

TOKSOPLAZMA İNFEKSİYONUNUN LABORATUVAR TANISI

**UZM.DR.CENGİZ UZUN
ALMAN HASTANESİ**

KLİNİK

- Bağışıklık sistemi sağlam kişilerde akut infeksiyon
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde akut infeksiyon veya reaktivasyon
- Okuler infeksiyon
- Gebelikte primer infeksiyon
- Konjenital infeksiyon

TANI

- Epidemiyolojik veya klinik olarak *T.gondii* infeksiyonunu düşünmek zor.
- Semptomlar belirgin olmadığı için ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken bir hastalık.
- Tanı yöntemlerini kişinin durumuna göre düşünmek gereklidir.

LABORATUVAR TESTLERİ

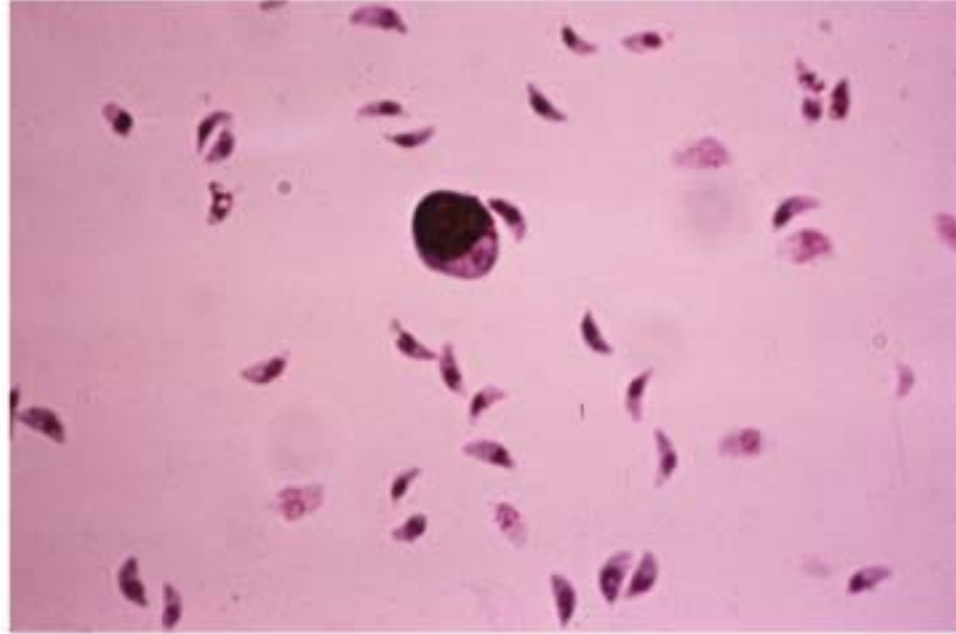
- *Toxoplasma gondii*'nin izolasyonu
- Histolojik tanı
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
- Serolojik testler
 - * IgG antikoları
 - * IgM antikoları
 - * IgA antikoları
 - * IgE antikoları
- Görüntüleme metodları

T.gondii İZOLASYONU

- Akut infeksiyonda kan veya vücut sıvılarından izole edilebilir.
- Yenidoğanlarda plasentadan izolasyon.
- Konjenital infeksiyon için fetal dokudan izolasyon.
- Fareye inokulasyon veya hücre kültürü.
- Fareye inokulasyon daha duyarlı, fakat hücre kültürü daha hızlı (3-6 gün)

HİSTOLOJİK TANI

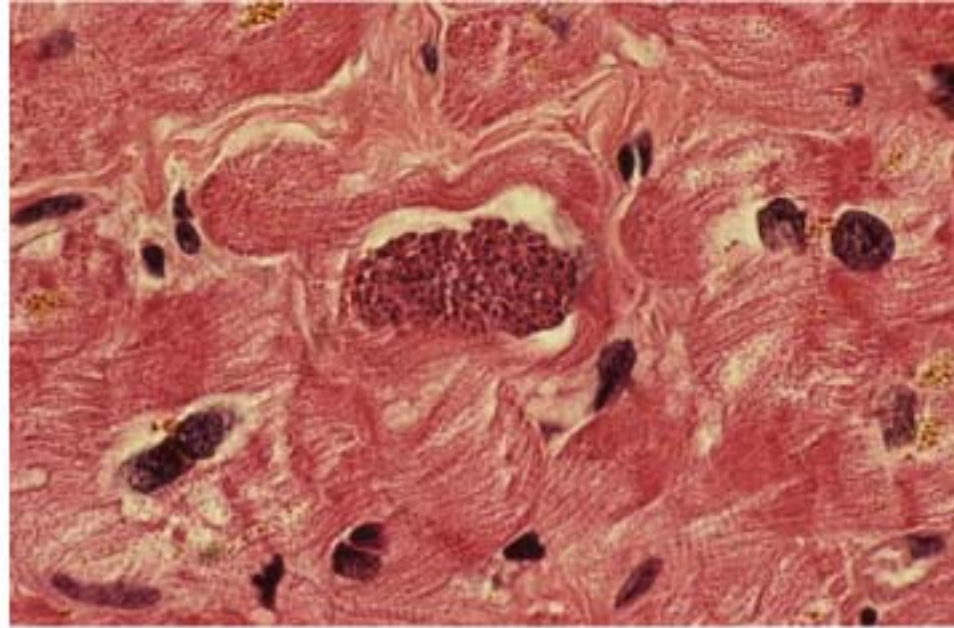
- Takizoidlerin doku kesitlerinde veya vücut sıvılarında (örn: BOS, amniyon sıvısı, BAL) gösterilmesi akut infeksiyon tanısı koydurur.
- Toksoplazma ensefalitinin tanısında faydalı.



C

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

Fareden alınan peritoneal sıvıda Giemza boyama ile takizoidler.



D

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

Kas biyopsisinde H&E boyama ile doku kistleri.

POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU

- Konjenital, okuler, serebral ve dissemine toksoplazmozis tanısında vücut sıvılarında ve dokuda *T.gondii* DNA'sının PCR ile tespiti tanı koydurucudur.
- Primer olarak B1 geni kullanılıyor.
- Amniyotik sıvıda PCR erken tanı için önemli. PPV %100, NPV %99.7 (1)

(1) Hohlfeld P. N Eng J Med.1994

T.gondii IgG ANTİKORLARI

Sabin-Feldman Dye testi	Canlı organizma kullanıldığı için referans laboratuvarlarında. “Altın standart”.
ELISA	Güvenilir, fakat tek bir titre yeni bir infeksiyonu ortaya çıkartmayabilir.
IFA	Kolay, güvenli, ekonomik. Sabin-Feldman Dye testi ile paralel sonuçlar. ANA pozitif hastalarda yalancı pozitif. Düşük antikor düzeyinde yalancı negatif.
Modifiye aglutinasyon	Hamilelerin taranmasında çok iyi. IgM antikorlarını ortadan kaldırmak için 2-merkaptoetanol kullanılıyor.
Ayırt edici aglutinasyon	Yeni ve geçirilmiş infeksiyonların ayrımında. Formalin ile fikse takizoidler ve aseton/metanol ile fikse takizoidler kullanılıyor.
Avidite testi	Yeni ve geçirilmiş infeksiyonların ayrımında.

T.gondii IgM, IgA ve IgE ANTİKORLARI

IgM	Akut ve kronik infeksiyon ayrımı yapılamaz. FDA gebelik sırasında primer infeksiyonun tanısında kullanımı konusunda uyarıyor. Yetişkinlerde faydalı değil.
IgA	Yetişkinlerde ve konjenital infeksiyonlarda pozitif.
IgE	Akut infeksiyon geçiren yetişkinlerde pozitif. IgM ve IgA'dan daha kısa bir süre için pozitif. Tokso plazma ensefalitli hastada pozitif. Konjenital infeksiyonda pozitif olabilir.

***T.gondii* infeksiyonlarında serolojik tablo**

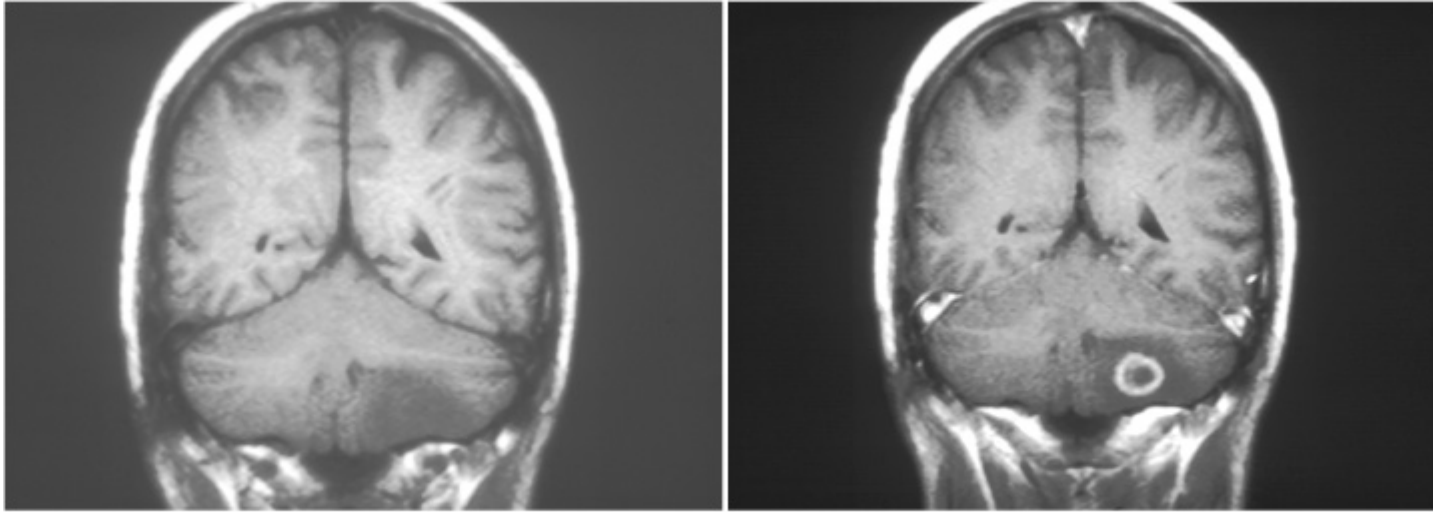
IgG	<p>İlk 1-2 haftada ortaya çıkar.</p> <p>6-8. haftalarda en üst seviyeye çıkar.</p> <p>1-2 yıl içinde azalır, fakat ömür boyu kalabilir.</p>
IgM	<p>Erken olarak ortaya çıkar.</p> <p>Negatif sonuç, bağışıklık sistemi normal olan kişilerde akut infeksiyonu dışlar.</p> <p>Bir yıl veya daha uzun süre kalabilir.</p> <p>Hamilelerde ve yetişkinlerde akut infeksiyonun kesin tanısında kullanılamaz.</p>
IgA	<p>Fetus ve yenidoğanın infeksiyonunun tanısında IgM'den daha duyarlı.</p> <p>Yaşamın ilk birkaç gününde yapılmalı, pozitif ise 10 gün sonra tekrarlanmalı.</p> <p>Akut infeksiyonu takiben yıllarca pozitif kalabilir.</p> <p>Avidite testi hamileliğin ilk trimesterinde faydalı.</p>
IgE	<p>Yetişkinlerde genellikle akut infeksiyonu gösterir.</p> <p>Konjenital infeksiyonlarda bulunur.</p> <p>Aylarca kalabilir.</p> <p>Saptanmaması infeksiyonu dışlamaz.</p>

Bağışıklık sistemi sağlam kişilerde akut infeksiyon

- Başlangıçta IgG ve IgM antikorları
- İlk sonuçlar negatif ise üç hafta ara ile alınan serumların paralel çalışılması
- Lenfadenopati en sık. Serumun alındığı zaman önemli. İlk üç ay içinde alınırsa IgG ve IgM birlikte pozitif saptanabilir. Üç aydan sonra IgM genellikle negatif. IgA, IgE veya IgG Avidite testi ile konfirmasyon.

Bağıışıklık sistemi baskılanmış kişiler

- AIDS, kanser, organ transplantasyonu
- Bu tür hastaların ilk değeriendirilmelerinde IgG antikoları bakılmalıdır. Pozitif ise infeksiyonun reaktivasyonuna aday hastalar. Negatif ise önleyici önlemler.
- PCR en önemli yöntem.



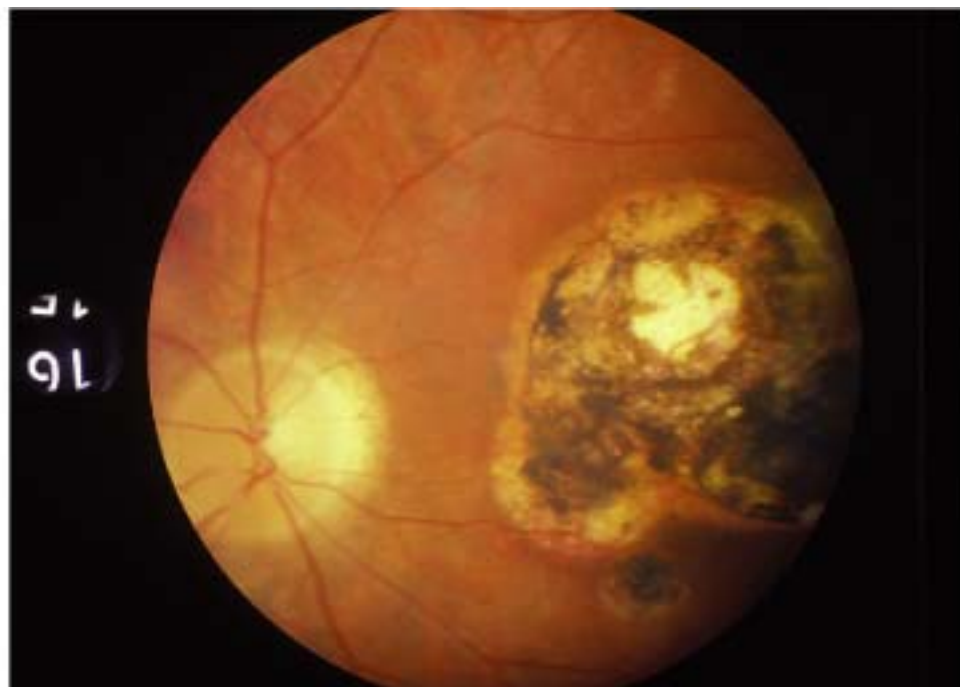
B

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

Toksoplazma ensefalitinde MR görüntüsü.

Okuler infeksiyon

- Birçok vakada tanı göz muayenesi ile.
- Eğer lezyonlar tipik değil ise izolasyon, histolojik inceleme veya PCR



B

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

Toksoplazma koryoretiniti.

Gebelikte primer infeksiyon-1

- İnfeksiyonun hamile kalmadan önce veya sonradan kazanılmış olması önemli.
- Fransa ve Avusturya'da toksoplazma taraması yasal zorunluluk. A.B.D.'de böyle bir zorunluluk yok.
- İlk trimesterde IgG pozitif, IgM negatif genellikle önceden geçirilmiş infeksiyonu düşündürür. IgM negatif ise duyarlı.

Gebelikte primer infeksiyon-2

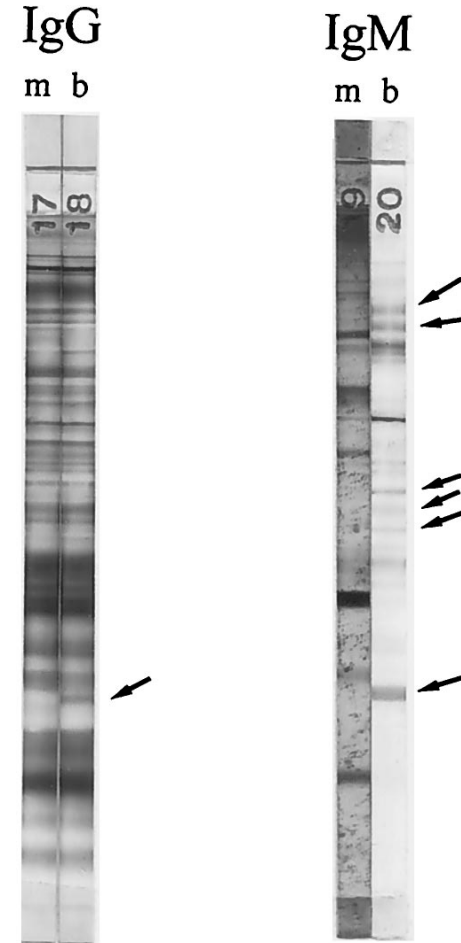
- Düşük IgG aviditesi yeni kazanılmış infeksiyonun güçlü bir göstergesi.
- Üçüncü trimesterde dahi saptanan düşük IgG aviditesinin PPV'si çok yüksek⁽¹⁾.
- IgG serokonversiyonu veya düşük IgG aviditesi ile birlikte IgM pozitifliği durumunda amniyotik sıvıda PCR ile *T.gondii* DNA'sı bakılmalı.
- Amniyotik sıvıda PCR 18. haftadan önce bakılmamalıdır.

Konjenital İnfeksiyon-1

- Anneden fetusa geçme oranları gestasyonel yaşı ile %20'lerden %70'lere yükselmektedir.
- Prenatal tanı ultrasonografik inceleme ve amniyotik sıvıda PCR. İdeal olarak infeksiyonun geçirilme zamanı tahmini olarak biliniyorsa PCR en az dört hafta sonrasında yapılmalıdır. 17-21. haftalar arası önerilmektedir.
- Doğum sonrası anneden IgG geişı tanıyı zorlaştırmaktadır.
- IgM ve IgA'da tüm konjenital infekte çocuklarda saptanabilir seviyelerde üretilemeyebilir.
- Kan periferik kandan alınmalı, umbilikal kord tercih edilmemelidir.

Konjenital İnfeksiyon-2

- Maternal olarak transfer edilmiş antikörleri ayırt edebilmek için Western-blot tekniği ile hem anne hem de yenidoğan serumunda antikörleri araştıran çalışmalar bu tekniği çok duyarlı bulmuştur.



AVIDİTE TESTİ

- Akut *T.gondii* infeksiyonu sırasında oluşan IgG antikorları antijene zayıf olarak bağlanır (düşük avidite).
- Kronik olarak infekte kişilerde antikorlar çok daha güçlü olarak bağlanır (Yüksek avidite)
- Test için antijen-antikor kompleksini ayırmak için üre gibi protein denatüre edici ajanlar kullanılmaktadır.
- Düşük veya şüpheli avidite test sonucu primer infeksiyondan aylar-yıllarca saptanabilir.
- Yüksek avidite sonucu= en az 3-5 ay önce infeksiyon

SONUÇ

- Sonuçları değerlendirirken çok dikkatli olunmalıdır.
- Tek bir test kullanılmamalıdır.
- Üç hafta ara ile alınan serumlar paralel çalışılmalıdır.