

ISPARTA İLİNDE FARKLI YAŞ GRUPLARINDA TOXOPLASMA GONDİİ SEROPREVALANSI VE IGG AVIDİTE TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF TOXOPLASMA GONDII SEROPREVALENCE IN DIFFERENT AGE GROUPS AND IGG AVIDITY TEST RESULTS IN ISPARTA PROVINCE

Mümtaz Cem ŞİRİN¹, Yasemin CEZAROĞLU¹, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN¹, Emel SESLİ ÇETİN¹
¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

Cite this article as: Şirin MC, Cezaroğlu Y, Cicioğlu Arıdoğan B, Sesli Çetin E. Evaluation of Toxoplasma gondii Seroprevalence in Different Age Groups and IgG Avidity Test Results in Isparta Province. Med J SDU 2020; 27(2): 226-233.

Öz

Amaç

Toxoplasmosis, Toxoplasma gondii'nin neden olduğu tüm dünyada yaygın olarak görülen bir paraziter enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmada bölgemizde farklı yaş gruplarında T.gondii seroprevalansının araştırılması ve IgG avidite test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2014-Aralık 2018 tarihleri arasında hastanemize başvuran anti-T.gondii IgM ve anti-T.gondii IgG testleri eşzamanlı istenilen hastaların serolojik sonuçları retrospektif olarak incelendi. Anti-T.gondii IgM ve IgG testleri chemiluminescent immunoassay yöntemiyle (Cobas e601, Roche Diagnostics, Almanya), IgG avidite testi enzyme-linked fluorescent assay yöntemiyle (VIDAS, bioMerieux, Fransa) çalışıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 5454 hastada anti-T.gondii IgM ve IgG seropozitiflik oranları sırasıyla %3.8 ve %25.5 olarak bulunmuştur. IgM ve IgG seropozitiflik oranları, kadınlarda (n=3839) sırasıyla %4.7 ve

%26.8, erkeklerde (n=1615) ise %1.6 ve %22.4 olarak belirlenmiştir. IgG seropozitifliği en düşük 0-10 yaş grubunda (%11.1), en yüksek >60 yaş grubunda (%55.4) saptanmıştır. IgG'si ve IgM'si birlikte pozitif olan 151 olguda ve IgG'si pozitif, IgM'si negatif olan 125 olguda avidite testi istenmiştir. IgG avidite testi uygulanan toplam 276 olgunun 43'ünde (%15.6) düşük avidite, 18'inde (%6.5) sınırdaki avidite ve 215'inde (%77.9) yüksek avidite saptanmıştır. IgG'si ve IgM'si birlikte pozitif olan olguların yaklaşık üçte ikisinde (%66.2) yüksek avidite saptanmış ve önceden geçirilmiş enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç

Bölgemizde, anti-T.gondii IgG seropozitiflik oranı %25.5 olarak belirlenmiş olup IgG seropozitiflik oranının yaşla birlikte arttığı görülmüştür. Anti-T.gondii IgM ve IgG'nin birlikte pozitif olduğu olgularda, IgG avidite testiyle akut enfeksiyon ile önceden geçirilmiş enfeksiyonun ayırımının yapılması doğru tanı ve tedavi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Toxoplasma gondii, Seroprevalans, Avidite

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: drmcemsirin@yahoo.com

Müracaat tarihi/Application Date: 14.12.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 17.03.2020

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Abstract

Objective

Toxoplasmosis is a common parasitic infectious disease worldwide caused by *Toxoplasma gondii*. The aim of this study was to investigate the seroprevalence of *T.gondii* in different age groups in our region and to evaluate IgG avidity test results.

Material and Methods

The serological results of the patients who were admitted to our hospital between January 2014-December 2018 and who were investigated for both anti-*T.gondii* IgM and anti-*T.gondii* IgG tests were evaluated retrospectively. Anti-*T.gondii* IgM/IgG tests and IgG avidity test were performed with chemiluminescent immunoassay method (Cobas e601, Roche Diagnostics, Germany) and enzyme-linked fluorescent assay method (VIDAS, bioMerieux, France), respectively.

Results

Of the 5454 patients included in the study, anti-*T.gondii* IgM and IgG seropositivity rates were found to be 3.8% and 25.5%, respectively. IgM and IgG seroposi-

tivity rates were 4.7% and 26.8% in women (n=3839) and 1.6% and 22.4% in men (n=1615), respectively. IgG seropositivity was found to be the lowest in the 0-10 age group (11.1%) and highest in the >60 age group (55.4%). Avidity test was requested from 151 cases with both IgG and IgM positive, and 125 cases with positive IgG and negative IgM. Of the 276 cases tested for IgG avidity test, 43 (15.6%) had low avidity, 18 (6.5%) had borderline avidity, and 215 (77.9%) had high avidity. Approximately two-thirds (66.2%) of the patients with both IgG and IgM positive had high avidity and it was considered to indicate a past infection.

Discussion

It was determined that anti-*T.gondii* IgG seropositivity rate was 25.5% in our region and IgG seropositivity rate increased with age. In cases where both anti-*T.gondii* IgM and IgG are positive, it is important to differentiate between acute infection and past infection by using IgG avidity test for accurate diagnosis and treatment.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Seroprevalence, Avidity

Giriş

Toxoplasmosis, zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu tüm dünyada yaygın olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Parazit, insanlara genellikle kedi ve kedigillerin ookistli dışkılarıyla kontamine olmuş besinlerle veya doku kistlerini içeren çiğ ve az pişmiş etlerin sindirim yoluyla alınmasıyla bulaşır. Bununla birlikte, enfekte anneden fetusa transplasental yolla, enfekte donörlerden kan transfüzyonu ve organ nakli ile alıcılara bulaşma gerçekleşebilmektedir (1,2).

T.gondii enfeksiyonu, sağlıklı kişilerde asemptomatik veya hafif, özgül olmayan klinik bulgularla seyrederken, immünyetmezlikli olgularda ensefalit, miyokardit, pnömoni gibi ciddi tablolara neden olabilmektedir. Gebelik sırasında oluşan akut enfeksiyon, geçirildiği trimestre bağlı olarak düşük, erken doğum, ölü doğum veya canlı doğan bebeklerde ağır fetal anomalilere (hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyonlar, koryoretinit, mikroftalmi vb.) yol açabilmektedir (2-4).

Toksoplasmosisin tanısı, mikroskopik inceleme ile doku kist formlarının gösterilmesi, moleküler yöntemlerle parazit DNA'sının saptanması veya serolojik yöntemlerle parazitin yüzey antijenlerine karşı

oluşmuş özgül antikorların belirlenmesi ile konulabilmektedir. Sabin-Feldman boya testi referans yöntem olarak kabul edilmesine rağmen canlı parazite ihtiyaç duyulması, deneyim gerektirmesi ve uygulama güçlüğü nedeniyle rutin laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılamamaktadır (1,2,5). IgM ve IgG antikorlarını saptayan enzime immunoassay yöntemleri, duyarlılığı yüksek ve kolay uygulanabilir yöntemler olması sebebiyle toxoplasmosisin laboratuvar tanısında sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte, spesifik IgM pozitifliği akut toxoplasmosis lehine yorumlanırken, IgM tipi antikorların aylarca hatta yıllarca varlığını sürdürmesi ve yalancı pozitiflik durumlarının görülebilmesi tanıda güçlükler yol açmaktadır. Bu nedenle, pozitif bir IgM test sonucunun diğer özgül yöntemlerle doğrulanması veya enfeksiyonun erken ya da geç dönemde olduğunun belirlenmesi için IgG avidite testinin uygulanması önerilmektedir. Bu ayırım, özellikle gebe kadınlarda ve immünyetmezlikli olgularda klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (1,6,7).

Küresel bir yayılıma sahip olan *T.gondii*'nin seroprevalansı ülkeler ve hatta aynı ülke içinde bölgeler arasında farklılıklar gösterebilmektedir. Toplumun sosyoekonomik düzeyi, beslenme alışkanlıkları, kedilerle temasın yaygınlığı, iklim, çevre, hijyen ve sanitasyon koşulları seropozitiflik düzeylerini etkilemektedir (4,5).

Bu çalışmada, bölgemizde farklı yaş gruplarında *T. gondii* seroprevalansının araştırılması ve IgG avidite test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2014-Aralık 2018 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Hastanesi'ne başvuran anti-*T.gondii* IgM ve anti-*T.gondii* IgG testleri eşzamanlı istenilen hastaların serolojik sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Olgulara ait demografik veriler, laboratuvar test sonuçları ve başvurdıkları klinik bilgileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilmiştir. Aynı hastaya ait tekrarlayan test sonuçları çalışma dışı bırakılmış ve ilk tetkik sonuçları dikkate alınmıştır. Çalışma öncesinde Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan örnekleri, yaklaşık 20 dakika pıhtılaşması beklendikten sonra 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Hasta serum örneklerinde anti-*T.gondii* IgM ve anti-*T.gondii* IgG testleri chemiluminescent immunoassay yöntemiyle (Cobas e601, Roche Diagnostics, Almanya) ve IgG avidite testi enzyme-linked fluorescent assay yöntemiyle (VIDAS, bioMerieux, Fransa) üretici firmaların önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken ticari kitlerin değerlendirme kriterlerine uygun olarak; anti-*T.gondii* IgM için < 0.8 COI değerler negatif, $0.8-0.999$ COI arası değerler ara değer, ≥ 1 COI değerler pozitif, anti-*T.gondii* IgG için < 1 IU/mL değerler negatif, $1-2.999$ IU/mL arası değerler ara değer, ≥ 3 IU/mL değerler pozitif ve IgG avidite testi için < 0.2 indeks değeri düşük avidite, $0.2-0.299$ arası indeks değeri sınırda avidite, ≥ 0.3 indeks

değeri ise yüksek avidite olarak kabul edilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 programıyla yapılmış olup gruplar ki-kare testi ve Bonferroni düzeltilmeli ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 5454 hastanın 3839 (%70.4)'u kadın, 1615 (%29.6)'i erkek, yaş aralığı 0-93 yaş ve yaş ortalaması 26.2 ± 18.9 'dur. Kadınların ve erkeklerin yaş ortalaması sırasıyla 27.9 ± 15.8 ve 22.3 ± 24.5 'dir. Vakaların 1773 (%32.5)'ü 0-18 yaş arası çocuk hastalardan, 3681 (%67.5)'i erişkin hastalardan oluşmuştur.

Toxoplasmosis serolojik tanısı için en sık istemde bulunan klinikler; Kadın Hastalıkları ve Doğum (%41.7), Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (%30.8), İç Hastalıkları (%11.5), Enfeksiyon Hastalıkları (%5.3), Organ Nakli (%4.4), Göz Hastalıkları (%1.5) ve diğer birimler (%4.8) olarak sıralanmıştır (Tablo 1). İstem yapılan olguların birçoğunun gebelik takibi nedeniyle Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran kadınlardan oluştuğu görülmüştür.

Araştırılan popülasyonda toplam anti-*T.gondii* IgM ve IgG seropozitiflik oranları sırasıyla %3.8 ve %25.5 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Yaş gruplarına göre IgM seropozitiflik oranları incelendiğinde, seropozitifliğin en düşük 0-10 yaş grubunda (%0.5), en yüksek 21-30 yaş grubunda (%6.4) olduğu saptanmış ve yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Akut toxoplasmosis enfeksiyonu açısından 21-30 yaş grubunun daha riskli olduğu görülmüştür.

Tablo 1

Toxoplasmosis şüphesi ile başvuran olguların kliniklere göre dağılımı [n (%)]

Klinik	Olgu sayısı
Kadın Hastalıkları ve Doğum	2273 (41.7)
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	1681 (30.8)
İç Hastalıkları	628 (11.5)
Enfeksiyon Hastalıkları	288 (5.3)
Organ Nakli	241 (4.4)
Göz Hastalıkları	81 (1.5)
Diğer klinikler	262 (4.8)
Toplam	5454 (100)

Yaş gruplarına göre IgG seropozitiflik oranları değerlendirildiğinde, seropozitifliğin en düşük 0-10 yaş grubunda (%11.1), en yüksek >60 yaş grubunda (%55.4) olduğu belirlenmiştir. Yaş grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p<0.05$) ve yaş arttıkça geçirilmiş enfeksiyon sıklığının arttığı görülmüştür.

Anti-*T.gondii* IgM ve IgG seropozitiflik oranları, kadınlarda sırasıyla %4.7 ve %26.8, erkeklerde ise %1.6 ve %22.4 olarak tespit edilmiştir. IgM ve IgG seropozitifliği, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek oranda saptanmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Kadınlarda ve erkeklerde yaş gruplarına göre anti-*T.gondii* IgM ve IgG seropozitiflik oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

IgG'si ve IgM'si birlikte pozitif olan 151 olguda ve IgG'si pozitif, IgM'si negatif olan 125 olguda avidite

testi istenmiştir. IgG'si negatif olan 122 olguda istem yapılmış, ancak gereksiz test istemi nedeniyle avidite testi çalışılmamıştır. IgG avidite testi uygulanan toplam 276 olgunun 43'ünde (%15.6) düşük avidite, 18'inde (%6.5) sınırdaki avidite ve 215'inde (%77.9) yüksek avidite saptanmıştır (Tablo 4). Düşük avidite saptanan hastaların çoğunluğu, gebe kadınlardan ($n=28$) veya doğurganlık yaş grubundaki kadınlardan ($n=5$) oluşmuştur. Gebelik nedeniyle takip edilen, IgM'si pozitif ve düşük avidite saptanan 28 olgu arasında, 11 olguda gebeliğin miadında canlı doğumla sonuçlandığı, 2 olguda abortus olduğu ve diğer 15 olgunun sonraki gebelik takiplerinin hastanemizde yapılmadığı tespit edilmiştir. Amniyosentez uygulanan iki olguda, dış laboratuvara gönderilen amniyon sıvısı örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle *T.gondii* DNA varlığı saptanamamış ve gebelikler miadında canlı doğumla sonuçlanmıştır.

Tablo 2 Yaş gruplarına göre IgM ve IgG seroprevalans oranları [n (%)]

Yaş grubu	IgM negatif	IgM ara değer	IgM pozitif	IgG negatif	IgG ara değer	IgG pozitif
0-10 yaş (n=1349)	1339 (99.3)	3 (0.2)	7 (0.5)	1191 (88.3)	8 (0.6)	150 (11.1)
11-20 yaş (n=580)	554 (95.5)	1 (0.2)	25 (4.3)	490 (84.5)	2 (0.3)	88 (15.2)
21-30 yaş (n=1543)	1430 (92.7)	14 (0.9)	99 (6.4)	1150 (74.6)	2 (0.1)	391 (25.3)
31-40 yaş (n=1098)	1039 (94.6)	10 (0.9)	49 (4.5)	753 (68.6)	7 (0.6)	338 (30.8)
41-50 yaş (n=280)	265 (94.6)	0 (0)	15 (5.4)	171 (61.1)	0 (0)	109 (38.9)
51-60 yaş (n=250)	245 (98)	0 (0)	5 (2)	127 (50.8)	3 (1.2)	120 (48)
> 60 yaş (n=354)	343 (96.9)	3 (0.8)	8 (2.3)	156 (44.1)	2 (0.5)	196 (55.4)
Toplam (n=5454)	5215 (95.6)	31 (0.6)	208 (3.8)	4038 (74.1)	24 (0.4)	1392 (25.5)

Tablo 3 Kadınlarda ve erkeklerde yaş gruplarına göre IgM ve IgG seropozitiflik oranları [n (%)]

Yaş grubu	Kadın sayısı	IgM pozitif	IgG pozitif	Erkek sayısı	IgM pozitif	IgG pozitif
0-10 yaş	573	4 (0.7)	65 (11.3)	776	3 (0.4)	85 (10.9)
11-20 yaş	348	18 (5.2)	62 (17.8)	232	7 (3)	26 (11.2)
21-30 yaş	1445	96 (6.6)	369 (25.5)	98	3 (3.1)	22 (22.4)
31-40 yaş	990	43 (4.3)	304 (30.7)	108	6 (5.6)	34 (31.5)
41-50 yaş	182	12 (6.6)	75 (41.2)	98	3 (3.1)	34 (34.7)
51-60 yaş	123	4 (3.3)	57 (46.3)	127	1 (0.8)	63 (49.6)
> 60 yaş	178	5 (2.8)	98 (55.1)	176	3 (1.7)	98 (55.7)
Toplam	3839	182 (4.7)	1030 (26.8)	1615	26 (1.6)	362 (22.4)

Tablo 4 Toxoplasma gondii IgG avidite test sonuçları [n (%)]

Sonuçlar	IgG (+), IgM (+)	IgG (+), IgM (-)	Toplam
Düşük avidite	38 (25.2)	5 (4)	43 (15.6)
Sınırdaki avidite	13 (8.6)	5 (4)	18 (6.5)
Yüksek avidite	100 (66.2)	115 (92)	215 (77.9)
Toplam	151 (100)	125 (100)	276 (100)

Tartışma

Dünya genelinde en yaygın görülen parazit enfeksiyonları arasında yer alan toxoplasmosisin prevalansı, çevresel, sosyoekonomik ve sosyokültürel faktörlere bağlı olarak coğrafi bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda anti-*T.gondii* IgG pozitifliği İngiltere'de %9.1, Çin'de %12.3, ABD'de %13.2, İtalya'da %17.9, Fransa'da %43.8, Brezilya'da %58.5 ve Mısır'da %67.5 olarak bildirilmiştir (8-14). Türkiye'de yapılan araştırmalarda ise IgG seroprevalans oranlarının %18.3 ile %69.5 arasında değiştiği görülmektedir. Farklı popülasyonlarda yürütülen bu çalışmalarda, anti-*T.gondii* IgG pozitifliği Uşak'ta %18.3, Afyon'da %23.6, Ankara'da %27.8, Erzurum'da %31, İstanbul'da %31.4, İzmir'de %32.3, Antalya'da %32.4, Kayseri'de %33.4, Kahramanmaraş'ta %47.1, Hatay'da %52.1, Kilis'te %63.4 olarak bulunmuştur (5,15-24). Şanlıurfa'da kadınların değerlendirildiği bir araştırmada saptanan %69.5'lik seropozitiflik oranı ülke genelinde bildirilen en yüksek orandır (25). Güneydoğu Anadolu Bölgesinden bildirilen bu yüksek seroprevalans oranlarında çiğ et (çiğ köfte) yeme kültürünün yaygın olmasının etkili bir faktör olduğu düşünülmektedir.

Geçmiş beş yıllık verilerin değerlendirildiği bu çalışmada elde ettiğimiz %25.5 anti-*T.gondii* IgG pozitiflik oranı, aynı coğrafi bölgede bulunduğumuz ve komşumuz olan illerden bildirilen sonuçlarla yakın benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, bu oran ilimizde genel popülasyonda Demirci ve ark.'nın (26) 2001 yılında yayınlanan çalışmasında bulunan anti-*T.gondii* IgG pozitiflik oranından (%30.1) daha düşüktür. Benzer şekilde, ilimizde 2005 yılında ve 2013 yılında doğurganlık çağındaki kadınlarda yapılan iki çalışmanın verileri (anti-*T.gondii* IgG pozitiflik oranları sırasıyla %26.6 ve %24.4) kıyaslandığında, seropozitifliğin giderek azaldığı görülmüştür (27,28). Bu durumun, zaman içerisinde sosyoekonomik düzeyin artmasıyla birlikte toplumsal hijyen alışkanlıklarının iyileşmesi ve

bireylerin bilgi düzeyinin artmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Diğer bölgelerdeki sonuçlarla kıyaslandığında seropozitiflik oranımızın alt sınırlarda olması, bulaş yollarının engellendiği ve bu parazit ile karşılaşma olasılığının azaldığı anlamına gelmekle birlikte, parazite maruz kalabilecek çok sayıda seronegatif gebe kadının olduğu anlamını da taşımaktadır. Bu durum aynı zamanda ilimizdeki immünyetmezlikli bireyler açısından da büyük bir risk teşkil etmektedir. *T.gondii* enfeksiyonundan korunmak için alınacak tedbirler konusunda tüm seronegatif gebelere ve immünyetmezlikli bireylere eğitim verilmesi büyük önem taşımaktadır. Kedi dışkısı ile temas edilmemesi, etlerin iyi pişirilerek yenilmesi, meyve ve sebzelerin iyice yıkanarak tüketilmesi, süt ve yumurtanın çiğ olarak tüketilmemesi, kontaminasyon riski olan suların içilmemesi, toprakla veya etle uğraşırken eldiven takılması konusunda bilgilendirme yapılmalı ve riskler anlatılmalıdır (3).

Ülkemizde yapılan çalışmalardaki anti-*T.gondii* IgM seropozitiflik durumu incelendiğinde, %0-7.66 arasında değişen oranların olduğu gözlenmiş olup çalışmamızda elde edilen sonucun (%3.8) literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (5,15-29). Yaş gruplarına göre IgM seroprevalans oranlarımızı değerlendirdiğimizde, seropozitifliğin en yüksek 21-30 yaş grubunda (%6.4) olduğu görülmüş ve parazit ile karşılaşma riskinin her yaşta devam ettiği bilinmekle birlikte akut toxoplasmosis enfeksiyonu açısından bu yaş grubunun daha riskli olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda en fazla örnek gönderilen kliniğin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve yaş grubunun ise 21-30 yaş grubu (n=1445) olduğu düşünüldüğünde, özellikle bu yaş grubunu oluşturan doğurganlık çağındaki kadınların toxoplasmosis açısından taranması önem arz etmektedir.

Anti-*T.gondii* IgG pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında, yaşla birlikte seropozitifliğin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlen-

miştir. Yurt dışında ve ülkemizde yapılan pek çok çalışmada da yaşla birlikte prevalansın arttığı belirtilmiştir (8,10,16,17,21,22,30). Bu durumun hastalığın her yaşta görülebilmesine ve yaşam süresinin artmasıyla maruziyet olasılığının da artmasına bağlı olabileceği bildirilmektedir.

Çalışmamızda kadınlar ve erkekler arasında anti-*T. gondii* IgM (sırasıyla %4.7 ve %1.6) ve anti-*T. gondii* IgG (sırasıyla %26.8 ve %22.4) pozitifliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Genellikle yapılan çalışmalarda seroprevalans açısından cinsiyetler arasında önemli bir farklılığın olmadığı belirtilmişse de, bazı çalışmalarda kadınlarda seroprevalansın daha yüksek olduğu saptanmış ve bu durum evde kedilerin bakımı ile daha çok ilgilenmeleri, yemek yapma alışkanlıkları ve çiğ et ve sebzelerle temas riskinin yüksekliği ile açıklanmıştır (1,2,9,16,31). Bununla birlikte, çalışmamızda kadın ve erkekler arasındaki seroprevalans farkının, yaş ortalamasındaki farktan (kadınlarda 27.9; erkeklerde 22.3) da kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Toxoplasmosisin tanısında, parazite karşı oluşan özgül IgM ve IgG antikorlarının saptanması esasa dayanan çeşitli serolojik testler kullanılmaktadır. *T. gondii* enfeksiyonunda etkenle karşılaşmadan sonraki ilk haftada akut enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilen IgM tipi antikorlar oluşmaya başlamakta ve birinci ayın sonunda maksimum seviyeye ulaştıktan sonra zamanla azalarak kaybolmaktadır. Ancak IgM antikorlarının negatifleşmesi bazen iki yıla kadar uzayabilmektedir. Bu durum, olguların yanlılıkla akut enfeksiyon olarak değerlendirilmesine yol açabilmektedir. IgG tipi antikorlar ise genellikle enfeksiyonun ikinci haftasında ortaya çıkmakta, 2-3 ayda maksimum seviyeye ulaştıktan sonra ömür boyu değişen titrelerde pozitif kalmaktadır (2,3,17). Tek bir serum örneğinde pozitif IgM sonucu geçirilmekte olan bir akut enfeksiyonu, enfeksiyonun çok önceden geçirildiğini veya yalancı pozitifliği gösterebilir (6). Yalancı IgM pozitifliği, romatoid faktör ve antinükleer antikorların varlığı nedeniyle otoimmün hastalığı olan olgularda veya heterotipik IgM antikor cevabı nedeniyle yakın zamanda viral patojenlerle enfekte olmuş olgularda ortaya çıkabilir. Bu sonuçların yanlış yorumlanması eğer hasta gebe ise gereksiz anksiyeteye, istenmeyen düşüklere, invaziv girişimlere veya gebeliğin sonlandırılmasına neden olabilir. Bu nedenle IgM pozitifliği bulunan bir olguda mutlaka IgG antikorunun varlığı da araştırılmalı ve pozitif çıkması halinde IgG avidite testi çalışılarak yeni veya eski enfeksiyon ayırımının yapılması gerekmektedir (1,7,20).

IgG avidite testi, özgül IgG antikorunun multivalan

T. gondii antijenine bağlanma gücüne dayanır. Antikorların antijenlere bağlanma gücü enfeksiyonun başlangıcında düşükken, ilerleyen haftalarda giderek artmaktadır. IgG avidite testinde, antikor ve antijen arasındaki bağlar üre gibi proteinleri denatüre edebilen maddelere tabi tutulmakta, bağlar ne kadar kuvvetliyse bu maddelere karşı o kadar fazla dayanmakta ve sonuçta yüksek avidite değeri elde edilmektedir (1,6,7). Yüksek aviditeli antikorların tespiti, kullanılan test yöntemine göre değişmekle birlikte enfeksiyonun en az 3-5 ay önce geçirildiğini gösterir. Düşük avidite, yakın zamanda geçirilen akut enfeksiyonu belirtmekle birlikte, bazı olgularda aylarca düşük aviditeli antikorların varlığı sürdüğü için her zaman yeni kazanılmış enfeksiyonun kesin bir kanıtı olarak gösterilememektedir (1,4).

Çalışmamızda, anti-*T. gondii* IgM ve IgG'si birlikte pozitif olan 151 hasta örneğine avidite testi uygulanmış ve 100 (%66.2) olguda yüksek avidite, 13 (%8.6) olguda sınırdaki avidite, 38 (%25.2) olguda düşük avidite değeri saptanmıştır (Tablo 4). Olguların yaklaşık üçte ikisinde, IgM pozitifliği olmasına rağmen yüksek aviditeli antikorların saptanması enfeksiyonun uzun zaman önce geçirildiğini göstermektedir. Yüksek avidite saptanan bu olgulardaki IgM pozitifliği, yalancı pozitiflik veya primer enfeksiyon sonrası aylar hatta yıllarca görülen uzamış IgM varlığı olarak değerlendirilmiştir. Düşük avidite saptanan ve IgM'si pozitif 28 gebe olgu arasında, 11 olguda gebeliğin miadında canlı doğumla sonuçlandığı, 2 olguda abortus olduğu ve diğer 15 olgunun sonraki gebelik takiplerinin hastanemizde yapılmadığı tespit edilmiştir. Amniyosentez uygulanan iki olguda, amniyon sıvısında *T. gondii* DNA varlığı saptanamamış ve gebelikler miadında canlı doğumla sonuçlanmıştır. Bu sonuçlara göre, yüksek avidite değeri enfeksiyonun önceden geçirilmiş olduğunu gösteren güvenilir bir belirteç olarak kabul edilebilir. Ancak düşük veya sınırdaki avidite sonuçlarını özellikle gebelikte tek başına değerlendirmenin yanlış yorumlara neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tür vakalarda tanının moleküler yöntemlerle, ultrasonografik veya klinik bulgularla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, avidite test istemlerinin yaklaşık üçte birinin ($n=125$) IgG pozitif, IgM negatif olan ve genellikle geçirilmiş enfeksiyon olarak kabul edilen olgulardan oluştuğu gözlenmiş olup klinisyenlerce gereğinden fazla istem yapılarak test maliyetlerinin arttırıldığı görülmüştür. IgM'si negatif bu olgularda düşük avidite değerinin saptanması ($n=5$) persistan düşük aviditeli antikorların varlığına bağlanmıştır (Tablo 4). Bununla birlikte, klinisyenler tarafından IgG'si negatif olan 122 olguda istem yapılmış ve gereksiz test istemi nede-

niyle avidite testi çalışılmamıştır. IgG'si negatif olan olgulardan avidite istemi yapılması klinisyenlerin bu konudaki bilgi eksikliğini göstermektedir. Çünkü IgG avidite testi IgG'nin pozitif olması durumunda enfeksiyonun alınma zamanını tespit etmek için uygulanan bir yöntemdir.

Sonuç olarak, Isparta ilinde anti-*T.gondii* IgG seropozitiflik oranı %25.5 olarak saptanmış olup IgG seropozitiflik oranının yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir. Toxoplasmosisde doğru tanı konulabilmesi ve özellikle konjenital enfeksiyonların önlenmesi açısından IgM ve IgG'nin eşzamanlı bakılması, her ikisinin de pozitif olması durumunda IgG avidite testiyle akut enfeksiyon ile önceden geçirilmiş enfeksiyonun ayırımının yapılması önemlidir. Sonuçlarımızın, ilimiz ve ülkemiz genelinde seroprevalans verilerine katkı sağlayacağını ve klinisyenler arasında toxoplasmosisin laboratuvar tanısı ile ilgili farkındalığı arttıracaklarını düşünmekteyiz.

Bu çalışma, 5. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde (28 Ekim-1 Kasım 2019, İzmir) poster olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Saadatinia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis 2012;44(11):805-14.
2. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-76.
3. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. J Obstet Gynaecol Can 2013;35:78-81.
4. Yazısız H, Öngüt G, Öztürk Eryiğit F, Özihak B, Öğünç D, Sağlık İ, ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarı'nda Anti-Toxoplasma gondii IgG, IgM ve IgG Avidite Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 2019;49(2):92-7.
5. Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına Toxoplasma gondii antikorları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2012;36(2):96-9.
6. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of Toxoplasma-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. J Clin Microbiol 2002;40(7):2504-8.
7. Bahar İH, Karaman M, Kırdar S, Yılmaz Ö, Celiloğlu M, Mutlu D. Gebelikte Toxoplasmosis Tanısında Anti-Toxoplasma gondii IgM, IgG, IgA Antikor ve IgG Avidite Testlerinin Birlikteliği ve Önemi. Türkiye Parazit Derg 2005;29(2):76-9.
8. Nash JQ, Chissel S, Jones J, Warburton F, Verlander NQ. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. Epidemiol Infect 2005;133:475-83.
9. Xiao Y, Yin J, Jiang N, Xiang M, Hao L, Lu H, et al. Seroepidemiology of human Toxoplasma gondii infection in China. BMC Infect Dis 2010;10:4.
10. Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera HN, Price C, Wilkins PP. Toxoplasma gondii seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. Am J Trop Med Hyg 2014;90(6):1135-9.
11. Puccio G, Cajozzo C, Canduscio LA, Cino L, Romano A, Scimmenti MG, et al. Epidemiology of Toxoplasma and CMV serology and of GBS colonization in pregnancy and neonatal outcome in a Sicilian population. Ital J Pediatr 2014;40:23.
12. Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmosis among pregnant women in France: Risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. Rev Epidemiol Sante Publique 2009;57:241-8.
13. Moura FL, Amendoeira MR, Bastos OM, Mattos DP, Fonseca AB, Nicolau JL, 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.
14. El Deeb HK, Salah-Eldin H, Khodeer S, Allah AA. Prevalence of Toxoplasma gondii infection in antenatal population in Menoufia governorate, Egypt. Acta Trop 2012;124:185-91.
15. Doğan Toklu G. Gebelerde Toksoplazma, Rubella virüs ve Sitomegalovirus'a karşı oluşan antikorların sıklığı. J Clin Anal Med 2013;4:38-40.
16. Aşçı Z, Akgün S. Afyon İlinde bir seroloji laboratuvarına Toxoplasma gondii (T.gondii) antikorları araştırılması amacıyla başvuran olgulara ait sonuçların değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2015;39:9-12.
17. Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, Coşkun FA, Baran I, Aksu N, Aksoy A. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. Mikrobiyol Bul 2014;48(2):283-91.
18. Çınar Tanrıverdi E, Göktuğ Kadioğlu B, Alay H, Özkurt Z. Erzurum Nenehatun Doğum Hastanesine 2013-2017 Yılları Arasında Başvuran İlk Trimester Gebelerde, Anti-Toxoplasma gondii Antikor Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2018;42:101-5.
19. Doğan K, Güraslan H, Özel G, Aydan Z, Yaşar L. Gebelerde Toxoplasma gondii, Rubella, Sitomegalovirüs, Sifiliz ve Hepatit B seropozitiflik oranları. Türkiye Parazit Derg 2014;38:228-33.
20. Sirin MC, Agus N, Yılmaz N, Bayram A, Derici YK, Samlioglu P, et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella virus and Cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. Saudi Med J 2017;38:727-32.
21. İnci M, Yağmur G, Aksebzeci T, Kaya E, Yazar S. Kayseri'de Kadınlarda Toxoplasma gondii Seropozitifliğinin Araştırılması. Türkiye Parazit Derg 2009;33:191-4.
22. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F, ve ark. Gebelerde Toxoplasma gondii, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Dicle Med J 2014;41:326-31.
23. Ocak S, Zeteroğlu 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;39:231-4.
24. Demiroğlu T, Polat ZA, Celik C. Kilis Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniğine başvuran doğurgan çağdaki kadınlarda Toxoplasma gondii seropozitifliğine etki eden risk faktörlerinin araştırılması. Türkiye Parazit Derg 2015;39:299-304.
25. Tekay F, Özbek E. Çiğ Köftenin Yaygın Tüketildiği Şanlıurfa İlinde Kadınlarda Toxoplasma gondii Seroprevalansı. Türkiye Parazit Derg 2007;31:176-9.
26. Demirci M, Cicioğlu Arıdoğan B, Can R, Kaya S. Isparta'da değişik gruplarda toxoplasmosis seroprevalansı. Türkiye Parazit Derg 2001;25(2):107-9.
27. Güneş H, Kaya S, Sesli Çetin E, Taş T, Demirci M. Reprodüktif çağdaki kadınlarda toksoplazmozis seroprevalansı. SDÜ Tıp Fak Derg 2008;15(2):21-4.
28. Aynalı A, Cicioğlu-Ardoğan B, Tola EN, Önal S, Sesli-Çetin E. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran doğurganlık çağındaki kadınlarda gözlenen anti-Toxoplasma IgM ve IgG seropozitifliği. Turk Hij Den Biyol Derg 2016;73(1):33-8.

29. Durukan H, Çevikoğlu Kılıç M. Türkiye'de 2012-2017 Yılları Arasında Üçüncü Basamak Sağlık Kurumuna Başvuran Gebe Kadınlarda Toksoplazmozis Seropozitiflik Oranının ve Klinik Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2019;43(3):106-10.
30. Selek MB, Bektöre B, Baylan O, Ozyurt M. Üçüncü basamak bir eğitim hastanesinde 2012-2014 yılları arasında gebelerde ve toksoplazmozis şüpheli hastalarda Toxoplasma gondii'nin serolojik olarak araştırılması. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2015;39:200-4.
31. Kuk S, Özden M. Hastanemizde Dört Yıllık Toxoplasma gondii Seropozitifliğinin Araştırılması. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007;31:1-3.