

## Gebelikte Toksoplazmoz Yönetimi ile İlgili Hekimlerin Bilgi Düzeyi ve Tutumları

### Management of the Toxoplasmosis in Pregnancy: Knowledge and Attitude of Physicians

Gül Ruhsar YILMAZ<sup>1</sup>, Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>2</sup>, Behice KURTARAN<sup>3</sup>, Esra ERDEM KIVRAK<sup>4</sup>,  
Esra KAYA KILIÇ<sup>5</sup>, Oğuz Reşat SİPAHİ<sup>2</sup>, Hüsnü PULLUKÇU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>4</sup> Balıkesir Edremit Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

<sup>5</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

#### ÖZET

**Giriş:** Toksoplazmoz, *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu paraziter bir enfeksiyondur. İnsanlarda hastalık çoğunlukla klinik bulgu vermeden asemptomatik olarak geçirilir. Konjenital anomaliye yol açabilmesi nedeniyle gebelikte geçirilen akut toksoplazmoz önemlidir.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmanın amacı enfeksiyon hastalıkları ve kadın doğum hekimlerinin gebelikte toksoplazmoz ile ilgili bilgi düzeylerini değerlendirmektir. Gebelikte toksoplazmoz konusunda bir anket hazırlandı. Anket anneden bebeğe geçiş oranı, serolojik izlem ve tedavi ile ilgili soruları içermektedir. Anket enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları ile kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından dolduruldu.

**Bulgular:** Toplam 100 hekim (64 kadın, 36 erkek) anketi cevaplamıştır. Ortalama yaş  $35.7 \pm 8.3$  yıldır. Hekimlerin 64'ü enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı, 36'sı kadın doğum hastalıkları uzmanıdır. Katılımcılar, "ilk trimesterde konjenital anomali riskinin" ve "üçüncü trimesterde bebeğe bulaş riskinin" en yüksek olduğunu sırasıyla %88 ve %83 oranında doğru cevaplamışlardır.

**Sonuç:** Gebelikte toksoplazmoz yönetimi gebeyi ve bebeği komplikasyonlardan korumak için çok iyi bilinmelidir. Yeni ve eski enfeksiyonları ayırmak ve tedavi ya da gebeliğin sonlandırılması kararını vermek genellikle zordur.

**Anahtar Kelimeler:** *Toxoplasma gondii*; Toksoplazma; Gebelik

#### SUMMARY

### Management of the Toxoplasmosis in Pregnancy: Knowledge and Attitude of Physicians

Gül Ruhsar YILMAZ<sup>1</sup>, Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>2</sup>, Behice KURTARAN<sup>3</sup>, Esra ERDEM KIVRAK<sup>4</sup>,  
Esra KAYA KILIÇ<sup>5</sup>, Oğuz Reşat SİPAHİ<sup>2</sup>, Hüsnü PULLUKÇU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Suleyman Demirel, Isparta, Turkey

<sup>2</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, Izmir, Turkey

<sup>3</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

<sup>4</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Balikesir Edremit State Hospital, Balikesir, Turkey

<sup>5</sup> Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

**Introduction:** *Toxoplasmosis is a parasitic infection caused by Toxoplasma gondii. The disease is usually asymptomatic without any clinical signs in humans. Acute toxoplasmosis in pregnancy is important since it can lead to congenital anomalies.*

**Materials and Methods:** *The aim of this study was to evaluate the knowledge level of physicians specialized in infectious diseases or obstetrics and gynaecology. A questionnaire about toxoplasmosis in pregnancy was prepared. The questions were including horizontal transmission rate, surveillance of serology and treatment. The questionnaires were filled by infectious diseases or obstetrics and gynecology specialists.*

**Results:** *A total of 100 physicians (64 females, 36 males) filled out the questionnaire. Mean age was 35.7 ± 8.3 years. Sixty-four physicians were from infectious diseases, 36 were from gynaecology and obstetrics departments. The knowledge of possibility of congenital anomaly and transmission to the fetus were highest in the first trimester and third trimester were known by 88% and 83% of the participants, respectively.*

**Conclusion:** *Management of toxoplasmosis in pregnancy is crucial to protect the fetus and pregnant woman from complications. It is generally hard to separate old and new infections and make decision for treatment or termination of pregnancy.*

**Keywords:** *Toxoplasma gondii; Toxoplasmosis; Pregnancy*

## GİRİŞ

Toksoplazmoz; zorunlu hücre içi parazit olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu, tüm memeli hayvanlar ve bazı kuş türlerinde gelişen bir enfeksiyondur<sup>[1]</sup>. Bu parazit ilk defa 1908 yılında Tunus'ta, bir kemirgen olan *Ctenodactylus gundi*'den izole edilerek Charles Nicolle ve Louis Manceaux tarafından tanımlanmıştır<sup>[2]</sup>. Soğuk, kuru iklimlerde daha az olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak görülen bu hastalığa karşı seropozitiflik; kontamine toprakla oynamaya başlayan çocuklarda başlamakta ve erişkinlerde %50-75 oranlarına çıkmaktadır<sup>[3,4]</sup>.

Eşeyli üreme döngüsünü kedigillerde tamamlamaktadır. Kedi dışkısı ile dışarı atılan ookistler uygun koşullarda dış ortama daha dayanıklı sporozoit formuna dönüşür. Sporozoitlerle kontamine iyi yıkanmamış sebze-meyveler ve iyi pişmemiş/ciğ et yenmesiyle insana hastalık bulaşabilmektedir<sup>[5]</sup>.

Toksoplazmoz özellikle immünsüpresif hastalar ve gebeler için risk oluşturabilecek bir hastalıktır. İnfeksiyon genellikle asemptomatik seyretmektedir. Gebelik sürecinde geçirilen enfeksiyon konjenital anomali, düşükler, prematüre bebek veya ölü doğuma yol açabilmektedir. Gebelikte geçirilen primer enfeksiyonun yarattığı komplikasyonlar göz önüne alındığında toksoplazmozun mümkün olduğunca gebelik öncesinde ve gebelerde taranması

gereklidir<sup>[6]</sup>. Ancak toksoplazma testlerinin değerlendirilmesi bilgi ve deneyim gerektirmektedir.

Bu açıdan, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji hekimleri ile kadın doğum hekimlerinin toksoplazmoz bilgi düzeyini değerlendirmek amacıyla çalışma planlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

Gebelikte toksoplazmoz bilgi düzeyi hakkında literatür değerlendirilerek 10 soruluk bir anket hazırlanmıştır. Anket literatür eşliğinde hazırlanmış ve bağımsız iki uzman tarafından değerlendirilmiştir. Öncelikle pilot çalışma yapılmış ve ankete son şekli verilmiştir. Anket sosyodemografik bilgilerden, toksoplazmanın hangi trimesterde daha sık bulastığı ve konjenital anomali riskinin fazla olduğu gibi toksoplazma hakkında bilgi düzeyini değerlendiren sorulardan oluşmuştur. Çalışmaya katılmayı kabul eden dört farklı üçüncü basamak hastanesinde enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ve kadın doğum hastalıkları hekimleri ile yüz yüze anket doldurulmuştur. Cevaplar SPSS 16'ya kaydedilmiş ve doğru cevapların oranı hesaplanmıştır.

## BULGULAR

Toplam 100 (64 kadın, 36 erkek) hekim anketi cevaplamıştır. Ortalama yaş 35.7 ± 8.3 yıldır. Hekimlerin 64'ü enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı, 36'sı kadın doğum

hastalıkları uzmanıdır. Katılımcılar, “ilk trimestırda konjenital anomali riskinin” ve “üçüncü trimestırda bebeğe bulaş riskinin” en yüksek olduğunu sırasıyla %88 ve %83 oranında doğru cevaplamışlardır. Gebelik döneminin başında toksoplazmoz açısından seronegatiflik saptandıysa, katılımcıların %38’i seroloji tekrarının gerekli olmadığını belirtmiştir. Altmış iki (%62) katılımcı toksoplazma IgM pozitif, IgG negatif olgularda spiramisin tedavisi başladıklarını ve 1-3 hafta sonra seroloji tekrarı yaptıklarını belirtmişlerdir. Yüksek aviditenin anlamı, hekimlerin %79’u tarafından doğru cevaplanmıştır. İnfeksiyon hastalıkları uzmanlarının seronegatif gebeler için test tekrarı hakkındaki bilgi düzeyleri, kadın doğum hastalıkları uzmanlarına göre daha iyi saptanmıştır (%73’e %41.7,  $p < 0.001$ ). Toksoplazma IgM pozitif, IgG negatif gebelerle ilgili doğru cevap oranları sırasıyla infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları ile kadın doğum hastalıkları uzmanları olmak üzere %75’e %38.9 ( $p < 0.001$ ) ve yine avidite hakkında bilgi düzeyi oranları aynı sıralamayla %88.9’a %63.9’dur ( $p = 0.04$ ).

## TARTIŞMA

İmmün sistemi sağlıklı kişilerde toksoplazmoz %90 oranında asemptomatik, %10 oranında ise ağrısız servikal lenfadenopati, grip benzeri hafif belirti ve bulgularla seyretmektedir. Konjenital bulaşta ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda görülen infeksiyonlar ise ölümcül hastalığa kadar ilerleyebilmektedir<sup>[7]</sup>. Gebelikte geçirilen akut infeksiyon sırasında fetüsün infekte olmasıyla gebelik dönemine göre değişen tablolar (abortus, ölü doğum, erken doğum ve ağır konjenital infeksiyon) oluşmaktadır<sup>[8,9]</sup>.

Toksoplazmoz tanısında direkt ve indirekt tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Direkt tanı yöntemleri, etkenin izolasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile parazitin DNA’sı gibi genomik yapısının saptanması ve dokuda parazitin histopatolojik olarak gösterilmesidir<sup>[10]</sup>. Ancak *T. gondii*’nin direkt gösterilmesi veya kültürde üretilmesi oldukça zor ve özel laboratuvar koşulları gerektirdiği için tanıda kolay ve uygulanması pratik olan serolojik yöntemler tercih edilmektedir<sup>[11]</sup>. İndirekt tanı testleri antikor saptamaya yönelik testlerdir. Bu amaçla günümüzde kullanılmakta olan testler, ELISA IgG ve IgM, indirekt floresan antikor testleri (IFAT)’dir<sup>[10]</sup>.

Seropozitiflik oranı bölgelere göre zaman içinde değişiklik gösterebilmektedir. Toplumdaki seroprevalansın araştırılması akut infeksiyon riskini ön görmek açısından değerlidir. Gebelerin bilgilendirilmesi, eğitilmesi ve serolojik olarak taranması bu infeksiyonu önlemede ve korunmada en güvenilir yoldur<sup>[12]</sup>. Chaudry ve arkadaşları Kanada’da gebelerde toksoplazmozun rutin olarak taranmadığını belirtmişlerdir. Bunun sebebini de düşük prevalans, yüksek maliyet, serolojik testlerdeki düşük duyarlılık, yanlış pozitif sonuçlar ve tedavi etkinliğindeki sınırlamalar olarak açıklamışlardır<sup>[13]</sup>.

Toksoplazmoz mümkünse gebelik öncesi ya da antenatal ilk muayenede araştırılmalıdır. Bu tür asemptomatik akut infeksiyonların tanısı, ancak serolojik taramalarla mümkündür. Gebelerde yapılan ülkemizdeki geniş kapsamlı bir çalışmada, Mart 2010-Mart 2013 tarihleri arasında toksoplazma IgM pozitif 108 gebe bir yıl süreyle prospektif olarak gözlenmiştir. Bu gebelerin yedisinde toksoplazma IgG negatif, toksoplazma IgM pozitif saptanmıştır. Seroloji tekrarı sonrası üç gebede IgG negatif, IgM pozitif bulunmuş, amniyosentez yapılmış, tedavi başlanmış ve hiçbirinde gebelik sonlandırılmamıştır. Toksoplazma IgG ve IgM pozitif 102 hastada aviditeye bakılmış ve dokuz hastanın aviditesi düşük ( $< \%20$ ), 15 hastada borderline ve 78 hastada yüksek avidite ( $> \%30$ ) saptanmıştır. Düşük aviditeli dört hastada amniyosentez sonrası toksoplazma DNA PCR pozitif saptanmış, bir gebede spontan abortus gerçekleşmiş, altı gebe spiramisinle tedavi edilmiş, ikisinin gebeliği sonlandırılmıştır. Aviditesi sınırda 15 gebenin dokuz’unda amniyosentez sonrası toksoplazma DNA PCR pozitif saptanmış, 10 gebe spiramisinle tedavi edilmiş ve beşinin gebeliği sonlandırılmıştır. Çalışma sonucunda problemli hastalarda bir grup serolojik yöntemin (IgM Capture, IgG ELISA, IgG IFA, IgG Avidity vb.) birlikte çalışması gerektiği, hastaların değerlendirilmesinde ve tedavi stratejileri açısından multidisipliner çalışma ile kadın doğum, infeksiyon hastalıkları hekimlerinin ve parazitologların birlikte çalışması ve daha fazla eğitim önerilmiştir. Böylelikle gereksiz terminasyon ve tedavilerin önüne geçileceği belirtilmiştir<sup>[14]</sup>.

Gebelik döneminde parazitin transplasental geçisi gestasyon haftasıyla ilişkilidir. Konjenital hastalık riski, anne infeksiyonu ilk trimestırda geçirirse %10-25, ikinci trimestırda geçirirse %20-25, üçüncü trimestırda geçirirse %60-90 olarak

bildirilmektedir. Fakat erken dönemde kazanılan infeksiyon fetüsü daha ciddi etkilemekte ve daha ağır tablolara yol açmaktadır. İlk trimestırda infekte olan bebeklerin %80'inde, ikinci trimestırda infekte olan bebeklerin %50'sinde ve son trimestırda infekte olan bebeklerin %17'sinden azında doğumda belirti ve bulgular saptanmaktadır<sup>[15-18]</sup>. Bizim çalışmamızda ilk trimestırda konjenital anormal riskinin ve üçüncü trimestırda bebeğe bulaş riskinin en yüksek olduğu bilgisi katılımcılar tarafından sırasıyla %88 ve %83 oranında doğru cevaplanmıştır.

Türkiye'de gebelik öncesinde ve sırasında serokonversiyonu saptamak amacıyla yürütülen bir tarama programı bulunmamaktadır. Dolayısıyla ülkemizde, gebelikte edinilmiş bir infeksiyon olup olmadığı çoğunlukla gebelik sırasında alınan tek bir serum örneğinden anlaşılmaya çalışılmaktadır<sup>[7]</sup>. En sık kullanılan yöntemler serolojik yöntemlerdir. Serolojik olarak toksoplazma IgM pozitif saptanan ve akut infeksiyon geçiren gebelerde bir kez daha serolojik olarak test tekrarı yapılmalıdır. Akut maternal infeksiyon durumunda fetal infeksiyon varlığı ortaya konmalıdır. Fetal infeksiyon tanısı konuluncaya kadar günde 3 g spiramisin tedavisine başlanmalıdır. Fetal infeksiyon varlığı, 17-18. gebelik haftalarında amniyon sıvısında PCR ile ya da 21-22. gebelik haftalarında fetal kanda toksoplazma IgM ile ortaya konulabilir<sup>[1]</sup>. Spiramisin makrolid grubu bir antibiyotik olup plasentada birikmesine rağmen plasentayı geçişi iyi değildir. Tedavide asıl amaç plasental infeksiyonu tedavi ederek vertikal geçişi azaltmaktır. Fetal infeksiyonun kanıtlanmadığı olgularda bile, erken dönemde infekte olmuş plasentadan, fetüse bulaş riskinin devam etmesi nedeniyle spiramisin gebelik sonuna kadar kullanılmalıdır<sup>[6]</sup>. Çalışmamıza yer alan 62 katılımcı toksoplazma IgM pozitif, IgG negatif olgularda spiramisin tedavisi başladıklarını ve 1-3 hafta sonra seroloji tekrarı yaptıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda gebelik döneminin başında toksoplazmoz açısından seronegatiflik saptandıysa, katılımcıların %38'i seroloji tekrarinin gerekli olmadığını belirtmiştir. İkinci ve üçüncü trimestırda geçirilen akut infeksiyonda da fetüse bulaş riski olduğundan serolojik testlerin tekrar edilmesi gerektiği ile ilgili sağlık personeli bilinlendirilmelidir.

*T. gondii* spesifik IgG avidite testi eski infeksiyon ile yakın zamanda geçirilmiş infeksiyon ayırımında yararlıdır. Aviditenin yüksek olması infeksiyonun 12 hafta ve öncesinde geçirildiğini gösterir. İlk trimestırda infeksiyonun değerlendirilmesinde avidite testinin önemi büyüktür<sup>[19,20]</sup>. Çalışmamızda yüksek aviditenin anlamı hekimlerin %79'u tarafından doğru cevaplanmıştır.

Sonuç olarak, özellikle kadın doğum hastalıkları uzmanlarına yönelik olmak üzere gebelerde toksoplazmoz ile ilgili bilgi düzeyini artırmak amacıyla sürekli eğitim programları düzenlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Uludağ S, Madazlı R, Şen C, Ocak V. Gebelik ve toksoplazmozis'de klinik yönetim. *Perinatoloji Dergisi* 1993;165-9.
2. Dubey JP. *Toxoplasmosis*. In: Cox FEG, Kreier JP, Wakelin D, (eds). *Topley&Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. Vol.5 Parasitology Vol. 9<sup>th</sup> ed. Arnold Press, 1998:303-18.
3. Boyer KM, Remington JS, Mcleod RL. *Toxoplasmosis*. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of pediatric infectious diseases*, 4<sup>th</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders, 1998:2473-90.
4. Lynfield R, Guerna NG. *Toxoplasmosis*. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD (eds). *Oski's pediatrics principles and practice*. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams Company, 1999:1184-93.
5. Budak S. Toksoplazmozis'in epidemiyolojisi. *Yasarol Ş (ed). Toksoplazmozis*. İzmir: Türk Parazitoloji Derneği Yayını, 1983;3:23-30.
6. Çetin C, Özürmeli M, Sucu M, Çetin C, Evrücke C. Gebelik ve toksoplazma enfeksiyonu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2016; 25:5457-5466.
7. Aral Akarsu G. Toksoplazmoz tanısı. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2008;61:S180-S190.
8. Flegr J, Prandota J, Sovickova M, Israili ZH. *Toxoplasmosis-A Global Threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a Set of 88 Countries*. *PLoS ONE* 2014;9:S1-S22.
9. van Enter BJD, Lau YL, Walthanaworawit W, Sukthana y, Lee WC, Nosten F, et al. *Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in refugee and migrant pregnant women along the Thailand-Myanmar border*. *Am J Trop Med Hyg* 2017;97:S232-S5.
10. Pullukçu H. *Toksoplazmoz. İnfeksiyon Hastalıkları*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2016:422.
11. Durdu B, Mutlu M. *Sağlıklı gebelerde toksoplazma seroprevalansı ve IgG avidite değerlerinin incelenmesi*. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2017;13:140-4.

12. Duran A, Eskicioğlu F, Turan AG, Şen N, Gür EB, Tatar S. İzmir ve Manisa illerindeki gebelerde toxoplazma seroprevalansı. *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2015;19:S146-S9.
13. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Canadian Family Physician* 2014;60:334-6.
14. Pullukçu H, Taşbakan M, Yamazhan T, Sipahi OR, Caner A, Döşkaya M, et al. Follow-up of the Toxoplasma IgM positive pregnant women: Is it a real infection? Should we treat them? Should the pregnancy be terminated? ICAAC 2014, Washington (Sözlü sunum).
15. Adler SP. Toxoplasma gondii. In: Jenson HB, Baltimore RS (eds). *Pediatric infectious diseases*, 2<sup>nd</sup> edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002:114-7.
16. Roberts F, Boyer K, McLeod R. Toxoplasmosis. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). *Krugman's infectious disease of Children*. 10<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby, 1998:538-70.
17. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001:205-346.
18. Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. *J InfectDis* 2002;185:73-82.
19. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Gundersen AG. Improved diagnosis of primary Toxoplasma gondii infection in early pregnancy by determination of anti toxoplasma immunoglobulin G avidity. *J ClinMicrobiol* 1997;35:1972-7.
20. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of Toxoplasma gondii infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. *J InfectDis* 2001;183:1248-53.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Bornova, İzmir-Türkiye

E-posta: tasbakan@yahoo.com