

Toksoplazmozis

Solmaz Çelebi*, Murat Öcal**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Öğretim Üyesi. Yrd.Doç.Dr.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Arş.Gör., Dr.

Etyopatogenez

Toksoplazmozis yaygın olarak tüm dünyada görülen paraziter bir hastalıktır. Hastalığa protozoon olan *Toxoplasma gondii* neden olur. Çocuklarda ve erişkinlerde genellikle asemptomatik ya da kendi kendini sınırlayan ateş, halsizlik, lenfadenopati gibi semptomlarla seyrederek (1-4).

T.gondii'nin yaşam siklusu, proliferatif form trofozoit, endozoit ya da takizoit, doku kisti sitozoit ya da bradizoit ve sporozit olmak üzere üç evreden oluşur. Organizmanın seksüel dönemi kedilerin intestinal mukozasında gerçekleşir. Kediler akut enfeksiyon sırasında dışkılarıyla spor oluşturmamış ookistleri atarlar, günde 10 milyon ookist atılır ve toprakta 1-5 gün sonra spor oluştururlar, bir gün ile birkaç haftalık süreden sonra enfeksiyöz hale gelir. Ookistler özellikle nemli toprakta 12-18 ay boyunca enfeksiyöz özelliğini devam ettirir (1,2). Sporlanmış ookistlerden sporozoit oluşur. Enfeksiyöz ookistler suları ve toprağı enfekte eder. Buradan kuşlar, koyun, keçi ve sığır gibi hayvanlar enfekte olur. Bu hayvanların çoğunda kronik enfeksiyon olduğundan etlerinde kistler bulunur. Enfeksiyöz sporların ağızdan alımı sonucu takizoit gelişir, akut dönemde takizoitler birçok hücreye invaze olur ve hücre içinde çoğalır. Takizoitler özellikle kas, karaciğer, dalak, lenf nodları ve santral sinir sistemi (SSS) olmak üzere tüm organları invaze ederler. Latent enfeksiyon döneminde bradizoitler dokudaki kistlerin içinde bulunurlar (1,5). Lenf nodu biyopsisinde reaktif folliküler hiperplazi, epitelioid histiositlerde düzensiz birikim görülür (2). Hücrel immünite kronik enfekte konakta *T. gondii* reaktivasyonunu önler. Doğal öldürücü (NK) hücrelerden salınan gama interferon makrofaj aktivasyonunu sağlar ve aktive makrofajlar tarafından parazit öldürülür. CD8 sitotoksik T lenfosit, CD4 T lenfosit ve monosit oksidatif mekanizma enfeksiyonun kontrolünde rol oynar. İnterlökin (IL) 2 ve IL 12 konakçının direncini arttırırken, IL-10 makrofajın paraziti öldürme yeteneğini bozar (2-4).

Epidemiyoloji

Dünyada oldukça yaygındır ve iklim-hava koşullarıyla yakından ilişkilidir. Soğuk, kuru iklimler ve yüksek rakımlarda sıklığı azalmaktadır. Seropozitivite; çocukların kontamine toprakla oynamaya başladığı 1 yaşında başlamakta ve adolesanda % 50 – 75'e çıkmaktadır (3,4).

T.gondii enfeksiyon seroprevalansı bölgelere göre değişkenlik gösterir. Fransa'da gebe kadınların %80'inde antikor pozitifliği, ABD ve İngiltere'de gebe kadınların %16-40'da antikor pozitifliği olduğu bildirilmektedir (1). Türkiye'de seroprevalans %17.3-78 olarak bildirilmektedir (6). Afrika, Tahiti ve Fransa seroprevalansın yüksek olduğu ülkelerdir (7,8). *T.gondii* insanlara enfekte etlerin yeterince pişirilmeden ya da çiğ yenilmesi ile ya da enfekte etlere temas sonrası ellerin enfekte olması ile, kedilerin dışkılarıyla etrafa yayılan ookistlerle kontamine su, toprak veya yıkanmamış sebze ve meyva tüketilmesi ile, gebelik sırasında enfeksiyonun transplental yolla fetusa geçmesi ile bulaş olur (1-5,9). Konsepsiyondan önce *T.gondii* ile enfekte bir kadında parazit nadiren fetusa geçer. Gebeliği esnasında primer akut enfeksiyon geçiren veya immunsupresyon nedeniyle reaktivasyon gösteren kadınlarda parazit transplental olarak fetusa bulaşabilir. Gebelik döneminde fetusa *T.gondii* geçişi gestasyon haftası ile ilgilidir. Konjenital hastalık riski, maternal enfeksiyon ilk trimestir esnasında ise %10-25, ikinci trimestirda ise %20-25, üçüncü trimestirda ise %60-90 olarak bildirilmektedir (1,2,5,10). Ancak fetusun erken dönemde enfekte olması ciddi seyirli hastalığa neden olur. İlk trimestirda enfekte olan bebeklerin %80'inde, ikinci trimestirda enfekte olanların %50'sinde, üçüncü trimestirda enfekte olanların %17'den azında doğumda semptom ya da bulgular görülür (1,2).

Semptom ve Klinik Bulgular

İmmün Yetmezliği Olmayan Olgularda Akiz Toksoplazmozis

Olguların %90'ı asemptomatiktir, % 10-15'inde klinik semptomlar görülür. Akut dönem geçici ateş yüksekliği, halsizlik, kas ağrıları, geçici lenfadenopati gibi bulgularla seyrederek. Genellikle enfeksiyon kendini sınırlar ve nadiren tedavi gerektirir (1-4).

En sık görülen bulgu lenfadenopati olup, ateşsiz, supüratif olmayan ve en çok servikal bölgede, daha sonra aksiller ve inguinal bölgede yerleşim gösterir. Erişkinlerde çoğunlukla lenfadenopati tek taraflı iken çocuklarda çok sayıda olabilir. Genellikle büyüklüğü 1-2 cm'dir, ancak 6 cm'ye kadar ulaşabilir. Çoğu 1-2 ayda küçülür, ancak 6 aya kadar devam edebilir, rekürrens olabilir (1-4,11).

Gebelikte Toksoplazmozis

Gebelik esnasında kazanılan toksoplazma enfeksiyonu olguların sadece %10-15'inde klinik bulgulara yol açar. Klinik olarak halsizlik, ateş, lenfadenopati ve döküntü gibi mononükleozis

benzeri tablo görülebilir. Serolojik tarama testi uygulanmayan gebelerde tanı koymak mümkün değildir (2). Türkiye’de yapılan çalışmada gebe kadınlarda T.gondii spesifik IgG antikor pozitifliği %60.4, T.gondii spesifik IgM antikor pozitifliği %3 olarak saptanmıştır (12). ABD’de 1999-2000 döneminde 12-49 yaş grubu kişilerin %15.8’inde T.gondii spesifik IgG antikor pozitifliği saptanmıştır (13).

Konjenital Toksoplazmozis

Gebeliği esnasında enfekte olan ve tedavi edilmeyen kadınlardan yaklaşık %40’ında fetusa enfeksiyon geçişi olmaktadır. Konjenital toksoplazmozis prevalansı 4.4-4.6/1000 olup fetusa bulaş sıklıkla maternal primer enfeksiyon sırasında olur, nadiren AIDS ya da steroid alımı gibi immunsupresyon varlığında reaktivasyon sonucu fetus enfekte olur. Enfekte yenidoğanların çoğunda (%87) doğumda semptom ya da bulgu görülmez (14). Hidrosefali, korioretinit ve intrakraniyal kalsifikasyon triadı ciddi seyirli olgularda görülür (1-4,15). T. gondii nöronal dokuya tropizm gösterir, konvülsiyon, baş çevresinde hızlı artış, kabarık fontanel, nistagmus gibi bulgular görülür. Konjenital toksoplazmozis farklı klinik bulgularla da seyredebilir (Tablo 1). Toksoplazmozisi olan prematüre bebeklerde ilk üç ayda SSS ve göz hastalıkları gelişebilirken, enfekte full-term bebeklerde ilk iki ayda lenfadenopati ve hepatosplenomegali gibi bulgularla seyirli daha hafif bir hastalık tablosu görülür (1,15). Tablo 2’de konjenital toksoplazmozisli yenidoğanın değerlendirilmesi verildi.

Oküler Toksoplazmozis

Oküler toksoplazmozis genç kişilerde ciddi görme kaybının en sık nedenidir (16). Tipik semptomlar ve bulgular doğumda olabilir veya sonradan ortaya çıkabilir. Akkiz toksoplazmozisli olguların %1’inde göz tutulumu görülür. Avrupa ve ABD’de korioretinitli olguların %35’inde T. gondii’nin etken olduğu bildirilmektedir (2,3).

Akkiz ve konjenital oküler toksoplazmozisde karakteristik lezyon fokal nekrotizan retinitir (3,4). Oküler toksoplazmozisde retinal lezyonlar %40 olguda bilateraldir. Konjenital toksoplazmozis sıklıkla korioretinit yapar ve sıklıkla bilateral retinal lezyonlar görülür (16). En sık bulgu korioretinit (%92) olup % 71 oranında diğer oküler lezyonlarla birliktelik gösterir. İkinci en sık bulgu mikroftalmi ve strabismustur. Ayrıca gözün ön segment inflamasyonu; iridosiklit, katarakt ve glokom gelişebilir (16,17). Aktif lezyon çeşitli büyüklükte olabilir, genellikle ovaldir. Reaktivasyon odakları eski atrofik odağın kenarında gelişen satelit lezyona neden olur. Akut dönemde retina kalınlaşmıştır. Toksoplazma nöral dokuya afinite gösterdiği için lezyon retinadan başlar daha sonra koroide kadar inflamasyon ilerler. Aktivasyon genellikle her de-

Tablo 1: Konjenital Toksoplazmozisin Erken ve Geç Dönem Bulguları (1).

Erken	Geç
Korioretinit	Mental retardasyon
BOS protein yüksekliği	Konvülsiyon
Anemi	Spastisite
Konvülsiyon	Paralizi
Intrakraniyal kalsifikasyon	Görme bozukluğu
Sarılık	Hidrosefali ya da mikrocefali
Hidrosefali	Sağırılık
Splenomegali	
Hepatomegali	
Lenfadenopati	
Mikrocefali	

fasında bir gözde olur. Lezyonun lokalizasyonuna uyan görme alanı defektleri olabilir. Diğer bir göz tutulumu da papillittir, birlikte vitreal inflamasyon ve sinir lifleri defektleri görülür. İnflamasyon gerilerken görme düzelir, fakat tam şifa olmaz. Fundus muayenesinde akut lezyonlar, sarımsak beyaz yamalar şeklinde, zeminden yüksek, sınırları belirsiz hiperemi alanları ile çevrili görülürler. Eski lezyonlar sınırları belirgin, beyazımsı atrofik plaklar ve koroidal pigmentin siyah noktaları ile karakteristiktir. Lezyonlar tek ya da sıklıkla çok sayıda olup genellikle retinanın arka kutbuna yerleşmiştir (1-4,16,17).

Herhangi bir yaşta bir çocukta strabismus ve nistagmus saptandığında konjenital toksoplazmozis ayırıcı tanıda düşünülmelidir (3).

İmmün Yetmezlikli Kişilerde Toksoplazmozis

İmmün yetmezlikli kişilerde toksoplazma ensefaliti sık görülür. Bilinç değişikliği, konvülsiyon, paralizi ve duyuşsal bozukluklarla karakterizedir. Toksoplazma nadiren akciğer, kalp ve göz gibi organları da tutabilir (10, 18). Hastalık sıklıkla latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu gelişir. AIDS’li olgularda SSS’de kontrast tutan yuvarlak tek ya da multipl lezyonlar yapar, tanıda serolojik testlerin yararı sınırlı olmakla beraber, T.gondii spesifik IgG antikor pozitifliği ve CD4 lenfosit sayısı 200/mm³ altında olan olgulara ampirik olarak toksoplazmozis tedavisi önerilir (10, 19). İmmün yetmezlikli olgularda tanı, PCR ile kan ya da vücut sıvılarından T.gondii DNA’sının saptanması, parazitinin izolasyonu veya dokunun histopatolojik incelemesi ile konur (10,20).

Tanı

Serolojik Tanı

Toksoplazmoziste tanı sıklıkla serolojik testlerle konur. Konjenital toksoplazmozis tanısı için serolojik testler yanında PCR ve histopatolojik metodlar kullanılır.

T.gondii spesifik IgG antikor primer enfeksiyonun 1. haftasında ortaya çıkar, 1-2 ayda (genellikle 1:500 veya üzeri) pik yapar ve ömür boyu pozitif kalır. T.gondii spesifik IgG antikor testi için kullanılan Sabin-Feldman (SF) dye testi en güvenilir yöntem olup sadece referans laboratuvarlarında uygulanabilmektedir.

Tablo 2: Konjenital Toksoplazmozis Düşünülen Yenidoğanın Değerlendirilmesi (2).

Dikkatli fizik muayene sonrasında;

Klinik değerlendirme ve Spesifik olmayan testler

- Pediatrik oftalmolog konsültasyonu
- Pediatrik nörolog konsültasyonu
- BBT
- Kan testleri
 - Tam kan sayımı ve periferik yayma
 - Serum total IgM, IgG, IgA ve albumin düzeyi
 - Serum ALT, total ve direkt bilirubin
 - BOS hücre sayımı, glukoz, protein ve total IgG

T. gondii spesifik testler

- Serum Sabin Feldman dye testi, IgM ELISA, IgA ELISA, IgE ELISA
- BOS’da dye testi ve IgM ELISA
- Fareye inokülasyon için steril plesantal doku ve yenidoğandan kan alınmalı
- Anne serumunda dye testi, IgM ELISA, IgA ELISA, IgE ELISA

dir. İndirekt immunfloresan antikor testi (IFA) ve Enzyme- linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemleri daha yaygın kullanılmakta ancak güvenilirlikleri daha düşüktür.

T.gondii spesifik IgM antikor enfeksiyonun 1. haftasında pozitifleşir, 1. ayda pik yapar, pozitiflik 1 yıl kadar devam eder. Sağlıklı bir çocukta (> 1 yaş) ve yetişkinde IgM-ELISA veya IgM-ISA-GA (IgM immunsorbent agglutinasyon assay) negatif saptanması yakın dönemde kazanılmış bir enfeksiyon olmadığını gösterir (1-4). IgM-IFA testi pozitifliği konjenital toksoplazmozisli olguların %25'inde, IgM-ELISA testi pozitifliği %80'inde saptanır, IgM-IFA testi duyarlılığı düşük olup yanlış negatif sonuç verebilir. IFA testi romatoid faktör ve antinükleer antikor pozitifliğinde yalancı pozitif sonuçlar gösterebilir (1-4, 10). "Double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay" (DS-ELISA) testinin duyarlılığı ve özgüllüğü IgM-IFA testinden daha fazladır.

T.gondii özgül IgA, antikor IgM ve IgG'ye göre daha erken dönemde yükselir (26 haftaya kadar yüksek kalır). IgA ve IgE plasentayı geçemediklerinden konjenital toksoplazmozis tanısında kullanılır. T. gondii spesifik IgA antikor pozitifliği kazanılmış enfeksiyonun gösterilmesinde IgM'den daha hassastır (3, 21).

Serolojik Olmayan Metodlar

PCR (polimeraz zincir reaksiyonu)

Intrauterin enfeksiyon tanısında T. gondii'nin B1 genomunun amniotik sıvıda PCR ile tesbit edilmesi % 100 duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Ayrıca oküler, serebral ve dissemine hastalığı olan olguların vücut sıvı ve dokularında PCR ile T.gondii DNA saptanmaktadır (10,22,23).

Histolojik Tanı

Doku ya da vücut sıvılarında takizoitlerin immunperoksidaz yöntemle gösterilmesi, akut enfeksiyon tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (1-5).

İzolasyon

Vücut sıvıları, fetal kan, kemik iliği ya da plasental örnek fare peritonuna ya da doku kültürüne inoküle edilerek T.gondii izolasyonu yapılabilmektedir. Fare öldükten sonra peritoneal sıvının mikroskopik incelemesinde takizoitler saptanır. Fare uzun süre yaşarsa serumda T.gondii özgül IgG antikor tayini yapılır (2,3).

Klinik Durumların Tanısı

Akut kazanılmış toksoplazmozis tanısı

T. gondii özgül IgM antikorlarının ELISA, IFA veya ISAGA testleri ile saptanması akut enfeksiyonu gösterir. İmmüsuprese hastalar yeterli antikor cevabı oluşturamayacaklarından testler negatif olabilir, tanı için biyopsi gerekebilir (1-4).

Gebelerde toksoplazmozis tanısı

T. gondii özgül IgM antikor (ELISA veya ISAGA testleri ile) bakılmalıdır. IgG antikorları 3 hafta arayla tekrarlanarak titre takip edilmelidir. IgM negatif ise ve IgG titresi sabit ise veya < 1:500 ise ileri incelemeye gerek yoktur. SF dye testi veya IFA titresi > 1:500 ise, IgM negatif ise ve herhangi bir semptom yoksa muhtemelen enfeksiyon gebelikten önce geçirilmiştir. IgM titresi artmış veya IgG titresi artış gösteriyor ise enfeksiyon muhtemelen gebelikte kazanılmıştır ve bu durumda referans bir laboratuvarında tam bir serolojik değerlendirme yapılmalı ve bir sonraki adım fetusun enfekte olup olmadığını belirlenmesidir (1-4,10). T.gondii spesifik IgG avidite testi önceden geçirilmiş enfeksiyon ile son günlerde geçirilmiş enfeksiyon ayırımında yararlıdır. Yüksek avidite pozitifliği enfeksiyonun 12 hafta ve öncesinde geçirildiğini gösterir (24-26). Gebeliğin ilk trimesterinde avidite testi en-

feksiyonun değerlendirilmesinde önemlidir (26).

Fetal Tanı

Erken tanı ile gebeliğin sonlandırılmasına veya tedavinin gerekliliğine karar vermek gerekir. Ultrasonografi (USG) ile fetus anomali yönünden değerlendirilmeli, amniyotik sıvıdan veya fetal kandan özgül PCR ile T.gondii DNA tesbiti yapılmalıdır. Amniyotik sıvı incelemesi için güvenilir olabilecek en erken dönem gebeliğin 15. haftası olup, PCR testi duyarlı ve güvenilir bir testtir (27). Ancak annede HIV pozitifliği varsa fetusa geçiş riski nedeniyle amniosentez yapılmamalıdır. Amniosentezde PCR pozitifliği ve USG ile fetusun etkilenmiş olduğu saptanırsa terapötik abortus düşünülmelidir (15). Anne akiz enfeksiyon geçiriyorsa hemen spiramisin tedavisi başlanmalıdır (28). Enfekte fetusa abortus uygulanmamışsa pirimetamin, sülfadiazin ve folinik asit tedavisi verilmelidir (Tablo 2).

Konjenital Toksoplazmozis tanısı

Yenidoğan bebeklerin kanında veya BOS'da T. gondii özgül IgM, IgA ve IgE antikorların saptanması tanı koydurucudur. Ancak anne kanı ile bulaşmasını önlemek açısından kan örneğinin bebek 10 günlükken alınması daha güvenlidir (3). Anneden geçen IgG antikorları 6-12 ay veya daha uzun süre saptanabilir. Enfeksiyon yokluğunda, yenidoğanın kendi IgG'sini yapmaya başlamasıyla 2-3. aylarda anneden geçen IgG titresi azalır. Toksoplazma enfeksiyonu varlığında ise bebeğin IgG sentezlemesine bağlı olarak antikor titresi aynı kalır veya artış gösterir (2,3).

Oküler toksoplazmozis tanısı

Serum antikor titreleri ile aktif göz lezyonları arasında korelasyon yoktur. Retinal lezyonlar karakteristik ise ve serolojik testler pozitif ise tanı doğrulanır. Lezyonlar atipik ve serolojik testler pozitif ise yaşla birlikte normal popülasyonda da antikor prevalansı artacağından tanı şüpheli olur (4).

Ayrırcı Tanı

Akiz toksoplazmozis; Enfeksiyöz mononükleozis, sitomegalovirus enfeksiyonu (CMV), lenfoma, lösemi, kedi tırmığı hastalığı, tüberküloz, bakteriyel lenfadenit, tularemi, sarkoidoz ile ayrırcı tanısının yapılması gerekir.

Konjenital toksoplazmozis; Diğer intrauterin enfeksiyonlar (CMV, herpes, rubella, sifiliz), neonatal sepsis ve depo hastalığı ile karışabilir (1-4).

Tedavi

Tedavinin gerekliliği ve süresi hastalığın seyri, şiddeti ve klinik bulgularına göre belirlenir. Tedavinin değerlendirilmesinde antikor titreleri faydalı değildir ve tedavi sonrasında antikor titrelerinin artması (serolojik rebound) tedavi başarısızlığını göstermez. Özgül tedavi ile takizoitler yok edilebilir, ancak kistik formlar eradike edilememektedir (4). Toksoplazmozis tedavisinin optimal süresi bilinmemektedir (1-4). Semptomlar gerileyene kadar 2-6 hafta kullanılabilir. İmmüsuprese hastalarda tedavi mutlaka 4-6 haftaya tamamlanmalı ve tüm klinik belirtiler düzeldikten sonra tedaviye 2 hafta daha devam edilmelidir. Toksoplazma ile enfekte olmuş AIDS'li hastalara yaşam boyu primetamin-sulfadoksin veya primetamin-klindamisin tedavisi uygulanmalıdır (1-4,29).

Spiramisin: Makrolid grubu antibiyotik olup plasentada konsantrasyonunda ve enfeksiyon geçişini % 50-60 oranında azaltmaktadır. Gebe kadında akut toksoplazma enfeksiyonu saptan-

diğında fetusa geçişi önlemek amacıyla spiramisin tedavisine hemen başlanmalıdır. Gastrointestinal ve alerjik yan etkileri vardır (1-4,15).

Pirimetamin; Dihidrofolat redüktazı inhibe eder, kemik iliği supresyonu yapması nedeniyle folinik asidin tedaviye eklenmesi gerekir. Sülfadiazinle kombine edildiğinde sinerjik etki gözlenir. Karaciğerde metabolize edilir, fenobarbital ile etkileşir.

Sulfadiazin, sulfamerazin ve sulfametazin; Dihidrofolat sentez inhibitörünü yapar ve folik asit sentezini antagonize eder. ABD’de sadece sulfadiazin kullanımdadır. Böbreklerden atılırlar, alerji, kemik iliği supresyonu, karaciğer, böbrek toksisiteleri vardır.

Klindamisin; AIDS’li erişkin hastaların toksoplazma ensefalitinde yüksek doz pirimetaminle kombine kullanımı başarılı sonuçlar vermiştir. Sülfonamid tedavisini tolere edemeyen olgularda yüksek doz pirimetamin ile kombine olarak verilmesi önerilir.

Diğer antimikrobiyal ajanlar; Atovoquone (5-hidroksy-napht-

hoquinone), cycloguanil, artemisin, primetamin-sulfadoksin (Fansidar), rifabutin, travofloksasin, klaritromisin ve azitromisin tedavileri önerilmektedir.

Prednizolon Tedavisi; Aktif korioretinit ya da BOS protein düzeyi 1 g/dl ve üzerinde olan olgulara 1 mg/kg/gün (2 doza bölerek) verilir. İnflamasyon düzeldikten ve BOS proteinini normal düzeye geldikten sonra tedavi kesilir. Toksoplazmozisin klinik formlara göre tedavisi Tablo 3’te verilmiştir.

Prognoz

Prognoz, T. gondii suşunun virülansı ve kişinin immünolojik kapasitesi ile ilgilidir. Oküler toksoplazmozis ister akkiz isterse konjenital olsun genellikle rekürrens gösterir, rekürrens oranı %24-60 arasında değişmektedir (16, 30). İmmün yetmezliklerde özellikle AIDS hastalarında prognoz kötü olup mortalite oranı yüksektir. Konjenital toksoplazmozisli olgularda, doğumda ileri derecede

Tablo 3: Toksoplazmozis Tedavisi.

Hastalık formu	Tedavi	Doz	Süre
Konjenital toksoplazmozis	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asid Prednizolon	Yükleme doz: 2 mg/kg/gün (2 gün) İdame doz: 1 mg/kg/gün (2-6 ay) Ardından aynı doz haftada 3 gün 100 mg/kg/gün (2 DB)* 5-10 mg 3 kez/ hafta 1 mg/kg/gün (2DB)*	1 yıl 1 yıl 1 yıl BOS protein düzeyi ya da aktif korioretinit düzeleneye kadar
Ciddi organ hasarı varsa	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asid	A: Yükleme doz: 2 mg/kg/gün (2 gün) İdame doz: 1 mg/kg/gün B: Yükleme: 75 mg/kg İdame: 50 mg/kg/gün (2DB)* C: 5-20 mg 3 kez/ hafta	D: 4-6 hafta ya da semptom ve bulgular düzeldikten 2 hafta sonra kesilir D ile aynı D ile aynı
Aktif korioretinit	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asid Prednizolon	A ile aynı C ile aynı 1 mg/kg/gün (2DB)*	D ile aynı B ile aynı D ile aynı Aktif korioretinit düzeleneye kadar
AIDS dışında İmmün yetmezlikli Çocuk	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asid	A ile aynı B ile aynı C ile aynı	E: Semptom ve bulgular düzeldikten 4-6 hafta sonra E ile aynı E ile aynı
AIDS’li çocuk	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asid	A ile aynı B ile aynı C ile aynı	Yaşam boyu Yaşam boyu Yaşam boyu
Akut toksoplazmozisli gebe İlk 21 hafta ya da fetus enfekte değilse doğuma kadar	Spiramisin	3 g/gün (3 DB)*	Fetal enfeksiyon ekarte edilene kadar ya da saptanana kadar (21 hafta)
Fetal enfeksiyon saptandığında (17. gestasyon haftasından sonra)	Pirimetamin Sülfadiazin Folinik asid	Yükleme doz: 100 mg/gün, 2 gün İdame doz: 50 mg/gün Yükleme: 75 mg/kg/gün (2 DB)* (maksimum 4 g/gün, 2 gün) İdame: 100 mg/kg/gün (2 DB)* 5-20 mg /gün	Doğuma kadar Doğuma kadar Doğuma kadar

*DB; Doza bölerek

hidrosefali varsa ve BOS protein düzeyi 300 mg/dl'nin üzerinde ise prognoz kötüdür, ancak hidrosefalisi olmayan ya da şant ile düzelen ve 1 yıl süre ile tedavi verilen olgularda nörolojik gelişim normale yakın düzeyde bulunmuştur. Konjenital toksoplazmozisli, yenidoğan döneminde nörolojik hastalığı olan olgular 4 yaşında tekrar değerlendirildiklerinde, mental retardasyon %89, konvülsiyon %83, spastisite ve paralizi %76, görme kaybı %69, hidro-sefali ya da mikrosefali %44 olarak saptanmıştır (2,3).

Korunma

Primer korunmanın en önemli komponenti seronegatif gebelerin eğitimidir. Primer korunmada amaç kistlerin alınmasından veya sporlu ookistlerle temas etmekten kaçınmaktır. Doku kistleri etin veya yumurtanın 66-71.5 °C pişirilmesi veya etin -22 °C dondurulması ile enfeksiyöz özelliğini kaybeder. Eller çiğ et, sebze ve toprakla temastan sonra yıkanmalıdır. Pastörize edilmemiş keçi sütü içilmemelidir. Ookist ile enfeksiyonu önlemek için kedi dışkısı ile temas etmekten kaçınılmalıdır. Kedi dışkıları günlük atılmalı ve su kapları kaynamış suyla temizlenmelidir. Amonyak 3 saat kalabilirse ookistleri öldürür Evde kullanılan deterjanlar, klorlu beyazlatıcılar ve dilüe amonyak, ookistleri yeterince öldürmez (1-5,29).

Kaynaklar

- Adler SP. *Toxoplasma gondii*. In: Jenson HB, Baltimore RS (eds). *Pediatric Infectious Diseases*, 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 2002. p.114-17.
- Roberts F, Boyer K, McLeod R. *Toxoplasmosis*. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, (eds). *Krugman's Infectious Disease of Children*. 10th edition. St Louis: Mosby; 1998. p.538-70.
- Boyer KM, Remington JS, McLeod RL. *Toxoplasmosis*. In: Feigin RD, Cherry JD, (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.2473-90.
- Lynfield R, Guerina NG. *Toxoplasmosis*. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD (eds). *Oski's Pediatrics Principles and Practice*, 3rd edition. Philadelphia,: Lippicott Williams Company; 1999. p.1184-93.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. In: Remington JS, Klein JO, (eds). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 205-346.
- Altıntaş N, Yolasismaz Yazar S, Sakru N, Kitapcioglu G. Investigation of *Toxoplasma* antibodies in residence of central Izmir and surrounding. *Acta Parasitol Turcica* 1998; 22: 229-32.
- Avelino MM, Campos D, Parada JC, Castro AM. Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. *Eur J Obstet & Gynecol and Reprod Biol* 2003; 108: 19-24.
- Wilson M, McAuley JM. *Toxoplasmosis*. In: Murray PR, (ed). *Manual of Clinical Microbiology*, 7th edition. Washington D.C.; American Society for Microbiology; 1999. p.1374-82.
- Lynfield R, Guerina NG. *Toxoplasmosis*. *Pediatr Rev* 1997; 18: 75-83.
- Montaya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002; 185: 73-82.
- Durlack RA, Kaufer F, Carral L, Hirt J. *Toxoplasmic lymphadenitis-clinical and serologic profile*. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 625-631.
- Harma M, Harma M, Gungen N, Demir N. *Toxoplasmosis in pregnant women in Sanliurfa, Southeastern Anatolia City, Turkey*. *J Egypt Soc Parasitol* 2004; 34: 519-25.
- Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1371-4.
- Petersen E, Pollak A, Owona IR. *Recent trends in research on congenital toxoplasmosis*. *Int J Parasitol* 2001; 31: 115-44.
- Jones J, Lopez A, Wilson M. *Congenital toxoplasmosis*. *Am Fam Physician* 2003; 67: 2131-8.
- Atmaca LS, Simsek T, Batioglu F. *Clinical Features and Prognosis in Ocular Toxoplasmosis*. *Jpn J Ophthalmol* 2004; 48: 386-91.
- Vutova K, Peicheva Z, Popova A, Markova V, Mincheva N, Todorov T. *Congenital toxoplasmosis: eye manifestations in infants and children*. *Ann Trop Paediatr* 2002; 22: 213-8.
- Luft BJ, Remington JS. *Toxoplasmic encephalitis in AIDS*. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 211-22.
- Montoya JG, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p.2858-88.
- Luft BJ, Billingham M, Remington JS. *Endomyocardial biopsy in the diagnosis of toxoplasmic myocarditis*. *Transplant Proc* 1986; 18: 1871-3.
- Stepick-Biek P, Thulliez P, Araujo FG, Remington JS. *IgA antibodies for diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasmosis*. *J Infect Dis* 1990; 162: 270-3.
- Grover CM, Thulliez P, Remington JS, Boothroyd JD. *Rapid prenatal diagnosis of congenital Toxoplasma infection by using polymerase chain reaction and amniotic fluid*. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2297-2301.
- Dupouy-Camet J, Lavareda de Souza L, Maslo C, et al. *Detection of Toxoplasma gondii in venous blood from AIDS patients by polymerase chain reaction*. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 1866-9.
- Hedman K, Lappalainen M, Seppala I, Makela O. *Recent primary Toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG*. *J Infect Dis* 1989; 159: 736-9.
- Jenum PA, Stray-Pedersen B, Gundersen AG. *Improved diagnosis of primary Toxoplasma gondii infection in early pregnancy by determination of antitoxoplasma immunoglobulin G avidity*. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1972-7.
- Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. *Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of Toxoplasma gondii infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory*. *J Infect Dis* 2001; 183: 1248-53.
- Hohlfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. *Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid*. *N Engl J Med* 1994; 331: 695-9.
- Wallon M, Gaucherand P, Al Kurdi M, Peyron F. *Toxoplasma infections in early pregnancy: consequences and management*. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002; 31: 478-84.
- American Academy of Pediatrics. *Toxoplasmosis*. In: Pickering LK, (ed). *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Disease*. 26th edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p.631-5.
- Bosch-Driessen LH, Berendsebot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. *Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients*. *Ophthalmol* 2002; 109: 869-78.