

Bölüm 30

MATERNAL VE PERİNATAL ENFEKSİYONLAR (BAKTERİYEL-PROTOZOAL)



Ömür KESKİN¹

| TOKSOPLAZMOZ VE GEBELİK

Giriş

Toxoplasma gondii, insanları çeşitli ortamlarda enfekte eden, her yerde bulunan bir protozoan parazitidir. Parazit genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde edinilir [1]. Gebelikte toksoplazmik enfeksiyon ilk kez alındığında, parazitler anneden fetüse geçerek doğuştan toksoplazmoz enfeksiyonu ile sonuçlanabilir. Konjenital toksoplazmoz sıklığı, maternal enfeksiyonda gestasyonel yaşın artmasıyla artar, ancak fetüste şiddetli sekel sıklığı, enfeksiyon gebeliğin erken döneminde ortaya çıktığında daha fazladır [2,3].

Doğumda semptomatik olan doğuştan enfekte bebekler, merkezi sinir sistemi veya gözde lokalize klinik bulgulara sahip olabilir veya hastalığın genel belirtilerine sahip olabilir. Doğumda hafif veya subklinik hastalığı olanlar, rutin fizik muayenede hiçbir belirti göstermeyebilir, ancak korioretinit nedeniyle uzun vadede sekel riski altındadır.

Maternal Enfeksiyon

Enfeksiyon Kaynakları

T. gondii, üç şekilde bulunan zorunlu bir hücre içi parazittir: Yalnızca belirli konakçıların dışkıında dökülen sporozoit (sporlanmış ookistlerde); takizoit (en-

¹ Op. Dr., Kemalpaşa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği., keskinomur@hotmail.com

da serolojik testler uygulanmalıdır (36). İlaç seçimi, tanı anındaki gebelik yaşına göre değişmekte, tedaviye ilk trimesterde (<14 hafta) başlandığında spiramisin ve daha sonra tedavi başladığında (>14 hafta) primetamin-sülfadiazin kullanımı yaygın olarak kabul görmektedir (40). Sifiliz ise en çok primer ve sekonder formlarında vertikal transmisyon gösteren bir spiroket enfeksiyonudur. Ölü doğum, düşük, düşük doğum ağırlığı, perinatal ölüm ve pek çok sistemik semptom (hepatomegali, splenomegali, jeneralize lenfadenopati gibi) sebel olabilmektedir (72). Gebelik ilk saptandığında ve yüksek enfeksiyon riski taşıyan kadınlarda 28-32. haftalarda tarama yapılması önerilmektedir (85). Standart tedavi tek doz penisilin G'dir (82).

KAYNAKLAR

1. Welton NJ, Ades AE. Birleşik Krallık'ta bir toksoplazmoz insidansı modeli: Kanıt sentezi ve kanıtların tutarlılığı. *JRSS-C Uygulamalı İstatistikler* 2005; 54: 385.
2. Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, vd. Konjenital toksoplazmozun ciddi nörolojik sekellesi için doğum öncesi tedavi: gözlemsel bir prospektif kohort çalışması. *PLoS Med* 2010; 7.
3. Dunn D, Wallon M, Peyron F, vd. Toksoplazmozun anneden çocuğa bulaşması: klinik danışmanlık için risk tahminleri. *Lancet* 1999; 353: 1829.
4. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Fetus ve Yenidoğan Bebeğin Bulaşıcı Hastalığı, 6. baskı, Remington JS, Klein J, Wilson CB, Baker CJ (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2006. s. 947.
5. Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, vd. Brezilya'nın kuzey Rio de Janeiro eyaletinde oldukça endemik, su kaynaklı toksoplazmoz. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:55.
6. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, vd. Gebe kadınlarda toksoplazma enfeksiyonu kaynakları: Avrupa çok merkezli vaka kontrol çalışması. Konjenital Toksoplazmoz üzerine Avrupa Araştırma Ağı. *BMJ* 2000; 321: 142.
7. Kapperud G, Jennum PA, Stray-Pedersen B, vd. Gebelikte Toxoplasma gondii enfeksiyonu için risk faktörleri. Norveç'teki ileriye dönük bir vaka kontrol çalışmasının sonuçları. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 405.
8. Buffolano W, Gilbert RE, Holland FJ, vd. Napoli'deki hamile kadınlarda son toksoplazma enfeksiyonu için risk faktörleri. *Epidemiol Infect* 1996; 116: 347.
9. Baril L, Ancelle T, Goulet V, vd. Gebelikte Toksoplazma enfeksiyonu için risk faktörleri: Fransa'da bir vaka-kontrol çalışması. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 305.
10. de Moura L, Bahia-Oliveira LM, Wada MY, vd. Tarladan gene su kaynaklı toksoplazmoz, Brezilya. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 326.
11. Boyer K, Hill D, Mui E, vd. Toxoplasma gondii ookistlerinin bilinmeyen yutulması, konjenital toksoplazmoza yol açar ve Kuzey Amerika'da salgınlara neden olur. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 1081.
12. Hill DE, Dubey JP. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çiftlik hayvanlarında Toxoplasma gondii yaygınlığı. *Int J Parasitol* 2013; 43: 107.
13. Fayer R, Dubey JP, Lindsay DS. Zoonotik protozoa: karadan denize. *Trends Parasitol* 2004; 20: 531.
14. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, vd. Amerika Birleşik Devletleri'nde Toxoplasma gondii enfeksiyonu için risk faktörleri. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 878.
15. Lindsay DS, Phelps KK, Smith SA ve diğerleri. Toxoplasma gondii ookistlerinin doğu istirid-yeleri (*Crassostrea virginica*) tarafından deniz suyundan uzaklaştırılması. *J Eukaryot Micro-*

- biol 2001; Suppl: 197S.
16. Esmerini PO, Gennari SM, Pena HF. Brezilya, São Paulo eyaleti, Santos kentindeki balık pazarından elde edilen çift kabuklu kabuklu deniz hayvanlarının *Toxoplasma gondii* için analizi. *Vet Parasitol* 2010; 170: 8.
 17. Erkmén H., Kirişçi, S; "Türkiye'nin Elllerine ait Köylerde *Toxoplasma* Hassasiyeti" Mikrobiyoloji Bülteni, s : 102, 1971.
 18. Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera HN, vd. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2009-2010 *Toxoplasma gondii* seroprevalansı ve son yirmi yıl ile karşılaştırılması. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 90: 1135.
 19. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, vd. Küresel maternal ve konjenital sifiliz yükü ve ilişkili olumsuz doğum sonuçları - 2016 için tahminler ve 2012'den bu yana ilerleme. *PLoS One* 2019; 14: e0211720.
 20. Picone O, Fuchs F, Benoist G, vd. Fransa'da hamilelik sırasında toksoplazmoz taraması: CN-GOF için bir uzman panelinin görüşü. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020; 49: 101814.
 21. Gontijo da Silva M, Clare Vinaud M, de Castro AM. Gebe kadınlarda toksoplazmoz prevalansı ve 2012'den 2014'e kadar Brezilya, Tocantins, Gurupi'den temel sağlık birimlerinden hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin dikey geçişi. *PLoS One* 2015; 10: e0141700.
 22. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, vd. Sistematik İnceleme ve Küresel Raporlamaya Dayalı 2012'de Dört Tedavi Edilebilir Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonun Yaygınlığı ve Sıklığının Küresel Tahminleri. *PLoS One* 2015; 10: e0143304
 23. Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Hamilelik sırasında frengi: maternal-fetal sağlığa önlenebilir bir tehdit. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216: 352.
 24. Trivedi S, Williams C, Torrone E, Kidd S. Ulusal Eğilimler ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Frengi Olan Hamile Kadınlar Arasında Bildirilen Risk Faktörleri, 2012-2016. *Obstet Gynecol* 2019; 133: 27.
 25. Maldonado YA, JS'yi okuyun, BULAŞICI HASTALIKLAR KOMİTESİ. Amerika Birleşik Devletleri'nde Konjenital Toksoplazmozun Teşhisi, Tedavisi ve Önlenmesi. *Pediatrics* 2017; 139.
 26. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, vd. Yenidoğan serolojik taraması ve konjenital *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu için erken tedavi. *New England Bölgesel Toksoplazma Çalışma Grubu. N Engl J Med* 1994; 330: 1858.
 27. ROCKWELL DH, YOBS AR, MOORE MB Jr. TEDAVİ EDİLMEMİŞ SİFİLİS TUSKEGEE ARAŞTIRMASI; GÖZLEMİN 30. YILI. *Arch Intern Med* 1964; 114: 792.
 28. Behnke MS, Dubey JP, Sibley LD. *Toxoplasma gondii*'de Patogenez Belirleyicilerin Genetik Haritalanması. *Annu Rev Microbiol* 2016; 70:63.
 29. Rico-Torres CP, Vargas-Villavicencio JA, Correa D. *Toxoplasma gondii* tipi, insan konjenital enfeksiyonunda klinik sonuçla ilişkili midir? Sistematik ve eleştirel inceleme. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35: 1079.
 30. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, vd. Toksoplazmozun plasental geçişini azaltmak için pirimetamin + sülfadiazin ve spiramisin ile prenatal tedavi: çok merkezli, randomize bir çalışma. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 386.e1.
 31. SYROCOT (Konjenital Toksoplazmoz üzerine Sistematik İnceleme) çalışma grubu, Thiébaud R, Leproust S, et al. Konjenital toksoplazmoz için doğum öncesi tedavinin etkinliği: bireysel hasta verilerinin meta-analizi. *Lancet* 2007; 369: 115.
 32. Cornu C, Bissery A, Malbos C, vd. Doğum öncesi tarama programına uyumu etkileyen faktörler: Fransa'da toksoplazmoz taraması ile ilgili bir deneyim. *Euro Surveill* 2009; 14:21.
 33. Serpme PF. Doğal frengi öyküsü. İçinde: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar, Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, ve diğerleri (Eds), McGraw-Hill, New York 1990. s. 213.
 34. Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji. Uygulama bülteni no. 151: Sitomegalovirüs, parvovirüs B19, suçiçeği zoster ve gebelikte toksoplazmoz. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1510. 2019 yeniden onaylandı.
 35. Wallon M, Peyron F, Cornu C, vd. Konjenital toksoplazma enfeksiyonu: Aylık doğum öncesi

- tarama, bulaşma oranını azaltır ve 3 yaşında klinik sonucu iyileştirir. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 1223.
36. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, vd. Konjenital toksoplazmoz ve doğum öncesi bakım durumu programları. *BMC Infect Dis* 2014; 14:33.
 37. Newman L, Kamb M, Hawkes S, vd. Gebelikte sifilizin küresel tahminleri ve ilişkili olumsuz sonuçlar: çok uluslu antenatal sürveyans verilerinin analizi. *PLoS Med* 2013; 10: e1001396.
 38. Cheng JQ, Zhou H, Hong FC ve diğerleri. Çin Halk Cumhuriyeti Shenzhen’de 500.000 hamile kadına frengi taraması ve müdahalesi. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 347.
 39. Qin JB, Feng TJ, Yang TB, ve diğerleri. Güney Çin’in Shenzhen şehrinde sifilizin anneden çocuğa bulaşmasının önlenmesi ve kontrolü, konjenital sifiliz ve olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili belirleyiciler için sentezlendi. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 2183.
 40. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, vd. Gebelik sırasında *Toxoplasma gondii* alan kadınlarda IgM yanıtının süresi: klinik uygulama ve kesitsel insidans çalışmaları için çıkarımlar. *Epidemiol Infect* 2004; 132: 541.
 41. Lefevre-Pettazzoni M, Le Cam S, Wallon M, Peyron F. İmmünoglobulin G aviditesinin gecikmiş olgunlaşması: hamile kadınlarda toksoplazmoz tanısı için çıkarımlar. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 687.
 42. Meroni V, Genco F, Tinelli C, vd. Gebe kadınlarda *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunun spiramisin tedavisi, T. *gondii*’ye özgü immünoglobulin G antikorlarının üretimini ve avidite olgunlaşmasını bozar. *Clin Vaccine Immunol* 2009; 16: 1517.
 43. Villard O, Breit L, Cimon B, vd. *Toxoplasma gondii*’ye özgü IgG antikorları için ticari olarak mevcut dört avidite testinin karşılaştırması. *Clin Vaccine Immunol* 2013; 20: 197.
 44. Robert-Gangneux F, Murat JB, Fricker-Hidalgo H, vd. Plasenta: doğuştan toksoplazmozda ana rol mü? *Trends Parasitol* 2011; 27: 530.
 45. Denkers EY, Gazzinelli RT. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonu sırasında T hücre aracılı bağışıklığın düzenlenmesi ve işlevi. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 569.
 46. Lüder CG, Gross U. *Toxoplasmosis*: kliniklerden temel bilime. *Parasitol Today* 1998; 14:43.
 47. Ferguson DJ, Bowker C, Jeffery KJ ve diğerleri. Konjenital toksoplazmoz: diğer dokularda maternal immünolojik kontrole rağmen fetal beyinde devam eden parazit proliferasyonu. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 204.
 48. Vogel N, Kirisits M, Michael E, vd. Konjenital toksoplazmoz, gebe kalmadan önce enfekte olan immünolojik açıdan yetkin bir anneden bulaştı. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 1055.
 49. Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji. Ulusal kanıta dayalı klinik kılavuzlar. Doğum öncesi bakım: Sağlıklı hamile kadınlar için rutin bakım. www.rcog.org.uk/index.asp?PageID=693 (28 Mart 2006’da erişildi).
 50. Hossain M, Broutet N, Hawkes S. Konjenital sifilizin ortadan kaldırılması: konjenital sifilizin ortadan kaldırılması için önerilen Dünya Sağlık Örgütü eylem planının mevcut ulusal maternal ve konjenital sifiliz politikalarıyla karşılaştırılması. *Sex Transm Dis* 2007; 34: S22
 51. Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Hamile kadınlarda sifiliz enfeksiyonu taraması: ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü yeniden onaylama önerisi beyanı için kanıt. *Ann Intern Med* 2009; 150: 710.
 52. Workowski KA, Bolan GA, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların tedavi kılavuzları, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64: 1
 53. Amerikan Pediatri Akademisi Fetus ve Yenidoğan Komitesi ve Amercian Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji Obstetrik Uygulama Komitesi. *Perinatal Bakım Kılavuzu*, 8th, Kilpatrick SJ, Papile L (Eds), 2017.
 54. ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, Curry SJ, Krist AH, et al. Hamile Kadınlarda Frengi Enfeksiyonu Taraması: ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü Yeniden Onaylama Öneri Beyanı. *JAMA* 2018; 320: 911.
 55. Boonchaoy A, Wongchampa P, Hirankarn N, Chaithongwongwatthana S. Düşük Prevalanslı Gebe Kadınlarda Sifiliz Taramasında Kemilüminesan Mikropartikül İmmünoassay Perfor-

- mansı, Kaynak Sınırlı Ortam. *J Med Assoc Thai* 2016; 99: 119.
56. Dunn D, Newell ML, Gilbert R. İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte kadınlardan doğan çocuklarda düşük konjenital toksoplazmoz riski. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:84.
 57. Campos FA, Andrade GM, Lanna Ade P, ve diğerleri. HIV ile birlikte enfekte annelerden doğan bebeklerde konjenital toksoplazmoz insidansı: vaka serileri ve literatür taraması. *Braz J Infect Dis* 2014; 18: 609.
 58. Caby F, Lemercier D, Coulomb A, vd. Plasental immün yeniden yapılanma inflamatuvar sendromunun bir sonucu olarak fetal ölüm. *J Infect* 2010; 61: 185.
 59. Wellinghausen N, Dietenberger H. Sifilizin laboratuvar teşhisi için iki otomatik kemilümine-sans immünoassay, LIAISON Treponema Screen ve ARCHITECT Syphilis TP ve Treponema pallidum partikül aglütinasyon testinin değerlendirilmesi. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 1375.
 60. Malinger G, Werner H, Rodriguez Leonel JC, vd. Konjenital toksoplazmozda doğum öncesi beyin görüntüleme. *Prenat Diagn* 2011; 31: 881.
 61. Codaccioni C, Picone O, Lambert V, vd. Fetal toksoplazmozun ultrason özellikleri: 88 fetüste çağdaş çok merkezli bir araştırma. *Prenat Diagn* 2020; 40: 1741.
 62. Becker LE. Gelişmekte olan beyin enfeksiyonları. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13: 537.
 63. McLeod R, Boyer K, Karrison T, vd. Konjenital toksoplazmoz tedavisinin sonucu, 1981-2004: Ulusal İşbirliği Chicago-Temelli, Konjenital Toksoplazmoz Çalışması. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1383.
 64. Hutson SL, Wheeler KM, McLone D ve diğerleri. Konjenital Toksoplazma gondii Enfeksiyonunun Neden Olduğu Hidrosefali Paternleri, Parazit Genetiğiyle İlişkilendirilir. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1831.
 65. Dhombres F, Friszer S, Maurice P, vd. Konjenital Toksoplazmoz Enfeksiyonunda Ventrikülo-megali Olmayan Fetal Parankimal Serebral Lezyonların Prognozu. *Fetal Diagn Ther* 2017; 41: 8.
 66. Kieffer F, Wallon M, Garcia P, vd. Konjenital toksoplazmoz tedavisi gören bebeklerde yaşamın ilk 2 yılında retinokoroidit için risk faktörleri. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:27.
 67. McLone D, Frim D, Penn R, vd. Konjenital toksoplazmoza ikincil hidrosefali sonuçları. *J Neurosurg Pediatr* 2019; : 1.
 68. Lin JS, Eder ML, Bean SI. Gebe Kadınlarda Frengi Enfeksiyonu Taraması: Güncellenmiş Kanıt Raporu ve ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü için Sistemantik İnceleme. *JAMA* 2018; 320: 918.
 69. Berrebi A, Kobuch WE, Bessieres MH, vd. Maternal toksoplazmoz için gebeliğin sonlandırılması. *Lancet* 1994; 344: 36.
 70. Freeman K, Salt A, Prusa A, vd. 3 yaşındaki çocuklarda konjenital toksoplazmoz ile ebeveyn tarafından bildirilen gelişimsel sonuçlar, endişeler ve bozukluklar arasındaki ilişki. *BMC Pediatr* 2005; 5:23.
 71. Agence de la Biomedecine. Le Rapport Medical et Scientifique 2018. <https://rams.agence-biomedecine.fr/>.
 72. Ray JG. Lues-lues: sifilizin maternal ve fetal sorunları. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50: 845.
 73. de Oliveira Azevedo CT, do Brasil PE, Guida L, Lopes Moreira ME. Konjenital Toksoplazmoz Tanısı için Hamile Kadınların Amniyotik Sıvısının Polimeraz Zincir Reaksiyon Analizi Performansı: Sistemantik Bir İnceleme ve Meta-Analiz. *PLoS One* 2016; 11: e0149938.
 74. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Toksoplazmozun epidemiyolojisi ve tanı stratejileri. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25: 264.
 75. Sterkers Y, Pralong F, Albaba S, ve diğerleri. Maternal enfeksiyon sırasında gebelik yaşına göre konjenital toksoplazmozun moleküler tanısının yeni yorumu. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 3944.
 76. Wallon M, Franck J, Thulliez P, vd. Amniyotik sıvıda Toxoplasma gondii için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonunun doğruluğu. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 727.

77. Mandelbrot L. Konjenital toksoplazmoz: Fetal enfeksiyonu önlemek için kemoprofilaksi kanıtı nedir? *Prenat Diagn* 2020; 40: 1693.
78. Montoya JG, Remington JS. Gebelikte *Toxoplasma gondii* enfeksiyonunun yönetimi. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 554.
79. Paquet C, Yudin MH. 285-Gebelikte Toksoplazmoz: Önleme, Tarama ve Tedavi. *J Obstet Gynaecol Can* 2018; 40: e687.
80. Descotes J, Vial T, Delattre D, Evreux JC. Spiramisin: insanda güvenlik. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22 Ek B: 207.
81. Smith JM, Curi AL, Pavesio CE. Sülfadiazinli kristalüri. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1265.
82. Dünya Sağlık Örgütü. *Treponema pallidum* (sifiliz) tedavisi için kılavuzlar. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249572/1/9789241549806-eng.pdf?ua=1> (Erişim tarihi 15 Eylül 2016).
83. Fa F, Laup L, Mandelbrot L, vd. Konjenital herpes simpleks virüs enfeksiyonuna bağlı fetal ve neonatal anormallikler: bir literatür taraması. *Prenat Diagn* 2020; 40: 408.
84. Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel GD Jr. Gebelikte sifiloterapiyi karmaşıklaştıran Jarisch-Herxheimer reaksiyonu. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 375.
85. Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ ve diğerleri. Fetal sifiliz: klinik ve laboratuvar özellikleri. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 947..
86. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri. Cinsel yolla bulaşan hastalık surveyansı 2018. Atlanta: ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı; 2019 <https://www.cdc.gov/std/stats18/toc.htm> (Erişim tarihi 09 Ekim 2019).