

## TOXOPLASMOSİS

Dr. Orhan Özgen (\*)

Gebelikte husule gelen infection hastalıkları bilindiği gibi hiçte az olmayan komplikasyonlarla neticelenir. Bu komplikasyon anneye olduğu gibi çocuğa da geçer. Bilhassa yüksek ateşle seyreden tifus, malarya ve pnömoni ekseriya erken doğuma sebep olur. Enfeksiyon hastalıklarının çoğu anne organizmasına tesir ederek (Endocarditis, nephritis v.s.) abort ve prematüre doğuma sebep olduğu halde, bazıları ise doğrudan doğruya fötüs üzerine tesir ederek düşük veya erken doğuma sebep olur (Toxoplasmosis, kızamıkçık ve grip gibi). Bu kısa girişten sonra obstetrikte gittikçe ehemmiyet kazanan Toxoplasmosis'ten bahsetmek istiyoruz.

Toxoplasmosis 1908 de Von Nicolle ve Manceaux tarafından kuzey Afrika'nın Gundi şehrinde bulundu ve buna izafeten Toxoplasma Gondii dendi.

Bakteriolojik olarak bir intrasellüler protozoa olan toxoplasma Gondii, konjenital enfeksiyon hastalıklarının sebeplerinden biridir. Bu hastalık 1939 senesinde Cowen Volf ve Paige tarafından insanda direct olarak teşhis edilmiş, nihayet 1941 de Sabin ilk defa Complement fixationu testi ile hastalığın mevcudiyetini teyit etmiştir.

Toxoplasma Gondii'nin mikroskopik görünüşü kıvrık bir portakal dilimi şeklindedir. Uzunluğu 2 - 7 mikron, genişliği 1,5 - 4 mikron arasındadır. Giemsa ile boyandığında plasması mavi boya alır, kahverengi granüller vardır. Çekirdek soluk kırmızıdır. Bölünerek çoğalır ve buldukları hücreyi tamamen doldururlar. Böylece hücrenin zarı patlar, Toxoplasmalar dokuya geçer, ilerler yeni bir hücreye girer, infection yayılır. Bu şekle proliferatif (İnvasiv) şekil denir.

Toxoplasmının bir de kistik formu mevcuttur ki parazitlerin ev sahibine karşı bir müdafaa reaksiyonu olup yalnız immun organizmalarda ve reaksiyonsuz dokularda bulunurlar. Toxoplasmalar bilhassa R.E.S ve merkez sinir sistemi hücrelerine ilgil gösterirler. Eritrositlerde görülmemiştir. Periferik kan dolaşımında geçici olarak rastlanırlar.

(\*) Süleymaniye Doğumevi Kadın - Doğum Mütahassısı.

Enfeksiyon yolları henüz tam olarak açıklanmamıştır. Parazitin taşıyıcısı olarak bütün toxoplasma hastalığına yakalanmış insan çevresindeki hayvanlar göz önünde bulundurulur. İnsana hayvan pisliğinin bulaşması, ısırma sonucu salyası ve etinin yenmesi ile bulaştığına dair iddialar mevcuttur. Alman müellifleri domuz ve sığır etiyle bulaşma şekline ehemmiyet verirler. Kist şeklindeki Toxoplasmalar hayvan etinde 10 gün canlı kalır ve mide asiditesinde tahrip olmazlar.

Toxoplasmalar kan yoluyla bütün vücut kısımlarını istila edebilir. İlk defa burun, nazofarenks ve barsak mukozasındaki hücrelere hücum ederler. Bazan da ufak yaralardan ve hatta cutis ve subcutisten geçmek suretiyle nüfuz edebildiğini, kohabitasyon yoluyla da sırayetin mümkün olduğunu ileri süren otoriteler olduğu gibi, bu görüşlerin aksine müellifleri bir çoğu bulaşma şeklinin henüz meçhul olduğu kanaatindedir. Bu organizma ile insan enfeksiyonu dünyanın bilhassa sıcak ve rutubetli iklimlerinde görülür. U.S.A'da yüksek halk tabakalarında % 17 - 31 olarak bildirmiştir. Alman müellifleri yetişkindeki enfeksiyon nisbetini % 60 - 80 olarak rapor ediyor.

#### *Klinik :*

Mohr ve Westphal toxoplasmosis'i 5 türlü hastalık tablosu halinde sınıflandırmışlardır :

- 1 — Serebral şekil,
- 2 — Kardiak şekil,
- 3 — Enterik şekil,
- 4 — Septik şekil,
- 5 — Pnömonik şekil.

Kemp ise 3 e ayırmaktadır :

- 1 — İnfantil toxoplasmosis'i,
- 2 — Juvenil toxoplasmosis'i,
- 3 — Adült toxoplasmosis'i.

Pratikte umumiyetle akkiz toxoplasmosis ve konjenital toxoplasmosis olarak mütalâa edilmektedir.

#### *Akkiz toxoplasmosis :*

Bir çok enfekte büyük çocuklar ve adütlerde hastalığın ne semptom ne de belirtisi mevcuttur. Mevcut olsa da hafiftir. Bununla beraber bir çok klinik sendromlar neşredilmiştir. Bu semptomlar; enfeksiöz mononükleosis'i taklit edercesine akut jeneralize lenfadeno-

pati, genellikle öldürücü pnömonitis ve mykarditisle müterafık akut tifus benzeri ekzantem, akut meningoencephalitis ve chorioretinitis-tir.

*Konjenital toxoplasmosis :*

Bu şeklin tezahürü yaş ve enfeksionun şiddetine bağlı olarak değişiktir. Akut enfeksionla müterafık immun olmayan gebe kadında plasental bir fokustan meydana gelir. Gebelik seyrinde enfeksion ne kadar erken olarak zuhur ederse fötüse tesirleri o kadar ağırdır.

*Birinci trimestr'de :*

Anne enfeksionunun fötüse geçmediği kaydedilmiştir. Zira plasaenta fokus temin edecek kadar gelişmiş değildir deniyor. Bununla beraber abort meydana geldiği görülmektedir.

*İkinci trimestr'de :*

Anne enfeksionu doğumda ağır konjenital toxoplasmosis, ölü doğum ve prematüre doğumla beraberdir. Şurası muhakkak ki gebede husule gelen parazitemide mikrop göbek kordonu vasıtasıyla çocuk organlarına yerleşir. Bu histolojik olarak tesbit edilmiştir. Bu durumda annede antikorlar yükselir. Şu da ilâve edilmelidir ki toxoplasmosis % 25 - 30 gibi nisbetlerde gebeliği zarara sokmaktadır.

*Üçüncü trimestr'de :*

Annedeki hastalık termdeki fötüsün değişik derecelerde hastalık arazlarıyla ve hasar görmüş olarak doğmasına sebep olabilir.

Bebeğin enfeksionu vazih olmayabilir ve yıllarca latent kalabilir. Bazı hallerde, gebelik esnasında akut toxoplasmosis'e duçar olmuş bir anneden normal bir bebek doğabilir. Annenin enfeksionu almasından yıllarca sonra gebelik zuhur ettiği zaman konjenital enfeksion görülmemektedir. İlk doğan çocukta hastalık olsa bile sonraki çocuklarda hastalığın görülmediği tesbit edilmiştir. Bununla beraber fötal enfeksionun kronik maternal toxoplasmik endometritis'ten meydana geldiğine inanan Langer, aynı anneden mükerrer müteakip ölü doğumların dokularında paraziti gösterdiğini iddia eder.

Hafif konjenital toxoplasmosis vakaları daha mutaddır ve do-

ğumda sadece retinal lezyonlar gösterebilir. Fakat hastalığın ilave belirtileri hayatın ilk senesinde ortaya çıkar. Daha ağır vakalar jeneralize enfeksion belirtilerini haizdir. Meselâ; ateş, yaygın adenopati, hepatosplenomegali, ikter ve makülo - papüler lezyon. Klinik manzara eritroblastosisle ve yeni doğanın hemorajik hastalığı ile karışabilir.

En ağır vakalar —ki zahiren nadirdir (% 1 - 2)— Merkez sinir sistemini ve gözleri tutar. Konjenital toxoplasmosisli 180 vakada değişik tezahürlerin sıklığı şöyledir : Chorioretinitis % 94, Cerebral calcification % 59, psikomotor bozukluk % 45, Convulsion % 39, mikroftalmi % 36, hidrosefali % 22, mikrosefali % 21 dir. Merkez sinir sisteminin ve göz lezyonlarının genellikle beraber bulunmasına rağmen, M.S.S lezyonları birinci senenin sonunda veya bir kaç yıl sonra görüldüğü halde, göz bulguları çocukluk çağında ve hatta adult devrede her hangi bir zaman ortaya çıkabilir. Epilepsi ve mental geriliğe Thalhammer tarafından toxoplasmanın sebep olduğu konjenital beyin hasarlarının en mutad belirtisi gözüyle bakılır.

Bu hastalık üzerinde çok az sistemik araştırma olduğundan konjenital toxoplasmosis ensidensi pek bilinmemektedir.

Fransa'da canlı doğumlarda % 01 olarak bildirilmektedir. Eichenwald toxoplasmosis enfeksionu belirtisini, orijini tesbit edilmeyen nörolojik anormallikleri haiz çocuklarda % 4,9; jeneralize hastalık belirtilerini haiz çocuklarda % 1,3; normal çocuklarda % 0,07 olarak buluyor.

#### *Gebelikle alâkası :*

Toxoplasmosisli doğan çocukların zıddına enfekte anneler, gebelikleri esnasında veya gebeliklerinden önce hastalık anamnezi vermedikleri gibi, genellikle sıhhatlidir, yani hastalıklarından habersizdirler. Bununla beraber çok az vaka afebril adenopati gösterebilir. Akut toxoplasmosis yönünden tetkik, gebelerde bilhassa ateş, lenfadenopati, yahut aşırı yorgunluktan müsteki kimselerde yapılmalıdır.

Akut akkız maternal toxoplasmosis'in klinik ve serolojik belirtileri bulunduğu zaman, tıbbi tahliye düşünülmelidir. Zira doğmamış çocuğu koruma yönünden spesifik ve güvenilir bir metod yoktur ve fötal hasar büyük olabilir.

Akkız toxoplasmosisle spontan abort veya prematürte arasındaki münasebet vazıh olarak tarif edilmemiştir. Feldman ve Miller

toxoplasmosis'in spontan aborta sebep olduğunu gösterememişlerdir. Konjenital toxoplasmosisli bebekler arasında prematürite ensidensini ise % 25 olarak bulduklarını kaydediyorlar.

Diğer taraftan Langer mükerrer abortları, prematür veya ölü doğumları olan 70 kadının 23 ünün kendileri veya fötüslerinden toxoplasma izole etmiştir. Bu vakaların 19 unda serolojik testler enfeksiyonun yakın zamanda edinilmediğini göstermiştir.

Fötüs hastalığı kronik latent maternal enfeksiyondan husule gelmiştir ki bu kronik latent maternal enfeksiyon toxoplazmik endometritis'i meydana getirmiştir ve adı geçen müellif 2 veya daha fazla mükerrer abortu, prematür doğumu veya nedeni bilinmeyen ölü doğumları olan kadınlarda toxoplasmosis için profilaktik tedaviyi tavsiye etmektedir.

#### *Teşhis :*

Toxoplasmosis teşhisi genellikle Sabin ve Feldman'ın boya testi yardımıyla serolojik olarak konur. Bu test şu müşahade esasına dayanır: Parazitler normal insan serumuyla enkübasyonu müteakip, alkalın metilen mavisiyle koyu boyanırlar. Antikor ihtiva eden serumla enkübe edilmiş toxoplazmalar boya almazlar. Antikor mevcudiyeti bu metotla enfeksiyonu müteakip 11 gün gibi kısa bir zaman zarfında tesbit edilebilir. Titrasyon çabucak yüksek seviyelere ulaşır (1/260.000), aylarca yüksek kalır (1/1000 - 1/16.000) ve yavaş yavaş düşük seviyelere iner (1/4). Bu düşüş yıllar alır. Akut vakalarda pozitif serolojik teşhis aşağıdaki bulgulardan birini göstermelidir :

- Antikor titrasyonunda negatiften pozitive bir değişiklik.
- Kısa zamanda yükselen bir titrasyon.
- Çok yüksek sabit bir titrasyon (1/64.000) veya daha yüksek.

Teşhis, erken fazı müteakip 1 ay sonra toplanmış serum nümunelerinin (düşük titrasyonda değişmeyen) veya (negatif) olmasına kadar ekarte edilmelidir.

Toxoplasma complement fixation testi boya testinden bir kaç hafta sonra pozitif olur ve kısa bir müddet pozitif kalır (bir kay ay - 2 seneye kadar). Negatif bir complement fixation mevcudiyetinde yüksek bir boya testi titrasyonu yakında husule gelen aktif bir enfeksiyona delalet eder.

Doku kültürü, yahut civciv embriosundan hazırlanan antijen toxoplazmin, araştırma veya tarama ameliyelerinde deri testi olarak kullanılır. Pozitif bir deri reaksiyonu konjenital vakalarda doğumdan 9 ay sonra görülür. Akkız olanlarda enfeksiyondan 1 seneden daha önce

görülmez. Deri reaktivitesi geç tüberkülin tipindedir ve hayat boyunca ve daha önceki toxoplasma enfeksiyonunun kalan tek belirtisidir.

Deri testleri akut vakalarda kıymeti haiz değildir. Teşhis koymak için serolojik testler lüzumludur.

Gebelikte ateşli hastalığın ayırıcı teşhisinde seri şekilde serolojik testler toxoplasmosis ihtimalini bertaraf edebilmek nedeniyle yapılmalıdır.

Gebeliğin seyrine münasebeti yönünden tam detaylı bir complement fikzasyon testinin tetkiki şu neticelere götürür: Eğer antikor gebeliğin başlangıcında yoksa akut bir toxoplasmosis enfeksiyonu zuhur etmedikçe o şekilde kalır. Eğer antikor gebelik boyunca sarı bir yükselme göstermeksizin düşük titrasyonda mevcutsa fötüse tehlikesi yoktur. Eğer antikor yüksek titrasyonda mevcut veya gebelik esnasında bariz derecede yükselmişse (en az 16 misli) konjenital enfeksiyon bakımından tehlike vardır.

Doğumda konjenital toxoplasmosis'in pozitif serolojik diagnozu annede ve çocukta yüksek bir boya testi antikor titrasyonunu göstermesini icabettirir (1/256 veya daha fazla). Anneden çocuğa antikorların pasif transferi ihtimalini bertaraf etmek bakımından, test çocukta yüksek antikor titrasyonu persistansını tesbit etmek için 4 ay sonra tekrarlanmalıdır.

Toxoplasma kandan, likordan ve biopsi organlarından hayvan pasajları ve doku kültürleri metodlarıyla tesbit edilebilir.

#### *Tedavi :*

Akut vakalarda bir folik asit antagonisti olan primetamin (Daprim) ile 3 sülfamid kombinasyonu (Sulfadiazin, sulfametazin, sulfamerazin) kullanılması kıymeti haiz olarak bildirilmektedir. Bu tedavi neticeleri kronik vakalarda da aynı derecede kıymetlidir. Aktif enfeksiyonun serolojik belirtilerini haiz gebe kadınlar için fötüsü koruma yönünden tedavi tavsiye edilmektedir.

Gebelik esnasında tedavinin hakiki değeri ve emniyeti münakaşakalıdır. Bilhassa folik asit antagonistlerinin kullanılması abortlara sebep olabilmekte ve teratolojik olabilmektedir.

Thalhammer bütün gebe kadınların gebeliğin 3 üncü ayının sonunda toxoplasmin testine tabi tutulmalarını ileri sürer. Eğer test pozitifse enfeksiyonu eski olarak farzeder ve ehemmiyetsiz addeder. Test negatifse gebeliğin 8 inci ayının sonunda boya testi tavsiye e-

der. Boya testi pozitif çıkarsa yakın bir enfeksiyonu düşünür ve fötüüs tehlikededir. Thalhammer'in aksine geçmişinde toxoplasmosis olan bir kadının yeni gebeliğinde 6 hafta ara ile 10 günlük Supronal veya Durenat tedavisini tavsiye edenler vardır. Halbuki Thalhammer daha önce alınan enfeksiyonun deri testini pozitif yapacağı yani vücutta antikor teşekkül ettireceği düşüncesiyle buna lüzum hissetmiyor.

Serolojik testlerin pozitif çıktığı deri testinin ise negatif olduğu vakalarda günde 3 gr. sulfamit + 25 mg. Primetamin (Daraprim) ile 3 hafta tedavi tavsiye edilmektedir.

Hastalığın aktive olduğu safhada tedavisi gerekli ve tesirlidir. Zira latent safhada endometriumda toxoplasmosisin kistik teşekkülüne ilaçların nüfuzu zordur.

Tedavide zorluklardan biri de gebelik esnasında taze bir enfeksiyonun gizli seyredip dikkati çekmemesidir. Bugün için toxoplasmosis'e karşı esaslı bir profilaksi yerleşmemiştir. Gebelere hasta hayvanlardan uzak durmaları ve pişmemiş yiyeceklerden sakınmaları tavsiye edilir.

### Özet

Yazar toxoplasmosis hakkında umumi bilgi vermiştir.

### Summary

The author reviews toxoplasmosis in general.

### LİTERATÜR

- 1 — Von H. Kraubig und V. Friedberg. Gynakologie und Geburtshilfe 1967.
- 2 — Boch. J. Toxoplasmainfektionen und Toxoplasme bei Haustieren Thieme Stuttgart 1966.
- 3 — Anders, W. Die Toxoplasmose in seuchenhygienischer Sicht. Thieme Stuttgart 1966.
- 4 — Essbach, H. J. Röse. Zur Morphologie der Toxoplasmose des Menschen in Toxoplasmosis with placenta infection in monozygotic twins. Pediatrics 35, 1965.
- 6 — Kuhnert, H. H. Worner., Zur Frage der Übertragung von Toxoplasma Gondii auf den Menschen durch Huhnereier. 1966.
- 7 — Langer, H. Die Bedeutung der latenten mütterlichen Toxoplasmainfektion für die Gestation 1966.
- 8 — Piekarski, G. Zur epidemiologie der Toxoplasmose 1966.

- 9 — Smokka, H. Ein bemerkenswerter vaginaler Zel befund bei latenter Toxoplasmosse. Zbl. Gnak. 1953.
- 10 — Van der Waaij. The gepidemiologie of toxoplasma. J. int. congr. parasit. Roma sept. 1964.
- 11 — Nieburgs, H. E., Clyman, M. S. Medical, surgical and gynecologic complications of pregnancy. 1936.
- 12 — Raoul Herve. Encyclopedie medico chirurgicale. Obstetrique. 5039 A 10 1960.