

TOXOPLASMOSIS

Dr. Nezihi Orhon (*) - Dr. Hadi Sungun (**) - Dr. Ruşen Bora (***)

Bu parazitin doğum kliniklerinde meydana getirdiği zarar evvela mühimsenmemiştir. Sonraları mükerrer düşüklükler, sakat çocuklar sebebi araştırıldığında büyük bir kısmının kan uyumsuzluğu veya venereyel hastalıktan değil toxoplasmadan olduğu meydana konulmuştur.

Kliniğimizde 4 sene zarfında çocuk düşürme veya özürleriyle müracaat eden hastalar mütala edilmiş, bir çoklarında Toxoplasmosis tespit edilerek tedaviye alınmış ve canlı sıhhatli çocuklar elde edilmiştir. Bize büyük bir sevinç veren bu vak'aları taktim ederken Toxoplasmosis hakkında hatıralarınızda yer edecek kısa bir bilgiyi sunmayı uygun bulduk.

Tarifi: Toxoplasma gondii adında bir protozoer tarafından meydana gelen bir infeksiyöz hastalıktır. İnsan ve bir kısım hayvanların karaciğer sinir sistemi ve retikülo endotelial sistem hücrelerinde yerleşirler.

Tarihçesi: 1900 tarihinde Lavern, Java ve Sumatrada göçmen kuşlarda bu protozoeri bulmuştur. 1906 senesinde, Tunus'taki Pasteur enstitüsünde, Nicolle ve Manceaux o güne kadar bilinmeyen bir protozoer keşfetmişlerdir. Kuzey Afrikada yaşayan Cytenodactylus Gondii adını taşıyan bir kemirici hayvanda konaklayan bu parazite, hilal ve yay şekli yüzünden Toxoplasma (Yunancada Toxon — yay kavis manasına gelir) ismi verilmiştir.

Hemen aynı zamanda Brezilyada Splendore bu paraziti andıran mikroorganizmayı tavşanda tespit etmiştir. 1914 tarihinde Catellani gözde yerleşebileceğini söylemiş, göz hekimi Janka 1923 de protozoeri insanda ilk defa gözde tespit etmiştir. 1927 de Sabin ve Ooleitzki ise bir toxoplazma cinsini kobaydan izole ederek, böylece parazitin yaşayan hücrelerde de çoğabileceğini göstermiştir. 1937 - 1939 senelerinde Amerikalı müellifler ensefalit belirtileri ile ölen bir

(*) Şişli Çocuk Hastanesi 1 ci Kadın hastalıkları ve doğum servisi şefi

(**) Şef Muavini

(***) Baş Asistan

süt çocuğunda *Toxoplasma Gondii*'yi tespit etmişlerdir. 1948 de Fran-
kel allerjik reaksiyona dayanan deri testini keşfetmiştir. 1950 tari-
hinde ilk defa Akçay ve arkadaşları Türkiye'de köpekte *Toxoplasmo-
sis*'i tesbit etmişlerdir. 1956 senesinde Ludving elektron mikroskopun-
da yaptığı çalışmalarla parazitin strüktürünü incelemiştir.

Etioloji: Amili: *Toxoplasma gondii*dir.

1 — *Toxoplazmaların* bir kısmı hücreler içindedir.
2 — Bir kısmıda serbest haldedir. Arkalarında incecik sitoplaz-
ma iplikçığı vardır.

3 — Bu ipliğin incecik bir kamçı ile karıştırıldığı görülmüştür.

4 — Ön uç konik şekildedir. Uzunluğu 2-7 mikron, genişliği 1,5-4
mikrondur. Hücre içinde gelişir. Genellikle serbest *toxoplazmalar* çok
hareketlidir. Kamçı ve titrete tüyleri yoktur. Besi ortamlarında konak-
ladığı hücreleri tahrip ederek serbest kalan parazitler yeni hücrelere
saldırır ve devir yeniden başlar. *Toxoplasma* canlı hücreye girdikten
sonra *Endodyogenezis* ismi verilen bir usulle çoğalır ve içinde bulun-
duğu hücrenin cidarını çatlatıncaya kadar çoğalarak doldururlar. Bu
esnada esas hücrenin nüvesi kaybolur, konak hücrenin cidarını çatla-
tarak gene *toxoplazmalar* serbest kalır. Virulan olmayan suşlar daha
yavaş çoğalır. Bunlar yüksek sayıda *Toxoplasma* ihtiva eden mukavim
cidarlı kistler meydana getirirler. Enfeksiyonun naklinde mühim bir
rol oynadıkları muhtemeldir. Genellikle serbest *toxoplazmalar* çok ha-
reketlidir. Muhtelif istikamette ilerleyebilir.

Toxoplazmanın sivri ucu konak hücrenin cidarını deler ve açtığı
delikten içeri girer. Bütün bu işlem 20-30 saniyede tamamlanır. Daha
az virulan olan *toxoplasma* suşları konak hücreyi tahrip etmeden ted-
ricen çoğalır, ve 100 mikrondan büyük kistler husule getirir. Bu kist-
lerin cidarı çok mukavimdir. Bol miktarda *Toxoplasma* kistlerine çe-
şitli organların dokusunda rastlanır. Kist cidarının dış etkenler mu-
kavim oluşu kistlerin enfeksiyonun naklinde rol oynadıklarını düşün-
dürür. Kistlerin organizmadaki gelişmeleri ve enfeksiyonun naklin-
deki rolleri henüz aydınlatılmamıştır.

Rezistans: *Toxoplazmaların* harici tesirlere karşı mukavemetle-
ri çok azdır. Bilhassa kuruluğa hiç tahammülleri yoktur. Sıcağa soğu-
ğa hiç dayanamaz. Rutubeti sever. Mide sekresyonunda 10 dakikada
tahrip olur. Enfekte sulu gaitada 5-6 gün canlı kalabilir. Güneş ışın-
ları ve ultraviyole ışınları parazitleri öldürür. Bazı müellifler ise kist-
leri parazitin bulunduğu organizmaya karşı müdaafa reaksiyonu ola-
rak kabul eder.

Toxoplazma kisti ihtiva eden doku buzdolabında +4 derecede tahrip olmadan kalır. Toxoplasmosisten ölen hydrocephal bir çocuğun liquor mayiinde parazitler ancak 3 gün canlı kalabilmektedir.

Epidemiyoloji: Toxoplasmosiste enfeksiyon yolları henüz tam ve katti olarak açıklanmamıştır. Fakat anneden çocuğa intra uterin olarak geçişi mutlak olarak kabul edilmiştir. Parazitın taşıyıcısı olarak evcil hayvanlar (kümes ve ahır v.s.) görev yapmaktadır. Bunların ısırması ile salyasından pastörize edilmemiş sütünden, çiğ etinden, feçes ve idrarından geçer. En mühim rezervuar vazifesini kedi ve köpek yapar.

Toxoplasmosisli olarak doğan ve ölen bir çocuğun evinin etrafında yakalanan hayvanların beyni farelere inokule edilerek 35 kedinin 7 sinde 3 ördeğin 2 sinde 7 tavuğun 3 de 2 güvercinin 1 de 121 fındık faresinin 5 de Toxoplazma bulunduğu halde komşularda yakalananların 101 nin yalnız 2 sinde tescir edilmiştir. Bu bakımdan enfeksiyonu önlemek çok güçtür. Toxoplazma deriden geçemez, mukoza ve yaradan geçer. 1950 de SİİM ağız yolu mukozası ile giren parazit yaptığını ve buradanda lenf ve kan yolu ile ili. elaoinsdrütucmfhyplerin regional lenf guddelerine giderek yetişkinde lenf adenopati yaptığını ve buradanda lenf ve kan yolu ile yayıldığını ispatlamıştır. Ayrıca akciğerlere sürrenallere, endometriuma, barsaklara kemik iliğine kadar yayılma gösterir. Vander Waat ise damlacık enfeksiyonu ile buluşabileceğini araştırmaları ile ispatlamıştır. Vajinal yol ile intikal edebilen protozoer ıos zararını enfekte edebilir. Buradan fetüse kadar gidebilir. Toxoplasmosis bir nevi meslek hastalığı olarak kabul edilebilir. Hasta insan ve hayvanlarla temasta bulunan kimselerde bilhassa rastlanır.

Bu gün bilim adamlarının Toxoplasmosis tetkiklerinde birleştiği husus annenin gebelik esnasında ilk defa bu paraziti alması halinde bunun çocuğa mutlaka geçeceği'dir. Tecrübeler akut enfeksiyonlarda geçiş % 100 kronik enfeksiyonlarda % 36 dır. En sık görüldüğü yaş 18-30 dur. Kliniğimizde yapılan çalışmalarda 25-30 bulunmuştur. Köylerde yaşayanlarda şehirdekilerden daha fazla nispette görülür.

Patojeni: Toxoplazma intra cellüler olarak canlıda çoğalır. Konak hücre olarak tercih ettikleri sistemler; merkezi sinir sistemi hücreleri, retikülo endotelial sistem hücreleridir. Kan ve lenf yolu ile bütün vücut kısımlarına yayılırlar.

Toxoplasmosis jeneralize bir hastalıktır. Anatomo patolojik olarak; bir çok granülomlar ve iltihabi nekrozlar görülür.

Klinik :

Toxoplasmozis enfeksiyonunun kliniği yaşa göre affinite gösterir.

1 — Prenatal Toxoplasmosis

A — Aktif tipi

a) Merkezi sinir sistemi tipi

b) Visseral tipi

2 — Post natal Toxoplasmosis

a) Çocuklarda görülen şekil

b) Kahillerde görülen şekil

Bizi asıl ilgilendiren şekil prenatal Toxoplazmozistir.

Prenatal Toxoplasmosis :

Gebeliğin Toxoplasma Gondii alan ve enfekte olan annede, bazı lococytler ile Toxoplasmlar inutero çocuğa geçmekte ve abort ölü doğum, premature doğum veya malformasyonlu doğumlara sebep olmaktadır.

A — Aktif Prenatal Toxoplasmosis

Merkezi sinir sisteminde ve visseral organlarda lezyonlarına rastlanır. Sifiliz ve toxoplasmosis birlikte saptanırsa tedavi altına alınır.

a) Merkezi sinir sistemi tipi :

En çok görülen şeklidir. İntero uterin enfeksiyon neticesi, bazen fetüs doğumdan önce ölür ve abort vuku bulur. Bazen ise doğum zamanına kadar yaşayanlar vardır. Bunlarada sık olarak Hydrocefali, Mikrocephali. Anancephali, Menengo myelocel ile müterafık Spina bifida gibi malformasyonlar görülür. Ayrıca cerebral kalsifikasyon, Chorio retinitis pigmentosa, Encephalitis, kramplar, nistağmus gayri iradi hareketler.

Merkezi sinir sistemi tipi akut sub akut ve kronik olarak seyrederek.

Kliniğimizde 4 sene zarfında müracaat eden vak'alardan 97 si Toxoplasmosis bakımından tetkik edilmiş, 67 vak'ada Toxoplasmosis deri testi müspet bulunmuştur. Bunlardan 42 sinde Kompleman birleşmesi reaksiyonu yapılmış 27 negatif 15 pozatif netice tespit edilmiştir.

Toxoplasmosis şüpheli edilen doğum vak'alarında placenta ve amnios mayii tetkiki neticesi deri testinin pozitif olmasına rağmen histo patolojik olarak Toxoplasma gondii bulunmamıştır.

Spina bifida ve anencefal vak'alarında çoğunlukla deri testi pozitif olarak bulunmuştur.

12 abortus, II premature doğum ve 8 ölü doğumda deri testi ve kompleman birleşmesi reaksiyonu müspet görülmüştür. Abortus neticesi Toxoplasmosis tespit edilen vak'alarımızdan 12 sinde tedavi sonucu 7 normal doğum elde edilmiştir.

b) Visseral tip :

Merkezi sinir sistemi tipine nazaran daha nadir rastlanır. Merkezi sinir sistemine ait semptomlarla beraber, organ toxoplasmosisi bir arada görülür. İkter şeklinde olabilir ve erythro blastoz zannedilebilir.

B) *İn aktif toxoplasmosis tipi :*

Evvelce geçirilmiş bir Toxoplasmosis enfeksiyonunun sekellerinden ibarettir.

2 — Post natal Toxoplasmosis :

İleri yaşta görülen çocuklarda Toxoplasmosistir. Bunlar prenatal şekle nazaran farklı olarak seyrederler (akut encephalo myelitis tarzında). Fakat prenatal Toxoplasmosise nazaran prognoz daha iyidir. Nispeten az sekel bırakır. Hastalık bir kaç gün içinde en ileri safhasına varır. Bulantı baş ağrısı semptomları ile başlar. Merkezi sinir sistemine ait belirtiler ve Hydrocephalus meydana gelebilir. Hepato spleno megali Chorio retino pati görülür.

2 — Post natal Toxoplasmosis

B — Kahillerde görülen şekil

Daha ziyade atipik pnömoni, bronşit, myokardit, barsaklarda ülseröz lezyonlar ve generalize lenfadenopati şeklinde tezahür eder. Boyun ve lenf guddelerini daha fazla ateker. Makülo papüler cilt ekzantemleri görülür. Nadir olarak abdominal Toxoplasmosis halinde meydana gelir. Langer ve Wagner yaptığı araştırmalar ile endometriyumda Toxoplasmaların özel bir endometritis Toxoplasmatikaya sebep olduğunu ispatlamışlardır ve bu durum abortus nispetinin artmasına sebep olur derler.

Teşhis: Teşhiste esas unsur hastalık amilini tespit etmek isede bu imkansız denecek kadar zordur. İnfeksiyon ekseriyetle semptom-

suz seyrettiğinden teşhis çok defa mümkün olamamaktadır. Amilin direct olarak tespiti ancak hastalık semptomları gösteren yeni doğmuş çocuk ve eklerinde olabilmektedir.

Toxoplasma gondiinin tespiti morfolojik ve serolojik yönden olur.

Morfolojik olarak :

1 — Kan yayma preparatında, Liquer ve periton mayiinde, idrar sedimentinde, salyada balgamda mensturasyon kanında meydana çıkarılır.

2 — Tecrübe hayvanlarında,

3 — Canlı ve ölüden alınan materyalin histo patolojik tetkikinde müspet netice verir.

B — Serolojik teşhisi

1 — Sabin-Feldman testi : S.F.T.

2 — Kompleman Birleşmesi (fikrasyonu) testi: K.F.T.

3 — Frankel usulü cilt testi: T.D.T.

Gebelik ve Toxoplasmosis :

Toxoplasmosisin doğum hekimini ilgilendiren tarafı, Toxoplasma gondiini taşıyan gebe kadınlardan çocuğa geçerek çeşitli koplikasyonlara yol açmasıdır. Toxoplasmanın anneden çocuğa geçişi hususunda değişik görüşler vardır. Gebeliğin ilk aylarında Kraubig, Piekarski, Thalhammer, Sabin, Feldman gibi ötürler annede teessüs eden paraziteminin çocuğa intikalinin imkansız olduğunu iddia ederler. Bu görüş gebeliğin ilk aylarında placentanın baraj vazifesini görmesi esasına dayanır. Bu ötürler embriyopati ve düşüklere Toxoplasmosisin sebep olmayacağını ancak fetopati meydana getirebileceği tezi ni savunmuşlardır.

Thalhammer 81 hastada abortus materyalini farelere inoküle etmiş fakat bir tek vak'ada dahi amili tespit edememiştir. Böylece gebeliğin ilk trimestirinde alınan enfeksiyonun embriyoya tesiri olmadığını ispatlamıştır.

Bazı bilginler ise enfeksiyonun muhakkak ilk defa gebelikte alınmasının şart olmadığını, Latent Toxoplasmosisin, gebelik esnasında vucuttaki rezistansın azalması sonucu reaktive olarak çocuğu enfekte edeceğini kabul ederler. Ve profilaktik tedaviyi uygun görürler. Falck ve Driese ise gebelikten evvel annenin hastalığı geçirmiş olmasının bir mana ifade etmiyeceğini ve hiç bir sebeple çocuğun bu intandan müessir olmayacağını savunmuşlardır.

Ancak son senelerde yapılan araştırmalar yukardaki yazarların fikirlerini teit etmemektedir. Toxoplasmosis yalnız gebeliğın geç aylarında değil, erken aylarında da komplikasyonlara sebebiyet verdiğini göstermişlerdir. Sadece gebeliğe, akut ve generalize durumlarda değil latent seyrettiği durumlarda da tesirli olduğu ve mükerrer embriyopati ve fetopatiye sebebiyet verdiğini ileri sürmüşlerdir. Baverley, Thierman, Hellbruge hayvan deneyleri ile ispatlamışlardır.

Frankel ve Eichenwad'a göre bir kere toxoplasmosis geçiren ve enfeksiyonlu çocuk doğuran anne, tekrar toxoplasmosisli çocuk doğurma şansı yoktur derler. Zira yüksek antikor seviyesi meydana gelir. Ancak enfeksiyon husule getirebilmek için placenta bariyerini aşabilmek ve mevcut immuniteyi kaldırmak lazımdır. Ve bunun için çok parazite ihtiyaç vardır. Dörr, Vivell, Buhm meydana gelen anomalilerde Toxoplasmosisin rolü olmadığını kabul ederler, Langer ölü doğum veya oburtus yapmış 245 kadında veya bunların ölü çocuklarınının 1/3 de Toxoplasma kisti tespit etmiştir. Latant durumda bulunan hastalığın faliyete geçmesi ile aktif hale gelebildiğini ileri sürmüştür. Latent Toxoplasmosiste parazitler organizmanın her yerinde ve özellikle endometriumunda ankiste olarak bulunurlar. Bir nevi psödo kistler halinde bulunan hastalık amili, antikor titresini arttırmadan, in aktif halde bulunur. Ancak endometritis Toxoplasmatikaya sebebiyet vererek, gebelik esnasında trofoblastlar tarafından çatlatılarak toxoplasmalar serbest kalır, çevredeki diğer hücrelerde yeniden proliferasyona uğrarlar, Placenta bariyerini aşarak embriyoya veya fetüse geçerler, Muhtemelen amilin intakt fetal endotel tabakası delip geçme kabiliyeti vardır.

Toxoplasma gondiinin placentayı geçerek çocuğa varışı şu yollarla olur:

1 — Placenta ensersiyon yerindeki muhtelif bozukluklar neticesi fetüs ölür.

2 — Anne dolaşımı yoluyle fetüse gelir.

3 — Plancetada iltihabi reaksiyon sebebi ile plasentayı geçer, Fetüse varır.

Zelluređer 35.000 doğumda bir, Hollundal ise 23,260 doğumda 2 konjenital Toxoplasmosise rastlamıştır.

Rutin olarak yapılacak araştırmalar için, önce cilt testi yapılmasını, müspet vak'alarda Sabin-Feldman ve kompleman birleşmesi ile dozaj tetkikine gidilmesi lazımludur.

Tedavi: Tedavi hakkında değişik mütaalalar vardır. Bazı bilginler gebelik esnasında tedavinin gayesiz olduğunu kabul ederler. Şöy-

leki Psödo kistler açılmadıkça ilaçlar tesirsiz kalır. Tedavi şekli bakımından tam bir mütabakat yok ise de; depo sulfamid, trisülfamid, geniş spektrumlu antibiotik ile tedavide yüz güldürücü netice alınabileceğini müellifler yaptıkları çalışmaları ile ispatlamışlardır.

Latant Toxoplasmosis'e ise Daraprimin (Diamino-clorophehyl - etyl-primidin) tesirli olduğunu bildirmişlerdir. Daraprim mallarmanın spesifik ilacıdır. Fakat folik asit antagonistidir. Bizzat çocukta malformasyon yapabilir. Tedavi esnasında kan tablosu kontrolü yapılmalıdır. Çünkü Locopeni, trombopeni, anemi husule gelmesine sebep olur. Embriyogenezede tesir eder. Gebelerde bu bakımdan kullanılması uygun değildir.

Kliniğimizde, sulfonamid antibiotik ile kombine bir tedavi yapılmış, bu vak'alarda % 100 e yakın salim ve sağlam çocuklar elde edilmiştir. Daraprimin gebelerde düşüklere sebep olması göz önüne alınarak kullanılmadı.

Özet

Toxoplazma gondii tarafından meydana gelen infeksiyonlarda anne ve çocukta meydana gelen değişimler bildirilmiştir. 97 hasta içinden 67 sinde toxoplazmin deri testi (***) bulunmuştur.

Summary

Because of infection by Toxoplazma gondii, the changing conditions of mothers and children have already been informed. As conclusion among the 97 patients Toxoplazmin skin test (***) has been found only 67 of them.

LİTERATÜR

- 1 — Baykal, E. Toxoplasmosis ve ananşefali (Haseki Tıp mecmuası) 95/6, 817, 1966
- 2 — Kabelitz, Von. H.J.: Klinik der Erworbenen Toxoplasmosen. Kirchoff, H.: Toxoplasmosen Georg. Thieme, Stuttgart, 1966
- 3 — C. Babuna, Y. Keçecioglu Türk Jin. Obst. Mec. 1972
- 4 — N. Erez, N. Yenen, K. Arısan Doğum bilgisi 536, 1965
- 5 — Levin ve Moor 2-673 - 1942
- 6 — Langer, H: Gebertsh Frauenhik 19, 881, 1969
- 7 — Kolmer, W.D.R.L. testleri, Resmi gazete 14 Ekim 1967 sayı 12.725
- 8 — Macer, G: Ame; Jour, obs, gyn, 87, 60 963