



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

NEONATOLOJİ  
Olgu Sunumu

05 EKİM 2019 Salı

Uzm. Dr. Demet Tekcan



# Yenidođan Vaka Sunumu

- Bebek D.
- G<sub>3</sub>P<sub>3</sub>Y<sub>3</sub>D<sub>0</sub>K<sub>0</sub> olan 41 yaşındaki anneden
- 30+2 gebelik haftasında
- 980 gr
- C/S (fetal distres) ile 7/8 Apgar doğan kız bebek.
- Solunum sıkıntısı ve prematürelık nedeniyle YYBÜ'ne yatırıldı.

# Özgeçmiş

- Doğum öncesi gebeliğin 7. haftasında annenin tetkiklerde **T.Gondii IgM(3.19) ve IgG(150) POZİTİF** saptanmış.
- Annenin aktif yakınması yokmuş.
- Anneye 7. gebelik haftasında spiramisin tedavisi başlanmış.
- Gebelik süresince bebek IUGR olarak takip edilmiş.
- Gebelik boyunca spiramisin tedavisine düzenli devam edilmiş.

## Soygeçmiş

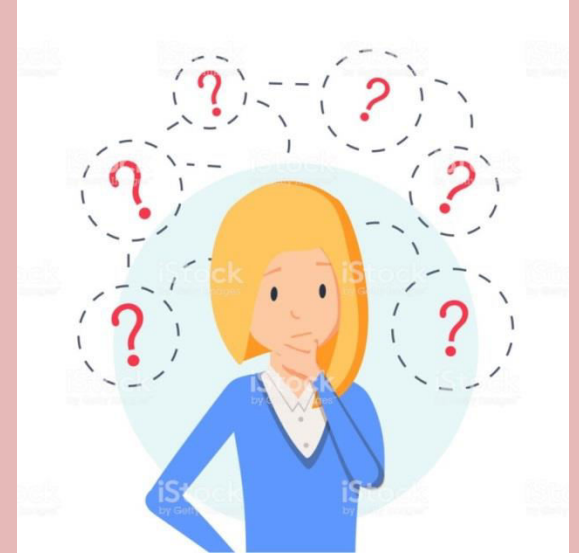
- Anne 41 yaşında , gebelikte T.gondii enfeksiyonu nedeniyle tedavi almış.
- Baba 42 yaşında sağ sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok
- İki sağlıklı erkek kardeşi var.

# Fizik Bakı

- Genel durumu orta
- İnlleme ve çekilmelerinin gözlenmesi nedeniyle NCPAP (PEEP:7 ,FİO2 :25) ile solunum desteği alıyor.
- Vücut sıcaklığı :36.6 , nabız :120/dk ,DSS:40/dk
- Ağırlık : 980gr (%10-25p)
- Boy: 34cm (%3-10p)
- Baş çevresi :26cm (10-25p)
- Sistem muayenelerinde patolojik bulgu gözlenmedi.

- Gebelikte annede T.gondii IgG ve IgM antikor pozitifliği gözlenen ve gebelik boyunca spiramisin kullanan anne bebeđinde;

- **NE YAPALIM?**



## Toxoplasma gondii

- Toxoplasma gondii enfeksiyonu dünyada yaygın bir zoonozdur.
- İmmün sistemi sağlıklı olan kişilerde latent seyreden toksoplazmoz,
- **Gebelik ve immün yetmezliği** olan hastalarda yaşamı tehdit eden bir hastalık konumundadır.



## Enfeksiyon en sık

- doku kisti içeren çiğ - az pişmiş etler,
- ookistler ile kirlenmiş su ve gıdaların tüketilmesi ile veya
- gebelik sırasında enfeksiyon geçiren annelerden transplasental yol ile (konjenital toksoplazmosiz) geçer.



# Toksoplazma enfeksiyonu

- **Etken: Toxoplasma Gondii**
- **Bulaşma yolu: Oosit ile kontamine toprak, sebze, meyve, çiğ et, iyi pişmemiş et vb**



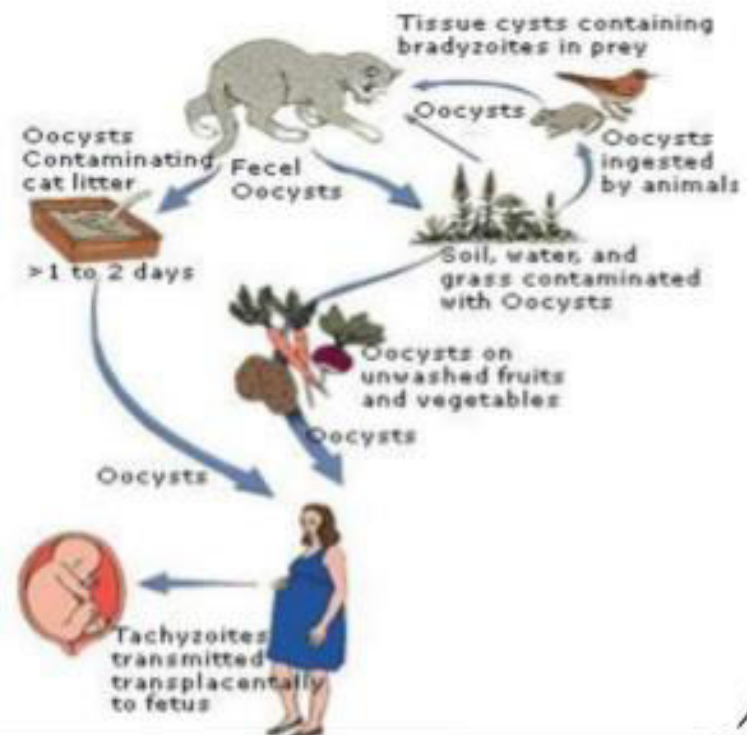
A fetus may contract toxoplasmosis through the placental connection with its infected mother



The mother may be infected by:

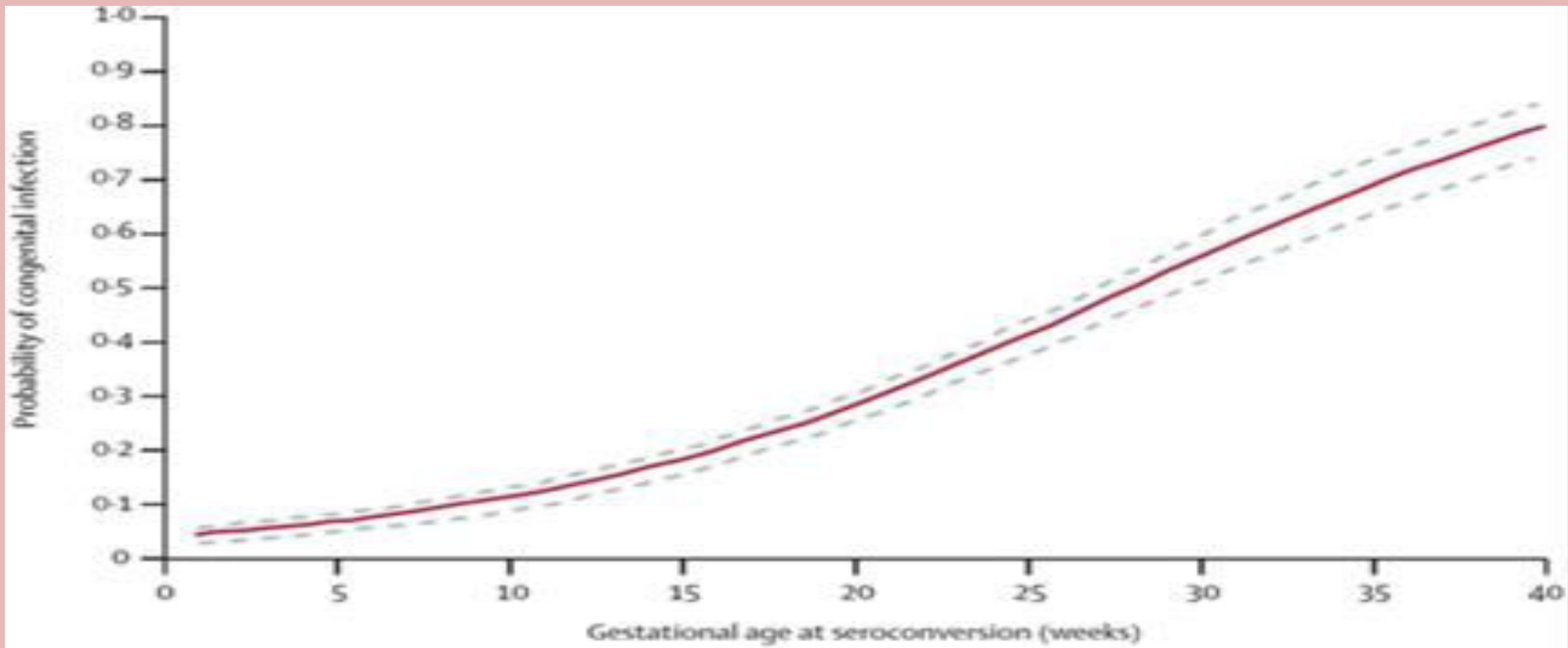
Improper handling of cat litter

Handling or ingesting contaminated meat



# Konjenital Toxoplazmozis

- Konjenital toksoplazmozis, gebelikte geçirilen akut enfeksiyonun fetusa geçmesiyle oluşan ve insidansı **0.6-14.3/1000** olan intrauterin bir enfeksiyondur. (**T**ORCH)
- Yenidoğanda serolojik olarak saptanan hafif formdan, koryoretinit, hidrosefali ve intrakraniyal kalsifikasyonlar gösteren ağır forma kadar geniş bir spektrum içinde görülür.



\* The vast majority of these mothers (94%) had received antepartum anti-*Toxoplasma* treatment.

- Enfeksiyonun bebeğe geçme riski gebeliğin erken dönemlerinde düşükken, enfeksiyonun ağırlığı ve sekelleri daha ciddidir.

- Annenin gebeliğinin ilk trimesterinde geçirdiği ve **tedavi edilmemiş** T. gondii enfeksiyonu %10-25 konjenital enfeksiyonla sonuçlanır.
- 2. trimesterde enfeksiyon olasılığı %30-54 ,
- 3.trimester enfeksiyon olasılığı %60-65
- Fetusta  **ciddi sekel** oluşma riski  
ilk trimesterde %75,  
son trimesterde ise % 0'a yakındır.

# Gebelikte Tanı Nasıl Konulur?



# Toksoplazmosiz tanısı

- 1. Serolojik testler
- 2. Amniyosentez
  - Amniyotik sıvıda PCR
- 3. Anormal USG bulguları

Remington JS.

Paquet C. J Obstet Gynecol Can 2013

- Gebelik sırasında enfeksiyonun ne zaman meydana geldiğini bilmek
  - Fetal bulaş riskini değerlendirmek
  - Tedavi başlamak açısından önemli

# Serolojik tanı

- **IgM, IgG, IgA, IgE testleri**
- **IgG avidite**



# IgM

- IGM pozitifliği akut toksoplazma enfeksiyonu tanısını koymada her zaman güvenilir değil !
  - Enfeksiyondan sonra 5. günden itibaren yükselir
  - 1. 2. aylarda en yüksek değer
  - Sonra saptanamayacak düzeye iner.

Ancak ; Akut enfeksiyondan sonra 1 yıl boyunca bazen yıllarca pozitif kalabilir (kr. enf.)

# IgG

- Enfeksiyonun 1. 2. haftasında ortaya çıkar
- 12. hafta – 6. ayda en yüksek değer
- Genellikle yaşam boyu pozitif kalır

**IgM (-)**

**IgG (-)**

Akut veya geçirilmiş  
enfeksiyon kanıtı yok

*Gebenin T. gondii* temasından  
kaçınması önerilir

Serokonversiyon açısından  
takip

**IgM (-)**

**IgG (+)**

**<18 haftalık gebelik**  
Enfeksiyon gebelikten önce alınmış  
Konjenital toksoplazmoz riski yok

**>18 haftalık gebelik**  
Enfeksiyon gebelik sırasında mı  
gebelikten önce mi alındı? karar  
vermek zor

Gebelik öncesi ve gebeliğin başında  
yapılmış olan testlere bakarak  
değerlendirmek gerekir

**IgM (+)**

**IgG (-)**

1-3 hafta sonra IgM ve IgG tekrar et

IgM (+) IgG (-)

IgM (+) IgG (+)

IgM pozitifliğinin klinik önemi yok  
IgM (-) IgG (-) gebe gibi  
takibe devam edilir

**Serokonversiyon** gelişmiş  
Fetüs konjenital toksoplazmoz  
açısından riskli!!!

**Tedavi**

**başlanmalı**

18 hafta ve sonrasında  
amniyosentez ve PCR  
Fetal USG

**IgM (+)**

**IgG (+)**

Yakın zamanda gelişen enfeksiyon  
veya  
Yanlış pozitif sonuç

2-3 hafta sonra test tekrarı

IgG antikor titresinde 4 kat artış  
↓  
Yakın zamanda geçirilen enfeksiyon

Pozitif antikor  
sonuçları  
toksoplazma  
referans  
laboratuvarında  
konfirme edilmeli

%40  
akut  
enfeksiyon

# IgG avidite

- IgG avidite testi enfeksiyonun zamanını belirlemek açısından yardımcı
- Avidite testi IgG'nin mikroorganizmaya bağlanma gücünü ölçer.
- Enfeksiyondan en az **12-16 hafta** sonra **yüksek aviditeli antikorlar** ortaya çıkar.
- Avidite testi **yüksek** ise enfeksiyonun **16 haftadan daha önce** meydana geldiği düşünülür

# IgG avidite

- Gebeliğin ilk aylarında yüksek avidite saptanırsa
  - Konjenital toksoplazmoz açısından **risk yok**
- Gebeliğin 16. haftasından daha sonra yüksek avidite saptanırsa
  - Fetüse bulaş riski var ama düşük
  - **Fetal hasar riski yüksek**



# Amniyosentez

- Anneye akut toksoplazmosiz tanısı konulduysa
- Serolojik testler tanıyı koydurumuyor veya dışlayamıyorsa
- Anormal USG bulguları varsa
- Gebede belirgin immünsüpresyon, dolayısı ile latent enfeksiyonun reaktivasyonu riski varsa
- Amniyotik sıvıda PCR ile *T. gondii* aranır
  - Sensitivite %81-90
  - Spesifite %96-100

# USG

- Gebelik sırasında veya gebelikten hemen önce akut enfeksiyon tanısı konulan gebelerde yapılmalı
- **Hidrocefali**
- **Beyinde ve karaciğerde kalsifikasyon**
- **Splenomegali**
- **Asit**

Gebenin seroloji incelemeleri toksoplazmosiz kuşkusunu oluşturuyorsa;

- Anneye en kısa zamanda **spiramisin** tedavisi başlanması
- gebeliğin sonuna kadar devam edilmesi

## **Spiramisin**

- ✓ Anneden bebeğe etkenin bulaşması riskini azaltır.
- ✓ Ancak anne karnındaki bebekte enfeksiyon geliştirse, bebekte oluşacak sorunları engellemez ya da klinik seyri değiştirmez.

# Konjenital Toksoplazmoz- Klinik

- Koriyoretinit
- Beyin parankim dokusunda kalsifikasyon
- Hidrosefali



**Klasik triad**

## Doğumda izlenebilecek diğer bulgular;

- Mikrosefali
  - Nöbet
  - İşitme sorunları
  - Şaşılık
  - Makülopapüler döküntü
  - Lenf düğümlerinde büyüme
  - Karaciğer –dalak büyüklüğü
  - Sarılık
  - Pnömoni
  - İshal
  - Hipotermi
  - Meningoensefalit
  - Laboratuvar incelemelerinde anemi, trombosit sayısında düşüklük, kanama bozuklukları
- ✓ *Ağır etkilenmiş olgularda anne karnında ya da yaşamın ilk günlerinde ölüme neden olabilir.*

**Yenidođan döneminde bebekte herhangi bir bulgu olmasa da eđer doğuştan toksoplazma enfeksiyonu kuřkusu varsa;**

- **Annenin** gebelik dönemiyle ilgili ayrıntılı bilgi edinilmesi ve yapılmışsa **seroloji testlerinin** değerlendirilmesi
- **Klinik** bulguların deđerlendirilmesi
- **Kan sayımı ve biyokimyasal** değerlendirme
- **Bebeğin serolojik** olarak deđerlendirilmesi
- **Beyin-omurilik sıvısı** incelemesi
- **Merkezi sinir sistemi** görüntülemesi
- **Göz** muayenesi ve **iřitmenin** deđerlendirilmesi

# Bebeğin serolojisi ;

- **IgG antikorları:** Anne kaynaklı mı doğuştan enfeksiyon bulgusu mu ayırımını yapamayız.
- **IgM antikorları:** Yaşamın ilk 5 gününden sonra yapılan incelemelerde pozitif sonuç izlenmesi doğuştan enfeksiyonu gösterir ancak negatif bulunması doğuştan enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz.
- **IgA ve Ig E tipi antikorlar,** IgM ve IgG sonuçları tanısal açıdan belirsizse tanıya yardımcıdır, **pozitif bulunmaları konjenital enfeksiyonu** gösterir.

- **Beyin-omurilik sıvısı incelemesi:** Biyokimyasal inceleme ve PCR incelemesi
  - Bos proteini yüksek ( $>1000$  mg/dl), hücre sayısında artış
  - Bos PCR pozitifliği kesin tanı koydurur.
- **Merkezi sinir sistem görüntülemesi**
  - Beyin parankiminde kalsifikasyon odakları
  - Hidrosefali
  - Kortikal atrofi



# Göz Muayenesi



- **Mikroftalmi, korneaların küçük olması, katarakt ,korioretinit**
- Şaşılık ve nistagmus her yaş çocukta konjenital toksoplazma enfeksiyonunu akla getirmelidir.

# Tedavi

- Konjenital toksoplazmozis tanısı seroloji , PCR veya klinik semptomlara dayanarak kesin veya şüpheli olan bebeklere antiparazitik tedavi verilmelidir.
- Tedavide kullanılan ilaçlar ;
- **sulfadiazin**
- **primetamine**
- **folinik asit**



# Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States

Yvonne A. Maldonado, MD, FAAP, Jennifer S. Read, MD, MS, MPH, DTM&H, FAAP, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

## EXECUTIVE SUMMARY

Congenital toxoplasmosis (CT) is a parasitic disease that can cause significant fetal and neonatal harm. Coordinated efforts by pregnant women, researchers, physicians, and health policy makers regarding potential primary and secondary preventive measures for CT and their implementation may lead to a lower incidence of CT as well as lower morbidity and mortality rates associated with CT. In the United States, the age-adjusted seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among women of childbearing age (15–44 years) has declined over time (15%, 11%, and 9% in 1988–1994, 1999–2004, and 2009–2010, respectively; among US-born women only, the seroprevalence rates during these time periods were 13%, 8%, and 6%, respectively). Thus, approximately 91% of women of childbearing age in the United States are susceptible to *Toxoplasma* infection. Should these women become infected during pregnancy and remain undiagnosed and untreated, they could deliver an infant with CT. However, the incidence of acute primary infection is likely very low in the current era and is probably much lower than the 1.1 in 1000 pregnant women originally reported in 1960s.

There are 3 ways CT can occur. First, CT can develop through transmission of *T. gondii* to the fetus from a previously seronegative, immunocompetent mother who acquired acute primary infection during pregnancy or within 3 months before conception. Second, CT can occur through reactivation of toxoplasmosis in a previously *T. gondii*-immune pregnant woman who was severely immunocompromised during pregnancy. Third, CT can result after reinfection of a previously immune pregnant mother with a new, more virulent strain (eg, after international travel or after eating undercooked meat from areas where more virulent atypical strains predominate).



*This document is copyrighted and is property of the American Academy of Pediatrics and its Board of Directors. All authors have filed conflict of interest statements with the American Academy of Pediatrics. Any conflicts have been resolved through a process approved by the Board of Directors. The American Academy of Pediatrics has neither solicited nor accepted any commercial involvement in the development of the content of this publication.*

*Technical reports from the American Academy of Pediatrics benefit from expertise and resources of liaisons and internal (AAP) and external reviewers. However, technical reports from the American Academy of Pediatrics may not reflect the views of the liaisons or the organizations or government agencies that they represent.*

*The guidance in this report does not indicate an exclusive course of treatment or serve as a standard of medical care. Variations, taking into account individual circumstances, may be appropriate.*

*All technical reports from the American Academy of Pediatrics automatically expire 5 years after publication unless reaffirmed, revised, or retired at or before that time.*

**DOI:** 10.1542/peds.2016-3860

PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275).

Copyright © 2017 by the American Academy of Pediatrics.

**FINANCIAL DISCLOSURE:** The authors have indicated they do not have a financial relationship relevant to this article to disclose.

**POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST:** The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

**To cite:** Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017;139(2):e20163860

---

## The Three Protocols

---

### Postnatal treatment for infants with congenital toxoplasmosis(1)

---

Pyrimethamine.	1 mg/kg/day for 2 months, then 0.5 mg/kg/day
Sulfadiazine	50 mg /kg twice daily
Folinic acid	1 capsule of 25 mg twice per week, starting on the same day as the treatment

---

(2)

---

Sulfadoxine + pyrimethamine	17.5 mg/kg once per week 0.875 mg/kg once per week
Folinic acid	1 capsule of 25 mg twice per week, starting on the same day as the treatment

---

(3)

---

Pyrimethamine and sulfadiazine as in Protocol 1 for the first 2 months, to test for tolerance, then sulfadoxine–pyrimethamine as in Protocol 2 for the remaining 10 months (see above for dosage)

---

# Konjenital Toksoplazmozis Tedavi

- **Sulfadiazine**

50 mg/kg/doz (günde 2 doz)

- **Primetamine**

2 mg/kg/g 2 gün ,sonra 1mg/kg/g 2-6ay ,  
sonra 1 mg/kg/g haftada 3 defa

- **Folinik asit**

10-20 mg haftada 3 gün

# Olgumuzda Biz Neler Yaptık?

- Fizik bakı normal
- Laboratuvar incelemeleri normal sınırlarda
- Seroloji incelemeleri
  - **T.gondii IgM negatif,**  
**IgG pozitif (93,37 IU/ml),**  
**Avidite sınırda geldi.**

- Beyin omurilik sıvısı örneğinin incelenmesi
  - Bos berrak görünümde
  - Bos proteini: 283 mg/dl
  - Bos glikozu: 45 mg/dl eş zamanlı kan glikozu:74 mg/dl
  - Bos PCR incelemesi : **T. Gondi negatif**

- **Kraniyal USG:** Normal
  - **Beyin tomografisi:** Normal
  - **Göz muayenesi:** Normal
  - **İşitme testi:** Yapılamadı
- Yapılan bu değerlendirmeler neticesinde hastamızda pozitif bulgu saptanmadığı için ; öneriler doğrultusunda hastanın aralıklı izleme alınmasına karar verildi.





**TEŞEKKURLER**