



GEBELİK VE TOKSOPLAZMA



Dr. Hande Aydemir

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

EKMUD ZONGULDAK GÜNLERİ

25/12/2019, ZONGULDAK

SUNUM PLANI

Parazitin yaşam döngüsü
İnsanda parazitin gelişimi
Epidemiyoloji
Tanı/tarama testler,
Atipik olgular
Prenatal tedavi
Korunma

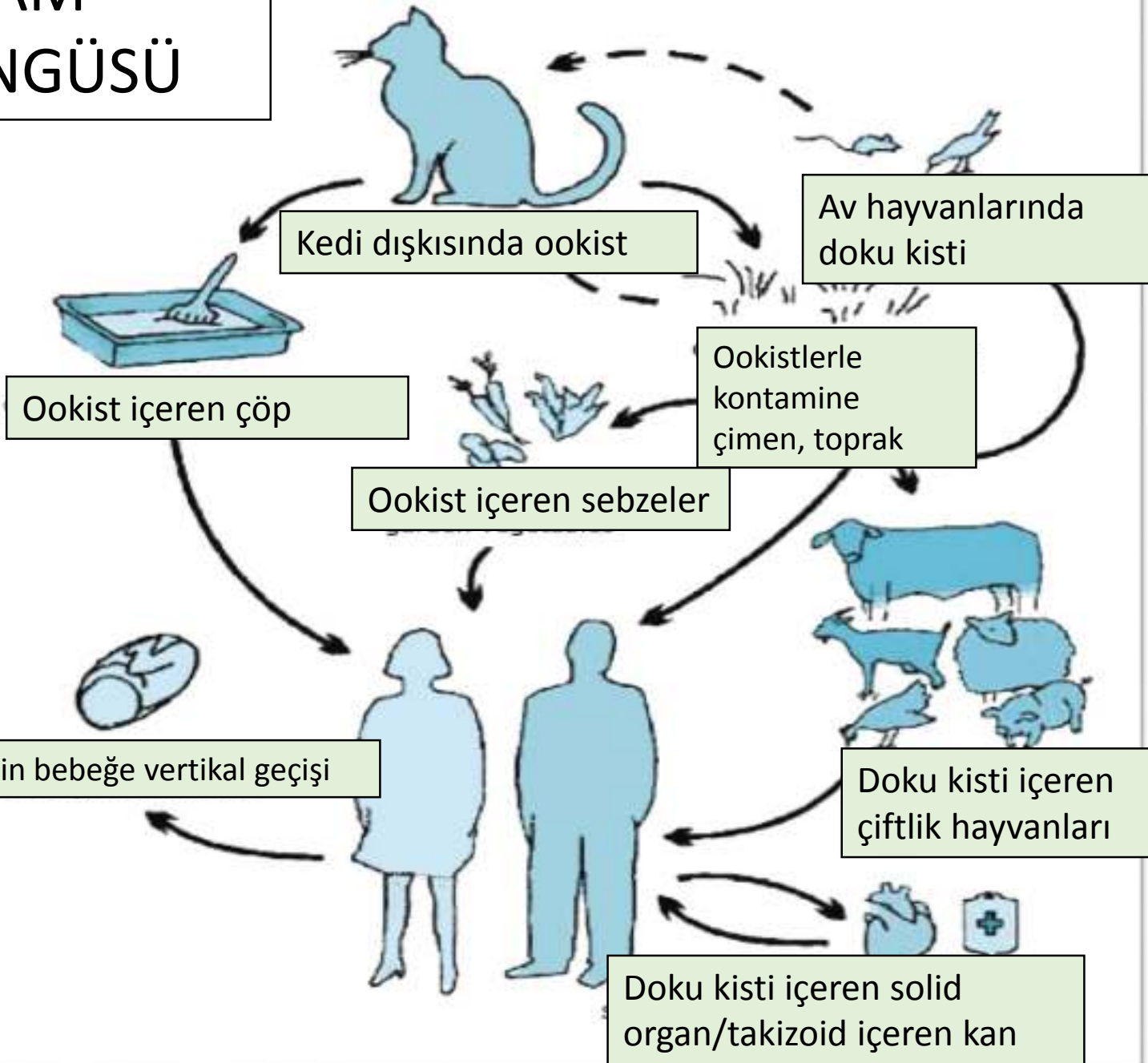


Zorunlu hücre içi parazit
Üç formu var:

- Ookist içinde sporozoid, bazı konakların feçesiyle atılır
- Takizoid: Hızlı bölünen, akut enfeksiyonda görülen form
- Bradizoit: Yavaş büyüyen, doku kisti içindeki form



YAŞAM DÖNGÜSÜ



Parazitin enfekte formları
-Sporlanmış ookistler
-Doku kisti (bradizoid)
-Takizoidler

Parazitin seksüel üreme döngüsünün tamamlandığı hayvanlar:
-Kedi
-Dağ aslanı
-Kaplan
-Vaşak

Ara konaklar
İNSAN ve
tavuk, kuzu, keçi, domuz

Up to date, 2019



Takizoid

Kas içinde doku kisti

Beyinde doku kisti



Ookist, sporlanmamış halde atılır, son konakta

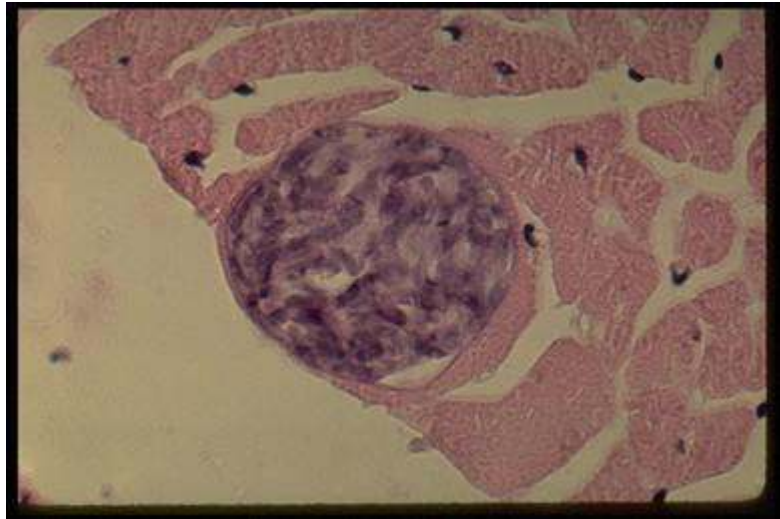


Kedi bağırsağında şizont

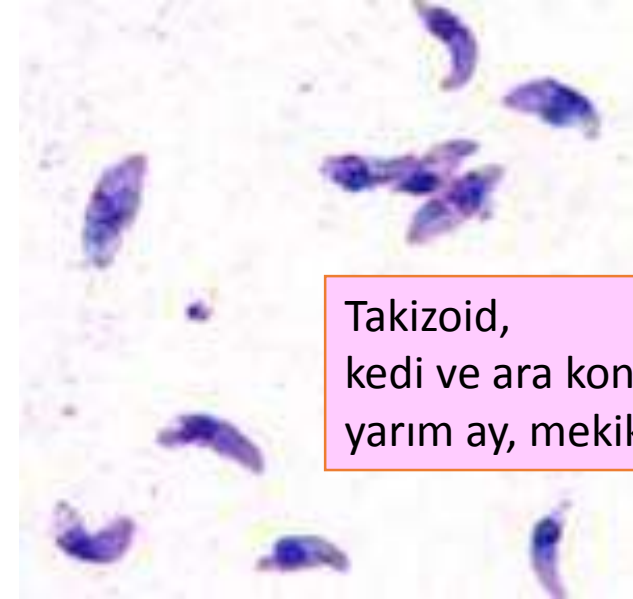
Erkek gamet

Ookist

Sporlanmış ookist



İçinde bradizoid içeren doku kisti



Takizoid, kedi ve ara konakta, yarım ay, mekik

İnsanda Parazitin Gelişimi

- 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



İMMÜN YANIT GELİŞİR

Takizoidler, doku kistine dönüşür → BRADİZOİDLER
Beyin, kalp, iskelet kası, göz

İNSANDA PARAZİT İKİ FARKLI FORMDA BULUNUR

TAKİZÖİD

- Aktif olarak proliferer olur
- Hücre içi form
- Virgül şeklinde
- Hemen hemen tüm çekirdekli hücreleri enfekte eder
- Enfekte tüm canlılarda bulunur
- Akciğer, kalp, lenfoid organlar ve santral sinir sistemine yerleşir

BRADİZÖİD

- Doku kisti
- Yavaş çoğalır

Son konak kedi türlerinde seksüel ve aseksüel üreme gerçekleşir
Kedi bağırsağında takizoidlerle birlikte seksüel üremeyi sağlayan gametositler oluşur
Seksüel üreme sonunda ookistler oluşur
Vücut dışında ookistler olgunlaşır
7-20 gün boyunca 100 milyon ookist atılır
Ookistlerin sporlanmasıyla sporozoidler (18 ay canlı kalırlar)

OOKİSTLER İNSANDA BULUNMAYAN ÜÇÜNCÜ FORMDUR

- Kedide bulunur
- Kedi dışkıyla atılır
- Dış ortamda sporlanıp enfektif hale gelir

Gebede primer enfeksiyon tehlikeli

- Fetusa geçebilir
- Konjenital toksoplazmoza neden olur

Enfeksiyon sıklığı gestasyonel yaşla artar
Risk ilk 12 haftada %5, doğum öncesi %80

Ciddi nörolojik sekel görülme sıklığı gebeliğin erken döneminde yüksek

Risk ilk 12 haftada %60, doğum öncesi %5

PARAZİTİN BULAŞ YOLLARI

Gıda

- Gelişmiş, ılıman iklimlerde bradizoid içeren çiğ, az pişmiş, kurutulmuş et-et ürünleri
- Kontamine su ve bu suyla yıkanan meyve, sebzeler
- Pastorize olmayan keçi sütü
- Çiğ ıstıridye, midye

Enfekte organ transplantasyonu

Kan transfüzyonu



BULAŞ GENELLİKLE ÇOCUKLUK ÇAĞI VE ADOLESANDA OLMAKTA

T. gondii enfeksiyonunun kazanımında

- Dođal bağışıklık
- Yaş faktörü önemlidir.

Fetus enfeksiyona çok duyarlı

İleri yaş çocuklar ve erişkinler doğal dirence sahip
Genellikle sessiz enfeksiyon gelişmekte

Akut toksoplazmozlu hastanın ev içi temaslıları da enfeksiyon gelişimi açısından yüksek riskte

ENFEKSİYONDA İMMÜNÖLOJİ

KAZANILMIŞ BAĞIŞIKLIK ÖNEMLİ

Bulaştan birkaç gün sonra IgM artar

Ig G titresi yavaş yavaş yükselir, yaşam boyu pozitif kalır

Ig M ve IgG ab pozitifliği

- geçirilmiş enfeksiyon
- akut enfeksiyon
- yanlış pozitiflik

Antikorlar tek başına koruyucu değildir

Özgül hücresel bağışıklık koruyucudur

Oluşan hücresel bağışıklık geç tip aşırı duyarlılıktır

TOKSOPLAZMOZ KİMLERDE ÖNEMLİ?

İMMÜNYETMEZLİKLİLERDE

- İmmünyetmezliğe neden olan tedaviler
- Hodgkin lenfoma ve diğer maligniteler
- Transplant alıcıları
- AIDS

GEBELİKTE

Annede Enfeksiyon
Fetusta Enfeksiyon

SEROPREVELANS

Doğurganlık çağındaki kadınlarda seroprevalans %10-50 arasında

ABD'de 15-45 yaş arası seroprevalans oranı azalmakta

1988-1994 % 15

1999-2004 % 11

2009-2010 % 9

Jones JL, et al. Am J Trop Med Hyg 2014; 90: 1135

Gebelerde Toksoplazmoz Seroprevalansının Değerlendirilmesi ve Bir Tanı Algoritmasının Oluşturulması

Evaluation of the Toxoplasmosis Seroprevalence in Pregnant Women and Creating a Diagnostic Algorithm

İpek MUMCUOĞLU¹, Alparslan TOYRAN¹, Feyza ÇETİN¹, Feride Alaca COŞKUN¹, Irmak BARAN¹, Neriman AKSU¹, Altan AKSOY¹

¹ Anka
¹ Anka

6140 gebe

2010-2013 yılları arasına

4758'inde Ig M ve Ig G beraber istenmiş

Seropozitiflik oranı %28 (1330/4758)

Seropozitifliğin yaşla artışı anlamlı ($p < 0.05$)

Seropozitifliğin yıllara oranla anlamlı değişmemiş

Seronegatif bulunan (3428/4758, % 72) gebelerin hiçbirinden gebeliğin ilerleyen dönemlerinde test istenmemiş

Hatay'da Gebelerde Toksoplazmozun Yaşa Bağlı Prevalansı: Modele Bağlı Tahmin

Age-related Prevalence of Toxoplasmosis Among Pregnant Women in Hatay: Estimation Depending on Model

Meryem ÇETİN¹, Şirin ÇETİN²

¹ Mustafa
¹ Mustafa

2009-2016

11.564 gebe

T. gondii Ig G %48.70 (%95 CI 0.48-0.50)

2009'da Ig G ab pozitifliği %55.12 (%95 CI 0.52-0.57)

2016'da Ig G ab pozitifliği %42.22 (%95 CI 0.37-0.46)

Yaşla Ig G pozitifliği arasında doğrusal ilişki (p<0.001)

GEBEDE KLİNİK

≤ % 20 olguda annedeki akut enfeksiyon semptomatik

- Spesifik değil/ hafif seyirli
- LAP en sık görülür (%7), bilateral, simetrik, ağrısız, genellikle servikal, fluktasyon vermez, haftalarca sürer
- Ateş (2-3 gün süreli)
- Üşüme
- Terleme
- Miyalji
- Farenjit
- Hepatosplenomegali
- Diffüz kaşıntılı olmayan makulopapüler raş

AYIRICI TANI

- EBV enfeksiyonu
- CMV enfeksiyonu
- HIV enfeksiyonu
- Sfiliz
- Zika virüs enfeksiyonu
- Sarkoidoz
- Lenfoma

Reaktivasyonda oküler tutulum, koryoretinit
(görme kaybı ve yüzen cisimler)

ENFEKSİYON CİDDİYETİ NEYE BAĞLI?

GENOTİP İMMÜNİTE

Avrupa ve Güney Amerikada düşük virülan genotiplerle (tip 2, 3) enfeksiyon yaygın

Güney Amerika'da daha virülan genotipler (tip 4, 5, 8, 9, 10) annede ciddi enfeksiyondan sorumlu tutulmakta

Konjenital enfeksiyonun ciddiyetinden genotipler sorumlu tutulmakta

Rico-Torres CP, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016;35:1079

İmmünkompetanda hastalık nöral ve kas dokusunda latent kalmakta
İmmünsupresyonda reaktivasyon olmakta

Behnke MS, et al. Annu Rev Microbiol 2016; 70:63

Gebede akut primer enfeksiyon insidansı %0.1-8

Gilbert RE. J Med Screen 2002; 9:135

ABD'de akut primer enfeksiyon insidansı %0.2

Maldonado YA. Pediatrics 2017; 139

GEBEDE RUTİN TARAMA YAPILMALI MI? HANGİ SIKLIKTA? RUTİN TARAMA FAYDALARI/ZARARLARI?

Faydaları

Annede enfeksiyon saptanabilir
Öncesinde başlanan tedaviyle
fetusa geçiş engellenebilir
Anneye terminasyon konusunda
önerilerde bulunulabilir
Yapılan fetal USG ile bebekteki
anomaliler saptanabilir

Zararları

Yanlış pozitif test sonuçları
Annede huzursuzluk
İlaç yan etki (teratojenite,
Steven's Johnson
sendromu)
Amniyosentezle fetal kayıp
Sık poliklinik ziyareti
Sık test ihtiyacı
Maaliyet

Bölgesel veriler önemli olabilir
Annede enfeksiyon insidansına
göre sağlık politikası belirlenebilir

Congenital toxoplasmosis in the United Kingdom: to screen or not to screen?

R E Gilbert, C S Peckham

Gilbert R. *J Med Screen* 2002; 9: 135-141

Table 1 Incidence of maternal infection* and birth prevalence of congenital toxoplasmosis†

Study, country, and recruitment period	Pregnant women immune n (%)	Incidence (95% CI)/1000 susceptible pregnancies	Birth prevalence (95% CI) of congenital toxoplasmosis/10000 live births
Netherlands ¹⁹ 1987-88	28049 (45)	5.4 (4.1 to 7.1)	4.3 (2.2 to 7.5)
Finland ⁶¹ 1988-89	16733 (20)	3.4 (2.3 to 4.9)	2.4 (0.7 to 6.1)
Denmark ⁹ 1992-94	89873 (28)	2.9 (2.4 to 3.4)	3.0 (1.98 to 4.37)
France ¹⁰ 1995†	12919 (54)	8.1 (5.7 to 11.7)	10†
Sweden ¹⁴ 1997-99	40978 (14)	0.5 (0.26 to 0.89)	0.73 (0.15 to 2.14)
Norway ⁶² 1992-93	33740 (11)	0.82 (0.48 to 1.32)	3.3 (1.63 to 5.83)
Massachusetts ⁸ 1986-94	635000 (10)		0.8 (0.6 to 1.1)
Ireland ⁴⁴ 1998-99	27514 (50)		4.7 (2.5 to 8.1)

Her 1000 duyarlı gebelikte enfeksiyon insidansı 1-8 arasında
Her 10000 canlı doğumda konjenital toksoplazmozlu bebek prevalansı en yüksek Fransa'da

GEBEDE RUTİN TARAMA TESTİ YAPALIM MI?

Rutinde Tarama Önerenler

Danimarka
İsviçre
Massachusetts
İtalya'nın bazı bölgeleri
Fransa
Avusturya
Aylık/ 2 aylık/3 aylık

Rutinde Tarama Önermeyenler

ABD
Kanada
İngiltere
Avrupanın bazı yerleri
Düşük prevalans/az virülan genotip
Up to date

Nonspesifik USG bulguları

- Hidrocefali
- Ekojenik bağırsak
- Hepatosplenomegali
- İntrahepatik kalsifikasyon
- İntrauterin büyüme geriliği
- Asit
- Perikardiyal/plevral efüzyon
- Hidrops fetalis
- Fetal ölüm
- Plasental kalınlık artışı

- Akut enfeksiyon kliniği varsa
- Fetusta USG'de anormallik
 - İntrakraniyal hemorajik odak
 - İntrakraniyal kalsifikasyon
 - Bilateral serebral ventriküler dilatasyon

TARAMA YAPILMALI

Anormal kraniyal bulgular 21. gebelik haftasından sonra belirir

Hastalık prevalansı/maternal enfeksiyon insidansı düşük ülkelerde önerilmemekte
Optimal tarama önerileri net değil
Önlemeye yönelik eğitim önemli

Paquet C, J Obstet Gynaecol Can 2013; 35:78

Gilbert R, J Med Screen 2002; 9: 135-141

J Obstet Gynaecol Can 2013; 35:78

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151. Obstet Gynecol 2015; 125:1510. Reaffirmed 2017.

TANIDA HANGİ TEST/NE ZAMAN?

≤16 hafta gebede

Ig M (ELİZA)

Ig G dye test (ABD dışı Ig G ELİZA)

Ig G avidite test (yüksek avidite >4 aylık enfeksiyon), gebelikteki akut enfeksiyonu dışlar

>16 hafta gebe

Ig M (ELİZA)

Ig G dye test (ABD dışı Ig G ELİZA)

AC/HS testi (diferansiyel aglütinasyon testi) (12 ay içindeki enfeksiyonu test etmek için faydalı) (ABD dışında Ig G avidite)

Ig G dye test (altın standart)

AC/HS testi

ABD'de referans

laboratuvarda mevcut

(Palo Alto Foundation)

AC/HS testi: ABD'de referans laboratuvarda bakılmakta

Paraziti fikse eden aseton ve formaline karşı farklı reaksiyon gösteren çeşitli antikorları saptamakta

Erken ab yanıtı asetonla fikse (AC) parazitlere

Geç ab yanıtı formalinle fikse (HS) parazitlere karşı olmakta

Up to date

Literature review current through: Feb 2019. | This topic last updated: Dec 05, 2017.

- Akut T. gondii enfeksiyonu sırasında oluşan IgG ab ları antijene zayıf bağlanır (düşük avidite)
- Kronik olarak enfekte kişilerde ab lar antijene güçlü olarak bağlanır (yüksek avidite)
- Testte ag-ab kompleksini ayırmak için üre gibi protein denatüre edici ajanlar kullanılır

Ig M POZİTİF/ŞÜPHELİ

(Ig G'den bağımsız)


Referans laboratuvarında testi kontrol et

Ig M NEGATİF/Ig G POZİTİF

Gebelik haftası >20 hafta

-Anormal fetal USG bulgusu var
-Fetal enfeksiyon şüphesi yüksek

-Ig G avidite doğrulama gerekli
-Ig G titre artışını görmek akut enfeksiyon tanısında yeterli değil

Yüksek avidite  >4 ay önce enfeksiyon

Düşük avidite kesin olarak akut enfeksiyonu düşündürmez

Bazı kadınlarda yıllarca devam eder

Yanlış pozitiflik de olabilir

Up to date

Literature review current through:

Feb 2019. | This topic last updated:

Dec 05, 2017.

1. Trimester sonunda ilk kez test edilip IgM ve IgG pozitif saptanan gebenin gebelik sonrası enfekte olma ihtimali %1-3

Primer maternal enfeksiyon doğrulandığında ya da kuvvetle Őüphelenildiđinde gebelik sonlandırılmalı mı?

Gebeliğin ≥ 18 haftasında amniyosentez ve amniyon sıvıda *T. gondii* PCR (**REP 529 gen tayini** yüksek sensitiviteye sahip) maternal serokonversiyondan sonraki 5 hafta içinde önerilmekte

PCR ile enfeksiyon konfirme edildiği veya dıŐlandıđında seri USG konusunda net öneri yok

Fetal USG anomalileri artmakta ise terminasyon dŐŐnlebilir

de Oliveira Azevedo CT, do Brasil PE, Guida L, Lopes Moreira ME. Performance of Polymerase Chain Reaction Analysis of the Amniotic Fluid of Pregnant Women for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2016; 11:e0149938.

Anneden Bebeğe Geçişi Arttıran Faktörler

- Serokonversiyon anında ileri gestasyonel yaş
- Yüksek parazit yükü
- Maternal parazitin kaynağı (kedi dışkısında bulunan ookist içindeki sporozoidlerle bulaşta geçiş riski etteki bradizoidlerle bulaştan fazla)
- Yüksek virölanslı *T. gondii* suşu
- Annenin immünyetmezliğı

PRENATAL TEDAVİYLE ANNEDEN BEBEĞE GEÇİş ÖNLENEBİLİR Mİ?
HANGİ TEDAVİ EN İYİDİR?

PRENATAL TEDAVİ NE KADAR ETKİLİ?

Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data

The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group*

Summary

Background Despite three decades of prenatal screening for congenital toxoplasmosis in some European countries, uncertainty remains about the effectiveness of prenatal treatment.

Methods We did a systematic review of cohort studies based on universal screening for congenital toxoplasmosis. We did meta-analysis to assess the effect of timing and type of prenatal treatment on clinical manifestations and covariates.

Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis (SYROCOT)
2007 20 Avrupa Kohort Çalışmasını İçermekte
1438 gebe
Prenatal tedavi ve zamanı
1 yaş öncesinde ortaya çıkan klinik araştırılmış

438 treated mothers
weeks of seroconversion
weeks (adjusted odds
atal or neonatal se
manifestations (adju
ersion was strongl
l decreased risk of

-Spiramisin tek başına
-Spiramisin sonrasında
primetamin-sülfadiyazın
-Primetamin-sülfadiyazın
tek başına



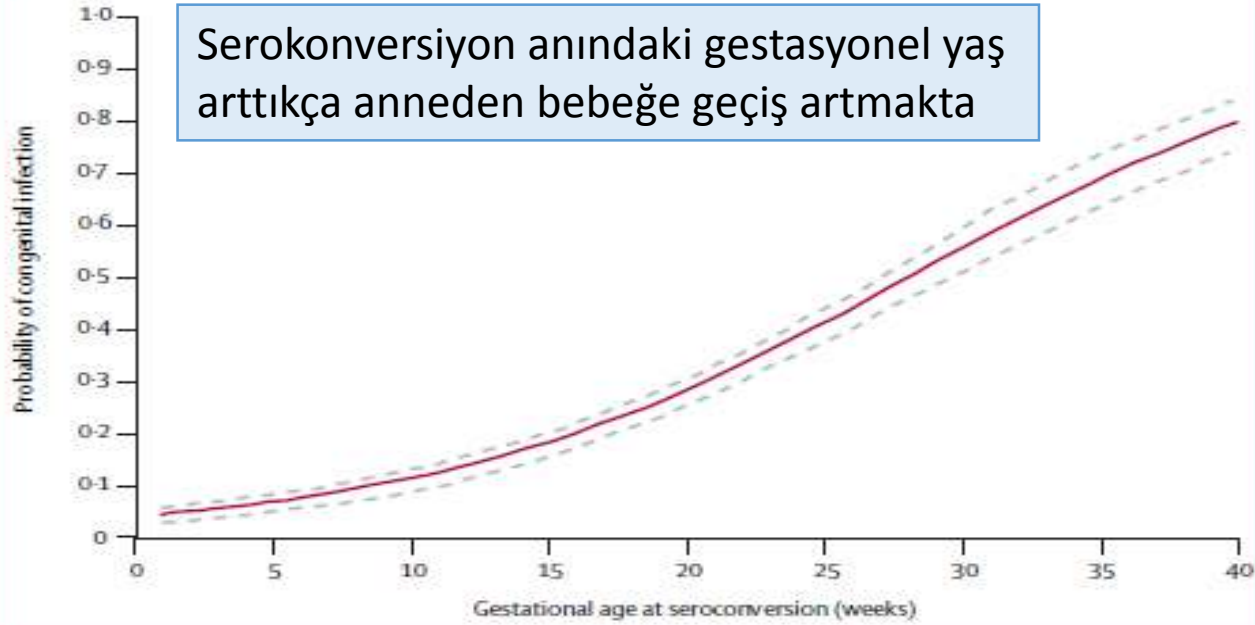
Lancet 2007; 369: 115-22

*Members listed at end of report

Correspondence to:
Dr Rodolphe Thiébaud, INSERM
UR75 and U593-ISPED,
Université Bordeaux 2 Victor
Segalen, 146 rue Léo Saignat,
33076 Bordeaux, France
rodolphe.thiebaud@isped.u-
bordeaux2.fr

Tedavili ve tedavisiz grubun karşılaştırıldığı
prospektif randomize kontrollü çalışma yok

Serokonversiyon anındaki gestasyonel yaş arttıkça anneden bebeğe geçiş artmakta



Serokonversiyon sonrasındaki 3 hafta içinde başlanan tedavi 8 haftadan sonra başlanan tedaviye göre bebeğe geçişi azaltmakta (odds ratio [OR] 0.48, 95% CI 0.28-0.80).

Serokonversiyon sonrasında başlanan tedavilerde gecikme olmakta ya da doğum öncesi fetal enfeksiyonun USG bulguları olmadan tedavi tercih edilmemekte

Bu konuda Fransaya ait çalışmada serokonversiyon-tedavi başlama zamanı daha güvenilir, gebede aylık kontroller yasayla zorunlu

	OR (95% CI)	p
Timing of prenatal treatment initiation		0.05
<3 weeks after seroconversion (n=312)	0.48 (0.28-0.80)	
>3 weeks and <5 weeks after seroconversion (n=442)	0.64 (0.40-1.02)	
>5 weeks and <8 weeks after seroconversion (n=360)	0.60 (0.36-1.01)	
≥8 weeks after seroconversion (n=324)	Ref	
Type of treatment (spiramycin vs PS)	0.79 (0.55-1.13)	0.19
Gestational age at maternal seroconversion (per week)	1.15 (1.12-1.17)	<0.0001
Latitude (for 5° higher)	0.71 (0.53-0.96)	0.03
Start of study period		0.14
After 1994	0.39 (0.15-1.05)	
Between 1991 and 1994	0.46 (0.17-1.21)	
Before 1991	Ref	

Model adjusted for gestational age at maternal seroconversion estimated by the integrated maximum likelihood method. PS=pyrimethamine-sulphonamide.

Table 2: Adjusted effect of the timing and type of prenatal treatment on the risk of mother-to-child transmission in European prenatal screening centres in subsample of treated mothers (n=1438 mothers, 398 infected children)

	Any clinical manifestations (n=550)		Retinochoroiditis (n=524)*		Intracranial lesions (n=494)*	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Gestational age at maternal seroconversion (per week)	0.96 (0.93-0.99)	0.01	0.97 (0.93-1.00)	0.04	0.91 (0.87-0.95)	<0.0001
Prenatal treatment and timing of initiation after seroconversion						
Not treated (n=164)	Ref	0.03	Ref	0.03	Ref	0.41
Spiramycin started <5 weeks (n=112)	0.68 (0.31-1.52)		0.86 (0.36-2.09)		0.37 (0.09-1.54)	
Spiramycin started ≥5 weeks (n=143)	0.87 (0.41-1.86)		0.98 (0.42-2.32)		0.83 (0.28-2.42)	
PS, any starting date (n=67)	0.66 (0.26-1.69)		0.82 (0.30-2.29)		0.73 (0.22-2.48)	
Spiramycin then PS (n=64)	2.41 (1.15-5.03)		2.89 (1.29-6.49)		1.40 (0.46-4.24)	

PS=pyrimethamine-sulphonamide. *Children not examined for each outcome were excluded from that analysis. Models were adjusted for gestational age at maternal seroconversion, period of the study (<1991, 1991-1994, >1994), and latitude of centre.

Table 3: Adjusted effect of timing and type of prenatal treatment on risk of clinical manifestations diagnosed during first year of life in infected children identified by prenatal and neonatal screening in European centres

Spiramisin ve P/S tedavisi daha etkin

Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis (SYROCOT)

Prenatal Treatment for Serious Neurological Sequelae of Congenital Toxoplasmosis: An Observational Prospective Cohort Study

Mario Cortina-Borja¹, Hooi Kuan Tan¹, Martine Wallon², Malgorzata Paul³, Andrea Prusa⁴, Wilma Buffolano⁵, Gunilla Malm⁶, Alison Salt⁷, Katherine Freeman⁸, Eskild Petersen⁹, Ruth E. Gilbert^{1*},
The European Collaborative Study of Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT)^{†1}

Avrupada 14 merkezli prospektif çalışma
293 fetus

Doğumdan sonra 4 yıl takip edilmişler
189 (%65) gebeye prenatal tedavi
verilmiş

23 fetusta ciddi nörolojik sekel var
(9'unda gebelik sonlandırılmış)

Anormal intrakraniyal USG bulgusu olan
fetuslarda ciddi nörolojik sekel
veya ölüm oranı %43 (CI %6-90)

1 London, United Kingdom, 2 Hospices Civils de Lyon, Service de Parasitologie, Hôpital
seases, University of Medical Sciences, Poznan, Poland, 4 Medical University of Vienna,
ology, Intensive Care and Neuropaediatrics, Vienna, Austria, 5 Perinatal Infection Unit,
ent of Clinical Science, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Division of
IL Institute of Child Health, London, United Kingdom, 8 Department of Epidemiology
d States of America, 9

Ciddi Nörolojik sekel

- Serebral palsy
- Mikrosefali
- Bilateral körlük
- Hidrosefali,
- Epilepsi

Erken dönem gebelikte ve tedavi almayanlarda daha sık

Table 1. Characteristics of universal prenatal screening protocols and patients in study centres.

Prenatal Screening	France	Austria	Italy	All Prenatal Screening
Years of recruitment	1996–1999	1996–2000	1996–2000	
Centres	Lyon, Paris, Marseille, Toulouse, Nice, Reims, Grenoble	Vienna	Milan, Naples	
Screening and treatment schedules				
Testing regimen	PN monthly retesting	PN + retesting at 12, 20, 32 wk	PN monthly (Milan) or 3-monthly (Naples) retesting	
First prenatal treatment	Spiramycin	P&S after 15 wk	Spiramycin	
n Fetuses with congenital toxoplasmosis	182	24	15	221
Percent treated prenatally	85	88	93	86
SNSD cases	2+9 terminations	1	2	14
GASC (wk)				
Median imputed GASC (IQR)	29.0 (23.0–33.1)	18.8 (17.3–25.9)	18.5 (16.2–20.4)	27.3 (19.7–32.4)
Median interval (IQR)	4.0 (5.0–8.0)	17.1 (11.9–20.5)	12.6 (9.1–14.1)	5.4 (4.1–11.4)
Prenatal treatment				
Total treated	135	21	14	189
Percent spiramycin as first treatment	88	10	93	79
Median imputed GASC to treatment interval, wk (IQR)	2.9 (2.3–4.0)	11.0 (7.9–13.0)	5.9, (4.9–7.0)	3.1 (2.6–5.7)
Follow-up, y (IQR)	4.0 (3.2–4.8)	4.3 (4.0–5.1)	4.0 (1.0–4.1)	4.0 (3.2–4.7)

Table 2. Characteristics of neonatal screening protocols and patients in study centres.

Neonatal Screening	Sweden	Poland	Denmark	Denmark 1992-1996	All Neonatal Screening
Years of recruitment	1997-1998	1996-2000	1997-2000	1992-1996	
Centres	Stockholm, South Sweden	Poznan	Copenhagen	National study	
Screening and treatment schedules					
Testing regimen	Neo, IgG _R and IgM	Neo, IgM and IgA	Neo, IgM and IgA	Neo, IgG _R and IgM	
First prenatal treatment					
<i>n</i> Fetuses with congenital toxoplasmosis	3	29	14	26	72
Percent treated prenatally	0	0	0	0	0

Prenatal taramayla serokonversiyon saptanan gebelerin %86 sı prenatal tedavi almış, (%71 i serokonversiyonu takiben ilk 5 hafta içinde)

32 gebeye serokonversiyon anında ileri gestasyonel yaş nedeniyle tedavi verilmemiş

72 konjenital toksoplazmozlu bebek annelerinin hiçbirine tedavi verilmemiş

Ciddi nörolojik sekelli bebeklerin 9'unun annesi tedavi edilmemiş

Prenatal tedavi ciddi nörolojik sekeli önlemede faydalı

İmmün Gebede Reenfeksiyon Olur mu?

Gebelik Öncesinde Geçirilmiş Enfeksiyon Fetusa Geçer Mi?

Farklı *T. gondii* suşu ile reenfeksiyon çok nadir, olağan dışı

Atipik olgu sunumları var, az sayıda

Format: Abstract

Send to

Presse Med. 1995 Jan 21;24(3):179-82.

[Congenital toxoplasmosis: transmission to the fetus of a pre-pregnancy maternal infection].

[Article in French]

Pons JC¹, Sigrand C, Grangeot-Keros L, Frydman R, Thulliez P.

Author information

Abstract

Gebelik öncesi semptomatik olup enfeksiyonu konfirme edilen kadın hasta serokonversiyondan 2 ay sonra gebe kalıyor.
Amenore sonrasındaki 25. haftada USG'de bebekte ventriküler dilatasyon mevcut
Amniyosentezle fetal enfeksiyon doğrulanıyor

Publication types, MeSH terms



LinkOut - more resources



Format: Abstract

Send to

Save items

See 1 citation in 1990 by Desmonts G:

[Presse Med.](#) 1990 Sep 29;19(31):1445-9.

[Congenital toxoplasmosis. 5 cases of mother-to-child transmission of pre-pregnancy infection].

[Article in French]

Des

+ A

Ab

Fiv

wor

had

ery

in 3

spl

afte

infe

tox

dis

Toksoplazmoz serokonversiyonunun gebelik öncesi olduğu bilinen 5 anne bebeğinde konjenital toksoplazmoz konfirme ediliyor

Normal immünite, gebelik öncesi semptomatik

-1 Hodgkin lenfoma

-2 SLE

-1 Pansitopeni etiyo.

Similar articles

[Congenital toxoplasmosis: transmission to the fetus of a pre-pregnancy ma [Presse Med. 1995]

Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, tre [J Obstet Gynaecol Can. 2013]

plasmosis before conception and [J Gynecol Obstet Biol Reprod (...]

enital toxoplasmosis--prenatal oplasma qo [Reprod Toxicol. 2006]

enital toxoplasmosis]. [Med Pregl. 1998]

See reviews...

See all...

PubMed Central articles

Format: Abstract

Send to

J Infect Dis. 2009 Jan 15;199(2):280-5. doi: 10.1086/595793.

Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review.

Elbez-Rubinstein A¹, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H, Gondon E, Janaud JC, Thulliez P.

Author information

Abstract

We present a case of disseminated congenital toxoplasmosis in a newborn born to a mother who had been immunized against toxoplasmosis before conception. The mother was reinfected, likely by ingestion of imported raw horse meat during pregnancy. This clinical presentation is exceptional in France and raised the possibility of infection by a highly virulent *Toxoplasma* strain. The strain responsible was isolated from the peripheral blood of the newborn, and when genotyped with microsatellite markers, it exhibited an atypical genotype, one which is very uncommon in Europe but had been described in South America. We tested the hypothesis of a reinfection with a different genotype by using an experimental mouse model, which confirmed that acquired immunity against European *Toxoplasma* strains may not protect against reinfection by atypical strains acquired during travel outside Europe or by eating imported meat.

Full text links



Save items

Add to Favorites

Similar articles

- [Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy] [Arch Pediatr. 2011]
- An atypical strain associated with congenital toxoplasmosis in Tunisia. [New Microbiol. 2011]
- [Detection of congenital toxoplasmosis in utero with a polymerase chain r [Wlad Parazytol. 2002]
- ew Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. [Clin Infect Dis. 2008]
- ew Laboratory diagnosis of *Toxoplasma* infection and toxoplasmosis [J Infect Dis. 2002]

See reviews...
See all

Gebelik öncesinde immün olduğu bilinen anne
Konjenital toksoplazmoz tanısı alan bebeğin kanında parazit izole edilmiş

Yenidoğandan izole edilen suş Güney Afrika kökenli atipik bir suş olarak tanımlanmakta

Bu suşla oluşturdukları deneysel fare modelinde başka suşla immün olanda reenfeksiyonun olduğu belirtilmekte

TOKSOPLAZMOZ PRENATAL TEDAVİ

Semptomatik veya semptomatik olmayan gebenin tedavisinde esas amaç fetusa bulaşın önlenmesidir

TEDAVİDE SEÇENEKLER:
SPİRAMİSİN
PRİMETAMİN/SÜLFADİYAZİN
FOLİNİK ASİT

İmmüsuprese gebelerde ilaçların rutin kullanımına dair kanıt yok

TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇLAR	DOZLARI
SPIRAMİSİN	3X1 g iv
PRİMETAMİN	100 mg/gün (2 dozda) ilk 2 gün sonra 50 mg/gün po
SULFADİAZİN PLUS	75 mg/kg po tek doz, sonra 100 mg/kg gün po (2 dozda) (maksimum sulfadiazine 4 g/gün)
FOLİNİK ASİT (LEUCOVORİN)	10-20 mg/gün primetamin başlangıcından 1 hafta sonra tedaviye eklenir

Fetus kan örneğinde spiramisin seviyeleri, anne kanının yarısı kadar bulunmuş

Gratzl R, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 21;12

Maldonado YA, et al. Pediatrics 2017; 239

Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial.

Mandelbrot L¹, Kieffer F², Sitta R³, Laurichesse-Delmas H⁴, Winer N⁵, Mesnard L⁶, Berrebi A⁷, Le Bouar G⁸, Bory JP⁹, Cordier AG¹⁰, Ville Y¹¹, Perrotin F¹², Jouannic JM¹³, Biquard F¹⁴, d'Ercole C¹⁵, Houfflin-Debarge V¹⁶, Villena I¹⁷, Thiébaud R¹⁸; TOXOGEST Study Group.

+ Collaborators (79)

+ Author information

2010-2014 Fransa, çok merkezli

143 gebe

PCR POZİTİFLİK saptananlara amniyosentez yapılmış

P/S 7/67 (%10.4) vs Spiramisin 13/64 (%20.3)

18 bebek çalışmadan çıkarılmış

roversial, without any previous
A more potent pyrimethamine +
prophylaxis.

spiramycin to reduce placental

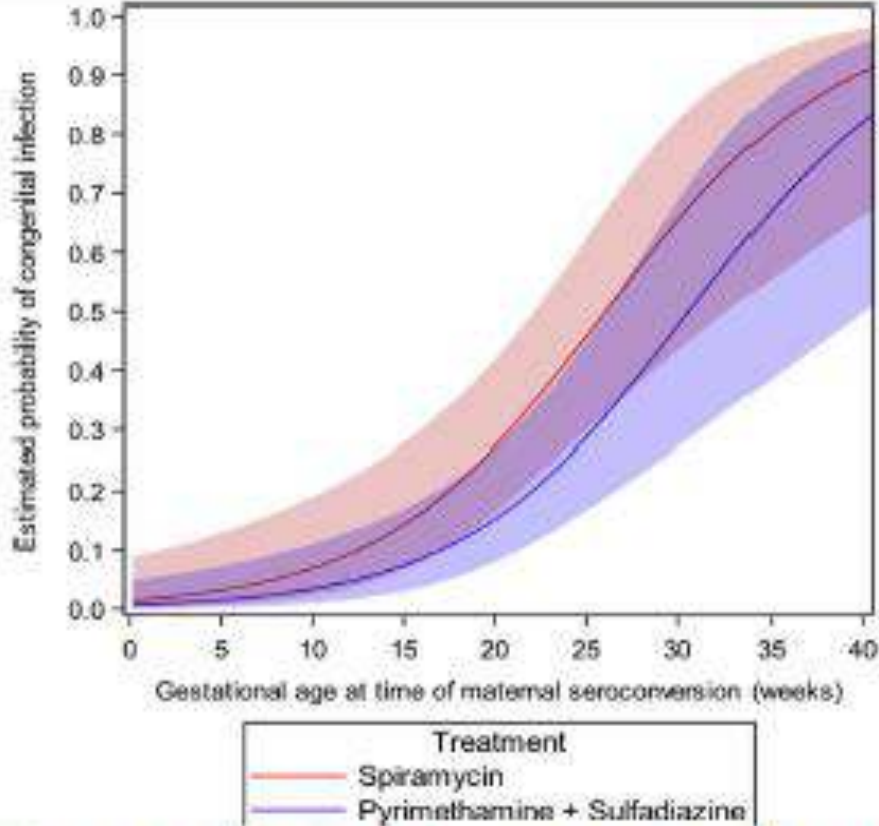
amine (50 mg qd) + sulfadiazine (1 g tid)

nniocentesis was later performed in 131
amine + sulfadiazine group vs 13/64
rimethamine + sulfadiazine group, vs 6/70
excluding 18 children with undefined
group (30%, P = .147), equivalent to an
longer (P = .03 for interaction) when
nen had severe rashes, both with

ut it did not reach statistical significance,
al cerebral toxoplasmosis lesions in the
oprophylaxis to prevent congenital

FIGURE 2

Transmission rate according to treatment and gestational age



Predicted risk of mother-to-child transmission of *Toxoplasma gondii* by gestational age at maternal seroconversion, for each treatment group.

Mandelbrot et al. Congenital toxoplasmosis prevention. Am J Obstet Gynecol 2018.

iki tedaviyle de geçiş gebelik yaşıyla artmakta

Tedavi grupları arasında geçiş açısından fark yok
Serebral toxoplazmoz
Primetamin/sülfadiyazin grubunda yok
Spiramisin tedavi grubunda 6 adet

< 18 gestasyon haftası

> 18 gestasyon haftası

SPIRAMİSİN BAŞLA
(P/S teratojenik olabilir)

P/S + FOLİNİK ASİT

Amniyosentezde
PCR pozitif ve/veya
USG pozitif

Amniyosentezde
PCR negatif
USG negatif

TEDAVİNİN DEVAMINDA P/S VE FOLİNİK ASİT TERCİH EDİLMELİ
KAN BEYİN BARIYERİNİ GEÇEBİLİR
FETUSA GEÇİŞ AÇISINDAN SPIRAMİSİNE ÜSTÜNLÜĞÜ OLMASA DA NÖROLOJİK SEKELLER AÇISINDAN ÜSTÜN

Gebelikte amniyosentez reddedilirse, P/S + folinik asitle doğuma kadar devam edilir

tedaviye devam edilebilir

Gebe uzun süreli tedavi istemezse en az 8 hafta tedavi planı yapılır
Serokonversiyon sonrası 3-5 hafta içinde başlanır, 22. haftadan sonra fetal USG kontrolü yapılır

le devam edilebilir

KORUNMA

- Filtre edilmemiş su içilmemeli
- Toprak/bahçe işlerinden sonra el yıkama
- Sebze ve meyvelerin yıkanmalı
- Çiğ etle uğraşırken bıçak vs iyice yıkanması, eller ağza götürülmemeli
- Etler 66 C⁰ veya daha yüksek ısıda pişirilmeli
- -12 C⁰ derin dondurucuda en az 24 saat kalmalı
- Çiğ kabuklu deniz ürünleri tüketilmemeli (ookistle kontamine olabilmekte)
- İsli ve kurutulmuş et güvenli olmayabilir (yeterli kanıt yok)



Kedi sahibi olmanın akut enfeksiyonla ilişkisi seyrek olsa da var
Kediler ookistleri yaşamlarının 3 haftasında dışkıyla atarlar
Taze dışkı enfeksiyöz değil, dışkı kumları günlük değiştirilmeli,
eldiven kullanılmalı



AKUT TOKSOPLAZMOZLU KADIN NE ZAMAN GEBELİK PLANLASIN??

Akut enfeksiyondan sonraki 6 ay içinde gebe kalınmaması önerilmekte

Paquet C. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35:78.

Buna rağmen akut lap sonrasında 54 kadının hiç birinde 5-8 hafta sonra PCR pozitifliği saptanmamış

Guy EC, et al. J Infect Dis 1995; 172:319

ÖZET

- Gestasyonel yaşla parazitin geçişi artmaktadır
- Ciddi nörolojik sekel oranı gestasyonel yaşla azalmaktadır
- Rutin tarama bazı ülkelerde kanunlarla belirlenmiştir
- Prenatal tanı için kullanılan testler birlikte ve doğru olarak yorumlanmalıdır
- Annede akut enfeksiyon bulguları ve fetusta USG'de bulgular varsa tarama testleri yapılmalıdır
- Bebekte konfirme edilen akut enfeksiyon ve fetal USG bulgularında tedavi/terminasyon değerlendirilmelidir
- Ciddi nörolojik sekel oranı P/S tedavisinde anlamlı olarak daha düşüktür
- İmmünyetmezlikli gebede reaktivasyon olabilir ancak rutin tedavi önerisi bulunmamaktadır



İLGİNİZ İÇİN ÇOK TEŞEKKÜRLER...