

ABORTUS, ÖLÜ VE SAKAT BEBEK DOĞUMU YAKINMALI KADINLARDA ANTİTOKSOPLASMA ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

İclal BALCI*, Kürşat ALTINTAŞ**, Nihayet ÖZHAKÇIL***

Key Words: Toxoplasmosis

ÖZET

Gaziantep ve Çevresinde abortus, ölü ve sakat bebek doğumu yakınmaları olan kadınların serum örneklerinde Sabin-Feldman testi ile antitoksoplasma antikorları arandı. Çalışma, 225 olgudan 113'ünde antitoksoplasma antikor seviyesinin düşük titrelerde, 82'sinde ise yüksek titrelerde pozitif olduğunu gösterdi.

SUMMARY

The sara sample, taken from women, who have suffered miscarriages, or have had malformed feti and neonates, coming from Gaziantep and neighboring areas, were examined for antitoxoplasma antibodies, by means of the Sabin-Feldman test. The findings of the examination showed that one hundred thirteen (113) of the two hundred twenty-five (225) sample have low titers, eightytwo (82) have high titres of anti-toxoplasma antibodies.

GİRİŞ

Toksoplasmosis bütün dünyada yaygın olan bir hastalıktır. Bazı bölgelerde prevalans % 80-90'ı bulur. Hastalık bölgemizin en önemli sağlık sorunlarından biridir.

Etken *T.gondii* zorunlu hücre içi parazitidir. İnsan ve çeşitli hayvanlarda parazitlenebilmektedir. Ancak felidae'ler parazitin seksüel formlarını bulunduran tek kesin konaklardır (2,6,11). Bu hayvanlarda parazit dişi ve erkek gametlere geçiş yaparak ookist formunda dışkı ile dışarı atılır. Ookistler çevrede gelişerek enfektif şekil alır, diğer hayvanların ve insanların enfeksiyonuna yol açar (16). Bazı toplumlardaki yüksek yayılımda bu formun etkinliği önemli bir yer tutar. Ayrıca sığır, domuz, koyun ve tavuk etleri de parazitin kistlerini taşımaktadır. İyi pişirilmeden veya çiğ olarak tüketilen bu şekildeki kistli etler bulaşa neden olmaktadır. Daha az rastlanan fakat klinik önemi büyük olan bir geçiş yolu da kişiden kişiye kan transfüzyonları sırasında kan ve kan ürünleri ile ve doku

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kln.Mik.ABD.Yrd.Doç.Dr.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji ABD.Prof.Dr.

*** Gaziantep, Kadın Doğum Uzmanı

transplantasyonları yoluyla (4). Bu şekildeki edinsel enfeksiyonlardan başka toksoplazmosisde en önemli bir bulaş yolu da konjenital transmisyonudur (5,8,10).

GEREÇ VE YÖNTEM

Son üç yılda obstetrik yakınmalarla kadın doğum uzmanlarına baş vuran hastaların serum örneklerinde kan grubu, Rh tayini, Listeria, Brucella ve Sifiliz serolojik testleri yapıldı. Antitoksoplasma antikorları için serum örnekleri -20°C'de dondurulduktan sonra termos içinde A.Ü.Tıp Fakültesi Parazitoloji Bilim Dalı Toksoplasma Laboratuvarına gönderildi. Kontrol grubu olarak Sağlık Meslik Lisesi kız öğrencilerinden alınan 60 serum örneği de bu serumlarla birlikte adı geçen laboratuvara aynı amaçla gönderildi. Bu laboratuvarında serumlar Sabin-Feldman testi (14) ile incelendi.

Anamnezinde en az bir abortus, ölü doğum ya da sakat doğum olan ve diğer hastalıklar grubuna girmeyen 225 vakada sonuçlar değerlendirildi.

BULGULAR

Test sonuçları toplam 225 serum örneğinin 30'unda (% 86.66) pozitif verdi. Pozitif bulguların 113'ü (% 58.52) 1/64-1/128 titrelerle, 82'si ise (% 42.05) 1/256 ve üstü titrelerle sahipti (Tablo I).

Kontrol grubundaki 60 serum örneğinden 28'inde (% 46.66) çeşitli titrelerde pozitif sonuç elde edildi.

Klinik olguların yaş gruplarına göre dağılımı:

Klinik olgu hasta sayısı en fazla 21-25 yaş grubunda 80 vaka (% 33.55) en az da 36-40 yaş grubunda 6 vaka (% 2.70) toplanıyordu. Ancak bu vakalarda elde edilen pozitif değerler yönünden incelendiğinde, pozitif bulguların en yüksek oranda elde edildiği ilk üç grup sırası ile 36-40, 26-30 ve 21-25 yaş grupları idi (Tablo II).

Sabin-Feldman testi ile elde edilen titrelerin yaş grupları ile ilgisi şöyle idi: En çok negatif vaka 15-20 yaş grubunda idi (% 19.64). En çok pozitif sonuç veren vakalar ise 26-30 yaş grubunda ve 1/256 pozitif titre gösterenlerde idi. (% 37.50). (Tablo III).

Tablo I: 225 Serum örneğinin kalitatif ve kantitatif değerlendirimi

Sabin-Feldman Titreleri	(-)	1/16	1/32	1/64	1/128	Düşük titre top.	1/256	1/512	1/1024 ve üstü	Yüksek titre top.	+ titre top.	Genel Top.
Olgu Sayısı	30	24	11	69	9	113	71	6	5	82	195	225
% 'si	13.33	10.67	4.89	30.67	4.00	50.23	31.55	2.67	2.22	36.44	86.66	100.00

Tablo II: Klinik olguların ve bu olgularda elde edilen SF pozitif değerlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	15-20	21-25	26-30	31-35	36-40	Toplam
Klinik Olgu Sayısı	56	80	64	19	6	225
%'si	24.90	35.55	28.44	8.44	2.70	100.00
SF pozitif bulgu sayısı	45	71	59	14	6	195
SF pozitif %'si	80.36	80.75	92.19	73.69	100.00	

TABLO III:225 SERUMDA ELDE EDİLEN SF TITRELERİNİN YAŞ GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

52

Yaşları	Negatif Serum Sayısı	Serum Sulandırılmaları								Pozitif Serum Sayısı	Toplam Serum
		1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/16000		
15-20 (%)	11 (19.64)	5 (8.93)	2 (3.57)	18 (32.14)	3 (5.36)	16 (28.57)	-	-	1 (1.79)	45 (80.36)	56
21-25 %	9 (11.25)	10 (12.50)	5 (6.25)	23 (28.75)	3 (3.75)	25 (31.25)	3 (3.75)	2 (2.50)	-	71 (80.75)	80
26-30 %	5 (7.81)	7 (10.94)	4 (6.25)	19 (29.68)	1 (1.56)	24 (37.50)	2 (3.13)	2 (3.13)	-	59 (92.19)	64
31-35 %	5 (26.31)	2 (10.53)	-	7 (36.84)	-	4 (21.06)	1 (5.26)	-	-	14 (73.69)	19
36-40 %	-	-	-	2 (33.33)	2 (33.33)	2 (33.33)	-	-	-	6 (100.0)	6
Genel Toplam	30 (13.33)	24 (10.67)	11 (4.89)	69 (30.67)	9 (4.00)	71 (31.55)	6 (2.67)	4 (1.78)	1 (0.44)	195 (86.67)	225

TABLO IV: NORMAL-ÖLÜ VE SAKAT BEBEK DOĞUMU VE ABORTUSLARIN TITRELERE GÖRE DAĞILIMI

Titreler	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/16000	Toplam
Normal B.Say. %	11 8.73	7 5.55	52 41.28	2 1.59	51 40.48	1 0.79	1 0.79	1 0.79	126
Abortus Say. %	43 12.61	17 4.98	131 38.42	7 2.05	126 36.95	4 1.17	12 3.52	1 0.29	341
Ölü Doğ.Say. %	4 5.33	5 6.66	21 28.00	2 2.67	39 52.00	2 2.67	2 2.67	- -	75
Sakat B.Say.	5 7.75	3 4.41	21 31.08	5 7.35	25 36.77	3 4.41	3 4.41	3 4.41	68

Çeşitli titrelerde pozitiflik bulunan hastalar incelendiğinde, abortus, ölü doğum ve sakat bebek doğumlarının 1/256 titrede yoğunlaştığı, normal bebek doğumlarına ise 1/64 titrede en fazla raslandığı görülmüştür. Bulgular Tablo 4'te verilmiştir.

68 bebekte rasladığımız sakatlıklar ise aşağıda görüldüğü şekilde idi.

Kranial Anomaliler	Olgu Sayısı
Mikrosefali	11
Hidrocefali	3
Makrosefali	2
Anensefali	2
Göz Anomalileri	3
M.spinalis Anomalileri	
Meningomyelosele	11
Diğer organ Anomalileri:	36

TARTIŞMA

Çalışmamızda hassas, spesifik ve standart bir test olması nedeniyle Sabin-Feldman boya testini seçtik. SF testi ile enfeksiyonun başlangıcından 1-2 hafta sonra görülen IgG'ler ölçülebilir düzeye yükselir ve 6-8 haftada yüksek seviyesini bulur. Bu antikorlar ancak 1-2 yıl sonra azalarak kaybolur. bazen bu süre 7 yıl, hatta daha uzun yıllar sürebilir. Titrenin yüksekliği hastalığın şiddetiyle bir paralellik göstermez (10).

Çalışmamızda kontrol grubu olan 15-17 yaşları arası genç kızlara ait 60 serum örneğinin 28'inde çeşitli titrelerde pozitiflik bulunmuştur (% 46.66). Daha önce bölgemizde Ekmen ve Kirişçi (11) tarafından yapılan bir çalışmada sağlıklı kişilerde cilt testi ile bu oran % 40.3 olarak elde edilmiştir. Sağlıklı görülen kişilerde antikor pozitifliği çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir(12).

Özcan(12) Ankara'da IFAT ile % 29.18 seropozitiflik bulmuştur. Yöremizde bu oranın yüksekliği, kırsal kesimde hayvanlarla iç içe yaşam tarzı, beslenme alışkanlığı (Et tüketiminin çok fazla olması, çığ köfte alışkanlığı) ve sosyo-ekonomik yapı ile ilgilidir.

Bir çok toplumlarda El salvador, Tahiti ve Fransa'da seropozitiflik % 90'ın üstündedir(5). A.B.D'de bu oran % 3-70 arasında değişmektedir. Bölgemizde çığ et tüketimi yanında bilhassa yaz aylarında hüküm süren kuru ve sıcak hava nedeniyle toza ve toprağa sık sık maruz kalınmaktadır. Bu tozlu havanın solunması, açıkta satılan yiyecekler ve pastörize edilmemiş sütlerde yayılmayı artırmaktadır.

Çalışmamızda yer alan vakalar en az bir abortus, ölü ya da sakat doğum yapan

çeşitli obstetrik yakınmaları olan hastalardır.

Klinik vakalarda elde edilen pozitif kantitatif değerlerin en çok 1/64 ve 1/256 titrelerde yoğunlaştığı görülmektedir. 113 vakada SF düşük değerler (% 50.23), 82 vakada ise 1/256 ve üstü değerler (% 36.44) elde edilmiştir (Tablo I). Vakaların % 35.55'i 21-25 yaş grubunda toplanmış iken, elde edilen pozitif değerler 6 vaka olan 36-40 yaş grubu istisna edilirse en çok 20-30 yaş grubunda elde edilmiştir. Yöremizde bu yaşların en çok doğum yapılan yaşlar olduğu dikkate alındığında toksoplazmosis riskinin bölgemiz için ne derece önemli olduğu yadsınamaz.

Yaş gruplarına göre titre ve dağılımı bize en fazla 26-30 yaşlarında en çok 1/256 titreye raslandığını, ikinci sırada ise % 36.84'lük bir oranla 31-35 yaşın geldiğini göstermiştir. Hastalarımızın çoğu özellikle kırsal kesimden olup, hekime çok geç başvuran kişilerdir. Bu yüzden hastalığın teşhis ve tedavisinde güçlükler vardır.

Normal bebeklerin en fazla 1/64 titre göstermesi, titreler arttıkça abortus ve ölü doğum sayısının azalması bize hastalığın şiddeti ile titreler arasında paralellik olmadığını ve gebelik öncesi antikorların anlamlı seviyelerinin varlığında koruyucu etkinliğinin önem taşıyabileceğini göstermektedir (13,14,15,16).

Çalışkamıza benzer bir çalışma İnci ve arkadaşları (17) tarafından batman ve yöresinde IHA yöntemi ile yapılmış, 1/256 ve üstü titrelerde % 78 oranında pozitiflik bulunmuştur.

SONUÇ

Gebelikte kazanılan enfeksiyon fötüse yayılma riski taşır. Bu risk gebeliğin trimestrine bağlı olarak değişmekle beraber ortalama % 40'tır. Oysa annenin spesifik kemoterapisi ile bu oran önemli ölçüde azaltılabilir (10). O halde gebelikten önce önlem alınmalıdır. Bu dönemde tarama testleri ile antikorlar araştırılmalıdır. İmmünitenin olup olmadığı saptanmalıdır. Gebelik öncesi toksoplazmosis yönünden yapılan kontrollerin gebelik sürecinde saptanan pozitif değerleri kıymetlendirme yönünden büyük önemi vardır. Doğumda, kordon serumunda spesifik antikorların araştırılması anne serumundaki bulgularla karşılaştırılması konjenital toksoplazmosisin tanısı yönünden gereklidir. Bebeğe ait ve anneninkinden yüksek pozitivite özellikle spesifik IgM antikorlarının varlığı yeni doğanların konjenital toksoplazmosisinin kanıtıdır (18,19).

Annenin gebelik süresi içinde toksoplazmosis yönünden periyodik olarak takibi yapılmalıdır. Bilinen akut toksoplazmosis kriterleri dikkate alınarak gerektiğinde uygun dönemde tıbbi olarak gebelik sonlandırılmalı, bu mümkün değilse bebeğe zarar vermeyen kemoterapötiklerle olabilecek bir reaktivasyon kontrolü alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Altıntaş K., Ata A.: Toksoplasma gondı ile Fare ve Kedilerde deneysel çalışmalar.
- 2- Dubay JP., Miller NL., Frankel JK.: The Toxoplasma gondı Oocyst from cat faces.
- 3- Frankel JK., Dubay JP., Miller NL.: Toxoplasma gondı in cats: Fecal stages identified as coccidian oocysts. Science. 167:893, 1970.
- 4- Miller NL., Frankel KJ., Dubay JP.: Oral infection with Toxoplasma Cysts and oocysts in felines other mamals and birds.
- 5- Balows AH.: Manual of clinical microbiology (5th.ed.) Washington p:740. 1991.
- 6- Desmouts G., Couvreur J.: Toxoplasmosis in pregnancy and it's transmission on to the fetus. Obstet. Gynecol. Survey. 29:9, 1974.
- 7- Ekmen H., Altay G., Altıntaş K.: Konjenital toksoplasmosisli bir bebekte toxoplasma gondı izolmanı. 16. Türk Mikrobiyoloji Kongresi. 24:291, 1974.
- 8- Fleck GD.: Toxoplasmosis archives of disease in childhood. 56:494, 1981.
- 9- Lelong M., Desmouts G.: L'emploi des microscope a contraste de fñase dans la reaktion de SabinFeldman.Compt.Rend.Soc.Biol.145:1160, 1951.
- 10- Mandell GL., Douglas GJr., Bennett JE.: Principles and practice of infectious diseases (3th.ed) U.S.A. p:2090, 1990.
- 11- Ekmen H., Kirişci S.: Türkiye'nin illerine ait köylerde toksoplasmin deri testi hassasiyeti. Mikrobiyol. Bül.5:102, 1971.
- 12- Özcan K.: Ankara'da sağlıklı kişilerde toxoplasma gondı antikorlarının dolaylı floresan antikor tekniği ile gösterilmesi. Mikrobiyol.Bül.15:121, 1981.
- 13- Altıntaş K., Çerçi H.: Toksoplasmosise karşı aşı uygulanması amacı ile fare ve tavşanlarda deneysel çalışmalar. Türkiye Parazitol.Derg.1,2:9,66, 1986.
- 14- Feldman HA., Miller LT.: Congenital human toxoplasmosis. Ann.New-York. Acad.Sc.64:180, 1956.
- 15- Jacobs L.: Toxoplasma and toxoplasmosis. Ann.Review of Microbiol. 17:429, 1963.
- 16- Talhammer O.: Congenital toxoplasmosis. Lancet, 6:23, 1962.
- 17- İnci R., Bakırcı G., Erdoğan A., ve ark.: Batman ve yöresindeki abortus öykülü kadınlarda anti-toxoplasma antikorlarının indirekt hemaglutinasyon mikroyöntemi ile araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi 1. 1990.
- 18- Altıntaş K.: Dogumsal toksoplasmosisin tanısı amacı ile yeni doğanların kordon serumlarında IgM antikorlarının gösterilmesi ve önemi. Türkiye Parazitol. Derg.2:2,50, 1979.
- 19- Remington JS., Miller MJ., Brownles I.: IgM antibodies in acut toxoplasmosis II.prevelance and signficancse in acquired cases.J.Lab.and clin.Med.71:885, 1968.