



VETERİNER PROTOZOLOJİ

Prof. Dr. Serpil NALBANTOĞLU

Ankara Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Toxoplasmatidae

- Soy
 - *Toxoplasma*,
 - *Besnoitia*,
 - *Hammondia*
 - *Neospora*
- Gelişmeleri *Eimeria* ve *Isospora* soyundaki türlere benzer.
- Farkı aseksüel ve seksüel safhaların sırası ile ara ve son konakta oluşmasıdır.
- Oocystlerinin yapısı *Isospora* soyunun oocystlerine benzer.
- Gelişmeleri zorunlu veya isteğe bağlı heteroksendir.
 - Son konakları memeli veya kanatlı karnivorlar,
 - Ara konakları ise ruminantlar, domuz, at ve insanlardır.
- Ara konaklarda oluşturdukları kistler içerisinde çok sayıda bradzoit ihtiva ederler.
- Kist meydana getiren İsosporoid Coccidialar

Soy: *Toxoplasma*

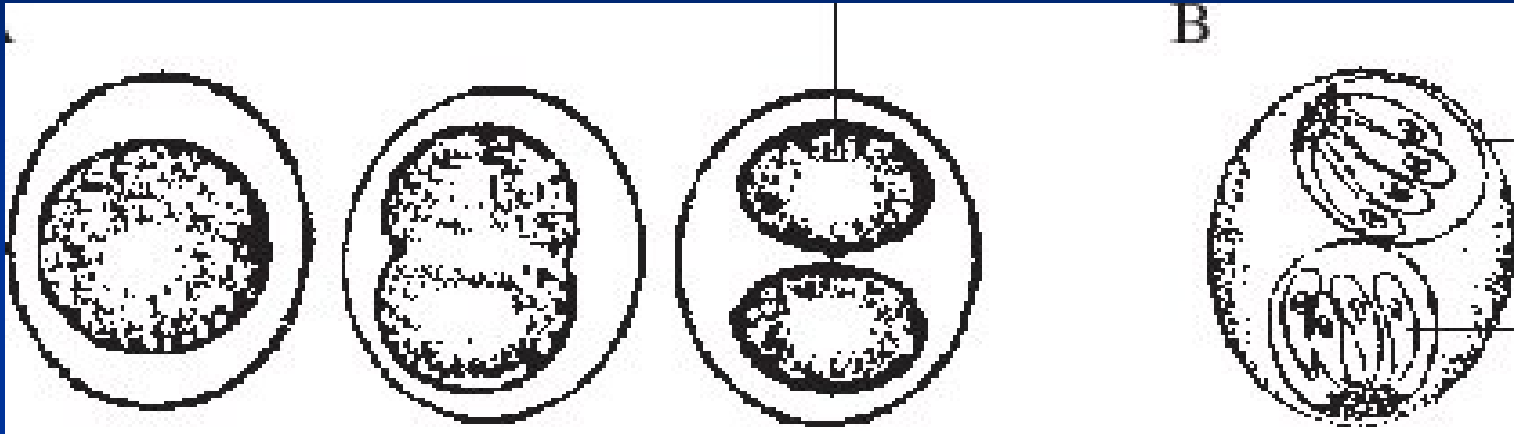
Toxoplasma gondii

- Son konakları ise evcil kedi ve felidae ailesine bağlı diğer fertlerdir.
- Ara konakları insan da dahil tüm memeliler ve kanatlılardır.
 - Zorunlu hücre içi parazitidir.
 - Özellikle insan, koyun ve keçilerde abort ve erken doğuma sebep olur.
- Fakültatif heteroksen gelişim gösterir.
- Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) tek tür
- FIRSATÇI ve ZOONOZ (en önemli)

Toxoplasma

- Son konak Felidae ailesine bağlı türler
- Arakonak 200'ü aşkın hayvan türü (memeliler, kanatlılar, sürüngenler ve insanlar) ÇOK ÇEŞİTLİ CANLILARDA
- Kedi hem son konak, hem ara konak olabilmekte
- Zorunlu hücre içi parazittir
- Gelişmelerinde iki dönem var
 - *Intestinal dönem*
 - *Extraintestinal dönem*

Toxoplasma



https://www.researchgate.net/publication/233727089_4_Parasitic_Protozoa/figures?lo=1

■ *Intestinal dönem*

- Sadece kedigillerde gözlenir
- İnce barsak epitel hücrelerinde merogony ve gametogony geçirir
- Enfekte bir kedi günde 1 milyon ila 1 milyar arası sporlanmamış oocyst atar
- Sporogony doğada 2-3 günde olur (Oocyst; 2 sporocyst X 4 sporozoit)

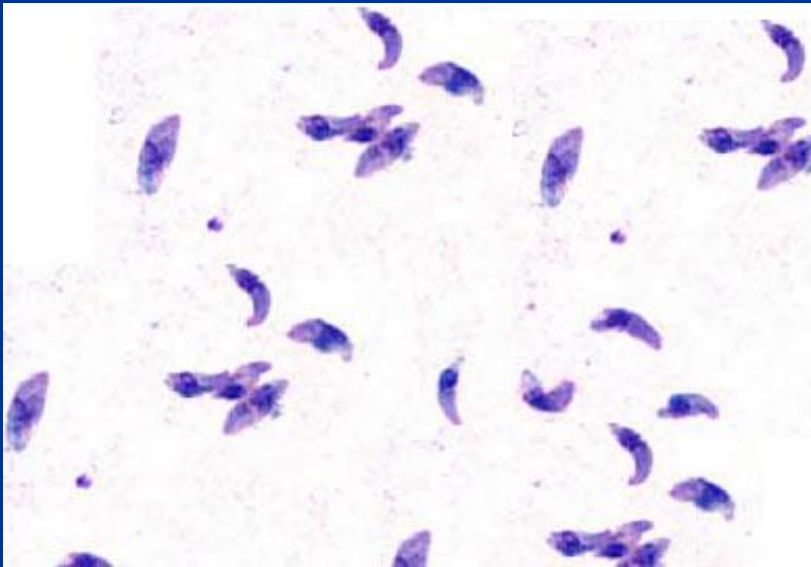
Son konakları kedi ve kedigillerde

- Ancak kedi ve kedigiller *T. gondii*'nin hem ara hem de son konakçısı durumundadır.

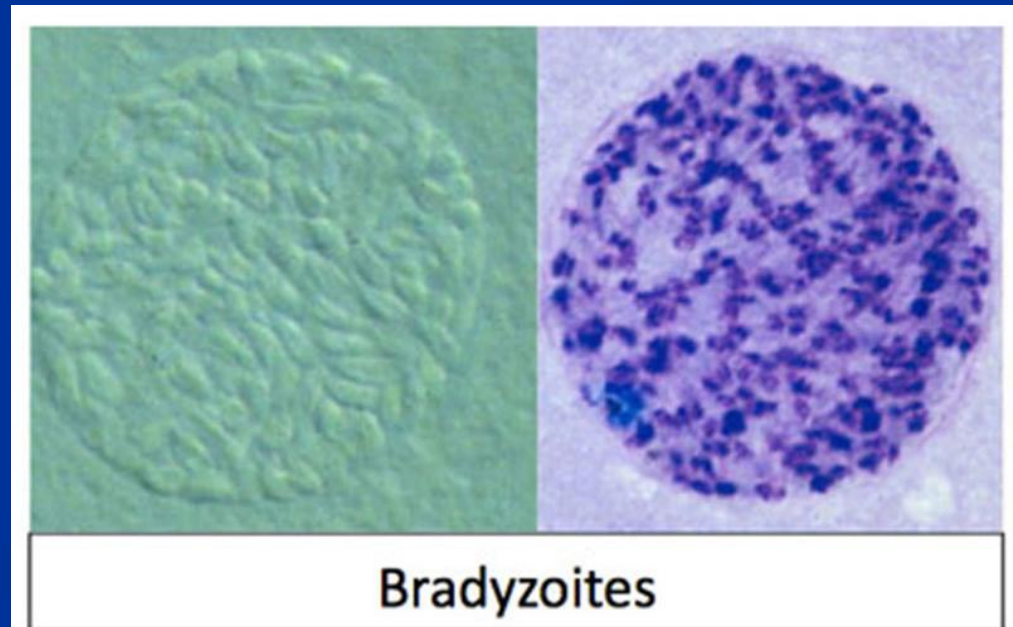
Toxoplasma

■ *Extraintestinal dönem*

- Hem kedi, hem de ara konaklarda gözlenir; Kist (pseudokist) oluşumu ile karakterize; çoğalma endodyogenie şeklindedir.
- **Tachyzoit dönemi:** Çekirdekli bütün hücrelerde pseudokistler oluşur; çok hızlı çoğalma (akut toxoplasmosis) söz konusudur.
- **Bradyzoit dönemi:** Çizgili kaslar, beyin ve gözde pseudokist oluşumu; yavaş çoğalma gözlenir.

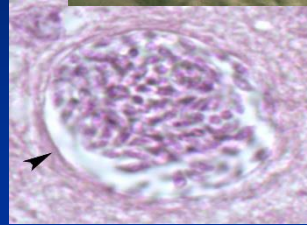


<https://microbeonline.com/sabin-feldman-dye-test/>

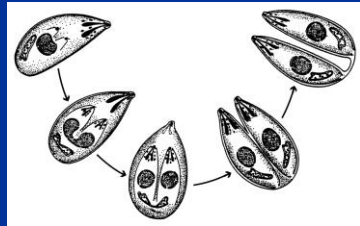


<https://capcvet.org/guidelines/toxoplasma-gondii/>

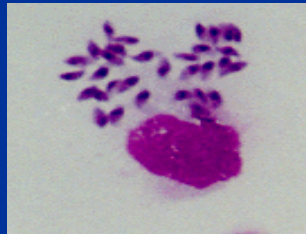
Bradyzoit dönemi - pseudokist oluşumu
Durgun dönem, yavaş çoğalır
Arakonakta beyin ve kaslarda pseudokist şeklinde
Kronik, latent enfeksiyon



Beyinde bulunanlar küresel yapıda 70 μm
Kas kistleri ise uzamış bir yapıda 100 μm .
Kist duvarının kalınlığı 1 μm 'dan daha az
Kistin içi kompartımanlara ayrılmamıştır.

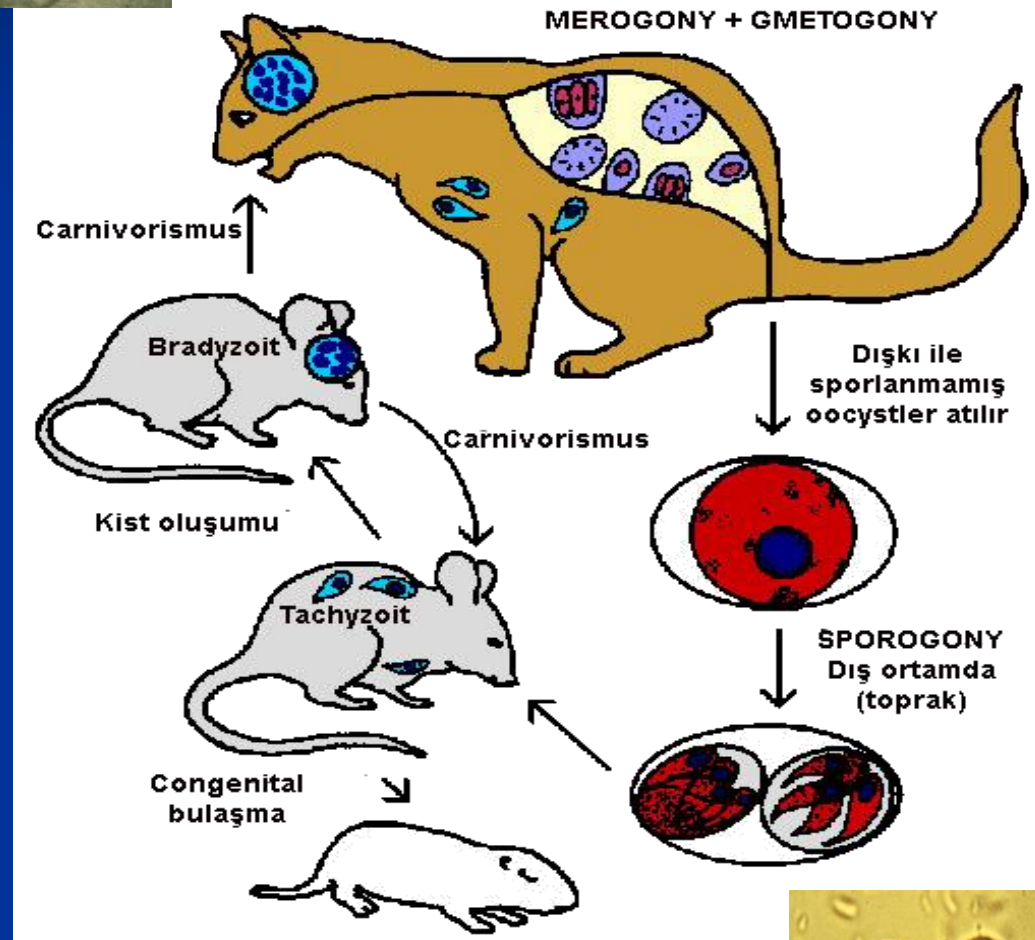


Endodyogeny

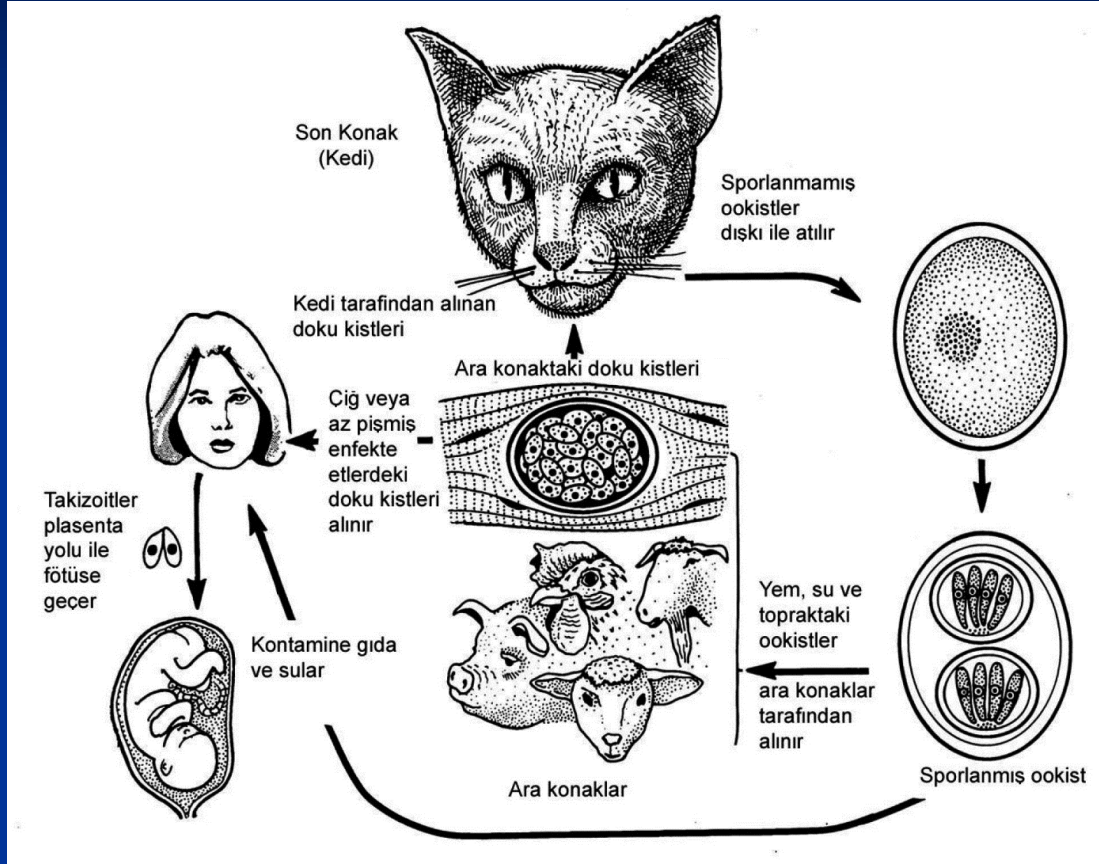


Tachyzoit dönemi
Arakonakta RES hücrelerine girer
Çoğalır (Endodyogeny) ve tüm vücuda yayılır
Akut toxoplasmosis

Merogony ve Gametogony
Kedigillerde ince barsak epitel hücrelerinde Merogony ve Gametogony
Dışkı ile sporlanmamış oocystler atılır
Sporlanma dış ortamda (toprakta olur)
Isosporoid tip oocyst (2x4)



Dışkıyla tabiata atılan sporlanmamış oocystler küresel olup, $10 \times 12 \mu\text{m}$ 'dur. Oocyst duvarı iki katlı ve renksizdir. Dışarıda sporogoni safhasını geçirdikten sonra hafif oval bir yapı kazanır. Sporlanmış oocystleri ortalama $13 \times 11 \mu\text{m}$ 'dur.



Sporlanma süresi 24°C 'de 2-3 gündür.

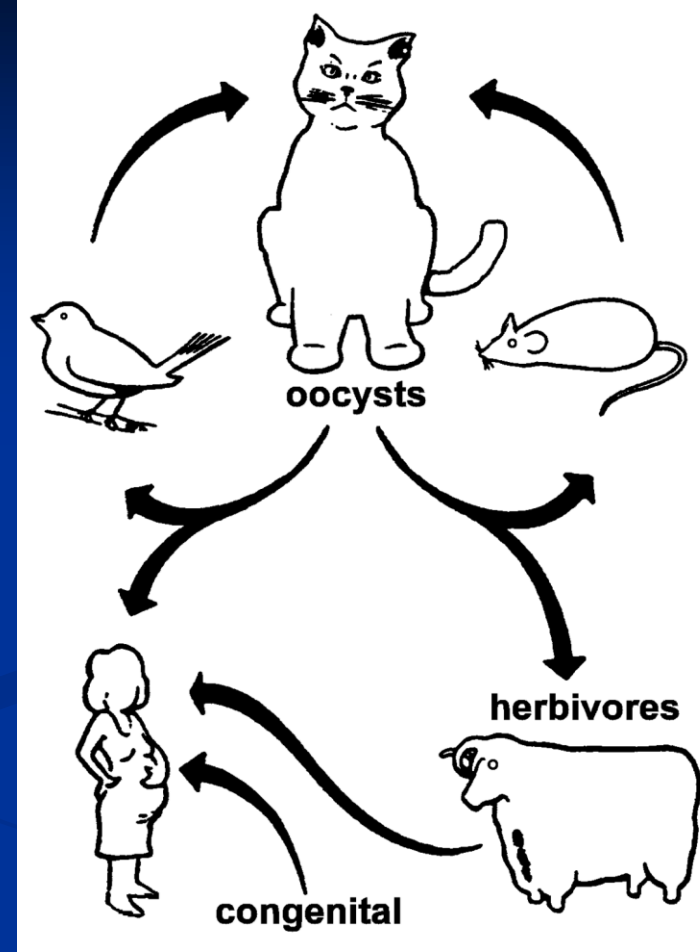
https://www.researchgate.net/publication/48803408_The_response_of_mast_cells_and_serglycin-dependent_proteases_to_parasitic_infection/figures?lo=1

*Ara konaklarda bulunan trofozoitler, tachyzoit veya endozoit olarak da isimlendirilir. Mekik, yarım ay veya hilal şeklinde olup, büyüklükleri $2-6$ ($2-4 \times 4-8$) μm kadardır. Ön ucu sivri, arka ucu köttür.

*Yine arakonakçılarda çeşitli organ ve dokularında rastlanan doku kistleri içerisinde bradzoitler yer alır. Bradyzoitlerin büyüklüğü $1.5 \times 7 \mu\text{m}$ kadardır. Bradzoitler endodiogeni ile çoğalmaya devam eder.

Bulaşma

- Kedi ve kedigillerin bağırsaklarında seksüel gelişme sonucu oluşan ve dışkıları ile tabiata atılan oocystler (**Sporlanmış oocystlerdeki sporozoitler**)
 - Kedi dışkısı ile bulaşık gıdalar
- Arakonakçının çeşitli organ ve doku hücreleri içerisinde endodiogeni neticesi oluşan **trofozoit veya tachyzoitler** ve yine arakonakçının dokularında teşekkül eden pseudokistler içerisinde bulunan **bradyzoit veya kistozoit**'lerdir.
 - Çiğ veya az pişmiş et (koyun, keçi)
 - Süt?
 - Gerek ara ve gerekse son konağın enfeksiyonu bu üç değişik enfektif formundan herhangi birinin ağız yolu ile alınması neticesinde oluşur. Bu tür enfeksiyonlara sonradan **kazanılmış toxoplasmosis** denir.
- Intrauterin bulaşma
 - İnsan, Koyun, Keçi
 - Gebelik esnasında enfeksiyona yakalanan anneden trofozoitlerin plasenta yolu ile yavruya geçmesi ile oluşan enfeksiyona da **kongenital toxoplasmosis** adı verilir.



Sığır eti ve yumurta gibi gıda maddeleriyle bulaşma önemsiz

Kedilerde enteroepitelial siklus

- Kedi doku kisti aldığıında 3-10. günde;
- Oocyst aldığıında 18. günde ve
- Trofozoit aldığıında 13. günde oocyst üretmeye başlar.
 - Kedide intestinal dönemde bir klinik enfeksiyon oluşmaz.
 - Doku kistleri ile enfekte edilen kedilerin tamamı oocyst üretirken,
 - Trofozoit veya oocystlerle enfeksiyonu sonunda bu oranın %30'un altına düşer.



https://www.ksvdl.org/resources/news/diagnostic_insights/january2018/goat.html

Tanı

■ Son Konakta (kedi)

- Dışkıda sporlanmamış oocystlerin görülmesi ???????
 - *Hammondia* ve *Besnoitia* oocystlerinden ayırt etmek zordur.

■ Ara konakta

- Ateş, kas ağrısı, chorioretinitis, abort
- Biyopsi materyali ile fare inokulasyonu
- Otopside kaslarda ve beyinde pseudokistlerin görülmesi
- Serolojik testler (Sabin-Feldman Dye Test; 1:64)
 - IgM>IgG
 - IgM-ELISA (akut dönemde),
 - IgG-ELISA (kronik dönemde),
- PCR ile dokulardaki canlı veya ölü toxoplasmların tespiti mümkündür.

Tedavi

- Gebe kadınlarda; akut enfeksiyon saptandığında tedaviden ziyade kürtaj yapılmalıdır.
- Antifolatlar (pyrimethamine+sulphadiazine)
- Spiramycin, clindamycine,
- Kedilerde koksidiostatik ilaçlar denenebilir.

Korunma

■ Et, süt

- $>60^{\circ}\text{C}$ ısı
- Eldiven kullanımı
- El temizliği

■ Kedi

- Kumu 24 saat içinde değişmeli
 - Sporlanma olmadan
- Kedinin avlanması engellenmeli
- Koyun-keçi sürülerinden uzak tutulmalı
- Atıklar yakılmalı

İNSANLARDA TOXOPLASMOSİS

- Enfeksiyon **kongenital** veya sonradan **kazanılmış** olabilir.
- Genelde primer enfeksiyonlar ya asemptomatiktir.
 - En yaygın **klirik formu lenfoadenopatidir**. Lenf yumruları şişer, bitkinlik, keyifsizlik, depresyon, boğaz ağrısı görülür. Ateş olabilir. Lenf yumruları aylarca şiş kalır. Hasta iyileştikten sonra bitkinlik uzun süre devam eder.
- Kronik toxoplasmosisli kişilerde, immun sistemin baskılanması sonucu dokulardaki kistler açılır. **Nüks** enfeksiyonlar oluşabilir.
 - Genellikle göz bozuklukları ve öldürücü ensefalit gelişir.

Kongenital toxoplasmosis

- Daha önce parazitle karşılaşmamış olanlar ve dolayısı ile immun yanıt gelişmemiş olanlar, gebelikleri sırasında hastalığa yakalanırsa (*Toxoplasma* akut enfeksiyon dönemi) taşıyıcılar intrauterin yolla yavruya bulaşır.
- Fötüsün etkilenmesi gebeliğin ilk dönemlerinde daha şiddetlidir.
- Gebelikten önceki aylarda enfeksiyon geçirmiş bireylerde kongenital enfeksiyon riski çok düşüktür ve normal doğum yaparlar.
- Transplasental geçiş oranı ve hastalığın şiddeti gebeliğin dönemine göre değişir.
- Toxoplasmosis ile doğan yavruların büyük çoğunluğu (%75) asemptomatiktir.
 - Kongenital yolla enfekte olmuş yavruların büyük bir kısmında aylar veya yıllar sonra göz muayenesinde korioretinitise ilişkin bulgular ortaya çıkar.

Kongenital toxoplasmosis

- En önemli bozukluklar korioretinitis, serebral kalsifikasyonlar, hidrosefali, mikrosefali ve psikomotor bozukluklardır.
- İlk üç aylık dönemde ve ikinci üç aylık dönemin başlangıcında düşük, ölü doğum ve ya şiddetli neonatal enfeksiyon görülür. En çok etkilenen organ beyindir. Genellikle zekaca geri kalırlar.

Kongenital toxoplasmosis

- Gebeliğin ortalarından sonra doğuma yaklaştıkça oluşan enfeksiyonlarda ölüm ve düşükler giderek azalır.
- Bu durumda yavru ölü veya canlı doğar. Doğan yavru parazitle enfektedir. Buna **konjenital toksoplazmozis** denir.
- Annelerde çoğu kez düşük dışında başkaca semptom görülmez.
- Dünyada kadınlarda *Toxoplasma gondii* antikorları %30 civarında yaygındır. Sonuçta kalan **%70'i toxoplasmosis riski** altındadır.

KOYUN VE KEÇİLERDE TOXOPLASMOSİS

- Akut toxoplasmosisde vücut ısısı yükselir.
- İmmun yanıtın ortaya çıkışı ile birlikte enfeksiyon durur ve etkenler doku kistleri içinde bradyzoit formuna geçer.
- Gebeliğin **erken dönemlerinde** (45-55. günlere kadar) **fötüsün ölümü (abort dikkati çekme)**
- Gebeliğin **orta dönemde** (90. güne kadar) **abort**
 - Placenta üzerindeki kotiledonlarda oluşan lezyonlar (2 mm çapında beyaz, fokal nekroz alanları) çıplak gözle görülebilir.
 - Kuzu ve oğlaklardaki en bariz değişiklik mumifiye olmuş fötüstür.
- Gebeliğin **son döneminde** (120. güne kadar) fötal immünite nisbeten geliştiği için **linik bir etki oluşmaz, yavru normal doğar ancak enfekte ve bağışıktır (zayıf ve ilerleyen dönemde ölüm).**
- Keçilerde akut enfeksiyonlarda etkenlere sütte rastlanabilir
 - Sütlerin pastörize edilmeden içilmesi, insanlar için enfeksiyon kaynağı olabilir.

KEDİLERDE TOXOPLASMOZİS

- Kedilerde çok yaygın olmakla birlikte, klinik enfeksiyonlar çok nadirdir.
- Başlıca semptomlar
 - enteritis,
 - mezenterik lenf yumrularında büyüme,
 - pnömoni,
 - merkezi sinir sisteminde dejeneratif değişiklikler,
 - ensefalitis ve
 - kronik interstitial nefritistir.

KÖPEKLERDE TOXOPLASMOSİS

- Akut toxoplasmosis vakaları ve bazen de ölümler bildirilmiştir.
 - Ateş, iştahsızlık, pneumoni, anoreksi ve diyare görülür.
 - Pnömoni ve nörolojik belirtilerle seyreden enfeksiyonlara rastlanır.
 - yaklaşık yarısının solunum,
 - 1/4'ünün sindirim,
 - 1/4'ünün de sinir sistemi ile ilgili semptomlar

SIĞIRLARDA TOXOPLASMOZİS

- Zaman zaman klinik enfeksiyonların meydana geldiği bildirilmiştir.
- Başlıca semptomlar
 - dispne,
 - öksürük,
 - hırıltılı solunum,
 - burun akıntısı,
 - titreme ve baş sallama ile
 - zaman zaman vücut ısısında artıştır.

DOMUZLARDA TOXOPLASMOSİS

- Klinik semptomlar
 - ateş, titreme,
 - zayıflama,
 - öksürük,
 - abdominal kaslarda gevşeme ve
 - ishaldir.
- Ensefalitis, pneumoni ve abortus gözlenir.

ATLARDA TOXOPLASMOSES

- Atlarda klinik enfeksiyonlar çok seyrek bildirilmiştir.

KUŞLARDA TOXOPLASMOZİS

- Akut enfeksiyona bağlı ani ölümler görülmüştür.
- Semptomlar
 - Anoreksi,
 - zayıflama,
 - diyare ve
 - körlük gibi belirlenmiştir.

DİĞER HAYVANLARDA TOXOPLASMOSİS

- Tavşan,
- mink,
- kanatlı ve
- diğer evcil ve yabani hayvanlarda
 - sporadik veya yaygın toxoplasmosis salgınları görülür.

Soy: Neospora

- İlk bildiri 1984 yılında Norveç'te **köpek yavrularında ensefalitis olguları** ile ortaya konmuş, daha sonra benzer vakalara Amerika'da rastlanmıştır.
- Etken, Toxoplasmatidae ailesi içerisinde *Neospora caninum*'dur.

Soy: Neospora

- *N. caninum* ile *T. gondii* yapı, genetik ve immunolojik özellikleri yönünden benzer
- Ancak biyolojik olarak farklı enfeksiyonlar oluşturur.
 - *T. gondii* başta özellikle insan, koyun ve keçilerde önemli enfeksiyona sebep olurken, *N. caninum*'un sığırlarda benzer enfeksiyona yol açtığı saptanmıştır.
 - Son konağı da köpektir.

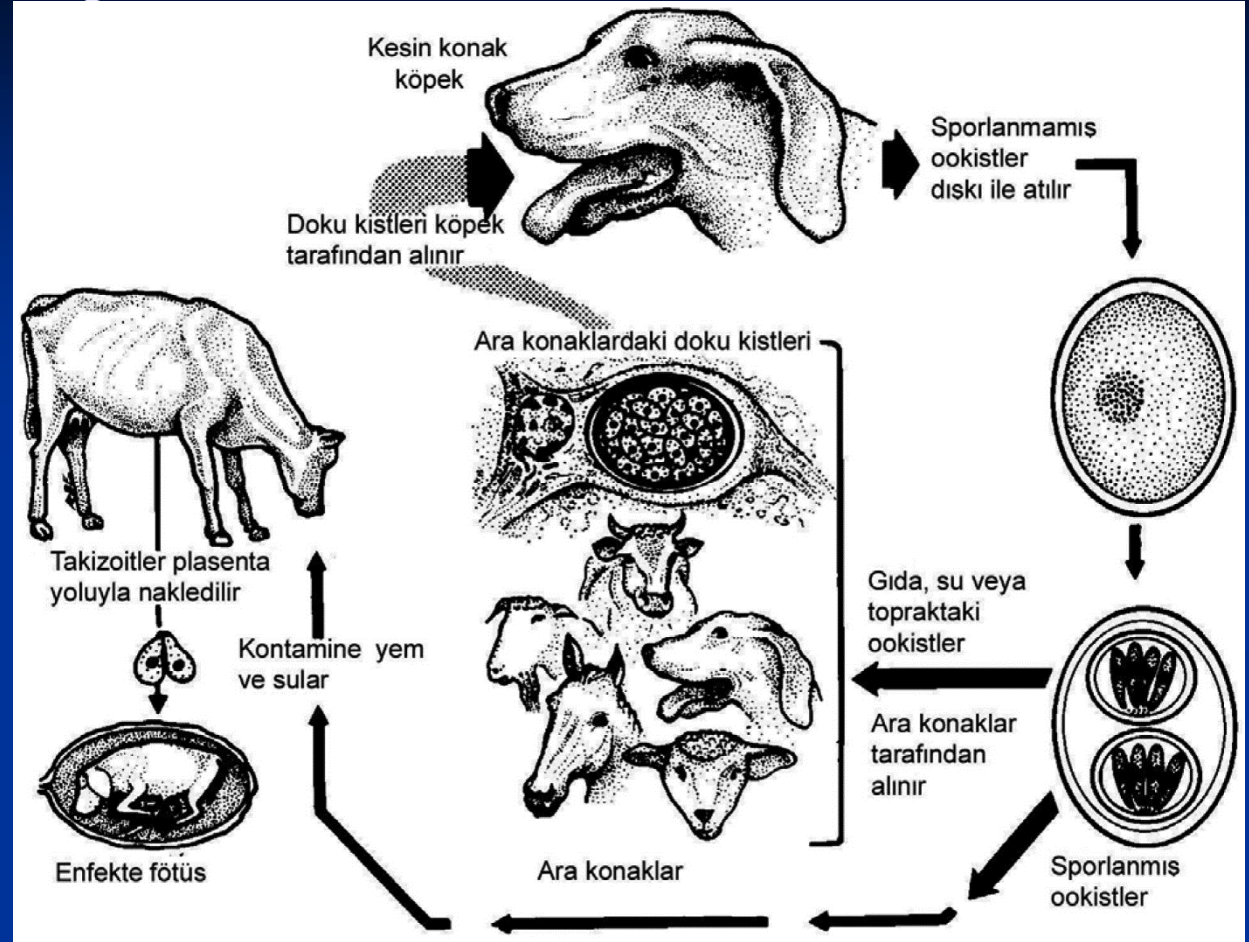
Soy: Neospora

- Heteroksen bir protozoondur..
- Son konağı köpek,
- Ara konağı ise sığırdır. Ayrıca koyun, keçi, at ve geyiklerin de ara konak olduğu saptanmıştır.
- Sığırlarda hızlı nakledilir ve bazı sürüler %90 enfektedir.
- Birçok ülkede sığırlarda yavru atmaların önemli sebeplerinden biridir.

Morfoloji ve Gelişme

- **Gelişme siklusu** trofozoitler, doku kistleri ve oocystler olmak üzere üç ayrı enfektif safhayı kapsamaktadır.
 - Trofozoitler ve doku kistleri ara konaklarda hücre içi olarak bulunur.
 - Evcil köpekler bilinen tek son konaktır. Tilki ve koyotelerin de oocyst çıkardıkları bildirilmiştir.
 - Oocystlerin büyüklüğü 11.3x11.7 µm olarak belirlenmiştir.
- **BENZER OOCYST**
 - Kediler tarafından çıkarılan *Toxoplasma gondi* ve *Hammondia hammondi* oocystleri ve köpek dışkılarındaki *H. heydorni* benzeri parazit oocystleri ile büyük çapta benzerlik gösterir.

Morfoloji ve Gelişme



<https://cmr.asm.org/content/20/2/323/figures-only>

- **Arakonak 1.** Trofozoitler (tüm organ hücrelerinde- endodyogeni) $2 \times 6 \mu\text{m}$ büyüklüktedir. **2. Doku kistleri** yuvarlak veya oval yapıdadır, uzunlukları $107 \mu\text{m}$ kadar çıkabilir. Özellikle **merkezi sinir sisteminde** bulunur. Kist duvarının kalınlığı $4 \mu\text{m}$ kadar çıkabilir ve içersinde **bradyzoitleri** bulunur. Kas dokularda da doku kistleri oluşabilir.
- **Son konak** Oocystler konak dışında sporogoni safhasını geçirerek enfektif hale gelir.

Bulaşma ve Yayılışı

- Karnivorlar muhtemelelen bradyzoit kapsayan dokuları yiyerek,
- Herbivorlar ise *N. caninum* oocystleri ile kontamine yiyecek ve suları almak suretiyle enfeksiyona yakalanır.
- Transplasental enfeksiyonlar gebelik süresince takizoitlerin enfekte anneden fötüse geçişi ile şekillenir.

SIĞIRLARDA NEOSPOROSİS

- Sığırlarda yavru atma ve neonatal ölümlere sebep olur.
- Transplasental olarak nakledilir, kongenital enfeksiyonlarda atığa yol açar.
 - İneklerde tek klinik belirti aborttur.
 - Yavru atma ile ekonomik kayıplara neden olur.

SIĞIRLARDA NEOSPOROSİS

- Gebeliğin ilk üç aylık döneminde ölen fötüs rezorbe olacağından gözden kaçabilir.
- Yavru atmalara daha çok gebeliğin 5-6. aylarında rastlanır.
- Yavru atmalara yıl boyu rastlanabilir.
 - Fötüs uterus içerisinde ölebilir,
 - rezorbe olabilir,
 - mumifiye veya otolize olabilir,
 - ölü doğum görülebilir,
 - canlı ancak klinik semptom gösteren yavrular ile normal görünümlü, fakat kronik enfekte yavrular doğabilir.

Klinik enfeksiyon

- İneklerde tek klinik belirti aborttur.
- Atık fötüste görülen en önemli lezyon ensefalitistir.
 - Doğan buzağılarda ise
- Buzağılarda nörolojik semptomlarla birlikte, zayıflık ve büyümede yavaşlama görülür .
- Arka, ön veya bütün bacaklar kasılmış, veya aşırı uzamış olabilir.
- Nörolojik muayenede ataksi, patella refleksinde azalma, ayak ve bacaklarda gerilme, yürürken veya dururken dengeyi sağlayamama ve şuur kaybı gözlenir.

KOYUN-KEÇİLERDE NEOSPOROSİS

- Dişilerde abort, ölü doğumlar vardır.
- Neonatal oğlak ve kuzularda
 - ensefalitis,
 - doğum ağırlığının azalması,
 - kuzularda meningeslerde ve medulla spinaliste yangı,
 - ataksi,
- Koyun fötüslerinde otoliz ve mumifikasyon, ensefalitis, plasentitis, diyafram, karaciğer ve akciğerlerde yangı şekillenir.

ATLARDA NEOSPOROSİS

- Abort
- Neonatal taylarda
 - zayıf doğum,
 - ensefalitis,
 - medulla spinaliste ve kaslarda yangı,
 - arka ayaklarda felç görülür.

Teşhis

- Fötüsün beyin, kalp, karaciğerinde veya plasentasında histolojik muayenesi yapılır.
- Ayrıca vücut sıvıları veya kan serumuna da bakılabilir.
- Neosporiosiste en karakteristik lezyon nekroz ve nonsuppuratif inflamasyonla karakterize fokal ensefalitis, meningitis ve myokarditisedir.
- Ayrıca myozitis, hepatitis, plasentitis görülür.

KÖPEKLERDE NEOSPOROSİS

- Hastalık köpeklerde hem yavruları hem de erişkinleri etkiler.
- Anneler asemptomatik olduğu halde doğan yavrularda şiddetli semptomlar ortaya çıkar.
- Genç köpeklerde arka bacaklarda gelişen paresis, progresif paralisise dönüşür.
- Arka bacaklarda aşırı deformasyon gelişir. Diğer fonksiyon bozuklukları yutma güçlüğü, gırtlakta paraliz, kas gevşemesi, kas atrofisi ve kalp yetmezliğidir.

KATILIMINIZ
İÇİN
TEŞEKKÜRLER