

Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevelansı

Seroprevalence of Toxoplasma and Rubella in pregnant women in Afyon region

Gülşah Aşık*, Bekir Serdar Ünlü**, Halil Er*, Özlem Yoldaş*, Gülelgül Köken**, Davut Çufalı*,
Mustafa Altındış*, Mehmet Yılmaz**

*Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Afyonkarahisar

**Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Afyonkarahisar

Özet

Amaç:Bölgemizdeki gebelerde toksoplazma ve rubella antikorlarının varlığı araştırılarak seropozitiflik oranının saptanması ve bu iki etken için rutin taramanın gerekliliği konusuna açıklık getirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Üniversitemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 2010-2011 tarihlerinde başvuran, 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerden istenen toksoplazma ve rubella IgM-IgG antikorlarına ait veriler retrospektif olarak taranmıştır. Hasta serumlarında Rubella antikorları, Toksoplazma antikorları ve avidite testleri enzim immunoassay (EIA) yöntemiyle VIDAS (BioMerieux, Fransa) kitleri ile çalışılmıştır.

Bulgular: Rubella IgM antikorlarında (n=10) %1.8 oranında pozitiflik saptanırken, IgG antikorları seropozitiflik oranı %92.5 (n=465) olarak saptanmıştır. Toksoplazma IgM antikorlarında pozitiflik oranı %1.6 (n=9) olarak saptanırken, IgG seropozitifliği %22.7 (n=119) olarak bulunmuştur. Rubella IgM pozitif ve/veya ara değer olarak değerlendirilen toplam 18 hastada rubella IgG pozitif ve yüksek avidite saptanmıştır. Toksoplazma IgM pozitif 9 hastadan 7'sinde ve ara değer olarak değerlendirilen diğer 7 hastada IgG antikorlarının pozitif olduğu görülmüştür.

Sonuç: Bölgemizdeki gebelerde tespit edilen yüksek rubella seropozitiflik oranları sebebiyle rubella için tarama stratejik açıdan gerekli görülmemektedir. Seronegatiflik oranlarımızın halen yüksek olması sebebiyle Toxoplasma gondii açısından tarama yapılabilir. Ancak bu tarama tüm gebelerin değil riskli grubun gebeliklerinde sadece IgM takibi şeklinde olabilir.

Pam Tıp Derg 2013;6(3):128-132

Anahtar sözcükler: Gebelik, Toksoplazmozis, Rubella.

Abstract

Purpose: To investigate the presence of toxoplasma and rubella seropositivity in pregnant women in our region, and to clarify necessity of the routine screening.

Materials and methods: We screened 20. gestational age and below pregnant women for Toxoplasma and Rubella IgM-IgG antibodies who had been admitted to the Obstetrics and Gynecology Department in our University in 2010 and 2011. Rubella, Toxoplasma antibodies and avidity tests in the serum of patients were measured with an enzyme immunoassay (EIA) method using VIDAS (BioMerieux, France) kits.

Results: Rubella IgM antibodies (n = 10) were detected as positive in 1.8% of samples and the IgG antibody seropositivity rate (n = 465) was found to be 92.5%. The Toxoplasma IgM antibody positive rate was 1.6% (n = 9) and the IgG seropositivity was 22.7% (n = 119). For 18 patients which were Rubella IgM positive and/or limit value, was found high avidity and IgG seropositivity. We also found IgG antibodies to be positive in 7 of 9 patients with positive Toxoplasma IgM and 7 patients with a positive limit value.

Conclusion: Because of the high degree of Rubella seropositivity in pregnant women in our region, strategically screening for Rubella is considered unnecessary. However, we can still scan for Toxoplasma gondii due to the high seronegative rates. However, not all pregnant women, only high risk pregnancies, should be screened for IgM antibodies for toxoplasmosis.

Pam Med J 2013;6(3):1128-132

Key words: Pregnancy, Toxoplasmosis, Rubella

Bekir Serdar Ünlü

Yazışma Adresi: Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Afyonkarahisar
e-mail: drserdarunlu@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 28.02.2013

Kabul tarihi: 25.04.2013

Giriş

Gebelik sırasında annenin geçirdiği enfeksiyon etkenlerinden birçoğu plasentayı geçerek intrauterin veya fetal enfeksiyona neden olmaktadır. Genellikle düşük ya da ölü doğuma neden olan bu enfeksiyonların en belirgin klinik özellikleri çeşitli anomaliler, sarılık, anemi, mikrosefali-hidrocefali, katarakt, mikroftalmi ve pnömonidir. TORCH grubu olarak da bilinen *Toxoplasma gondii*, *Rubella*, *Cytomegalovirus* ve *Herpes simplex virüs* yüksek oranda konjenital enfeksiyona neden olan etkenlerdendir [1]. Bu enfeksiyonların tanısında, etkene karşı oluşan IgM ve IgG antikorlarının serolojik yöntemlerle tespiti en sık başvurulan yöntemdir. Buna rağmen akut enfeksiyon göstergesi olan IgM türü antikorların serumda bulunduğu sürenin değişkenlik göstermesi nedeniyle primer enfeksiyon, re-enfeksiyon ya da reaktivasyon ayırımında yetersiz kalabilmektedir [2]. Gebelikte konjenital enfeksiyonlara neden olan Toksoplazma ve Rubella gibi etkenlerde bu ayırımın yapılması, gereksiz yere gebelik sonlandırılmalarını önleyeceğinden son derece önemlidir. İmmun yanıt sırasında oluşan antikorların afinitesinin maturasyonu temeline dayanan avidite testleri ile mevcut veya yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonun eski enfeksiyondan ayrımı sağlanabilmektedir [2].

Gebelik döneminde TORCH taramasının gerekliliği konusunda halen tartışılan değişik görüşler vardır. Bir bölgede antenatal bakımda konjenital enfeksiyon oluşturan etkenlerin rutin taramasının yapılıp yapılmayacağına karar vermek açısından öncelikle o bölgeye ait seropozitiflik oranlarının bilinmesi gerekmektedir [3]. Bu noktadan hareketle bölgemizdeki gebelerde Toksoplazma ve Rubella antikorlarının varlığı araştırılarak seropozitiflik oranının saptanması ve bu iki

etken için rutin taramanın gerekliliği konusuna açıklık getirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda Üniversitemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 2010-2011 tarihleri arasında başvuran 15-45 yaş grubunda, 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerden istenen Toksoplazma ve Rubella IgM-IgG antikorlarına ait sonuçlar geriye dönük olarak taranmıştır. Toksoplazma IgG için 525, IgM için 567 gebeye ve Rubella IgG için 505, Rubella IgM için 552 gebeye ait sonuçlar yanında Toksoplazma avidite testi yapılan 35, Rubella avidite testi yapılan 43 gebenin sonuçları da değerlendirme kapsamına alınmıştır. Tıbbi Mikrobiyoloji ELISA Laboratuvarı'na gönderilen hasta serumlarında Rubella antikorları, Toksoplazma antikorları ve avidite testleri enzim immunoassay (EIA) yöntemiyle VIDAS (BioMerieux, Fransa) kitleri kullanılarak çalışılmıştır. İlk çalışmada Toksoplazma ve Rubella IgM antikorları ara değer ve pozitif çıkan hasta örnekleri yeni serum örnekleriyle tekrar çalışılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerin ortalama yaşı 27.2 ± 3.1 yıl olarak tespit edilmiştir. Serum örneklerinde Rubella IgM antikorlarında %1.8 (n=10) oranında pozitiflik saptanırken, IgG antikorları seropozitiflik oranı %92.5 (n=465) olarak saptanmıştır (Tablo 1). Rubella IgM pozitif 10 hasta ve ara değer olarak değerlendirilen 9 hastanın biri hariç 18 hastada Rubella IgG pozitif ve yüksek avidite saptanmıştır. Rubella IgG negatif hastanın tekrarlanan testinde IgG antikorlarının pozitifleştiği (serokonversiyonun sağlandığı) görülmüş ve düşük avidite saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. Toksoplazma ve Rubella serolojik parametrelerinin gebelerdeki dağılımı

Testler	Pozitif (%)	Ara değer (%)	Negatif (%)	Toplam (n)
Toxoplazma IgG	119 (%22.7)	5 (%0.9)	401 (%76.4)	525
Toxoplazma IgM	9 (%1.6)	7 (%1.2)	551 (%97.1)	567
Rubella IgG	465 (%92.1)	9 (%1.8)	31 (%6.1)	505
Rubella IgM	10 (%1.8)	9 (%1.6)	533 (%96.6)	552

Tablo 2. Toksoplazma ve Rubella'da serolojik paternlerine göre avidite indekslerinin dağılımı

Etken	Serolojik patern	Düşük avidite	Yüksek avidite
Toksoplazma	IgM (+) IgG (+) (n=14)	8	6
	IgM (+) IgG (-) (n=2)*	2	-
	IgM (-) IgG (+) (n=19)	3	16
Rubella	IgM (+) IgG (+) (n=18)	-	18
	IgM (+) IgG (-) (n=1)*	1	-
	IgM (-) IgG (+) (n=24)	-	24

*Tekrarlayan testlerde IgG pozitifleşmiştir (serokonversiyon)

Toksoplazma IgM antikorlarında pozitiflik oranı %1.6 (n=9) olarak saptanırken, IgG seropozitifliği %22.7 (n=119) olarak bulunmuştur. Toksoplazma IgM pozitif 9 hastadan 7'sinde ve ara değer olarak değerlendirilen diğer 7 hastada IgG antikorlarının pozitif olduğu görülmüştür. Toksoplazma IgM pozitif hastaların 2'sinde toksoplazma IgG negatif saptanmış, tekrarlanan testlerde serokonversiyonun sağlandığı gözlenmiştir. Toksoplazma için 35, Rubella için 43 hastada çalışılan avidite testleri tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Her yaş grubunda görülebilen, özellikle duyarlı gebe kadınlarda intrauterin enfeksiyonlara neden olarak perinatal yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan Rubella ve Toksoplazma enfeksiyonları, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur [4]. Son yıllarda aşının kullanıma girmesiyle duyarlı yetişkinlerin sayısında gözlenen artış konjenital enfeksiyon riski açısından önem arz etmektedir. Konjenital Rubella görülme oranı; toplumdaki viral sirkülasyona, kişilerin duyarlılığına ve rubella aşısının kullanımına bağlı olarak bölgelere göre değişiklik göstermektedir [5].

Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan araştırmalara bakıldığında, Rubella virüs IgM ve IgG pozitiflik oranlarını, Tekin ve ark. [6] Mardin'de %0.9-76.5, Tamer ve ark. [7] Kocaeli'de %0.2-96.1, Ocak ve ark. [8] Hatay'da %0.5-95.0, Efe ve ark. [3] Van'da %0.3-99.5, Toklu [9] Uşak'ta %1.0-92.2 olarak bulmuşlardır. Ayrıca ilimizde 2004 yılında aynı hastanede yapılan çalışmada Rubella IgG %95 pozitif saptanmıştır [10]. Bizim çalışmamızda Rubella IgM %1.8 ve IgG antikorları seropozitiflik oranı %92.5 olarak saptanmıştır.

Ülkemizde daha önce Rubella geçirmemiş ve aşı olmamışlarda bu hastalığın taranması önerilirken diğerleri için rutin tarama maliyet-etkin bulunmamıştır [11]. Ülkemizde Rubella aşısı 2006 yılından itibaren rutin uygulamaya konulmuştur [3]. Bazı bölgelerde yüksek seropozitiflik oranları nedeniyle tarama yapılmadığının belirtilmesine rağmen [3], seronegatif gebelerde, enfeksiyon geçirildiği takdirde oluşabilecek fetal anomalilerin önlenmesi açısından, Rubella antikorlarının gebelik öncesi dönemde bakılarak aşılama yapılması uygun olabilir.

Toksoplazmozis tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de oldukça sık görülen bir hastalıktır. Seroprevalansı yaşa, coğrafik konuma, hijyenik koşullara, yaşam alışkanlıklarına, beslenme durumuna ve kedilerle olan temas sıklığına bağlı olarak farklılıklar gösterir. Toksoplazmozis, akut veya kronik olabilirken semptomatik veya %90 gibi yüksek oranlarda asemptomatik seyredebilir. Etken gebelerde düşüklere ve erken doğuma, yenidoğanda ise konjenital Toksoplazmozise sebep olabilir [12-14]. Gebelik sırasında geçirilen akut enfeksiyon ciddi fetal defektlere neden olabileceği de, tanı konulduğu takdirde fetal etkileri azaltacak şekilde tedavi edilebilmektedir [15].

Dünyada Toksoplazmozis seroprevalansı yaş, eğitim, hijyen, toplu yaşam, gelenek, beslenme alışkanlıkları gibi faktörlere bağlı olarak %12-90 arasında değişmektedir [16]. Bu nedenle ülkemizde de yapılan çalışmalarda seropozitiflik oranları, bölgelere, yaşam tarzındaki farklılıklara, beslenme alışkanlıklarına, sosyoekonomik koşullara, yaş gruplarına ve çalışılan olgu gruplarına göre değişiklik göstermektedir [17]. Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalar da Toksoplazma IgG pozitifliği %17.2-69.5 arasında, Toksoplazma IgM pozitifliği ise %0-9.9 arasında değişmektedir

[18]. En yüksek seroprevalans oranları Urfa (%69.5), Diyarbakır (%61.3), Sivas (%52.2), Hatay (%52.1), Adıyaman (%48.4), Denizli %37 ve Kocaeli (%48.3) 'de görülmüştür [1,7,8,19–22]. Genel olarak Güneydoğu bölgesi illerimizde daha yüksek seropozitiflik oranlarına rastlandığı gözlenmektedir [23]. Çalışmamızda gebelerde Toksoplazma IgM %1.6 olarak saptanırken, IgG seropozitifliği %22.7 olarak saptanmıştır. İlimizde 2004 ve 2009 yıllarında yapılan çalışmalarda da Toksoplazma seropozitifliği sırasıyla %30.7 ve %28.5 saptanmıştır [10,24]. Seropozitifliğin zamanla azaldığı gözlenmektedir.

Toksoplazma seropozitifliğinin yüksek olduğu bir ilde, antenatal taramanın gerekip gerekmediği tartışılan konulardan biridir [6]. Avustralya gibi seroprevalansın düşük olduğu (%3) ülkelerde, belirli risk (kedilerle temas vb.) olmadığı takdirde, gebelik öncesi ve rutin antenatal tarama önerilmezken seroprevalansın yüksek olduğu bazı ülkelerde tarama önerilmektedir [25]. Gebelik öncesi ya da erken gebelik döneminde toksoplazma antikorlarının araştırılması, gebelik sırasındaki akut enfeksiyonun değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu tür akut enfeksiyonların tanısı, ancak düzenli serolojik tarama programları sırasında konulabilmektedir [26]. Ancak ülkemizde gebelere yönelik *T. gondii* için bir tarama programı henüz yoktur. Ayrıca gebelik öncesi veya erken gebelik döneminde böyle bir tarama testinin yapılmasını önerenler olmasına rağmen bu testlerin yüksek maliyetine karşın ne derece fayda sağladıkları da açık değildir [14].

Sonuç olarak; bölgemizdeki gebelerde tespit edilen yüksek Rubella seropozitiflik oranları göz önüne alındığında; Rubella için tarama stratejik açıdan gerekli olmamakla birlikte özellikle gebe kalmayı planlayan bayanlarda araştırılarak seronegatif bayanlara aşılama programı uygulanabilir. Bazı yayınlarda risk grubunda olmayan gebelerde serolojik Toksoplazma taraması önerilmemektedir [27]. Buna rağmen ilimizde seronegatiflik oranlarımızın halen yüksek olması sebebiyle *T. gondii* açısından tarama yapılması önerilebilir. Ancak bu taramanın maliyet-etkinlik açısından tüm gebelerde değil, riskli grubun; özellikle çığ et fazla tüketen, evde kedi besleyen, daha önceki tetkiklerinde toksoplazmozis geçirmemiş olduğu bilinen bayanların gebeliklerinde ve sadece

IgM takibi şeklinde uygulanması önerilebilir. Ayrıca doğurganlık çağındaki kadınlara, özellikle prevalansın yüksek olduğu bölgelerde, toksoplazmozisin bulaş yolları ve enfeksiyondan korunma hakkında eğitim verilmeli ve bu eğitim birinci basamak hizmetlerine eklenerek daha da yaygınlaştırılmalıdır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkilerinin olmadığını beyan ederler.

Kaynaklar

1. Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fak Derg 2002;24:5-8.
2. Ziver T, Yüksel P, Aslan M, ve ark. Toksoplazma gondii, Sitomegalovirus ve Rubella enfeksiyonlarının tanısında avidite testleri: Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasındaki sonuçların değerlendirilmesi. Klimik Derg 2010;23:105-109.
3. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Derg 2009; 16:6-9.
4. Cengiz SA, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Gebe kadınların serumlarında Rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. İnfeksiyon Derg 2005;19:19-24.
5. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;3170-3198.
6. Tekin A, Deveci Ö, Yula E. The seroprevalence of antibodies against Toxoplasma gondii and Rubella virus among childbearing age women in Mardin province. J Clin Exp Invest 2010;1:81-85.
7. 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:E43-E47.
8. 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;39:231-234.
9. Toklu GD. Gebelerde Toksoplazma, Rubella virüs ve Sitomegalovirus'a karşı oluşan antikorların sıklığı. J Clin Anal Med 2013;4:38-40.
10. Yılmaz M, Altındış M, Cevrioğlu S, Fenkçi V, Aktepe O, Sırthan E. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda Toxoplasma, Sitomegalovirus, Rubella, Hepatit B, Hepatit C seropozitiflik oranları. Kocatepe Tıp Derg 2004;5:49-53.
11. Mert A, Öztürk R. Gebelikte enfeksiyon hastalıkları. Clinic Medicine 2010;6:21-29.
12. İnci M, Yagmur G, Aksebzeci T, Kaya E, Yazar S. The investigation of Toxoplasma gondii seropositivity in

- women in the Kayseri province. *Türkiye Parazitol Derg* 2009;33:191-194.
13. Töre O. *Toxoplasma gondii*. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008;947-956.
 14. Çiçek AÇ, 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;3:61-65.
 15. Gilbert GL. 1: Infections in pregnant women. *Med J Aust* 2002;176:229-236.
 16. Gürüz AY, Özcel MA. Toxoplasmosis, In: Özcel'in tıbbi parazit hastalıkları. Özcel MA, ed. *Türkiye Parazitoloji Derneği yayın no:22*, İzmir: 2007;141-189.
 17. Doğan K, Kafkaslı A, Karaman Ü, Atambay M, Karaoğlu L, Çolak C. Gebelerde Toksoplazma enfeksiyonunun seropozitiflik ve serokonversiyon oranları. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:290-294.
 18. Tansel O, Ekuklu G, Kunduracılar H, Eker A, Yuluğkural Z, Yuksel P. Edirne'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazmoz seroepidemiolojisi ve teorik konjenital toksoplazmoz insidansının belirlenmesi: toplum tabanlı bir çalışma. *Türkiye Klinikleri J Med Sci Tıp Bilimleri Dergisi* 2009;29:84-90.
 19. Bayman G, Suay A, Atmaca S, Yayla M. Gebelerde toksoplazma seropozitifliği. *Türkiye Parazitol Derg* 1998;22:359-361.
 20. Kolgelier S, Demiraslan H, Kandaş B, Guler D. Gebelerde *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg* 2009;36:170-172.
 21. Tekay F, Ozbek E. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption. *Türkiye Parazitol Derg* 2007;31:176-179.
 22. Karabulut A, Polat Y, Türk M, Işık Balcı Y. Evaluation of *Rubella*, *Toxoplasma gondii*, and *Cytomegalovirus* seroprevalences among pregnant women in Denizli province. *Turk J Med Sci* 2011;41:159-164.
 23. Pekinturk N, Cekin Y, Gur N. Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* antikorları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2012;36:96-99.
 24. Miman Ö, Altındiş M, Er H, Aktepe OC. Toxoplasmosis ön tanılı hastalarda seropozitiflik oranlarımız: Afyon Deneyimi. *Kocatepe Tıp Derg* 2009;10:59-61.
 25. McLeod R, Keiffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009;104:320-344.
 26. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. Evaluation of the results of IgG avidity testing of *Toxoplasma gondii* in pregnant women. *Türkiye Parazitol Derg* 2005;29:221-223.
 27. Müngen E. Gebelikte toksoplazma taraması. *Perinatoloji Derg* 2010;18:69-71.