmezlikli hastada*
  - PCR
  - Histolojik tanı
  - Parazit izolasyonu
  - SSS tutulumu için BT ve MRI



# Tanı

## *Konjenital infeksiyonda*

### Prenatal tanı önemli

- Bebekte PCR ile *T.gondii* DNA'sının gösterilmesi
- Amniyon sıvısından *T.gondii* izolasyonu
- USG,BT ile ventriküler dilatasyon, intrakraniyal kalsifikasyon

### • Yenidoğanda

- Periferik kandan spesifik IgA ve IgM bakılması
- IgM yanıtı geç, yalancı-
- IgG anlamlı değil
- Şüpheli olguda BOS incelemesi
- PCR (kan, idrar,BOS)

# Gebelikte Tanı

İnfeksiyonun zamanı  
Gebelikten önce  
Gebelik sırasında

İlk trimesterde IgG pozitif, IgM negatif:  
genellikle önceden geçirilmiş infeksiyon  
IgG ve IgM negatif: duyarlı gebe

# Gebede Yaklaşım

Test 1	Test 2	Test 3	Grup
IgG + IgM -	Tedavi yok	Tedavi yok	<18 hafta Gebelik öncesi geçirilmiş <b>Risk yok</b> >18 hafta eski sonuçlarla karşılatır
IgG + IgM +	3 hafta sonra İgG tekrarı Yükselme varsa tedavi ver		Konsepsiyondan hemen sonra enfeksiyon <b>hafif risk var</b>
IgG - IgM -	İgG pozitif ise tedavi ver	İgG pozitif ise tedavi ver	Önceden enfeksiyon yok <b>serokonversiyon gelişirse yüksek risk var</b>



# Yeni İnfeksiyon

- IgM antikoru bazen infeksiyondan sonra 1 yıl boyunca pozitif kalabilmektedir.
- IgG aviditesi düşük
- IgG serokonversiyonu veya düşük IgG aviditesi ile birlikte IgM pozitifliği
- Amniyotik sıvıda PCR ile *T.gondii* saptanması
- IgG aviditesi yüksekse en az 3-5 ay önce infekte olmuştur

# IgG Avidite Testi

- Akut *T.gondii* infeksiyonu sırasında oluşan IgG antikorları antijene zayıf olarak bağlanır (düşük avidite)
- Kronik olarak infekte kişilerde antikorlar çok daha güçlü olarak bağlanır (yüksek avidite)

# Avidite Testi

Yüksek avidite değeri tespit edilmesi, infeksiyonun en az 3-5 ay önce geçirilmiş olduğunu gösterir

Düşük veya şüpheli avidite değerleri, aylarca sebat edebilmektedir

# Tedavi

- Pirimetamin-sülfadiazin kombinasyonu
- Klindamisin
- Spiramisin
- Trimetoprim-sülfametoksazol
- Azitromisin
- Klaritromisin
- Atovakuon
- Dapson
- Doksisisiklin

# Gebede Tedavi

- Spiramisin 3x1 gr
  - Gebeliğin ilk 18 haftası
  - Gebelik sonuna kadar (fetal infeksiyon yok)
- Pirimetamin + sülfadiazin + folinik asid
  - 18. haftadan sonra (fetal infeksiyon var), spiramisin ile aylık dönüşümlü
  - Pirimetamin 50mg 2x1 (2 gün, devamı 25-50 mg/gün)
  - Sülfadiazin 4X1gr
  - Folinik asid 10-20 mg/gün

# Gebede Tedavi

- Spiramisin infeksiyonu eradike etmez, bulaşmayı engeller
- Fetal infeksiyon insidansını ve ciddi fetal infeksiyonu azalttığı görülmüştür (%60)
- Pirimetamin teratojenik etkisinden dolayı 18. haftadan önce kullanılamıyor

# Tedavi Alan Gebelerde Hastalığın Fetusa Bulaşması

1. Üç ay	%1,3
2. Üç ay	%10,6
3. Üç ay	%21,7

Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. In: Bennett EJ., Dolin R, Blaser MJ eds.

Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone; 2015:3122-53

# Korunma Yolları

- Kedi kumu/toprak gibi kedi dışkısı ile kontamine materyallerden uzak durmalı
- Gerekli ise eldiven giyilmeli, eller yıkanmalı





# Korunma Yolları

- Çiğ etle temastan sonra eller yıkanmalı
- Çiğ etle temas eden mutfak eşyaları yıkanmalı
- Et en az 48 saat  $-20^{\circ}\text{C}$  de dondurulmalı

# Korunma Yolları

- Meyve ve sebzeler tüketilmeden önce yıkanmalı
- Klorlanmamış doğal kaynak suları içilmemeli
- Pastörize edilmemiş süt içilmemeli
- 67°C'de pişirilmeli
- Kurutulmuş, tütsülenmiş, işlenmiş etler tüketilmemeli
- Çiğ istiridye ve midye yenmemeli

# Sonuç

- Annede negatif serolojik testlerin pozitifleşmesi önemli bir bulgudur ve akut infeksiyonu gösterir
- Seronegatif anne hamileliği boyunca rutin test edilmelidir.

# Sonuç

- Tedavisiz bırakılan yenidoğanların %85 sonradan hastalık belirtileri (koriyoretinit, epilepsi, işitme kaybı)
- Konjenital *Toxoplasma* infeksiyonu sinsi ve fatal seyirli olabilmektedir.
- Prenatal dönemde annede *Toxoplasma* IgG +, IgM - olsa bile titre artışı açısından en az üç hafta arayla iki kez seroloji tekrarlanmalı
- IgG pozitifliği varlığında avidite testi yapılmalıdır.
- Yenidoğanda serolojik testler negatif olsa bile klinik ve radyolojik incelemeler intrauterin infeksiyonu destekliorsa serum ve BOS PCR testleri yapılmalı

Teşekkür ederim

