

## KONJENİTAL TOKSOPLAZMOZİS Congenital toxoplasmosis

A Fatih Kısaarslan<sup>1</sup>, Ahmet Çiftçi<sup>1</sup>, Hüseyin Çaksen<sup>2</sup>, Mustafa Kendirci<sup>3</sup>,  
Selim Kurtoglu<sup>4</sup>, Ekrem Güler<sup>1</sup>, Ercan Genç<sup>1</sup>

**Özet:** Konjenital toksoplazmozis anemi, sarılık, konvulziyon, korioretinit, intrakraniyal kalsifikasyon ve hidrosefali gibi semptom ve bulgularla karakterize paraziter bir hastalıktır. Bu makalede konjenital toksoplazmozis tanısı alan ve yaşları 14 gün ile 5 ay arasında değişen dört vaka sunulmuştur. Vakalar teşhisten hemen sonra tedaviye başlanmasına rağmen eksitus oldular. Toksoplazmozisin hijyen şartlarının düzeltilmesi ve gebelerin yakın takibiyle önlenilebilir bir hastalık olduğunu ve halen ağır klinik tablo ve yüksek mortalite ile seyrettiğini vurgulamak isteriz.

**Summary:** Congenital toxoplasmosis is a parasitic disease characterized by various symptoms and signs such as anemia, jaundice, convulsions, chorioretinitis, intracranial calcification and hydrocephalus. In this article four cases (ages ranged from 14-days to 5-months) with congenital toxoplasmosis are presented. Although the treatment was initiated without delay, the patients died. We would like to emphasize that congenital toxoplasmosis must be prevented by improving hygienic conditions and close follow up of pregnant women, since the disease progresses with severe clinical picture and has high mortality rate for the present time.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital toksoplazmozis, Hidrosefali

**Key Words:** Congenital toxoplasmosis, Hydrocephalus

Konjenital enfeksiyonlar aşılara, yeni antimikrobiale ajanlara ve hijyen şartlarının düzeltilmesine rağmen tüm dünyada bebek ölümleri ve uzun süreli nörolojik morbidite üzerindeki önemlerini korumaktadırlar. Bu etkenler arasında Toksoplasma gondii, rubella virus, sitomegalovirus, herpes simplex virus tip 1 ve 2 ve Treponema pallidum bulunmaktadır. Ayrıca varisella zoster virus, human parvovirus B19 ve Borrelia burgdorferi fetüsü enfekte etmeye ve fetüs üzerinde istenmeyen etkiler oluşturmaya potansiyel ajanlardır (1).

Bu yazıda, sarılık, karın şişliği, başında büyüme ve havale geçirme gibi şikayetlerle getirilen ve konjenital toksoplazmozis tanısı alan dört vaka, konjenital toksoplazmozisin halen ağır klinik tablo ve yüksek mortalite ile seyrettiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

### Vaka 1

Otuz bir günlük erkek bebek karın şişliği, sarılık, öksürük ve kusma şikayetleriyle getirildi. Hikayesinden, 24 yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden, hastanede miadından bir ay önce, vajinal yolla 2000 g doğduğu, doğduğundan beri karın şişliğinin olduğu, bir haftalık iken sarılığının ortaya çıktığı, hastanemize müracaatından bir hafta önce de öksürük ve kusmasının başladığı, soygeçmişinde annesinin hamileliği sırasında döküntülü ve ateşli bir hastalık geçirdiği, birinci çocuğun sekiz aylık iken ishal ve sarılıktan öldüğü, ikinci çocuğun sağlıklı olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde, ağırlığı 2300 g, boyu 44 cm, baş çevresi 33 cm, genel durumu iyi, cildi kirli sarı görünümde, ön fontanel 4x3 cm, arka fontanel 1x1 cm açıklıkta, sagittal sütür açıktı, göz muayenesinde bilateral korioretiniti olup, skleraları ikterikti. Karaciğer 4 cm, dalak 1 cm palpabildi (Tablo I).

Laboratuvar incelemesinde, idrar ve tam kan

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi KAYSERİ  
Pediatri. Araş.Gör.Dr.<sup>1</sup>, Uzm.Dr.<sup>2</sup>, Doç.Dr.<sup>3</sup>, Prof.Dr.<sup>4</sup>

Geliş tarihi: 30 Ekim 1996

sayımı normal, total bilirubin 9.7 mg/dl, direk bilirubin 1.1 mg/dl, AST 171 U/l, ALT 65 U/l, alkalin fosfataz 318 U/l, GGT 945 U/l idi. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde renk ksantokromik, mm<sup>3</sup>'de 300 PMNL vardı, protein 274 mg/dl, şeker 10 mg/dl, kan şekeri 77 mg/dl idi. Serumda antitokso IgG 237 U/ml ve antitokso IgM menfi, BOS'ta antitokso IgG 83 U/ml, IgM menfi idi. Annenin serumunda antitokso IgG 273 U/ml, IgM menfiydi. Akciğer grafisinde, bilateral pnömonik infiltrasyonla uyumlu görünüm vardı. Diz grafisi 36 hafta ile uyumlu olup, yatay stres bandı vardı. Karaciğer sintigrafisi hepatit ile uyumluydu. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT), solda daha belirgin olmak üzere ventriküllerde dilatasyon olup, posterior hornlarda belirginleşme vardı (Resim 1).

Hiperbilirubinemi ön tanısıyla servise kabul edilen vakaya konjenital toksoplazmozis tanısı ile sulfadiazin, primetamin, kalsiyum lökoverin ve prednizolon tedavisi başlandı. Ayrıca akciğer enfeksiyonu olduğundan ve kan kültüründe enterokok ürediğinden, 13 gün süreyle amikasin + piperasilin, yedi gün süreyle sefoperozon + sulbaktam ve yedi gün süreyle vankomisin verildi, ancak akciğer enfeksiyonunda düzelme olmayınca, akciğer enfeksiyonunun da tokosoplazmozisla ilişkili olabileceği düşünüldü. Takibinin 20. gününde herniasyon geliştiğinden acilen TAP (Transaksiyel ponksiyon) yapıldı ve daha sonra belirli aralıklarla TAP uygulamasına devam edildi. Menenjit olduğu için hidrosefalisine yönelik ventriküloperitoneal şant ameliyatı yapılamadı. Genel durumunda düzelme olmayan vaka yatışının 42. gününde sepsisten eksitus oldu. Postmortem karaciğer nekropsi materyalinin incelemesinde kolestaz tespit edildi.

#### Vaka 2

Beş aylık erkek bebek, başında büyüme şikayetiyle getirildi. Hikayesinden, başındaki büyümenin bir ay önce farkedildiği ve ventriküloperitoneal şant operasyonu yapıldığı, operasyon sonrası şanta bağlı enfeksiyon gelişmesi üzerine çocuk servisine devredildiği öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu, soygeçmişinde annenin hamileliğinin ilk aylarında toksoplazmozis tanısıyla düzensiz tedavi gördüğü öğrenildi.

Fizik muayenesinde, ateş 38.7 °C, nabız 150/dk, kan basıncı 105 mmHg/sistolik, ağırlığı 6000 g (3-10 persentil), boyu 65 cm (50-75 persentil), baş çevresi 47 cm (> 97 persentil) idi, genel durumu orta, sağ temporal ve sol parietal bölgede şant rezervuarları mevcuttu, ön fontanel 5x7 cm boyutlarında olup, sagittal suture açık idi. Göz muayenesinde bilateral sekonder optik atrofi ve korioretinit sekeli tespit edildi. Nörolojik muayenesinde çevreyle ilgisi yaşına göre geri olup, başını kontrol edemiyordu.

Laboratuvar incelemesinde, idrar tetkiki normal, hemoglobin 9 g/dl, beyaz küre 4300/mm<sup>3</sup> idi, BOS incelemesinde bol PMNL vardı, proteini 340 mg/dl, şekeri 42 mg/dl, kan şekeri 95 mg/dl idi. Serumda antitokso IgG 240 U/ml, IgM menfi idi (Tablo I). Anne serumunda antitokso IgG 500 U/ml'nin üzerinde, IgM menfi idi. BBT'de ileri derecede hidrosefali mevcuttu (Resim 2). Hidrosefali ve ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu tanılarıyla servise kabul edilen vakaya ampicilin+ sulbaktam ve amikasin başlandı. Ateşinin devam etmesi ve kan kültüründe Klebsiella, BOS kültüründe Staphylococcus epidermidis üremesi üzerine ilaçları sefotaksim + gentamisin ile değiştirildi. Toksoplazmozis tanısı alan vakaya sulfadiazin, primetamin, kalsiyum lökoverin ve prednizolon başlandı. Takibinde genel durumunda düzelme olmadı ve yatışının 16. gününde eksitus oldu. Postmortem akciğer ve karaciğer nekropsi materyallerinin histopatolojik tetkiki normal idi.

#### Vaka 3

Kırk iki günlük erkek bebek, başında büyüme şikayetiyle getirildi. Hikayesinden başındaki büyümenin hastanemize getirilmeden on gün önce fark edildiği, bu şikayetle götürüldüğü doktor tarafından ileri tetkik için hastanemize gönderildiği öğrenildi. Öz ve soygeçmişinde bir özellik yoktu

Fizik muayenesinde, ağırlığı 5000 g (50-75 persentil), boyu 52 cm (50-75 persentil), baş çevresi 52 cm (> 97 persentil) idi. Genel durumu kötü, akciğer alt zonlarında yer yer krepitan ralleri ve taşikardisi vardı, göz muayenesinde bilateral korioretiniti mevcuttu, yenidoğan refleksleri alınamıyordu.

Laboratuvar incelemesinde, serumda antiTokso IgG

171 U/ml, IgM pozitif, BOS'ta antitokso IgG 160 U/ml, IgM menfi idi. BOS incelemesinde hücre yoktu, protein 63 mg/dl, şeker 55 mg/dl, kan şekeri 88 mg/dl idi. Anne serumunda antitokso IgG 275 U/ml, IgM menfi idi (Tablo I). BBT'de hidrosefali ile uyumlu görünüm vardı (Resim 3).

Vaka hidrosefali ve akciğer enfeksiyonu tanılarıyla servise yatırıldı, sefotaksim ve netilmisin başlandı. Hidrosefalisi toksoplazmozisin bir bulgusu olarak kabul edildi ve sulfadiyazın, primetamin, kalsiyum lökovorin ve prednizolon başlandı, ancak genel durumunda düzelme olmayan vaka yatışının 12. gününde eksitus oldu. Postmortem akciğer ve karaciğer nekropsi materyallerinin histopatolojik tetkikinde patolojik bir bulgu saptanmadı.

#### Vaka 4

On dört günlük kız bebek, morarma, emmeme ve nefes darlığı şikayetleriyle getirildi. Hikayesinden 23 yaşındaki annenin birinci gebeliğinden, miadında hastanede doğduğu, doğar doğmaz ağlamadığı, yaklaşık beş dakika kadar süren morarmasının olduğu ve morarmalarının aralıklı devam etmesi üzerine götürüldüğü doktor tarafından ileri tetkik ve tedavi için hastanemize gönderildiği, soygeçmişinde anne ile baba arasında birinci dereceden akrabalık bulunduğu öğrenildi.

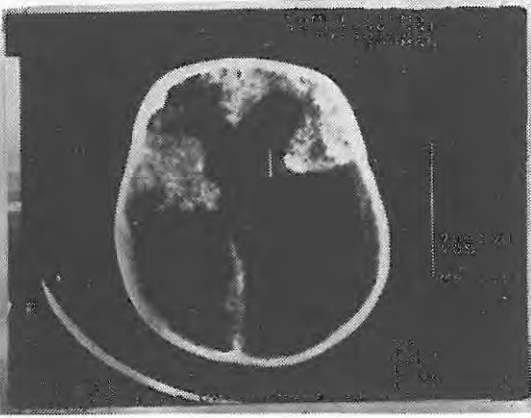
Fizik muayenesinde, ağırlığı 2800 g, boyu 50 cm, baş çevresi 36.5 cm idi, genel durumu orta, hipotermik, hipoaktif görünümde, periferik siyanozu ve kutis marmaratusu vardı. Ön fontanel 4x4 cm, arka fontanel 1x1 cm boyutlarında idi, bilateral konjunktivalar hiperemik görünümde, gözlerinde batan güneş manzarası vardı. Sağda daha fazla olmak üzere enoftalmus, bilateral lökokoria, anizokori, sol korneada kesafet vardı, solunumu takipneik, kalp sesleri bradikardik, batin normalden çökük, ekstremiteler spastikti (Resim 4). Yenidoğan refleksleri alınamıyordu.

Laboratuvar incelemesinde, serumda antitokso IgG 240 U/ml, IgM pozitif, BOS'ta antitokso IgG 135 U/ml, IgM menfi idi. Anne serumunda antitokso IgG 202 U/ml, IgM menfi idi. Yan kafa grafisinde kalsifikasyon, BBT'de panventriküler hidrosefali ve periventriküler kalsifikasyon mevcuttu.

Vaka neonatal asfiksi ve hidrosefali tanılarıyla servise yatırıldı. Takibinde hidrosefalisinin toksoplazmozise bağlı olduğu kabul edildi ve sulfadiyazın, primetamin ve kalsiyum lökovorin başlandı ve hidrosefalisi için aralıklı TAP yapıldı. Ancak genel durumu düzelmeyen vaka yatışının 72. gününde eksitus oldu.

Tablo I. Vakalarımızın klinik ve laboratuvar bulguları

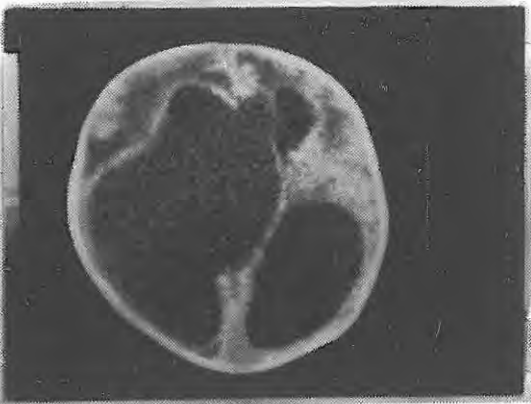
Hasta no/ Cinsiyet	Yaş	Ağırlık (g)	Baş çevresi (cm)	Şikayeti	Fizik muayene	Serumda antitokso	BOS'ta antitokso	Anne serumunda antitokso	İlave Bulgu
1/erkek	31 gün	2300	33	Karında şişlik	Hidrosefali Organomegali Sarılık Korioretinit	IgG 237 IgM(-)	IgG 83 IgM(-)	IgG 273 IgM(-)	Hepatit, pnömoni
2/erkek	5 ay	6000	47	Başında büyüme	Hidrosefali Korioretinit Optik atrofi	IgG 240 IgM (-)	- -	IgG IgM(-)	Anemi
3/erkek	42 gün	5000	52	Başında büyüme	Hidrosefali Korioretinit	IgG 171 IgM(+)	IgG 160 IgM(-)	IgG 275 IgM(-)	- -
4/kız	14 gün	2800	36.5	Nefes darlığı Emmeme	Hidrosefali Lökokori Enoftalmus Korneada kesafet	IgG 240 IgM(+)	IgG 135 IgM(-)	IgG 202 IgM(-)	İntrakranial kalsifikasyon



**Resim 1.** Birinci vakanın BBT'sinde solda daha belirgin olmak üzere ventriküllerde dilatasyon ve posterior hornlarda belirginleşme dikkati çekmektedir.



**Resim 2.** İkinci vakanın BBT'sinde ileri derecede hidrocefali görülmektedir.



**Resim 3.** Üçüncü vakanın BBT'sinde hidrocefali izlenmektedir.



**Resim 4.** Dördüncü vakanın genel görünüşü.

## TARTIŞMA

Toksoplazmozis, *Toksoplasma gondii* adlı protozoalarla oluşan bir enfeksiyon hastalığı olup, gebeliği sırasında enfekte olan ve tedavi edilmeyen annelerin, enfeksiyonu fetusa bulaştırma insidansı gebeliğin ilk üç ayında % 17, ikinci üç ayında % 25, son üç ayında ise % 65 tir. Bu farklı oranlar muhtemelen plasentanın kan akımı, parazitin miktarı ve virulansı ile annenin parazitemiye karşı immunolojik cevabı ile ilgilidir. Fetus, gebeliğin her döneminde enfekte olabilirse de ilk altı ay içinde enfekte olanlarda ağır hastalık tablosu ortaya çıkmaktadır (2-4).

Bulgu vermeyen toksoplazmozis enfeksiyonunun yaygın olduğu, dünya erişkin nüfusunun % 40'ının toksoplazma ile enfekte olduğu, erişkin antikor seviyelerinin ılık, nemli ve düşük rakımlı coğrafi bölgelerde yaşayanlarda ve çiğ veya pişirilmemiş et tüketiminin fazla olduğu yerlerde daha yüksek



oranlarda bulunduğu rapor edilmektedir (2,3). Kayseri bölgesinde 350 bebekte yapılan bir çalışmada, ilk taramada seropozitiflik % 46 olarak bulunmuş, ancak vakalar klinik ve serolojik açıdan takip edildiğinde, konjenital enfeksiyon oranının % 2.28 olduğu tespit edilmiştir (5). Ülkemizde konjenital toksoplazmozisin yüksek oranda görülmesinin bölgemizin ılık ve nemli iklim kuşağında bulunması ve çığ et tüketiminin fazla olmasıyla ilişkili olduğu düşüncesindeyiz. Çalışmamızda, vakalarımızın hepsinde IgG pozitifliği olup, iki vakada ilave olarak serumda IgM pozitifliği de vardı. Diğer taraftan BOS incelemesi yapılan üç vakanın üçünde de BOS'ta IgG pozitifdi.

Korioretinit ve SSS lezyonları en sık görülen bulgular olup, intrauterin büyüme geriliği, ateş, lenfadenopati, döküntü, işitme kaybı, pnömoni, hepatit ve trombositopeni daha az sıklıkta görülen diğer bulgulardır (2-4). Korioretinit, hidrosefali ve intrakranyal kalsifikasyon konjenital toksoplazmozisin klasik triadı olup, ancak vakaların az bir kısmında bulunmaktadır. Yüz elli vakalık geniş bir seride korioretinit, hidrosefali ve intrakranyal kalsifikasyon sırasıyla % 86, % 20, % 37 oranlarında saptanmıştır (2). Vakalarımızda da literatürle uyumlu olarak hidrosefali, intrakranyal kalsifikasyon, korioretinit, optik atrofi, hepatosplenomegali, hepatit, pnömoni ve anemi gibi tablolardan bir veya birkaçı bir arada bulunmaktaydı. Bunlardan başka dört nolu vakamızda toksoplazmozisde daha önce bildirilmemiş bilateral enoftalmus, lökokori ve korneada kesafet artışı vardı, bu bulguların toksoplazmozisle beraber bulunması tesadüfi olabileceği gibi, hastalıkla da ilişkili olabilir.

Organizmanın kültürde üretilmesi zor ve pahalı olduğundan, teşhis serolojik testlerin yorumuna dayanmaktadır. Sabin-Feldman boya testi, indirekt floresan antikor testi, ELISA, komplement fiksasyon ve indirekt hemaglutinasyon testleri halen kullanılan serolojik metodlar arasındadır (2-4). Vakalarımızda tanı ELISA metodu ile çalışılan serum IgG ve IgM düzeylerinin tespit edilmesiyle konulmuştu. Sadece

bir vakamızda (2 nolu vaka) prenatal dönemde, titrasyon çalışmasıyla annede aktif enfeksiyon olduğu saptanmış ve tedavi verilmişti.

Konjenital toksoplazmozis, hidrosefali, serebral kalsifikasyon ve korioretinit yapan konjenital sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu ile karışabilmektedir. İki hastalığın ayırıcı tanısında serolojik testlerin önemi büyüktür (3). Ayrıca sepsis, aseptik menenjit, sifiliz ve hemolitik hastalıklarla da ayırıcı tanısı yapılmalıdır (3). Vakalarımızın hepsinde antiRubella IgG ve IgM, antiCMV IgG ve IgM ve antiHerpes simplex Tip I IgG ve IgM değerleri çalışılmış ve negatif bulunmuştu.

Enfekte yenidoğanlar, klinik belirtilerine bakılmaksızın tedavi edilmelidirler. İlk altı ay primetamin, sulfadiazin ve kalsiyum lokovorin, ikinci altı ay aynı tedavi veya alternatif olarak spiramisin önerilmektedir. Makulayı tutmuş korioretiniti olan veya BOS protein düzeyi 1000 mg/dl nin üzerinde olan vakalara prednizolon önerilmektedir (2-4). Vakalarımızın hepsinde, tanı konduktan hemen sonra sulfadiazin, primetamin, kalsiyum lökovorin ve korioretiniti olanlara prednizolon başlanmış, ancak vakaların hepsi sepsis ve menenjit gibi nedenlerden dolayı eksitus olmuştur.

Son zamanlarda, doğum öncesi veya süt çocukluğu döneminde teşhis ve tedavi edilenlerde ağır nörolojik sekellerin sıklığında azalma gözlenmektedir (2). Kaiser (6) hidrosefalisi olan 10 vakada, geçici eksternal ventriküler drenaj veya multipl şant sisteminin kullanışlı olduğunu, vakaların üçte ikisinde sonuçların yüz güldürtücü bulunduğunu, neonatal hidrosefali, yaygın intraserebral kalsifikasyon ve ağır derecede göz tutulumu olan vakalarda prognozun kötü olduğunu bildirmiştir. Vakalarımızdan sadece iki nolu vakaya şant operasyonu yapılmış, diğerlerinde menenjit olduğu veya doğumdan kısa süre sonra eksitus oldukları için ya müdahale edilmemiş veya bir ve dört nolu vakamızda olduğu gibi belirli aralıklarla

TAP uygulaması yapılmıştır.

Sonuç olarak, vakalarımızda olduğu gibi konjenital toksoplazmozisin ağır klinik ve nörolojik bulgularla seyredebileceğini ve teşhisten hemen sonra tedaviye başlanmasına rağmen ölümlü sonuçlanabileceğini, diğer taraftan hijyen şartlarının düzeltilip, gebelerin toksoplazmozis yönünden yakından izlenmesinin hastalığın önlenmesinde önemli olduğunu vurgulamak isteriz.

#### KAYNAKLAR

1. Bale JF Jr, Murphy JR. Congenital infection and the nervous system. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 669-690.
2. Cole FS. Protozoal infections; Congenital toxoplasmosis and malaria. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME (eds), *Diseases of the Newborn* (6th ed). WB Saunders, Philadelphia 1991, pp 383-389.
3. Mcleod R, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC (eds), *Textbook of Pediatrics* (14th ed). WB Saunders, Philadelphia 1992, pp 883-892.
4. Mcleod R, Wisner J, Boyer K. Toxoplasmosis. In: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM (eds), *Infectious Diseases of Children* (9th ed). Mosby Year Book, St. Louis 1992, pp 518-550.
5. Büyükpatır FK. Kayseri yöresinde yenidoğanlarda toksoplazma antikor prevalansı ve konjenital enfeksiyon sıklığı. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, 1993, Kayseri.
6. Kaiser G. Hydrocephalus following toxoplasmosis. *Z Kinderchir* 1985; 40: 10-11.