**Toxoplasma gondii
(Toksoplazmozis, toksoplazmoz)**

İnsanda parazitlenen protozoonlara ait kökler ve içerdiği cinslere örnekler:

**Kök (Phylum)**

Sarcomastigophora

Sarcodina (*Entamoeba histolytica*)

Mastigophora (*Giardia lamblia*, *Dientamoeba fragilis*)

Ciliata (Balantidium coli)

Apicomplexa (*Plasmo*dium spp., Babesia spp., Coccidia (*Toxoplasma gondii, Cryptosporidum* spp., *Cyclospora cayetanensis, Isospora belli*)

ilk izolasyon Afrika’da yaşayan bir kemirgenden (Ctenodactylus gundi) yapılmıştır.

*Toxoplasma gondii*

Apicomplexa (kök)

Coccidia (üstsınıf)

Eucoccidia (sınıf)

Toxoplasmatidae (aile)

Toxoplasma (cins)

gondii (tür)

Zorunlu hücre içi protozoon, Memelilerden kuşlara kadar geniş bir konak spektrumu var. İnsanlara edinsel veya konjenital bulaşmaktadır. Takizoit, bradizoit, ookist formlarında bulunur.

Takizoit; ara konakların her çeşit hücresinde ve son konakların bağırsakları dışında bulunur.

Hızlı çoğalır. Muz şeklinde ve 2-4 mikronx4-8 mikron büyüklüktedir. *Toxoplasma*’nın konak hücreye girişi aktif olarak gerçekleşir.
Bradizoit; benzer bir şekle sahiptir. Nukleus arka uca yakın ve sitoplazmada glikojen tanecikleri daha fazladır. Konak hücre vakuolü içinde gelişen 40 mikron büyüklükte doku kistleri içerisinde ortalama 1000-3000 bradizoit bulunmaktadır.

Ookist; sporulasyon dışarıya atıldıktan sonra gerçekleşir. Dayanıklı formdur. Falidae ailesinde gerçekleşen seksüel (eşeyli) döngünün son ürünü olarak meydana gelmektedir. Son konak olan Felidae ailesi ve ara konak olan insan, koyun, keçi, fare gibi hayvanlar arasında gerçekleşen bir döngüsü mevcuttur.
*T. gondii* enfeksiyonu iki insan grubunda önemli:

* 1. İmmun yetmezliği olan kişiler (Kanser hastaları (kemoterapi), Transplant hastaları (immunsupresif tedavi), AIDS hastaları…)
	2. Gebeliği sırasında ilk defa *T. gondii* ile karşılaşıp enfekte olan gebeler (bebekleri için)

**Konjenital bulaş,** vakaların çoğunluğunu oluşturmaktadır. Gebelik sırasında primer enfeksiyon geçirilmesi gerekmektedir. Plasentadan takizoit geçişi ve bulaş 3. trimestre doğru giderek artar (%15.....%65). Bebeğin etkilenmesi en ağır olarak ilk trimestrde (organogenez) gerçekleşmektedir.

**Edinsel bulaş,** tüm evrim şekilleri ile gerçekleşebilmektedir.

Takizoitler (kan transfüzyonu, laboratuvar kazaları)

Doku kistleri-bradizoitler (sığır, koyun, domuz etlerinin çiğ, az pişmiş veya dondurulmadan yenmesi)

Ookistler (kontamine yiyecek, içecek ve ellerle)

**Epidemiyoloji**

En sık bulaş çiğ veya az pişmiş et yenmesi ile gerçekleşmektedir. Çeşitli genotipleri bulunmaktadır. Avrupa’da ve Türkiye’de en sık rastlanan genotip: Genotip II’dir.

**Toksoplazmoz prevalansı,** dünya çapında çok değişik değerlere sahiptir (%5-60).

Toksoplazmoz’un Türkiye’de bildirilen prevalansı ise, çeşitli çalışma grupları ve yöntemler ile %20-40 arasında bildirilmektedir.

İnsanları da içeren ara konaklarında değişik davranışları uyarmaktadır. Enfekte farelerde risk almayı, hatta özellikle kedi idrarı ile işaretli yerlere gitmeyi uyarır! Bu da döngüsünü kolaylaştıran bir faktördür. Dopamin artışına bağlı olarak stimülan ve antidepresan bir etki gösterir.Toxoplasmoz geçirmiş olanlarda yapılan çalışmalar; daha fazla trafik kazasına karıştıkları, gebe kadınlarda erkek bebek doğurma sıklığının arttığı, kişilik ve kültürü etkileyen bazı faktörleri değiştirebileceğini, şizofreni ile ilişkisi olabileceğini (astrosit hasarı hem şizofrenide hem de toksoplazmozda görülür, şizofrenlerin tedavisinde kullanılan ilaçlardan biri olan haloperidol, *T. gondii* üremesini de durdurur) göstermiştir.

**Klinik**

**İmmunokompetan olanlarda**, asemptomatik, enfeksiyoz mononükleoz benzeri bir tablo, sadece LAP ile seyreden hastalık, poliadenopatili ateşsiz şekil ve nadiren yaygın enfeksiyon şeklinde görülebilir.

**Oküler toksoplazmoz;** Konjenital veya edinsel olabilir. Toxoplasma koryoretiniti en sık gözlenen tablolardan biridir.

**İmmunkompromize (immun yetmezlikli) olanlarda**; Hem hücresel hem de humoral bağışıklık etkilidir. Şiddetli hastalık oluşturma eğiliminde, yaygın, beyin ve sinir sistemi tutulumu (ensefalit…) ve ölümcül olma eğilimi mevcuttur.

**Klinik**

Konjenital toksoplazmozun kliniği gebeliğin hangi haftasında enfeksiyonun bebeğe bulaştığı ile yakından ilgilidir. Bebek hiç etkeilenmeyebileceği gibi; yaşamın ilk haftalarında oluşan hafif veya ağır hastalık (neonatal hastalık – klasik triat olarak hidrosefali, mikrokalsifikasyonlar, koryoretinit) Mikrosefali, kasılmalar, kardiyomegali ile ortaya çıkabilir. Subklinik enfeksiyon meydana gelebilir. Bebeklik, çocukluk veya adolesansta, önceden tanınmamış enfeksiyonun sekel veya relapsı olarak da ortaya çıkabilir.

**Tanı**

Kimlerde tanın konması önemli?

Gestasyonları sırasında enfeksiyonu geçiren gebeler

Konjenital olarak enfekte olan fetus ve yenidoğanlar

İmmunkompromize kişiler

Koryoretiniti olanlarda TANI ÖNEMLİ

**Toksoplazmoz tanısı**

**Doğrudan tanı**

Kan, vücut sıvı ve dokularından izolasyon, Sitolojik preparatlarda takizoit ve/veya antijenlerin gösterilmesi, Plasenta, fetus veya yenidoğanda takizoitlerin veya bradizoitleri içeren kistlerin gösterilmesi ve PZR ile DNA saptanması

**Dolaylı tanı**

Serolojik testler

Tanı, nadiren *T. gondii* izolasyonuna dayanır. İzolasyon zorunlu hücre içi bir protozoon olduğu için 2 şekilde yapılabilmektedir.

Klinik materyalden fareye intraperitoneal inokülasyon, duyarlı bir yöntem olup, 6-8 haftaya kadar uzayabilmektedir. İkinci yöntem olan hücre kültürüne inokülasyon ise; 3-4 günde sonuç vermektedir.

Direkt tanı her zaman akut enfeksiyonu göstermez. *T. gondii*’nin dokularda latent olarak kalması, dokulardan temizlenme zamanının bilinmemesi bunda etkendir. *Toxoplasma gondii* saptandığında akut toksoplazmoz tanısı konabilen durumlar; SSS tutulumunda BOS, Akut pulmoner hastalıkta BAL, Gebelikte amniyon sıvısında bulunduğu durumları içermektedir.

**Dolaylı tanıda** serolojik testler ile IgG, IgM, IgA (akut hastalıkta ve yenidoğanda) ve IgE (immunkompromize hastalarda)antikorlarına bakılmaktadır.

 Toksoplazmoz serolojisinde akut enfeksiyon tanısında bazı zorluklar bulunmaktadır. Esas sorun, spesifik IgM’lerin uzun süre devam edebilmesi nedeniyle her zaman akut enfeksiyonu göstermemesidir. Çoğu akut enfeksiyonda hem Ig M hem de Ig G antikorlarının pozitif olduğu görülmekte ve enfeksiyon zamanına karar verilememktedir. Bu durum özellikte gebelikte sorunlara neden olmaktadır.

**Serolojik tanıda** Sabin-Feldman Testi referans test olarak kabul edilemektedir. Özgüllüğü ve duyarlılığı çok yüksek bir testtir. Toksoplazmoz geçirmiş hastanın serumu, *T. gondii* takizoitlerinin zar yapısını bozar. Bu tesstte, hasta serumu 1:16’dan başlanarak 4 kat sulandırılır. Antijen olarak kullanılan takizoitlerin %50’sinin canlılığını yitirdiği dilüsyon sonuç dilüsyonudur. Antikorlar, enfeksiyonun ilk 1-2 haftasından itibaren gösterilebilir. Akut enfeksiyonda, 1:1024 ve daha yüksek titrelerde olabilir ancak kesin kanıt 2 hafta sonra yapılacak olan 2. Testte titrenin 4 kat artması veya serokonversiyon (negatiften pozitife dönme) olmasıdır. Uygulanabilecek diğer serolojik testler İFAT, İHA, Anti-toxoplasma IgM ELISA (özellikle yakalama yöntemi), Anti-toxoplasma IgG ELISA, IgG avidite (uzamış IgM pozitifliklerinde enfeksiyonun yeni veya eski olduğuna karar vermek için), IgM ISAGA

Çeşitli testlerde dezavantajlar; İFAT, ANA pozitifliğinde yalancı pozitif sonuç verebilir, İHA, geç pozitifleşir, ISAGA çok duyarlı (gebelerde kafa karıştırıcı sonuçlar)

Akut enfeksiyonu saptayabilmek çok önemli!! IgM pozitifliği , IgG titresinde artış, Antikorların negatiften pozitife dönmesi (serokonversiyon), IgM ve IgG pozitif hastalarda IgG avidite testi akut enfeksiyona karar vermekte yardımcıdır.

**IgG Avidite**

Avidite= toplam afinite= antikorun antijene bağlanma gücü

Enfeksiyonun erken dönemlerinde zayıf avidite, enfeksiyon ilerledikçe avidite olgunlaşır ve indeks yükselir. Avidite yöntemi=ELISA. İki kuyucukta Toxoplasma IgG ELISA yapılır. Bunlardan birisinde üre gibi antijen antikor bağlarını parçalayacak bir ajan kullanılır. Avidite indeksi, üreye dirençli ve toplam IgG oranlanarak bulunur. Avidite indeksi yüksek ise, 4-5 aydan önce geçirilmiş enfeksiyonu gösterir ama düşükse, mutlaka akut enfeksiyondur denemez çünkü: Avidite yükselmesi uzayabilir.

**Okuler toksoplazmoz**

Muayeneye yardımcı olarak laboratuvar yöntemlerinden faydalanılabilir. Gözde özgül antikorlar:periferik özgül antikorlar (Goldmann-Wittmer eşitliği) oranının 2 nin üzerinde olması anlamlıdır. Fare inokülasyonu veya kültür ile izolasyon, PZR yapılarak tanı konabilir

**Gebelerde Toksoplazmoz tanısı**

Tekrarlayan örneklerde bakılması (SF Testi, ELISA IgG)

IgM varlığı her zaman akut enfeksiyon işareti değildir!

IgG düzeyleri ilk 8 haftada yükselir ve peak yapar

IgM tekrarları pek işe yaramaz; IgG tekrarları ve IgG avidite kombine edilirse ayırtedici olabilir

Serolojik sonuçların bir referans laboratuvarda doğrulanması ve hastanın doktoruna danışmanlık verilmesi sonucunda, gereksiz abortlarda %50 azalma olmuştur

**Fetal enfeksiyon** tanısında

Sadece annenin akut enfeksiyon geçirmesi bebeğe bulaşı göstermez. Amniyon sıvısından PZR bebeğin etkilenip etkilenmediğini göstermede altın standarttır. B1 geni en sık kullanılandır. 18. haftadan itibaren duyarlılığı artar. Gerçek zamanlı PZR ile kantitasyon fetal prognoz açısından yol göstericidir.

**Yenidoğan enfeksiyon;** IgM ve IgA pozitif ise tanı koymak kolaylaşır. Eğer bu iki antikor negatif ise tanı zor**.** Annenin IgG’leri pasif olarak mı geçmiş? (serolojik takip)

**İmmun yetmezliği** olanlarda tanıdaki sorun antikor gelişiminin tam olmayabilmesidir.

Doğrudan tanı daha değerli hale gelmektedir. Belirtilere göre alınan klinik materyalden izolasyon veya PZR ile DNA tayini yapılabilmektedir.

Tedavi

Anneden bebeğe geçişin azaltılması için enfeksiyonun ilk 3-4 haftası içinde tedavi yapılması gerekir. İlk trimesterde teratojen olmaması nedeni ile Spiramisin verilirken, bebeğe bulaşın saptanması durumunda, plasentadan geçebilen Primetamin ve Sülfadiyazin kombinasyonuna Folinik asit eklenerek gebelik sonuna kadar tedaviye devam edilir.