

Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda ELISA yöntemi ile toksoplasma enfeksiyonunun araştırılması

Dr. Murat Aydın, Dr. Nuran Gürses, Dr. Şükrü Küçüködük,
Dr. İsmail İşlek, Dr. Davut Albayrak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

✓ Konjenital toksoplasma enfeksiyonları % 0.03-0.1 sıklıkta görülmektedir. Ancak vakaların büyük bir çoğunluğu (%75) asemptomatik ve ileri yaşlarda tanı alabilmektedir. Bu hasta grubunda düşük doğum ağırlığının ilk bulgularından biri olabileceği bildirilmektedir. Çalışmamızda, toksoplasma enfeksiyonuna özgü semptomları olmayan 40 düşük ağırlıklı yenidoğanda toksoplasma IgG ve IgM antikorları, ELISA yöntemi ile araştırılmış ve bebeklerin % 2.5'unda toksoplazmosis saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Toksoplasma Enfeksiyonu, Düşük doğum ağırlığı , ELISA.

Defection of toxoplasma infections with ELISA in low birth weight infants

✓ The prevalence of congenital toxoplasma infection is 0.03-0.1 %. However, most of patients (75%) are asymptomatic and they can be only recognized in older ages. In this group of patients, low birth weight may be one of the first findings. We have measured IgG and IgM antitoxoplasma antibodies with ELISA method in asymptomatic 40 low birth weight infants and found the toxoplasma infections in 2.5 % of the babies.

Key words: Toxoplasma infection, low birth weight, ELISA

Toksoplasma gondii zorunlu bir hücre içi parazittir. Enfeksiyon gebelik sırasında plasenta yoluyla fetusa geçerek düşüklere, fetal anomalilere ve perinatal ölümlere neden olabilir. Hidrosefali ya da mikrosefali, korioretinitis, mikroftalmi, periventriküler kalsifikasyonlar ve intrauterin büyüme geriliği klinikte karşılaşılabilen bulgularıdır. Aktif hastalıkla doğan bebeklerde ise ateş, konvülsiyon, makulopapüler deri döküntüleri, lenfadenopati, hepatosplenomegali, sarılık ve trombositopeni görülebilir (1,2).

Konjenital toksoplasma enfeksiyonunun yenidoğanlarda % 0.03-0.1 sıklıkta olduğu bildirilmekle birlikte (2,3); prospektif çalışmalar hastaların % 70-75'inin asemptomatik olduğunu göstermektedir (4-6). Başlangıçta asemptomatik olan ve daha ileri

yaşlarda nörolojik bozukluk ve korioretinitis görülen bu hastalarda düşük doğum ağırlığının ilk bulgu olabileceği ileri sürülmektedir (5-7). Ancak bu konuda sınırlı sayıda yayın vardır.

Tanı için çok sayıda serolojik test geliştirilmiştir. Yaygın olarak kullanılan Sabin Feldman Dye testi ve immunfloresan antikor (IFA) testleri false negatif ve false pozitif sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ve Double Sandwich ELISA gibi daha sensitif testler önerilmektedir (8,9).

Çalışmamızda, düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde toksoplasma enfeksiyonu sıklığını araştırmak amacıyla ELISA yöntemi ile toksoplasma IgG ve IgM antikorları düzeylerine bakılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları Servisinde 1984-1986 yılları arasında düşük doğum ağırlıklı bebek tanısı ile izlenen 40 yenidoğan çalışma kapsamına alındı.

Gebelik süresi annenin son menstruasyonunun ilk günü dikkate alınarak hesaplandı. Tüm bebekler çıplak olarak tartıldı ve sistematik muayeneden geçirildi. Doğum ağırlığının değerlendirilmesinde Lubchenko ve ark. (10) tarafından geliştirilen intrauterin büyüme cetvelindeki persentiller kullanıldı.

Bebeklerden alınan venöz kan örneklerinden hazırlanan serumlar, ölçüm yapılmaya kadar -20°C'da saklandı. Toksoplasma IgG ve IgM antikor düzeyleri ELISA yöntemi ile tayin edildi (4,5). Bu amaçla Lab-system Umlikam II Spectrophotometeter ve Labsystem Toksoplasma IgG ve IgM EAI test kitleri kullanıldı. Toksoplasma IgG EAI test kitleri ile elde edilen Enzym Immuno Unit (EIU) biriminden sonuçlar; <10 "teşhis edilemez", 10-19 "belirsiz pozitif", 20-59 "düşük pozitif", 60-130 "pozitif", >130 "yüksek pozitif" kabul edildi (11). Toksoplasma IgM EAI kiti ile elde edilen sonuçlarda ise <20 "teşhis edilemez", 20-40 "düşük pozitif", >40 "pozitif" olarak değerlendirildi (12).

Sonuçlar istatistiksel olarak Student-t testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama gebelik süreleri 33.4±0.7 hafta (28-40) olarak hesaplandı. Tüm bebeklerin doğum ağırlıkları 2500 gramın altındaydı ve ortalama 1705 ±66.2 gram (900-2450) bulundu. Baş çevreleri 30.1 ±0.4 cm (27-33) ve boyları 42.8±0.5 cm (38-49) olarak saptandı. Intrauterin büyüme eğrisi cetveline göre 20 (%50) bebek 10 persentilin altında, 6(%15) bebek 10-15 persentil ve 14 (%35) bebek 50-90 persentildeydi.

IgG ELISA sonuçları 16 bebekte negatif, 2 bebekte belirsiz pozitif, 8 bebekte düşük pozitif, 9 bebekte pozitif ve 5 bebekte yüksek pozitif bulundu. IgG ELISA yüksek pozitif olan 5 bebeğin üçünün annesinde IgG IFA araştırıldı ve iki annede 1/256, bir annede 1/512 titrasyonda pozitif toksoplasma antikorunu bulundu. Yüksek titrasyonda (1/512) antikor saptanan annenin bebeğinde de IgG ELISA yüksek pozitif ve IgM ELISA pozitif. Bu bebek, fizik incelemesinde normal bulgular saptandığı için asemptomatik toksoplasma enfeksiyonu tanısı ile takibe alındı.

Diğer bebeklerde IgM ELISA negatif bulundu.

TARTIŞMA

Düşük doğum ağırlığı daha çok maternal ve plasental nedenlere bağlı olarak görülür. Nedenler arasında TORCH grubu intrauterin enfeksiyonlar da bulunmaktadır (13).

Bu grupta yer alan toksoplasma enfeksiyonlarının klinik bulguları ve görülme sıklığı çok iyi araştırılmış olmasına karşın, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde toksoplasma enfeksiyonu sıklığını gösteren çalışmalar kısıtlıdır. Wilson ve ark. (5) yaptığı bir çalışmada başlangıçta asemptomatik olan ve daha sonra toksoplazmosis tanısı alan 11 hastanın üçünde; ve doğumda serolojik olarak toksoplasma enfeksiyonu gösterilen 13 hastanın beşinde düşük doğum ağırlığı saptamışlardır.

Tanı için Sabin Feldman Dye, indirekt immün floresan antikor, indirekt hemagglütinin, kompleman fiksasyon, IgM immünfloresan antikor testleri kullanılmaktadır. Ancak bu testlerde yanılma payı yüksektir. ELISA ve Double Sandwich ELISA ise daha sensitif testlerdir ve tanıda tercih edilmelidir (14).

Düşük doğum ağırlıklı 40 yenidoğan bebeği kapsayan çalışmamızda, sadece bir (%2.5) yenidoğanda serolojik olarak toksoplasma enfeksiyonu gösterildi. IgG ELISA yüksek pozitif ve IgM ELISA pozitif olan bu hastamızın annesinde de IgG IFA 1/512 titrasyonda pozitif bulunması tanıyı destekleyen bir bulgu olarak değerlendirildi. Diğer 39 yenidoğanda olduğu gibi toksoplasma enfeksiyonuna ait göz, deri ve nörolojik bulguları yoktu ve doğum ağırlığının intrauterin büyüme cetvelinde (Lubchenko) 10-50 persentile uyduğu saptandı.

IgG ELISA yüksek pozitif bulunan diğer dört yenidoğanda ise IgM ELISA negatifti. Bu dört yenidoğandan ikisinin annesinde IgG IFA çalışılabilir ve annede de 1/256 titrasyonda pozitif bulundu. Anneden geçen yüksek IgG antikorlarının bebekteki IgM tayininde false negatif sonuçlara yol açabildiği bildirilmektedir (8). Ancak annede hangi düzeyde IgG antikorunu olduğunda bebekteki IgM ölçümünün etkilendiğini gösteren kesin veriler olmadığı için bu konu tartışmalıdır. IgG ELISA yüksek pozitif ve pozitif olan diğer yenidoğanlarda IgM ELISA negatif saptandığından aktif enfeksiyon düşünülmedi. Bu hastalarda saptanan değerlerin anneden

pasif olarak geçen antikorlara bağlı olduğu sonucuna varıldı.

Çalışmamızda 40 bebekten birinde asemptomatik toksoplasma enfeksiyonu saptanması, özellikle yenidoğan döneminde tanı konulduğu zaman tedavi edilebilen toksoplasma enfeksiyonu ile düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin vurgulanması bakımından önemli bulundu. Elde edilen % 2.5 değeri oldukça yüksek bir orandır. Ancak bu sonucun desteklenmesi için daha geniş serileri kapsayan çalışmalara gereksinim vardır.

Geliş Tarihi: 8.2.1991

Yayına Kabul Tarihi : 15.12.1992

KAYNAKLAR

1. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein OS (eds) Infectious diseases of the fetus and newborn infants. Philadelphia, WB Saunders Com. 1990 89-195.
2. Larsen JW, Congenital toxoplasmosis. Teratology 1977 15:213-218,
3. Glasgow LA, Overall JC. Viral and protozoal perinatal infections. In: Fanaroff AA, Martin RS (eds). Neonatal perinatal medicine. London, CV Mosby Company. 1983, 692-707.
4. Volpe JJ. Nonbacterial intracranial infections. In: Volpe JJ (ed) Neurology of the newborn. Philadelphia, WB Saunders Co 1981 489-535.
5. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, et al. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. Pediatrics 66: 767-774, 1980.
6. Primhak RA, Simpson RD. Screening small for gestational age babies for congenital infection. Clin Pediatr ,1982 ,21:417-420 .
7. Couvreur J, Desmont G. Congenital and maternal toxoplasmosis: a review of 300 congenital cases. Dev Med Child Neurol,1962, 4: 519-524, .
8. Filice G, Meroni V, Carnevale G, et al. Comparison of ELISA and indirect immunofluorescence in the detection of IgG and IgM antitoxoplasma antibodies. Boll Ist Sieroter, Milan 62: 445-450, 1983.
9. Noat Y, Desmont G, Remington S. IgM enzyme-linked immunosorbent assay test for the diagnosis of congenital toxoplasma infection. J Pediatr ,1981, 98:32-36 .
10. Lubchenco LO, Battaglia FC. A practical classification of newborn infants, by weight and gestational age. J Pediatr 71: 159, 1967.
11. Labssystem toxoplasma gondii IgM EIA test kiti kullanma klavuzu 6101100. Helsinki, Finland 1986.
12. Labssystem toxoplasma gondii IgG EIA test kiti kullanma klavuzu 6101100. Helsinki, Finland 1986.
13. Lubchenco LO, Koops RL. Assesment of weight and gestational age. In: Avery GB (ed). Neonatology pathophysiology and management of the newborn. Philadelphia, JB Lipincott Co, 1987, 235-240.
14. Cesbron JY, Capron A, Ovlaque G, et al. Use of a monoclonal antibody in a double sandwich ELISA for detection of IgM antibodies to toxoplasma gondii major surface protein (P30). J.Immunological Methods 83: 158, 1985.