

TOXOPLAZMOZ

Toksoplazmoz, bir protozoon olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu, sorun olmaya devam eden yaygın bir paraziter enfeksiyondur. İmmün sistemi sağlam olan kişilerde latent seyreden toksoplazmoz, gebelik ve immün yetmezliği olan hastalarda yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak görölmektedir. Ülkemizde ve dünyada prevalansın oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Fransa'da seropozitiflik prevalansı, 35 yaş grubunda %93'lere kadar ulaşmaktadır. Türkiye genelinde % 30-70 arasında değişmektedir.

Tarihçe

Toksoplazmozisin etkeni olan *Toksoplazma gondii* İlk kez Nicolle ve Manceaux 1908 yılında *T. gondii*'yi parazitin tür ismini aldığı bir Afrika kemirgeni olan "*Citnodactylus gondii*" de göstermişlerdir. Kesin konağın kediler olduğu ancak 1970 yılında ortaya konabilmiştir. Türkiye'de ilk kez 1950'de Akçay ve arkadaşları tarafından bir köpekte belirlenmiştir. 1953 yılında Unat ve arkadaşları tarafından insanda histopatolojik olarak gösterilmiştir.

Toksoplazma gondii'nin 3 enfektif formu vardır:

1. Trofozoit (takizoit)
2. Bradizoit (doku kisti)
3. Ookist

İnsanda parazitin trofozoitleri ve bradizoitleri görölmektedir.

Epidemiyoloji

T. gondii Sıcak ve nemli yerlerde, kuru yerlere oranla daha sık görölmektedir. Toksoplazmoz insan ve hayvanlara, genel olarak parazitle enfekte hayvanlardan, bazen hamile iken enfekte olan anneden fetusa bulaşmaktadır. Epidemiyolojik yayınların çoğunda, toksoplazmozis insidansının, kırsal kesim popülasyonunda belirgin ölçüde yüksek olduğu gösterilmektedir. Yaşın ilerlemesi ile antikör prevalansı %40-80 dolaylarına ulaşabilmektedir. Yayılımda rol oynayan formlar bradizoitler ve ookistlerdir. Doku kistleriyle enfekte etlerin yenmesi ile enfeksiyon alınır. Doğada yayılmasından ise ookistler sorumludur.

BULAŞMA YOLLARI

Toksoplazma infeksiyonunun iki ana bulaş yolu vardır:

1. Edinsel bulaş
2. Konjenital bulaş

Edinsel Bulaş, oral ve parenteral yolla olabilmektedir. Kedi dışkısıyla atılan ookistlerle kontamine yiyeceklerin alınması, içme sularının içilmesi veya kirli ellerle oral yoldan bulaş olasıdır. Çiğ köfte, sucuk, salam, pastırma gibi besinleri yeme alışkanlığı toksoplazmozisin yayılımında etkindir. Ayrıca pastörize edilmemiş süt ve yumurtadan da geçiş olabileceği ispatlanmıştır. Konjenital bulaş ancak anne hamile iken *T. gondii* ile enfekte olmuşsa mümkün olabilmektedir. Hamilelik süresinde annede infeksiyon gelişmişse plasentada parazit izolasyonu %26, daha önce infeksiyon geçirmişse %2 olarak saptanmıştır.

Patogenez ve Patoloji:

Oral yolla alınan ookist veya doku kistlerinin dış duvarları enzimlerin etkisiyle açılır ve infektif olan *T. gondii*'ler intestinal lümende serbest hale geçerler. Hızla çevre hücrelerin içerisine girerek takizoit (trofozoit) forma dönüşür. Takizoitler konakladıkları hücrelerde çoğalırlar ve bu hücreleri parçalayarak çevredeki hücrelere, kan ve lenf yoluyla diğer organ ve dokulara yayılırlar. Gebelikte toksoplazmozise karşı duyarlılığın artması gebelik sürecince salgılanan steroidlerin immün sistemi baskılamasına bağlanmaktadır.

Toksoplazmoz Kliniği

1. Edinsel Toksoplazmoz
2. Konjenital Toksoplazmoz

Edinsel Toksoplazmoz

- A) İmmün sistemi Normal olan kişilerde: Asemptomatik bilateral servikal lenfadenopati vardır. Koltukaltı, kasık ve kulak arkasında da lenfadenopati olabilir. Çoğunlukla iyi seyirlidir. Yetişkin ve normal immüniteye sahip kişilerde yalnızca %10-20 dolayında semptom vermektedir. Ateş, kırgınlık, gece terlemesi, makülopapüler raş,hepatosplenomegali, kas ağrıları, başağrısı ve atipik lenfositoz da görülebilir. Edinsel

toksoplazmik korioretinit unilateraldir. Konjenital korionetinit ise bilateraldir. Akut korioretinitte ağrı, fotofobi, aşırı göz yaşarması vardır. Semptomlar genellikle bir kaç ayda kaybolur. Karakteristik lezyon fokal nekrotizan retinittir. Ayırıcı tanıda infeksiyon mononükleoz, kedi tırmığı hastalığı, sarkoidoz, tüberküloz lenfadeniti, tularemi, metastatik karsinom, lösemi akla gelmelidir.

B) İmmün yetmezliği olan kişilerde: Hodgkin'li hastalar, hematolojik malignansiler, kollagen vasküler bozukluğu olanlar, organ transplantasyonu yapılanlar, homoseksüeller, ilaç bağımlıları, AIDS'liler toksoplazmoz açısından risk gruplarıdır. Bunlarda prognoz son derece kötüdür. Klinik olarak, hemipleji, görme güçlükleri, bilinç kaybı, letarji, ateş ve ense sertliği semptomları ile ortaya çıkmaktadır. Radyolojik olarak kompüterize tomografi (CT) de AIDS'li hastaların beyinde %70-80 bilateral multipl lezyonlar görülebilmektedir. Toksoplazmik pnömonide uzamış ateş, öksürük ve dispne görülür. AIDS'li hastalarda toksoplazmik pnömoniden ölüm oranı %35 ten fazladır.

2. Konjenital Toksoplazmoz

Konjenital toksoplazmozis, çoğu kez gebelik esnasında annenin enfekte olması ile oluşmaktadır. Genellikle asemptomatik seyrederek. Hamilelik öncesi 6-8 hafta içinde annenin enfekte olması da konjenital toksoplazmozise yol açabilir. Anne birinci trimesterde enfekte olmuş ve sağaltım yapılmamışsa konjenital infeksiyon oranı olguların %10-25'ini kapsamaktadır. Bunun sonucu spontan abortus, ölü doğum, yenidoğanda ağır toksoplazma defekti görülür. Konjenital toksoplazmozun klinik belirtileri çok çeşitli ve nonspesifiktir. Korioretinit, şaşılık, körlük, epilepsi, hipotoni, psikomotor bozukluklar, mental gerilik, ensefalit, mikrosefali, hidrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar, hepatosplenomegali, ikter, peteşiyal kanamalar, anemi, lenfadenopati gibi semptomlar görülebilmektedir.

Toksoplazmoz Tanısı

A. Doğrudan (Direkt) Tanı Yöntemleri:

1. Toksoplazma izolasyonu
2. Polymerase Chain Reaction (PCR)
3. Antijen spesifik lenfosit transformasyon ve lenfosit kopyalama tekniği
4. Histolojik tanı

B. Dolaylı (İndirekt) Tanı Yöntemleri: Toksoplazmaya özgü antikorları görmek için kullanılan serolojik testler tanı için asıl testlerdir. İnsanlarda toksoplazma antikorları yüksek seviyede (1/512 IFA) yıllarca kalabilir.

Tanıda kullanılan indirekt yöntemler şöyle sıralanabilir

1. Sabin-Feldman Dye Test,
2. İndirekt Fluoresans Antikor Testi (IFAT),
3. Aglutinasyon Testi,
4. Kompleman Fiksasyon Testi,
5. IgG Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA-IgG),

Toksoplazmoz Tedavi

Tedavi hastanın kliniğine ve immün sistem durumuna göre belirlenir. Yalnızca lenfadenopati formu görülen, semptomları şiddetli olmayan immünkompetan erişkinlerde sağaltıma gerek duyulmayabilir. İmmünyetmezlik durumlarında 6 ay veya daha uzun süre sağaltım sürdürülebilir.

- 1. Pirimetamin (Daraprim):** Gastrointestinal sistemden absorbe olup yarı ömrü 4-5 gündür. Erişkinlerde 100-200 mg/gün ikiye bölünerek verilir. İdame dozu 25-50 mg. dir, 2-4 hafta kadar veya 15 gün arayla 3-6 ay verilir. Göz toksoplazmozunda 50 mg/gün verilir.
- 2. Sülfadiazin:** Piritmetamin ile sinerjistik etki gösterdiğinden kombine kullanılır. Kısa etkili bir sülfonamiddir. Hamilelerde ve yeni doğanda kullanılamaz. AIDS'li hastalarda kemik iliği süpresyonu ve nefrotoksik etkisi sık rastlanmaktadır.
- 3. Klindamisin:** Bakteriler üzerine etkisi protein sentezi inhibisyonu olmakla beraber *T. gondii* üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Dozu her 6 saatte bir 600 mg.dir. Oral ve I.V. yoldan kullanılabilir.
- 4. Spiramisin:** Toksoplazmoziste kullanılan diğer bir antibiyotiktir. İyi tolere edilmesine karşın sulfonamid + pirimetamin kombinasyonundan daha az etkilidir. Hamilelikte kullanılan spiramisin bebek enfekte olmuşsa hastalığın şiddetini azaltmaz ancak, parazitlerin anneden bebeğe geçişini %60 önlediği gösterilmiştir. Yenidoğanların konjenital infeksiyonlarında da etkili görülmektedir.

Korunma: İmmünyetmezlikli hastalarda ve seronegatif hamile kadınlarda korunma çok büyük önem taşımaktadır. Çiğ veya az pişmiş etlerden yapılmış ürünlerin yenmesi önlenmelidir. Çiğ et ve sebzelerle temastan sonra eller iyice yıkanmalıdır. Ayrıca sebze ve meyvelerin üzerinde de ookistlerin bulunma olasılığı dikkate alınarak yenmeden önce çok iyi yıkanmalıdır. Çiğ yumurta yemekten ve çiğ süt içmekten sakınılmalıdır.