

## YENİDOĞANLARDA TOKSOPLAZMA ANTİKOR PREVALANSI VE KONJENİTAL TOKSOPLAZMA ENFEKSİYONU SIKLIĞI

### Prevalance of Toxoplasma antibody and frequency of congenital toxoplasma infection in newborns

Neşide ÇETİN<sup>1</sup>, Bahri ELMAS<sup>2</sup>, Fatma BÜYÜKPATIR<sup>3</sup>, Tamer GÜNEŞ<sup>4</sup>

#### Özet

**Amaç:** Yenidoğanda toxoplazma antikor prevalansı ve konjenital toxoplazmoz insidansının araştırıldığı bu çalışma 350 infantla gerçekleştirildi.

**Materyal ve metod:** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Servisinde doğan 162 infant ve Yenidoğan Servisinden 188 hasta bebek çalışmaya alındı. ELISA yöntemi ile yapılan ilk taramada pozitif bulunan bebekler serolojik ve klinik açıdan periyodik takibe alındı. Bulgular iki grupta ayrı ayrı değerlendirildi.

**Bulgular:** Infant serumlarında seropozitiflik oranı ortalama % 46 olup, iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Konjenital enfeksiyon insidansı KDS grubunda % 1.85, hasta infantlarda ise % 2.66 olarak bulundu. Bu oranlar çeşitli Avrupa ülkeleri ve ABD'de bildirilen rakamların üzerinde olup, Fransa'da bildirilen verilere yakın olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Konjenital toxoplazmozun klinik özellikleri ve enfeksiyona fetus ve yenidoğanın immün cevabı ile ilgili özellikler nedeniyle tanıda karşılaşılan güçlükler tartışılarak gebelikte serokonversiyon gösteren kadınların ve dolayısıyla riskli infantların belirlenmesinin ve bu infantların yakından izlenmesinin önemi vurgulandı.

#### Abstract

**Purpose:** This study is designed to evaluate the prevalence of toxoplasma antibody titers and the frequency of congenital toxoplasma infection in newborns.

**Material and method:** Three hundred and fifty newborn infants were screened for antitoxoplasma Ig G and Ig M antibodies using ELISA technique.

**Results:** 45.34 % of 162 infants born in maternity clinic and 54.66 % of 188 sick infants of neonatal unit were found to be seropositive. Difference among these two groups was insignificant. A mean value of 46 % seropositivity indirectly reflected the antibody prevalence of pregnant women in this area. Seropositive infants are re-evaluated serologically and clinically at 2-4 week intervals. In 153 infants Ig G antibody titers dropped to significant levels in 4-8 weeks. Seven infants whose antibody titers remained high in consecutive 2-3 analysis and 1 infant with positive Ig M response were considered to have congenital infection. Congenital infection rate was 1.85 % in random deliveries and 2.66 % in sick newborn population. Observed clinical findings in infants with congenital infection are as follows:

Mixed hyperbilirubinemia 75 %, hepatosplenomegaly 37.5 %, seizures-intracranial calcifications and encephalitis 25 %, ocular involvement 37.5 %.

**Conclusion:** There are difficulties in the diagnosis of congenital toxoplasmosis because of the clinical features and characteristics of fetal/neonatal immune system. We conclude that follow-up of seropositive parents during pregnancy and their infants is important.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital toksoplazma, Yenidoğan

**Key Words:** Infant, newborn; Toxoplasmosis, congenital

Toksoplazma gondii, ilk kez 1908 yılında Ch. Nicolle ve L. Manceaux tarafından yabancı bir kemirgen olan *Ctenodactylus gundii*'de bulunmuş, daha sonra bir çok yabancı kemirgende tespit

edilmiştir (1-3). Toksoplazmoz tüm dünyada yaygın olarak bulunan bir protozoa enfeksiyonu olup dünyanın her yerinde gerek insanda, gerekse evcil ve yabancı hayvanlarda görülmektedir. İnsanlar postnatal yaşamda başlıca; esas konakçı olan enfekte kedilerin dışkılarında bulunan dayanıklı ookistlerle direkt veya dolaylı olarak ya da enfekte ara konakçıların dokularındaki dayanıklı kistleri oral yolla alarak enfekte olurlar.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Pediatri. Prof.Dr.<sup>1</sup>, Uzm.Dr.<sup>2</sup>, Neonatoloji. Araş.Gör.Dr.<sup>3</sup>,  
Kayseri Doğumevi  
Pediatri. Uzm.Dr.<sup>3</sup>.

Geliş tarihi: 6 Aralık 1999

Konjenital toksoplazmoz sıklığına yönelik çeşitli

Avrupa ülkeleri ve ABD’de yapılan çalışmalarda % 0.2-0.7 arasında değerler bulunmuş, ancak bu değerler ihtiyatla karşılanmıştır (4). Konjenital enfeksiyonu tanımadaki güçlüklerden biri enfekte bebeklerin büyük bir kısmının doğumu izleyen ilk günlerde semptomsuz olmasıdır. Bu durum konjenital toksoplazma insidansı ile ilgili çalışmaların sonuçlarını etkilemektedir.

Bu çalışma, yöremizdeki konjenital toksoplazmoz sıklığını belirlemek, dolaylı olarak gebe kadınlarda antikor prevalansı hakkında bilgi edinmek, doğumda asemptomatik olan bebekler içinde enfeksiyon sıklığını araştırmak ve yenidoğan hasta popülasyonunda konjenital toksoplazmoz sıklığını araştırmak amacıyla Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan Ünitesinde gerçekleştirildi.

## MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yenidoğan servisine (YDS) çeşitli semptomlarla yatırılan 188 infantın kendisinden, Kadın-Doğum servisi (KDS)’nde doğan ve sağlıklı görünen 162 infantın kord kanı veya kendisinden toplam 350 venöz kan örneği alındı. Kan örneklerinin serumları ayrıldı ve çalışılincaya kadar - 20°C’de saklandı. Serum örneklerinde antitoksoplazma Ig G ve Ig M antikorları ELİSA ile araştırıldı. Antitoksoplazma Ig G antikorlarının belirlenmesi için Platelia Toxo IgG-Pasteur, antitoksoplazma Ig M antikorlarının belirlenmesi için ise, Platelia-Toxo IgM-Pasteur kitleri kullanıldı. Sonuçlar 490 nm filtre ile EL 309 Biotek enzim spektrofotometre cihazında okundu.

Cut-off değerine eşit ya da bu değerlerden büyük düzeyler, pozitif antitoksoplazma Ig M, cut-off değerinden küçük düzeyler ise, negatif antitoksoplazma Ig M cevabı olarak değerlendirildi. Semptomlu infantlar yanında, subklinik seyir gösteren infantları da saptamak amacıyla, infantlar iki grupta ele alındı. Rastgele seçilmiş olan bu infantlardan, YDS grubundakiler hasta, KDS grubundakiler ise, görünüşte sağlıklı infantları

içeriyordu. Çalışmaya alınan infantların ailelerine bilgi verilerek onayları alındı.

*Toksoplazmoz tanısı konulan hastalara tedavide;*

1. Primetamin (1 mg/kg p.o., tek doz, bir yıl süreyle)
2. Sülfadiazin (85-100 mg/kg p.o. iki dozda bir yıl süreyle) veya trimethoprim sülfametaksazol (10 mg/kg p.o. iki dozda bir yıl süreyle)
3. Folik asid (Haftada iki gün p.o., 5 mg, bir yıl süreyle)
4. Prednizolon (2 mg/kg p.o., üç dozda bir ay süreyle) kullanıldı.

Matürite kriterlerini belirlemede Tuncer skorlaması uygulandı (5). İstatistiki değerlendirmede ise Khikare ( $X^2$ ) analizi, ortalama ve iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (t) ve Wilcoxon’un eşleştirilmiş iki örnek testi (T) kullanıldı (6).

## BULGULAR

Çalışmamızda KDS’de doğan 162 ve YDS’ne çeşitli semptomlarla yatırılan 188 olmak üzere, toplam 350 infant değerlendirildi. Bu infantların 153 (% 44.06)’ü kız, 197 (%55.94)’si erkek idi.

KDS’deki infantların 89 (% 54.9)’u YDS’deki infantların 100 (% 53.1)’ü olmak üzere, toplam 189 infant ek testte seronegatif. KDS’de 73 (% 45.6), YDS’de 88 (% 46.8) olmak üzere, toplam 161 infant ise seropozitif idi. Serolojik bulgular açısından gruplar arasında istatistiki bir farklılık bulunmadı (Tablo I).

Seronegatif infantların takibine son verildi. İlk taramada seropozitif olan infantlardan iki-dört hafta sonra ikinci kez alınan serum örneklerinde, Ig G titrasyonu düşen ya da negatifleşen 136 infant ta antikorların maternal kaynaklı olduğu düşünülerek takibe son verildi. Pozitif titrasyonu belirli düzeylerde sebat eden ya da yükselen toplam 25 infant klinik ve serolojik açıdan 2-4 hafta sonra üçüncü kez yeniden değerlendirildi. Bu değerlendirilmede, titrasyonu düşen ya da

negatifleşen ve herhangi bir klinik bulgu saptanmayan 17 infant ta takipten çıkarıldı.

Antikor düzeyleri yüksek titrede sebat eden ya da yükselme eğilimi gösteren altı infant ile pozitif Ig M yanıtı olan bir infant ve aşikar konjenital toksoplazmoz kliniği gösteren bir infant olmak üzere toplam sekiz infant enfekte kabul edilerek tedavi başlandı ve aylık kontrollerle klinik ve serolojik takibe alındı.

YDS grubundan 83, KDS grubundan 70 olmak üzere, toplam 153 seropozitif infantın II. serum örneklerinde antikor titrajlarının düştüğü görüldü. Antikorların maternal kaynaklı olduğu düşünülürken bu infantların I. ve II. serum örneklerinin ortalama titrajları (sırasıyla 108.65±74.29 ve 45.06±50.51) arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı idi (Tablo II).

Yüksek immünoglobulin düzeyleri sebat eden toplam sekiz infantın I. serum örneklerinde ortalama antitoksoplazma Ig G antikor düzeyleri 240 İÜ/ml iken, II. serum örneklerinde ortalama antikor düzeyleri 222.5 İÜ/ml idi (Tablo III). Bu gruptan semptomları da olan üç hastaya tedavi başlandı.

Nonspesifik bulguları olan, aynı zamanda yüksek titrajı II. tetkikte de tespit edilen, beş bebekte III. kez serolojik değerlendirme yapıldı. Bu bebeklerin II. serum örneklerinde ortalama antitoxo Ig G antikor düzeyi 200 İÜ/ml iken, III. serum örneklerinde ortalama antikor düzeyi 240 İÜ/ml idi. Titrajda bu yükselme, istatistiki açıdan anlamlı bulundu (Tablo IV).

Tedavi verilen infantların beşi YDS'ne çeşitli semptomlarla yatırılan infantlar, üçü ise, KDS'de doğan biri 34 haftalık diğeri sınırda prematür olup, doğumu izleyen ilk günlerde kısa süreli respiratuar distres dışında klinik bulgu ve problemi olmayan infantlardı. YDS grubunda ilk serum örneklerine göre dört infantta 240 ve üzerindeki titrasyonlarda antitoksoplazma Ig G antikorları mevcutken, bir infantta 130 İÜ/ml'de pozitif antitoksoplazma Ig G antikor cevabı elde edildi ve bu infant ilk serolojiden sonra tekrarlanan ikinci serum örneğinde pozitif

antitoksoplazma Ig M cevabına sahipti. Buna karşılık, diğer infantlarda tedavi öncesi ilk iki ya da üç serum örneğinde, sebat eden ya da yükselen antitoksoplazma Ig G antikorları mevcutken, pozitif antitoksoplazma Ig M yanıtı tesbit edilemedi. KDS'de doğan üç infantta ise, antitoksoplazma Ig G antikorları 200-240 İÜ/ml'nin üzerinde müsbetti ve pozitiflik ilk III. serum örneğinde de aynı düzeylerdeydi. Bu infantlarda da pozitif antitoksoplazma Ig M yanıtı mevcut değildi.

Klasik konjenital toksoplazmozis triadına sahip olan bir nolu olgu ile, pozitif antitoksoplazma Ig M yanıtı olan ve aynı zamanda konjenital CMV enfeksiyonu da olan iki nolu olguda tedaviye ikinci ayda başlanırken, ilk iki ya da üç serum örneğinde sebat eden ve yükselen antikor düzeyine sahip olan kalan altı olguda ise üçüncü ayda tedaviye başlandı. Tedavi sonrası antikor titrelerinde belirgin azalma tespit edildi (Tablo V).

Tedavi verilen infantlardan, YDS'de bulunan beş infantın hepsi de termde doğum idi ve hepsinde de sarılık mevcuttu. Bu gruptaki bir nolu olguda hastaneye başvurulduğunda hepato-splenomegali, hidrosefali, korioretinit ve intrakraniyal kalsifikasyon, 2 nolu olguda ilk başvurulduğunda konvülsiyon, katarakt, ensefalit bulguları mevcuttu. Kalan üç infantın yatırılış nedeni sarılıktı, 3 ve 5 nolu olguda takip boyunca ilave patolojiye rastlanmazken, 4 nolu olguda takibinin üçüncü ayında korioretinit tespit edildi. Bu grupta çalışılan toplam 188 infant içinde beş bebekte enfeksiyon düşünülmüş olması ile, yenidoğan hasta popülasyonunda enfeksiyon prevalansı % 2.66 olarak değerlendirildi. KDS'de doğan infantlardan ikisi prematür, biri termde doğum idi. Altı nolu olguda sarılık yokken, takibinin dördüncü ayında hepatosplenomegali ve kaliksiyel ektazi görüldü. Yedi nolu olguda takibinin 3-4.haftalarında ikter ve hepatosplenomegali belirdi. Sekiz nolu olguda ise takibi boyunca herhangi bir patolojiye rastlanılmadı. Bu grupta çalışılan 162 infant içinde üç vakanın tespit edilmesi ile genel doğumlar içinde konjenital toksoplazma enfeksiyon prevalansı % 1.85 olarak değerlendirildi (Tablo VI).

**Tablo I.** İnfantların serolojik bulgularına göre dağılımı

Gruplar	Seronegatif IgG<6 İÜ/ml		Seropozitif IgG>6 İÜ/ml		Toplam n
	n	%	n	%	
KDS	89	54.90	73	45.06	162
YDS	100	53.19	88	46.80	188
Toplam	189	54	161	46	350

$\chi^2=0.05$   $SD=1$   $p>0.05$

**Tablo II.** Antikor titrelerinde kendiliğinden düşme görülen infantların I. ve II. serum örneklerinde ortalama antitoksoplazma Ig G değerleri ve karşılaştırılması (IU/ml)

Örnekler	n	X±Sx	SD
I. Serum örneği	153	108.6510.21	74.2927
II. Serum örneği	153	45.0656.94	50.512

$t=11.056$ ,  $p<0.01$

**Tablo III.** Tedavi verilen grupta tedavi öncesi I. ve II. serum örneklerindeki ortanca toksoplazma Ig G değerleri (IU/ml)

Örnekler	n	Medyan	Min-Max
I. serum örneği	8	240	130-240
II. serum örneği	8	222.5	30-240

$T=2$ ,  $P<0.05$

**Tablo IV.** Üçüncü defa serolojik kontrol gereken 5 bebeğin II. ve III. serum örneklerindeki ortanca antitoksoplazma Ig G antikor değerleri (IU/ml)

Örnekler	n	Medyan	Min-Max
II. serum örneği	5	200	200-240
III. serum örneği	5	240	200-240

$T=2$ ,  $P<0.05$

**Tablo V.** Tedavi verilen infantlarda antitoxo Ig G antikorlarının durumu

Olgu	Tedavi öncesi I. Örnek		Tedavi sonrası II. Örnek		III. Örnek		I. Örnek		II. Örnek		III. Örnek	
	Yaş	Ig G*	Yaş	Ig G*	Yaş	Ig G*	Yaş	Ig G*	Yaş	Ig G*	Yaş	Ig G*
YDS												
1	14gün	240	30gün	205			60gün	135	80gün	44	Exitus	
2	28gün	130	52gün	**30			75gün	(-)				
3	11gün	+240	32gün	200	60gün	240	3ay	35	5ay	14	6ay	(-)
4	10gün	+240	34gün	200	60gün	+240	3ay	80	5ay	25	6ay	(-)
5	2gün	240	30gün	240			3ay	106	5ay	35		
KDS												
6	1gün	+240	34gün	+240	60gün	+240	3.5ay	205	5ay	82	6ay	30
7	1gün	240	22gün	240	55gün	240	3ay	155	5ay	35	6ay	6
8	1gün	240	20gün	200	50gün	200	3ay	165	4.5ay	25	5.5ay	10

\*Antitoxo Ig G (İÜ/ml) \*\* (Ig M +)

İlk serum örnekleri, ortalama 9.5 gün (1 gün-28 gün), ikinci serum örnekleri ortalama 31 gün (30 gün-52 gün), üçüncü serum örnekleri ortalama 55 günlükken (40 gün-90 gün) alındı. Tedavi verildiğindeki ortalama hasta yaşı 82 gündü (60 gün-90 gün)

**Tablo VI.** Tanı alan infantlarda klinik bulguların dağılımı

Olgu	Matürite	Hepatospleno megali	Anemi	Konvülsiyon	Hidrocefali	Göz bulguları	İnt. Kals.	Sarılık
YDS								
1	Term	+	-	-	+	+abc	+	+
2	Term	-	-	+	-	+c	-	+
3	Term	-	-	-	-	-	-	+
4	Term	-	-	-	-	+a	-	+
5	Term	-	-	-	-	-	-	+
KDS								
6	34 haf. prem.	+	-	-	-	-	-	-
7	Sınırdaki prem.	+	-	-	-	-	-	+
8	Term	-	-	-	-	-	-	-
Bulguların görülme oranı		%37.5	-	%12.5	%12.5	%37.5	%12.5	%75

a. Korioretinit, b. Mikroftalmi, c. Katarakt

## TARTIŞMA

Toxoplazmozis, tüm dünyada görülen yaygın bir enfeksiyondur. Kadınlardaki enfeksiyon gebelik esnasında kazanıldığı zaman fetal enfeksiyona neden olması açısından önemlidir. Toplumda konjenital enfeksiyon için risk oluşturan seronegatif olan kadınlardır. Bu çalışmaya anneler dahil edilmemiştir, ancak yenidoğanlardaki seropozitifliğin dolaylı olarak yöredeki gebe kadınların antikor prevalansını yansıtacağı söylenebilir.

Bu çalışmada, YDS'de bulunan 0-30 gün arasındaki infantlarda % 54.66, KDS grubundaki 0-5 gün arasındaki infantlarda % 45.34, ortalama % 46 oranında seropozitiflik tespit edilmiştir.

Ahlfors ve arkadaşları (7) tarafından İsveç'te 4351 kadınla yapılan çalışmada % 40, 1989'da Mc Donald ve arkadaşları (8) tarafından Kanada'da yapılan bir çalışmada ise % 49.9 oranında seropozitiflik saptandığı belirtilmiştir. Bu bulgularla bizim bulgularımız uyum göstermektedir. Buna karşılık 1979'da Oregon'da yapılan bir çalışmada % 8.1 gibi düşük bir seropozitiflik rapor edilmiş (9), bu da iklim, coğrafi konum ve beslenme alışkanlıklarına bağlıdır.

Ülkemizde bu konuda bir çok araştırma yapılmıştır. Özcan (10) 1981'de Ankara'da 315 kadınla yaptığı çalışmada % 32.07, 1989'da Kaynar ve arkadaşları (11), Edirne'de yaptıkları araştırmada % 33.8, Balıkcı ve arkadaşları (12), 1992'de Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaptıkları % 40 oranında seropozitiflik tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Bu bulgular bizim sonucumuzu desteklemektedir. Bu sonuçlar parazitin ülkemizde yaygın bir enfeksiyon olduğunu düşündürmektedir. Yöremizde kadınlar ve yenidoğan popülasyonunda toxoplazma enfeksiyonu yaygınlığını belirten bir çalışma olmamakla birlikte genel popülasyonda yapılan birkaç çalışmada çeşitli sonuçlar rapor edilmiştir.

Fazlı ve arkadaşları (13) tarafından Erciyes

Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada toxoplazmoz şüpheli 4603 hasta serumunda % 17.3, Kılıç ve arkadaşları (14) tarafından yine Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada ise, 1232 toxoplazmoz şüpheli hasta serumunda % 25 oranında seropozitiflik tespit edildiği belirtilmiştir.

Konjenital toksoplazmoz, ölü doğum, abortus veya infantlarda ileri dönemlerde çeşitli şekillere yol açabildiğinden toksoplazmozun ciddi bir formudur. Yapılan çalışmalarda konjenital enfeksiyon insidansının toplumlara göre değişmekle birlikte genel olarak % 1-6 oranında olduğu, fetal enfeksiyon için primer maternal enfeksiyonun gerektiği ve gebelik sırasında enfekte olan annelerin fetuslarına % 50 oranında enfeksiyonu geçirdikleri bildirilmektedir (7, 15-19).

Çalışmamızdaki veriler ile primer maternal enfeksiyon hakkında yorum yapmak mümkün değildir. Esasen çalışmamızın amacı içinde bu konunun araştırılması hedeflenmemiştir. Konjenital toksoplazmoz insidansı hasta bebeklerde % 2.66, genel doğumlar içinde ise % 1.85 olarak değerlendirildi.

Konjenital toxoplazmozis insidansı, Stray-Pederson ve arkadaşları (9) tarafından Norveçte yapılan bir çalışmada % 2, Ahlfors ve arkadaşları (7) tarafından İsveç'te yapılan bir çalışmada % 3, Foulan ve arkadaşları (20) tarafından Belçika'da yapılan bir araştırmada ise % 2 olarak rapor edilmiştir. Bu ülkeler toplumda genel olarak enfeksiyon prevalansının nisbeten düşük olduğu ülkelerdir. 1985'de Paris'de yapılan bir çalışmada % 3 oranında konjenital enfeksiyon saptandığı belirtilmektedir (21).

Çalışmamızdaki konjenital toxoplazma insidansı Kuzey Avrupa ve ABD'de yapılan çalışmalardaki sonuçlardan daha yüksek oranlarda iken Fransa'da yapılan çalışma sonuçlarına yakın değerlerde idi. Farklılığın bölgesel konum, kedilerle temas ve beslenme alışkanlıkları yanında, batılı ülkelerde yaygın gebe taramalarının yapılması,

serokonversiyon tespit edilen gebelere gebelik esnasında tedavi uygulanması gibi önlemlerle de ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Yenidoğanlarla ilgili yurdumuzda yapılmış çalışma sınırlı sayıdadır. Kuman ve arkadaşları (22) İzmir'de yaptıkları bir çalışmada 122 anne ve bebek serumunda Ig M antikorları çalışmışlar ve annelerde % 36.9, bebeklerinde ise % 31.3 oranında pozitiflik elde ettiklerini bildirmişlerdir. Bu sonuç bulgularımızdan oldukça yüksektir. Ancak bu çalışmada tek bir serum örneğinden sadece Ig M çalışılmıştır. Literatürde Ig M antikorlarının da maternal kaynaklı olabileceği ve yarılanma ömrü 5-10 gün olan bu antikorun tekrarlanan ikinci örnekte devam etmesi halinde pozitif bir yanıt olarak kabul edilebileceği belirtilmektedir (23-25). Ayrıca çalışmada kullanılan IFAT'de ELİSA testine göre yüksek oranda yalancı pozitiflik bildirilmektedir (26-29). Balıkcı ve arkadaşları (15) da, Diçle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 72 anne ve bebek serumunda yaptıkları çalışmada bebeklerin % 29.1 oranında pozitif Ig M antikorunu saptadıklarını rapor etmişlerdir. Bu değer çalışmamızdaki değerden çok yüksek görülmektedir. Daha önceki çalışmadaki gibi Ig M pozitifliğinin tek serum örneğine göre değerlendirilmesinin bu sonucu etkilemiş olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda konjenital toksoplazma enfeksiyonlu kabul ettiğimiz sekiz infanttan yalnızca birinde pozitif antitoksoplazma Ig M, hem BOS hem de kanda tespit edildi (%12). İlk üç serum örneğinde yüksek titrede sebat eden ya da yükselen Ig G antikorları mevcuttu.

Ig M antikorlarının tespit edilemediği durumlarda, kullanılan testle ilgili faktörler dışında, infantların toksoplazma antijenlerini tanımalarını engelleyen inhibitörlerin varlığı ya da çok yükselmiş Ig G düzeylerinin Ig M yanıtının inhibisyonuna bağlı olduğu öne sürülmektedir (30-32). Çalışmamızda Ig M antikorlarının tespit edilemeyişi, kullanılan kitin hassasiyeti ve teknik nedenlere bağlı olabileceği gibi, Ig G antikorları yolu ile süprese olduğu ihtimalini de düşündürmektedir.

Klinik bulgusu olan infantlarda sarılık, hepatosplenomegali, korioretinit, hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon, anemi, döküntü, ensefalit, konvülsiyon gibi çeşitli semptom ve bulgular saptandığı, subklinik enfeksiyonla doğan infantlarda ise, doğumda semptom olmadığı halde yaşamın ileri dönemlerinde çeşitli bulgular ortaya çıktığı bildirilmektedir (29, 33-35).

Çalışmamızdaki konjenital enfeksiyonlu infantların altısında (% 75) sarılık, üçünde (% 37.5) hepatosplenomegali, birinde (% 12.5) hidrosefali, birinde katarakt ve ikisinde de korioretinit olmak üzere üç vakada (% 37.5) ise göz bulguları mevcuttu. Çeşitli çalışmalarda değişik oranlarda klinik bulgular verilmiştir (35-39).

Bizim takip ettiğimiz sekiz konjenital toksoplazma enfeksiyonlu infantın biri öldü, altısında klinik bulgu mevcuttu, birinde ise takip boyunca hiçbir semptom gözlenmedi. Buna göre mortalite oranının % 12.5 olduğu söylenebilir. Semptomlu vakalarımızda literatürde belirtilen hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon, konvülsiyon, ikter, korioretinit, hepatosplenomegali gibi klinik bulgular mevcuttu.

## SONUÇLAR

Gebelikte serokonversiyon gösteren hastaların belirlenmesi gebelikte alınacak önlemler açısından önemlidir. Yenidoğan bebeklerde enfeksiyon araştırması yöntemlerinde parazit göstermeye yönelik çalışmaların da tanıyı çabuklaştırıp kesinleştireceğini hatırd tutmak gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Değirmenci A. Toksoplazmoz. In: Değirmenci A (ed): *Medikal Protozooloji. İÜ Tıp Fak Yay* 1981, ss 197-224.
2. Onul B. Toksoplazmoz. In: Onul B (ed): *Enfeksiyon Hastalıkları. AÜ Tıp Fak Yayını No* 391, 1980, ss 991-998.
3. Unat E. Toksoplazma gondii'nin ve toksoplazmozun tarihçesi. In: Yaşarol Ş (ed): *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No* 3,

- Bilgehan Basımevi, İzmir 1983, ss 1-8.
4. Remington JS, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. In: Remington JS, Klein JO (eds), *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia, WB Saunders 1990, pp 89-135.
  5. Tuncer M, Yılğör E, Erdem G. A new simple threestep method for determining gestationel age. *Türk J Pediatr* 1981;23:85-97.
  6. Sümbüloğlu K. Sağlık bilimlerinde araştırma teknikleri ve istatistik. *Çağlar matbaası*, Ankara 1978.
  7. Ahlfors K, Börjeson M, Huldt et al. Incidence of toxoplasmosis in pregnant women in city of Malmö, Sweeden. *Scand J Infect Dis* 1989;21:315-321.
  8. Mc Donald JC, Gyorkos TW, Mac Lean JD, et al. An outbreak of Toxoplasmosis in pregnant women in Northern Quebec. *J Infect Dis* 1990;16:769-774.
  9. Stray-Pederson B, Lorentzen-Styr AN. The prevalence of Toxoplasma antibodies among 11736 pregnant women in Norway *Scand. J Infect Dis* 1979;11:156-165.
  10. Özcan K. Ankara'da sağlıklı kişilerde Toxoplazma gondii antikorlarının dolaylı floresan antikor tekniği ile gösterilmesi. *Mikrobiol Bült* 1981;15:121-129.
  11. Kaynar U, Koşanoğlu R, Akata F. Edirne ve çevresinde Toxoplasma gondii indirekt hemaglutinasyon antikorlarının cinse göre dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1989;XIII (3-4):17-21.
  12. Balıkçı E, Arıkan E, Mete Ö, et al. Anne adaylarında toxoplazma seropozitifliği. *Türkiye parazitoloji Dergisi* 1992;XVI (3-4):32-36.
  13. Fazlı AŞ, Özbal Y, Kılıç H. EÜ Tıp Fak Mikrobiyoloji Anabilim Dalında beş yıllık toxoplazmozis olguları. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1986;9:1-4.
  14. Kılıç H, Şahin İ, Kumandaş S, et al. Toxoplazmozis ön tanılı hastalarda ELİSA ile toxoplazma gondii antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1991;XV (3-4):20-23.
  15. Balıkçı E, Arıkan E, Mete Ö, et al. Yeni doğum yapan annne ve bebeklerinde toxoplazma seropozitifliği. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1992;XVI(3-4):37-42.
  16. Cazenave J, Forestier F, Bessieres MH. Contribution of a new PCR assay to the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1992;12:119-127.
  17. Değirmenci A. Toxoplazmoz. In: Değirmenci A (ed): *Medikal protozooloji*. İÜ Tıp Fak Yay 1981, ss 197-224.
  18. Hohlfeld P, Doffos F, Thulliez P, et al. Fetal toxoplasmosis. Outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. *J Pediatr* 1989;115:765-769.
  19. Onul B. Toxoplazmozis. In: Onul B (ed): *Enfeksiyon hastalıkları*. AÜ Tıp Fak Yayını No 391, 1980, ss 991-998.
  20. Goulon W, Naessens A, Volckaert M, et al. Congenital toxoplasmosis: a prospective survey in Brussels. *Br J Obstet Gynecol* 1984;91:419-423.
  21. Desmants G, Forestier F, Thulliez PH, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1985;2:500-504.
  22. Kuman HA, Ak M. Yenidoğanlarda konjenital toxoplazmozis rastlanma sıklığı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1987;2:63-66.
  23. Alkan MZ. Toxoplazmozis tedavisinde serolojik tanının yeri. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 1992;XVI(2):114-119.
  24. Brackner DA. Protozoal infections. *Ped Clin North Am* 1985;1064-1067.
  25. Gülmezoğlu AM, Gülmezoğlu E. Toxoplazmozis tanısında serolojik testlerin değerlendirilmesi. *Mikrobiol Bült* 1986;20:295-303.
  26. Badur S. Toxoplazmozun serolojik tanısı. *Klinik Dergisi* 1990;3:3-6.
  27. KOskiniemi M, Lappalamen M, Hedmen K. Toxoplasmosis needs evaluation. *AJDC* 1989;143:724-728.
  28. Naot Y, Desmonts G, Remington JS. Ig M enzyme linked immunosorbent assay test for the diagnosis of congenital toxoplasma infection. *J Pediatr* 1981;98:32-36.
  29. Remington JS, Krahenbuhl JL. Immunology of Toxoplasma gondii. In: *Immunology of human infection* (eds). Robert AG, Stacey BD. N Eight

- ed. New York 1981, pp 327-373.
30. Alpert GA, Plotkin SA. A practical guide to the diagnosis of congenital infections in the newborn infant. *Ped Clin North Am* 1986;33:465-479.
  31. Weinstein AJ, Farkos S. Serologic tests in infectious disease. *Med Clin North Am* 1978;62:1099-1117.
  32. Sulzer AJ, Franco EL, Takafuji E, et al. An oocyst transmitted outbreak of Toxoplasmosis patterns of immunoglobulin G and M over one year. *Am J Med Hyg* 1986;35 (2):290-296.
  33. Can G. Doğumsal toksoplazmoz. *Klinik Dergisi* 1990;3:9-10.
  34. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia, WB Saunders 1990, pp 89-135.
  35. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, et al. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 1980;66:767-774.
  36. Hall EG, Hay JD, Moss PD, et al. Congenital toxoplasmosis in the newborn. *Arch Dis Child* 1952;12:117-124.
  37. Gülten K. Toxoplazmozis ve gebelik. *AÜ Tıp Fak Mec* 1969;22:841-851.
  38. Frenkel JK. Toxoplasmosis. *Ped Clin North Am* 1985;32:917-931.
  39. Decoster A, Slizewicz B, Simon J, et al. Platelia-Toxo A, a new kit for early diagnosis of congenital toxoplasmosis by detection of anti-P30 immunoglobulin A antibodies. *J Clin Microbiol* 1991;29:2291-2295.