

Konjenital Toksoplazmozis: Bir Olgu Sunumu

Congenital Toxoplasmosis: A Case Study

Ferda Kazancı[®], Nursel Yurttutan[®], Ayşegül Çömez[®], Sadık Yurttutan[®]

Cite as: Kazancı F, Yurttutan N, Çömez A, Yurttutan S. Konjenital toksoplazmozis: bir olgu sunumu. Forbes J Med. 2021;2(2):127-130.

Öz

Gebelik sırasında geçirilen akut toksoplazmozis enfeksiyonu, gelişmekte olan fetüs için zararlıdır. Etiyoloji çok faktörlü olmasına rağmen, maternal enfeksiyonun birincil olarak kontamine et veya su tüketimine atfedilir. Fetüse enfeksiyonun bulaşması yıkıcı nörolojik ve oküler bozukluklara neden olabilir. Bu makalede, 37 yaşındaki bir annenin 4. gebeliğinden 3. canlı doğum olan konjenital toksoplazmozis olgusu sunulmaktadır. Anne gebeliği sırasında Toxoplazma IgM (+)'liği nedeniyle Spiramisin kullanılmıştır. Yenidoğan bebeğin değerlendirilmesinde toxoplazma lehine bulguya rastlanmamıştır. BOS (beyin omurilik sıvısı) örnekleme alınan ve takip edilen olgunun PCR incelemesi pozitif gelmesi üzerine yeniden değerlendirilmiş, koryoretinit ve intrakranial kalsifikasyon bulguları ile tanısı onaylatılmıştır. Sonuç olarak, konjenital Toksoplazmozis sinsi ve yavaş seyirli bir hastalıktır. Erken yenidoğan döneminde net fizik muayene bulgusu olmayabilir. Bu hastalar detaylı incelenmeli, vücut sıvılarından örneklem gönderilmeli ve kesinlikle aralıklı takibi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Konjenital toksoplazmozis, yenidoğan, koryoretinit, intrakranial kalsifikasyon

ABSTRACT

Acute toxoplasmosis infections that develop during pregnancy can be detrimental to the developing fetus. Although the etiology may derive from various factors, the primary cause of these maternal infections is the consumption of contaminated meat or water. The transmission of the infection to the fetus may result in devastating neurological and ocular disorders. In this article, we present a case of congenital toxoplasmosis that occurred on the 3rd live birth of a 37 year old mother's 4th pregnancy. During the pregnancy, the mother received Spiramycin as she was (+) for Toxoplasma IgM. In the initial evaluation of the neonate, there were no findings associated with toxoplasmosis. A CSF (cerebrospinal fluid) sample was taken and the patient was followed-up, a re-evaluation was conducted as the patient's PCR analysis was positive; the diagnosis was confirmed by the presence of chorioretinitis and intracranial calcification. In conclusion, congenital toxoplasmosis is an insidious disease with a slow progression. Physical examination findings may not be apparent during the early neonatal period. These patients should be carefully examined, periodically followed up, and their bodily fluids should be tested.

Keywords: Congenital toxoplasmosis, newborn, chorioretinitis, Intracranial calcification

Received/Geliş: 28.11.2020
Accepted/Kabul: 22.06.2021
Publication online: 13.08.2021

**Sorumlu Yazar/
Corresponding Author:**
Ferda Kazancı

Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye
✉ fkorkmazer@hotmail.com
ORCID: 0000-0003-0090-8433

N. Yurttutan 0000-0002-3685-6025
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş Türkiye

A. Çömez 0000-0002-2628-9426
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye

S. Yurttutan 0000-0002-4994-9124
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı,
Kahramanmaraş, Türkiye



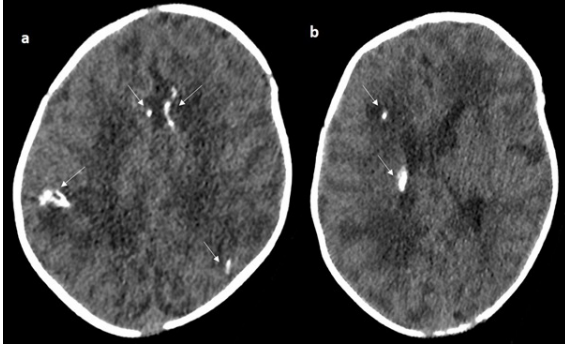
GİRİŞ

Konjenital Toksoplazmozis, hamilelikte geçirilen maternal enfeksiyonun fetusa geçmesiyle oluşan intrauterin bir enfeksiyondur ve insidansı 0,6-14,3/1.000 olarak bildirilmektedir.¹ Akut maternel enfeksiyon sırasında fetüse bulaşma riski, maternel enfeksiyonun meydana geldiği gebelik yaşına bağlı olarak değişir.² Gebelik yaşı arttıkça fetüsta enfeksiyon riski artar, ancak hastalığın şiddeti azalır.³⁻⁴ Gebeliğin erken dönemlerinde enfekte olmuş fetüslerin çoğu inutero veya neonatal dönemde ölür veya ciddi nörolojik ve oftalmolojik sekel geliştirir. İkinci ve üçüncü trimesterde enfekte olanlar tipik olarak doğumda hafif veya subklinik hastalığa sahiptir.⁵ Yenidoğan döneminde konjenital enfeksiyonun birçok değişik belirtisi görülebilir. Bunlar gestasyonel yaşa göre küçük olmak, periferik retinal skarlar, prematürite, sebat eden sarılık, hafif trombositopeni ve serobrospinal sıvıda pleositoz gibi hafif belirtilerden koryoretinit, hidrosefali ve intrakraniyal kalsifikasyonlar gibi hastalığın klasik triadına kadar değişebilir.⁶⁻⁷ Enfeksiyonun tanısı parazitinin kendisinin mikrobiyolojik olarak görülmesi, DNA'sının izole edilmesi veya toksoplazma parazitinin yüzey antijenlerine karşı oluşmuş antikorların gösterilmesi ile olası olabilmektedir.⁸ Bu yazıda, erken dönemde net klinik özellikleri olmayan, ancak laboratuvar sonuçları ve kontrol değerlendirmesindeki bulgular ışığında konjenital toksoplazmozis tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

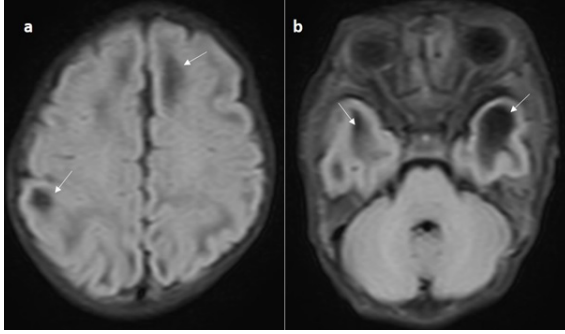
OLGU

Otuz yedi yaşında bir annenin 4. gebeliğinden 35+4 haftalık olarak annede deselerasyon olması nedeniyle acil C/S ile 2.500 g ağırlığında doğdu. Birinci ve beşinci dk. apgar skorları 7 ve 8 idi. Annede Toksoplazma IgM pozitifliği olması ve Spiramisin kullanması nedeniyle konjenital toksoplazmozis düşünülerek yenidoğan servisine yatırıldı. Anne ve babanın arasında birinci dereceden kuzen evliliği mevcuttu. Annenin birinci ve ikinci gebeliklerinin sağ ve sağlıklı olduğu 3. gebeliğinin 8 aylık iken intrauterin exitus ile sonlandığı öğrenildi. Annenin tüm gebeliklerinde tansiyon yüksekliği yaşadığı ve antihipertansif ilaç kullandığı öğrenildi. Annede Toksoplazma IgM: 5,86 (0,8-1) Toksoplazma IgG avidite: 20,45,

Toxoplazma Ig G:166 (1-30) saptandığı ve Spiramisin tedavisi başlandığı öğrenildi. Yenidoğan bebeğin fizik muayenesinde genel durumu iyi ve vital bulguları normal aralıkta saptandı. Vücut ağırlığı: 2.500 g (25p), boy: 49 cm (25-50p), baş çevresi: 33 cm (50-75p) ve fizik muayene bulguları doğal idi. Hastanın göz muayenesinde ve 2 yönlü kafa grafilerinde herhangi bir bulguya rastlanmadı. Bebeğin Toksoplazma IgG: 200/ML (1-30), Toksoplazma IgM: 1,15 (0,0,8-1) olarak saptandı. Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, grubu antikorları negatifti. Hb: 16,6 g/dl, hematokrit: %51,3, beyaz küre sayısı: 8.740/mm³, trombosit sayısı: 103.000/mm³, RDW: 88, MCV: 113 fL, prokalsitonin: 0,2 ng/ ml (0-0,5), T.bil/D.bil: 3,02/0,28 mg/dl, albümin: 2,8 g/dl (3,5-5), AST: 13 U/L (0-40), ALT: 102 U/L (0-41), koagülasyon parametrelerinde; PT: 14 sn. (11-16) PTT: 32 sn. (22-34,6) idi. Hastaya LP yapıldı. BOS biyokimyasında protein: 154 mg/dl, glukoz 30 mg/dl ve klor 128 mmol/L olarak saptandı. BOS kültüründe üreme olmadı. Toksoplazma PCR için Bos örnekleme gönderildi. Hastanın takibinde BOS PCR sonucunun pozitif gelmesi üzerine hasta yeniden değerlendirildi. Çocuk enfeksiyon uzmanı önerileri doğrultusunda toksoplazma tedavisine başlandı. Kraniyal USG'de ventrikül genişlikleri ve eksternal subaraknoid mesafe genişliği normal olarak saptandı. Kontrol göz muayenesinde sağda pupiller membran, solda makuloid aktif koryoretinit odağı ve vitritis saptandı. Beyin tomografisinde Supraventriküler ve ventriküler seviyeden elde olunmuş aksiyel plan bilgisayarlı tomografi kesitlerinde kortikal-subkortikal ve periventriküler yerleşimli kalsifikasyonlar izlendi (Resim 1). Beyin MR görüntülemesinde periventriküler beyaz cevherde kalsifikasyon lehine sinyal değişiklikleri ve sol talamusta milimetrik boyutta BOS'a benzer dansitede olası sekel fokal hipodens alan görüntülenmiştir. Hidrosefali bulgusu yoktu (Resim 2). Annede gösterilmiş toksoplazma enfeksiyonu olması ve bebekte intrakraniyal kalsifikasyon, koryoretinit, saptanmasıyla yenidoğanda konjenital toksoplazmozis tanısı kondu. Glukoz-6- Fosfat Dehidrogenaz enzim düzeyi: 20625 (U/L) olarak değerlendirildi. Çocuk enfeksiyon uzmanı önerisi doğrultusunda sülfadiazin (100 mg/kg/gün günde 2 kez), primetamin (ilk 2 gün 1mg/ kg/gün günde iki doz, ilk iki günden sonra 1 mg/kg/doz günde



Resim 1. Supraventriküler (a) ve ventriküler seviyeden (b) elde olunmuş aksiyel plan bilgisayarlı tomografi kesitlerinde kortikal - subkortikal (a) ve periventriküler (b) yerleşimli kalsifikasyonlar (oklar) izleniyor.



Resim 2. Manyetik rezonans görüntüleme aksiyel plan FLAIR sekansında sağ paryetal , sol frontal (a) ve bilateraltemporal subkortikal (b) ensefalomalazi alanları izleniyor (oklar)

tek doz 6 ay süreyle, 6. aydan itibaren 1/mg/kg/ doz tek doz haftanın üç günü olacak şekilde kullanılacak), folinik asit (10 mg haftada 3 kez) ve gözde aktif koriyoretinit odağı olması nedeniyle prednizolon (1 mg/kg/gün) başlandı. Hasta çocuk enfeksiyon bölümünde takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Konjenital toksoplazmozis gebelik sırasında ve gebelikten haftalar önce akut toksoplazma enfeksiyonu geçiren annelerin bebeklerinde maternal enfeksiyona bağlı olarak görülebilen klinik bir durumdur. Annede gelişen enfeksiyon sırasında toksoplazma vertikal yolla bebeğe geçebilir. Toksoplazma enfeksiyonu belirlenen yenidoğanların ilk değerlendirmesinde semptom olanlarda koriyoretinit, ventriküler dilatasyona bağlı hidrosefali ve periventriküler kalsifikasyon gözlenebilir. Bu tabloya konjenital toksoplazmanın klasik triadı denmektedir. Tedavi edilmeyen koriyoretinitli

infantlarda ilerleyen süreçte gözde lezyonlar gelişir. Bu hastaların yarısında ağır görme sorunları gelişebilmektedir. Sonuç olarak, olgumuzda, erken neonatal dönemde klasik bulgular olmamasına rağmen, izleminde koriyoretinit, intrakraniyal kalsifikasyon bulguları belirlendi. Serolojik tanı serum örneklerinde spesifik IgM tipinde antikorların saptanması ile konulmaktadır. Hastamızın ilk değerlendirmesinde toksoplazma antikorları negatif bulunmuştu. Hastalığın tanısında kullanılan bir başka yöntemde hastanın lumbal ponksiyonunun yapılması ve beyin omurilik sıvısının değerlendirilmesidir. Hastanın BOS'unun alınarak ELISA yöntemleri ile parazitin veya antikorlarının belirlenmesi kesin tanıda oldukça yardımcıdır⁹ Olgumuzda, BOS örneğinde PCR pozitifliği saptanmıştır. Toksoplazmozis tedavisinde kullanılan bazı maddeler (Örneğin, Sülfadiazin, Sülfamerazine, Sülfaxnethaziric) glukoz-6-fosfataz dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda akut hemolizi tetikleyebilir. Bu nedenle, bebekler bu ajanlarla tedaviye başlamadan önce G6PD eksikliği açısından test edilmelidir. Olgumuzda, G6PD eksikliği saptanmadığı için Sülfadiazin tedavisi başlandı.¹⁰ Konjenital toksoplazmozis tanısı konan olguların tedavisinde primetamin, sulfadiazin ve folinik asit birlikte başlanarak bu tedavinin 12 ay sürdürülmesi önerilmektedir^{3,8,11} Aktif koriyoretinit saptanırsa veya BOS protein seviyesi yüksek (1g/dl) ise protokole steroid eklenmesi önerilir.¹² Olgumuzda, gerek klinik gerekse laboratuvar bulgular ışığında konjenital toksoplazma tanısı koyduk. Hastaya primetamin, sulfadiazin ve folinik asit tedavisine ek olarak retinal tutulum nedeniyle steroid de başlandı. Olgunun ilgili bölüm kontrol önerileri ile tedavisi en az 12 ay verilmek üzere tedavi planları yapıldı. Toksoplazma santral sinir sisteminde hücresel nekroz, perivasküler mononükleer inflamasyon ve mikroglial nodüllere neden olarak diffüz meningoensefalit geliştirir. Etkilenen bölgelerde vasküler tromboz, nekrotik alanlar oluşur ve sonrasında nekrotik alanlarda kalsifikasyonlar ortaya çıkarak kraniyal bilgisayarlı tomografide hastalığa spesifik görüntüler saptanır. Toksoplazmada kalsifikasyonlar; noktasal yerleşimli olabileceği gibi, nodüler şekilde de gözlenebilir. Olgulara periventriküler tutulumda eşlik edebilir. Ventriküler dilatasyon ise toksoplazmik lezyonların foramenlere yaptığı bası nedeniyle olu-

şan ostrüksiyon zemininde gelişebilir. Meningeal kalsifikasyon veya ventrikül ependim kalsifikasyonları görülebilir.¹³ Tedavi edilen çocuklarda intraserebral kalsifikasyonlar, yaşamın ilk yılında kısmen veya tamamen kaybolabilir.¹⁴

SONUÇ

Konjenital Tokoplazmozis dünyada milyonlarca kadın ve yenidoğanı etkileyen bunun yanında tanı ve tedavi süreci zorlu bir enfeksiyondur. Hastalık sinsi ve yavaş seyirli olup, kuşku edilen olgularda ileri laboratuvar testleri ile tanısı konulabilmektedir. Tedavisiz bırakılan yenidoğanların %85'inde koriyoretinit, epilepsi, işitme kaybı gibi hastalık belirtileri sonradan ortaya çıkmaktadır. Antenatal dönemde toxoplazma kuşkusu olan olgular neonatal dönemde detaylı irdelenmeli, seroloji sonuçları aralıklı yapılmalı ve yinelenmelidir. Yenidoğanda serolojik testler negatif olsa dahi BOS örnekleme kesinlikle gönderilmeli, yenidoğan bebek, tanı ekartasyonu açısından yakın izlenmeli, serolojik ve radyolojik incelemeler gerekirse tekrarlanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Hasta Onamı: Alınmadı

Conflict of Interest: None

Funding: None

Informed Consent: Not received

KAYNAKLAR

1. Carter AO, Frank IW. Congenital toxoplasmosis: Epidemiologic features and control. *CMAJ* 1986;135: 618-23.
2. Montoya IG, Remington I S. Gebelikte Toxoplasma gondii enfeksiyonunun yönetimi. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 554. <https://doi.org/10.1086/590149>
3. McAuley JB, Boyer KM, Remington IS, McLeod RL. Tokoplazmoz. in: Feigin ve Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th, Cherry ID, Harrison GI, Kaplan SL, ve diğerleri (&Is), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. s. 2987.
4. SYROCOT (Konjenital Tokoplazmoz Üzerine Sistematik İnceleme) çalışma grubu, Thiebaut R, Leproust S, et al. Konjenital toksoplazmoz için doğum öncesi tedavinin etkinliği: bireysel hasta verilerinin meta-analizi. *Lancet* 2007; 369: 115.
5. Lynfield R, Ogunmodede F, Guerin G. Tokoplazmoz. Oski'nin Pediatric İllikleri ve Uygulamaları, 4. baskı, McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis CD'si, Jones MD (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006. s. 1351.
6. Uludağ S, Madazlı R, Sen C, Ocak V. Gebelik ve toksoplazmozisde klinik yönetimi. *Perinatoloji Dergisi* 1993; 1: 165-9.
7. Desmonts G, Couvreur I. Congenital toxoplasmosis. Prospective study of the outcome of pregnancy in 542 women with toxoplasmosis acquired during pregnancy. *Ann Pediatr (Paris)* 1984;31:805-9
8. Akçalı M., Özlü F, Esen E ve ark. Konjenital Tokoplazmozisli İki Yenidoğan Olgusu. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 11(2), 129-133
9. Çelebi S, Öcal M. Tokoplazmozis. *Güncel Pediatri* 2004;2: 152-6.
10. Dannemann B, McCutchan I A, Israelski D, et al. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. A randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to pyrimethamine plus sulfadiazine. The California Collaborative Treatment Group. *Ann Intern Med* 1992; 116:33. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-1-33>
11. Remington IS, McLeod R, Wilson CB, Desmonts G. Toxoplasmosis. in: Remington IS, Klein IO, Wilson CB (eds). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:918.
12. McAuley I, Boyer KM, Patel D et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: The Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 820. <https://doi.org/10.1097/00006454-199409000-00033>
13. Dilmen G, Işık S, Taş I. İntrakranial Kalsifikasyon, Mikrosefali ve Gelişme Geriliği. *Perinatoloji Dergisi* 1: 163-164, 1993
14. Olariu T, Remington R, McLeod A, Alam J, Montoya S. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. *Pediatr Infect Dis J.*, 30 (12) (2011), pp. 1056-1061. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182343096>