

Türkiye’de 2012-2017 Yılları Arasında Üçüncü Basamak Sağlık Kurumuna Başvuran Gebe Kadınlarda Toksoplazmozis Seropozitiflik Oranının ve Klinik Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of the Seropositivity Rate of Toxoplasmosis and Clinical Results in Pregnant Women That were Admitted to a Tertiary Health Institution Between 2012 and 2017 in Turkey

✉ Hüseyin Durukan, ✉ Mürşide Çevikoğlu Kılı

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Cite this article as: Durukan H, Çevikoğlu Kılı M. Türkiye’de 2012-2017 Yılları Arasında Üçüncü Basamak Sağlık Kurumuna Başvuran Gebe Kadınlarda Toksoplazmozis Seropozitiflik Oranının ve Klinik Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg. 2019;43(3): 106-10.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı hastanemize ilk trimesterde başvuran gebelerde toksoplazmozis sıklığını belirlemek, klinik sonuçları değerlendirerek tarama ve yönetim stratejilerine katkıda bulunmaktır.

Yöntemler: Bu retrospektif araştırmaya, 2012-2017 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği’ne başvuran ve ilk trimesterde *Toxoplasma gondii* immünoglobulin M (IgM) antikorları yönünden taranan 15-49 yaş aralığındaki gebeler dahil edilmiştir. Veriler hastane bilgi işlem kayıtlarından elde edilmiştir. Anti-*T. gondii* IgM seropozitifliği saptanan ve sonrasında anti-*T. gondii* immünoglobulin G (IgG) ve anti-*T. gondii* IgG avidite testi çalışılmış olan yüksek riskli hastalar belirlenmiştir. Bu hastalara teşhis ve tedavi amacıyla uygulanan invaziv girişimler, medikal tedaviler ve sonrasındaki klinik seyir ile sonuçlar incelenmiştir. Olgular yaşlarına ve yıllara göre gruplandırılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma kriterlerini karşılayan 3474 gebeden 266’sında (%7,66) anti-*T. gondii* IgM pozitif bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgM seropozitiflik sıklığı en fazla 15-25 yaş grubunda görülmüştür ve bu sıklığın yaş ilerledikçe giderek azaldığı tespit edilmiştir. Amniyon sıvısından *T. gondii*’ye yönelik polimeraz zincir reaksiyonu çalışılan 61 hastadan bir tanesinde konjenital toksoplazmozis saptanmıştır.

Sonuç: İlimizde, ilk trimesterde, üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran gebelerde anti-*T. gondii* IgM sıklığı %7,66 olarak bulunmuştur. Bu oran Türkiye ortalamasının oldukça üzerindedir. Bu nedenle bu bölgede gebelerin toksoplazmozis yönünden rutin olarak taranmasının önerilebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: *Toxoplasma gondii*, polimeraz zincir reaksiyonu, gebelik, fetal anomali

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the frequency of toxoplasmosis in pregnant women who were admitted to our hospital in their first trimester and to contribute to screening and management strategies by evaluating clinical outcomes.

Methods: In this retrospective study, women in their first trimester of pregnancy who were aged between 15-49 years, admitted to the Mersin University Medical Faculty Gynecology and Obstetrics outpatient clinic between 2012-2017, and screened for *Toxoplasma gondii* immunoglobulin M (IgM) antibodies were included. The data was obtained from the hospital’s digital records. First, the high-risk patients were identified who had anti-*T. gondii* IgM seropositivity and subsequently underwent anti-*T. gondii* immunoglobulin G (IgG) and anti-*T. gondii* IgG avidity tests. Next, the invasive procedures and medical treatments performed for diagnosis and treatment, as well as the clinical course and results for each patient were evaluated. Cases were then analyzed according to the admittance year and patient’s age.

Results: Anti-*T. gondii* IgM positivity was found in 266 (7.66%) of 3474 pregnant women meeting the study’s criteria. The frequency of the *Toxoplasma gondii* IgM seropositivity was the highest in the 15-25 age group and this frequency decreased gradually as the age of the patients increased. Congenital toxoplasmosis was detected in 1 of 61 patients who had a positive polymerase chain reaction for *T. gondii* performed in the amniotic fluid.

Conclusion: In our province, the prevalence of anti-*T. gondii* IgM was found to be 7.66% in pregnant women who were admitted to a tertiary health institution in their first trimester of pregnancy. This rate is much higher than the average in Turkey; therefore, we suggest that routine screening of pregnant women for *T. gondii* may be recommended in this region.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, polymerase chain reaction, pregnancy, fetal anomaly



Geliş Tarihi/Received: 01.04.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 23.07.2019

Yazar Adresi/Address for Correspondence: Hüseyin Durukan, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Tel/Phone: +90 505 374 58 57 **E-Posta/E-mail:** huseyindurukan@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5894-3421

GİRİŞ

Toksoplazmozis tüm dünyada yaygın olarak görülmeyle birlikte sıklığı coğrafi bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Hastalığın etkeni olan *Toxoplasma gondii* zorunlu hücre içi parazittir, insanla birlikte diğer memeli canlılarda ve bazı kuş türlerinde enfeksiyon oluşturma potansiyeline sahiptir (1). *T. gondii*'nin akut enfeksiyon esnasında hızlı üreyen takizoid, yavaş büyüyen doku kisti şekli olan bradizoid (doku kisti) ve sadece kedi feçesi ile atılan ookist olarak 3 formu vardır. Ookistler doğada sporlandığında sporozoid adını almaktadır. Kediler geçirmekte oldukları *T. gondii* enfeksiyonu esnasında 1-3 hafta süreyle her gün milyonlarca ookisti feçesleri ile doğaya salar. Ookistler beş gün içerisinde olgunlaşıp sporozoid haline gelerek bir yıl boyunca enfeksiyöz halde kalırlar. Ortamın ılık ve nemli olması bu sürece katkıda bulunur. İnsan ve memeli hayvanlara toprakta bulunan sporokistlerle bulaşmış olan suların içilmesi, iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerin tüketilmesi, bir de buna ek olarak kas dokularında bradizoid içeren hayvan etlerinin çiğ ya da az pişmiş olarak yenmesiyle enfeksiyon bulaşır. Daha az sıklıkta midye, istiridye gibi su ürünleri ve nadiren insandan insana kan veya organ nakli ile bulaşma olabilmektedir. Bulaş genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde edinilir (2,3).

Primer enfeksiyon hastaların %90'ında asemptomatik olarak geçirilmektedir. Semptomatik enfeksiyonda halsizlik, yorgunluk, boğaz ve kas ağrıları, ateş, boyunda lenfadenopati, nadiren sarılık ve hepatomegali görülür (1). Eğer immün sistem yeterliyse hastalık doku hasarı oluşması sınırlandırılarak nöron ve kas dokusunda latent formda kalır. Nadiren, özellikle immün yetersizliği olan hastalarda sekonder enfeksiyon ve relaps söz konusu olabilir (2,3). Bu hastalarda ensefalit, koryoretinit, myokardit gibi ciddi komplikasyonlar görülebilir (1). Hastalık gebelikte geçirildiğinde düşük, erken doğum, ölü doğum veya canlı doğan bebekte ağır fetal anomalilere sebep olabilmektedir. Gebelik haftası arttıkça vertikal geçiş oranı artmakta iken fetüsün konjenital toksoplazmozisten etkilenme oranı azalmaktadır (4,5). Gebeliğin erken dönemlerinde tanı konulduğunda, uygun korunma ve tedavi yapılarak fetüsün olumsuz etkilenmesi önlenir. Buna rağmen toksoplazmozisin rutin taranması halen tartışmalı olup sadece endemik bölgelerde taranmasını öneren yazarlar mevcuttur (6-9). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın bu konuda bir önerisi olmadığı için farklı kuruluşlar toksoplazmozisin tarama ve yönetimini farklı şekilde yapmaktadırlar (10). Bu çalışmanın amacı bölgemizde gebelikte *T. gondii* enfeksiyonu sıklığını belirleyerek tarama ve yönetim stratejilerine katkıda bulunmaktır.

YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24/05/2018 tarih ve 2018/226 sayılı onayı alınmıştır. Sonrasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bilgi işlem sistemi kullanılarak 2012-2017 yılları arasında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine ilk trimesterde başvuran 15-49 yaş aralığındaki gebelerin kayıtları taranmıştır. Kliniğimizin rutin toksoplazmozis tarama protokolü takip edilerek veriler toplanmıştır.

Bu protokol sağlık uygulama tebliği ödeme esasları göz önüne alınarak oluşturulmuştur. Hastalara ilk etapta anti-*T. gondii* immünooglobulin M (IgM) antikorları bakılmakta, pozitif saptananlara anti-*T. gondii* immünooglobulin G (IgG) ve anti-*T.*

gondii IgG avidite testi uygulanmaktadır. Hastaların kan örnekleri mikropartikül enzim immünoassay (AxSYM, Abbott, USA) yöntemiyle çalışılmaktadır. Üretici firma tarafından avidite testinde antikor titresi %50'den az tespit edilenler düşük avidite (3 aydan yeni enfeksiyon), %60 ve üzeri yüksek avidite (3 aydan eski enfeksiyon), %50-59,9 aralığı ise gri bölge olarak belirtilmiş ve gri bölge için iki hafta sonra testin tekrarı önerilmiştir. Anti-*T. gondii* IgG avidite testinde düşük avidite bulunanlar ile gri bölge bulunan olguların test tekrarında aviditesi düşük bulunan hastalar konjenital toksoplazmozis için yüksek risk altındadır. Kliniğimizde bu hasta gruplarına başlangıç tedavisi olarak spiramisin 3x1 gr/gün başlanılmaktadır. Olası fetal enfeksiyon varlığının tespit edilmesi amacıyla 18. gebelik haftasından sonra amniyosentez yapılarak amniyon sıvısından *T. gondii*'ye yönelik polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi önerilmektedir. Ayrıca tüm gebelere *T. gondii* taramasından bağımsız olarak 18-22 gebelik haftaları arasında rutin olarak anomali taraması yapılmaktadır.

Çalışmada olguların anti-*T. gondii* IgM sıklığı ve anti-*T. gondii* IgG avidite sonuçları yaş aralıklarına göre, anti-*T. gondii* IgM pozitifliği ayrıca yıllara göre gruplanmıştır. Hastalara tanıya yönelik yapılan invaziv işlemler ve verilen tedaviler kronolojik sıra ile incelenerek tüm sonuçlar değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada 2012-2017 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne birinci trimesterde başvuran ve anti-*T. gondii* IgM testi istenilen hasta sayısı 3680 olarak saptanmıştır. Verilerine ulaşılamayan 61 hasta ve takip sürecindeki 145 mükerrer istem kayıt dışı bırakılmıştır. Bu süreçte birden fazla kez gebe kalan hasta sayısı 118'dir. Her bir gebelik ayrı bir olgu olarak kabul edilmiştir.

Kriterleri karşılayan 3474 gebenin verileri değerlendirilmiş, 266'sında anti-*T. gondii* IgM pozitif bulunmuştur. Sonuçta Mersin ilinde üçüncü basamak sağlık kuruluşuna ilk trimesterde başvuran gebelerde anti-*T. gondii* IgM seropozitiflik oranı %7,66 olarak belirlenmiştir. Hastaların yaş ortalaması 29,78 olarak bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgM seropozitifliğinin 15-25 yaş grubunda en fazla görüldüğü, yaş ilerledikçe bu sıklığın giderek azaldığı tespit edilmiştir (Tablo 1). Yıllara göre yapılan değerlendirmede ise 2013, 2014 ve 2015 yıllarında anti-*T. gondii* IgM seropozitiflik yüzdesinin daha fazla olduğu izlenmiştir (Tablo 2).

Anti-*T. gondii* IgM sonucu pozitif bulunan 266 hastaya daha sonra anti-*T. gondii* IgG ve anti-*T. gondii* IgG avidite testi bakılmıştır. Bunlardan 253'ünde anti-*T. gondii* IgG pozitif, 13'ünde anti-*T. gondii* IgG negatif bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgG pozitif bulunan hastaların 112'sinde anti-*T. gondii* avidite testi düşük bulunmuştur. Anti-*T. gondii* IgG pozitif, anti-*T. gondii* IgG negatif bulunan 13 hasta ile anti-*T. gondii* IgG avidite sonucu düşük avidite bulunan 112 hastanın konjenital toksoplazmozis yönünden yüksek riskli olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Yüksek riskli olgulara konjenital toksoplazmozis yönünden bilgi verildikten sonra spiramisin tedavisi 3x1 gr/gün başlanarak 18. gebelik haftasından sonra amniyosentez önerilmiştir. Amniyosentez planından bağımsız olarak hastaların tamamına 18-22. gebelik haftaları arasında ultrasonografi ile anomali taraması yapılmıştır. Konjenital *T. gondii* enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek; intrakraniyal kalsifikasyonlar, hidrosefali,

intrahepatik kalsifikasyonlar, hepatosplenomegali, ekojenik bağırsak, assit, pleural-perikardiyal effüzyonlar, hidrops fetalis, plasental kalınlaşma ve kalsifikasyonlar, intrauterin gelişme kısıtlanması gibi ultrasonografik bulgulardan hiçbirisi olgularda saptanmamıştır.

İnvaziv bir girişim olan amniyosentez için hastalara işlemin neden gerekli olduğu ve yapıldığı takdirde olası riskleri anlatılmıştır. Bu hastalardan (n=125) işlemi kabul eden 61'ine aydınlatılmış onamları alınarak amniyosentez yapılmıştır. Hastaların hiçbirisinde amniyosenteze bağlı komplikasyon olmamıştır. Alınan materyaller *T. gondii* PZR çalışılmak üzere referans laboratuvarına gönderilmiştir. Hastalardan bir tanesinde *T. gondii* PZR pozitif bulunmuştur. Bu hastaya toksoplazmozisin süreci, tedavi, takip ve terminasyon seçenekleri hakkında detaylı bilgi verilmiş, hastanın terminasyon seçeneğini tercih ettiği görülmüştür. Amniyosentez yaptırmayı kabul etmeyen 64 hasta ile amniyosentez yapıp *T. gondii* PZR negatif saptanan 60 hastanın spiramisin tedavisine gebeliğin sonuna kadar devam edilmiştir.

Tablo 1. Anti-*T. gondii* IgM pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Hasta sayısı (n)	Anti- <i>T. gondii</i> IgM (+) (n)	%
15-25	869	100	11,51
26-35	2001	138	6,90
36-49	604	28	4,64
Toplam	3474	266	7,66

T. gondii: *Toxoplasma gondii*, IgM: İmmüoglobulin M

Tablo 2. Anti-*T. gondii* IgM pozitifliğinin yıllara göre dağılımı

Yıllar	Hasta sayısı (n)	Anti- <i>T. gondii</i> IgM (+) (n)	%
2012	822	48	5,83
2013	486	49	10,08
2014	451	47	10,42
2015	537	53	9,86
2016	506	41	8,10
2017	672	28	4,16
Toplam	3474	266	7,66

T. gondii: *Toxoplasma gondii*, IgM: İmmüoglobulin M

Tablo 3. Anti-*T. gondii* IgM, anti-*T. gondii* IgG pozitif bulunan ve düşük avidite saptanan hasta sonuçlarının yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Anti- <i>T. gondii</i> IgM (+) (n)	Anti- <i>T. gondii</i> IgM ve IgG (+) (n)	Düşük avidite	
			(n)	%
15-25	100	98	42	42,8
26-35	138	128	63	49,2
36-49	28	27	7	25,9
Toplam	266	253	112	44,2

T. gondii: *Toxoplasma gondii*, IgM: İmmüoglobulin M, IgG: İmmüoglobulin G

TARTIŞMA

Tüm dünyada yaygın olarak görülen toksoplazmozis iklim ve çevresel farklılıklar nedeniyle ülkeden ülkeye ve bölgeden bölgeye değişik sıklıklarda görülmektedir. *T. gondii* seroprevalansı sırasıyla Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) %9, Birleşik Krallık'ta %10, Fransa'da %37-44, Slovenya'da %34, Avusturya'da %33, İspanya'da %32, İtalya'da %19, Norveç'te %7 olarak bildirilmiştir (11). Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarla anti-*T. gondii* IgM için %0,30 ile %4,66, anti-*T. gondii* IgG için %17,5 ile %68,9 arasında değişen seropozitiflik oranları saptanmıştır (12). Gebelikte toksoplazmozis taraması için tüm dünyada halen bir konsensüs oluşmamıştır. ABD, Kanada ve Birleşik Krallık'ta hastalığın prevalansının göreceli olarak düşük olması, etkin tedavisinin olmaması ve tarama maliyetlerinin fazla olması gerekçeleriyle taramaya karşı olan görüşler vardır (6,8,9). Fransa'da seroprevalans oranı %37-44 gibi daha yüksek oranlarda olduğu için gebeliğin başlangıcında bakılan anti-*T. gondii* IgG ve IgM'ye ek olarak bir, iki veya üç ay aralarla *T. gondii*'ye spesifik antikorların tekrar taranması önerilmektedir (13). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın bu konuda bir önerisi olmadığı için farklı kuruluşlar toksoplazmozis tarama ve yönetimini farklı şekilde yapmaktadırlar (10). Kliniğimizde sağlık uygulama tebliği ödeme esasları göz önüne alınarak hastalara ilk etapta anti-*T. gondii* IgM antikor testi yapılmakta, sonucu pozitif bulunanlara anti-*T. gondii* IgG ve anti-*T. gondii* IgG avidite testi yapılmaktadır. Tarama için IFA ve ELISA yöntemlerini karşılaştıran bir çalışmada tarama testlerinin birbiri ile çok iyi korele olduğu bildirilmiştir (14). Doğruluk oranlarının artırılması için her iki testin birlikte kullanılmasının ise ciddi maliyet artışına sebep olacağı göz önüne alınmalıdır.

Çalışmamızda ilk trimesterde hastanemize başvuran gebelerde anti-*T. gondii* IgM sıklığı %7,66 olarak bulunmuştur. Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında bu oranın oldukça yüksek olduğu dikkati çekmektedir (12). Bunun nedeninin çalışmanın üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yapılması dolayısıyla yüksek riskli hastaların yönlendirilmiş olması, bu bölgenin dört mevsim boyunca *T. gondii* yaşam döngüsü için çok elverişli olan ılıman ve nemli bir iklime sahip olması, Mersin ilinin özellikle Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden yoğun bir iç göç almasıyla birlikte Suriye'den mülteci akımı olması, gelen bu insanların ve yerleşik nüfusunun bir kısmının çiğ et tüketimi gibi beslenme alışkanlıkları ile kötü hijyenik koşulları olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda anti-*T. gondii* IgM sıklığının en fazla 15-25 yaş grubunda görüldüğü, yaş ilerledikçe anti-*T. gondii* IgM sıklığının giderek azaldığı saptanmıştır. Bunun sebebinin yaş ilerledikçe popülasyonda bağışık insanların sayısının artması olduğu düşünülebilir. Bu bulgu yaş artışıyla birlikte anti-*T. gondii* IgG sıklığının giderek arttığını belirten diğer çalışmalarla da uyumludur (12,15).

Gebelikte *T. gondii* enfeksiyonunun tanı amacı, tedavi için antibiyotik seçimine rehberlik etmek, aile tarafından gebeliğe devam edilip edilmeme kararının verilmesine yardımcı olmak ve eğer fetüs enfekte değilse gereksiz postnatal tedavinin engellenmesi olarak özetlenebilir (11). *T. gondii* enfeksiyonunda IgM antikorları genellikle bir hafta içinde ortaya çıkar ve bir süre artmaya devam eder, sonra azalır ve kaybolur, bazı hastalarda aylarca hatta yıllarca pozitif kalabilir (16,17). Anti-*T. gondii* IgG antikorları primer enfeksiyondan yaklaşık iki hafta sonra artmaya

başlar sekiz hafta sonra zirve yapar ve sonra bir miktar azalsa da ömür boyu pozitif kalır. Seri testlerle hem anti-*T. gondii* IgM hem de anti-*T. gondii* IgG'nin negatifken pozitive dönüşmesi ile toksoplazmozis tanısı kolaylıkla konulabilir. Ancak hastada hem anti-*T. gondii* IgM hem de anti-*T. gondii* IgG pozitif bulundu ise enfeksiyonun akut mu kronik mi olduğu araştırılmalıdır. Bu amaçla avidite testi kullanılmaktadır. Yüksek anti-*T. gondii* IgG aviditesi, üç aydan daha eski kronik enfeksiyonu gösterir, düşük avidite ise tanı koydurucu olmayıp yıllarca devam edebilmektedir. Bu durumda amniyosentez yapılarak amniyon sıvısında PZR yöntemiyle *T. gondii* DNA araştırılmalıdır. de Oliveiera Azevedo ve ark. (18) 2016 yılında yaptıkları meta analizde fetal toksoplazmozis tanısında amniyon sıvısında PZR yöntemiyle *T. gondii* DNA araştırılmasının en iyi yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da bununla uyumlu olarak ilk trimesterde anti-*T. gondii* IgM pozitif bulunan ve aviditesi düşük çıkan 112 hastaya, ayrıca anti-*T. gondii* IgM pozitif olup IgG negatif bulunan 13 hastaya bulaşın erken döneminde olabilecekleri şüphesiyle amniyosentez ve PZR önerilmiştir.

Ultrasonografik değerlendirme konjenital toksoplazmozisin tanısına ve prognozun öngörülmesine katkıda bulunur. Çalışmamızda hastaların tamamına 18-22. gebelik haftaları arasında amniyosentez işleminden bağımsız olarak detaylı ultrasonografi yapılmış, hiç bir olguda konjenital toksoplazmozisin ultrasonografik bulgularına rastlanılmamıştır. Cortina-Borja ve ark. (19) yaptığı konjenital toksoplazmozise bağlı nörolojik sekeli araştırılan prospektif çalışmada intrakraniyal kalsifikasyon veya ventriküler dilatasyon gibi anormal bulguların %6 oranında görüldüğü, anormal kraniyal bulguların 21. gebelik haftasından sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir.

Gebelikte *T. gondii* enfeksiyonunun tedavisinde hedeflerden birincisi; maternal aktif enfeksiyon varsa fetüse geçişi engellemek, ikincisi; fetüs önceden enfekte olmuş ise parazit yükünü azaltarak olası sekelleri en aza indirmektir. Bu hedeflere ulaşmak için tek başına spiramisin, spiramisin sonrasında primetamin + sülfodiyazin kombinasyonu veya sadece primetamin + sülfodiyazin kombinasyonu kullanılabilir.

Spiramisin makrolid grubu bir antibiyotiktir, teratojen değildir, gebeliğin herhangi bir haftasında kullanılabilir. Esasen plasentada birikerek maternal-fetal geçişin engellenmesine katkıda bulunur. Bazı yayınlarda plasentadan parazitini geçişini tam olarak değil kısmen engelleyebildiği, bu nedenle bazı olgularda fetal enfeksiyonu başarılı bir şekilde engelleyebilirken, bazılarında engelleyememekle birlikte fetal *T. gondii* yükünü azaltarak hastalığın ağır formu yerine orta-ılımlı seyretmesine sebep olduğu, bazılarında ise hastalığı ve sekelleri engelleyemediği bildirilmektedir (20).

Primetamin + sülfodiyazin plasentayı geçür, kemik iliği, böbrek ve karaciğer üzerine toksik etkileri vardır, erken gebelik haftalarında kullanıldığında teratojeniktir. Gebeliğin 14. haftasından sonra kullanımı önerilmektedir (20). Bununla birlikte kan beyin bariyerini de geçebilmesi nöral dokuya yerleşmeye meyilli olan *T. gondii*'nin tedavisi ve nörolojik sekellerin önlenmesi açısından olumludur.

SYROCOT (4) çalışmasında maternal-fetal transmisyon için spiramisin ve primetamin + sülfodiyazin arasında fark bulunmamışken; Mandelbrot ve ark. (13) yaptığı 2018'de yayınlanan prospektif kontrollü çalışmada primetamin + sülfodiyazin kombinasyonu kullanıldığında maternal-fetal transmisyonun spiramisine göre 2 kat daha fazla engellendiği bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır (4,13). Çalışmamızda yüksek riskli 125 hastanın tamamına başlangıç tedavisi olarak 3x1 gr/gün spiramisin verilmiş, amniyosentez ve PZR sonuçlarına göre fetal enfeksiyon tespit edildiği takdirde primetamin + sülfodiyazin tedavisine geçilmesi planlandığı görülmüştür. Amniyosentez yapılan 61 hastadan sadece bir tanesinde fetal enfeksiyon tespit edilmiştir. Bu hasta tedaviyi değil de terminasyon seçeneğini tercih ettiği için primetamin + sülfodiyazin tedavisinin sonucunu değerlendirmek mümkün olmamıştır. İlk bakışta amniyosentez yapıp fetal enfeksiyon saptanmayan diğer 60 hasta için spiramisinin maternal fetal geçişi engellemekte başarılı olabileceği düşünülebilir. Ancak amniyosentezi kabul etmeyen, spiramisine devam eden diğer 64 gebenin doğum sonrasında bebekle ilgili verileri mevcut olmadığından net bir şey söylemek mümkün olmayacaktır.

SONUÇ

Sonuç olarak Mersin ilinde, hastanemize ilk trimesterde başvuran gebelerde anti-*T. gondii* IgM sıklığı %7,66 olarak bulunmuştur. Bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışmalara göre oldukça yüksektir. Bunun sebebinin, bölgenin coğrafi konumu nedeniyle ılıman iklime sahip olmasına, yoğun bir şekilde yurtiçinden ve yurtdışından iç göçe ev sahipliği yapmasına, insanların sosyal yaşam, beslenme ve hijyenik koşullarına bağlı olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle bu bölgede gebelerin toksoplazmozis yönünden rutin olarak taramasının faydalı olabileceği kanaati oluşmuştur.

* Etik

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24/05/2018 tarih ve 2018/226 sayılı onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Kliniğimizde takipleri yapılan tüm kadınların; gebelik sürecinde elde edilen verilerinin kimlik bilgileri gizli tutularak bilimsel çalışmalarda kullanılabileceği konusunda ve bu süreçte yapılacak medikal tedaviler ile invaziv işlemler için onayı alınmaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunda olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

* Yazarlık Katkıları

Konsept: H.D., Dizayn: H.D., M.Ç.K., Veri Toplama veya İşleme: H.D., M.Ç.K., Analiz veya Yorumlama: H.D., M.Ç.K., Literatür Arama: H.D., M.Ç.K., Yazan: H.D., M.Ç.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Uludağ S, Madazlı R, Şen C, Ocak V. Gebelik ve Toksoplazmozis'de Klinik Yönetim. Perinatoloji Dergisi 1993;1:165-9.
2. Welton NJ, Ades AE. A model of toxoplasmosis incidence in the UK: Evidence synthesis and consistency of evidence. JRSS-C Applied Statistics 2005;54:385-404.
3. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant, 6th ed, Remington JS, Klein J, Wilson CB, Baker CJ Editors. Elsevier Saunders: Philadelphia; 2006.p.947.
4. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of

- prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007;369:115-22.
5. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
 6. Gilbert RE, Peckham CS. Congenital toxoplasmosis in the United Kingdom: to screen or not to screen? *J Med Screen* 2002;9:135-41.
 7. Gilbert R, Gras L, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG* 2003;110:112-20.
 8. Paquet C, Yudin MH. No. 285-Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2018;40:687-93.
 9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;125:1510-25.
 10. Müngen E. Gebelikte Toksoplazmozis Taraması. *Perinatoloji Dergisi* 2010;18:69-71.
 11. Gilbert R, Petersen E, Toxoplasmosis and pregnancy. Up to Date 2019. Available: URL: <https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-and-pregnancy?>
 12. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F, et al. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi* 2014;41:326-31.
 13. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, Winer N, Mesnard L, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine+sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:386.e1-386.e9.
 14. Malatyali E, Yıldız M, Tileklioğlu E, Ertabaklar H, Ertuğ S, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı 2007-2017 Yılları Arası *Toxoplasma gondii* Seroloji Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2019;43:1-4.
 15. Çiçek AÇ, Duygu F, İnakçı İH, Boyar N, Boyar İH. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme *Journal of Clinical and Experimental Investigations* 2012;3:61-5.
 16. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002;185:73-82.
 17. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004;363:1965-76.
 18. de Oliveira Azevedo CT, do Brasil PE, Guida L, Lopes Moreira ME. Performance of Polymerase Chain Reaction Analysis of the Amniotic Fluid of Pregnant Women for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;7:11.e0149938.
 19. Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, Paul M, Prusa A, Buffolano W, et al. Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. *PLoS Med* 2010;12:7-10.
 20. Montoya JG. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half full or half empty? *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:315-9.