

Konjenital Toksoplazmoz: Bir Olgu Bildirisi

Ümit Kuru¹, Sultan Kavuncuoğlu¹, Özden Büyükbaba², Ender Aksüyek¹,
Salih Şenli¹, Naime Kuru¹, Erdal Erginer¹

Özet: Bir olgu nedeni ile konjenital toksoplazmoz, günümüz literatür bilgileri de gözden geçirilerek tartışılmış ve hastalığın antenatal dönemde tanısının konmasının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Konjenital toksoplazmoz, prevalans, morbidite, mortalite.

Summary: Congenital toxoplasmosis: a case report. A case of congenital toxoplasmosis was presented and it was noticed that the importance of antenatal diagnosis of the disease was very important.

Key Words: Congenital toxoplasmosis, prevalence, morbidity, mortality.

Giriş

Toksoplazmoz, tüm dünyada yaygın olarak görülen, genellikle asemptomatik klinik seyir gösteren, zorunlu hücre için paraziti *Toxoplasma gondii* ile meydana gelen paraziter bir enfeksiyondur. Konjenital toksoplazmoz günümüzde hem gelişmiş ve hem de gelişmekte olan ülkelerin önemli halk sağlığı problemlerindedir.

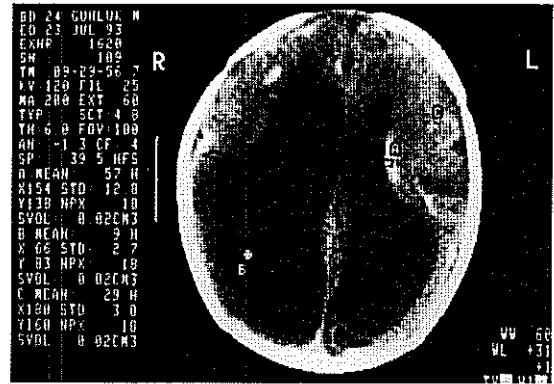
Türkiye'de şu soruların yanıtlarını karşılayacak çalışmalar maalesef halen yoktur veya çok azdır: [1] Gebelik döneminde akut *T.gondii* enfeksiyonu geçirme oranı nedir? [2] Gebelikleri döneminde akut *T.gondii* enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinin prognozları ne olmaktadır? [3] Ülkemizdeki abortustan, hidrosefali-den veya çocukluk ve erişkin çağındaki körlükten gebelikte geçirilen *T.gondii* enfeksiyonu ne kadar sorumlu olmaktadır? [4] Ülkemizde de Fransa ve Avusturya gibi ülkelerde olduğu gibi gebelik öncesi veya gebelik boyunca bu enfeksiyona karşı tarama yapmak, hasta olacak infanter için yapılacak harcamalara karşı seçilecek etkili ve kârlı bir yol mudur? Yukarıdaki soruların yanıtlarını Türkiye'de günümüze kadar yapılan çalışmalara dayanarak vermek, bu makalenin yazarlarına göre, pek olanaklı değildir.

SSK Bakırköy Doğumevi ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde gördüğümüz ve doğum sonrası 12. ayına kadar takip ettiğimiz bir olgu nedeni ile ülkemizde konjenital toksoplazmozun önemi tartışılmıştır.

Olgu

Olgu SSK Bakırköy Doğumevi prematüre servisine özel bir hastanede doğumu yaptırdıktan üç gün sonra hiperbilirübinemisinin olması üzerine sevk edildi. Erkek bebek olan olgunun, normal spontan doğumla, 30 haftalık olarak ve 1 350 gram ağırlıkla doğduğu ve ilk 24-48 saati içinde farkedilen bir sarılığının olduğu öğrenildi. Bebek servise kabul edildiği zaman yapılan ilk muayenesinde yeşil-sarı renkli cilt görünümü dikkati çekiyordu. Bebeğin batını distandü olup, karaciğeri ve dalağı kot kenarını 4 cm geçiyordu. Bebeğin total ve direkt bilirübin değerleri sırasıyla 21.7 mg/dl ve 5.2 mg/dl bulundu. Bebeğe, annesi arasında kan grubu ve Rh uyumsuzluğu yoktu. Direkt Coombs testi negatifti. Hastanın lökositleri 6 000/mm³, hematokrit % 49 ve periferik yaymasında bir özelliği yoktu.

Kan değişimi sınırını geçen olguya bir taraftan kan değişimi planlanırken, diğer taraftan da direkt bilirübin hakimiyeti ile giden,



Resim 1. Konjenital toksoplazmozlu olgunun kranial tomografisinde ventrikülomegali ve periventriküler kalsifikasyonlar.

karaciğer, dalak büyüklüğü yapan, prematüre doğuma neden olabilen konjenital enfeksiyonlar ayrıntı tanıda düşünüldü. Bu amaçla ilk kan değişimi öncesi hastadan TORCH grubu enfeksiyonlar, hepatit markırları, RPR karbon testi ve kan kültürü için kan örnekleri alındı. Anneden de TORCH grubu enfeksiyonlar, hepatit markırları ve RPR karbon testi için kan alınırken, anamnezi derinleştirici



Resim 2. Fareye inoküle edilmiş BOS örneğinden üretilen *T. gondii* trofozoitleri.

(1) SSK Bakırköy Doğumevi ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, İstanbul

(2) İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

sorular soruldu ve fizik muayene yapıldı. Annenin gebelik boyunca herhangi bir şikayeti olmadığı ve anımsadığı bir hastalık geçirmediği öğrenildi.

Bebeğe çekilen kraniyografilerde kalsifikasyonu andırır, yaygın opasiteler dikkati çekti. Kranial ultrasonografide ventriküloomegali ve periventriküler kalsifikasyonlar tespit edildi. Hastadan kranial tomografi istendi ve tomografi ile ventriküloomegali ve yaygın serebral kalsifikasyon doğrulandı (Resim 1). Hastanın ELISA ile çalışılan TORCH testlerinden anti-*Toxoplasma* IgM kuvvetli pozitif (Platella Toxo IgM, Pasteur Diagnostics, Fransa-Double Sandwich metodu) ve annesinin anti-*Toxoplasma* IgM testi de kuvvetli pozitif olarak bulundu. Olguya bu arada lomber ponksiyon yapıldı ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) biyokimyasal ve mikroskopik olarak araştırılırken, aynı zamanda BOS *T.gondii* infeksiyonu yönünden serolojik olarak araştırıldı ve fareye inoküle edildi. BOS'da renk ksantokromik, hücre sayısı normal, protein 143 mg/dl ve şeker 10 mg/dl olarak bulundu. BOS'ta özgül anti-*Toxoplasma* IgG ve IgM antikorları pozitif bulunan olgunun, fareye inoküle edilen BOS örneğinde takizoitlerin gösterilmesi ile (Resim 2) konjenital toksoplazmoz tanısı kesinleşmiş oldu.

Serviste yattığı dönemde birkaç kez kan değişimi geçiren, iki defa resüsitasyon uygulanmak zorunda kalan olguda spesifik tedavi ancak 21 günlükken başlanabildi. Bebek 1.5 aylıkken taburcu edildi ve ayakta takibi yapıldı.

Olguya pirimetamin, sülfadiazin, prednizolon oral yoldan ve folinik asid üç günde bir intramusküler önerilen dozda altı ay uygulandı. Daha sonra spiramisin ile birer aylık sürelerle değişimli olarak bir yıl süre ile tedavisi tamamlandı.

Tedavisi boyunca olgunun hematolojik ve klinik olarak takipleri yapıldı. Olgunun kanında da anti-*Toxoplasma* IgM antikorları üçüncü ayda negatifleşti. Yedinci ayda yapılan lomber ponksiyonda BOS'ta protein 33 mg/dl, özgül anti-*Toxoplasma* IgM negatif ve fare inokülasyon sonucunda da etken gösterilemedi. Aynı ayda yapılan göz dibi muayenesinde her iki gözün arka kutbunda eski koryoretinit sekeli olarak sikatriyel fazda 1.5 papilla çapında toksoplazmoz sekeli tespit edildi. Halen bir yaşında olan olgu başımı tutabilmekte ve yardımcı olarak oturabilmektedir. Sesli uyarana yanıt vermekte olup, ışığı takibi azdır ve nistagmusu mevcuttur.

İrdeleme

Toksoplazmoz sıklığı ve ülkeler temelinde yol açtığı morbidite ve mortalite oranları o ülkenin beslenme alışkanlıkları, çevre sorunları ve bireysel hijyen şartlarına olan uyumlarına bağlı olarak değişmektedir. Sıklığın yüksek olduğu ülkelerde yıllık serokonversiyon oranlarının % 3'leri aştığı ve 20 yaşına kadar kişilerin çoğunun etkenle karşılaştığı gösterilmiştir (1). *T.gondii* memelilerden kuşlara kadar çok sayıda canlı türünü infekte etme özelliğine sahip olan bir zoonotik bir parazittir.

Gebelik döneminde geçirilen toksoplazmozun düşüklere, ölü doğumlara ve bebekte konjenital infeksiyona neden olabilmesi açısından ayrı bir önemi vardır. Gebelik dönemi ilerledikçe, anneden bebeğine etkenin bulaşma sıklığı artar. Ancak infeksiyon bebeğe iletimin düşük olduğu ilk üç ayda olacak olursa düşük, ölü doğum ve konjenital ağır sistemik bulgular daha fazla görülmektedir. Gebeliğin, son üç ay gibi, ileri dönemlerinde aynı olay fetusta daha az hasara yol açmaktadır ve infeksiyonlar yenidoğanda çoğunlukla asemptomatik veya subklinik gitmektedir. Genel olarak gebelik dönemlerinde primer toksoplazmoz geçiren ve tedavi görmeyen gebelerin % 40'ının etkeni bebeklerine ilettikleri ve fetustaki konjenital infeksiyonun da % 90'nunun normal yenidoğan muayenesi ile atlandığı, ancak bu konjenital sessiz infeksiyonların yaşamın

Tablo 1. Türkiye'de Normal Gebe ve Abortus Yapmış Gebelerde *T.gondii* infeksiyonunun Dağılımı

Araştırmacı (Kaynak)	Yıl	Bölge	Sayı/özellik	Metod	Antikor1 IgG	IgM (%)
Balkıcı <i>et al</i> (6)	1992	Diyarbakır	421/Gebe	ELISA	40	8.3
Poyraz <i>et al</i> (7)	1992	Sivas	100 /Gebe	ELISA	69	5
Poyraz <i>et al</i> (7)	1992	Sivas	150/Düşük yapmış gebe	ELISA	75.3	10
Şaşmaz <i>et al</i> (8)	1990	İzmir	300/Gebe	ELISA	45.3	1.6
Şaşmaz <i>et al</i> (9)	1990	İzmir	279/Düşük yapmış gebe	ELISA	57.7	2.8
Kılıçturgay <i>et al</i> (10)	1989	Bursa	178/Gebe	ELISA	61.2*	
Kılıçturgay <i>et al</i> (10)	1989	Bursa	157/Düşük yapmış gebe	ELISA	65.6*	
Yaylı ve Selçuk (11)	1990	İstanbul	100/Düşük yapmış gebe	ELISA	83	4

1= *T.gondii*'ye spesifik antikorlar

*Çalışmacılar *T.gondii*'ye karşı total seropozitiflik olarak oranları vermişlerdir.

ileri dönemlerinde sağırılık, körlük, mental retardasyon, konvülsiyonlar gibi önemli merkezi sinir sistemi bulgularına yol açtığı bildirilmiştir (2). Daffos ve arkadaşları (3) 1988 yılında bir çalışmada konjenital toksoplazmozun prenatal tanısının konabileceğini ve gebeliğin sonlandırılmasının sadece fetal şiddetli infeksiyon bulguları olan fetuslarla sınırlandırabileceğini, bunun dışındaki gebelikte primer infeksiyon geçiren olguların tedavisi ile yenidoğanlarda yüz güldürücü sonuçlar alınabileceğini göstermişlerdir.

Ülkemizde toksoplazmoz sıklığı konusunda yapılmış çalışmalar vardır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre bölgesel farklılıklar olmakla birlikte Türkiye'de *T.gondii* infeksiyonu sıklığı genel popülasyonda % 45.5 ile % 75 arasında değişmektedir (4-6). 1991 yılında Bakırköy Doğumevi ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi'nde gebeler üzerinde ELISA ile yapmış olduğumuz bir çalışmada 1 407 olgudan 659 (% 46.8)'unun *T.gondii* infeksiyonu geçirdiğini bulmuştuk. Türkiye'de düşük yapmış gebeler üzerinde ELISA ve IFA gibi hassas yöntemler kullanılarak yapılan çeşitli çalışmaların sonuçları ve bölgesel dağılımları da Tablo 1'dedir. Bu çalışmalarda gebelerle, normal popülasyon arasında seropozitiflikte farklılık gösterilememiştir. Bu çalışmaların bazılarında düşük yapmış gebelerde *T.gondii* infeksiyonu geçirme sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunurken, bazılarında ise kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösterilememiştir (7-11). Gebeliğinde akut *T.gondii* infeksiyonu geçiren kadınlarda, bu infeksiyonun abortuslara neden olduğu kesinlik kazanmış olmasına karşın, kronik *T.gondii* infeksiyonunun abortus nedeni olabileceği aynı kesinlikle belirtilmemektedir (1,2).

İngiltere'de gebelik döneminde akut *T.gondii* infeksiyonu geçirme sıklığı 1 000 gebelikte iki, Fransa'da 140 gebelikte bir, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 600 gebelikte bir olarak bildirilmiştir (1,2). Türkiye'de gebelik döneminde akut infeksiyon geçirme sıklığı maalesef bilinmemektedir. Aynı şekilde konjenital toksoplazmozun sıklığı da bilinmemektedir. Bu nedenle ülkemizde sorun hangi boyutlardadır ve bu infeksiyonla mücadelede nasıl bir strateji belirlenmesi gerektiği bilinmemektedir. Ancak hastanemizde yaptığımız çalışmada olduğu gibi gebelerin % 50'ye yakını seronegatif olarak gebelik dönemlerine ulaşmaktadırlar ve bu infeksiyona karşı açıktırlar. Ülkemizden çeşitli yayınlarda bildirilen konjenital toksoplazmoz olgularını nedeni ile bu infeksiyonun çocuklar üzerindeki dramatik sonuçlarına rastlanmaktadır (12,13). Olgumuzun tanısı ancak doğum sonrası konulabilmiştir. Büyük olasılıkla gebeliğinin erken dönemlerinde infeksiyonu alan anneye tarama testleri yapılabilsen ve erken tanısı konarak gebeliğinde te-

davi uygulanabilseydi, çocuk bu kadar sekelli olmayabilirdi. Olgumuzda birinci yılın sonuna kadar yapılan tüm harcamalar yaklaşık olarak 2 500 \$ olmuştur. Bu kadar harcama sonunda ise, postnatal tedavi sonucu çocukta in utero infeksiyonun yaptığı hasar dışında ilerleme olması engellenmişse de, topluma ancak sekelli bir çocuk kazandırılabilmiştir. Yapılan bu harcama ile 800 gebenin bu infeksiyon açısından taraması yapılabilirdi.

Gebelikte geçirilen *T.gondii* infeksiyonunun bebekteki ağır sekellerini önlemek için çeşitli koruma yöntemleri vardır (14). Korunma konusunda yaklaşımlar, konjenital toksoplazmozun bölge veya ülkeye özgü klinik ve epidemiyolojik özelliklerine göre farklı olabilir. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda ölü *T.gondii* aşılı henüz yeterli bağışıklamayı sağlamadığı için, gebelerin bu infeksiyondan korunma yöntemlerinin öğretilmesi ve gebelere zorunlu olarak tarama testlerinin uygulanması şimdilik en önemli korunma yöntemleri olarak gözükmektedir. Bu konuda ülkemizde izlenecek yöntemlerin seçilmesi için öncelikle çok merkezli ve geniş epidemiyolojik çalışmalarla gebelikte aktif infeksiyon geçirilme sıklığı ve Türkiye'de konjenital toksoplazmozlu çocukların prognozlarının bilinmesi gereklidir.

Kaynaklar

- Holliman R. Toxoplasma gondii. In: Greenough A, Osborne J, Sutherland S, eds. *Congenital, Perinatal and Neonatal Infections*. London: Churchill Livingstone, 1992: 209-23
- Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 143-263
- Daffos F, Forestier F. Prenatal management of 746 pregnant women at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988; 318: 271-5
- Nikkhou H, Özcan K. Adana'da sağlıklı kişilerde dolaylı floresan antikor tekniği (DFAT) ile toxoplasma gondii IgG ve IgM antikorlarının dağılımı. *Türk Parazit Derg* 1989; 13 (3-4): 33-8
- Poyraz Ö, Gökoğlu M, Özçelik S. Toksoplazmoz tanısında indirekt hemaglutinasyon ve Elisa testlerinin karşılaştırılması. *Türk Parazit Derg* 1992; 16 (3-4): 59-64
- Balıkçı E, Arıkan E, Mete Ö, Dağ MN. Anne adaylarında Toksoplazma seropozitifliği. *Türk Parazit Derg* 1992; 16 (3-4): 32-6
- Poyraz Ö, Gökoğlu M, Özçelik S. Düşük, ölü doğum ve erken doğum olgularında toksoplazma seropozitifliği. *Türk Parazit Derg* 1992; 16 (3-4): 43-50
- Şaşmaz E, Okuyan M, Dirik E. Anne ve göbek kordon kanlarında toksoplazmosis antikorlarının yaygınlığının araştırılması. *Türk Parazit Derg* 1990; 14 (3-4): 7-10
- Şaşmaz E, Bahar İ H, Okuyan M. Birden fazla düşük yapmış kadınlarda Toksoplazma gondii antikorlarının araştırılması. *Türk Parazit Derg* 1990; 14 (3-4): 11-6
- Kılıçturgay K, Göral G, Gökırmak F, Töre O, Daregenli Ö, Gelişken Ö, Helvacı S. Bursa yöresinde Toksoplazma antikor araştırması. *Türk Parazit Derg* 1989; 13 (3-4): 23-32
- Yaylı G, Selçuk S. Abortus yapan kadınlarda Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması. *Klimik Derg* 1990; 3: 14-5
- Yıldırım A, İbrahimioğlu L. Kliniğimizdeki bir konjenital toksoplazmosis olgusu. *Jinekoloj Obstet Pediatr Derg* 1993; 2: 43-5
- Kültürsay N, Tansuğ N, Cin A, Taneli B. Konjenital toksoplazmosis (EÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 1977-1992 yılları arasında tanı alan olguların klinik özellikleri) In: *XXI. Ortadoğu ve Akdeniz Pediatri Dernekleri Birliği Kongresi*, (24-27 Ekim 1993, İzmir) *Özet Kitabı*, 1993
- Gökçay G, Peckham C. Konjenital Toxoplasma infeksiyonunu ve sekellerini önleme programı. *Klimik Derg* 1992; 5: 25-6