

Gebelerde Toksoplazma İnsidansı

THE INCIDENCE OF TOXOPLASMOSES DURING PREGNANCY

Kemal GÖL, Saadet AHMED, Tuncay NAS, Akgün YILDIZ, Haldun GÜNER, Mülazım YILDIRIM

Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

ÖZET

Amaç: G. O. Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniğinde takip edilen gebelerde toksoplazma insidansının belirlenmesi.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

Materyal ve Metod: Nisan 1992-Nisan 1993 tarihleri arasında başvuran tüm gebelerde indirekt ELISA yöntemiyle serum IgG ve IgM antikorları çalışıldı.

Bulgular: Tüm gebelerde seropozitivite oranı %31.2 olarak bulundu. Yeni enfeksiyon oranı ise %0.35 olarak tespit edildi.

Sonuç: Antenatal takip sırasında tüm gebelerde erken dönemde serum toksoplazma antikorlarına bakılmalı ve risk altındaki grubu oluşturan séronégatif hastalarda her trimesterde antikorların tekrar kontrolü faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Toksoplazmozis, Gebelik

T Klin Jinekolo Obst 1994, 4: 178-180

Toksoplazma enfeksiyonu, Toksoplazma Gondii adı verilen parazitin neden olduğu insanlarda ve hayvanlarda görülen bir protozoa enfeksiyonudur. Enfeksiyon genellikle semptom vermez, tedavi gerektirmez. Ancak immün yetmezliği olan kişiler ve gelişmekte olan fetus hastalık için iki önemli risk grubunu oluşturmaktadır (1,2).

Günümüzde toksoplazmozisin fetüsün sağlığı üzerindeki etkileri yaygın olarak tartışılmaktadır. Yeni gelişen duyarlı serolojik yöntemlerin yaygınlaşması prenatal tanı şansını arttırmıştır. Yeni enfeksiyonun erken tanısı doğal olarak tedavi şansını da arttırmaktadır, ancak, bu konuda asıl hedef risk altındaki popülasyonda enfeksiyon gelişiminin önlenmesi olmalıdır (3).

Geliş Tarihi: 14.07.1994

Kabul Tarihi: 14.07.1994

Yazışma Adresi: Dr. Kemal GÖL

Reşat Nuri Sokak No: 67/17

Yukarı Ayrancı ANKARA

178

SUMMARY

Objective: To determine the incidence of toxoplasmosis among patients who applied to G.U. Medical School Hospital for antenatal follow-up.

Institution: Gazi University Medical School, Obstetrics and Gynecology Department.

Materials and Methods: Serum toxoplasma IgG and IgM antibodies of all patients applying to our institution between April 1992-April 1993 are studied by indirect ELISA technique.

Result: Seropositivity is found to be 31.2% among pregnant patients and new infection rate with toxoplasma was 0.35%.

Conclusion: During antenatal follow-up, serum toxoplasma antibodies should be screened and in the seronegative patients who constitute the high risk group serological screening should be repeated.

Key Words: Toksoplazmozis, Pregnancy

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4: 178-180

Fetal enfeksiyon riski gebelik ilerledikçe artmakta ancak fetal etkilenme daha çok erken gebelikte olmaktadır. Yenidoğanda hafif subklinik enfeksiyondan, koryoretinit, hidrosefalus, konvülsyonlar ve nörolojik sökelere kadar uzanan geniş bir spektrumda hastalık kendini gösterebilmektedir (1,4). Maternal enfeksiyonun tedavisi fetal enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Bu nedenle enfeksiyonun tanısının erken gebelikte konabilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir (4,5).

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde takip edilen gebelerde toksoplazma seropozitivite oranı saptanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Nisan 1992-Nisan 1993 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran gebeler çalışma grubu olarak seçildi. 1450 gebede serum toksoplazma IgG ve IgM antikorları araştırıldı. Bunlardan sonuçlarını getiren 1122 (%77.37) hasta değerlendirmeye alındı. Serum toksoplazma IgG

T Klin Jinekolo Obst 1994,4

ve İgM antikorları Platelia Toxo İgG ve İgM (Pasteur Laboratories) kitleri kullanılarak ELISA yöntemi ile çalışıldı.

İgG (+) ve İgM (—) olan hastalar bağışık (seropozitif) kabul edildi. İgG (—), İgM (—) olan hastalar İse risk altında kabul edilerek serum antikorları her trimesterde tekrarlandı. İgG (—), İgM (+) ile İgM (+) ve İgG (+) hastalarda ise akut enfeksiyon düşünülerek antikor titrelerine bakıldı, 3 hafta sonra da kontrol titreleri çalışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 1122 gebenin 564'ü (%50.27) nullipar, 558'i (%49.73) multipardı. Hastaların 864'ü ev hanımıydı. Grubun yaş ortalaması ise 25.92 (18-38) idi. Yaş grupları arasında seropozitivite yönünden belirgin bir farklılık gözlenmedi. Yaş gruplarına göre seropozitivite oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 350 tanesinde (%31.2) İgG (+) ve İgM (—) olarak bulundu (Tablo 2). Bu gruptaki hastalar toksoplazma enfeksiyonuna karşı bağışık olarak kabul edildiler. 3 hastada İgG (—), İgM (+) ve 1 hastada İgG (+), İgM (+) tespit edildi, toplam 4 hastada yeni enfeksiyon tespit edildi (%0,35). Bunlarda antikor düzeyleri çalışıldı ve 3 hafta sonra titrelerine tekrar bakılarak akut enfeksiyonun varlığı teyid edildi. Hastaların hepsine toksoplazma enfeksiyonunun gebelikteki riskleri anlatıldı. Bir hastanın gebeliği 10 haftadan küçüktü ve hastanın istemiyle, 14/11/1983 tarihli 83/7395 sayılı gebelik tahliyesine ilişkin tüzük uyarınca gebeliği sonlandırıldı. Diğer 3 gebeliğin ise devamına karar verildi ve bu hastalara kordosentez yapıldı. 2 fetusda kordon kanında İgM ve G (+) pozitif bulunurken diğer fetusda İgG (+), İgM (—) olarak tespit edildi. Ancak bu fetusda fetal kanda toksoplazma enfeksiyonunu düşündürecek şekilde lökositoz ve yüksek karaciğer enzimleri tespit edildi. Fetüslerin hiç birinde ultrasonografik olarak tespit edilebilecek herhangi bir patoloji saptanmadı. 3 hastaya da medikal tedavi protokolü uygulandı (2,7) (Tablo 3). Yenidoğan bebeklerde doğum sonu takiplerinde aktif enfeksiyon lehine herhangi bir klinik bulgu saptanmadı (0-3 ay). Bebekler takibe alındı.

768 hastada ise İgG ve İgM (—) olarak tespit edildi (%68.44). Bu grup enfeksiyon yönünden risk altında kabul edilerek gerekli öneriler verildi ve her trimesterde serum İgG ve İgM antikorları tekrarlandı.

TARTIŞMA

Toksoplazma seropozitivitesi coğrafi alanlar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Her ne kadar bizim çalışmamızda yaş grupları arasında seropozitivite yönünden belirgin bir farklılık saptanmamışsa da seropozitiflik insidansının genel olarak yaşla birlikte artış gösterdiği bildirilmektedir (3). En yüksek insidans Orta Afrika ve Fransa'da bildirilmektedir (1,3). Japonya, Kore ve İskandinavya'da seropozitivite oldukça düşüktür (Tabla 4). Seropozitivite nemli ve sıcak bölgelerde da-

Tablo 1. Yaş gruplarına göre seropozitif hastaların dağılımı.

Table 1. Age distribution of seropozitive patients.

Yaş Grupları	Toplam Hasta	Seropozitif	Yüzde
<20	156	52	33.3
21-25	424	128	30.2
26-30	326	116	35.5
31-35	181	46	25.4
>35	34	8	22.8
Toplam	1122	350	31.2

Tablo 2. Hastaların serolojik bulguları.

Table 2. Serological findings of the patients.

Seroloji	Hasta Sayısı	Yüzde
İgG (+), İgM (—)	350	31.2
İgG (-), İgM (-)	768	68.4
İgG (-), İgM (+)	3	0.26
İgG (+), İgM (+)	1	0.08

Tablo 3. Gebelikte toksoplazmozis tedavisi.

Table 3. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy.

Gebelikte Toksoplazmozis Tedavisi

15. haftaya kadar	Spiramisin 3 gr/gün (en fazla 4 hafta)
16. haftadan sonra	Pyrimetamin ilk gün 50 mg, sonraki günlerde 25 mg/gün ve Sulfadiazin ilk gün 1.5 gr/gün, sonraki günlerde 0.75 gr/gün (4 hafta süreyle) Haftalık tam kan sayımı önerilir. Tedaviye folinik asit preparatı da eklenebilir.

ha sık görülmektedir. Bu farklılıklar hijyenik ve beslenme alışkanlıkları ile de açıklanabilmektedir. Bilindiği gibi toksoplazma çiğ veya az pişmiş etlerde doku kistlerinin veya toksitlerin alımı ile insana geçmektedir. Özellikle çiğ et yenilen coğrafi bölgelerde seropozitivite artmaktadır.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda seropozitiflik oranı %36.7-47.8 olarak bildirilmektedir (8). Bizim çalışmamızda da bu değer %31.2 olarak bulunmuştur. Türk mutafağında çiğ etten mamul besinlerin tüketilmesi relatif olarak yüksek seropozitiviteyi açıklayabilmektedir. Bunun yanında yıkanmamış sebze, meyve tüketimi, kedilerle yakın ilişki ve toprakla uğraşma da enfeksiyon için riski oluşturmaktadır, insandan insana geçişin tek yolu plasenta ile anneden fetüse geçiştir.

Tablo 4. Toksoplazma antikorum prevelansları.*
Table 4. Prevalence of toxoplasma Antibodies.*

Bölge	Seroprevelans (%)	Referans
Norveç	13	Stray-Pedersen, 1980
İsveç	20-40	Alfors et al, 1989
Finlandiya	20	Lappalainen et al, 1992
Berlin	46	Hengst, 1979
Avusturya	55	Stunzner et al, 1990
İsviçre	50	Berger et al, 1992
Hollanda	46	Conyn-van Spaendonck 1989
Belçika	57	Foulon, 1992
Fransa	70	Bessieres et al, 1985
İtalya	48	Zottietal, 1985
İskoçya	14	Jossetal, 1988
Kanada	20-40	Carter and Frank, 1986
ABD	3-30	Remington, Desmonts, 1990
Avustralya	45	Sfameni et al, 1986

Pederson BS. Toksoplazmozis in pregnancy. Baillier's clinical obstetrics and Gynecology 1993; 7(1)'den alınmıştır.

Erken gebelik haftalarında vertikal geçiş hızı %10 iken gebeliğin sonlarına doğru bu oran %90'lara ulaşmaktadır. Ortalama risk %40-50'dir (2,3). Enfeksiyon gebeliğin 20. haftasından önce geçerse fetüsde %25 abortus veya intrauterin ölümle sonuçlanan şiddetli enfeksiyon olacaktır, %15'i hafif, %60'ı subklinik enfeksiyon geçirecektir. En riskli haftalar 10-24. haftalardır. Gebeliğin geç döneminde olan enfeksiyonlarda %90 fetusda asemptomatik latent enfeksiyon, %10'unda ise hafif enfeksiyon görülür. Subklinik enfeksiyon geçiren fetusların büyük bir kısmı çocukluk veya adölesan dönemde koryoretinit geçireceklerdir, infantların %10-38'inde nörolojik sekel görülmektedir. Bu nedenle toksoplazma enfeksiyonunda tanıyı erken koyup tedaviye erken başlamak fetüsün prognozu yönünden oldukça önemlidir (7).

Gebelikte yeni maternal enfeksiyon hızı %0.2-0.4 olarak bildirilmektedir (8). Bizim çalışmamızda da bu oran %0.35 olarak tespit edilmiştir.

Primer tanı metodu serolojik testlerle toksoplazma antikorumlarının ölçümüdür. Enfeksiyondan yaklaşık 5 gün sonra İgM antikoru oluşur, 1 ay civarında maksimum düzeye ulaşır. Çalışılan metodun duyarlılığına bağlı olarak 2 ay-2 yıl süreyle pozitif kalabilir.

Akut enfeksiyonun tanısı serokonversiyon veya yüksek ya da yükselen İgG titresiyile beraber İgM varlığının gösterilmesiyle konur. Enfeksiyonun zamanını belirlemek oldukça güçtür, bu amaçla 3 hafta arayla alınan kan örneklerinde İgG ve İgM düzeylerine bakılmalıdır (6). Fetal enfeksiyonun tanısı ise kordosentez

ile alınan fetal kanda İgG ve İgM ölçümü ile konur. Ancak fetusda İgM sentezi 19. gebelik haftasında başlar ve bu testin sensitivitesi düşüktür. 2. trimesterde alınan fetal kan örneklerinde muhtemelen fetal immün sistemin immatüritesine bağlı olarak yalnızca %21 oranında spesifik İgM tespit edilir (7). Ayrıca fetal kanda total İgM artışı, düşük platelet sayımı, lökositoz, özellikle y-glutamil transferaz ve laktat dehidrogenaz olmak üzere karaciğer enzimlerinde yükselme de toksoplazma enfeksiyonunun nonspesifik bulgularıdır (4). Toksoplazma enfeksiyonunun saptanmasında en güvenilir yöntem fare inokülasyonudur ancak sonuç alınması 3-6 hafta sürer. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile toksoplazma DNA-RNA tespiti ise 24 saatte sonuç veren güvenilir bir yöntemdir. Gelecekte ümit vaad eden bir yöntemdir (9).

SONUÇ

Bu çalışmada bölgemizdeki gebe kadın popülasyonunda toksoplazma seropozitivite oranı %31.2 olarak bulunmuştur. Gebelerin %68.44'ü ise risk altındaki gruba oluşturan İgG (—) olgulardır. Antenatal takip sırasında tüm gebelerden erken dönemde serum toksoplazma antikorumlarına bakılması ve seronegatif olgularda gerekli önerilerin verilmesi ve her trimesterde antikorumların tekrar kontrolü faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

- McCabe R, Remington JS. Toksoplazmozis. the time has come. N Eng J Med 1988; 318(5):313-5.
- Kanra G, Yurdakök M. Toksoplazmozis. Katkı Pediatri Dergisi 1988; 9(4):321-30.
- Pederson BS. Toksoplazmozis in pregnancy. Baillier's Clin. Obstet Gynecol 1993; 7(1): 107-37.
- Foulon W, Naessens A, Mahler T, VVaele M, Catte, Meuter F. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Obstet Gynecol 1990; 75(5):769-72.
- Foulon W, Naessens A, Leuwers S, Meuter F, Amy JJ. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 72(3):363-6.
- Jeannel D, Costagliole D, Niel G, Hubert B, Danis M. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis. The Lancet 1990; 336:359-61.
- Daffes F, Forestier F, Pavlovsky MC, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Eng J Med 1988; 318(5):271-5.
- Batioğlu S, Bozkır H, Beritan M, Camcı A. Toksoplazma görülme sıklığı. Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik Dergisi 1992; 2(2):104-6.
- Dupouy-Camet J, Lavareda S, et al. Letter. Lancet 1990; 336:1018.