

Toxoplasma Gondii IgM, IgG ve Brucella Abortus Antikorlarının Yirmi Yaş Üstü Kadınlarda Araştırılması

Investigation of Toxoplasma Gondii IgM, IgG and Brucella Abortus Antibodies in Women Older Than Twenty

Dr. Gamze KAÇMAZ¹
Dr. Şahin DİREKEL¹
Dr. Ülkü KARAMAN²
Dr. Yasemin KAYA³
Dr. Cihangir AKDEMİR¹
Dr. Büşra KIR¹

¹ Giresun University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

² Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Ordu, Turkey

³ Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Ordu, Turkey

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Ülkü KARAMAN
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Parazitoloji Anabilim Dalı, Ordu

Tel/phone: +90 553 6185245
E-mail: ulkukaraman44@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

Toxoplasma gondii IgM, IgG,
Brucella abortus, ELISA.

Keywords:

Toxoplasma gondii IgM, IgG,
Brucella abortus

Geliş Tarihi - Received
12/01/2018
Kabul Tarihi - Accepted
01/02/2018

Öz

Toksoplazma doğada bulunan bir protozoon türüdür. *Toxoplasma gondii*, az pişmiş et, kedi dışkıları ile enfektif ookistlerin alınmasıyla ve transplasental yollarla bulaşarak insanlarda enfeksiyona neden olabilen doku parazitidir. Annenin bağışıklık sistemi fetüsü enfeksiyona karşı korur. Konjenital enfeksiyon sıklığı gebelik dönemine göre değişir. Hastalık birinci trimesterde % 10-25, ikinci trimesterde % 30-54 ve son trimesterde % 60-65 oranında görülür. Birinci trimesterde görüldüğünde, spontan düşük, ölü doğum veya ciddi sağlık sorunları olabilir. Bazen doğumdan sonra bebekte enfeksiyon görülmeyebilir. Bazen de korioretinit, çapraz göz, anemi, peteşi, hepatit, ensefalit, pnömoni, mikrosefali, kalsifikasyonlar, hidrosefali, bilişsel ve psikomotor gerilik gelişebilir. Bu çalışma da, Malatya bölgesindeki 20 yaş üzeri kadınlardan alınan serumların ELISA yöntemiyle Toksoplazma gondii IgM ve IgG ve tüp aglütinasyon yöntemiyle *Brucella abortus* seropozitiflik oranlarının belirlenmesi ve bu iki etken için rutin taramanın gerekliliğine önem verilmesi amaçlanmıştır. Araştırmanın sonuçlarına göre; 270 serum örneğinin 10'unda (% 3.7) *Toxoplasma gondii* IgM pozitifliği 74'ünde (% 37.7) *Toxoplasma gondii* IgG pozitifliği saptanmıştır. Brusella abortus antikorları, serumların hiçbirinde rastlanılmamıştır. Serumlarda seronegatiflik oranları yüksek olması sebebiyle gebelik öncesi doğurganlık çağındaki kadınlarda *Toxoplasma gondii* açısından tarama yapılması uygun olacaktır.

Abstract

Toxoplasma is a kind of protozoon found in nature. *Toxoplasma gondii* is tissue parasite that can cause infection in human beings by the way of eating undercooked meat, cat's stools, taking contaminated infective ookists of transplacental ways. The mother's immune system protects the fetus against the infection. Therefore for the development of congenital toxoplasma, mother must be infected during the pregnancy. The frequency

of congenital infection changes to the period of pregnancy. The illness is seen rate of %10-25 in the first trimester, %30-54 in the second trimester, and %60-65 in the last trimester. When it is seen in the first trimester, there may be spontaneous abortion, dead birth, or serious health problems. Sometimes after the birth there may be no symptom or sign on the baby. In the babies that born without sign or symptom, korioretinit, cross eye, anemia, petechia, hepatitis, ensefalit, pneumonia, microcephaly, calcifications in the head, hydrocephalus, cognitive and psychomotor retardation may develop. This study aimed of the *Toxoplasma gondii* IgM and IgG by ELISA metod, and *Brucella abortus* seropositivity by tube agglutination method in serum specimens of over 20 years old women who live in the region of Malatya. According to the results of the study; while *Toxoplasma gondii* IgM positivity was detected in 10 (3.7%) of 270 serum samples, *Toxoplasma gondii* IgG positivity was detected in 74 (37.7%) of 270 serum samples. *Brucella abortus* antibodies was not detected in any the 270 serum specimens. Because of the reason that the rate of seronegativity in the serums is on a high level, before the pregnancy of the women a scanning of *Toxoplasma gondii* may be appropriate.

Giriş

Toxoplasmatidae ailesinde bulunan, tek tür olan *Toxoplasma gondii* (T. gondii) hayvanlar ve insanlardaki en yaygın zoonoz parazitlerdendir. Bu protozoonun yaşam çemberinde kediler son konaktır. Kedi dahil diğer sıcakkanlı hayvanlar ve insanlar ara konaktır (1).

Toxoplasmosis, tüm dünyada sıkça rastlanan, T. gondii'nin neden olduğu paraziter bir enfeksiyondur. İmmün sistemi normal kişilerde asemptomatik seyreden enfeksiyon, gebelik veya immün yetmezliği olan kişilerde kritik nörolojik bulgularla yaşamı tehdit edebilmektedir (2,3).

Toxoplasma gondii'nin bulaşımı kontamine besin ve sulardaki ookistlerin ya da çiğ veya pişmemiş etlerdeki bradizoitlerin ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşmektedir. Ayrıca organ transplantasyon, trasfüzyon ile de bulaşım olur. Yine enfekte gebeden fetusa da geçebilir (4).

İmmün sistemi sağlam bireyde parazit enfeksiyonunda klinik belirtiyeye rastlanmayabilir. Ancak gebelikte geçirilen akut enfeksiyon sonucu konjenital toxoplasmosis oluşabilir. İlk trimestirde oluşan enfeksiyon sonucu %10-15 oranında ağır fetal enfeksiyon görülebilir. Enfeksiyon sırasında genellikle annede klinik belirti görülmez ancak enfeksiyon sonucu; abortus, ölü doğum ya da erken doğum olabilir, bebekte görülen diğer malformasyonlar ise, hidrosefali veya mikrocefali, serebral kalsifikasyon, korioretinit, mikroftalmi, anemi, ikter ve hepatosplenomegali gibi ağır hastalıklardır (5).

Enfeksiyon etkenini bulmak için tanıda serolojik metotlardan faydalanılır. Bununla birlikte beyin-omurilik sı-

vısı (BOS), bronko-alveolar lavaj (BAL) gibi diğer klinik örneklerin araştırılması, histopatolojik tanı metodları, hayvan inokülasyonu ve doku kültürü gibi yöntemler tanıda önemlidir (6).

Brusellozis, genellikle subakut ve kronik seyirli zoonoz bir hastalıktır. Enfekte inek sütlerinin pastörizasyon işlemi gerçekleştirilmeden tüketilmesi, peynir veya tereyağı yapımında kullanılması sonucu rastlanır. Enfekte hayvan gübresi bulunan toprakta yetişen sebzelerle de hastalık bulaşmaktadır. Bireyde üşüme, dalgalı ateş ve terleme, karın ve eklem ağrısı gibi belirtilerle ortaya çıkar. Ateş oldukça yüksektir ve gebe kadınlarda düşüklere sebep olur. Hastalığın ciddi boyutlarda seyretmesiyle ölüm gerçekleşebilir (7).

Çeşitli klinik belirtilerle seyredildiğinden klinik tanısı oldukça zordur. Bruselloz tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri içinde serolojik yöntemler, kültür ve moleküler yöntemler bulunmaktadır (8).

Ulaşılan kaynak bilgilere göre kadınların hamilelik döneminde sağlıklı bir bebek için T. gondii ve B. abortus'un önemli olduğu düşünülmüştür. Bu doğrultuda Malatya bölgesinde yaşayan yirmi yaşın üstündeki kadınlardan alınan serum örneklerinde ELISA yöntemiyle Toksoplasma gondii IgM ve IgG ve tüp aglütinasyon yöntemiyle *Brucella abortus* seropozitiflik oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Malatya'nın toplam nüfusu 2008 Yılı Adrese Dayalı Nüfus Sistemi sonuçlarına göre; 733.789, olup il nüfusunun 224.223, erkek, 225.110 kadındır. Bu araştırmanın evrenini Malatya merkez ilçede ikamet eden 20 yaş ve üzeri kadınlar oluşturmuştur.

Araştırmada toxoplazma seropozitifliği ELISA yöntemi ile Toxo IgM ve Toxo IgG (DIA.PRO) kitleriyle çalışma prosedürüne göre çalışılmıştır. Plaklar ELISA okuyucusunda 450 nm dalga boyunda okutulmuştur. Sonuçlar test prosedürüne göre değerlendirilmiş olup 1 den küçük ise negatif, 1-1.2 arasında ise şüpheli 1.2 den büyük ise pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada ayrıca *Brucella abortus* tüp aglütinasyon yöntemi ile (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Biyolojik ürünler AR-GE Daire Başkanlığı) çalışılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen bireyler 20 yaş üstü bayanlardır. Çalışma sonuçlarına göre 270 serum örneğinin 10'ünde %3,7 *Toxoplasma gondii* IgM pozitifliği, 74'ünde %37,7 *Toxoplasma gondii* IgG pozitifliği saptanırken, Serum örneklerinin hiçbirinde *Brucella abortus* antikorlarına rastlanmamıştır.

Tartışma

Dünyada oldukça yaygın olan Toksoplazmosis çevresel koşullar ile yakından ilişkili olan paraziter bir hastalıktır. Çocuklarda ve erişkinlerde genellikle asemptomatik ya da kendi kendini sınırlayan ateş, halsizlik, lenfadenopati gibi semp-

tomlar gözlenirken hamilelerde bu durum konjenital anomalilere neden olur. Ulaşılan kaynak bilgilerde T. gondii seropozitifliği Fransa’da gebe kadınlarda %80, Amerika ve İngiltere’deki gebe kadınlarda ise %16-40 olarak bulunmuştur (9). Türkiye’de de bölgesel farklılıklara göre T.gondii seropozitifliği (%17.3-78,0) değişmektedir. Bir çalışmada da gebe kadınlarda T. gondii IgG antikor pozitifliği %60.4, T. gondii IgM antikor pozitifliği %3 olarak tespit edilmiştir (10).

Toklu’nun gebelerde yaptığı başka bir çalışmada da T. gondii IgM seropozitifliği %3 ve T. gondii IgG seropozitifliği %18,3 saptanmıştır (11). Kuk ve Özden %31,01 anti-Toxoplasma IgG %0,77 oranında anti-Toxoplasma IgM pozitifliği bildirmişlerdir (12). Yine İnci ve arkadaşları (13) 2235 kadında Mikropartikül Enzim Immunoassay (MEIA) yöntemi ile anti-Toxoplasma gondii IgG ve IgM antikorlarını araştırmışlar ve Toxoplasma seropozitifliğini %33,42 olarak saptamışlardır. Beytur ve ark. (14) %0.9 oranında IgM pozitifliği ve %30.7 oranında ise IgG seropozitifliği bildirmişlerdir (14). Sunulan çalışmada da 270 serum örneğinin 10’unda %3,7 Toxoplasma gondii IgM pozitifliği, 74’ünde %37,7 Toxoplasma gondii IgG pozitifliği tespit edilmiştir. Bu aynı bölgede yapılan Beytur ve ark.’nın (14) elde ettiği verilere göre biraz yüksek bulunmuştur. Bu durum çalışmanın evreninden kaynaklanmış olabilir. Sunulan çalışmada herhangi bir hastaneye gelmeyen merkezde oturan kadınlar hedeflenmiştir. Ancak diğer çalışma hastaneye gelen bulgularla sınırlı kalmıştır.

Çalışmada ayrıca B. abortus seropozitifliği araştırılmıştır. Brusellozda semptomlar genelde nonspesifik olduğu için bireyin öyküsünün dikkatli alınması gerekir. Bakterinin buluşumunda endemik bulunduğu yerlere seyahat etmek, enfekte hayvan teması, çiğ ya da az pişmiş et ve pastörize edilmiş süt ürünleri rol oynamaktadır (15). Hastalarda; ateş, eklem ağrısı, halsizlik ve gece terlemesi en sık rastlanan belirtilerdir. Fizik muayene bulgularında da ateş, hepatomegali ve splenomegali gözlenmektedir (16). Ayrıca bruselloz insanlarda düşüğe de neden olabilir (17).

Ulaşılan kaynak bilgilerde Sayılır ve arkadaşları (18), Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde gebe kadınlarda düşükle neticelenen bruselloz vakalarını rapor tutmuşlardır. Bu vakada, iki hamile hastanın, gebeliğin ilk evresinde gelişen spontan abortus araştırılmıştır. İki vakada da, Brucella Wright aglütinasyon titreleri yüksek oranda (1/2560) gözlenmiş ve kan kültürlerinde Brucella cinsi bakterisi üretilmiştir. Neticede hamile bayanlardan birincisi tedavinin 5. gününde, ikinci bayan ise tedavinin 17. gününde spontan düşük olayı gerçekleşmiştir. Yine Kurdoğlu ve arkadaşları (19), Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hastanesi (2003-2008 yılları arası) ile Van Doğum ve Çocuk Hastanesi’ne (2006-2008 yılları arası) başvuran brusellozlu hamile bayan hastaların kayıtlarını incelemişlerdir. Sonuçta akut veya kronik brusellozlu 29 hamile bayandaki düşük oranını %24.14 olarak saptamışlardır. Hastalardan 7 tanesi, birinci (≤ 12 haftalar) ve ikinci

($>12 - \leq 24$ haftalar) evrede düşük yapmıştır ve 1 (%3.45) hamile bayanda intra-uterin fetal ölüm gerçekleşmiştir. İki hamile hasta (%6,9), üçüncü evrede preterm (erken) doğum yapmıştır. Makhseed ve arkadaşları da (20) akut veya kronik brusellozlu 227 hamile bayan olgusunun %10’unda intra-uterin (24 haftadan sonra) fetal ölüm, %8’inde (24-37 haftalar arası) erken doğum, %7’inde düşük meydana geldiğini kaydetmişlerdir. Bu çalışmada ise Malatya bölgesinden, 20 yaş üzeri 270 kadına ait serumlar *Brucella abortus* antikorlarının varlığı açısından değerlendirilmiş *Brucella abortus* antikorlarına rastlanmamıştır. Çalışmalarda elde edilen farklılık çalışma bölgesinden, yöntemden veya bölgedeki beslenme şartlarından kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak çalışmada parazitin seropozitifliği yüksek düzeyde tespit edilmiş olup gerekli kontrol çalışmaları ve planlamaları yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. Çalışmada *Brucella abortus* pozitifliğine rastlanılmamış olmasına rağmen her iki enfeksiyon etkeninin de farklı bölgelerde ki çalışmalarla seropozitifliğin belirlenmesinin ve buna göre gerekli kontrol önlemlerinin alınmasının gerektiği önerileri sunulmuştur. Seropozitifliğin yüksek olduğu bölgelerde gebeliği düşünen ya da gebe kadınların rutin olarak *Toxoplasma gondii* pozitifliği açısından değerlendirilmesi önerisi de sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Leblebici A, Yıldız K. Silopi’de Koyunlarda *Toxoplasma gondii*’nin Yaygınlığının İndirekt Floresans Antikor Testi (IFAT) ile Serolojik Olarak Belirlenmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2014; 38: 1-4
2. Montoya JG, Liesenfeld O. *Toxoplasmosis*. *Lancet* 2004; 363: 1965-76.
3. Jeffrey L, Jones JL, Parise ME, Fiore AE. Neglected parasitic infections in the United States: *Toxoplasmosis*. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 90: 794-9.
4. Aşçı Z, Akgün S. Afyon İlinde Bir Seroloji Laboratuvarına *Toxoplasma gondii* (T. gondii) Antikorları Araştırılması Amacıyla Başvuran Olgulara Ait Sonuçların Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2015; 39: 9-12
5. Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Antalya İlinde Bir Mikrobiyoloji Laboratuvarına *Toxoplasma gondii* Antikorları Araştırılması Amacıyla Başvuran Doğurganlık Yaş Grubu Kadın Olgulara Ait Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36: 96-99
6. Yazar S, Kuk S, Çetinkaya Ü, Kaya M, Şahin İ. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarına Müracaat Eden Hastalarda Anti-Toxoplasma gondii Antikorlarının Dağılımı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2012; 18: 89-92
7. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas’ın Bir Köyünde Brusella Seroprevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni* 2006; Cilt 25, Sayı 1
8. Eren Dağlar D, Özhak Baysan B. İnsanda Brusella Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Tanı Yöntemleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2014; 3 (2): 46-48

9. Çelebi S, Öcal M. Toksoplazmozis. *Güncel Pediatri* 2004;2:152-156
10. Nazik S, Duran İ, Nazik H, Duran Ş. Gebelikte Toksoplazma ve Rubella Seropozitifliğinin Değerlendirilmesi. *Balikesir Medical Journal* 2017; 1:22-25
11. Toklu GD. Antibodies frequency against toxoplasmosis, rubella virus and cytomegalovirus in pregnant women. *J Clin Anal Med* 2013;4(1):38-40
12. Kuk S, Özden M. Hastanemizde Dört Yıllık *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2007; 31: 1-3
13. İnci M, Yağmur G, Aksebzeci T, Kaya E, Yazar S. Kayseri'de Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması. *Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2009; 33: 191-194
14. Beytur L, Iraz M, Karadan M, Karıcı E, Yüce Fırat P, Turan A, Depecik F, Karaman Ü. Devlet Hastanesinde Bir Yıllık *Toxoplasma* Seropozitifliği. *Marmara Medical Journal* 2010; 23:347-352
15. Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S, Ayaz C. Brusellozlu 154 Hastanın Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2002; 29 (1-2): 23-29
16. Mehli M, Karslıgil T, Gayyurhan ED, Özgür Akın FE. Brusellozda standart tüp aglütinasyon titreleri ve Rose Bengal testi sonuçlarının biyokimyasal parametrelerle ilişkisi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Dergisi* 2008; 38 : 16-22
17. Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brusellosis in pregnant women. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32: 1172-1177
18. Sayılır K, Sayın Kutlu S, Baykam N, Eren Ş, Kocagül Çelikbaş A, Dokuzoğuz B. Abortusla Sonuçlanan İki İnsan Bruselloz Olgusu. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(3): 345-348
19. Kurdoğlu M, Adalı E, Kurdoğlu Z, Karahocagil MK, Kolusarı A, Yıldızhan R, Küçükaydın Z, Şahin HG, Kamacı M, Akdeniz H. Brusellosis in pregnancy: a 6-year clinical analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2010; 281: 201-206
20. Makhseed, M, Harouny, A, Araj, G, Moussa, M.A, Sharma. Obstetrics and gynecologic implication of brucellosis in Kuwait. *Journal of Perinatolog* 1998; 18: 196-199