

Bölüm 6

ŞİZOFRENİ, BİPOLAR BOZUKLUK VE MAJÖR DEPRESYON TABLOLARINDA LATENT TOKSOPLAZMOZ

Özer AKGÜL¹

GİRİŞ

Global olarak sinir sisteminde önemli komplikasyonlara neden olan enfeksiyonlar, viral, bakteriyel, fungal ve paraziter ajanları içermektedir. Enfeksiyonların neden olduğu nörolojik, bilişsel, davranışsal veya zihinsel sağlık sorunları, düşük ve orta gelirli ülkelerde milyonlarca çocuk ve yetişkini etkilemektedir. Bununla birlikte, bu ajanların sinir sisteminde oluşturabildiği hasarın patogenezi hakkındaki bilgiler sınırlıdır (John & ark., 2015). Psikiyatrik hastalık ve latent enfeksiyon bağlamında en çok araştırılan etken *Toxoplasma gondii* (T. gondii) isimli parazittir. Uzun bir süredir, bağışıklık sistemi normal olan bireylerde beyin ve diğer dokularda T. gondii latent formlarının bulunması zararsız olarak kabul edilmektedir. Ancak, son 10 yıl içerisinde yapılan birçok araştırma, dünya çapında yaklaşık %30'luk bir sıklığı olan bu parazitin, trafik/iş kazası ve intihar oranındaki etkilerinden dolayı yüz binlerce ölümden dolayı olarak sorumlu olabileceğini göstermiştir (Kocazeybek & ark., 2009). Ayrıca, latent T. gondii enfeksiyonunu, şizofreni için en önemli risk faktörlerinden biri olarak konumlandıran birçok çalışma bulunmaktadır. Bu bilgiler ışığında, T. gondii ve psikiyatrik hastalıklar arasındaki olası ilişki, beyindeki nörotransmitterler ve parazitin yaşam evrimindeki biyolojik formlarını da kapsayacak şekilde tartışılmıştır.

TOXOPLASMA GONDİİ

Zorunlu hücre içi yaşayan bir protozoon olan *Toxoplasma gondii*, insanları ve diğer memelileri infekte edebilen ve dünyada yaygın olarak görülen bir parazittir (Kijlstra & Jongert, 2009). Yaşam evriminde kedigillerin kesin konak, diğer memelilerin ise ara konak olduğu bu parazitin bulaş yolları toplumlarda sosyoekonomik durum, hijyen ve sağlık hizmetlerine erişim gibi faktörlere bağlı olarak

¹ Dr. Öğr. Üyesi Özer AKGÜL, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, akgulozer@hotmail.com

bundaki seropozitiflik oranının %14,55 olduğunu bildirmişlerdir (Al-Hussainy & ark., 2015). Konu ile ilgili olarak yayınlanmış ilginç bir vaka sunumunda, 32 yaşında ve 7 ay önce majör depresyon tedavisi almış ancak tedaviye dirençli bir hastanın, *T. gondii* tedavisi uygun antiparaziter ajanlar ile yapıldıktan sonra depresif bulgularının gerilediği bildirilmiştir (Kar & Misra, 2004).

KAYNAKLAR

- Al-Hussainy, N. H., Al-Saedi, A. M., Al-Lehaibi, J. H., Al-Lehaibi, Y. A., Al-Sehli, Y. M., & Afifi, M. A. (2015). Serological evidences link toxoplasmosis with schizophrenia and major depression disorder. *Journal of microscopy and ultrastructure*, 3(3), 148–153. <https://doi.org/10.1016/j.jmau.2015.03.006>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DMS V. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Arias, I., Sorlozano, A., Villegas, E., Luna, J. de D., McKenney, K., Cervilla, J., ... Gutierrez, J. (2012). Infectious agents associated with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 136(1–3), 128–136. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.10.026>
- Clemente, A. S., Diniz, B. S., Nicolato, R., Kapczinski, F. P., Soares, J. C., Firmo, J. O., & Castro-Costa, É. (2015). Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 37(2), 155–161. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1693>
- Doğan, N., Akdaş, İ., Eşizoğlu, A., Güleç, G. (2018). Bipolar Afektif Bozukluk ve Şizofreni Hastalarında Toxoplasma gondii Varlığının ve İlişkisinin Serolojik ve Moleküler Yöntemlerle Araştırılması. *FLORA*, 23(3), 142–149. <https://doi.org/10.5578/flora.67297>
- Duran, B. (2008). Sağlıklı gebelerde toksoplazma seropozitifliği, IgG avidite değerlerinin incelenmesi ve seropozitifliğe etki eden çeşitli risk faktörlerinin araştırılması. T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- Fabiani, S., Pinto, B., & Bruschi, F. (2013). Toxoplasmosis and neuropsychiatric diseases: Can serological studies establish a clear relationship? *Neurological Sciences*. Springer Milan. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1197-4>
- Flegr, J. (2007). Effects of toxoplasma on human behavior. *Schizophrenia bulletin*, 33(3), 757–760. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl074>
- Flegr, J. (2013). Influence of latent Toxoplasma infection on human personality, physiology and morphology: pros and cons of the Toxoplasma-human model in studying the manipulation hypothesis. *The Journal of Experimental Biology*, 216, 127–133. <https://doi.org/10.1242/jeb.073635>
- Freytag, H. W., & Haas, H. (1979). Psychiatric aspects of acquired toxoplasmosis. A case report. *Der Nervenarzt*, 50(2), 128–131.
- Gale, S. D., Brown, B. L., Berrett, A., Erickson, L. D., & Hedges, D. W. (2014). Association between latent toxoplasmosis and major depression, generalised anxiety disorder and panic disorder in human adults. *Folia Parasitologica*, 61(4), 285–292. <https://doi.org/10.14411/fp.2014.038>
- Garcia, L. S. (Ed.). (2007). *Diagnostic Medical Parasitology, Fifth Edition*. American Society of Microbiology. <https://doi.org/10.1128/9781555816018>
- John, C. C., Carabin, H., Montano, S. M., Bangirana, P., Zunt, J. R., & Peterson, P. K.

- (2015). Global research priorities for infections that affect the nervous system. *Nature*, 527(7578), S178–S186. <https://doi.org/10.1038/nature16033>
- Jung, B. K., Pyo, K. H., Shin, K. Y., Hwang, Y. S., Lim, H., Lee, S. J., ... Shin, E. H. (2012). Toxoplasma gondii infection in the brain inhibits neuronal degeneration and learning and memory impairments in a murine model of alzheimer's disease. *PLoS ONE*, 7(3), e33312. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033312>
- Kar, N., & Misra, B. (2004). Toxoplasma seropositivity and depression: a case report. *BMC Psychiatry*, 5(4), 1.
- Kessler, R. C., Birnbaum, H. G., Shahly, V., Bromet, E., Hwang, I., McLaughlin, K. A., ... Stein, D. J. (2010). Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: Results from the WHO world mental health survey initiative. *Depression and Anxiety*, 27(4), 351-364. <https://doi.org/10.1002/da.20634>
- Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Annu Rev Public Health*, 34, 119-38. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409>
- Kijlstra, A., & Jongert, E. (2009). Toxoplasma-safe meat: close to reality? *Trends in Parasitology*, 25(1), 18–22. <https://doi.org/10.1016/J.PT.2008.09.008>
- Kocazeybek, B., Oner, Y. A., Turksay, R., Babur, C., Cakan, H., Sahip, N., ... Torun, M. M. (2009). Higher prevalence of toxoplasmosis in victims of traffic accidents suggest increased risk of traffic accident in Toxoplasma-infected inhabitants of Istanbul and its suburbs. *Forensic Science International*, 187(1–3), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.03.007>
- Leweke, F. M., Gerth, C. W., Koethe, D., Klosterkötter, J., Ruslanova, I., Krivogorsky, B., ... Yolken, R. H. (2004). Antibodies to infectious agents in individuals with recent onset schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 254(1), 4–8. <https://doi.org/10.1007/s00406-004-0481-6>
- Maksimov, P., Zerweck, J., Dubey, J. P., Pantchev, N., Frey, C. F., Maksimov, A., ... Schahares, G. (2013). Serotyping of Toxoplasma gondii in cats (Felis domesticus) reveals predominance of type II infections in Germany. *PloS one*, 8(11), e80213. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080213>
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., & Welham, J. (2008). Schizophrenia: A Concise Overview of Incidence, Prevalence, and Mortality. *Epidemiologic Reviews*, 30(1), 67–76. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn001>
- Meisenzahl, E. M., Schmitt, G. J., Scheuerecker, J., & Möller, H.-J. (2007). The role of dopamine for the pathophysiology of schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 19(4), 337–345. <https://doi.org/10.1080/09540260701502468>
- Mousavi, M., Saravani, R., Jafari Modrek, M., Shahrakipour, M., & Sekandarpour, S. (2016). Detection of Toxoplasma gondii in Diabetic Patients Using the Nested PCR Assay via RE and B1 Genes. *Jundishapur journal of microbiology*, 9(2), e29493. <https://doi.org/10.5812/jjm.29493>
- Öztürk O. (2016). Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. *Nobel Tıp Kitabevleri*, 1, 788.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., Ruiz, P., & Kaplan, H. I. (2009). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. *Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins*, 9th Edition.
- Saha, S., Chant, D., Welham, J., & McGrath, J. (2005). A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. *PLoS Medicine*, 2(5), e141. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
- Strobl, J. S., Goodwin, D. G., Rzigalinski, B. A., & Lindsay, D. S. (2012). Dopamine

- Stimulates Propagation of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites in Human Fibroblast and Primary Neonatal Rat Astrocyte Cell Cultures. *Journal of Parasitology*, 98(6), 1296–1299. <https://doi.org/10.1645/GE-2760.1>
- Suzuki, Y., Joh, K., Kwon, O. C., Yang, Q., Conley, F. K., & Remington, J. S. (1994). MHC class I gene(s) in the D/L region but not the TNF-alpha gene determines development of toxoplasmic encephalitis in mice. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 153(10), 4649–4654.
- Tamer, G. S., Dundar, D., Yalug, I., Caliskan, S., Yazar, S., & Aker, A. (2008). The schizophrenia and *Toxoplasma gondii* connection: Infectious, immune or both? *Advances in Therapy*, 25(7), 703–709. <https://doi.org/10.1007/s12325-008-0063-5>
- Tedla, Y., Shibre, T., Ali, O., Tadele, G., Woldeamanuel, Y., Asrat, D., ... Habte, A. (2011). Serum antibodies to *Toxoplasma gondii* and Herpesviridae family viruses in individuals with schizophrenia and bipolar disorder: a case-control study. *Ethiopian medical journal*, 49(3), 211–220.
- Thompson, R. C. A. (2013). Parasite zoonoses and wildlife: One health, spillover and human activity. *International Journal for Parasitology*, 43(12–13), 1079–1088. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.06.007>
- Torrey, E. F., Bartko, J. J., & Yolken, R. H. (2012). *Toxoplasma gondii* and Other Risk Factors for Schizophrenia: An Update. *Schizophrenia Bulletin*, 38(3), 642–647. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs043>
- Wang, T., Tang, Z. hao, Li, J. fu, Li, X. nuan, Wang, X., & Zhao, Z. jun. (2013). A potential association between *Toxoplasma gondii* infection and schizophrenia in mouse models. *Experimental Parasitology*, 135(3), 497–502. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2013.08.012>
- World Health Organization. (2012). Research priorities for zoonoses and marginalized infections. *World Health Organization technical report series*.
- Yolken, R. H., Dickerson, F. B., & Fuller Torrey, E. (2009). *Toxoplasma* and schizophrenia. *Parasite Immunology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.2009.01131.x>
- Zhu, S., Du, Y., Li, Q., & Dong, Z. (2007). High risk of psychosis may be associated with toxoplasmosis. *Life Science Journal*, 4(4), 38–41.