

Eskişehir yöresi'nde konjenital toksoplazmozis sorunu ve iki olgunun sunumu

The problem of congenital toxoplasmosis in Eskişehir region and report of two cases

Sare Kabukçuoğlu¹ Nihal Doğan² Nilüfer Tel¹ Turgay Şener³

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Meşelik-Eskişehir

¹Patoloji Anabilim Dalı ²Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ³Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Özet: Konjenital toksoplazmozis nedeniyle ağır şekilde etkilenmiş iki otopsi olgusu sunuldu. Birinci olgu 21. haftada intrauterin eksitus nedeniyle doğurtulmuş ikinci dereceden masere erkek fetus idi. Otopside akciğerlerde makrofajlar içinde *T. gondii* parazitleri izlendi. Diğeri, miadında sezeryan ile doğmuş 15. inci günde toksoplazmozisin seyrek bir prezentasyon şekli olan nefrotik sendrom nedeniyle eksitus olan erkek bebektir. Bu olguda akciğerler ve diafragmada da parazitler izlendi. Timusta 4 üncü derece stres involusyonu, her iki adrenal bezde atrofi bulguları vardı. Mezenterik lenf düğümleri reaktif olup, sinuslerin dilate ve boş oldukları görüldü. Bu olgular, Ocak 1997- Aralık 1998 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nce yürütülen perinatal çalışmanın içinde yer almaktaydı. Ek olarak Osmangazi Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda ve Eskişehir Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde yürütülen serolojik çalışmaların sonuçları ve bu dönemde hesaplanan perinatal mortalite hızları ile bölgemizde konjenital toksoplazmozis insidansının 1/1000'in az üzerinde olduğu saptandı.

Anahtar Sözcükler: Konjenital toksoplazmozis, insidans, nefrotik sendrom

Summary: Two autopsy cases severely effected with congenital toxoplasmosis were presented. The first case was a severely macerated male fetus which was aborted at 21 weeks of gestation. Examination of autopsy material revealed *T. gondii* parasites in macrophages of the lung. The other case was a male fetus which was delivered with C/S at term. He died, on the 15th day of birth because of nephrotic syndrome, which is a rare presentation pattern of congenital toxoplasmosis. In addition this finding, *T.gondii* were seen in lungs and diaphragma. There were grade 4 stress involution in thymus and bilateral adrenal gland atrophy. Mesenteric lymph nodes demonstrated reactive changes and all of the sinuses dilated and empty. These two cases were within the framework of perinatal studies carried out by Osmangazi University Medical Faculty between January 1997 and December 1998. An additional serologic study has been performed by Department of Microbiology in our hospital and Eskişehir Maternity and Children Hospital, including the calculations of perinatal mortality rates within this period. As a result, it was concluded that the incidence of congenital toxoplasmosis was slightly higher than 1/1000 in our region.

Key Words: Congenital toxoplasmosis, incidence, nephrotic syndrome.

Toxoplasma gondii, bilinen konakçısı kedi olmasına karşın bir çok memeli türünü infekte edebilen hücre içi protozoon parazittir. Kedilerin bağırsağında seksüel çoğalma gösteren parazit ilk enfeksiyondan iki hafta sonra ookist'ler biçiminde çevreye yayılır. Memelilerde aktif çoğalan invaziv şekil olan taşizoidler, kanda, vücut sıvılarında ve ilk enfeksiyon bölgesinde bulunur. Dokularda özellikle retina ve beyinde doku kistleri içinde bradizoitler biçiminde bulunan parazit konakçıda immün yetmezlik olduğunda, kronik enfeksiyonun yeniden aktive olmasında rol oynar (1-4). Toxoplasma gondii ile gebelik sırasında oluşan akut enfeksiyon, parazitin plasentayı geçip fetusu infekte etmesi ile gelişir. Yenidoğanda enfeksiyon, düşük doğum ağırlığı, intraserebral kalsifikasyonlar, hidrosefali, mikrosefali, nöbet, koryoretinitis, trombositopeni, sarılık, hepatosplenomegali, pnömoni, diare gibi bulgularla karakterizedir. Gebeliğin ilk yarısında infekte olan infantlar psikomotor ve mental retardasyon gösterebilir (1-6). Konjenital nefrotik sendrom az görülen bir prezentasyon şeklidir (7-8).

Toxoplasma gondii enfeksiyonu hem humoral, hem de hücrel immün yanıtı uyandırır (9-13). Prenatal ultrasonografi (US) ile olguların %25-60'ında ortalama %36'sında enfeksiyonun alınma zamanına göre değişen oranlarda anomali saptanabilir (3, 14). Ayrıntılı bir US inceleme ile fetus ve plasentada intrauterin enfeksiyon bulgularının saptandığı olgularda kordosentezde Ig M,A,E nin bakılması %90 antenatal tanıyı koydurur. Fetal kan ya da amnion sıvısından hazırlanan doku kültüründe ya da amnion sıvısının farelere inokulasyonu ile parazitin üretilmesiyle tanıya ulaşılabilir (1-4).

Burada, Ocak 1997- Aralık 1998 arasında Osmangazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalında perinatal otopsi yapılan 54 olgu içinde konjenital toksoplazmozis'in tanımlandığı iki olgu sunuldu ve gebelerde yapılan serolojik çalışma sonuçlarıyla toksoplazmozisin ilimiz ve çevresindeki perinatal mortalite hızına etkisi araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Eskişehir ilinde doğumların çoğunluğunun gerçekleştiği, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Sağlık Bakanlığı Doğum ve Çocuk Bakımevi, SSK Eskişehir Doğumevi'nde Ocak 1997 ve Aralık 1998 arasında yaptırılan canlı ve ölü doğum sayıları saptandı. Aynı

dönem içinde Osmangazi Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 54 otopsi materyalinde perinatal ölüm nedeni otopsi yapılarak araştırıldı. Bunlar arasında yer alan 2 konjenital toksoplazmozis olgusu saptandı (Resim 1-6). Bu süre içinde hastanemiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Sağlık Bakanlığı Eskişehir Doğum ve Çocuk Bakımevinde ELISA ile saptanan toksoplazma antikor olumluluğu (+) kayıtlardan retrospektif olarak araştırıldı.

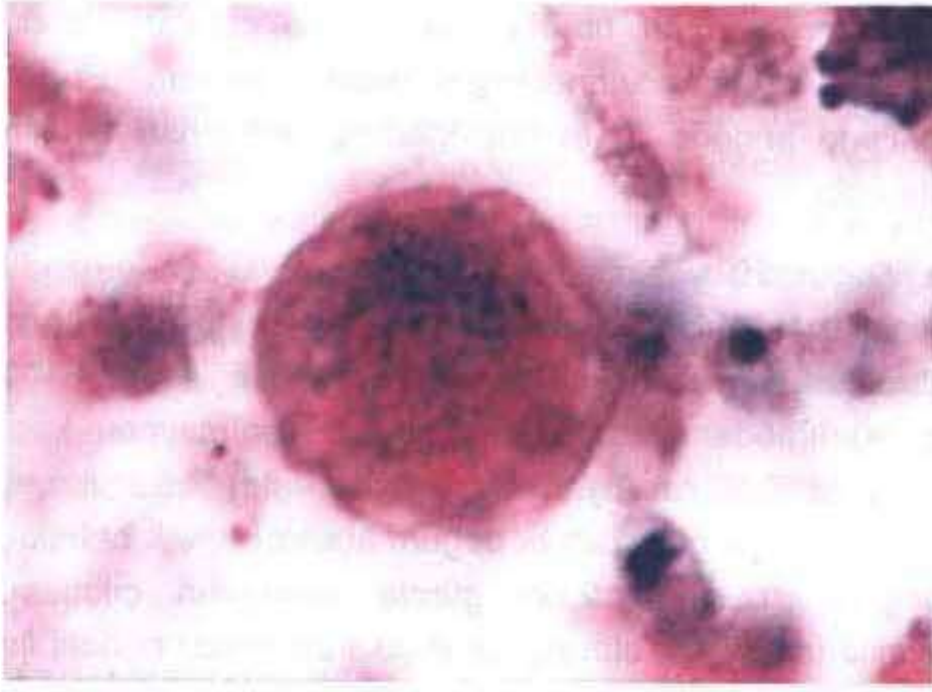
Bulgular

1997 yılında, Eskişehir ilinde Sağlık Bakanlığı Doğum ve Çocuk Bakımevi'nde 24 haftalık gebelik süresinden sonra, 4600 anneye 53'ü ikiz olmak üzere toplam 4653 doğum yaptırılmıştır. Bu bebeklerden 81'i ölü doğmuş, 78'i doğumdan sonraki günlerde ölmüştür. 1998 yılında ise 4387 anneye 45'i ikiz, 3'ü üçüz olmak üzere 4436 doğum yaptırılmıştır. Aynı yıl içersinde 86 ölü doğum, 98 doğum sonrası ölüm belirlenmiştir.

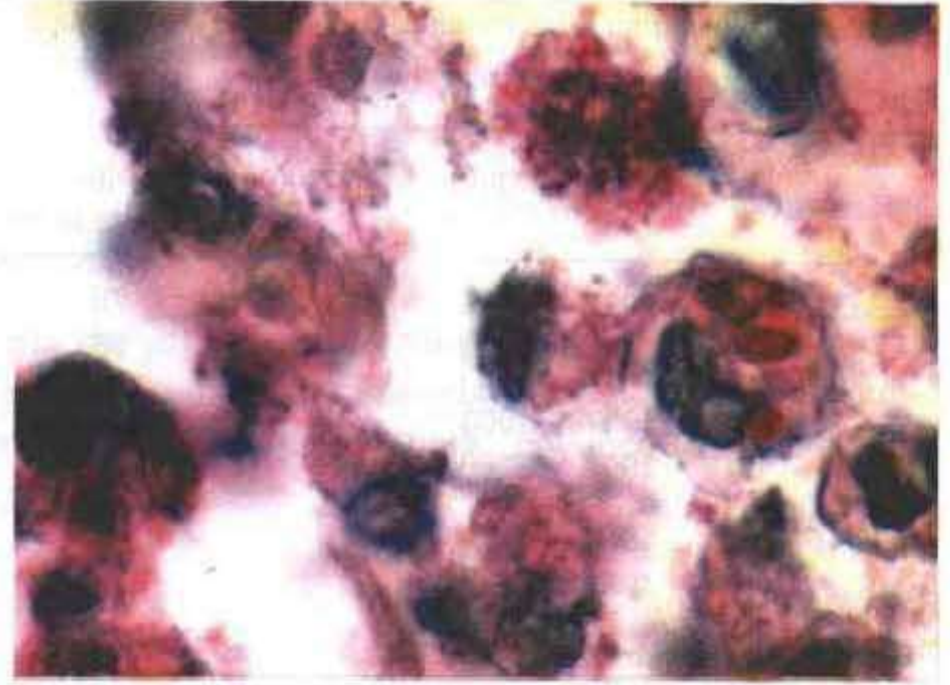
SSK Eskişehir Doğumevinde 1997 yılında 24. gebelik haftasından sonra 4963 doğum yaptırılmış ve bu bebeklerden 88'i ölü doğmuştur. 1998 yılında ise 5260 doğum yaptırılmıştır. Bu bebeklerden 73'ü ölü doğmuştur.

Üniversitemiz hastanesinde 1997 yılında 24. gebelik haftasının üzerinde 516 doğum yaptırılmıştır. Bebeklerden 16'sı ölü doğmuştur. 1998 yılında ise 450 doğum yaptırılmış ve bebeklerden 11'i ölü doğmuştur. Üniversitemiz hastanesinde 1997 yılında 20-23. haftalarda 7, 1998 yılında ise 50 ölüdoğum olmuştur. 2 yıllık süre içinde 3 büyük merkezde yaptırılan toplam canlı doğum sayısı 19923 dür. Eskişehir ilinde ölü doğum hızı 1997 yılında %18.26, 1998 yılında %16.75 dir. Doğumların yarısına yakınının gerçekleştiği Sağlık Bakanlığı Doğum ve Çocuk Bakımevinde bu verilerle saptanabilen perinatal mortalite hızı 1997 yılında % 34, 1998 yılında ise % 41 dir (Tablo I).

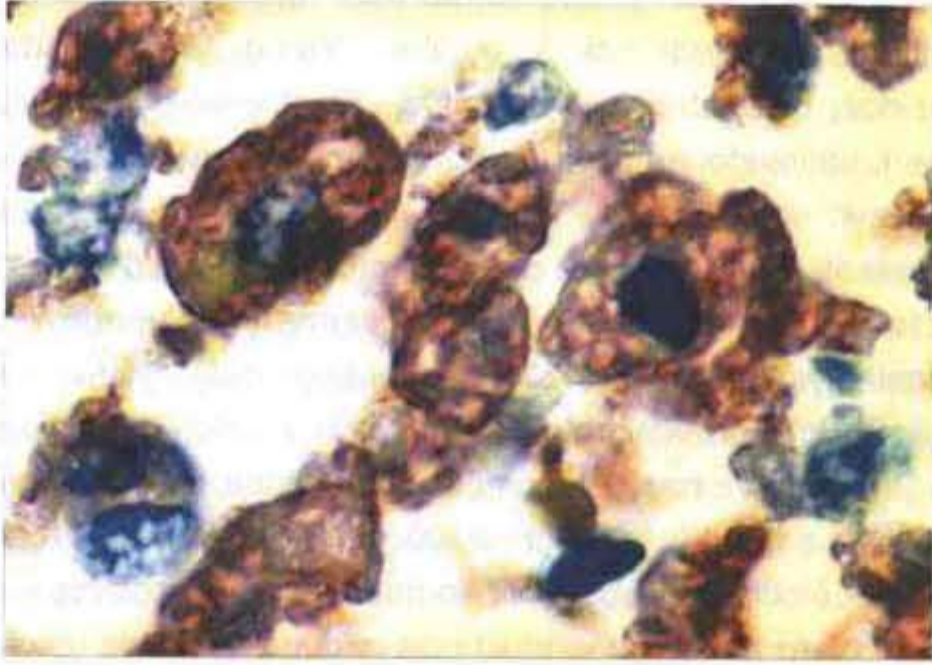
Sağlık Bakanlığı Eskişehir Doğum ve Çocuk Bakımevinde 1997 yılı içersinde 237 kuşku gebe kadında toksoplazma Ig M antikor aranmış 7 olguda pozitiflik saptanmıştır. 1998 yılında ise kuşku edilen 248 hastadan 8'inde pozitif sonuç alınmıştır. Aynı süre içinde hastanemiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Yeni Doğan Servisi'nden gönderilen 2403 örnekte %1.7 oranında toksoplazma Ig M antikor pozitifliği saptanmıştır.



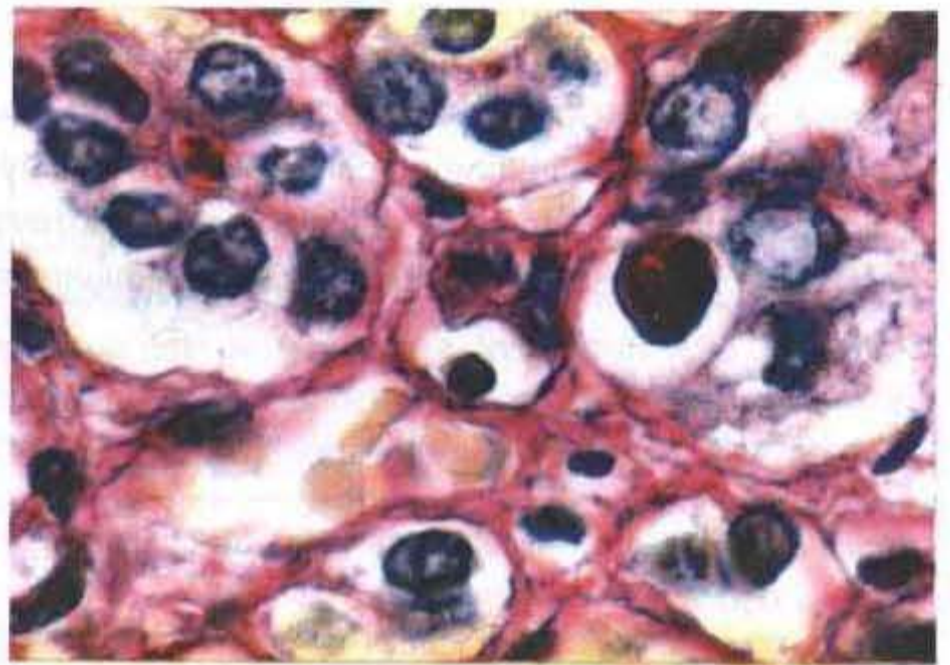
Resim 1. Birinci olguda akciğerde *Toxoplasma gondii* taşıyıcılarını içeren makrofaj (PAS x 2000).



Resim 4. İkinci olguda böbrek tubuluslarında dejeneratif değişiklikler ve PAS ile olumlu boyanan makrofaj (x 800).



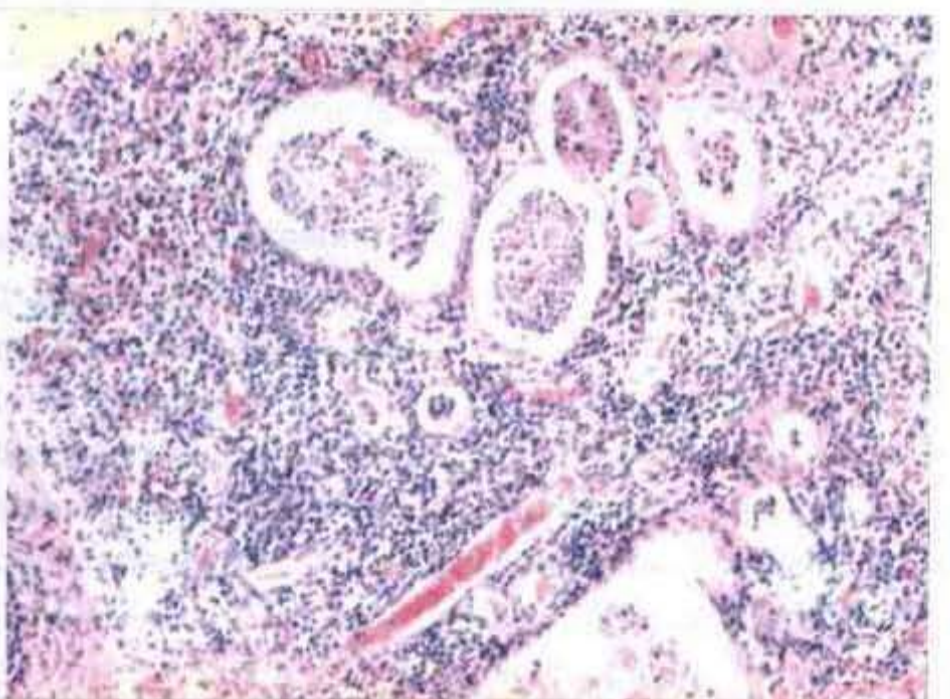
Resim 2. İkinci olguda akciğerde makrofajlar içinde PAS olumlu boyanan parazitler (x 2000).



Resim 5. İkinci olguda diafragmada parazitler (H+E x 800).



Resim 3. İkinci olguda akciğerde Ig G ile boyanan makrofajlar içerisinde Ig G ile boyanmayan parazitler (x 2000).



Resim 6. İkinci olguda timusta 4. dereceden stres involusyonu (H-E x 200).

Tablo I. Eskişehirdeki hastanelerde, doğum, ölü doğum ve doğum sonrası ölümler.

	Yıl	Doğum	Ölüdoğum	Doğum sonrası ölüm
S.B Doğumevi	1997	4653	81	78
	1998	4436	86	98
SSK Doğumevi	1997	4963	88	
	1998	5260	73	
OGÜTF	1997	516	16	
	1998	450	11	
Toplam canlı doğum sayısı		19923		
Ölü doğum hızı		1997	binde 18.26	
		1998	binde 16.75	
S.B Doğumevi perinatal mortalite hızı		1997	binde 34	
		1998	binde 41	

Patoloji Anabilim Dalı'nda 2 yıllık süre içinde bu fetus ve yenidoğanlardan 54 'üne otopsi yapılmıştır. 1997 yılı içinde yapılan 2 otopside fetusları aşırı düzeyde etkileyen konjenital toksoplazmozis tanımlanmıştır (Tablo II).

Tablo II. Dizideki olgularda patolojik bulgular.

Olgu I.	Akciğerlerde alveol lümeninde makrofajlar içinde taşizoidler.
Olgu II.	Baş çevresinde 5 gün içinde hızlı büyüme, akciğerler, böbreklerde artmış sayıda histiyositler ve bunlar içinde T.gondii taşizoitleri, diafragma da parazitler, timusta 4.ncü derece stres involusyonu, bilateral adrenal atrofi, mezenterde artmış sayıda reaktif lenf düğümü ve bunlarda sinuslerin dilate ve hücreden yoksun oluşu.

1.Olgu: 39 yaşında G:1 P: 0 annenin ilk gebeliğinden 21. haftada 112 gr (N= 381+ 104 gr) ağırlığında 2 nci dereceden masere erkek fetus intrauterin eksitus saptanması nedeni ile doğurtuldu. Mikroskopik incelemede akciğerlerde birkaç alveol lümeninde histiositler izlendi. Bir alanda, yapılan PAS boyasıyla pozitif boyanan, Toxoplasma gondii taşizoitlerini içeren makrofajlar görüldü (Resim I). Akciğerde ekstramedüller hematopoez, böbrekte konjesyon görülmesi dışında tüm organlarda otoliz nedeniyle başka patoloji saptanamadı. Plasentanın mikroskopik incelenmesinde koryoam-nionitis, infarkt sahaları ve distrofik kalsifikasyon ile

villusların yer yer fibrotik görünümde olduğu izlendi. Otopsi değerlendirilmesinden sonra yapılan ELISA testinde annede Ig M toksoplazma antikoru olumlu bulundu.

2. Olgu: 20 yaşında G: 2, P: 2, A: 0, üç yaşında yaşayan sağlıklı kız çocuğuna sahip, eşiyle arasında akrabalık bulunmayan annenin 2.nci gebeliğinden, 2100 gr ağırlığında miadında mekonyum aspirasyonu kuş-kusu ile C/S ile Afyon'da doğumunda doğurtulmuş, gebelik ayına göre düşük doğum ağırlıklı erkek bebektir. Doğumdan sonra 2.nci günde sarılığının çıkması, ayaklarında şişlik olması, idrar çıkarmaması nedeni ile 10 günlükken hastanemize sevk edilmişti. Hastaneye yattığında 2890 gr, baş çevresi 37 cm olan bebekte idrar analizinde dansite 1005, +++ proteinüri, mikroskopik hematüri, saptandı. Serumda total protein 1.2 gr/dl, albumin 0.5gr/dl olarak ölçüldü. Yattığı süre içinde asidoz, hiponatremi, hiperkalemi, hipokloremi, ürik asit ve kreatininde artma, trombositopeni, anemi, fibrinojen düzeyi normalken, PT ve PTT' de uzama izlenen hastada, BOS'da hücre olmayıp, protein 65 mg/dl, şeker 81mg/dl olarak ölçüldü. Tıbbi sağaltıma yanıt vermeyen hasta, yatışının 5.nci gününde eksitus oldu, göğüs ve karın boşluğu açılarak kısmi otopsi yapıldı. Otopside ağırlığında ve baş çevresinde 5 gün içinde hızlı bir artış olduğu saptandı, ağırlığı 3400 gr, baş çevresi 44 cm olarak ölçüldü. Mikroskopik ve makroskopik inceleme ve laboratuvar bulguları sonucunda olguda özellikle akciğerler, böbrekler ve diafragma'da yaygın olarak izlenen Ig G ve PAS ile boyanan Toxoplasma gondii taşizoidleri izlendi (Resim 2-5). Böbreklerde glomerüller normal yapıda olup, tubulus lümenlerinde genişleme, silendirler, PAS + materyal içeren histiyositler izlendi. Bu bulgu ile birlikte hipalbuminemi, hipogamaglobulinemi, protei-nüri, idrar dansitesinin düşük oluşu, mikroskopik hematüri, kreatininde artış, hiponatremi, hiperkalemi, hipokloremi, şiddetli asidoz, yaygın ödem ve idrar miktarında azalmanın olması nedeniyle olguda, nefritik komponenti de olan nefrotik sendrom ve buna bağlı gelişmiş uygunsuz ADH sekresyonu varlığı saptandı. Baş çevresindeki hızlı büyüme ve sütürlerde açıklık, baş çevresinin 5 gün içinde 37 cm den 44 cm ye ulaşmış olması, BOS sıvısı bulgularıyla birlikte, BOS dolaşımını aksatan hidrosefali gibi bir nedenin olabileceğini düşündürdü. Timusta (Resim 6) ağır stress involusyonu (1gr), hipogamaglobulinemi (0,7 gr/lt) bulunuşu ile olguda sekonder immün yetmezlik tanımlandı. Trombositopeni, PT ve PTT de artma sonucu vücut boşluklarında ve iç

organlarda kanama ve anemi gelişen olgumuzda ayrıca adrenaller atrofik (2 gr) olup, enfeksiyona sekonder adrenal kortekste pseudofoliküler transformasyon ve lipid içeriğinde azalma izlendi. Karaciğerde yaygın mikroveziküler steatozis vardı, mezenterde çok sayıda reaksiyoner lenf düğümü izlendi. Ölüm nedeni, yaygın toxoplazmozise bağlı nefrotik sendrom ve iç organ ve vücut boşluklarına yaygın kanama olarak belirlendi. Patogeneizde sekonder gelişen ağır immün yetmezliğin, hipoadrenalizmin ve uygunsuz ADH sekresyonunun da rolü olduğu düşünüldü.

Tartışma

Toksoplazma enfeksiyonu organizmadan hiç eradike edilememesine dokuda kistler biçiminde bulunmasına karşın, seropozitif kişi sanki bağışık (immün) gibidir. Fetusa vertikal geçiş olasılığı çok az olduğundan, bu olgular gebe kalırsa serolojik testlerin yapılmasının bir değeri yoktur. Teorik olarak fetal enfeksiyon birincil enfeksiyonun parazitemi periodu içinde olur (1-4). Olgu sunumlarında nadir durumlarda immün yetmezliği olmayan annelerin gebelik öncesi enfeksiyon sonucunda enfekte infant doğurabilecekleri bildirilmiştir (2). Seropozitivite oranları memleketlerde ve onların çeşitli yörelerinde kişilerin eğitim ve alışkanlıklarına bağlı olarak farklıdır. Fransa'da gebelerin % 80'i bağışık iken, ABD'de % 20'si bağışıktır. ABD'de bağışık olmayan kadınların gebelik sırasında serokonversiyon riskinin %0.1'den az olduğu bildirilmiştir. ABD'de fetal enfeksiyon riski çeşitli çalışmalarda 1000-8000 canlı doğumda 1 olarak tanımlanmıştır. Massacuchsetts'de ise 10000 canlı doğumda 1 olarak belirlenmiştir (2).

Ülkemizde en yüksek prevalansın Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde olduğu bildirilmektedir. Erkmen ve ark. Ankara bölgesinde toksoplazma insidansını %33-50 olarak bildirmişlerdir (15). Ege bölgesinde yapılan bir çalışmada 1859 olgudan oluşan bir seride bu insidansın doğurganlık çağı ve gebelerde %44.4 olduğu, %0.4 olguda da akut enfeksiyon bulunduğu bildirilmiştir (16). Bu bölgede yapılan erişkin kadınları içeren 412 olgudan oluşan bir diğer çalışmada %29.13 oranında Ig G pozitifliği, %8.49 oranında Ig M pozitifliği, %10.44 oranında Ig G ve Ig M pozitifliği saptanmıştır (17). Diğer çalışmalarda ise Yılmaz ve ark. % 72.8 Ig G ve %10.9 Ig M, Tuncel ve ark. %41.9 Ig G, %4.05 Ig M ve %10.13 oranında her iki antikorun da pozitif olduğunu göstermişlerdir (18-19). Bölgemizde, Doğan ve ark. farklı

kliniklerden gönderilen 2727 serum örneğinde %28.2 Ig G, %3.4 Ig M pozitifliği saptamışlardır. Yine bölgemizde TORCH etkenlerinin araştırıldığı gebe kadınlarda 1986-1995 yılları arasında 954 serum örneğinde %37.7 toksoplazma Ig G, %6.2 toksoplazma Ig M pozitifliği saptanmıştır (20-21).

ABD de yapılan çalışmalarda sağaltım uygulanmamış kadınlarda gebelik sırasında fetusa paraziti geçirme oranı %40'dır. Risk gebelik boyunca aynı olmayıp, hastalığın alındığı gebelik yaşı ile yakından ilgilidir. Infantların %15'inden azı ilk trimesterde enfekte olur. Bu oran 3'cü trimesterde %60'a ulaşır. Üçüncü trimesterde enfekte olan infantlar doğumda genellikle asemptomatiktir. % 1-2 infant enfeksiyonu 6.ncı haftadan önce alır. Erken dönemde alınan enfeksiyon düşükle sonuçlanır. Gebelikten hemen önce enfeksiyon alınması durumunda geçiş nadir bile olsa hasta gebelik için 3 ay beklemelidir. Konjenital hastalığın şiddeti gebelik yaşı ile ters ilişki gösterir. İlk trimesterde alındığında daha ağır enfeksiyon oluşur (2).

Gebeliğin tüm dönemlerinde annenin enfeksiyonu geçirmesi ve sonuçta ağır düzeyde etkilenmiş bir infant doğurma riski %10'u aşmaz. Infantların %90'ı doğumda asemptomatiktir, sonuçta tanı ve sağaltım almadan kalır (2-4). Bunların çoğunda, 10-20 yıl içinde, koryoretinitis gelişir ve görme bozulur, diğerlerinde de enfeksiyon öğrenme güçlüğüne neden olur.

Yenidoğanda fizik bakının normal oluşu enfeksiyon olasılığını yok etmez (2, 4, 22). 20.ci haftada abortusla sonuçlanan birinci olgumuzda, otopside ikinci dereceden maserasyon ve plasentada infarkt ve fibrotik değişiklikler bulunmasına karşın alveoller içindeki makrofajlarda taşizoidlerin görülmesi ile konjenital toksoplazmozis tanımlandı. Annede, düşük sonrası özgül toxoplasma Ig M antikorlarının gösterilmesi de tanımızı destekledi.

Antitoksoplazma Ig M antikorlarının bazı gebelerde, hastadan kaynaklanan nedenlerle, akut enfeksiyondan 12 yıl sonra da pozitif kalabilmektedir (2). Bu nedenle antenatal tanı için kordosentezde Ig M, A, E antikorlarının birlikte bakılması önerilmektedir (2, 3). Amniotik sıvıdan yapılan PCR testi, emin, çabuk sonuçlanan, yüksek duyarlılığı olan bir test olup kordosenteze gerek duyulmadan fetal enfeksiyonu saptamakta yeterlidir (2).

2.nci otopsi olgumuzda ise yaygın toksoplazmozisle birlikte nefrotik sendrom tanımladık. Infantlarda konjenital nefrotik sendrom az görülen bir bulgu olup, bazılarında etyolojik neden olarak Wilms tümörü, nail-

patella sendromu, pseudohermafroditizm, XY gonadal disgenezis, cıva zehirlenmesi, hemolitik üremik sendrom, sifiliz ve toksoplazma enfeksiyonları da tanımlanmıştır. Kötü prognoz gösteren bu olgularda hastalığın başlangıç yaşı prognozu etkilemektedir (23-24).

Kaynaklarda nefrotik sendromla birlikte konjenital toksoplazmozis tanımlanan 11 olgu bulunmakta olup, bunlarda mikroskopik bulgular arasında, tubuluslarda taşı-zoitlerin varlığı, tubuler atrofi, interstisyel nefrit, glomeruloskleroz, glomerüllerde Ig, (1c, C3, depolanması, mezengial hücrelerde minimal artış, bir olguda da elektron mikroskopisinde epitelyal foot süreçlerinde yaygın füzyon tanımlanmıştır. Bu olgulardan 6 sında nefrotik sendrom iyileşmiştir. Bu olguların 4'ünde prednizolon kullanılmış, 1 olguda toksoplazmozis sağaltımı yapılmış, 1 olgu da sıvı kısıtlamasından fayda görmüştür (7-8). Olgumuzda ışık mikroskopunda glomerüllerde lezyon izlenmemiştir. Bununla birlikte tubuluslarda yaygın Ig G depolanması ve PAS pozitif materyal içeren histiyositlerin varlığı nedeniyle nefrotik sendromun interstisyel nefritle birlikte olduğu düşünülmüştür. Nonspesifik tıbbi sağaltıma yanıt vermeyen olgumuz, yatışının 5.inci gününde eksitus olmuştur. Tanı otopside akciğerler, diafragma ve böbrek tubuluslarında taşizoidleri içeren makrofajların yaygın olarak izlenmesi ile konmuştur. Bu olgumuzda da hastalığın ağırlığı, enfeksiyonun gebeliğin 6. ayından önce fetusa geçtiğini düşündürmektedir.

Perinatal 54 otopsiyi içeren çalışmamızda 1997 yılı içinde Eskişehir çevresinde, birisi Afyon'dan hastanemi-

ze sevk edilmiş, 2 adet ağır derecede etkilenmiş toksoplazmozis olgusu saptanmıştır. İki yıl içerisinde serolojik olarak 16 gebede Ig M pozitifliği (otopsi olgularımız dışında) saptanmıştır. Bu yıllarda Eskişehir ilindeki 3 büyük hastanedeki toplam doğum sayısı 19.923'dür. Bu bulgular, ölen tüm olgulara otopsi yapılmadığı ve doğumların yarısının gerçekleştiği SSK hastanesine ait serolojik çalışmaların elimizde olmadığı da göz önüne alındığında, Eskişehir ili'nde toksoplazmozis'li fetus doğma insidansının 1000 canlı doğumda 1'in üzerinde olduğunu düşündürmektedir. Bu sonuç ABD'de antenatal taramalara dayanılarak bildirilen 1000-10000 canlı doğumda 1 görülen, tüm klinik spektrumu kapsayan toksoplazmozisli canlı doğum insidansının üzerindedir.

Subklinik enfeksiyon geçiren ve yenidoğan döneminde fizik bakı bulgusu saptanmayan infantlarda, ileri yaşlarda koryoretinitis ve öğrenme güçlüklerinin gelişiminin önlenmesi için, bu konuda yeterli kontrollü araştırma bulunmamakla birlikte, sağaltımın gerekli olduğu bildirilmektedir. Kord kanı analizi ile saptanan enfekte yenidoğanlarda, immun sistemin matürleşerek, hastalığı suprese edebileceği döneme kadar (1 yıl) sağaltım önerilmektedir (2, 22). Çalışmamız, Eskişehir çevresinde, gebelerin toksoplazmozis'ten korunma açısından bilgilendirilmesi, kuşkulu olgularda antenatal tarama ve gerekirse parazitin fetusa geçiş riskini azaltabilecek antenatal sağaltımın uygulanmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar

1. Unat EK. Tıp Parazitolojisi. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. Yayın No: 113, 1991; 607.
2. Alger LS. Toxoplasmosis and parvovirus B19. Infect Dis Clin North Am 1997; 11: 55-75.
3. Wang SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis 1994; 18: 853-61.
4. Lynfield R, Guerina NG. Toxoplasmosis. Pediatr Rev 1997; 18: 75-83.
5. Sever JL, Ellenberg JH, Ley CA, Madden DL, Fuccillo DA, Tzan NR. Toxoplasmosis: Maternal and pediatric findings in 23,000 pregnancies. Pediatrics 1988; 82: 181-92.
6. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, Thulliez P, et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Eng J Med 1988; 318: 271-5.
7. Couvreur J, Alison F, Boccon-Gibod L, Desmonts G, Tournier G. Rein et toxoplasme. Ann Pediat 1984; 31: 847-52.
8. Roussel B, Pinon JM, Birembaut P, Rullier J, Pennaforte F. Congenital nephrotic syndrome associated with congenital toxoplasmosis. Arch Fr Pediatr 1987; 44: 795-797.
9. Hisaeda H, Sakai T, Nagasawa H, Ishikawa K, Yasutomo Y, Himeno MK. Contribution of extrathymic T cells to the expression of heat-shock protein and to protective immunity in mice infected with Toxoplasma gondii. Immunol 1996; 88: 551-57.
10. Reichman G, Villegas EN, Craig L, Peach R, Hunter CA. The CD28/B7 interaction is not required for resistance to Toxoplasma gondii in the brain but contributes to the development of immunopathology. J Immunol 1999; 15: 3354-62.

11. Hu MS, Schwartzman JD, Yeaman GR, Collins J, Seguin R, Khan IA, Kasper LH. Fas- Fas L interaction involved in pathogenesis of ocular toxoplasmosis in mice. *Infect Immun* 1999;67: 2: 928-35.
12. Lee Y, Channon JY, Matsuura T, Schwartzman JD, Shin DW, Kasper LH. Functional and quantitative analysis of splenic T cell immune responses following oral *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Exp Parasitol* 1999; 91: 212-21
13. Hohlfeld P, Forestier F, Marion S, Thulliez P, Marcon P, Daffos F. *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy: T lymphocyte subpopulations in mother and fetuses. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 878-81.
14. Daffos F, Mirlisse V, Hohlfeld P, Jacquemard F, Thulliez P, Forestier F. *Toxoplasmosis in pregnancy*. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 344 (8921): 541.
15. Atasü T, Unat EK. Toksoplazmoz ve Gebelik. İstanbul: Başkent Ofset. 1985: 45-6.
16. Kurt S, Erler A, Demir N, Konuk E. Ege Bölgesi'nde toksoplazma seropozitifliği. *Tr Ekopatol Derg* 1996; 2: 28-30.
17. Kutbettin I. Köse Ş, Sivrel A, Esen N. *Tr Ekopatol Derg* 1996; 2: 31-32.
18. Yılmaz M, Orak S, Koçak S. Düşük öykülü 291 hastada *T. gondii*'ye karşı oluşan antikorların ELISA yöntemiyle araştırılması. *T Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 36-9.
19. Tuncel E, Tuncel Ş, Çelebi S, Sönmez E. Hamile kadınlarda Toksoplazma antikorlarının dağılımı. *T Mikrobiyol Cem Derg* 1993; 23: 36-9.
20. Doğan N, Akgün Y. Düşük, ölü doğum, erken doğum öykülü doğurganlık yaş grubu hastalarda TORCH etkenlerinin dağılımı. *T Parazitol Derg* 1996; 20: 317-23.
21. Doğan N, Akgün Y, Altıntaş K. Toksoplazmozis'in teşhisinde Ig A'nın tanı değeri. *T Parazitol Derg* 1993; 17: 20-26.
22. Koppe JG, Rothova A. Congenital toxoplasmosis. A long-term follow-up of 20 years. *Int Ophthalmol* 1989; 13: 387.
23. Kristal H, Lichtig C. Infantile nephrotic syndrome clinico-pathological study of 11 cases. *Isr J Med Sci* 1983; 19: 626-30.
24. Sibley RK, Mahan J, Mauer M, Vernier RL. A clinicopathologic study of forty-eight infants with nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1985; 27: 544-52.

Yazışma Adresi:

Dr Sare KABUKÇUOĞLU
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı, Meşelik-Eskişehir
Tel : 0232 239 29 79 / 45 38
