

Toksoplazmoz

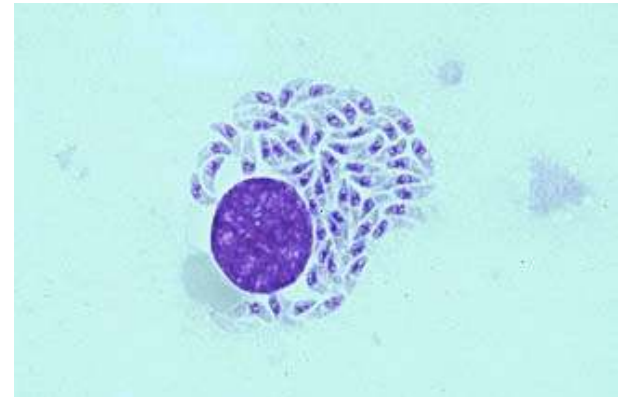


Dr.A.Seza İnal

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Ana Bilim Dalı

Toksoplazmoz

- Halen en önemli fırsatçı enfeksiyon
 - Tüm dünyada insanların 2/3'ünü etkiliyor
- ART almamış HIV pozitif bireylerde en sık MSS enfeksiyonu etkeni
- AIDS olgularında reaktivasyon %30
 - CD4 hücre sayısı $< 100/ \text{mm}^3$
 - ART almayan
 - Profilaksi almayan



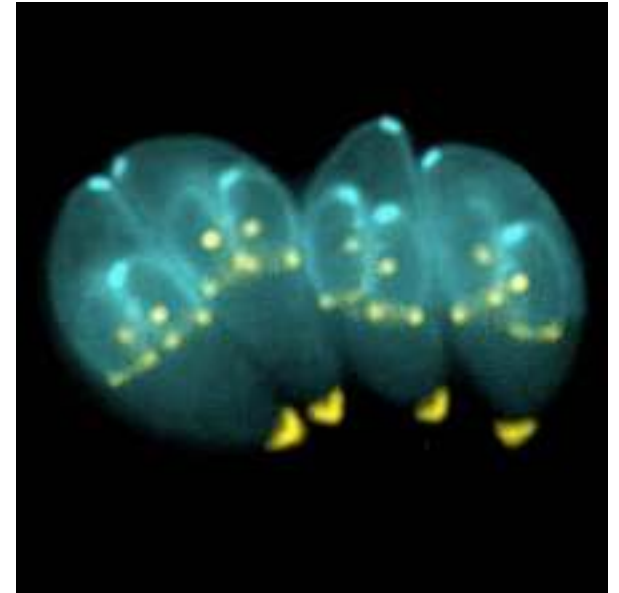
Toksoplazmoz

- Zorunlu hücre içi

Toxoplasma gondii

Alttakım: Apicomplexa

Sınıf: Sporozoa



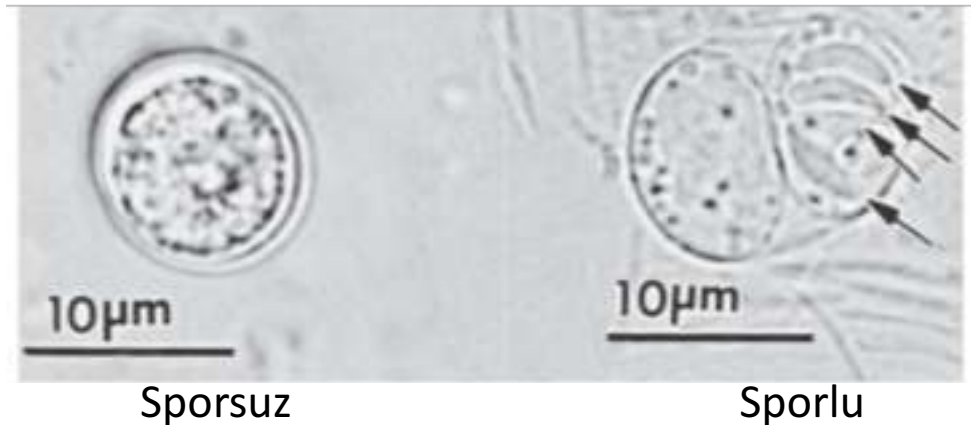
Toksoplazmoz: Bulaşma

- *Toxoplasma gondii*
 - Üreme siklusunu sadece “kedi”lerde tamamlar



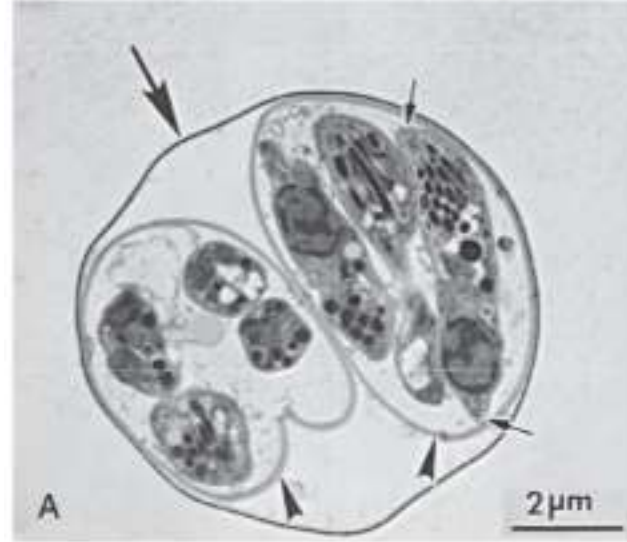
Toksoplazmoz: Bulaşma

- *Toxoplasma gondii*
 - 7-21 günde
 - Milyonlarca ookist /gün
 - Sporulasyon: 1-5 gün

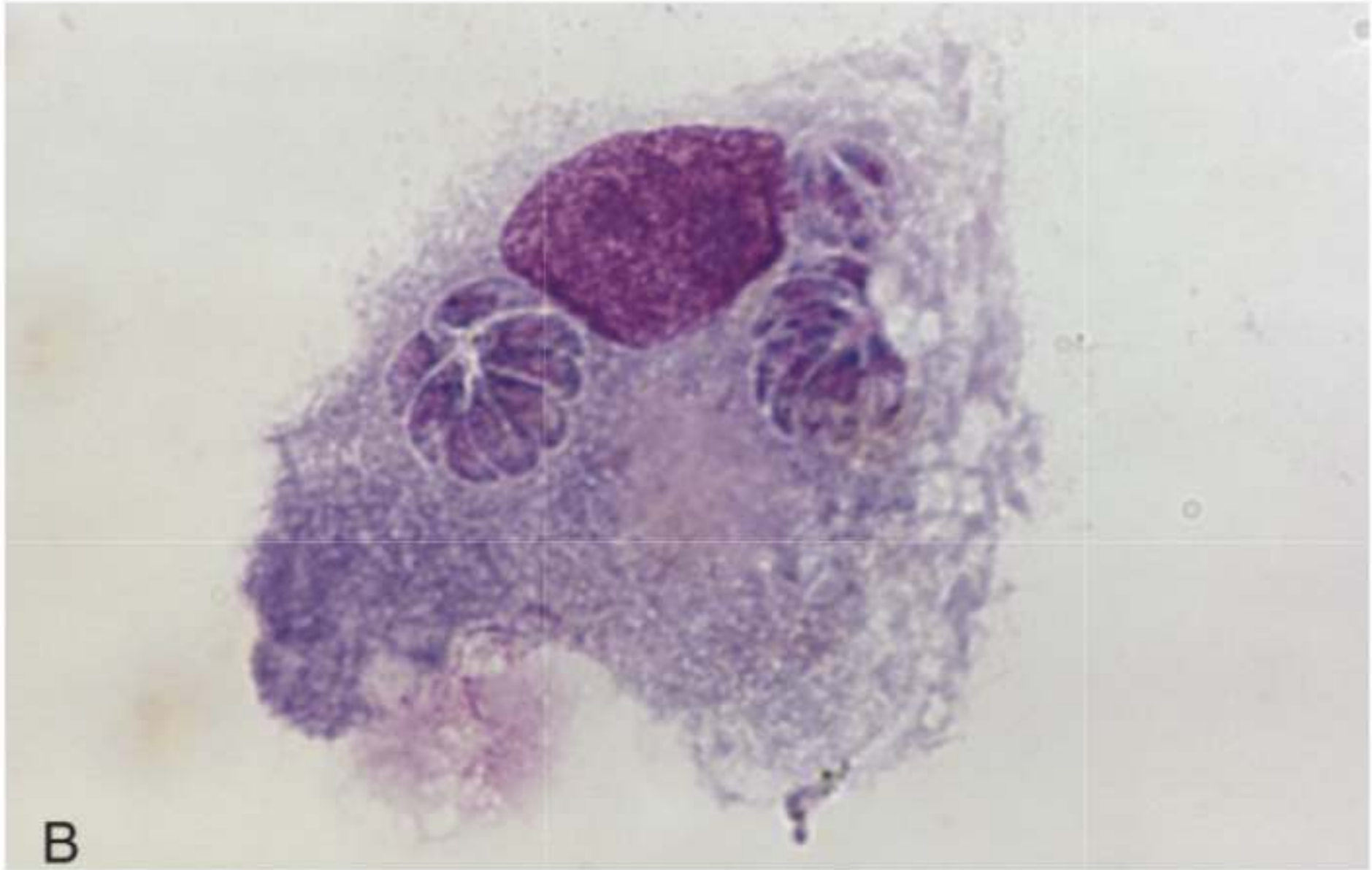


Toksoplazmoz: Bulaşma

Ookist : 2 sporosist
4er sporozoit

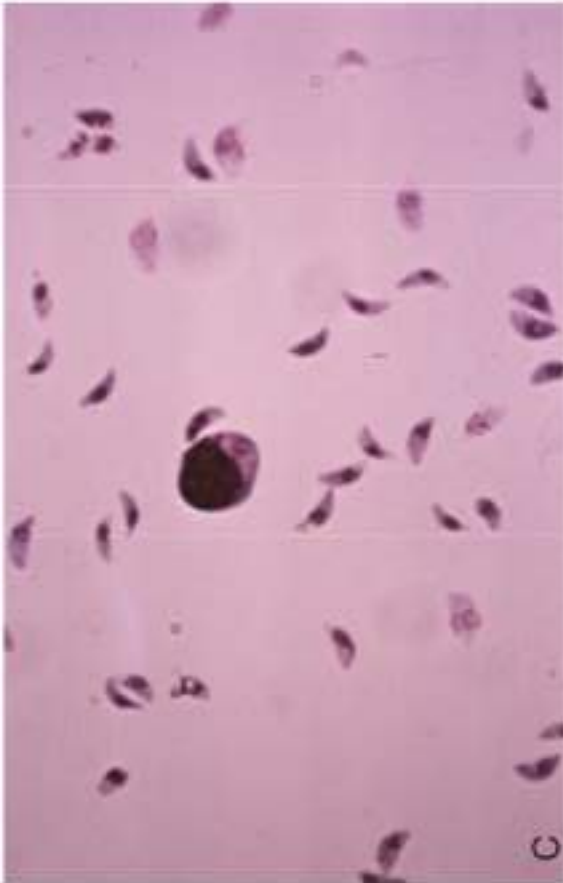


- Memeli (insan) ve kuşlar yutar
- Bütün vücuda yayılır: Kas, beyin
 - Nukleuslu hücrelere yerleşir

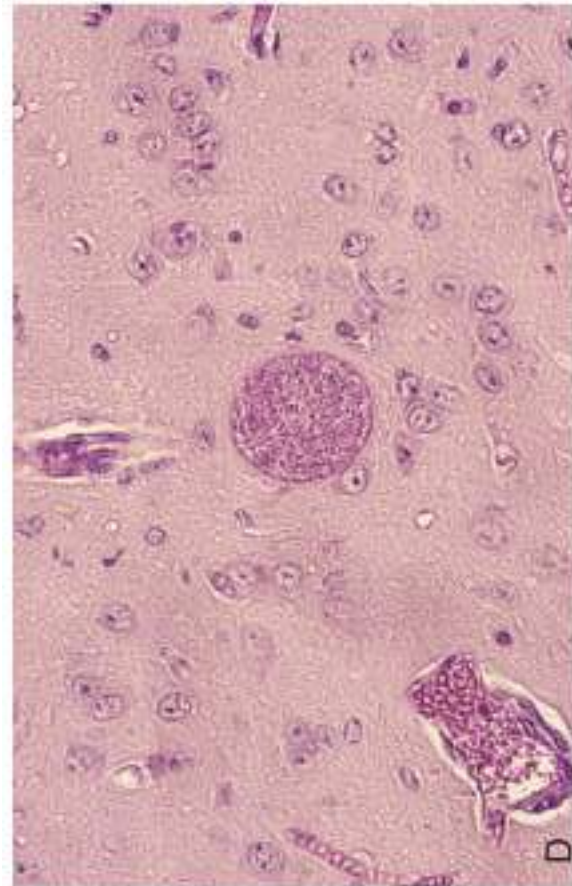


Toksoplazmoz: Bulaşma

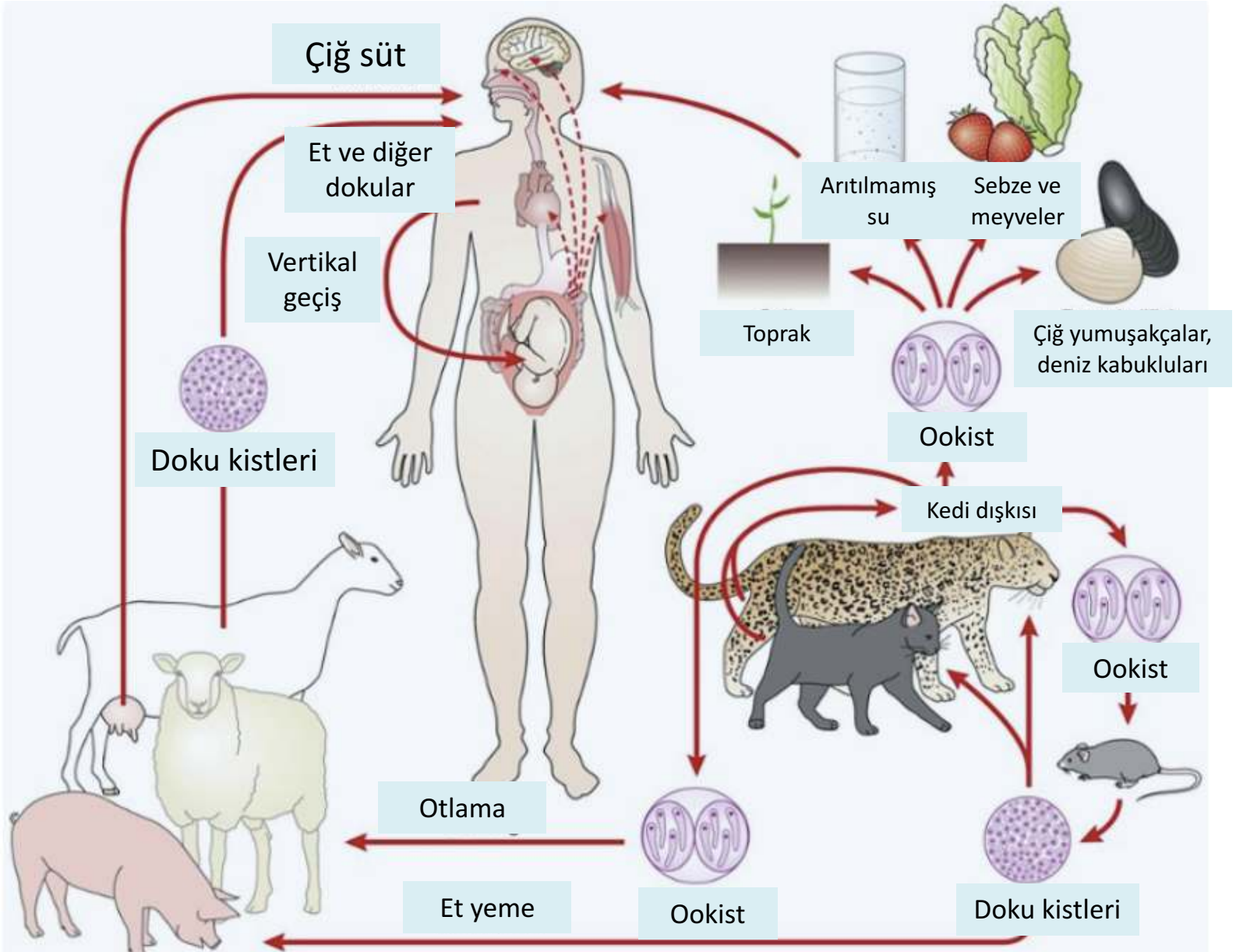
- Takizoit



- Bradizoit



Toksoplazmoz: Bulaşma



Toksoplazmoz: Bulaşma

1. Ookistlerin yutulması
2. Doku kistlerinin yenmesi
3. Anneden bebeęe vertikal geçiř
4. Organ ve doku Tx



Toksoplazmoz: Epidemiyoloji

- Serebral
- Ekstraserebral tutulum nadir
 - Kalp, kas, karaciğer, bağırsak, akciğer
- ART başlandıktan beri Avrupa'da insidans azaldı
 - Orta Avrupa'da %90 a ulaşıyor
 - ABD'de nispeten düşük

Toksoplazmoz: Epidemiyoloji

- Prevalans deęişken

- ABD %11
- Avrupa, Latin Amerika ve Afrika %50-80

Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents , AIDSInfo 2017



Toksoplazmoz: Epidemiyoloji

Fransa'da 30 yaş kadınlarda insidans

- 1978'den beri konjenital toksoplazmozun önleme programı

1980	7,5/1000
2000	3,5/1000
2010	2,7/1000



Nogareda Epidemiol Infect 2013

Toksoplazmoz: Epidemiyoloji

- ART öncesinde Toksoplazma Ensefaliti (TE)
- TE = AIDS hastalarında seropozitiflik → idi!

– ABD’de TE nedeniyle 1 yılda hastaneye yatış:

1995	>10.000
2001	3643
2008	2985

Jones, Clin Infect Dis 2012;54:e58.

Toksoplazmoz: Epidemiyoloji

- Fransa'da
- 116 toksoplazmoz /1699 HIV + hasta

	%
– Serebral	89
– Pulmoner	6
– Oküler	3,5
– Dissemine	1,7

Belanger, Clin Infect Dis 1999;28:575.

Toksoplazmoz: Epidemiyoloji

- Türkiye’de erişkinler %19-60 seropozitif

TABLO 1: Erişkinlerde saptanan toksoplazma seropozitiflik oranları.							
Araştırmacı	Merkez/yıl	Olgu Sayısı	ELISA pozitifliği		IFA pozitifliği	Sabin-Feldman	Kaynak
			Ig G	Ig M			
Kuk S	Elazığ/1999-2003	4908	1522 (31,01)	38 (0,77)	-	-	13
Ertuğ S	İzmir/2000	546	232 (42,49)	-	-	-	14
Babür C	Ankara/2000	101	-	-	-	38 (37,6)	15
Kayran İE	Manisa/2000-2001	295	91 (30,84)	2 (0,68)	91 (30,84)	-	16
Demirci M	Isparta/2001	612	202 (33,3)	17 (2,01)	-	-	17
Yaman S	Aydın/2002	483	144 (29,8)	18 (2,6)	** 79/263	-	18
Dayangaç N	İzmir/2002-2003	3450	1585 (45,94)	102 (2,9)	1585 (45,94)	-	19
Güleşçi E	Edirne/2002-2003	80	48 (60)	0	52 (65)	-	20
Türk M	İzmir/2003	1270	552 (43,46)	49* (2,59)	-	-	21
Özbaş G	İzmir/2003-2004	1511	389 (25)	11 (0,7)	-	-	22
Canpolat A	Hatay/2005	329	137 (41,64)	9 (2,73)	-	-	23
Babür C	Ankara/2005	414	-	-	-	176 (42,5)	24
Oğuztürk H	Sivas/2005	138	56 (40,57)	0	-	-	25
Aycan ÖM	Malatya/2001-2007	4132	1534 (37,1)	54 (1,3)	1534 (37,1)	-	26
Korkmaz İ	Sivas/2006	142	56 (32,4)	0	-	-	27
Yazar S	Kayseri/2006	385	75 (19,5)	9 (2,33)	78 (20,25)	9 (2,33)	28
Tamer GS	Kocaeli/2008	338	61 (18,04)	-	-	-	29
Yaman O	Kayseri/2008	628	-	-	236 (37,58)	-	30
Tansel Ö	Edirne/2008	96	33 (34,4)	-	-	-	31
Dirim D*	İzmir/2007	4049	1445 (35,7)	97 (2,4)	1502 (37,1)	-	-
Dirim D*	İzmir/2008	3522	1269 (36)	61 (1,7)	1273 (36,1)	-	-
TOPLAM	1999-2009	27429	9431/26286 (35,87)	456/23795 (1,91)	4793/16724 (28,65)	223/900 (24,77)	-

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

Toksoplazmoz Epidemiyoloji

- Prevalans yaşla artıyor
- HIV + bireylerde prevalans \approx toplumda prevalans
- Kedi sahibi olmanın etkisi yok 😊



Toksoplazmoz Epidemiyoloji

- En büyük risk derin immün baskılanma
 - CD4 < 100 /mm³
 - Eşlik eden başka MSS tutulumu sık

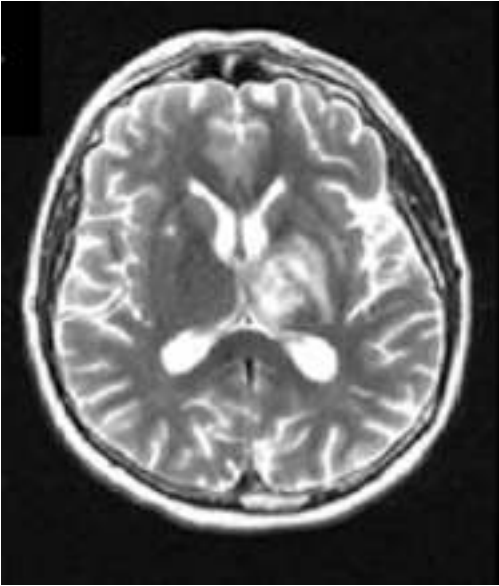
Belanger, Clin Infect Dis 1999;28:575.
Raubaud, Medicine (Baltimore) 1994;73:306.

- Ekstraserebral toksoplazmozda % 41 TE var

Raubaud, Medicine (Baltimore) 1994;73:306.

Toksoplazmoz Klinik

- Serebral (TE)

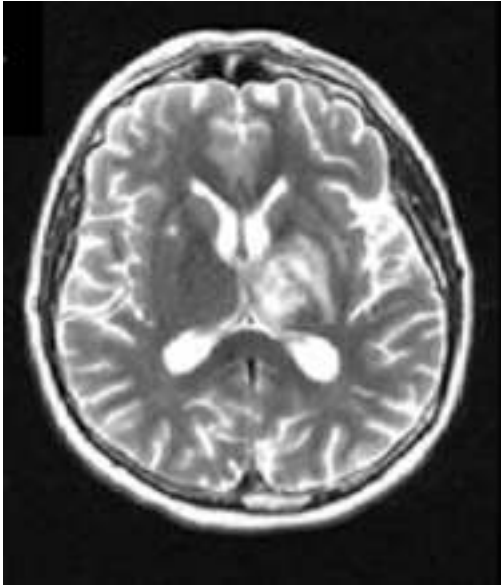


Porter, NEJM 1992;327:1643.

- Ekstraserebral

- Pnömoni
- Koriyoretinit
- Diğer:
 - GIS
 - Kc
 - Kas
 - Kalp
 - Kemik iliği
 - Medulla spinalis

Serebral Toksoplazmoz (TE): Klinik



Semptom	%
• Baş ağrısı	55
• Konfüzyon	52
• Ateş	47
• Fokal nörolojik defekt	
• Konvülsiyon % → 35	
• Bilinç değişikliği	
• Ensefalit	
• İntrakraniyal basınç artışı	

Porter, NEJM 1992;327:1643.

Pnömoni Klinik



Semptom

- Ateş
- Nonprodüktif öksürük
- Dispne
- PA Ac Gr

Pugin, NEJM 1992;326:1226.

Pnömoni Klinik



Semptom

- Ateş
- Nonprodüktif öksürük
- Dispne
- PA Ac Gr

Pugin, NEJM 1992;326:1226.

Koriyoretinit Klinik



Semptom

- Göz ağrısı
- Görme bozukluğu
- Sarımsı beyaz pamuk atığı gibi lezyonlar

Karışabilir:

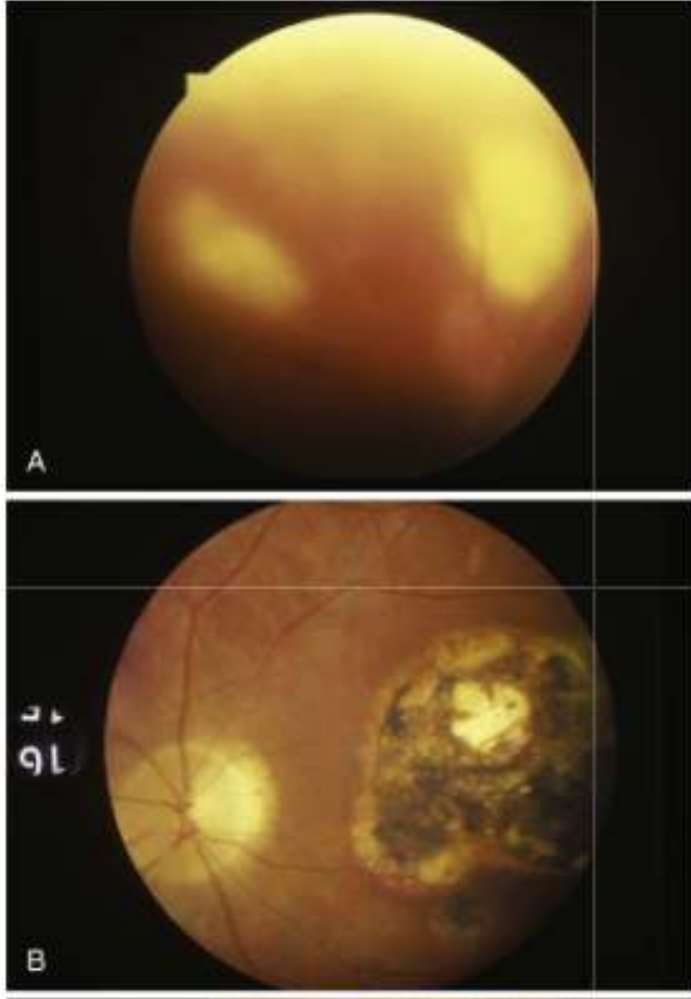
- Akut retinal nekroz

Farklı

- CMV : perivasküler eksuda

[Moshfeghi, Ophtalmology 2004;111:716.](#)

Koriyoretinit Klinik



Semptom

- Göz ağrısı
- Görme bozukluğu
- Sarımsı beyaz pamuk atığı gibi lezyonlar

Karışabilir:

- Akut retinal nekroz

Farklı

- CMV : perivasküler eksuda

Moshfeghi, Ophtalmology 2004;111:716.

Toksoplazmoz: Diğer Tablolar

- GIS
- Karaciğer
- Kalp
- Kemik iliği
- Mesane
- Medulla spinalis
- Testisler
- Dissemine hastalık:
 - Sepsis

Otopsi

Montoya, Principles Practices Infectious Dis Eds:Mandell, Bennett, Dolin
Vyas, Clin Infect Dis 1996; 23:1061

Lucet, Chest 1993;104:1054.

Toksoplazmoz Tanı



Toksoplazmoz Tanı

- **Direkt tanı:**
 - *T. gondii* izolasyonu
 - *T. gondii* DNA'sının tespiti
 - Dokuda *T. gondii*'nin gösterilmesi
- **İndirekt tanı : Antikorların saptanması**
 - Sabin-Feldman boya testi
 - ELISA IgG, IgM
 - IFAT
 - ISAGA IgM
 - Direkt aglütinasyon testi
 - Lateks aglütinasyon testi
 - Avidite

Pullukçu Türkiye Klinikleri J Infect Dis Special Topics 2015; 8:41

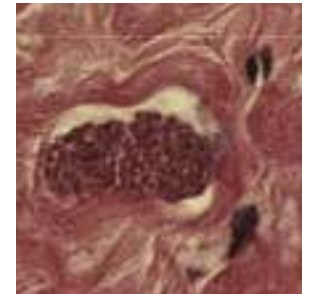
Montoya, Principles Practices Infectious Dis Eds:Mandell, Bennett, Dolin

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

27

Toksoplazmoz Tanı

- Direkt tanı:
 - *T. gondii* izolasyonu
 - *T. gondii* DNA'sının tespiti
 - Dokuda *T. gondii*'nin gösterilmesi
- İndirekt tanı : Antikorların saptanması
 - Sabin-Feldman boya testi
 - ELISA IgG, IgM
 - IFAT
 - ISAGA IgM
 - Direkt aglütinasyon testi
 - Lateks aglütinasyon testi
 - Avidite



Pullukçu Türkiye Klinikleri J Infect Dis Special Topics 2015; 8:41

Montoya, Principles Practices Infectious Dis Eds: Mandell, Bennett, Dolin

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

28

Toksoplazmoz Tanı

- Direkt tanı:
 - *T. gondii* izolasyonu
 - *T. gondii* DNA'sının tespiti
 - Dokuda *T. gondii*'nin gösterilmesi
- İndirekt tanı : Antikorların saptanması **Ig M, IgA, IgE, Ig G**
 - Sabin-Feldman boya testi
 - ELISA IgG, IgM
 - IFA (Immunfloresan antikor)
 - ISAGA IgM
 - Direkt aglütinasyon testi
 - Lateks aglütinasyon testi
 - Avidite : Yüksek ise 4 aydan önce

Pullukçu Türkiye Klinikleri J Infect Dis Special Topics 2015; 8:41

Montoya, Principles Practices Infectious Dis Eds:Mandell, Bennett, Dolin

Toksoplazmoz Tanı

- TE Muhtemel tanı: Kliniğe dayalı

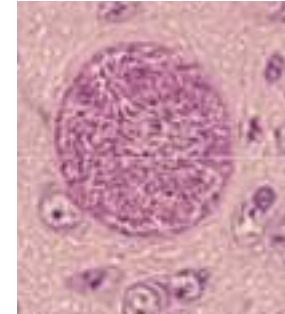


- TE Kesin tanı

– Uyumlu klinik + Serebral kitle +

Bx : *T. gondii*

- Baş ağrısı
- Nörolojik bulgu
- Ateş



Guidelines for Prevention and Treatment of
Opportunistic Infections in HIV-Infected
Adults and Adolescents , AIDSInfo 2017

Toksoplazmoz Tanı

- TE Muhtemel tanı: Kliniğe dayalı

TEDAVİ

- CD4 < 100 /mm³
- Uyumlu klinik + Serebral kitle + T.gondii antikor (+)

- Baş ağrısı
- Nörolojik bulgu
- Ateş



Guidelines for Prevention and Treatment of
Opportunistic Infections in HIV-Infected
Adults and Adolescents , AIDSInfo 2017

Toksoplazmoz Tanı

Seroloji

– Pozitif %97

Luft JAMA 1984;252:913

– Negatif ise Toksoplazmoz/TE ekarte edilemez

TEST TEKRARI

– IgG artışı

Derouin AIDS 1996;10:1521

– Sadece IgM Yararsız ☹️ : Reaktivasyon!

– Kanda PCR yararlı olabilir

Bretagne Clin Microbiol Infect 2003;9:505

Toksoplazmoz Tanı

Görüntüleme

- **MR >>> CT**

Levy JAIDS 1990;3:461

- Soliter lezyon 1/3
- 2-5 lezyon 1/3
- Çok sayıda lezyon 1/3

Luft NEJM 1993;329:995



- Lezyon etrafında “Halka şeklinde kontrast tutulumu”
- Dış kısmı çevreleyen ödem
- Bazal ganglionlar
- Nadiren hemoraji

Toksoplazmoz Tanı

Seyrek Yapılabilen Görüntüleme Yöntemleri

- PET

Miller, Sex Transm Infect 1998;74:258

Skiest, J Infect 2000;40:274

Westwood, Eur J Radiol 2013;82:e374

- SPECT (Talyum Single Photon Emission CT)

Luft NEJM 1993;329:995

- Lenfoma ayırımı

- Talyum, glukoz ve metiyonin metabolizması



Toksoplazmoz Tanı

Seyrek Yapılabilen Görüntüleme Yöntemleri

- PET

Miller, Sex Transm Infect 1998;74:258

Skiest, J Infect 2000;40:274

Westwood, Eur J Radiol 2013;82:e374

- SPECT (Talyum Single Photon Emission CT)

Luft NEJM 1993;329:995

- ***Soliter lezyon***

- ***Beyin biyopsisi yapılamayanlar***

Toksoplazmoz Tanı

Organizmanın dokuda gösterilmesi

- Stereotaktik beyin biyopsisi
 - Duyarlılık %93
 - “Mutlak gerekli değil”
 - Hematoksilen-eozin
 - İmmünperoksidaz
- Transbronşiyal Ac biyopsisi
- Sitosantrifüj: Takizoidler
 - BOS
 - BAL

Antinori Neurology 1997;48:687

Toksoplazmoz Tanı

PZR

- BOS
 - Özgüllük %96-100
 - Duyarlılık %50-98

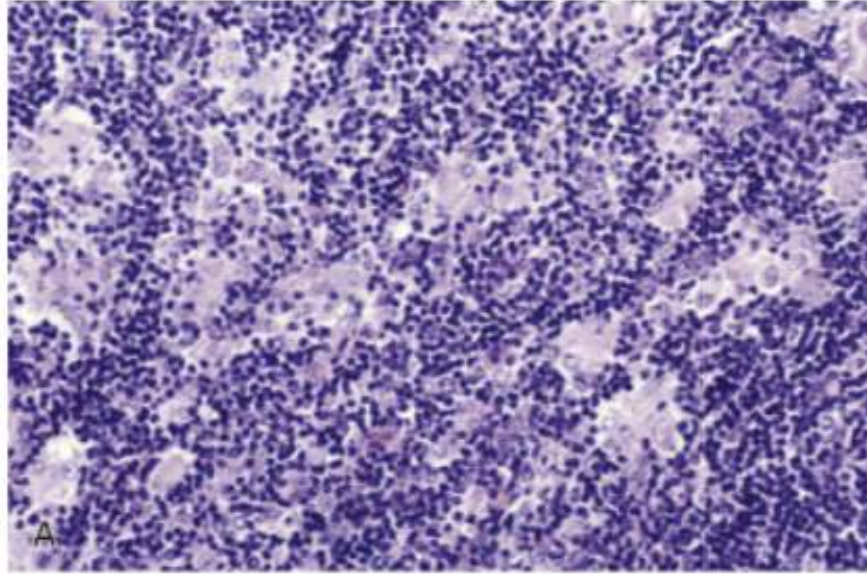
Nogui Braz J Infect Dis 2009;13:18
Mesquita J Med Microbiol 2010;59:691
Cinque AIDS 1997;11:1

Toksoplazmoz Tanı

Histopatoloji

- Takizoid
- Kist
- Hematoksilen eozin
- Wright
- Giemsa
- Doku
 - Beyin
 - Akciğer
 - LAP
- Balgam
- BOS
- Amniyos sıvısı
- Kan

Toksoplazmoz Tanı



Histopatoloji

- Reaktif folliküler hiperplazi
- Epiteloid histiyosit kümeleri
- Sinüzoidlerde monositoid B h

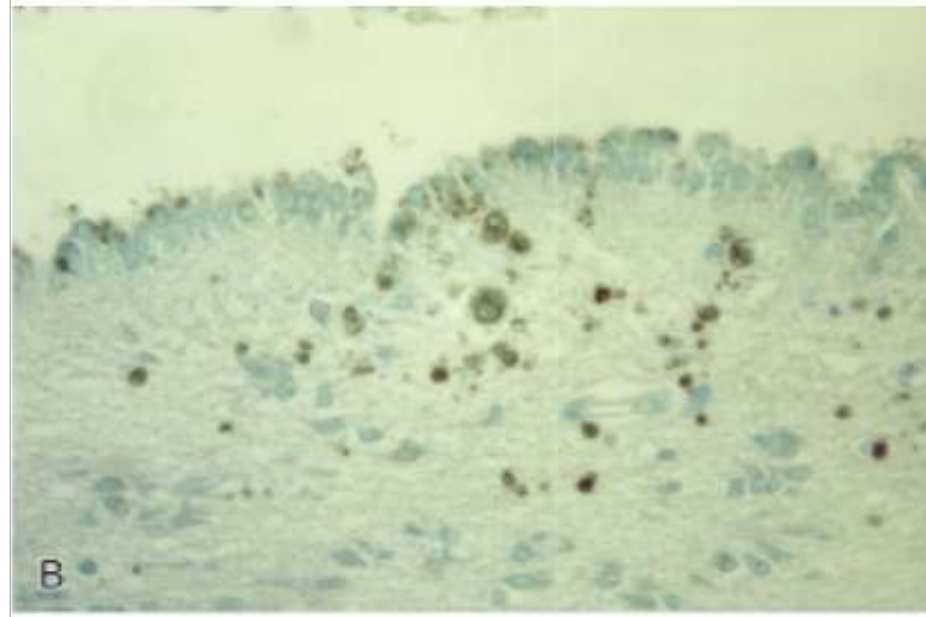
Frenkel Toxoplasmosis In: Pathology of Infectious Disease 1997;0.1261

McCabe Rev Infect Dis 1987;9:754

Eapen J Clin Pathol 2005;58:1143

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

Toksoplazmoz Tanı



Histopatoloji

- İmmünperoksidaz boyaları → T. gondii antijenleri
- Takizoit
- Bradizoit

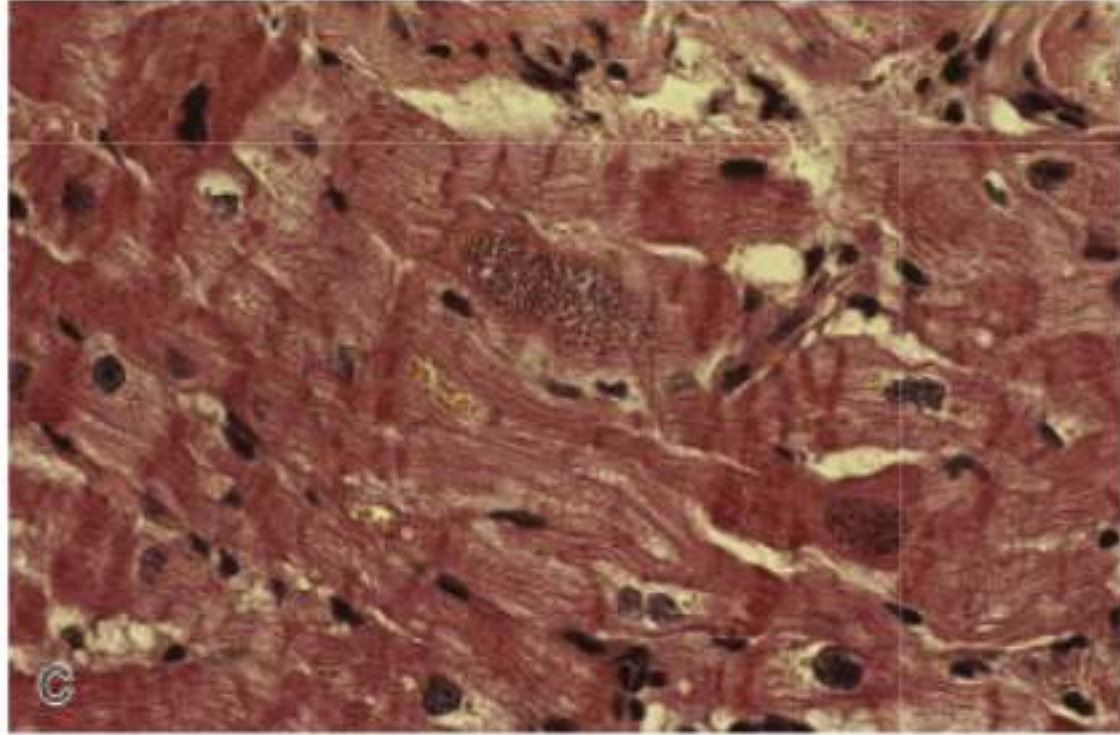
Frenkel Toxoplasmosis In: Pathology of Infectious Disease 1997;0.1261

McCabe Rev Infect Dis 1987;9:754

Eapen J Clin Pathol 2005;58:1143

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

Toksoplazmoz Tanı



Histopatoloji

- Kalp kası

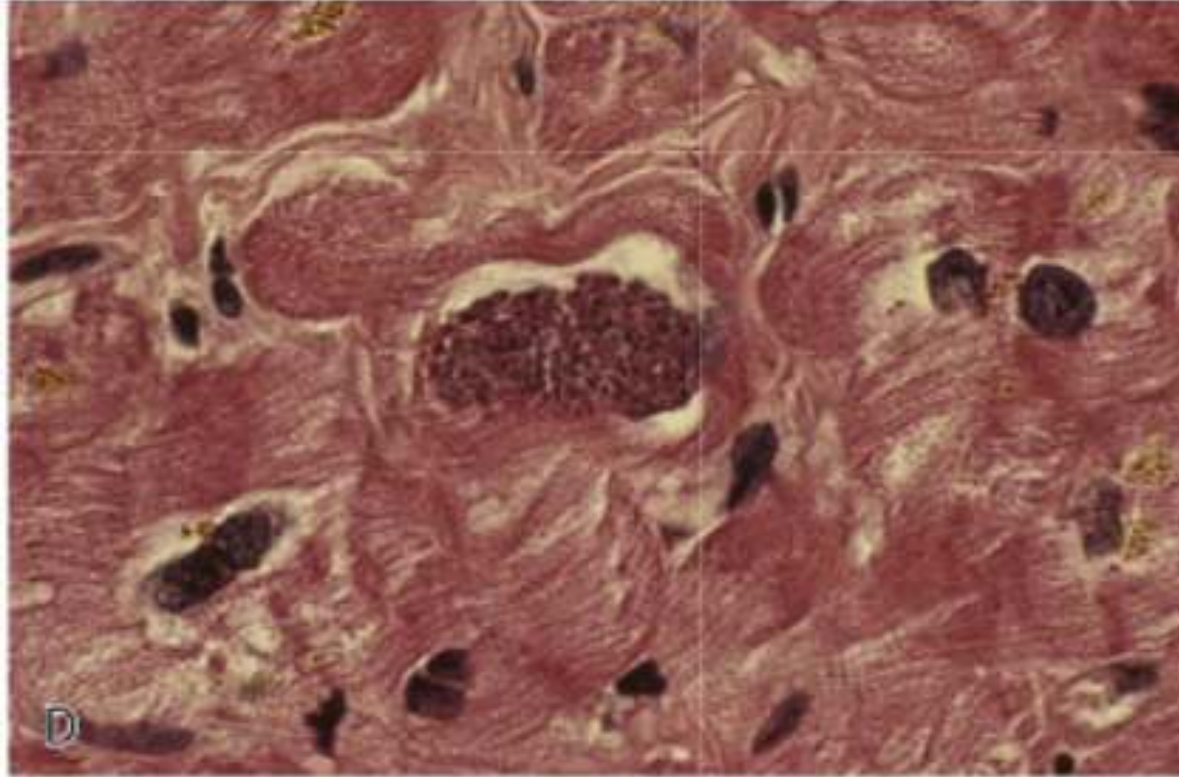
Frenkel Toxoplasmosis In: Pathology of Infectious Disease 1997;0.1261

McCabe Rev Infect Dis 1987;9:754

Eapen J Clin Pathol 2005;58:1143

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

Toksoplazmoz Tanı



Histopatoloji

- Kas

Frenkel Toxoplasmosis In: Pathology of Infectious Disease 1997;0.1261

McCabe Rev Infect Dis 1987;9:754

Eapen J Clin Pathol 2005;58:1143

EKMUD Çukurova 24 Şubat 2018

Toksoplazmoz

Serebral Lezyonda Ayırıcı Tanı

- Lenfoma
 - Mikobakteriyel enf
 - Kriptokokkoz
 - Bakteriyel apseler
 - **Nadiren:** Progresif multifokal lökoensefalopati
-
- BOS incelemeleri:
 - EBV
 - JC virus
 - *Mycobacterium tuberculosis*
 - *Cryptococcus neoformans*

Antinori Neurology 1997;48:687

Toksoplazmoz

Ekstraserebral Lezyonda Ayırıcı Tanı

- Pulmoner
 - Bakteriyel
 - Mikobakteriyel
 - Fungal
- Retinitis:
 - CMV
 - Varicella zoster ile akut retinal nekroz

Toksoplazmoz: Tedavi

- İlk tercih

- Pirimetamin 100 mg yükleme

- 50 (<60 kg)-75 (>60 kg) mg/gün

- Sulfadiyazin 4x 1 g

- 1000 (<60 kg)-1500 (>60 kg)mg x4

- Lökovorin 10-20 mg/gün

- 50 mg/gün e kadar

Toksoplazmoz: Tedavi

- İlk tercih
 - Sulfadiyazin
 - Pirimetamin
 - Lökovorin
- Alternatif
 - Sulfadiyazin + Klindamisin
 - Trimetoprim – Sulfametoksazol
 - Atovakuon + Sulfadiyazin
 - Atovakuon + Pirimetamin
 - Atovakuon
 - Azitromisin + pirimetamin
 - Dapson
 - Klaritromisin

Toksoplazmoz: Tedavi

- TE %68-95 düzelir!
- Tedavi süresi 6 hafta
- Kronik idame tedavisi: Sekonder profilaksi

%80 relaps

- Kortikosteroidler
 - Deksametazon 4 x 4 mg
- Antikonvülzanlar
 - Konvülziyonlu hastada!!!

Toksoplazmoz: Tedavi

- Tedavinin etkinliđinin izlenmesi
 - Günlük muayene, nörolojik deęerlendirme
 - Serebral görüntüleme: 2-3 hafta sonra
 - Kötüleřme varsa daha erken

Toksoplazmoz: Tedavi

- Toksoplazma pnömonisi
- Tedavi süresi ?!
- 3-6 hafta
 - Başarı %55-70
- Kronik idame tedavisi: Sekonder profilaksi

Pomeroy Clin Infect Dis 1992;14:863

Toksoplazmoz: Tedavi

- ART Başlanması
 - Tedaviden 2 hafta sonra
 - Erken başlamak yararlı
- IRIS
 - Mikobakteri ve kriptokok enf kıyasla daha az
 - Kitle etrafında **serebral ödem** varsa!!!

Toksoplazmoz: Korunma

- **Temasin önlenmesi: Geçirmemiş ise**
 - Gıda hijyeni:
 - Sebze ve meyve temizliği
 - Çiğ/az pişmiş gıdalardan kaçınma
 - Çiğ et: 66 °C pişirme, -20 °C dondurma
 - Pastörize olmayan süt
 - Yumurta
 - Kedi bakımında el hijyeni, eldivenle dışkı temizliği
- **Profilaktik antibiyotik (Primer)**
 - Serolojik olarak geçirdiği saptananlar



Toksoplazmoz: Korunma

- Profilaktik antibiyotik

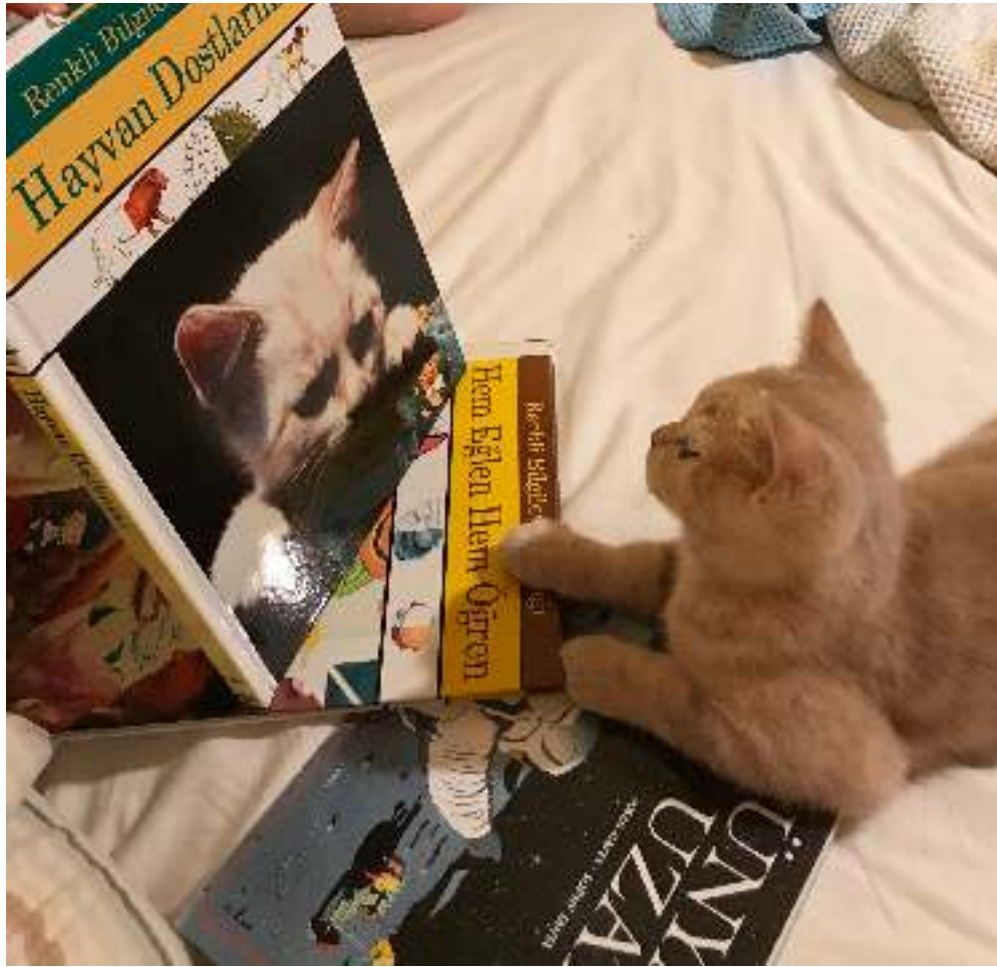
Primer profilaksi:

- CD 4 <100 /mm³
- Anti HIV (+)
- Anti Toxo IgG (+)

Profilaksiyi ne zaman keselim?

- CD4 > 200 mm³, en az 3 ay!
- CD4 düşerse yeniden profilaksi!

- Ko-trimoksazol (çift yitilikli) 1x1
- Dapson + Pirimetamin + Lökovorin
- Atovaquon + pirimetamin + Lökovorin
- Atovaquon + Lökovorin
- Fansidar 2 kez/hafta



Teşekkürler