

Ordu İlindeki Gebelerde Toxoplasma Gondii Seroprevalansının Değerlendirilmesi

Evaluation Of The Toxoplasma Gondii Seroprevalence Among Pregnant Women In Ordu

Mustafa Kerem ÇALGIN, Yeliz ÇETİNKOL, Arzu Altunçekiç Yıldırım

Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ordu, Türkiye

ÖZ**Amaç:** Ordu ilindeki gebe kadınlarda, anti-T.gondii IgM ve IgG antikor varlığının saptanması ile bu grupta toksoplazma sero pozitifliğinin belirlenmesi.**Gereç ve Yöntemler:** 1 yıllık süreçte hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran, 14-46 yaş arası 2791 gebe kadının serum örnekleri alınarak, anti-T.gondii IgM ve IgG antikorları ELISA yöntemi ile çalışıldı. Bu sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi.**Bulgular:** Çalışmamızda anti-T.gondii IgG ve anti-T.gondii IgM antikorlarının seropozitiflik yüzdesi sırası ile %27,6 ve %1,6 olarak saptanmıştır. Seropozitivitenin 14-19, 20-29, 30-39 ve 40-46 yaşlar için sırasıyla; %6,3, %46, %44 ve %3,7 olduğu tespit edilmiştir.**Sonuç:** *T.gondii* enfeksiyon hızı, iklim, beslenme ve hijyen alışkanlıklarındaki farklılıklar nedeniyle ülkelere ve bölgelere göre %10-80 arasında değişmektedir. Çalışmamızda gebelerde toksoplazma sero negatiflik oranı yüksek bulunmuştur. Seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında ise en çok 20-39 yaş grubunda seropozitiflik görülmüş olup, bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Bu nedenlerle ilimizde *T.gondii* enfeksiyonu açısından tarama yapılması ve özellikle de anne adaylarının toksoplazma enfeksiyonundan korunma ve kontrol konusunda eğitilmeleri ile takiplerinin yapılmasının, doğumsal anomali riskini azaltacağı düşünülmüştür.**Anahtar Kelimeler:** Anti-Toxoplasma gondii IgM, Anti-Toxoplasma gondii IgG, Gebelik, Seroprevalans**ABSTRACT****Aim:** To determine the presence of anti- *T. gondii* IgM and anti- *T. gondii* IgG antibodies and determination of toxoplasma seropositivity among pregnant women in Ordu province.**Material and Methods:** 2791 serum samples were taken from the pregnant women at 14-46 years old which were admitted to gynecology and obstetrics polyclinic in one year. These samples was studied by ELISA method for anti- *T. gondii* IgM and anti- *T. gondii* IgG antibodies and results were evaluated retrospectively.**Results:** In our study seropositivity for anti- *T. gondii* IgG and anti- *T. gondii* IgM antibody were found 27.6% and 1.6% respectively. For ages 14-19, 20-29, 30-39 and 40-46 seropositivity rates are; 6.3%, 46%, 44% and 3.7% respectively.**Conclusion:** *T. gondii* infection rate is ranged from 10-80% due to differences between climate, diet and hygiene habits according to the countries and regions. In our study toxoplasma seronegativity rate was high in pregnant women. Seropositivity was seen in 20-39 age group mostly and this situation was found to be statistically significant ($p<0.05$). For these reasons, the screening for *T. gondii* infection and maternal education for infection control and protection is thought to reduce the risk of congenital anomalies in our province.**Keywords:** Anti-Toxoplasma gondii IgM, Anti-Toxoplasma gondii IgG, Pregnancy, Seroprevalence**Giriş**

Toxoplasma gondii dünya nüfusunun yaklaşık üçte birinin enfekte olduğu sık karşılaşılan insan zoonozlarından biridir. Hücre içi yerleşimli olan bu parazitin bulaşından ookist içeren kedi dışkıyla ile kontamine yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi ve doku kistlerini içeren etlerin az pişmiş ya da çiğ tüketilmesinin yanında kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla geçiş sorumludur. *T. gondii* enfeksiyonları, sağlıklı kişilerde hafif klinik bulgular veya asemptomatik seyrederken, immün süpresif olgularda ciddi tablolara neden olabilmektedir(1). Gebelikte geçirildiğinde ise fetüs üzerinde bazı patolojik sonuçlar gelişebilmektedir. Gebelik sırasındaki primer enfeksiyonlarda

T.gondii fetusa geçerek düşük, ölü doğum veya fetusta ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (2). Bulaş riski, gebeliğin ilk üç ayında %10-15 gibi düşük oranlarda olmasına rağmen fetüste ciddi komplikasyonların ortaya çıkma ihtimali yüksektir. Enfeksiyon üçüncü üç ayda geçirildiğinde ise fetüse bulaş riski %70-80'lere çıkarken fetüste ortaya çıkan bulgular oldukça hafif hatta tamamen asemptomatik olabilmektedir. Ayrıca gebelikten 2-3 ay önce geçirilen enfeksiyonların da fetüse etkili olabileceği bildirildiğinden, gebeliğin hemen öncesinde ya da gebelik süresince geçirilen enfeksiyonların tespiti çok önemlidir. Bu nedenle toksoplazmoz taramalarına gebeliğin ilk üç ayında başlanmalıdır(3). Gebelikte geçirilen akut enfeksiyonlarda erken dönemde verilen ilaç tedavisi ile konjenital hasarın önlenilebileceği veya klinik belirtilerin şiddetinin

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:
Mustafa Kerem Çalgin
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ordu, Türkiye
Tel/Phone: 0505 495 17 66
E-mail: mkcalgin@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 29/07/2016
Kabul Tarihi/Accepted: 01/11/2016

iyileştirilebildiği bilinmektedir (4). Bu nedenle doğru ve hızlı bir şekilde tanı konabilmesi çok önemlidir. Gebelik öncesinde veya erken gebelikte seronegatif kadınların saptanması ve gebelik sırasında enfekte olan annelerin erken tanı ve tedavisinin yapılması konjenital toksoplazmozisin önlenmesinde etkili olmaktadır. Bu nedenle tüm gebelerde ilk gebelik muayeneleri sırasında *T.gondii* antikor varlığı araştırılmalıdır(5). *T.gondii*'ye karşı serolojik durumun değerlendirilmesinde anti-Toksoplazma-spesifik IgM ve IgG kullanılır (2, 6). *T.gondii*'ye karşı IgG antikorlarının tayini akut veya gizli bir enfeksiyonun göstergesi iken IgM antikorlarının tespit edilmesi akut, yakın zamanlı veya tekrar aktif hale gelmiş toksoplazma enfeksiyonunu gösterir. Gebelik sırasında edinilmiş akut enfeksiyon tanısı serokonversiyon veya seri halinde numunelerde antikor titrasyonlarında (IgG ve/veya IgM) önemli bir artış ile belirlenir(4, 7). Bu çalışmada, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran gebe kadınlarda, anti-*T.gondii* IgM ve IgG antikor varlığının saptanması ile Ordu ilindeki gebe kadınlarda toksoplazma seropozitifliğinin belirlenmesi amacıyla toksoplazmoz seroprevalansı retrospektif olarak araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, 01 Temmuz 2013-01 Temmuz 2014 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine rutin gebelik takibi veya farklı şikâyetlerle başvuran ve mikrobiyoloji laboratuvarına *T. gondii* IgM ve IgG istemi ile gönderilen 14-46 yaş arası 2791 gebe kadının serum örneklerine ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Birden fazla kanı gönderilen olguların sadece ilk serolojik testlerinin sonuçları değerlendirmeye alınarak sonuçlardaki tekrarlar engellenmiştir. Olgulara ait demografik veriler ve test sonuçları hastanemiz laboratuvar bilgi sistemi kayıtlarından taranmıştır. 1369 örnek electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA-Roche, Elecsys), 1422 örnek chemiluminescent micro-particle immunoassay (CMIA-Abbott, Architect) yöntemleri ile üretici firmanın önerilerine göre çalışılmıştır. Kitlerin iç ve dış kalite kontrolleri düzenli olarak yapıp kayıt altına alınmıştır.

Sonuçlar değerlendirirken ticari kitin değerlendirme kriterlerine uygun olarak, ECLIA-Roche, Elecsys sisteminde; anti-*T.gondii* IgM için $\geq 1,0$ S/CO ve anti-*T.gondii* IgG için $\geq 3,0$ IU/ml olan değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. CMIA-Abbott, Architect cihazı ile sonuçlar değerlendirilirken kitin değerlendirme kriterlerine uygun olarak anti-*T. gondii* IgM için $\geq 0,6$ ve anti-*T. gondii* IgG için $\geq 3,0$ olan değerler pozitif olarak kabul edilmiştir.

Toplanan veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı 20.0 kullanılarak analiz edilmiştir. Toksoplazma seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı pearson ki-kare testi ile değerlendirilmiş, istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya bir yıl boyunca laboratuvarımıza gebe kadınlardan alınarak incelenmek üzere gönderilen toplam 2.791 serum örneği dahil edilmiştir. Bu örneklerin 1394'ünde anti-*T.gondii* IgG antikor için istem yapılmış ve seropozitiflik yüzdesi %27,6 olarak saptanmıştır. 1397 serum örneğinde ise anti-*T.gondii* IgM antikor test edilmiş ve seropozitiflik yüzdesi %1,6 olarak bulunmuştur (Tablo 1). Toplam seropozitiflik oranı %14,6 olarak belirlenmiş ve seropozitivite 14-19 yaş, 20-29 yaş, 30-39 yaş ve 40-46 yaşlar için sırasıyla; %6,3, %46, %44 ve %3,7 olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Gebelerde Anti-Toxoplasma IgM ve Anti-Toxoplasma IgG Seronegatiflik ve Seropozitiflik Oranları

	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Toplam n (%)
Anti- <i>T.gondii</i> IgM	1375 (98,4)	22 (1,6)	1397 (%50)
Anti- <i>T.gondii</i> IgG	1009 (72,4)	385 (27,6)	1394 (%50)
Toplam	2384 (%85,4)	407 (%14,6)	2791 (%100)

Tablo 2. Gebelerde Toksoplazma Seropozitifliğinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

	Seropozitiflik		
	Sayı	%	P
Yaş Grupları			
14-19	26	6,3	< 0.05 *
20-29	187	46	
30-39	179	44	
40-46	15	3,7	
Toplam	407	100	

*Pearson Ki-kare testi

Tartışma

Konjenital enfeksiyonların önemli nedenlerinden biri olan *T.gondii* enfeksiyonu, immün sistemi sağlam kişilerde genellikle iyi huylu seyretmekle birlikte, fetus ve immünkompromize hastalar için hayatı tehdit eden bir sağlık sorunu olabilmektedir(2, 8). Yaklaşık dünya nüfusunun üçte birinin *T.gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmekle birlikte, enfeksiyon hızı, iklim, beslenme ve hijyen alışkanlıklarındaki farklılıklar nedeniyle ülkelere, bölgelere ve etnik gruplara göre %10-80 arasında değişmektedir (9). Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda enfeksiyon oranları %28 ile %69,6 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bu çalışmalarda yüksek oranlardan düşük oranlara doğru şu şekilde sıralanmaktadır; Şanlıurfa'da %69,6, Hatay'da %52,1, Kocaeli'de %48,3, Antalya'da %33,4, Aydın'da %30,1 ve Ankara'da %29,1 ve %28'dir (3, 5, 10-12). Bu oranların, toksoplazma taramasının kanunen zorunlu olduğu İtalya, Fransa ve Avusturya ile benzerlik gösterdiği dikkati çekmektedir. Türkiye'de bir çoğu risk gruplarında, kan donörlerinde, toksoplazmoz şüpheli hastalarda ve gebelerde yapılan taramalara toksoplazma seropozitifliği ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmış olup, bölgelere ve çalışma gruplarına göre farklılık göstermekle birlikte %14 ile %85 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Ülkemizde gebelik öncesi toksoplazma enfeksiyonu için rutin bir tarama programı uygulanmadığından, gebeliğin birinci üç aylık döneminde ilk kez *T.gondii* antikor pozitifliğinin saptanması, yorumlamada ve müdahalede sorun oluşturmaktadır(12). Çalışmamızdaki sonuçlara göre, bölgemizde toksoplazma seropozitif gebe sayısı, toksoplazma seronegatif gebe sayısına oranla düşük bulunmuştur ve ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılmış olan diğer çalışmalardaki verilerin alt sınırına yakın olduğu izlenmektedir(3, 5, 10-12). Bu oran, ülkemizin çeşitli bölgelerindeki gebelere göre ilimizdeki gebelerin *T.gondii* ile daha az sıklıkta karşılaştığını göstermektedir. Ancak gebelik süresince parazite maruz kalabilecek çok sayıda seronegatif gebe olabileceği de akıldan çıkarılmamalıdır. Seropozitifliğin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında ise en çok 20-39 yaş grubunda seropozitiflik görülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş-

tur ($p < 0.05$).

Enfeksiyonun asemptomatik olarak seyredilmesi nedeniyle konjenital toksoplazmozun önlenmesi için, fiyat-yarar etkinliği de dikkate alınarak, gebelerde bir tarama ve tanı algoritmasının oluşturulması önerilmektedir. Ülkemizde bu taramalar kanunen zorunlu olmamakla birlikte, yüksek oranlarda ve çoğunlukla gebeliğin ilk üç ayında hekimler tarafından istenmektedir (3). *T.gondii* enfeksiyonlarında parazitin bulaşından sonraki ilk haftada IgA, IgE ve IgM antikorları görülmeye başlar, IgE düzeyi hızla düşerken, IgA ve IgM birinci ayın sonunda maksimum seviyelere ulaşır (13). IgM tipi antikorlar bir grup hastada üç ile altıncı aylar arasında negatifleşirken, diğer bazı hastalarda iki yıla kadar pozitif olarak kalabilir (14). IgA ise sıklıkla IgM'den daha kısa sürede negatifleşir. IgG antikorları, IgM'nin yükselmeye başlamasından 1-3 hafta sonra pozitifleşmeye başlar, 2-3 ayda maksimum seviyeye ulaşarak ömür boyu pozitif kalır (13). Tarama testleri sırasında anti-*T.gondii* IgM ve IgG testleri pozitif olan gebelerde, enfeksiyonun erken ya da geç dönemde olduğunun belirlenmesi için IgG avidite testinin çalışılması önerilmektedir (15). Yüksek IgG avidite sonuçları enfeksiyonun 3-5 ay önce geçirildiğini gösterirken, düşük avidite yeni bir enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmekle birlikte, düşük aviditeli antikorlar serumda aylarca kalabileceğinden, düşük avidite değeri saptandığında, her zaman yeni kazanılmış bir enfeksiyon anlamına gelmeyebilir. Böyle bir durumda amniyon sıvısından PCR yapılarak laboratuvar tanısının kesinleştirilmesi, ayrıca klinik ve ultrasonografik bulgularla desteklenmesi gerekir (3).

Sonuç

Ülkemizde bölgesel olarak toksoplazmoz seropozitifliğinin izlenmesi, konjenital toksoplazmoz riskinin tahmin edilebilmesi, tarama stratejilerinin belirlenebilmesi ve seronegatif gebelerin korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu nedenlerle ilimizde *T. gondii* enfeksiyonu açısından tarama yapılması ve özellikle de anne adaylarının toksoplazma enfeksiyonundan korunma ve kontrol konusunda eğitilmeleri ile takiplerinin yapılmasının, doğumsal anomali riskini azaltacağı düşünülmüştür. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde bu konunun üzerinde daha fazla durulması, toksoplazma enfeksiyonundan korunmada önemlidir.

Kaynaklar

1. Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis 2012;44:805-14.
2. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-76.
3. Mumcuoğlu I, Toyran A, Çetin F, et al. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. Mikrobiyol Bul 2014;48:283-91.
4. Remington JS, McLeod R & Desmonts G. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2001:205-346.
5. Tekay F, Özbek E. Çiğ köftenin yaygın tüketildiği Şanlıurfa ilinde kadınlarda Toxoplasma gondii seroprevalansı. Türkiye Parazitoloj Derg 2007;31:176-9.
6. Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect 2006;12:504-12.
7. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis 1994;18:853-61.

8. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: from animals to humans. Int J Parasitol 2000;30:1217-58.
9. 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;39:1385-94.
10. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health 2005;5:66.
11. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clinical and investigative medicine 2009;32:43-7.
12. Aral Akarsu G, Elhan HA, Akarsu C. Fertil ve İnfertil Kadınlarda Toxoplasma gondii Seropozitifliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2011;45:174-80.
13. Robert-Gangneux F, Darde ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012;25:264-96.
14. 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;132:541-8.
15. Nascimento FS, Suzuki LA, Rossi CL. Assessment of the value of detecting specific IgA antibodies for the diagnosis of a recently acquired primary Toxoplasma infection. Prenat Diagn 2008;28:749-52.