

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PARAZİTOLOJİ ANABİLİM
DALINA MÜRACAAT EDENLERDE ANTI-TOXOPLASMA GONDII
ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

Investigation of Anti-Toxoplasma gondii Antibodies in patients applied to Erciyes
University Medical Faculty, Department of Parasitology

Ozan YAMAN¹, Ülfet ÇETİNKAYA², Berna HAMAMCI²,
Süleyman YAZAR³, İzzet ŞAHİN³

Özet: Toxoplasmosis, zorunlu hücre içi parazit olan *Toxoplasma gondii* tarafından oluşturulan bir hastalıktır. Enfeksiyon insanlara birçok yolla bulaşmaktadır. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonuna karşı kişilerin direnci farklı olup, fetal dönemde duyarlılık en yüksektir. *Toxoplasma gondii*, kozmopolit bir dağılıma sahiptir ve yurdumuzun hemen her yöresinde, her yaş ve sosyoekonomik grupta, kadın ve erkeklerde yaygındır. Bu çalışmada, Ocak 2002-Haziran 2009 tarihleri arasında Parazitoloji Anabilim Dalı'na başvuran 1652 (%19,6)'si erkek, 6757 (%80,4)'si kadın olmak üzere toplam 8409 kişiden alınan kan örneğinde ELISA ile anti-*Toxoplasma gondii* IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. Hastaların 2692 (% 32,0)'inde IgG, 38 (%0,5)'inde IgM ve 197 (% 2,3)'sinde hem IgG hem de IgM seropozitifliği saptanmıştır. Anti-*T.gondii* IgG pozitifliği saptanan hastalardan 2277'sinde anti-*T.gondii* IgG avidite araştırılmış; 104 (%4,6)'ünde düşük, 472 (% 20,7)'sinde şüpheli sınırlarda ve 1701 (%74,7)'inde ise yüksek avidite belirlenmiştir.

Summary: Toxoplasmosis is a disease caused by *Toxoplasma gondii*, an obligate intracellular parasite. Infection is transmitted to humans in several different ways. Resistance against *T.gondii* infection differs from person to person, and shows the most sensitivity during the fetal period. *T.gondii* has a cosmopolitan distribution, crossing nearly every region of our country, in every age and in every socioeconomic group, without differentiating between genders. In our study, anti-*Toxoplasma gondii* IgG and IgM antibodies were investigated by ELISA in blood samples of 1652 (19.6%) males and 6757 (80.4%) females, totally 8409 subjects applied to our laboratory between January 2002- June 2009. 2692 (32.0%) patients were found to be seropositive for IgG, 38 (0.5%) for IgM, and 197 (2.3%) for both IgG and IgM of them. IgG avidity test was also done on 2277 subjects who have been found seropositive for anti-*T.gondii* IgG. The results indicated that 104 patients (4.6%) have low avidity, 472 (20.7%) patients have equivocal range avidity and 1701 (74.7%) patients have high avidity.

Key words: *Toxoplasma gondii*, ELISA, Kayseri

Anahtar kelimeler: *Toxoplasma gondii*, ELISA, Kayseri

¹ Uzm.Dr.Kayseri Araş. ve Uyg. Has, Mikrob.Lab, Kayseri
² Doktora Öğr.Erc. Ün.Sağ.Bil.Ens.Parazitoloji AD, Kayseri
³ Prof.Dr.Erc. Ün.Tıp Fak.Parazitoloji AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 30.03.2010 Kabul Tarihi : 26.07.2010

Toxoplasmosis, tüm memelilerin ve kuşların zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu sistemik bir hastalık olup bütün dünyada yaygın olarak görülmektedir. Bulaşma, özel-

***Bu çalışma, 1-7 Kasım 2009 tarihleri arasında Adana'da düzenlenen 16. Ulusal Parazitoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.**

likle kedi ve kedigillerin ookistli dışkıları ile kontamine yiyecek ve içeceğin alınmasıyla, pişmemiş veya az pişmiş kistli etlerin yenmesiyle, çiğ yumurta veya çiğ süt içilmesi ile olduğu gibi kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla olabilmektedir (1,2).

Sağlıklı bireylerde genellikle %85-90 asemptomatik seyreden hastalık, geriye kalanlarda genel olarak lenfadenopati (LAP) ile seyreder. İmmüno-kompramize hastalardaki enfeksiyonlar ise şiddetli komplikasyonlara sebep olabilir ve bu hastalarda MSS primer olarak tutulan organdır. MSS dışında; kalp, akciğer, göz, tutulumu da önemli klinik tablolara sebep olur. Gebelik esnasında *T.gondii* ile maternal enfeksiyon konjenital enfeksiyona sebep olur. Neonatal periyot veya doğumdan yıllarca sonra ciddi sekellere yol açabilir. Gestasyon periyodu esnasında ortaya çıkan akut enfeksiyon prematüre doğum, spontan abartus veya erken doğuma neden olabilir. Konjenital enfeksiyon, anne hastalığı 1. veya 2. trimestride almışsa özellikle şiddetli olabilir (3). Fetal enfeksiyon riski, plasenta permeabilitesinin artmasına bağlı olarak gebelik ilerledikçe artmasına (doğuma yakın %90-100) rağmen klinik tablo erken gebelik dönemlerinde alınan enfeksiyonlarda daha ağır olmaktadır (4).

Toxoplasmosis tanısında etkensel tanı, güçlüğü ve her zaman başarılı sonuç vermemesi nedeniyle serolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır. Serolojik tanıda daha çok Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), İndirekt Fluoresan Antikor Testi (IFAT) ve Western Blot (WB) gibi testler kullanılmaktadır. Ayrıca tanıda BOS, BAL gibi çeşitli klinik örneklerin incelenmesi, histolojik tanı yöntemleri, hayvan inokülasyonları ve doku kültürleri gibi yöntemler ile PCR gibi moleküler yöntemlerden de yararlanılabilmektedir (3,5).

Bu çalışma; çeşitli kliniklerden gönderilen toxoplasmosis ön tanıli hastalardan alınan serum örneklerinde *T.gondii* IgG ve IgM antikor seropozitifliğini ve anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif olarak saptanan hastalarda *T.gondii* IgG-avidite değerlerini saptamak amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına Ocak 2002-Haziran 2009 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden başvuran 8409 kişiden alınan kan örneğinde ELISA yöntemi ile anti-*T.gondii* IgG ve IgM sınıfı antikorlar araştırılmıştır. Çalışmada; IgG ve IgM ELISA için 2005 yılına kadar Meddens ticari kiti (Meddens Diagnostics, Germany) 2005 yılından sonra Bio-Rad ticari kiti (BIO-RAD, France), IgG avidite için ise Euroimmune ticari kitleri (Euroimmune GmbH, Germany) test prosedürlerine uygun olarak çalışılmıştır. IgG avidite değeri; <%40 ise düşük avidite, >%60 ise yüksek avidite, %40-%60 ise şüpheli sınırlar içerisinde avidite olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmede, cinsiyete göre IgG ve IgM değerleri arasındaki farkın belirlenmesinde 2 oran Z testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmada 1652 (%19,6)'si erkek, 6757 (%80,4)'si kadın toplam 8409 hasta serumunda anti-*T.gondii* IgG ve IgM sınıfı antikorlar araştırılmıştır. Hastaların 2692 (%32,01)'sinde IgG, 38 (%0,45)'inde IgM ve 197 (%2,34)'sinde hem IgG hem de IgM seropozitifliği saptanmıştır. Yıllara göre elde edilen IgG ve IgM pozitiflikleri Tablo I'de sunulmuştur.

Erkeklerin 460 (%27,8)'ında IgG, 6 (%0,4)'sında IgM antikorları pozitif iken 8 (%0,5)'inde hem IgG hem de IgM antikorları pozitif bulunmuştur. Kadınların ise 2232 (%33)'sinde IgG, 32 (%0,5)'sinde IgM antikorları pozitif iken 189 (%2,8)'unda hem IgG hem de IgM antikorları pozitif bulunmuştur. Cinsiyete göre IgG ve IgM değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; IgG(-) IgM(-), IgG(+) IgM(-), IgG(+) IgM(+) olan hastalarda anlamlı bir farkın olduğu ($p < 0,001$), IgG(-) IgM(+) olanlarda ise cinsiyete göre bir fark olmadığı ($p = 0,516$) saptanmıştır. Cinsiyete göre IgG ve IgM değerleri Tablo II'de sunulmuştur.

Tablo I. Yıllara göre IgG ve IgM değerleri

Yıllar	IgG(-) IgM(-)		IgG(+) IgM(-)		IgG(-)IgM(+)		IgG(+) IgM(+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2002	1105	63,6	604	34,8	21	1,2	8	0,5	1738	20,7
2003	1204	62,4	705	36,5	8	0,4	13	0,7	1930	23
2004	748	68,2	313	28,6	2	0,2	33	3	1096	13
2005	658	71,5	237	25,8	3	0,3	22	2,4	920	10,9
2006	616	62,7	339	34,5	3	0,3	25	2,5	983	11,7
2007	545	68,2	232	29	0	0	22	2,8	799	9,5
2008	420	65,5	171	26,7	0	0	50	7,8	641	7,6
2009	186	61,6	91	30,1	1	0,4	24	7,9	302	3,6
Toplam	5482	65,2	2692	32	38	0,5	197	2,3	8409	100

Tablo II. Cinsiyete göre IgG ve IgM değerleri

ELISA	Erkek		Kadın		p
	n	%	n	%	
IgG(-) IgM(-)	1178	71,3	4304	63,7	<0.001
IgG(+) IgM(-)	460	27,8	2232	33	<0.001
IgG(-) IgM(+)	6	0,4	32	0,5	0.516
IgG(+) IgM(+)	8	0,5	189	2,8	<0.001
Toplam	1652	19,6	6757	80,4	

Tablo III. IgG pozitif olguların IgM pozitifliğine göre IgG-avidite sonuçları

IgG-avidite	IgM (+)		IgM (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yüksek avidite	103	4,5	1598	70,2	1701	74,7
Düşük avidite	37	1,6	67	2,9	104	4,6
Şüpheli avidite	49	2,2	423	18,6	472	20,7
Toplam	189	8,3	2088	91,7	2277	100

Anti-*T.gondii* IgG pozitifliği saptanan hastaların 2277'sinde IgG avidite değeri araştırılmış ve 104 (%4,57)'ünde düşük, 472 (%20,73)'sinde şüpheli sınırlarda ve 1701 (%74,70)'inde ise yüksek avidite belirlenmiştir. IgM pozitifliğine göre IgG-avidite sonuçları Tablo III'te verilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 4769 (%56,72)'unu Kadın-Doğum, 1997 (%23,74)'sini Pediatri, 383 (%4,56)'ünü Göz Hastalıkları ve 237 (%2,81)'sini ise İntaniye polikliniğinden başvuran hastalar oluşturmaktadır. Hastaların başvurdukları polikliniğe göre IgG ve IgM değerleri Tablo IV'te sunulmuştur.

Tablo IV. Başvurulan polikliniğe göre IgG ve IgM değerleri

Klinik	IgG (-)IgM (-)		IgG (+)IgM (-)		IgG (-)IgM (+)		IgG (+)IgM (+)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın Doğum	3024	35,96	1584	18,84	25	0,30	136	1,62	4769	56,72
Pediatri	1581	18,80	397	4,72	12	0,14	7	0,08	1997	23,74
İntaniye	111	1,32	93	1,11	0	0	32	0,38	237	2,81
Göz	190	2,26	188	2,24	0	0	5	0,06	383	4,56
Diğerleri	576	6,85	430	5,11	1	0,01	17	0,20	1023	12,17
Toplam	5482	65,19	2692	32,02	38	0,45	197	2,34	8409	100

TARTIŞMA

Toxoplasmosis'in insan popülasyonlarındaki prevalansı risk faktörlerine maruz kalma ile ilişkili olduğu ve yaş, eğitim, temizlik, kalabalık, gelenek ve beslenme alışkanlıkları gibi faktörlere bağlı olarak değiştiği bilinmektedir. İnsanların toprakla sık temas ettiği, etlerin ve sebzelerin çiğ veya az pişmiş olarak tüketildiği, temel kişisel hijyene dikkat edilmediği ve gıdaların hijyenik olmayan şekilde hazırlandığı bölgelerde prevalansın arttığı görülmektedir. Konjenital enfeksiyonlarda ve immün sistemi baskılanmış kişilerde önemli komplikasyonlara sebep olan *T.gondii*'nin tanısının doğru ve güvenilir yöntemlerle konulması önem taşımaktadır (6-8).

Günümüzde dünya nüfusunun %40'ının *T.gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (9). Toxoplasmosis'in prevalansı; ABD'de %3-42, İngiltere'de %16-40, Avustralya'da %23, Polonya'da %26, Belçika'da %53 ve Fransa'da %50-60 olarak bildirilmektedir (10,11). Türkiye'de insanlarda seropozitiflik bölgelere göre değişiklik göstermek-

tedir. IgG seropozitifliği, Erzurum'da (12) %24, Konya'da (13) %44, Isparta'da (14) %26,9, İzmir'de (15) %43, Sivas'ta (16) %67,4, Denizli'de (17) %43,4 olarak bildirilirken; IgM seropozitifliği Erzurum'da %0,4, Konya'da %10, Isparta'da %2,5, İzmir'de %0,4, Sivas'ta %6,1, Denizli'de %0,4 olarak bildirilmiştir.

Kayseri'de değişik kliniklerden müracaat eden hastalar üzerinde daha önce yapılan çalışmalarda; 1986 yılında Fazlı ve ark. (18) IHA yöntemi ile %17,3, Kılıç ve ark. (19) 1991 yılında ELISA yöntemi ile %25, Yazar ve ark. (20) 2000 yılında %36,4 IgG, %0,8 IgM seropozitifliği saptarlarken aynı yıl Yazar ve ark. (21) gebeler üzerinde yaptıkları başka bir çalışmada %39,3 IgG, %2 IgM seropozitifliği saptanmıştır.

Bu çalışmada son 7,5 yıllık periyotta toxoplasmosis ön tanısı ile müracaat eden 8409 hastanın 2692 (%32,01)'inde IgG, 38 (%0,45)'inde IgM ve 197 (%2,34)'sinde hem IgG hem de IgM seropozitifliği saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan değişik çalışmalarda kadınlarda seropozitifliğin erkeklere oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (20,22). Bu çalışmada da IgG seropozitifliği kadınlarda daha yüksek olduğu, yapılan istatistiksel değerlendirmeye göre de anlamlı bir fark olduğu ($p < 0,001$) saptanmıştır. Bu durumun, kadınların çeşitli gıda maddelerinin temizlenmesi ve hazırlanması ile daha fazla uğraşmalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Tayşi ve ark. (23), 47'si IgG ve IgM pozitif, 19'u IgM negatif IgG pozitif olan toplam 66 gebe serumunda yaptıkları bir çalışmada: ilk gruptan 21 (% 44,7)'inin düşük, 10 (%21,3)'ünün şüpheli avidite; ikinci grupta ise 4 (%21,1)'ünün düşük 7 (% 36,8)'sinin ise şüpheli aviditeye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Yazar ve ark. (24), anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif olan 695 gebeden 492(% 70,8)'sinde yüksek avidite, 33 (%4,7)'ünde düşük avidite, 170 (%24,5)'ini ise şüpheli sınırlarda avidite belirlemişlerdir. Yüksek avidite belirledikleri hastaların 9'u IgM pozitif, 483'ü IgM negatif, düşük avidite belirledikleri hastaların 8'i IgM pozitif, 25'i IgM negatif, şüpheli sınır avidite belirledikleri hastaların ise 2'si IgM pozitif, 168'i IgM negatif olarak kaydetmişlerdir. Bu çalışmada IgG pozitif 2277 hastanın 104 (%4,57)'ünde düşük, 472 (% 20,73)'sinde şüpheli sınırlarda ve 1701 (% 74,7)'inde ise yüksek avidite değerleri belirlenmiştir.

Sonuç olarak; Toxoplasmosis'in genellikle asemptomatik seyirli oluşu zaman zaman dikkatlerden kaçmasına sebep olmaktadır. Ülkemizde göz ardı edilemeyecek kadar yüksek prevalansa sahip olan bu enfeksiyona karşı daha dikkatli olunması, halkın özellikle de gebelerin bu parazitten korunmaları için gerekli eğitim programları ve çalışmalarının yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Güngör Ş, Akarsu GA, Altuntaş K. Ankara'da Gebe Kadınlarda Toxoplasma IgG ve IgM Seropozitifliği. *T Parazitol Derg*, 2001; 25(2): 104-106.
2. Kuman HA, Ak M. Yenidoğanda Konjenital Toxoplasmosise Rastlanma Sıklığı. *T Parazitol Derg*, 1987; 1: 63-66.
3. Dubey JP. Toxoplasmosis. In: Cox FEG, Wakelin D, Gillespie SH, Despommier DD (eds), *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections; Parasitology*. 13 and ed. Washington, ASM pres, 2005; 422-242.
4. Bayhan G, Suay A, Atmaca S, Yayla M. Geberlerde Toxoplasma sero-pozitifliği. *T Parazitol Derg*, 1998; 22(4): 359-361.
5. Kuk S, Özden M. Hastanemizde Dört Yıllık Toxoplasma gondii Seropozitifliğinin Araştırılması. *T Parazitol Derg* 2007; 31(1): 1-3.
6. Lynfield R, Guerina NG. Toxoplasmosis. *Ped Rev*. 1997; 18(3): 75-83.
7. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: From Animals To Humans. *Int J Parasitol*, 2000; 30(12-13): 1217-1258.
8. Hegap SM, Al-Mutawa SA. Immunopathogenesis of Toxoplasmosis. *Clin Exp M ed*, 2003; 3(2): 84-105.
9. Akarsu AG ve Tekeli FA. Behçet Hastalarında Anti-Toxoplasma IgG ve IgM Antikorlarının Araştırılması. *T Parazitol Derg*, 2002; 26(4): 347-349.
10. Falusi O, French AL, Seaberg AC, et al. Prevalence and Predictors of Toxoplasma Sero-positivity in Women with and at Risk or Human Immunodeficiency Virus Infection. *HIV/AIDS CID*, 2002; 35: 1414-1417.

11. Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*; Transmission, Diagnosis and Prevention. *Clin Microbiol Infect*, 2002; 8: 634-640.
12. Yiğit N, Aktaş AE, Uslu H, Aydın F, Babacan M. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gelen Toxoplasmosis Şüpheli Hasta Serumlarında Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması. *T Parazitol Derg*, 2002; 24 (1): 22-24.
13. Sütçü A, Tuncer İ, Kuru C, Baykan M. Konya ve Çevresinde Toxoplasma gondii IgM ve IgG Prevalansı. *T Parazitol Derg*, 1998; 22(1): 5-7.
14. Güneş H, Kaya S, Çetin ES, Taş T, Demirci M. Reprodüktif Çağdaki Kadınlarda Toxoplasmosis Seroprevalansı. *S.D.Ü. Tıp Fak Derg*. 2008; 15(2): 21-24.
15. Türk M, Güngör S, Bayram D, ve ark. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesine Bir Yılda Başvuran Toxoplasmosis Şüpheli Hastaların ELISA Yöntemi ile Taranması. *T Parazitol Derg*, 2004; 28(2): 80-82.
16. Poyraz Ö, Özçelik S, Gökoğlu M. Toksoplazmoz Ön Tanılı Hastalarda Bir yıllık T.gondii IgG ve IgM Bulguları. *T Parazitol Derg*, 1993; 17(1):24-27.
17. Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Akalın H, Akşit F. Gebelerde Toxoplasma IgG ve IgM Seropozitifliği. *T Parazitol Derg*, 1997; 21(3): 241-243.
18. Fazlı ŞA, Özbal Y, Kılıç H. Erciyes Üniv Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda 5 yıllık Toxoplasmosis Olguları. *T Parazitol Derg*, 1986; 9: 1-4.
19. Kılıç H, Şahin İ, Kumandaş S, Kaya E. Toxoplasmosis ön tanılı hastalarda ELISA ile Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması. *T Parazitol Derg*, 1991; 15(3-4): 20-23.
20. Yazar S, Karagöz S, Altunoluk B, Kılıç H. Toxoplasmosis Ön Tanılı Hastalarda Anti-Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması. *T Parazitol Derg*, 2000; 24(1):14-16.
21. Yazar S, Altunoluk B, Akman MAA, Şahin İ. Gebelerde Anti-Toxoplasma gondii Antikorlarının Araştırılması. *T Parazitol Derg*, 2000; 24(4): 343-345.
22. Kılıçturğay K, Göral G, Gökırmak F, ve ark. Bursa yöresinde Toxoplasma Antikor Araştırması. *T Parazitol Derg*, 1989; 13(3-4):20-23.
23. Tayşi BN, Yücel A, Aybay C. IgG Avidite Testinin Toxoplasma Antikor Kinetiği Yönünden Değerlendirilmesi. *Mikrobiol Bült*. 2000; 34: 355-363.
24. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. Toxoplasma gondii Seropozitif Gebelerde IgG-avidite Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *T Parazitol Derg*, 2005; 29(4): 221-223.