

# Konjenital *Toxoplasma* İnfeksiyonunu ve Sekellerini Önleme Programı

Gülbin Gökçay<sup>1</sup>, Catherine Peckham<sup>2</sup>

## Giriş

Gebelik sırasında geçirilen *Toxoplasma* (1) infeksiyonları, ağır kalıcı sakatlıklara neden olabilen konjenital toksoplazmoz (KT) ile sonuçlanabilir. Bu sekellerin önlenmesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Korunmaya yönelik bu çalışmalar üç ana başlık altında toplanabilir.

## Primer Korunma

Ölü *Toxoplasma* aşıları henüz yeterli bağışıklığı oluşturacak nitelikte değildir. Bu konuda çeşitli hayvan deneyleri sürdürülmektedir (1).

Bu nedenle bugün KT'da primer korunma gebelikte *Toxoplasma* infeksiyonu ile karşılaşmanın önlenmesine yöneliktir. Birçok kadının bilgisiz olduğu bu konuda sağlık eğitimi çok önemlidir. Kadınlara toksoplazmoz hakkında bilgi verilerek korunmanın yolları anlatılmalıdır. Bu eğitim bulaşmayı azaltsa da, edinsel *Toxoplasma* infeksiyonlarının hepsini önlemesi mümkün değildir. Ayrıca önlemlerin etkili olabilmesi için, gebelikten önce başlatılmaları gerekir. Foulon ve arkadaşları (2) *Toxoplasma* infeksiyonu konusunda eğitilmiş 3563 ve bu eğitimin verilmediği 2986 kadından oluşan iki grupta serokonversiyon oranlarını karşılaştırmışlardır. Ancak her iki grupta izlemler farklı zaman dilimlerinde ve farklı yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Bu nedenle eğitim alan grupta serokonversiyon oranında bildirilen % 34'lük azalmanın kesin bir sonuç olarak kabul edilmesi güçtür. Yine de bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile, diğer koruyucu programlar göz önüne alındığında önemli kabul edilebilir. Primer korunma genellikle kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli programlar ile gerçekleştirilebilir. Bu nedenle, KT'un azalmasına yönelik benzer çalışmaların yoğunlaştırılması gerekmektedir.

## Sekonder Korunma

Sekonder korunma hastalığın prevalansını azaltmaya yöneliktir. KT'da sekonder korunma için seronegatif gebe kadınlara tarama testleri uygulanmaktadır.

Tarama programlarının etkin olması için aşağıdaki koşullar sağlanmalıdır (3):

1. Hedef alınan grupta her bireye ulaşılmalıdır.
2. Tarama testi kabul edilebilir nitelikte ve kolay olmalıdır.
3. Tarama testinin duyarlılık (sensitivity) ve seçicilik (specificity) düzeyi ile pozitif öngörü (positive predictive) değeri yüksek olmalıdır.

4. Tarama programının ayrıntıları açık olarak tanımlanmalıdır.

5. Taramanın etkili bir izleme ve tedavi yöntemi bulunmalıdır.

6. Tarama programının maliyeti, sağladığı yarara değer olmalıdır.

Sekonder korunma programları bazı Avrupa ülkelerinde uygulanmaktadır. Gebeliğin erken döneminde taranarak seronegatif olduğu saptanan kadınlar gebelikleri süresince aylık kontrollerle serokonversiyon açısından izlenmekte ve infeksiyonun saptandığı durumlarda, fetusa geçişin önlenmesi için *Toxoplasma*'ya karşı ilaçlar ile tedavi başlatılmaktadır.

KT için sekonder korunma programlarını uygulamaya başlamadan önce o toplumda seroprevalans değerinin saptanması gerekir. Düşük prevalans durumlarında pozitif testin öngörü değeri azalmaktadır. Örneğin seçiciliği ve duyarlılığı % 99 olan bir testin pozitif öngörü değeri, sıklığı 1000'de 10 olan bir hastalık için % 50 olmasına karşın; bu değer, sıklığı 1000'de 2 ile 6 arasında olduğu durumlarda % 17 ile 37 arasında değişmektedir. Ayrıca her gerçek maternal *Toxoplasma* infeksiyonu vakasında transplazental geçişin % 20-50 arasında olduğu bilinmektedir. Bu durumda pozitif tarama testi olan birçok gebeye gereksiz olarak ileri tetkikler yapılacak veya gebelik sonlandırması uygulanacaktır. Örneğin Thorp ve arkadaşları (4) böyle bir programın maliyetinin pozitif öngörü değerinin düşük olması nedeni ile ABD için çok yüksek olacağını belirtmişlerdir.

Bu tür programlarda kâr-maliyet analizine göre programın getirdiği yarar, yaratacağı endişe ve maliyet dikkate alınarak değerlendirilmeli, ancak belirgin yarar bekleniyorsa program uygulanmaya konmalıdır (5,6).

Henderson ve arkadaşları (7) İngiltere'de primer ve sekonder korunma programlarını karşılaştırmışlardır. Sekonder korunma programında gebeler serolojik olarak taranmışlardır. Primer korunma olarak ise gebelere *Toxoplasma* infeksiyonundan korunmanın yolları konusunda eğitim verilmiştir. Araştırmacılar, İngiltere'de KT konusunda yeterli veri olmadığı için korunmanın kâr ve maliyet analizini yapmakta zorlandıklarını bununla birlikte İngiltere'de KT için primer koruma uygulamasında kâr-maliyet oranının, gebelerin taranmasından daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

KT'de sekonder korunma konusunda kâr-maliyet çalışmalarının yanı sıra, bu tür programların anne adaylarında yaratacağı endişe ve tedavinin etkinliği gibi sorunlar da tartışılmaktadır (8,9).

Fransa'da yapılan çalışmalarda gebelik sırasındaki spiramisin tedavisinin KT insidansını % 50 oranında azalttığı bildirilmiştir (10). Ancak bu çalışmada tedaviye alınan vakaların seçimindeki farklılıklar nedeniyle sonuçların değerlendirilmesi güçtür. Tedavi, maternal infeksiyonun başlaması ile fetusun infekte olması arasında latent bir dönemin bulunduğu varsayımına dayanmaktadır. Tedavinin infekte fetustaki sonucu henüz kesin olarak bilinmemektedir (11). Kullanılan ilaçın yan etkileri de her bir vaka için dikkate değerlendirilmelidir (12).

(1) İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çapa-İstanbul

(2) Londra Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Londra-İngiltere

### Tersiyer Korunma

Bu tür korunmada tüm yenidoğanlar serolojik açıdan taranarak infekte olanlar tedaviye alınır (13). Bu uygulamada sekel oranını azaltmak amaçlanmakta ve semptom olsun veya olmasın tüm infekte yenidoğanların tedavi edilmesi öngörülmektedir (10,12). Ancak tedavinin ağır santral sinir sistemi ve göz sekellerini ne denli azalttığı konusunda bilgiler yetersizdir. Yenidoğanların *Toxoplasma* infeksiyonu açısından serolojik olarak taranması, kan örneklerinin filtre kağıdına alınması ile yapılmaktadır. ABD'de Massachusetts eyaletinde böyle bir tarama programı yürütülmektedir (13). Bu programda *Toxoplasma* ile infekte yenidoğanlar ELISA tekniği (IgM-captured) kullanılarak saptanmaktadır. Tedavi tanı konur konmaz başlatılmakta ve yenidoğanda yeterli immünite gelişene ve infeksiyon kontrol altına alınana dek sürdürülmektedir. Tedavi süresi henüz kesinlik kazanmamış olmakla birlikte teorik bilgilere dayandırılarak bir yıl olarak kabul edilmiştir. Konjenital olarak infekte bazı yenidoğanlarda doğum sırasında IgM üretiminin henüz başlamamış olması tersiyer korunmanın zayıf noktasını oluşturmaktadır. Bu tip vakaların sayısı az olabilir; ancak bunun saptanması gerekmektedir. Kan örneklerinin doğumdan 24 saat sonra alınması bu sorunu çözebilir. Fenilketonüri ve hipotiroidi taraması için alınan kan örneklerinin KT içinde kullanılabilmesi bu programın maliyetini çok azaltmaktadır. Bu program gebeliğin erken döneminde KT infeksiyonuna yakalanmış bebekler için etkili olamayacaktır, ancak bu vakaların çok nadir olduğu düşünülmektedir. Bu pilot çalışmanın sonuçları KT infeksiyonu konusunda birçok sorunun çözümlenmesini sağlayacaktır.

Bir tarama programının uygulanmasına karar verebilmek için ilk önce yalancı negatif olgular dikkatle saptanmalı ve yalancı negatiflik nedenleri araştırılmalıdır. İkinci olarak yalancı pozitiflik oranları, zaman kaybı, endişe ve maliyet açısından değerlendirilmelidir (9,14). Üçüncü olarak da uygulanan tedavinin etkinliği bir grup vakanın uzun süre izlenme-

si ile değerlendirilmelidir. Bu arada gerçek pozitifleri saptayarak başlanan erken tedavinin sonuçları da tartışılmalıdır (9).

KT'dan korunma konusunda yaklaşımlar, KT'un bölge veya ülkeye özgü klinik ve epidemiyolojik özelliklerine göre farklı olabilir. Uygulanacak programların verimli olabilmesi için her şeyden önce KT ile ilgili yeterli bilginin toplanması gereklidir.

### Kaynaklar

1. Scott RJ. Toxoplasmosis. *Trop Dis Bull* 1978; 75: 809-27.
2. Foulon W, Naessers A, Lauviers S. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 363-5.
3. Butler J. *Child Health Surveillance in Primary Care*. London: Her Majesty's Stationery Office, 1989: 3-5.
4. Thorp JM, Seeds JW, Herbert WNP. Prenatal management and congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988; 319: 372-3.
5. Williams A. The cost-benefit approach. *Br Med Bull* 1974; 30: 252-3.
6. Wald NJ. *Antenatal and Neonatal Screening*, Oxford: Oxford University Press, 1984: 1-22.
7. Henderson JB, Beattie CP, Hale EG, et al. The evaluation of new services: possibilities for prevention of congenital toxoplasmosis. *Int J Epidemiol* 1984; 13: 65-72.
8. Beattie CP. Congenital toxoplasmosis. *Br J Obstet Gynecol* 1984; 91: 417-8.
9. Marteu TM. Psychological costs of screening. *Br Med J* 1989; 299: 527.
10. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, eds. *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*. Third ed. Philadelphia: W B Saunders, 1990: 89-174.
11. Wilson C, Remington J. What can be done to prevent congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 357-62.
12. Anonymous. Toxoplasmosis [editorial]. *Br Med J* 1981; 282: 249-50.
13. Hoff R. Newborn screening for toxoplasmosis. *Genet Source* 1985; 3: 31-7.
14. Ades AE. Evaluating screening tests and screening programmes. *Arch Dis Child* 1990; 65: 792-5.