

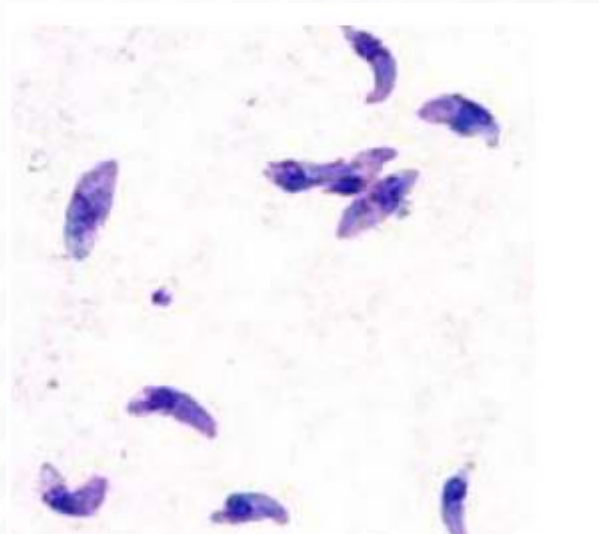
TOKSOPLAZMOZİS

Dr. Evrim GÜLDEREN KUŞCU

KSÜ Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Kln. Mikr.

Toxoplasma gondii

- Tokso+plazma (yay+yaşam)
- Gondi (ilk saptanan kemirgen, *ctenodactylus gondii*)
- Yay biçiminde, zorunlu hücre içi parazittir



ctenodactylus gondii

Toxoplasma gondii

- Önceleri hareketsiz olarak kabul edilen *Toxoplasma gondii*'nin kayarak ve bükülerek hareket ettiği anlaşılmıştır.
- Tüm omurgalıları ve çekirdeği olan tüm hücreleri enfekte edebilir
- Günümüzde AIDS, organ transplantasyonları ve immunsupresif ilaçların kullanılması önemini artırmıştır.

Toxoplasma gondii

3 farklı klonal genotipi vardır.

Tip 1: Konjenital toksoplazmoz

Tip 2: Konjenital toksoplazmoz

Kronik enfeksiyonun reaktivasyonu

AIDS'li hastalarda

Tip 3: Hayvanlarda, az sıklıkla insan toksoplazmozis

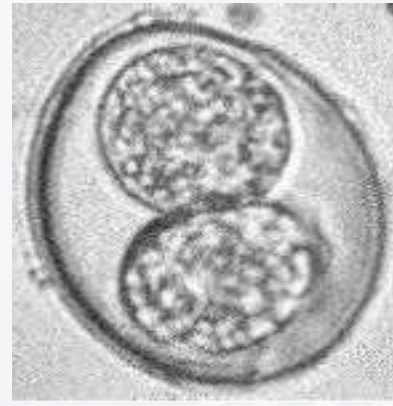
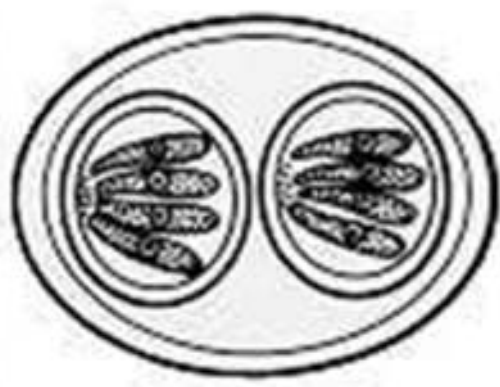
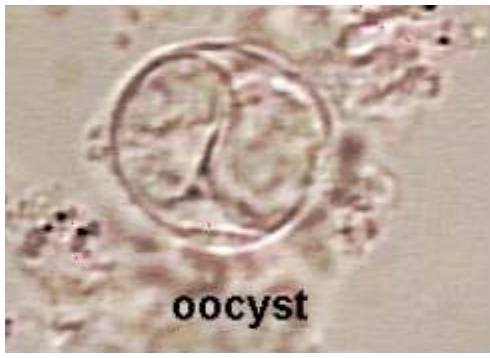
Şiddetli oküler tutulumu olanlarda tip2 ve tip 3 tespit edilememiş

Parazitin 3 formu var

Ookist

Takizoit

Doku kisti

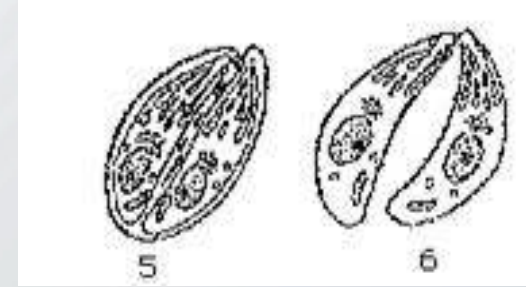
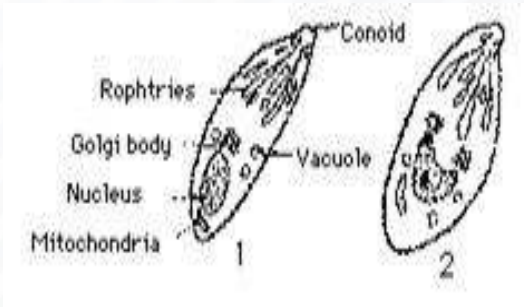
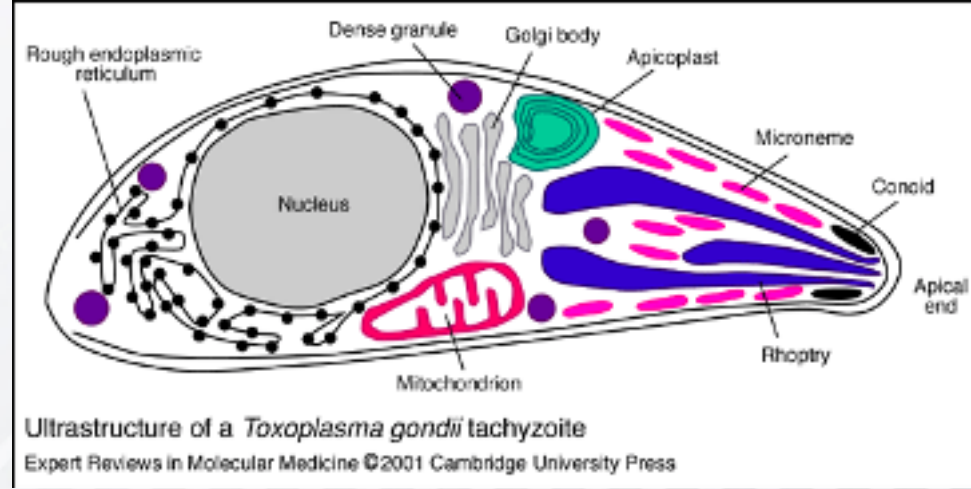


Ookist

- 9x14 μ m, yuvarlağımsı, sağlam bir zarf ile çevrili,
- Kediler paraziti aldıktan sonra ookistleri dışkı ile atarlar
- 1 -3 hafta süresince, günde 100 milyon ookist atılır
- Ookist atıldığında unsporuledir. 1-5 gün içerisinde enfekte eden forma dönüşür (**Sporule ookist**)
- Sporule ookist, 2 sporokist içerir. Her sporokist 4 sporozoit içerir.
- Ookist 18 ay nemli toprakta varlığını sürdürebilir.
- **Ookist insanda bulunmaz**

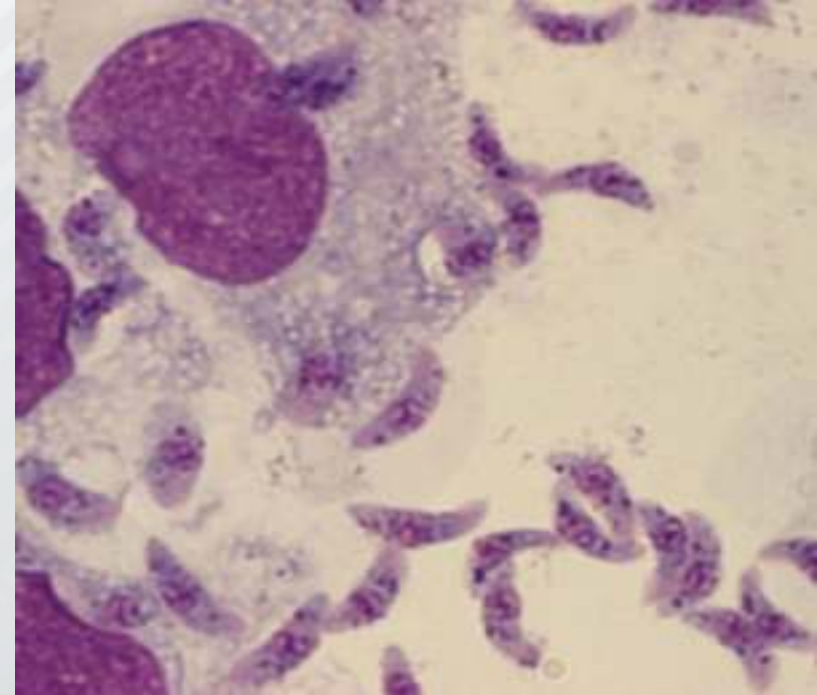
Takizoid

- Orak şeklinde, 4-7 x 2-4 μm
- İnvaziv formdur, **akut enfeksiyonda** bulunur,
- Konağın **çekirdekli hücrelerinde** bulunur,
- Parazit hücrede, **vakuol içindedir**, hızla çoğalır,
- Her parazit içinde **iki yavru hücre** oluşur,



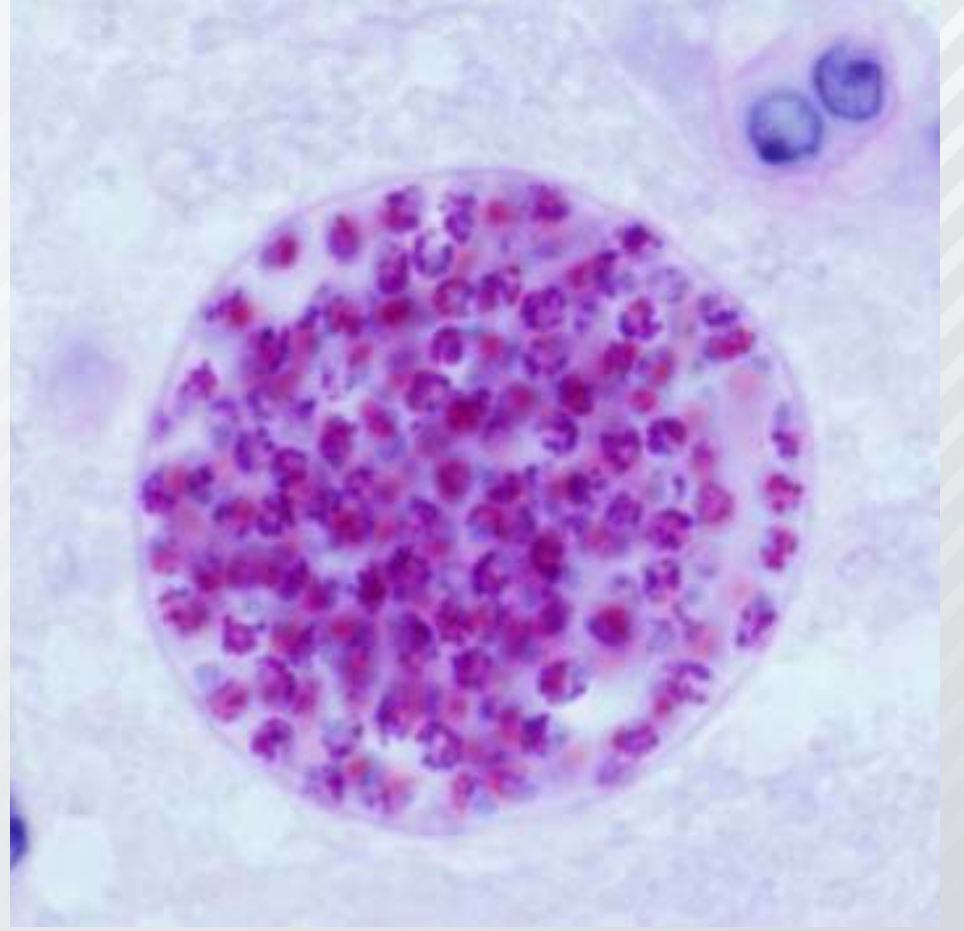
Takizoid

- Sitratlı kanda 4°C de 50 gün yaşayabilir,
- Kurutmaya, dondurmaya, ısıtmaya ve sindirim enzimlerine duyarlıdır,
- Deney hayvanları ve doku kültürlerinde üretilir,
- Hemen hemen tüm çekirdekli hücreleri enfekte eder
- Enfekte tüm canlılarda bulunur
- SSS, göz, kalp, iskelet kası ve plasentaya yerleşir



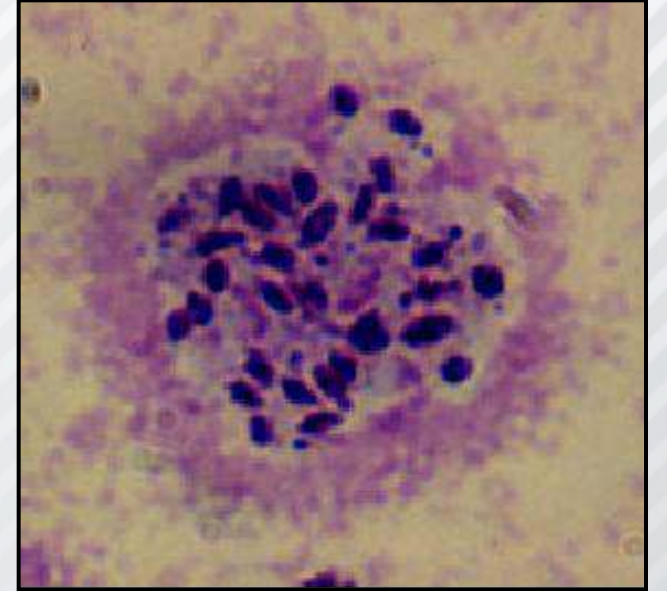
Bradizoid

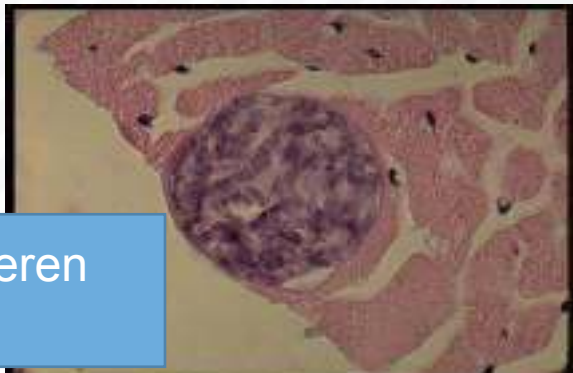
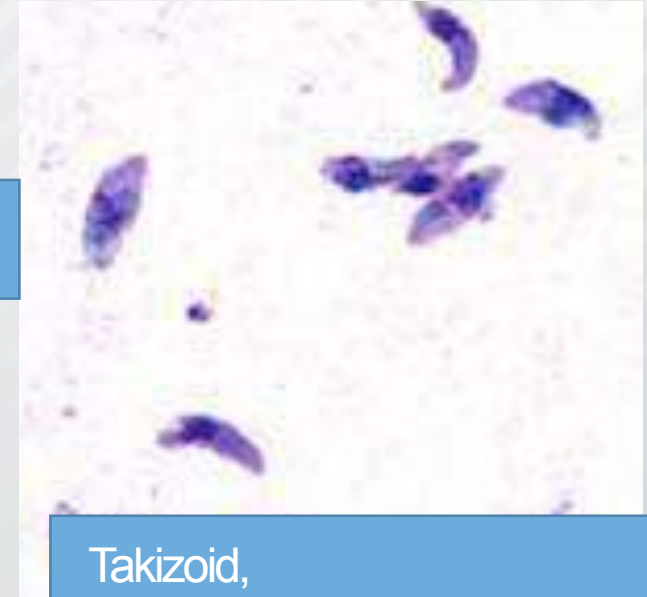
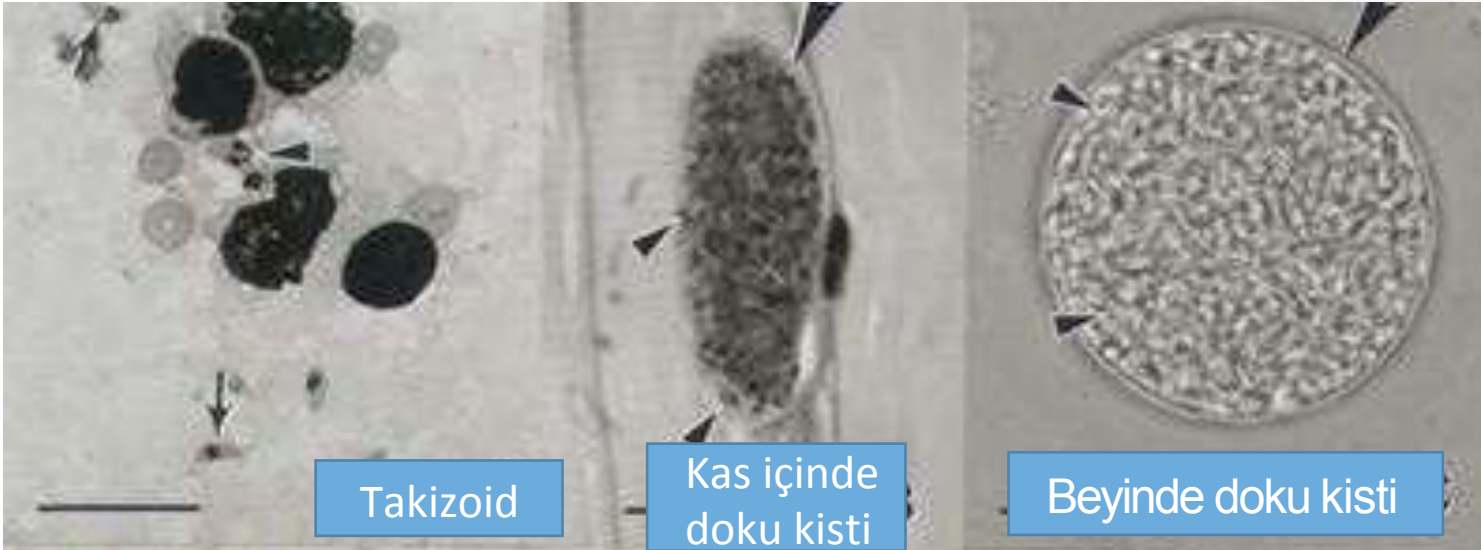
- 4-8 x 2-4 μm ,
- Kistin içindedir (Doku kisti)
- 60°C de 4 dk.da ölür,
- **Sindirim enzimlerine dirençlidir,**
- Yavaş çoğalır



Doku kisti

- Çeşitli **dokularda** bulunur,
- Dayanıklı bir duvar ile çevrilidir,
- İçinde binlerce **kistozoit (bradizoit)** içerir (3000),
- 150 (100-300) μm büyüklüğe erişebilir,
- Konakta uzun süre canlı kalabilir,
- Sindirim enzimlerine dirençlidir





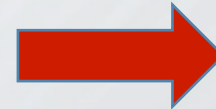
- Sporlanmış ookist, bradizoid, takizoid oral yolla alınır
- Bağırsakta bu formlar serbest kalır
- KC, dalak, lenf nodu ve diğer organlara gider
- Takizoidler hızla çoğalıp tüm vücut doku ve sıvılarında bulunur



İmmun yanıt gelişir



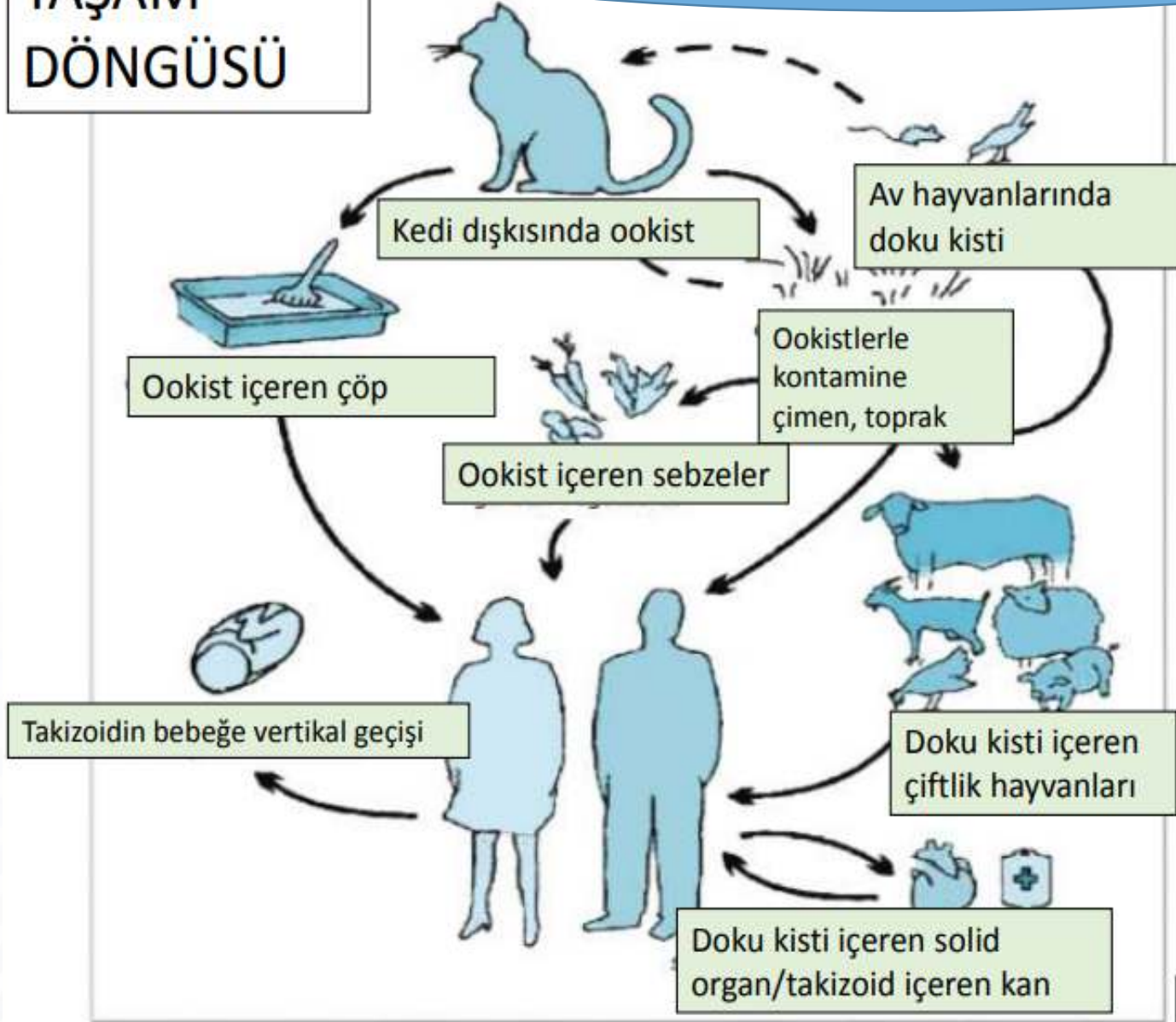
Takizoidler, doku kistine dönüşür



Beyin, kalp, iskelet kası,
göz (en çok)

Toxoplasma gondii için tanımlanmış tek konakçı Felidae ailesinin üyeleridir (evcil kediler ve akrabaları)

YAŞAM DÖNGÜSÜ



Parazitin enfektif formları

- Sporlanmış ookistler
- Takizoidler
- Doku kisti (bradizoid)

Parazitin seksüel üreme döngüsünü tamamladığı hayvanlar (son konak)

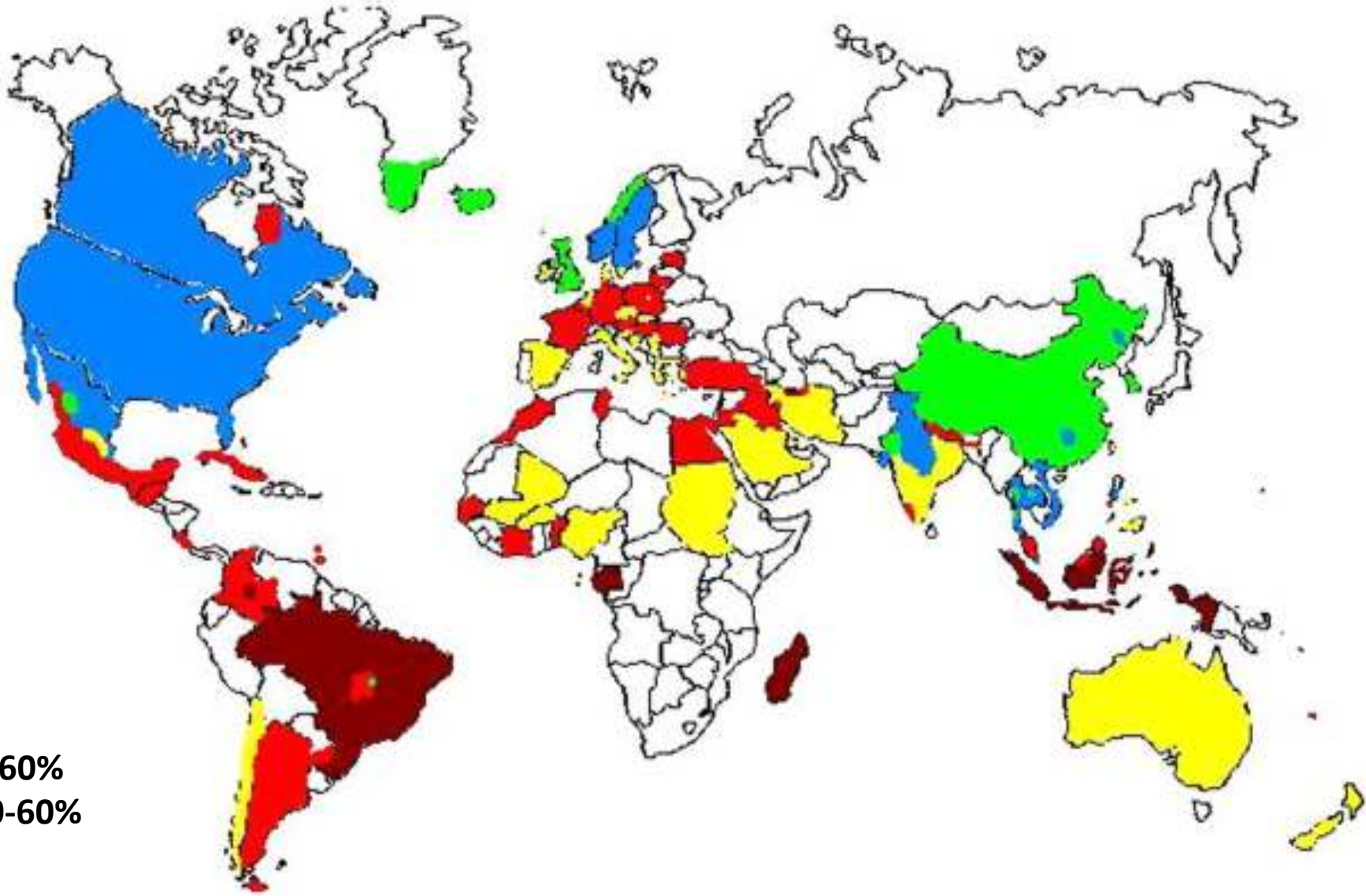
- Kedi
- Dağ aslanı
- Kaplan
- Vaşak

Ara konaklar

İNSAN (rastlantısal) ve tavuk, kuzu, keçi, domuz, kuşlar, kemirgenler

Epidemiyoloji

- *Toxoplasma gondii* protozoonunun sebep olduğu hastalığın adına Toksoplazmozis denilmekte
- Sıcak, nemli ve daha düşük rakım bölgelerinde daha sık görülür (ookistler daha iyi yaşar)
- ABD'deki 6 yaş ve üstündeki nüfusun yaklaşık %11'i toksoplazma ile enfektedir
- Dünya nüfusunun bazı bölgelerde yaklaşık %60'ı toksoplazma ile enfektedir



Koyu kırmızı: >60%
Açık kırmızı: 40-60%
Sarı: 20-40%
Mavi: 10-20%
Yeşil: < 10%
Beyaz: veri yok

Dünya nüfusunun 1/3'ü, Amerika'da 40 milyon insan *Toxoplasma gondii* ile enfekte

Ülkemizde Toksoplazma seropozitifliği

Şehir-Yıl	Anti Toksoplazma Ig G Seropozitifliği	Çalışma
Malatya (2012)	%37.5	Doğan K ve ark.
İzmir(2016)	%32.4	Pektaş B ve ark.
Konya (2022)	%24.1	Esenkaya Taşbent F ve ark.
Yemen (2019) (gebe)	%20	Al-Adhroey AH ve ark.
Muş (2022) (gebe)	%28.9	Ayşe Nur CEYLAN ve ark
İstanbul (2008) (gebe)	%30.7	Durdu B ve ark.
Kayseri (1999)	%33.42	İnci ve ark.
Malatya (1995)	%39.6	Bulut ve ark
Malatya (2008)	%37.1	Aycan ve ark.
Hatay (2007-2012)(gebe)	%48.7	Güler ve ark.
Kahramanmaraş (2014)(gebe)	%40.5	Bakacak ve ark.

Bulaş

- Geçiş yolları:
 - Gıda kaynaklı
 - Hayvandan insana (zoonotik)
 - Nadir durumlar
- İnsandan insana bulaş:
 - Anneden bebeğe (konjenital)
 - Kan transfüzyonu
 - Organ transplantasyonu

Bulaş

- Dünyanın farklı bölgelerinde kedilerin yaklaşık %1'inin ookist çıkardıkları bildirilmektedir
- Kuzuların %10 ve domuzların yaklaşık %25'nin doku kisti içerdiği gösterilmiş
- Dana etinde ise nadiren doku kistine rastlanmıştır
- Pastörize edilmemiş keçi sütü ve yumurta ile de bulaşma olabileceği bildirilmiştir

Bulaş

- Az pişmiş, kontamine et (özellikle domuz eti, kuzu eti, geyik eti) veya kabuklu deniz ürünlerini (istiridye, midye, deniztarağı) yemek,
- Az pişmiş, kontamine et veya kabuklu deniz hayvanlarına dokunulduktan sonra, eller yıkanmadan kazara yutmak,
- Kontamine et ve deniz ürünleri ile temas etmiş mutfak eşyaları, kesme tahtaları ile temas etmiş yiyecekleri yemek,
- Kontamine su içmek,

Bulaş

- Kaza ile parazit içeren kedi dışkısını yutmak
 - Kedi kumunu temizlerken,
 - Paraziti içiren kedi dışkısı ile bulaş olmuş bir şeye dokunmak yada yutmak
- Kontamine olmuş toprağı yutmak,
 - Bahçe işleri sonrası elleri yıkamamak, meyve ve sebzeleri yıkamadan yemek
- Anneden çocuğa konjenital geçiş
- Enfekte organ transplantasyonu, kan transfüzyonu (nadir)

Klinik



- Akut
- Kronik

- **Semptomatik**
Özgül bir klinik bulgu yok
- **Aseptomatik**
İmmün sistemi normal olanların % 90'ı

Klinik

Semptomatik olanlar klinik olarak 5 başlık altında incelenebilir.

1. İmmün sistemi normal olanlarda toksoplazmoz,
2. İmmün sistemi baskılanmış olanlarda toksoplazmoz,
3. Oküler toksoplazmoz,
4. Gebelikte toksoplazmoz,
5. Konjenital toksoplazmoz,

İmmün Sistemi Normal Olanlarda Toksoplazmoz

- Lenfadenopati (%3-7)
 - % 20 servikal LAP (diğer bölgelerde de LAP olabilir)
 - LAP <3 cm, sert, hareketli, akıntısız, ağrısız (nadiren ağrılı ve yapışık)
- Ateş
- Halsizlik
- Gece terlemeleri
- Miyalji, artralji
- Boğaz ağrısı

'Flu like'
sendrom

- Makülopapüler döküntü
- HSM
- Atipik lenfosit (%1 den az)
- Karın ağrısı, diyare (retroperitoneal-mezenterik LAP)
- Koryoretinit
- Nörokognitive anormallikler
- Mononükleoz sendrom (%1den az)

İmmün Sistemi Normal Olanlarda Toksoplazmoz

- Semptom ve bulgular genellikle birkaç hafta- ayda **kendiliğinden** iyileşir,
- Nadiren 12 aya kadar uzayabilir,
- İyileşmeyen ve kronik olgularda çok nadiren **miyokardit** (aritmi, perikardit, kalp yetmezliği), **miyozit** (polimiyozit), **pnömoni**, **hepatit**, **korioretinit** ve **meningoensefalit** tablolarının gelişebileceği bilinmelidir,

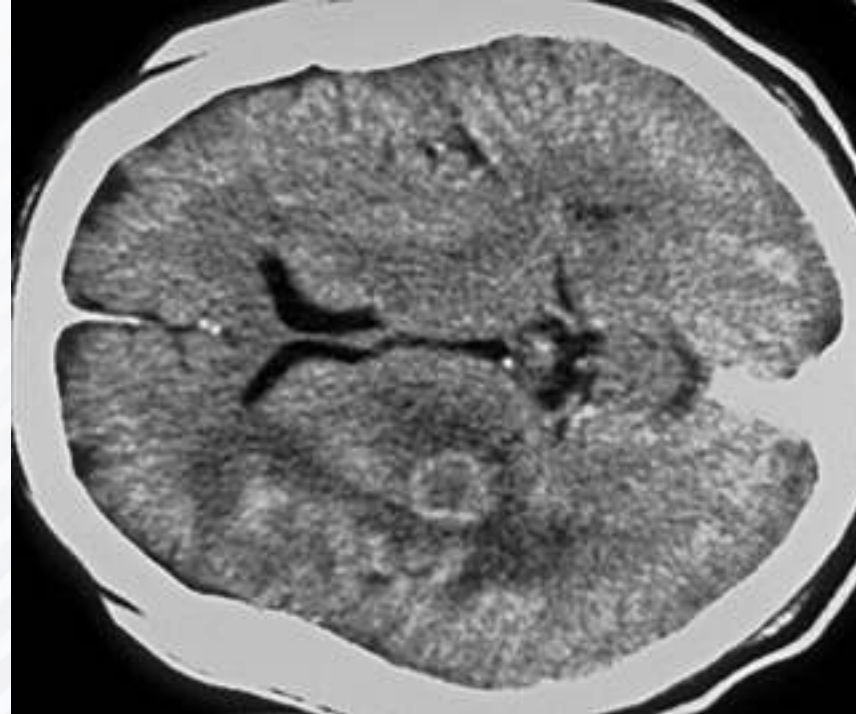
İmmün Sistemi Baskılanmış Olanlarda Toksoplazmoz

- Ağır seyir gösterir,
- Mortalitesi yüksektir (tedavisiz ise %100)
- Ölüm nedenlerine bakıldığında
 - % 76 SSS (Nekrotizan ensefalit)
 - % 38 Miyokardit
 - % 23 Pulmoner tutulum
- AIDS, kanser (hematolojik maligniteler),immunsupresif tedavi (kortikosteroid, immunmodulator, TNF-alfa aljanları), organ transplantasyonu yapılan hastalarda toksoplazmoz genellikle **reaktivasyon** şeklinde gelişir,
- **Toksoplazma Ig G antikorları**, immün yetmezlik gelişen hastalarda başlangıçta araştırılmalıdır,

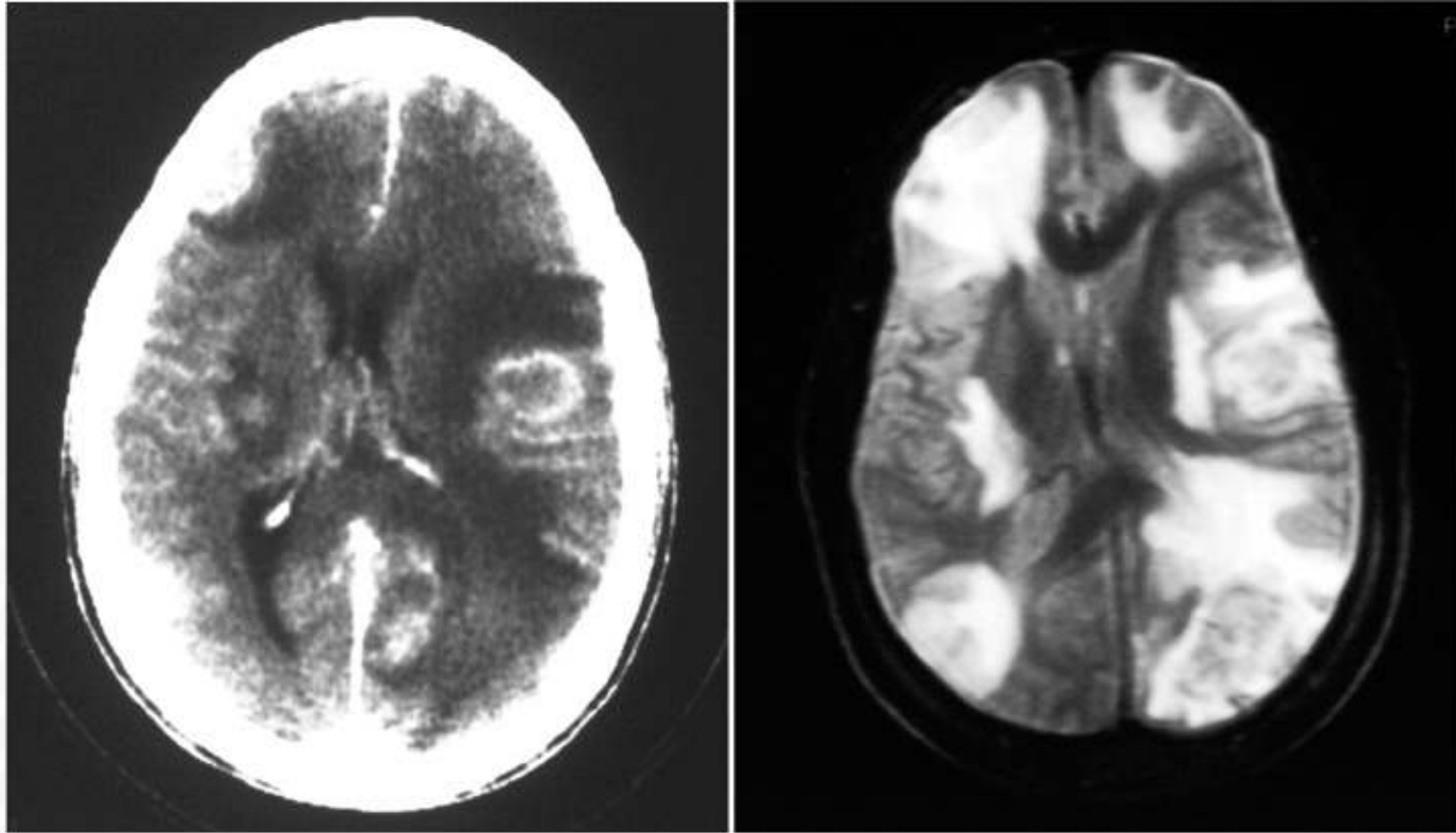
İmmün Sistemi Baskılanmış Olanlarda Toksoplazmoz

- Ağır immün yetmezlikli hastalarda, MR görüntülemeye beyinde **multiple halka biçiminde lezyonlar** ile beraber toksoplazma IgG antikor pozitifliği mevcut ise toksoplazmoza yönelik **ampirik tedavi** başlanabilir,
- MR görüntülemeye, beyinde **tek bir lezyon** varsa ve **IgG antikoru negatif ise** beyin **biyopsi** planlanmalıdır,
- Biyopsi yapılamayan durumlarda, **BOS'tan PCR incelemesi** yapılabilir. **BOS'ta spesifik antikor** varlığı tanıyı doğrular,

İntrakraniyal Toksoplazmoz



Erişkin Toksoplazma Ensefaliti

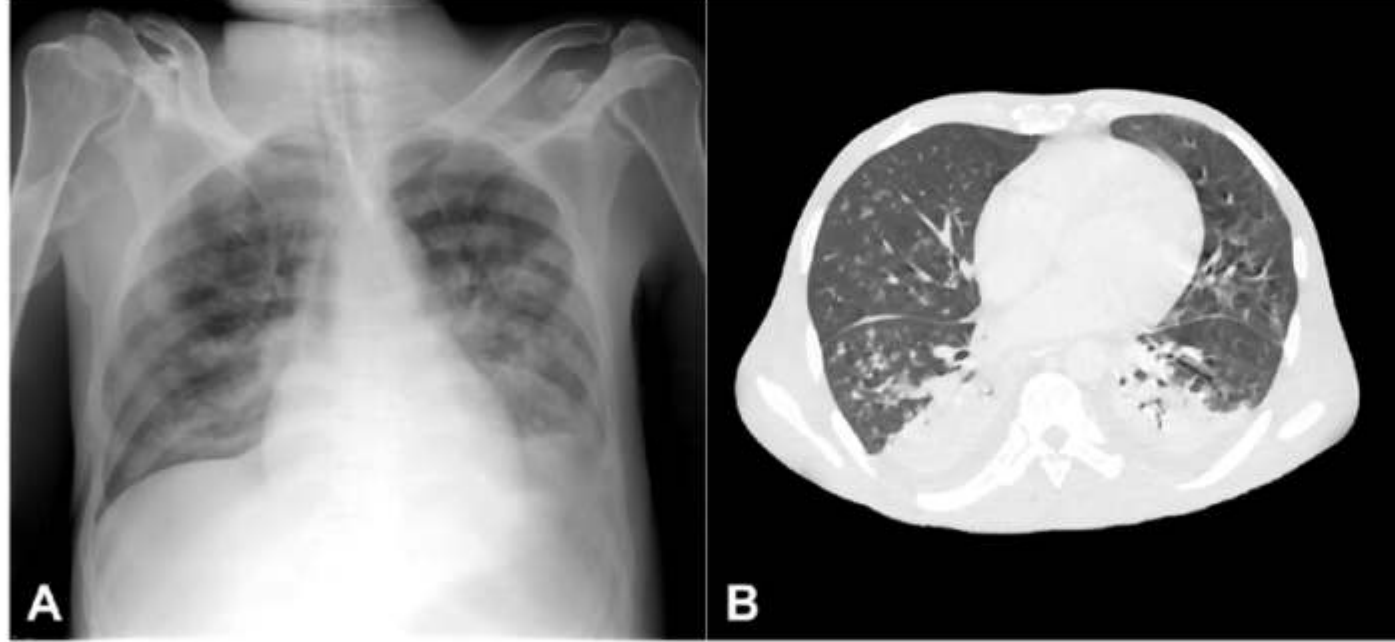


A

Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

Pulmoner Toksoplazmosis

- Kemik iliği transplantasyonu olanlarda daha sık rastlanıyor
- Mortalitesi yüksek (7gün)
- Tanı: BAL
(mikroskopik inceleme ve PCR)



Radiological findings of pulmonary toxoplasmosis: A-supine chest x-ray showing diffuse bilateral pulmonary opacities and obliteration of left inferior hemithorax. Also note the tracheal tube and venous catheters; B-Axial computed tomography (lung window) showing bilateral centrilobular ground-glass opacities, consolidation of posterior portions of the lungs, and small bilateral pleural effusions.

Oküler Toksoplazmoz

- Üveitin en sık nedenlerinden
- Posterior üveit vakalarının çoğundan sorumlu
 - Güney Brezilya'da yapılan bir çalışmada posterior üveitlerin %85'inde toksoplazma parazitinin etken olduğu bildirilmiştir.
- Akut veya latent (kronik) evrede lezyonlar
- Oküler toksoplazmada görmede azalma, bulanık görme, ağrı (özellikle parlak ışığa), gözlerde kızarıklık, gözlerde sulanma
- Lezyonu görünüşüne, yerine, boyutuna göre tedavi verilebilir (akut aktif, kronik non-progresif)

Oküler Toksoplazmoz

- Retinada akut enflamatuvar lezyon
 - Skar bırakır
 - Reaktif olabilir (aylar-yıllar)
 - Her seferinde retinada daha fazla hasar
 - Körlük (retinada merkezi hasar, ilerleyici görme kaybı)
- Ig M genellikle negatif, Ig G düşük pozitifdir,
- İmmün süpresif hastalarda klinik daha ağırdır,
- Oküler sıvılardan, toksoplazma antikörlerinin tespiti, parazitin izolasyonu ya da PCR ile DNA tespiti tanı için yardımcıdır,
- Vitroz biyopsi en son tercih edilmelidir

Oküler toksoplazmozis

- Fundoskopide
 - Retinada kenarları belirgin olmayan, kabarık, sarı-beyazpamuksu lezyonlar (nekrotizan retinit)
 - Bazen hemoraji ve vaskülit
 - Lezyonlar çoğunlukla unilateral



Enfeksiyonun 'klasik' bulgusu olan pigmente koryoretinal skar kenarında tüysü beyaz, nekrotizan retinit ya da retinokoroidit odağı görülür

Geniş, tam kat lezyonlar **klasik 'sisteki far'** bulgusuna yol açarak daha ciddi vitreus inflamasyonuna yol açmaya meyillidir



Gebelikte Toksoplazmoz ve Konjenital Toksoplazmoz

- Anne genellikle asemptomatiktir,
- Semptomatik olursa gebelik dışı toksoplazmoz semptomları gibidir,
- Bebekteki belirtiler ise gebeliğin ayına göre değişiklikler gösterir,
- Bebeğe geçiş
 - İlk trimesterde %10-25
 - İkinci trimesterde %30-54
 - Üçüncü trimesterde %**60-65**

Gebelikte Toksoplazmoz ve Konjenital Toksoplazmoz

- Gebelik haftası arttıkça fetüste konjenital enfeksiyon riski artmasına rağmen, fetüste oluşan hasar azalmaktadır,
- Konjenital toksoplazmozis ilk trimesterde;
 - Spontan düşük
 - Ölü doğum
 - Erken doğum
- Annenin tedavi edilmesi konjenital enfeksiyon riskini % 60 oranında azaltmaktadır,

Gebelikte Toksoplazmoz ve Konjenital Toksoplazmoz

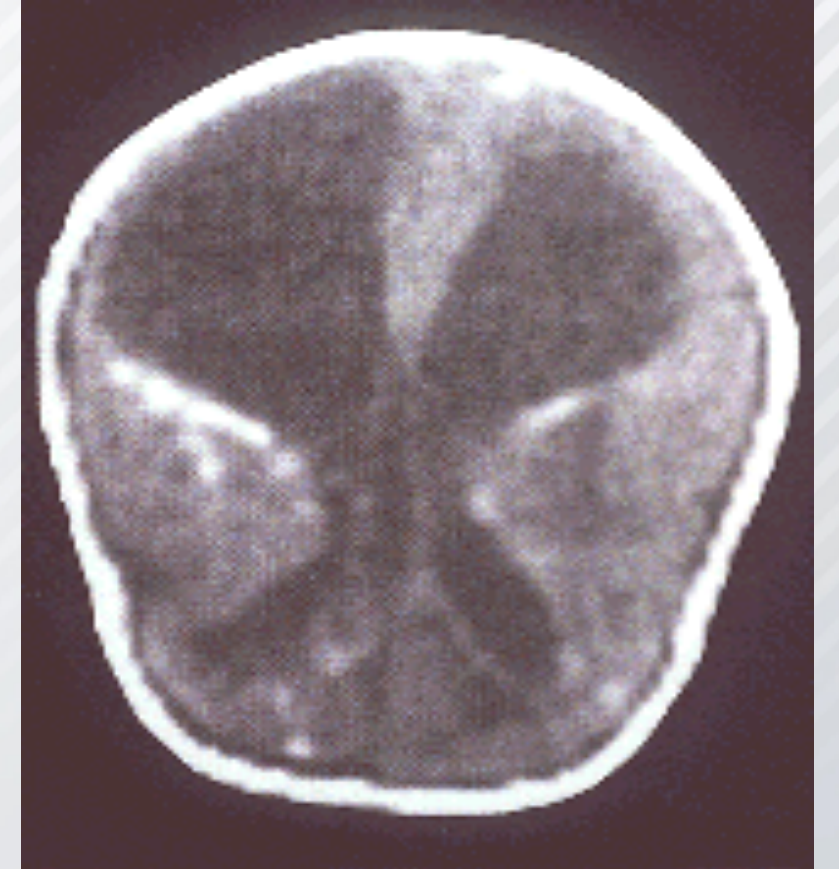
- Erken tedavi edilmeyen olguların % 85'inde gelişme geriliği veya ileri yaşlarda koryoretinit gelişmektedir,
- Bebeklerin %75'i doğumda asemptomatiktir,
- Yenidoğanda
 - **Hidrocefali**
 - **Intrakraniyal kalsifikasyonlar**
 - **Koryoretinit**
 - Ateş, hipotermi, kusma, anemi, sarılık, döküntü, trombositopeniye bağlı peteşiler, ensefalit, pnömoni, mikrocefali, mikroftalmi, şaşılık, sağırılık, LAP ve HSM,
- SSS belirtileri doğumdan haftalar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir,

TRİAD

Konjenital Toksoplazmoz



Hidrocefali



Kalsifikasyon ve Hidrocefali

Konjenital Toksoplazmoz

Mikroftalmi



Tanı

- **Direkt tanı**

- Etkenin örnekten izolasyonu
- Etkenin genomik yapısının saptanması
- Dokuda etkenin gösterilmesi

- **İndirekt tanı**

- **Antikor saptamaya yönelik serolojik testler**
- Toxoplasmin deri testi
- Antijene özgül lenfosit transformasyonu ve lenfosit tiplendirmesi

Tanı

- **Serolojik testler ile konulur**
- Toksoplazma IgG, IgM, IgA ve IgE antikorları saptanabilir.
- Enfeksiyondan birkaç hafta sonra antikorları saptayabilen birkaç test var

Antikor saptamaya yönelik serolojik testler

- **Sabin-Feldman Boya Testi (Dye-test) (Referans testtir.)**
- İndirek Fluorasan Antikor Testi (IFAT)
- İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHAT)
- Kompleman Fiksasyon Testi (KFT)
- Lateks Aglutinasyon Testi
- Direkt Aglutinasyon Testi
- Presipitasyon
- IgM Immunsorbent Aglutinasyon Yöntemi (IgM-ISAGA)
- **Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)**
- **ELISA IgG Avidite**
- Enzyme Linked Immunofiltration Assay (ELIFA)
- Vitek Immuno Diagnostic Assay System (VIDAS)
- Western Blot

Tanı

- Enfekte olup olmadığını gösteren **Immunglobulin G (IgG)** ölçülmeli
- İnfeksiyonu zamanını tahmin etmek için (gebeler için önemli)
 - **Immunglobulin M istenmeli (Ig M) ve avidite** testi kullanılmalıdır.
- Teşhis doku örneklerinde, kanda, beyin omurilik sıvısında (BOS) veya diğer biyopsi materyalinde parazitin doğrudan gözlenmesiyle yapılabilir (immunfloresans boyanma, zor)
- Okuler hastalığın tanısı lezyonu görünüşüne, semptomlara, hastalığın seyrine ve serolojik testlere dayanır.

IgG Avidite

- Sonuç referans aralıkları her laboratuvarında farklı olabilir.
- Sonuç verilirken
 - Düşük - Orta düzey- Yüksek avidite
- **Yüksek** avidite enfeksiyonun **en az 16 hafta önce** olduğunu gösterir,
- Düşük veya orta düzey IgG avidite sonuçları her zaman yeni geçirilmiş enfeksiyonu göstermeyebilir,
- Düşük veya orta düzey avidite değerleri aylarca sebat edebilmektedir.

Gebelikte Tanı

- Serolojik testlerle (IgM, IgG, IgG Avidite)tüm gebeler değerlendirilmeli,
- Seroloji negatif olan gebeler **gebelik boyunca ayda bir** serolojik açıdan incelenmeli!!!
- Akut toksoplazmoz şüphesinde (Toksoplazma IgM pozitif) hemen tedavi başlanmalı,
- Şüpheli sonuçlar 2-3 hafta içinde tekrar edilmeli,
- En az **üç hafta ara** ile alınmış, iki farklı serum örneğinde spesifik toksoplazma antikörlerinde **dört kat** ve üzeri titre artışının gösterilmesi tanı koydurucudur,

Gebelikte Tanı

- Serolojik olarak şüpheli (Tokso plazma IgM pozitif) her hastaya IgG avidite testi yapılmalı,
- Düşük ve orta düzey IgG aviditeli hastalarda **18. gebelik haftasında** amniyosentez yapılmalı ve toksoplazma DNA PCR (%97.4 duyarlı *) çalışılmalı,

* Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a PCR test on amniotic fluid. N Engl J Med. 1994;331:695-699

Fetus ve Yenidoğanda Konjenital Toksoplazmoz Tanısı

- Kanıtlanmış maternal akut enfeksiyonda veya kuvvetle akut maternal enfeksiyondan şüphelenilen durumlarda fetüste toksoplazmaya yönelik inceleme yapılmalıdır
 - **USG ve amniosentez,**
 - USG'de tespit edilmiş olan fetal hasar (hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon gibi) durumlarında, amniotik sıvıda PCR ile DNA araştırılması mutlaka yapılmalıdır,
 - **18 ve üzeri haftalarda** amniotik sıvıda PCR incelemesi, **duyarlı, hızlı** ve kord kanı incelemesine göre daha **güvenilir** bir yöntemdir,

Fetus ve Yenidoğanda Konjenital Toksoplazmoz Tanısı

- Yeni doğanda, toksoplazma IgG antikoru anlamsız (Maternal ?)
 - Maternal kaynaklı antikor titreleri 6-12 ayda kaybolur.
 - Yeni doğanda özellikle IgM ve IgA antikorları bakılmalıdır,
 - Maternal ve infant kaynaklı antijenleri ayırt edebilen Western blott incelemesi ve konvansiyonel serolojik testlerin (IgG, IgM, IgA) kombinasyonu (özellikle doğumda ve ilk üç ayda konjenital toksoplazmoz tanısında) daha duyarlıdır,
- Konjenital Toksoplazmoz düşünülen her bebekte oftalmolojik inceleme, serebral kalsifikasyonlar için radyolojik görüntüleme ve BOS incelemesi yapılmalıdır.

Tedavi

- Parazitin takizoit aşamasında etkili
- Doku kistlerine etki etmez
- En etkili ilaç **primetamin**
 - Folik asit antagonisti
 - Yan etkisi doza bağımlı kemik iliği supresyonu
 - Folinik asit (Leucovorin) eş zamanlı uygulaması ile kemik iliği primetaminin toksik etkilerinden korunur
- **Sulfadiyazin** veya **klindamisin** (sulfa ilaçlara hipersensivite varsa) gibi ikincil bir ilaç kullanılabilir.
- **Trimetoprim-sulfametoksazol** kullanılabilir.
- **Atovakuan ve primetamin+azitromisin** alternatif ilaç olarak kullanılmış ama yeterince çalışma yok

Tedavi

İmmünolojik olarak normal hasta

- **Akut hastalık/LAP**

- Şiddetli/persistan semptomlar veya hayati organ hasarı olmadıkça tedavi verilmez.
- Miyokardit, miyozit, hepatit, pnömoni, beyin lezyonları, cilt lezyonları ve LAP'ın uzun süre devam ettiği hastalarda tedavi düşünülmelidir.

Primethamine 200 mg/gün 1. gün, sonra ilk 30 gün 50-75mg/gün, daha sonra 25 mg/gün +
Sulfadiazine 1000-1500 mg/gün veya

Sulfadiazine yerine **Klindamisin** 1200 mg/gün, 4-6 hafta, verilebilir

TMP/SMX, 2x80/400 mg, 3-4 hafta,

%65 kür sağlar

Tedavi

İmmünolojik olarak normal hasta

- **Transfüzyonla edinilmiş hastalık**
 - Aktif koryoretinit gibi tedavi edilir.
- **Koryoretinit, menenjit**

Primethamine 200 mg, PO, 1. gün, sonra 50–75 mg/gün +

Sulfadiazine 4 x 1–1.5 gr, PO +

Folinic acid 5–20 mg, haftada 3 kez

Bulgular düzeldikten sonra 1-2 hafta daha tedavi verilir

Folinic acid, Primethamine kesildikten sonra 1 hafta daha verilir.

BOS proteini düzelineye kadar veya göz dibi ödemi düzelineye kadar **prednisone** 2x0,5mg/kg/gün verilir.

Gebelikte Toksoplazmoz Tedavi

- 18 haftadan önceki gebelik durumunda **Spiramisin** 3x1 gr başlanır
- Toksoplazma DNA PCR sonucuna göre;
 - Negatif ise **doğuma kadar spiramisin**
 - Spiramisin, fetüse geçişi %60 oranında azaltır.
 - Pozitif ise
 - Gebelik sonlandırımı ???
 - **Primethamine/sulfadiazine** başlanıp fetüsün takibi.
 - Azitromisinin?? gebeliğin üçüncü trimesterinde primetamin sülfadiazin tedavisi kadar etkili olduğunu ve konjenital enfeksiyonun önlenmesinde alternatif bir ilaç olabilir

HIV ve başlangıç tedavisi

İlk tercih:

- Primetamin + sulfadiazin + lökoverin (AI)
- Sulfa allerjisi varsa → sulfa desensitizasyonu (BI)

Alternatif rejimler:

- Primetamin + klindamisin + lökoverin (AI) → PCP profilaksisi eklenmeli (AII)
- Atovaquone + primetamin + lökoverin
- Atovaquone + sulfadiazin
- Atovaquone
- Primetamin + azitromisin + lökoverin (CII)

Akut enfeksiyon tedavi süresi

- En az 6 hafta (BII)
- Klinik ve radyolojik yanıt yetersiz ise → süre uzatılabilir
- Akut tedaviden sonra tüm hastalar kronik devam tedavisi almalı

HIV ve kronik devam tedavisi

İlk tercih:

- Primetamin + sulfadiazin + lökoverin (AI)

Alternatif rejim

- Primetamin + klindamisin+ lökoverin (BI) → PCP proflaksisi eklenmeli (AII)
- Atovaquone + primetamin + lökoverin
- Atovaquone + sulfadiazin (BII)
- Atovaquone (BII)

Kronik devam tedavisini ne zaman keselim?

- Başlangıç tedavisi tamamlamış hastada semptom ve bulgular kaybolmalı ve
- >6 ay CD4>200 devam etmeli (BI)

Kronik devam tedavisine (sekonder proflaksiye) **tekrar ne zaman başlayalım?**

- CD4<200 (AIII)

HIV ve Primer Profilaksi

Toxoplasma-seropozitif, CD4 <100 hücre/ μ L → TE için profilaksi almalı (AII)

- TMP-SMX fort tb 1x1 (PCP + TE etkili) (AII)
- TMP-SMX fort tb, haftada 3 gün 1x1 (BIII)
- TMP-SMX tolere edilemez ise; alternatif: dapson+primetamin+lökoverin (BI)
- Primetamin/lökoverin -/+ atovaquone) (CIII)

Toksoplazma-seronegatif → CD4 <100 hücre düşünce tokso-IgG tekrar test edilmeli
Serokonversiyon olan hastalar: TE profilaksisi almalı (AII)

Primer profilaksi ne zaman keselim?

- CD4 >200 hücre, >3 ay ise → kesilebilir (AI)
- CD4 sayısı tekrar <200 hücre ise → profilaksi tekrar başlanmalı (AIII)

Primetamin

- Primetamin gebelik kategorisi C
 - Hayvanlarda yapılan çalışmalara fetüs üzerine olumsuz etkiler (teratojenik veya embriyosidal) ortaya çıkmıştır. Kadınlarda kontrollü çalışma yoktur. Potansiyel yararı fetüs üzerindeki potansiyel riskine ağır basması durumunda verilmelidir.
- Gebelikteki kullanımı ile ilgili veriler sınırlı
- Sulfadiazin ve folinik asitle birlikte 2-3.trimesterdeki fetal toksoplazmozda yaygın olarak kullanılıyor
- 1.trimesterde kullanımından kaçınılmasını öneriliyor
- Folinik asitle desteklenmeli

Primetamin

- Anne sütüne geçer
- Amerika pediatri akademisi ve DSÖ **emzirmede** verilebilir olarak sınıflamış. Diğer ilaçlarla kombine alındığında önlem alınmalıdır.
- Çocuklarda güvenliği belirlenememiş
- DSÖ, 12 yaşına kadar olan çocuklarda primetamini antitoksoplazmoz olarak listelemiş

Sülfadiazin

- Gebelik kategorisi C
- Gebelik ile ilgili veriler sınırlı
- Gebeliğin 32.haftasından sonra kullanımından kaçınılmasını öneriyor
- Yarar/zarar ?
- Anne sütüne geçer
- **Emzirme sırasında kontrendikedir**
- Çocuklarda güvenliği kanıtlanmamış
- Konjenital toksoplazmoz hariç 2 aylık dan küçük çocuklarda kullanılmamalı
- DSÖ, 12 yaşına kadar olan çocuklarda antitoksoplazmoz olarak yer alır

Klindamisin

- Gebelik kategorisi B
- Gebelikte klindamisinin kullanımının verileri sınırlı
- Konjenital anomali yaptığı bildirilmemiş.
- Gebelikte faydası düşünülüyorsa kullanılabilir.
- **Süte geçer**
- Amerikan Pediatri **Akademisi emzirme** ile uyumlu kategoride sınıflamış.
- Prematürelde parenteral verilmesi ölümcül 'solunum yetmezliği' yapabilir (benzil alkol)

Trimetoprim-Sulfametoksazol

- Gebelik kategorisi C
- Gebede yararı fazlaysa verilebilir.
- Doğuma yakın dönemde yeni doğanda kern-ikterus ve hiperbilirubinemi yapacağından kaçınmak gerekir
- **Süte geçer**
- Sağlıklı, zamanında doğmuş bebek ise **emzirmede** kullanılabilir.
- Prematüre doğum, sarılık, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği varsa kaçınmak gerekir.
- Çocuklarda güvenliği tam gösterilememiş. 2 yaş altında kaçınmak gerekir.

Korunma

- Eti iyi pişirmek (parça etler için 63°C ve 3 dakika dinlenmesini sağlamak, kıyma için ise 71°C, kümes hayvanları dahil bütün et ürünleri 74°C)
- Eti derin dondurucuda (0°C birkaç gün) tutmak
- Kedi kumu değişimini günlük yapmak (kedi dışkısı ile 1-5 gün içerisinde bulaştırıcılık kazanır)
- Elleri yıkamak
- Yemeden önce sebze ve meyveleri yıkamak
- Pastörize olmayan keçi sütü tüketiminden kaçınmak
- Deniz ürünlerinin çiğ yenmemesi

TEŐEKKÖR EDERİM



< BRAIN, COGNITION AND MENTAL HEALTH

Are *Toxoplasma*-infected subjects more attractive, symmetrical, or healthier than non-infected ones? Evidence from subjective and objective measurements

Research article

Anthropology

Ecology

Evolutionary Studies

Parasitology

Javier I. Borráz-León¹, Markus J. Rantala¹, Indrikis A. Krams^{2,3,4}, Ana Lilia Cerda-Molina⁵, Jorge Contreras-Garduño⁶

Published March 25, 2022

> Author and article information

∨ Abstract

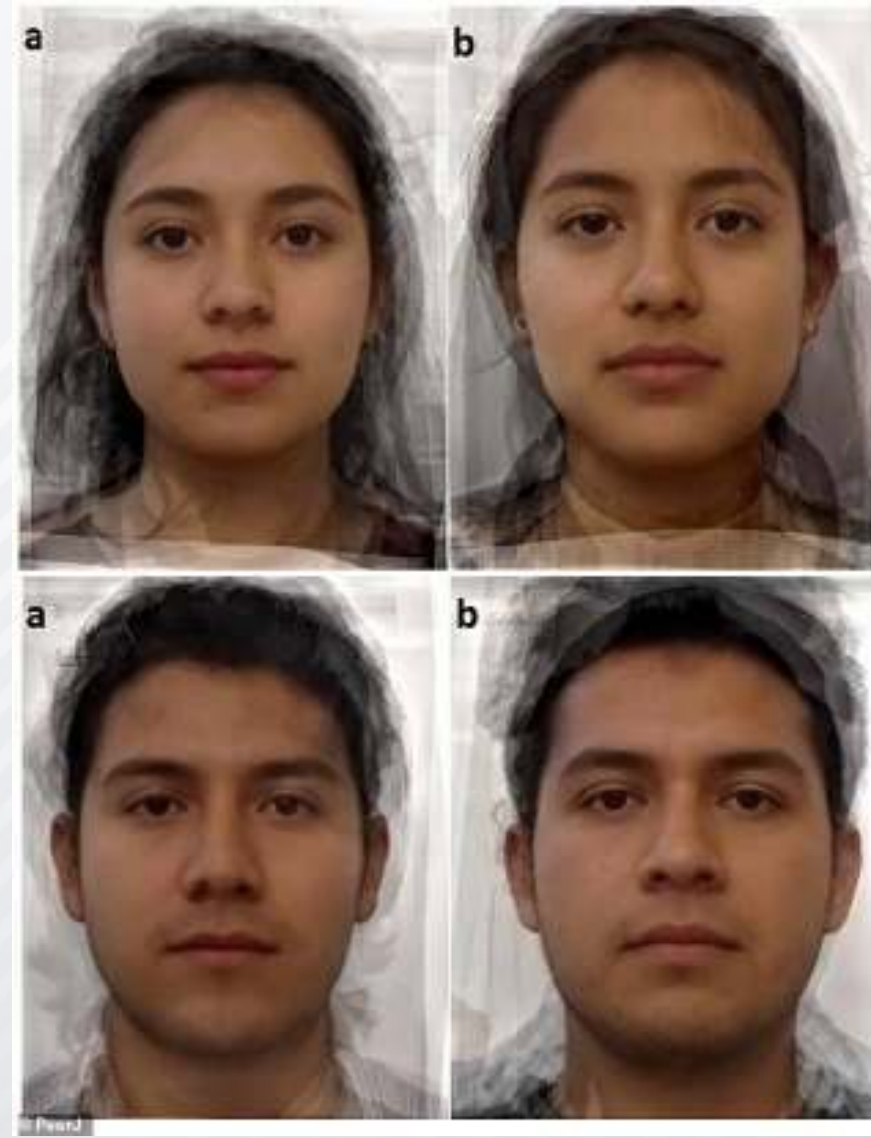
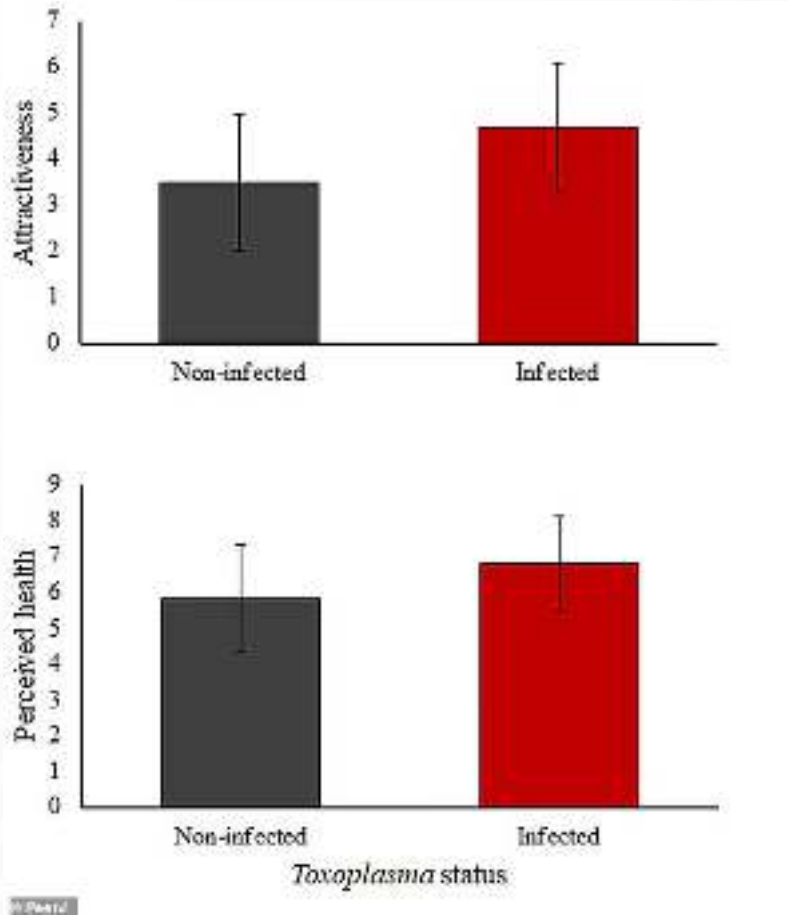
Background

Parasites are among the main factors that negatively impact the health and reproductive success of organisms. However, if parasites diminish a host's health and attractiveness to such an extent that finding a mate becomes

Kedilerin Yaydığı Bir Parazitin Enfekte Kişileri Daha Çekici Yaptığı Keşfedildi

- Şu anda uzmanlar, parazitin sağlığımızı ve algılanan çekiciliği nasıl artırdığını yalnızca tahmin edebilir. Bir teori, *T. gondii* enfeksiyonunun endokrin sistemindeki (testosteron da dahil olmak üzere hormon üreten bezler topluluğu) değişiklikler yoluyla konakçılarının yüz simetrisinde değişiklikler üretebileceğidir.
- Önceki araştırmalar, toksoplazma ile enfekte olan erkeklerin daha yüksek testosteron(erkeklerdeki birincil seks hormonu ve anabolik steroid) seviyelerine sahip olduğunu ve toksoplazma ile enfekte olmuş kadınların, enfekte olmayan insanlardan daha düşük testosteron seviyelerine sahip olduğunu buldu.
- Parazitler, bir konağın çekiciliğini ve sağlığını, potansiyel bir eş bulmanın neredeyse imkansız hale geldiği ve hayatta kalmanın büyük ölçüde söz konusu olduğu ölçüde azaltıyorsa, parazitler, özellikle parazitlerin yolu cinsel yolla bulaşmayı içeriyorsa, üreme ve bir sonraki nesle geçme olasılıklarını azaltabilir.
- Hipotezlerini doğrulamak için daha büyük örneklem büyüklükleriyle daha ileri çalışmaların yapılması gerekeceğini de ekliyorlar.

Üstteki çekicilik grafiğinde gri bölüm enfekte olmamış kişileri ve kırmızı bölüm enfekte kişileri gösteriyor. Alttağı grafik ise bu kişilerin sağlıklı görünüm algısını gösteriyor.



Her iki cinsiyetten de toksoplazma ile enfekte olan denekler, enfekte olmayanlardan daha çekici ve sağlıklı olarak değerlendirildi. A:enfekte B: non-enfekte