Klimik Derneği Asistan ve Genç Uzman Hekimler (AGUH) Komisyonu

TEMEL EĞİTİM PROGRAMI

AGUH 2026



Gebelikte Toksoplazmoz

Tanıdaki Zorluklar ve Fetal Tedavi

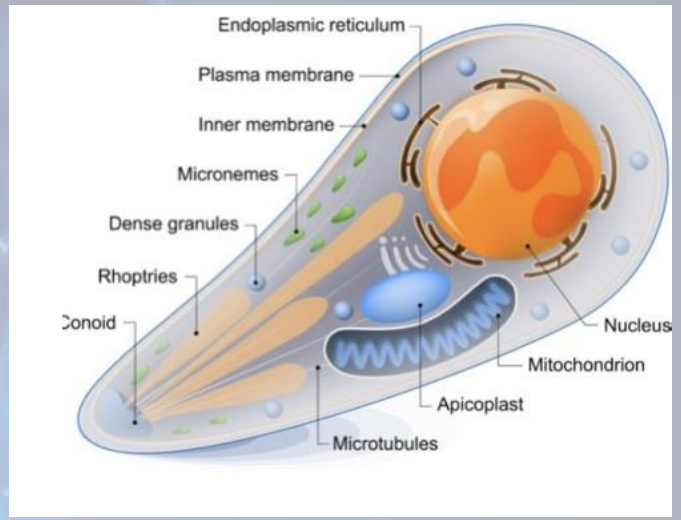
Dr. Eda Alp

İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

ÖĞRENİM HEDEFLERİ

1. Seronegatif gebeye korunma ve tarama yaklaşımını sunabilmek
2. Gebelikte toksoplazmoz serolojik testlerini yorumlayabilmek
3. İzole/Uzamış Anti-*Toksoplazma* IgM ve IgG artışı sonuçlarını yönetebilmek
4. Serokonversiyon saptanan gebede tedavi ve fetal tanıyı planlayabilmek
5. Konjenital toksoplazmoz tanılı yenidoğanın postnatal tedavi ve takibini planlayabilmek

GİRİŞ



- Toksoplazmoz tüm dünyada yaygın zoonotik bir infeksiyon
- Etken; *Toxoplasma gondii*
  - Apicomplexa grubuna ait hücre içi zorunlu bir protozoon
- Kedigiller ana konak, memeli ve kuşlar ise ara konak
- İmmünokompetan konakta infeksiyon genellikle asemptomatik seyirli
  - Akut infeksiyonda hastaların %10-20'sinde servikal lenfadenopati
- İmmünosuprese konakta sıklıkla MSS tutulumu; ayrıca koryoretinit, pnömoni
- Konjenital infeksiyon ise gebelikte edinilen akut primer infeksiyondan gelişen ve bebekte ciddi etkilere yol açabilen bir tablo

SEROPREVALANS

Montazeri *et al. Parasites Vectors* (2020) 13:82
https://doi.org/10.1186/s13071-020-3954-1

Parasites & Vectors

REVIEW Open Access

The global serological prevalence of *Toxoplasma gondii* in felids during the last five decades (1967–2017): a systematic review and meta-analysis

Mahbobeh Montazeri[1,2,3], Tahereh Mikaeili Galeh[1,2,3], Mahmood Moosazadeh[4], Shahabeddin Sarvi[1,2], Samira Dodangeh[1,2,3], Javad Javidnia[3,5], Mehdi Sharif[1,2] and Ahmad Daryani[1,2*]

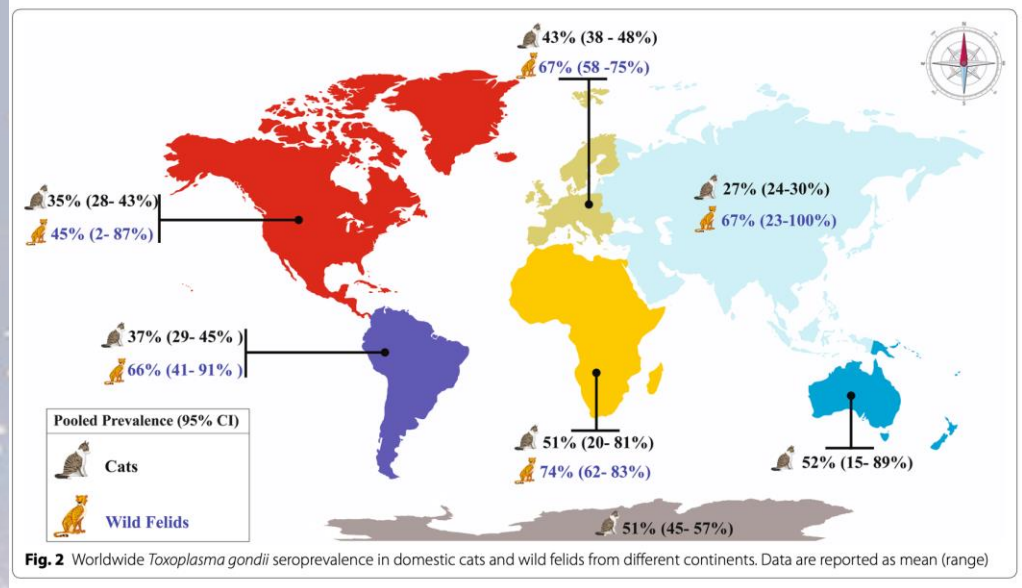


Fig. 2 Worldwide *Toxoplasma gondii* seroprevalence in domestic cats and wild felids from different continents. Data are reported as mean (range)

Salari *et al. BMC Pregnancy and Childbirth* (2025) 25:90
https://doi.org/10.1186/s12884-025-07182-2

BMC Pregnancy and Childbirth

RESEARCH Open Access

Global seroprevalence of Toxoplasma gondii in pregnant women: a systematic review and meta-analysis

Nader Salari[1], Avijeh Rahimi[2], Hosna Zarei[2], Amir Abdolmaleki[3], Shabnam Rasoulpoor[4], Shamarina Shohaimi[5] and Masoud Mohammadi[6*]

- 138 kesitsel çalışmayı ve 135.098 gebeyi kapsayan sistematik derleme ve meta-analiz (PRISMA 2020; tarama Ağustos 2024'e kadar)
- Gebelerde küresel *T. gondii* seroprevalansı %36,6
  - En yüksek Güney Amerika'da (%52,8)
  - En düşük Kuzey Amerika'da (%19,7) ve Avrupa'da (%24,6)

- Yayın yılı ilerledikçe ve örneklem büyüdükçe seroprevalans anlamlı olarak azalıyor ($p < 0.05$).

İnsan Nasıl İnfekte Olur?

1 · İyi pişmemiş et

- En sık yol: çiğ veya az pişmiş etteki doku kistleri
- Domuz ve kuzu en çok risk oluşturan hayvanlardır

2 · Ookist yutma

- Kontamine çiğ sebze, meyve ve su
- Kedi kumu temizliği, bahçe işi, kum havuzu
- Sinek ve hamam böceği ookisti mekanik taşıyabilir

3 · Vertikal bulaşma

- Gebede parazitemi sırasında plasentadan geçiş
- Bu yüzden erken tanı ve tedavi önemlidir

4 · Nadir yollar

- Kan transfüzyonu
- Organ/doku nakli

Gebelik ilerledikçe fetüse bulaşma riski ↑ Hastalık şiddeti ↓

13. hafta (serokonversiyon)	26. hafta (serokonversiyon)	36. hafta (serokonversiyon)
%10-15 konjenital infeksiyon riski	**%40** konjenital infeksiyon riski	**%60-72** konjenital infeksiyon riski
%60 infekte fetüste klinik bulgu riski	**%25** infekte fetüste klinik bulgu riski	**%9** infekte fetüste klinik bulgu riski

Konsepsiyondan önce infekte olan kadınlarda neredeyse hiç fetal geçiş olmaz; infeksiyon konsepsiyondan 1-2 ay önceyken nadir istisnalar bildirilmiştir.

Thiébaut R, et al. Lancet. 2007;369:115-22; Dunn D, et al. Lancet. 1999;353:1829-33.

Konjenital Toksoplazmoz Bebekte Ne Yapar?

Doğumda

- Çoğu bebek asemptomatik; %10-30'u doğumda veya erken bebeklikte semptomatik
- Göz ve merkezi sinir sistemi tutulumu karakteristik
- Klasik triad olguların <%10'unda: koryoretinit, hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon;
- Koryoretinit (%15-26), intrakraniyal kalsifikasyon (%9-13), hidrosefali (%1-2,4)
- Ağır disemine olgularda intrauterin veya ilk günlerde ölüm

Tedavisiz veya geç dönemde

- Semptomsuz doğan bebeklerin çoğunda aylar-yıllar sonra sekel gelişir
- Koryoretinit (en sık geç bulgu), şaşılık, körlük
- Hidrosefali/mikrosefali, serebral kalsifikasyon
- Öğrenme güçlüğü, gelişme geriliği, epilepsi, sağırlık
- Tedavi edilmiş olgularda da epizodik koryoretinit tekrarlayabilir

Tanı Yöntemleri

Serolojik

- IgM infeksiyondan en erken 2 hafta sonra çıkar, yıllarca pozitif kalabilir
- IgG 6-8 haftada zirve yapar, pozitif kalır
- Yüksek IgG avidite: >4 aylık infeksiyon; düşük avidite yıllarca sürebilir
- IgM pozitif veya şüpheliyse referans laboratuvarda doğrulama

Moleküler

- Amniyotik sıvıda *Toksoplasma* PCR
- Zamanlama: ≥18. hafta ve infeksiyondan ≥4 hafta sonra
- Duyarlılık %90-92, özgüllük %100

Görüntüleme

- Fetal USG: intrakraniyal hiperekojen odak/kalsifikasyon, ventriküler dilatasyon
- Serokonversiyonda 2 haftada bir veya ayda bir USG

Yenidoğanda

- Seri seroloji: IgG, IgM, IgA (aynı laboratuvar)
- Göz muayenesi ve kraniyal görüntüleme
- PCR serolojik sonuçlar kesin değilse yardımcı; plasenta histolojisi postnatal tanı için önerilmez

Peyron F, et al. Pathogens. 2019;8(1):24; Wallon M, et al. Obstet Gynecol. 2010;115(4):727-33.

Gebelikte Serolojinin Yorumlanması

Anti-Toksoplazma IgG ve IgM testlerinin gebelik planlanmadan önce bakılması en uygunu

IgG − / IgM −	IgG + / IgM −	IgG − / IgM +	IgG + / IgM +
• *T.gondii* ile karşılaşmamış, duyarlı gebe • Akut infeksiyon ve serokonversiyon açısından gebelik boyunca izlenir	• <18. hafta: önceden bağışık; yüksek titrede avidite önemli • >18. hafta: infeksiyon erken geçirilmiş, IgM negatifleşmiş olabilir; referans laboratuvar + fetal USG	• Akut infeksiyon olabilir: 2-3 hafta sonra tekrar bakılmalı • Tekrarda IgG - / IgM +: **yalancı pozitiflik**, seronegatif gibi takip • Tekrarda IgG + / IgM + ise **serokonversiyon**	• Referans laboratuvarda testler tekrarlanır • Avidite düşük: akut infeksiyon olabilir; tedavi başlanır, 18. haftada amniyon sıvısında PCR, ayrıntılı fetal USG • Avidite yüksek: gebelik öncesi infeksiyon olabilir; IgM uzun süre persiste edebilir

Tüm Gebeler Taranmalı mı?

Rutin tarama önermeyenler

- ABD, Kanada, Birleşik Krallık ve Avrupa'nın bazı bölgeleri
- İmmünosüprese gebeler taranır
- Gerekçe: prevalans ve maternal infeksiyon insidansı düşük, tarama maliyetli, taramalar hastalar için rahatsız edicidir
- Fakat risk faktörü veya semptoma dayalı tarama, infekte gebelerin yaklaşık %50'sini kaçırır

SONUÇ OLARAK

Risk-yarar dengesi ülke/bölge bazında değerlendirilmelidir

Rutin tarama yapanlar

- Avrupa'nın diğer bölgeleri: gebelik boyunca aylık (Fransa,İtalya), iki ayda bir (Avusturya) veya üç ayda bir
- Amaç: asemptomatik infeksiyonda tedaviyi erken başlamak

Ülkemizde

- Seroprevalans bölgelere göre değişiyor (%28-69)
- Tarama kararı bölgesel oranlara göre verilmeli
- Mümkünse gebelik öncesi seroloji bakılmalı

OLGULA ÖĞRENE

Siz ne yapardın



OLGU 1:IgG– / IgM–

Çiğ Et Tüketimi Sonrası Seronegatif Gebe

Olgu: 38 yaşında, 5. gebelik haftasında. Yanlışlıkla çiğ et tüketimi öyküsü var. Toxoplasma IgM (–), IgG (–).

1. Bu sonuç ne anlama gelir?
2. Hastaya hangi belirtiler anlatılmalı?
3. Serolojik takibi nasıl planlarsınız?
4. Hangi korunma önerilerini verirsiniz?

Duyarlı Gebe! Bilgilendir, Takip Planla

Yanıt: seronegatif (duyarlı) gebe → belirtiler konusunda bilgilendir → hasta bazında serolojik takip planla

1 · Sonuç

- Akut toksoplazmoz açısından risk altındadır; bulaşma yolları ve önleyici tedbirler konusunda bilgilendirilmelidir
- IgM infeksiyondan en erken 2 hafta sonra çıkar; temas çok yakınsa test tekrarı düşünülür

2 · Belirtiler

- Avrupa'da (genotip II) infeksiyonun %80-90'ı asemptomatiktir
- Belirti varsa: ateş, halsizlik, ağrısız servikal lenfadenopati; gelişirse gecikmeden başvurmalı ve seroloji tekrarlanmalı

3 · Takip: Rehberler arasında farklı öneriler var

- ABD, Kanada ve Birleşik Krallık rutin tarama önermez
- Fransa doğuma kadar aylık, Avusturya 8 haftada bir, Almanya (AGG 2023): tarama isteniyorsa 4-8 haftada bir öneriyor
- **Türkiye: tarama kararı bölgesel seroprevalansa göre verilmeli**

Schneider MO, et al. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2023;83(12):1431-45.

OLGU 1:IgG– / IgM–

Korunma ve Kontrol Önerileri

Gıda

- Et çiğ veya az pişmiş yenmez: >67°C'de pişirme, füme veya -20°C'de dondurma kistleri öldürür
- Çiğ et sonrası mukozalara dokunulmaz, eller iyice yıkanır; mutfak gereçleri ayrı tutulur
- Çiğ sebze ve meyve iyice yıkanmadan yenmez
- Kontaminasyon riski olan su içilmez

Kedi ve çevre

- Kedi dışkısıyla temas edilmez; gerekirse eldiven giyilip eller yıkanır
- Ookist en az 24 saat sonra infektif olduğundan dışkı 24 saati geçmeden atılır; kum kabını gebe olmayan biri temizler
- Bahçe işi ve kum havuzundan sonra el yıkama
- Kediye konserve veya kuru mama

Kontrol

Sonuç değişirse referans laboratuvarda doğrulama ve avidite testi

OLGU 2 : IgG+ / IgM+

Rutin Taramada IgM ve IgG Pozitif Saptanan Gebe

Olgu: 28 yaşında, G1P0, 9. gebelik haftası. İlk prenatal vizitte Toxoplasma IgG (+), IgM (+). Asemptomatik; önceden seroloji sonucu yok. Referans laboratuvarda doğrulanan sonuçta **IgG avidite: YÜKSEK**

A. Akut infeksiyon kabul et; spiramisin başla, 18. haftada amniyosentez planla

B. Pirimetamin + sülfadiazin (PS) başla

C. Gebelik öncesinde geçirilmiş infeksiyon olarak yorumla; tedavi ve amniyosentez endikasyonu yok

D. IgM'in kaybolmasını bekle; 4 hafta sonra IgM'i tekrarla, avidite sonucunu dikkate alma

OLGU 2: IgG+ / IgM+

Uzamış IgM: Yüksek Avidite, İlk Trimester

Doğru yanıt: C - Gebelik öncesi infeksiyon; tedavi ve amniyosentez endikasyonu yok

Neden?

- Yüksek IgG avidite kronik infeksiyonun (>4 ay) kanıtıdır
- IgM yıllarca persiste edebilir; tek başına yeni infeksiyon kanıtı değildir
- IgM pozitif/şüpheli sonuç, IgG'den bağımsız, deneyimli referans laboratuvarda doğrulanmalıdır
- Gereksiz tedavi ve invazif girişim önlenir

Kanıt

- Peyron 2019: İnfeksiyonu tarihlendirme avidite ve seri seroloji ile yapılır
- Garnaud 2020: İlk trimesterde yüksek avidite gebelik öncesi infeksiyonu gösterir
- Liesenfeld 2001: ilk trimesterde IgM +/şüpheli 93 örneğin 52'sinde (%55,9) avidite yüksek; spiramisin alan 40 kadının 7'sinde (%17,5) avidite yüksek
- Lachaud 2009: iki avidite kiti arasında %23,6 kısmi uyumsuzluk; eşikler kite özgüdür

SADECE İLK TRİMESTERDA YÜKSEK AVİDİTE GÜVENLİ

Geç gebelikte yüksek avidite ve negatif IgM erken gebelikteki akut infeksiyonu dışlamaz; düşük avidite de yıllarca sürebilir

Peyron 2019 [3]; Garnaud 2020 [8]; Liesenfeld 2001 [9]; Lachaud 2009 [10].

İzole IgM Pozitifliği

Olgu: 27 yaşında, 18. gebelik haftası. Rutin taramada Anti-*Toksoplasma* IgM pozitif, IgG negatif; iki ayrı laboratuvarda aynı sonuç. Asemptomatik.

1. Bu sonucu nasıl yorumlarsınız?
2. İlk adımınız ne olur?
3. Tekrar testte IgG pozitifleşirse?
4. Tekrar testte IgG negatif kalırsa?

IgM+/IgG–: Çok Erken İnfeksiyon mu, Yalancı Pozitiflik mi?

Yanıt: referans laboratuvarda doğrulama + 2-3 hafta sonra aynı laboratuvarda tekrar

1 · Yorum

- IgM infeksiyondan en erken 2 hafta sonra çıkar, IgG 6-8 haftada zirve yapar: izole IgM çok erken akut infeksiyon olabilir
- IgM'de yalancı pozitiflik de görülür

2 · İlk adım

- IgM pozitif veya şüpheli sonuç (IgG'den bağımsız) deneyimli referans laboratuvarda doğrulanır
- 2-3 hafta sonra testler tekrarlanır

3 · Bekleme sırasında tedavi

- Spiramisin başlama kararı hasta bazındadır ve tartışmalıdır

4 · Dikkat

- Tekrar testler aynı laboratuvarda, aynı kitle çalışılmalı
- Gebelik haftası ilerledikçe fetüse bulaşma riski artar, bekleme süresi kısa tutulmalı

3 Hafta Sonraki Sonuca Göre

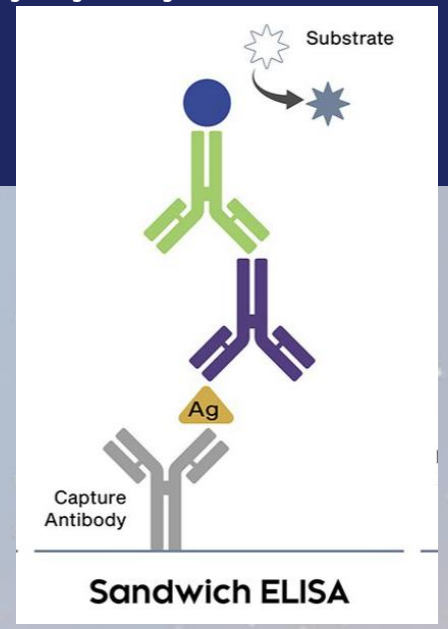
IgG negatif, IgM pozitif

- Yalancı pozitiflik
- Seronegatif gebe gibi takip edilir (Olgu 1'deki gibi korunma ve takip planı)
- Mümkünse farklı bir yöntemle (örn. IgM immünokapture testi) referans laboratuvarda doğrulanır

IgG pozitif, IgM pozitif

- Serokonversiyon: gebelikte edinilmiş akut infeksiyon!
- Tedavi başlanır; ≥18. haftada amniyosentez PCR
- **Dikkat edilecek nokta:** İki örneğin aynı laboratuvarda, aynı kitle çalışılmış olması

Klasik ELISA testlerine kıyasla en büyük avantajı, gebelikte hatalı pozitif sonuçlara yol açabilen RF veya ANA gibi testlerin etkisini ortadan kaldırarak **özgüllüğü ve duyarlılığı belirgin şekilde artırmasıdır**.



Dış Merkez Sonucu ile başvuran, IgG Artışı bildiren gebe

Olgu: 30 yaşında, 14. gebelik haftası. 11. haftada dış merkezde IgG 18 IU/mL, IgM negatif. Kendi laboratuvarınızda 14. haftada IgG 96 IU/mL, IgM pozitif (indeks 3,4), avidite düşük. Hasta "IgG 5 kat arttı" diye yönlendirildi.

1. IgG 18 → 96: gerçek bir artış mı?
2. Yorumlamadan önce ne yaparsınız?
3. Arşiv serumu ile paralel testte 41 → 96: nasıl yorumlarsınız?
4. Yönetim nedir?

Farklı Kitlerle Alınan IgG Değerleri Karşılaştırılamaz

Yanıt: karşılaştırma geçersiz → arşiv serumunu iste → iki örneği aynı laboratuvarda, aynı kitle, aynı seride çalış

1 · Neden geçersiz?

- Dış merkezde ve bizde farklı kit, farklı kalibrasyon
- Dış merkezden saklanmış 11. hafta serumu istenir

2 · Doğru yaklaşım

- İki serum aynı laboratuvarda, aynı kit ve lotla, aynı seride (paralel) çalışılır
- Aynı serum dış merkezde 18, bizde 41 IU/mL ölçüldü

3 · Kural

- 3 hafta arayla alınan, aynı laboratuvarda aynı teknikle birlikte çalışılan iki serumda IgG artışı yeni infeksiyonu düşündürür

4 · Eşik

- Anlamlı artış eşiği kite özgüdür; üretici veya laboratuvar tanımlar
- Titre veren yöntemlerde (Sabin-Feldman, IFA) klasik ölçüt iki dilüsyon basamağıdır

Paralel Test Sonucu Gerçek Artış mı??

Örnek	Gebelik haftası	IgG (aynı kit, paralel)	IgM indeks	IgG avidite
Serum A (arşiv örneği)	11	41 IU/mL	3,0	Düşük (%14)
Serum B	14	96 IU/mL	3,4	Düşük (%19)

Sonuç: 96/41 = 2,3 kat artış + düşük avidite + IgM pozitifliği → gebelikte edinilmiş primer infeksiyon

Yönetim

- Tedaviyi geciktirme !!
- ≥18. hafta ve tahmini infeksiyondan ≥4 hafta sonra amniyon sıvısı PCR
- Aylık fetal USG

Karşı örnek

- 9. hafta 52 → 12. hafta 61 IU/mL (1,2 kat): eşiğin altında
- Avidite yüksek, IgM zayıf pozitif
- Gebelikten >4 ay önce geçirilmiş infeksiyon; gebeliğe özgü tedavi gerekmez

Garnaud C, et al. Clin Microbiol Infect. 2020;26(9):1155-60

Sabin-Feldman Boya

Lab. Kodu	LABORATUVAR ADI	KURUM KODU	SUT / HSGM KODU	ANALİZ ADI	YÖNTEM	ÖRNEK MİKTARI/ TİPİ	İş Günü	Ücret
3	Paraziter Hast. L.	30.503	912.470	Toxoplasma gondii antikor	Sabin Feldman Dye testi	1 mL BOS, 1 mL Serum	10	

Rolü: farklı kitlerde IgG uyuşmadığında referans yöntemle doğrulama; IgG titre takibi için önerilen yöntem

Boyama Yöntemi

- Canlı takizoitler, hasta serumu ve kompleman ile inkübe edilir
- Spesifik IgG varsa parazit lizise uğrar ve metilen mavisini almaz
- Sonuç titre olarak verilir

Testin Sınırlılığı

- Sadece referans laboratuvarda çalışılır
- Canlı parazit gerektirir

Neden bu olguda önermeliyiz?

- Aynı serum dış merkezde 18, bizde 41 IU/mL ölçüldü
- Ticari kitler her zaman güvenilir olmayabilir
- Serum A ve B referans yöntemle çalışılırsa kit kaynaklı fark ayrılır

Yorum

- Titre yöntemi: anlamlı artış için klasik ölçüt iki dilüsyon basamağı
- Doğrulama sonucu paralel testin yerine değil, onu tamamlayıcı olarak kullanılır

Serokonversiyon Yakalandı

Olgu: 26 yaşında, G1P0. 11. haftada Toxoplasma IgG (–), IgM (–). 15. haftada tekrar: IgG (+), IgM (+), avidite düşük. Asemptomatik; fetal USG normal.

1. Bu sonuç ne anlama gelir?
2. Şimdi hangi ilacı başlarsınız?
3. Amniyosentezi ne zaman yaparsınız?
4. PCR sonucuna göre ne yaparsınız?

Kesin Akut İnfeksiyon: Tedavi Hemen, PCR Zamanında

Yanıt: serokonversiyon → tedaviyi geciktirme → PCR ≥18. hafta ve ≥4 hafta sonra

1 · Tanı

Serokonversiyon (11. hf IgG– → 15. hf IgG+): gebelikte edinilmiş infeksiyonun en güvenilir kanıtı; infeksiyon iki örnek arasında olmuştur

2 · İlk ilaç: kaynaklar ayrışır

- Mandelbrot 2021: ≥14. hafta PS
- CDC: <18. hafta spiramisin, ≥18. hafta PS
- Peyron 2019: spiramisin; PS pozitif PCR veya 3. trimester için
- Ortak görüş: en kısa sürede başla (ideal ≤3 hafta)

3 · Amniyosentez zamanı

- ≥18. hafta ve infeksiyondan ≥4 hafta sonra (veya serokonversiyon belgelendikten ≥2 hafta sonra); duyarlılık ≈%90
- Bu olguda ≈18-19. hafta (15+2 = 17 → ≥18. hafta kuralı; 15+4 = 19)

4 · PCR öncesi tedavi

- Amniyosentezden önce tedaviye (özellikle PS) başlanırsa düşük parazit yükü nedeniyle PCR negatif çıkabilir!!
- Yanlış negatifler çoğunlukla amniyosentezden sonraki geçişten kaynaklanır

Primetamin 2 x 50 mg, 2 gün sonrası 50 mg/gün+ sülfadiazin 75 mg/kg (max 4 gr/gün) yükleme tedavisi sonrası 2 x 50 mg/gün+ folinik asit 10-20 mg/gün------->>>Alternatif tedavi: TMP-SMX 10 mg/kg/day (iv/oral) 2-3 doza bölünerek verilebilir

PCR Sonucu ve Fetal Takip

Yanıt: PCR pozitif → PS + folinik asit; PCR negatif → görüş birliği yok, fetal USG takibi

PCR pozitif saptandı;

- Doğuma kadar PS + folinik asit; spiramisin kullananlarda PS'ye geçilmeli
- Hemogram 1-2 haftada bir; nötrofil <1500/mm³ ise PS durdurulur, folinik asit sürer

PCR negatif

- Tedavinin kesilmesi veya sürdürülmesi konusunda görüş birliği yok
- İlk trimester serokonversiyonunda sürdürülecekse spiramisin tercih edilir
- Amniyosentezi reddeden >14. hafta gebe: doğuma dek PS

Fetal USG

- PCR pozitif: en az ayda bir , 2 haftada bir öneren ülkeler de var
- PCR negatif: yine de 4-6 haftada bir
- Anomaliler infeksiyondan haftalar sonra çıkabilir veya kötüleşebilir

Doğum

- Konjenital toksoplazmoz doğum zamanını ve yolunu etkilemez
- Şiddetli lezyon gelişirse aile gebeliği sonlandırmayı isteyebilir

Clin Infect Dis. 2012;54:1545

Bebek Doğdu: Sağlam mı?

Olgu: Olgu 5'teki gebe doğuma kadar tedavi aldı; fetal USG'ler normal kaldı. 39. haftada term, sağlıklı görünen bir bebek doğdu; muayene normal. Doğumda bebekte Toxoplasma IgM (–), IgA (–), IgG (+).

A Konjenital toksoplazmoz dışlandı; takip gerekmez

B Hemen 12 aylık pirimetamin + sülfadiazin başla

C Tedavi başlamadan seroloji takibi (aynı laboratuvar, IgG tamamen kaybolana dek) + göz muayenesi

D 1. ayda tek seroloji bak; negatifse takibi sonlandır

Negatif IgM/IgA Konjenital İnfeksiyonu Dışlamaz

Doğru yanıt: C — seroloji takibi, IgG tamamen kaybolana dek; göz muayenesi unutulmaz

Neden?

- Doğumdaki IgG anne kaynaklı olabilir; maternal IgG her ay ≈%50 azalır, infekte olmayan bebekte genellikle 6-12 ayda kaybolur
- Doğum öncesi tedavi ve gecikmiş antikor yanıtı yanlış negatif seroloji yapabilir
- Tedavisiz bebekte IgG'nin 12. aydan önce kaybolması konjenital infeksiyonu güvenle dışlar

Kanıt

IgG 4-6 haftada bir; yüksek şüphede doğumdan 2-4 hafta sonra ve 3 aya dek 4 haftada bir IgM/IgA tekrarı

- Peyron 2019: 1. ay, sonra 2 ayda bir, aynı laboratuvar
- Wallon 2024: presümptif postnatal tedavi yok, geç maternal infeksiyonda bile; IgG kinetiğini bozar

Koryoretinit tek klinik bulgu olabilir: göz muayenesi ve kraniyal görüntüleme planlanır. Kan ürünü transfüzyonu yanlış pozitif IgM/IgA yapabilir; en az 7 gün sonra tekrarlanır.
Takip aralığı kaynaklarda 4-8 hafta arasında değişir; ortak görüş aynı laboratuvar ve IgG negatifleşene dek izlemdir.

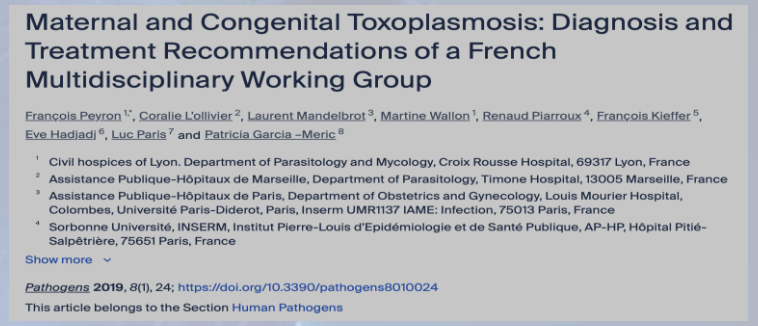
Wallon M. Postnatal management of congenital toxoplasmosis. ESCMID Postgraduate Education Course 2024

Bebekte İkinci Ayda Seroloji Değişti

Aynı bebekte 2. ayda IgG titresi düşmek yerine arttı, IgA pozitifleşti. Kraniyal USG, göz dibi ve odyolojik değerlendirme normal (subklinik form).

1. Konjenital toksoplazmoz tanısı kesinleşti: tedaviyi nasıl verirsiniz?
2. Ne kadar süre?
3. Tedavi sırasında neyi, ne sıklıkla izlersiniz?
4. Aileye ne anlatırsınız?

Postnatal Tedavi: Fransız Yaklaşımı



Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group

François Peyron [1,*], Coralie L'ollivier [2], Laurent Mandelbrot [3], Martine Wallon [1], Renaud Piarroux [4], François Kieffer [5], Eve Hadjadj [6], Luc Paris [7] and Patricia Garcia –Meric [8]

[1] Civil hospices of Lyon. Department of Parasitology and Mycology, Croix Rousse Hospital, 69317 Lyon, France
[2] Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Department of Parasitology, Timone Hospital, 13005 Marseille, France
[3] Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Department of Obstetrics and Gynecology, Louis Mourier Hospital, Colombes, Université Paris-Diderot, Paris, Inserm UMR1137 IAME: Infection, 75013 Paris, France
[4] Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre-Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, AP-HP, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75651 Paris, France

Show more

Pathogens 2019, *8*(1), 24; https://doi.org/10.3390/pathogens8010024

This article belongs to the Section Human Pathogens

Yanıt: subklinik/hafif form → 12 ay pirimetamin + sülfadiazin (PYR + SDZ) + folinik asit; spiramisin kullanılmaz

Seçenek 1: 12 ay PYR + SDZ

- Pirimetamin: ilk 2 ay 1 mg/kg/gün, son 10 ay 0,5 mg/kg/gün, tek doz
- Sülfadiazin: 100 mg/kg/gün, 12 saatte bir 2 doz
- Folinik asit: haftada 2 kez 25 mg (**"folik" asit değil**)

Ağır form

- Hidrosefali, ≥3 kalsifikasyon veya maküler lezyon: 12 ay PYR + SDZ
- Pirimetamin ilk 6 ay 1 mg/kg, son 6 ay 0,5 mg/kg; folinik asit haftada 3 kez 10 mg veya haftada 2 kez 25 mg

Seçenek 2: 2 ay PYR + SDZ, sonra 10 ay PYR + sülfadoksin

- Pirimetamin 0,875 mg/kg + sülfadoksin 17,5 mg/kg, 7 günde bir
- Avantaj: ebeveyne kolaylık, daha iyi hematolojik tolerans
- Fansidar piyasadan çekildi; Lyon'da eczacılar kendi hazırlıyor

Kime, ne zaman, ne kadar?

- Subklinik formlar dahil tüm olgularda; tanı konduğu anda başlanır
- Çoğu uzman 12 ay önerir; bazı merkezlerde asemptomatikte 3 ay 3 ay ve 12 ay Toscane çalışmasında karşılaştırılıyor

Düşük Sonrası: Tekrar Ne Zaman Gebe Kalmalı?

Olgu: 26 yaşında. İlk gebeliğinde 5. haftada vajinal kanama ve serolojik sonuçlar nedeniyle gebelik sonlandırılmış. Tekrar gebe kalmak istiyor.

Gebelik sonlandırıldıktan 9 ay sonra avidite değeri hala düşük, hastanın gebe kalma isteği var.

Zaman	IgM	IgG	IgG avidite (sınır 60)	Not
5. hafta	10,90	1008	35,6	Gebelik sonlandırıldı
+7 ay	2,18	318,4	44,9	Aynı hastane, aynı kit
+8 ay	1,03	72	yapılmadı	Başka merkez, farklı kit
+9 ay	1,9	360	47,6	Aynı hastane, aynı kit
			hala düşük	Gebelik isteği var

1. Yeni bir akut infeksiyon var mı?
2. Ne zaman gebe kalabilir?
3. Sonraki gebelikte toksoplazma açısından sorun olur mu?

Persistan Düşük Avidite

Yanıt

- Yüksek aviditeli antikor son 3-5 ayda akut infeksiyon geçirilmediğini gösterir
- Düşük aviditeli antikor akut infeksiyondan aylar sonra da saptanabilir
- Düşük avidite kesin akut infeksiyon göstermez
- Hastanın 9 ay önce pozitif testi var; akut infeksiyon geçirmediğini söyleyebiliriz, gebe kalabilir; avidite ile takibe gerek yoktur

Kanıt

IgM düşüyor (10,9 → 2,18 → 1,9), IgG artmıyor (1008 → 318 → 360)

- Bekleme: ≥6 ay önerilmiştir (SOGC); parazitemi kısa olduğundan ≥1-3 ay sonrası bulaş çok düşük
- Düşük avidite yıllarca sürebilir
- Öneri: gebelik öncesi ve erken gebelikte aynı laboratuvarda IgG/IgM karşılaştırması; anlamlı artışta referans laboratuvar

Paquet C, Yudin MH. J Obstet Gynaecol Can. 2018;40(8):e687-93

Akılda Kalacak 6 Nokta

1. Parazit insana en sık iyi pişmemiş et ve ookistle kontamine gıda/su yoluyla bulaşır
2. Seronegatif gebeye korunma ve belirti bilgisi verilmesi önemli, tarama kararı bölgeye ve kişiye göre yapılır
3. IgM tek başına yeni infeksiyonu göstermez!
4. Serokonversiyonda tedaviyi geciktirme; amniyosentez zamanlaması önemli!(≥18. hafta ve infeksiyondan ≥4 hafta sonra)
5. Normal görünen bebek konjenital infeksiyonu dışlamaz: IgG negatifleşene dek seroloji ve göz muayenesi
6. Persistan düşük avidite yıllarca sürebilir; geçmiş sonuçlarla birlikte yorumlanmalı

Teşekkürler..