

Kadın Doğum Polikliniklerine Başvuran Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seroprevalansının Değerlendirilmesi

Özlem AYDEMİR*, Engin KARAKEÇE*, Mehmet KÖROĞLU*, Mustafa ALTINDİŞ**

*Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

**Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

ÖZ

Amaç: *Toxoplasma gondii* tüm memeli ve kuşları enfekte edebilen hücre içi parazittir. *T. gondii* enfeksiyonu, insanlarda genelde klinik belirti vermemektedir, ancak gebelikte geçirilen akut enfeksiyon, konjenital toksoplazmozise yol açabilmektedir. Çalışmamızda, hastanemizin kadın doğum polikliniklerine başvuran kadınlarda *T. gondii* seroprevalansını saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, hastanemizin kadın doğum polikliniklerine Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran 15-49 yaş arası 4.941 kadının (bunların 1007'si gebe) anti-*T. gondii* IgM ve anti-*T. gondii* IgG antikor değerleri retrospektif olarak incelendi. Anti-*T. gondii* IgG ve IgM birlikte pozitifliği saptanan kadınlarda anti-*T. gondii* IgG avidite testi çalışıldı.

Bulgular: Tüm kadınların 1015'inde (%20,5) anti-*T. gondii* IgG pozitifliği saptandı. Gebelerin 261'inde (%25,9) anti-*T. gondii* IgG pozitifliği saptandı. Otuz üç kadında (%0,6) anti-*T. gondii* IgG ve anti-*T. gondii* IgM birlikte pozitif saptandı. Hiçbir hastada tek başına anti-*T. gondii* IgM pozitifliği saptanmadı. Avidite sonuçlarının hepsi yüksek aviditeli olarak bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışma bölgemizdeki *T. gondii* seroprevalansını gösteren ilk çalışma özelliğinde olup kadınların %80'e yakın bölümünün bu enfeksiyonla enfekte olma ve bebeklerinin konjenital toksoplazmozis gelişme riski taşıdığını göstermektedir. Bu nedenle gebelik planlayan kadınlar ve gebelerin akut toksoplazmozis açısından değerlendirilmesi ve enfeksiyonlardan korunma yöntemleri konusunda bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *Toxoplasma gondii*, konjenital toksoplazmozis, seroprevalans

ABSTRACT

Evaluation of Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Women who were Referred to Obstetric Outpatient Clinics

Objective: *Toxoplasma gondii* is an intracellular parasite that can infect all mammals and birds. Infection with *T. gondii* usually does not cause clinical symptoms in humans, but an acute infection during pregnancy can lead to congenital toxoplasmosis. In our study, it was aimed to determine the seroprevalence of *T. gondii* in women who applied to our obstetrics and gynecology outpatient clinics.

Material and Methods: In this study, 4941 women (including 1007 pregnant) aged between 15-49 years who applied to our obstetrics and gynecology outpatient clinics between January 2015 and December 2017 were retrospectively evaluated as for anti-*T. gondii* IgM and anti-*T. gondii* IgG antibody titers. Anti-*T. gondii* IgG avidity test was performed in women who were found to have positive anti-*T. gondii* IgG and IgM positivity.

Results: Anti-*T. gondii* IgG positivity was detected in 20.5% (n=1015) of all women. Anti-*T. gondii* IgG positivity was detected in 261 (25.9%) pregnancies. In 33 women (0.6%), combined anti-*T. gondii* IgG and anti-*T. gondii* IgM positivity was found. None of the patients had anti-*T. gondii* IgM positivity alone. All of the avidity test results demonstrated high levels of avidity.

Conclusion: In conclusion, this study is the first to demonstrate seroprevalence of toxoplasmosis in our region, and nearly 80% of women are infected with this infection and their infants are at risk of developing congenital toxoplasmosis. For this reason, it is important to evaluate pregnant women and women who plan pregnancy from the point of acute toxoplasmosis and to raise awareness about prevention methods from infections.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, seroprevalence

Alındığı tarih: 03.01.2018

Kabul tarihi: 27.02.2018

Yazışma adresi: Özlem Aydemir, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

e-posta: akkozlem@hotmail.com

GİRİŞ

Toxoplasma gondii tüm memeli ve kuşları enfekte edebilen hücre içi parazittir. Parazitin tek bir türü bulunmakla birlikte suştan suşa değişkenlik gösterebilir⁽¹⁾. *T. gondii*'nin asıl rezervuarı kedilerdir. *T. gondii*'nin insanlara bulaşması; kedi dışkısı ile kontamine yiyeceklerin tüketilmesi, bradizoit içeren etlerin az pişmiş olarak tüketilmesi, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu veya transplental olarak gerçekleşebilmektedir⁽¹⁾. Bağışıklık sistemi normal olan bireylerde *T. gondii* enfeksiyonları genellikle asemptomatik veya hafif semptomlarla seyrederek. Ancak bağışıklığı baskılanmış kişilerde ciddi klinik tablolara neden olabilir⁽²⁾. Benzer şekilde gebelikte geçirilen enfeksiyonun da, geçirildiği trimestre bağlı olarak, fetus üzerinde olumsuz etkileri bilinmektedir. Fetus üzerine bu olumsuz etkilere, gebelikten 2-3 ay önce geçirilen enfeksiyonlar da neden olabilir. Bu yüzden gebeliğin hemen öncesinde ya da gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonların belirlenmesi çok önemlidir^(2,3). Bu nedenle toksoplazma taramalarına gebeliğin ilk üç ayında başlanmalıdır. Bazı Avrupa ülkelerinde gebelerde taramaların yapılması kanunen zorunlu iken, ülkemizde böyle bir zorunluluk olmasa da hekimler tarafından gebe takiplerinin ilk 3 ayında tarama istenmektedir^(4,5).

Toksoplazmosisin tanısında, IgG antikorlarını ölçen Sabin Feldman dye testi, IgG, IgM, IgE antikorlarını ölçen enzimle linked immunosorbent assay (ELİSA), IgE antikorlarını ölçen immunosorbent agglutination assay (ISAGA) testleri kullanılmakla birlikte, yaygın olarak IgG, IgM antikorlarını ölçen ELİSA testleri rutinde kullanılmaktadır^(1,6,7).

Çalışmamızda, hastanemizin kadın doğum polikliniklerine başvuran gebe ve gebe olmayan kadınlarda *T. gondii* seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada hastanemizin kadın doğum polikliniklerine Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında başvuran 15-49 yaş arası 4.941 kadının (1.007 gebe) anti-*T. gondii* IgM ve anti-*T. gondii* IgG antikor değerleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların antikor değerleri Hastanemiz Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'nda Abbott Architect *T. gondii* IgG ve IgM ticari kitleri kullanılarak saptandı. Polikliniklere rutin başvuran kadınlardan alınan kan örneklerinden santrifüj sonrası ayrılan serumlar bekletilmeden aynı gün içerisinde kemilüminesan mikropartikül immünoassay (CMIA) yöntemi (Architect, Abbott, ABD) ile çalışıldı. Anti-*T. gondii* -IgG ve IgM birlikte pozitifliği saptanan kadınlarda Anti-*T. gondii* IgG avidite testi çalışıldı. Sonuçlar değerlendirilirken kitin değerlendirme kriterlerine uygun olarak anti-*T. gondii* IgG için <1.6 IU/ml nonreaktif, 1.6-<3 IU/mL arası değerler gri bölge, ≥3.0 değerler reaktif olarak kabul edildi. Gri bölge olarak değerlendirilen numunelerde test 15 gün sonra yinelendi. Anti-*T. gondii* IgM için <0.5 (S/CO) değerler negatif, 0.5-0.6 (S/CO) arası değerler ara değer (gri bölge), ≥0.6 (S/CO) değerler ise reaktif olarak kabul edildi. Anti-*T. gondii* IgG avidite için <%50.0 ise düşük avidite, ≥%60.0 ise yüksek avidite olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 4.941 kadının 1007'si gebe idi. Tüm kadınların 1.015'inde (%20.5) anti-*T. gondii* IgG pozitifliği saptanırken, gebelerin 261'inde (%25.9) anti-*T. gondii* IgG pozitifliği saptandı. Hiçbir hastada tek başına anti-*T. gondii* IgM pozitifliği saptanmadı. Anti-*T. gondii* IgG testinde gri bölge olarak değerlendirilip yinelenmesi istenen testlerin 15 gün sonra yapılan test sonuçlarında hepsi IgG pozitif olarak saptandı. IgG pozitifliği saptanan hastaların 33'ünde IgG ve

Tablo 1. Anti-*T. gondii* IgG, anti-*T. gondii* IgM, Anti-Toxo-IgG avidite sonuçları.

| Test | Negatif | Pozitif | Yüksek | Total |
|-----------------------------------|--------------|--------------|-----------|-------|
| anti- <i>T. gondii</i> IgG | 1015 (%20.5) | 3926 (%79.5) | - | 4941 |
| anti- <i>T. gondii</i> IgM | 4908 (%99.4) | 33 (%0.6) | - | 4941 |
| anti- <i>T. gondii</i> IgG ve IgM | 4908 (%99.4) | 33 (%0.6) | - | 4941 |
| gebe | | | | |
| anti- <i>T. gondii</i> IgG | 746 (%74.) | 261 (%25.9) | - | 1007 |
| anti- <i>T. gondii</i> IgM | 1000 (%99.4) | 7 (%0.6) | - | 1007 |
| anti- <i>T. gondii</i> IgG ve IgM | 1000 (%99.4) | 7 (%0.6) | - | 1007 |
| Anti-Toxo-IgG avidite | - | - | 33 (%100) | 33 |

IgM'nin birlikte pozitifliği saptandı. Bunların 7'si gebe idi. IgG ve IgM'nin birlikte pozitifliği saptanan 33 hastada avidite testi çalışıldı ve hepsi yüksek aviditeli olarak bulundu (Tablo 1). Bu durumda kişinin enfeksiyonu 3-5 ay önce geçirmiş olabileceği kabul edildi.

TARTIŞMA

Toxoplasma gondii enfeksiyonu, immün sistemi sağlam kişilerde genellikle asemptomatik veya ateş, baş ağrısı, kas ağrısı ve lenfadenopati gibi nonspesifik semptomlar şeklinde seyrederken; gebelik öncesi veya gebelik sırasında geçirilen enfeksiyonlarda parazit fetusa geçerek ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir^(1,2,8). İlk trimesterde geçirilen enfeksiyonlarda düşük, ölü doğum, epilepsi, ensefalit, mikrosefali, hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır⁽¹⁾. Gebeliğin son trimesterinde geçirilen enfeksiyonlarda ise fetüse bulaş riski artarken fetüsü etkileme oranı azalmaktadır. Gebelik öncesi yakın zamanda veya gebelikte geçirilen akut enfeksiyonlarda, tedavinin erken dönemde başlanması ile konjenital hasarın önlenilebileceği bilinmektedir⁽¹¹⁾. Bu nedenle gebeliğin ilk üç ayında tarama yapılması ve doğru ve hızlı bir şekilde tanı konabilmesi çok önemlidir⁽⁹⁾.

Dünya genelinde *T. gondii* enfeksiyon oranları %3.7-77 arasında değiştiği bildirilmektedir⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda bu oranın ülkemiz için % 17.2 ile %69.5 arasında değiştiği

bildirilmektedir⁽²¹⁻²⁷⁾. Bu oranlar coğrafik konum, iklim şartları, sosyoekonomik koşullar, testin çalışma yöntemi, beslenme alışkanlıklarına göre değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda anti-*T. gondii* IgG pozitifliği gebelerde %25.9 olarak saptanırken, tüm kadınlar arasında bu oran %20.5 olarak bulundu. Bu oranlara bakıldığında bölgelerimizdeki seropozitiflik oranları diğer bölgelere göre alt sınırlarda sayılmaktadır. Bu durum ilimizdeki gebelerin *T. gondii* ile daha az sıklıkta karşılaştığını göstermektedir. Ancak bunun olumsuz tarafı parazite maruz kalabilecek çok sayıda seronegatif gebenin bulunmasıdır. Bu sonuç gebeliğin erken dönemlerinde taramaların yapılmasının önemini daha da artırmaktadır.

Seroprevalans oranlarının bölgelere göre çok değişkenlik gösterdiği ülkemizde, gebelik öncesi ya da erken gebelik döneminde *Toxoplasma* antikorlarının araştırılması, gebelik sırasındaki akut enfeksiyonun değerlendirilmesi veya seronegatif gebelerde gerekli korunma yöntemleri konusunda bilinçlendirilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle tüm gebelerde ilk gebelik muayeneleri sırasında *T. gondii* antikor varlığı araştırılmalıdır⁽²⁷⁾.

Toxoplasma gondii'nin bulaşından sonraki ilk haftada IgA, IgE ve IgM antikorları üretilmeye başlamakta, IgE ve IgA ilk bir ay içerisinde negatifleşirken IgM birinci ayın sonunda maksimum seviyeye ulaşmaktadır. IgM antikorlarının negatifleşmesi bazen iki yıla kadar uzayabilmektedir. IgG antikorları, IgM'nin yükselmeye

başlamasından 1-3 hafta sonra pozitifleşmeye başlar, 2-3 ayda maksimum seviyeye ulaşır ve ömür boyu pozitif kalır^(28,29). Bu nedenle *T. gondii* IgM ve IgG testleri pozitif olan kişilerde, enfeksiyonun erken ya da geç dönemde olduğunun belirlenmesi için IgG avidite testinin çalışılması önerilmektedir. Yüksek IgG avidite değerleri kişinin enfeksiyonu 3-5 ay önce geçirdiğini gösterirken, düşük avidite değerleri yeni bir enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilir. Avidite testleri sayesinde gebelikte *T. gondii* enfeksiyonu düşünülerek yapılan kürtaj oranlarında %50 oranında azalma olduğu görülmüştür⁽³⁰⁾. Çalışmamızda, 33 hastada avidite testi istenmişti ve test sonuçlarında yüksek avidite saptandı. Bu durum kişilerin 3-5 ay öncesinde enfeksiyonu geçirdiği yönünde değerlendirildi.

Sonuç olarak, bu çalışma bölgemizdeki toksoplazmosis seroprevalansını gösteren ilk çalışma özelliğinde olup kadınların %80'e yakın bölümünün bu enfeksiyonla enfekte olma ve bebeklerinin konjenital toksoplazmosis gelişme riski taşıdığını göstermektedir. Bu nedenle doğurganlık çağındaki gebelik planlayan kadınlar ve gebelerin akut toksoplazmoz açısından değerlendirilmesi; enfeksiyonlardan korunma yöntemleri konusunda bilinçlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji (Çev. Ed. Başustaoğlu AC). Atlas Kitapçılık, 6. Baskı, 2010:841-3.
- Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis. 2012;44(11):805-14. <https://doi.org/10.3109/00365548.2012.693197>
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet. 2004;363(9425):1965-76. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X)
- De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, Cerulli T, Clerici P. Implementation of screening for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. J Clin Med Res. 2010;2(3):112-6. <https://doi.org/10.4021/jocmr2010.05.321w>
- Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J Infect Dis Suppl. 1992;84:32-7.
- Mete M. *Toxoplasma gondii*. Ustaçelebi Ş. editor. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999;1231-5.
- Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* antikoru araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazitoloj Derg. 2012;36(2):96-9. <https://doi.org/10.5152/tpd.2012.23>
- Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. Handb Clin Neurol. 2013;112:1099-101. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00028-3>
- Health Protection Agency. UK Standards for Microbiology Investigation. Investigation of *Toxoplasma* Infection in Pregnancy. 2012, Standards Unit, Microbiology Services Division. UK. Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133993812
- Remington JS, McLeod R & Desmonts G. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2001;205-346.
- Bry L. Prenatal screening and diagnosis of congenital infections. Gronowski AM. Editor. Handbook of Clinical Laboratory Testing During Pregnancy. New Jersey: Humana Press Inc; 2004; 245-90.
- Han K, Shin DW, Lee TY, Lee YH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and risk factors associated with seropositivity of pregnant women in Korea. J Parasitol. 2008;94(4): 963-5. <https://doi.org/10.1645/GE-1435.1>
- Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. Am J Trop Med Hyg. 2007;77(3):405-10.
- Moura FL, Amendoeira MR, Bastos OM, et al. Prevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant and postpartum women attended at public healthcare facilities in the City of Niterói, State of Rio de Janeiro, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2013;46:200-7. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-1613-2013>
- Porto AM, Amorim MM, Coelho IC, Santos LC. Serologic profile of toxoplasmosis in pregnant women attended at a teaching-hospital in Recife. Rev Assoc Med Bras (1992). 2008;54(3):242-8. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000300018>
- Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol. 2009;39(12):1385-94. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>
- Hokelek M, Uyar Y, Gunaydin M, Cetin M. Toksoplazma antikoru araştırılması Samsun yöresinde seroprevalansının araştırılması. OMÜ Tıp Derg. 2000;17:50-5.
- Aşık G, Ünlü BS, Er H, ve ark. Afyon bölgesinde gebelerde toksoplazma ve rubella seroprevalansı. Pam Tıp Derg. 2013;6(3):128-32. <https://doi.org/10.5505/ptd.2013.40469>
- Altındiş M, Tanır HM. Gebe Kadınlarda *Toxoplasma gondii* ve sitomegalovirus antikoru sıklığı. Genel Tıp Derg. 2002;12(1):9-13.

20. Çopur Çiçek A, Duygu F, İnakçı İH, Boyar N, Boyar İH. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. J Clin Exp Invest. 2012;3(1):61-5.
<https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2012.01.0112>
21. Doğan K, Kafkaslı A, Karaman U, Atambay M, Karaoğlu L, Çolak C. Gebelerde toksoplazma enfeksiyonunun seropozitiflik ve serokonversiyon oranları. Mikrobiyol Bul. 2012;46(2):290-4.
22. Işık K, Köse Ş, Sivrel A, Esen N. Genç erişkinlerde toksoplazma antikorlarının dağılımı (412 olgu). Türkiye Ekopatoloji Dergisi. 1996;2(1-2):31-2.
23. Kurt S, Erler A, Demir N, Konuk E. Ege Bölgesinde toksoplazma seropozitifliği (1859 olgu). Türkiye Ekopatoloji Dergisi. 1996;2(1-2):28-30.
24. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med. 2009;32(1):43-7.
<https://doi.org/10.25011/cim.v32i1.5086>
25. Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scand J Infect Dis. 2007;39(3):231-4.
<https://doi.org/10.1080/00365540600978880>
26. Tekay F, Ozbek E. Çiğ köftenin yaygın tüketildiği Şanlıurfa ilinde kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. Türkiye Parazitol Derg. 2007;31(3):176-9.
27. Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, ve ark. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. Mikrobiyol Bul. 2014;48(2):283-91.
<https://doi.org/10.5578/mb.7000>
28. Robert-Gangneux F, Darde ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev. 2012;25(2):264-96.
<https://doi.org/10.1128/CMR.05013-11>
29. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. Epidemiol Infect. 2004;132(3):541-8.
<https://doi.org/10.1017/S0950268803001948>
30. 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 Infect Dis. 2001;183(8):1248-53.
<https://doi.org/10.1086/319672>