

## GEBELİK VE TOKSOPLAZMOZ

Atıl YÜKSEL

Kronik latent *Toksoplasma* infeksiyonunun prevalansı Paris'te %90, buna karşın ABD'de %50 civarındadır. Gebelikte akut infeksiyon riski ise, düşük riskli ülkelerde 1-2/1000, yüksek riskli ülkelerde ise 5-6/1000'dir(8). Toksoplazma infeksiyonunun prevalans ve insidansı, tanıda kullanılan serolojik teste de bağlıdır.

Sağlıklı kadınların %10'unda akut toksoplazmoz semptomatiktir. Semptomlar ise nonspesifik olup, halsizlikle lenfadenopatiden ibarettir.

İn utero geçişte öncelikle plasentanın infekte olduğu bir süre, sonra ise (plasental kuluçka evresi) gebelik süresince canlı organizmaların kaynağı olan plasentadan fetusa geçiş olduğu kabul edilmektedir. Plasental infeksiyon varlığı ile konjenital fetal infeksiyon arasında yakın ilişki saptanmıştır. Akut maternal infeksiyondan sonra fetusa geçiş olasılığı ortalama %40 civarındadır. Bu değer ilk trimesterde %25, son trimesterde ise %65'dir. Konjenital fetal infeksiyon olasılığı ise ilk trimesterde %75, son trimesterde ise %0'dır(1).

Konjenital toksoplazmozda hidrosefali, korioretinit ve intrakraniyal kalsifikasyondan oluşan klasik triad nadirdir. Konjenital infeksiyonlu fetusların %90'ı neonatal evrede asemptomatiktir(9). Ancak bu yenidoğanların önemli bir bölümünde işitme kaybı, gelişme geriliği ve korioretinit gibi komplikasyonlar gelişir.

Gebelikteki primer infeksiyon sıklığını azaltmaya yönelik olası yaklaşımlardan biri primer korunmadır. Çiğ etle temastan sonra el yıkanması, etli gıdaların 66 dereceye kadar ısıtılması önemlidir. Kedilerin kurutulmuş, konserve ve pişirilmiş yiyeceklerle beslenmesi yararlıdır. Anne adaylarının kedi dışısından uzak durması ve toprakla kontamine olabilecek sebze ve meyveleri iyi yıkaması gerekmektedir(10). Yukarıda açıklanan koruyucu uygulamaların etkinliği tartışılmalı olsa da uygulanmalıdır. Toksoplazmoz için geliştirilmiş aşı yoktur.

Primer korunma programlarının çok etkili olmaması nedeniyle, gebelikte akut infeksiyonu yakalama amaçlı yönelik tarama programları önerilmektedir. Buradaki teorik amaç, akut maternal infeksiyonun fetusa ulaşmasını engelleyebilecek medikal tedavi programlarını uygulayabilmektir. Tarama programı prekonsepsiyonel ya da erken gebelikte seronegatif olan gebelerde sık serolojik testlerle akut infeksiyonu yakalamaya yöneliktir. IgM serolojisinde en önemli sorun primer infeksiyonun ne zaman geçirildiğidir. IgA'nın tanısal değeri henüz netleşmemiştir. Dye testi referans alındığında, muhtelif toksoplazma IgG testlerinin geçerlilikleri farklı olup, sensitivitele-ri %81-99 ve spesifitele-ri %59-98 arasında değişmektedir(7).

Akut maternal infeksiyon saptanması durumunda prenatal tanı alternatifi gündeme gelir. Prenatal tanının teorik amacı inekte olmayan fetusu saptayarak gereksiz terminasyonların önüne geçmek ve infekte fetusu yakalayarak terminasyon veya daha etkili tedavi imkânlarını sağlamaktır. Prenatal infeksiyon tanısı fetal kan ya da amniyos sıvısının kobay inokülasyonunu yaparak konabilir. Doğumda etkenin plasentada lokalizasyonuna çalışılmalıdır. Fetal kan ve amniyos sıvısının birlikte kültürünün sensitivitesi %81'dir(5), ancak bu yöntem gelişmiş laboratuvarlarda uygulanabilir. Ayrıca sonuçlar 3 hafta gibi bir sürede geldiğinden ve fetal kan örnekleme 22-23 haftada yapıldığından 24-26. haftayı beklemek gerekebilmektedir. Amniyos sıvısının hücre kültürü daha hızlı tanıya götürülmesine karşın, kobay inokülasyonundan daha az

hassastır. Fetal IgM tayinlerinin sensitivitesi düşüktür(5). Nonspesifik infeksiyon bulguları yardımcı olarak kullanılmaktadır. Ultrasonografik bulguların pozitifliği önemli ancak negatifliği güvenilir değildir. Fetal infeksiyonun prenatal tanısında PCR hızlı ve sensitif bir yöntem olarak ümit vermektedir. Desmots ve ark.(4) gebelikte akut infeksiyon tanısı konan 278 kadında 20-24. haftada amniyosentez ve fetal kan örnekleme yapmışlar ve iki haftalık aralarla ultrasonografik inceleme programı uygulamışlardır. Fetal ölüm ve elektif terminasyon olgularında fetus ve plasenta incelenmiş ve örneklerden kobay inokülasyonu yapılmıştır. Devam eden gebeliklerde ise plasentadan parazit izolasyonunun yanısıra, neonatal klinik ve serolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Seride prenatal araştırmaların negatif sonuçlandığı 209 olgudan sadece birinde, sonradan konjenital infeksiyon varlığı kanıtlanmıştır. Belçika çalışmasında ise(6), akut infeksiyon tanısı konan 49 kadında FBS (fare inokülasyonu, IgM, hematoloji ve biyokimya), amniyosentez ve ultrasonografik incelemeler yapılmıştır. Bu çalışmada prenatal tanının negatif olduğu 44 fetusun ve pozitif olduğu 5 fetusun tümünde tanının doğruluğu kanıtlanmıştır.

Bazı olgularda akut maternal infeksiyon tanısı konduğunda infeksiyon fetusa geçmiş olabilir. Akut maternal infeksiyon tanısı erken konsa bile fetal tedavi şansı olmayabilir. Bütün bunlara karşın, fetal infeksiyon riskini azaltmaya yönelik maternal tedavi yine de uygulanmalıdır. Gebede tercih edilecek tedavi infeksiyonun evresine göre değişir. Spiramisin yeni bir infeksiyonda tercih edilmelidir. Burada amaç infeksiyonun fetusa yayılımını engellemektir. Zira maternal infeksiyonla fetal infeksiyon arasında kısa olmayan bir interval vardır. Etkili olabilmesi için, spiramisinin fetal infeksiyon başlamadan önce verilmesi lazımdır. Bu nedenle, prenatal tanı fetal infeksiyon varlığını kanıtlarsa pirimetamin ve sulfonamid tedavisine başlanmalıdır. Desmots ve ark.(3) 1974 yılında yayınladıkları 3 hafta süre ile 2-3 g/gün spiramisin (bazı hastalarda 2 hafta aralarla kür tekrarı yapılmış) uyguladıkları (n=98), ancak tedavisiz bırakılan kontrol grubunun (n=85) seçimi konusunda şüpheler olan çalışmalarında, tedavi grubunda konjenital toksoplazmoz oranının azaldığını, ancak neonatal klinik infeksiyon sıklığında anlamlı bir değişiklik olmadığını saptamışlardır. Bu sonuç ise spiramisinin infekte fetusu tedavi etmediği bilgisine uymaktadır. Aynı araştırmacıların 1984 yılındaki ikincilerinde de (388 tedavi alan, 154 tedavi almayan 542 olgu) benzeri sonuçlar ortaya çıkmıştır. 1988'deki Daffos ve ark.(2)'lerinin araştırmasında konjenital toksoplazmoz riski olan 746 gebelik incelenmiştir. Bu çalışmada,maternal infeksiyon tanısı ile birlikte 3 g/gün spiramisin tedavisine başlanmış ve prenatal tanı ile fetal infeksiyon tanımlandığında tedaviye pirimetamin ve sulfonamid eklenmiştir. Kombine prenatal tanı testleri (amniyosentez, fetal kan örnekleme ve ultrason) infekte 42 fetusun 39'unda (%93) fetal infeksiyon tanısını koydurabilmiştir. Bu 39 gebelikten 24'ü termine edilmiş, devam eden ve tedavi edilen 15 fetustan 4'ü klinik infeksiyon bulguları (intrakraniyal kalsifikasyon) ile doğmuş, geri kalan 11'inde ise infeksiyonun serolojik bulguları saptanmıştır. 11 çocuktan ikisinde 4 ve 18. aylarda koryoretinit gelişmiş, ancak 15 çocuğun hepsinde nörolojik gelişme normal olarak bulunmuştur. Bu çalışmada fetal infeksiyon oranı 42/746 (%6)'dır. Bu araştırma gebelik boyunca spiramisin kullanımının ve kanıtlanmış fetal infeksiyonda ise kombine tedaviye geçmenin yararını göstermektedir.

Gebelikte akut maternal infeksiyon fetus sağlığı açısından risklidir. Gebelik süresince korunma ve tarama programlarının kullanıldığı ülkeler vardır. Maternal toksoplazmoz tanısını takiben, çok erken gebelikte terminasyon düşünülebilir. Terminasyona gidilmeyecekse spiramisin 3 g/gün ile tedaviye başlanır. Ardından amniyosentez, fetal kan örnekleme ve ultrason ile prenatal tanıya geçilebilir. Negatif prenatal tanı durumunda spiramisine doğuma kadar sürekli ya da aralıklarla devam edilir. Pozitif

prenatal tanının ultrason bulgusu olması durumunda gebelik haftası uygunsuz terminasyon düşünülmelidir. Diğer pozitif prenatal tanılarda tedaviye primetamin ve sulfonamid + folinik asit eklenir ya da bu tedaviye geçilir. Doğum sonrası infekte bebekler tedavi edilir ve uzun süreli takibe alınır.

#### KAYNAKLAR

- 1- Carter AO, Frank JW: Congenital toxoplasmosis: Epidemiological features and control, *Can Med Assoc J* 135:618 (1986).
- 2- Daffos F, Forestier F, Capello-Pavlovsky M: Prenatal management of 746 pregnancies at risk of congenital toxoplasmosis, *N Engl J Med* 318:271 (1988).
- 3- Desmonts G, Couvreur J: Congenital toxoplasmosis: A prospective study of 378 pregnancies, *N Engl J Med* 290:1110 (1974).
- 4- Desmonts G, Forestier F, Thulliez PH: Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis, *Lancet* 1:500 (1985).
- 5- Foulon W: Congenital toxoplasmosis: Is screening desirable? *Scand J Infect Dis* 84 (Suppl):11 (1992).
- 6- Foulon W, Naessens A, Mahler T: Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis, *Obstet Gynecol* 76:769 (1990).
- 7- Hall SM: Congenital toxoplasmosis, *Brit Med J* 305:291 (1992).
- 8- Koskiniemi J, Lappalainen M, Kedman K: Toxoplasmosis needs evaluation: An overview and proposals, *Am J Dis Child* 143:724 (1989).
- 9- Peckham CS, Logan S: Screening for toxoplasmosis during pregnancy, *Arch Dis Child* 68:3 (1993).
- 10- Remington JS, Desmonts G: Toxoplasmosis, "Remington JS, Klein JO (eds): *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 3.baskı" kitabında, s.89, WB Saunders, Philadelphia (1990).