

Reprodüktif çağıdaki kadınlarda toksoplazmozis seroprevalansı

Hayati Güneş, Selçuk Kaya, Emel Sesli Çetin, Tekin Taş, Mustafa Demirci

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı / Isparta

Özet

Toksoplazmozis, *Toxoplasma gondii*'nin sebep olduğu parazitik bir hastalıktır. Gebelik esnasında alınan enfeksiyon yenidoğanda intrauterin hasar ve sekellere sebep olabilir. Bu nedenle reprodüktif dönemdeki kadınlarda toksoplazmozis araştırılmalıdır. Ağustos 2005-Temmuz 2006 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi ve polikliniğine başvuran 18-49 yaş grubundaki 433 hastada toksoplazmozis seroprevalansının araştırılması amaçlandı. Hastalar 18-25, 26-35 ve ≥ 36 olarak 3 yaş grubuna ayrıldı. Anti toxoplasma IgG pozitiflikleri sırasıyla % 21.3, % 26.1 ve % 28.2; anti toxoplasma IgM değerleri ise % 0, % 2.5 ve % 7.3 olarak tespit edildi. 26-35 yaş grubunda bulunan 2 hastada anti toxoplasma IgG avidite değerleri yüksek olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, günümüzde reprodüktif dönemdeki kadınlar için halen önemli bir sağlık problemi olarak yerini koruyan toksoplazmozisin seroprevalansının araştırılmasının önemi vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Toksoplazmozis, reprodüktif dönemdeki kadınlar, seroprevalans.

Abstract

Seroprevalance Of Toxoplasmosis In Reproductive Women

Toxoplasmosis is a parasitic disease caused by a protozoon, *Toxoplasma gondii*. Infection, acquired during pregnancy may cause intrauterine damage and sequelae in the newborn. Therefore toxoplasmosis must be searched in reproductive women. We aimed to investigate toxoplasmosis seroprevalance in 433 patients (18-49 age group) attending the Obstetric & Gynecology clinic and policlinic of Suleyman Demirel University Researching and Application Hospital between August 2005-July 2006. We separated patients to three groups: 18-25, 26-35 and $36 \leq$ age groups. IgG positivities were respectively 21.3 %, 26.1% and 28.2%; IgM positivities were respectively 0 %, 2.5 % and 7.3 %%. IgG avidity results detected from 2 patients in 26-35 age group was high. In conclusion, the importance of searching the seroprevalance of toxoplasmosis, which is still considered as an important health problem in reproductive women, must be emphasized.

Key Words: Toxoplasmosis, reproductive women, seroprevalance.

Bu makale III. Ulusal Tropikal Hastalıklar Kongresi'nde(6-9 Kasım 2006 Diyarbakır) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Özet

Toxoplasma gondii, insanların da içinde bulunduğu hemen tüm memelileri ve kuşları infekte edebilmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3'ünün bu parazit ile infekte olduğu bilinmektedir. İmmün sistemi sağlam kişilerde hastalık % 90 asemptomatik olarak geçirilmekte ve genellikle herhangi bir rahatsızlık oluşturmadan iyileşmektedir (1-2). Hastalığı hamilelik süresince geçiren kadınların bebeklerinde konjenital enfeksiyon gelişebilmekte ve bebekte ölüme neden olabildiği gibi hidrosefali, korioretinit ve intraserebral kalsifikasyonlarla tanımlanan konjenital toksoplazmozis gelişebilmektedir (3-5).

Yazışma Adresi: Hayati Güneş
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim dalı / ISPARTA
Tel: 0533 5164285 Fax: 0246 2370240
E-mail: dr_hgunes@yahoo.com

Toksoplazmozis'in tanısında kliniğin nonspesifik olarak seyretmesi ve konjenital enfeksiyonun saptanmasındaki güçlüklerden dolayı ELISA, IFAT, IHA Western Blotting ve PCR gibi serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Enfeksiyonun laboratuvar tanısında *Toxoplasma gondii*'ye karşı oluşan IgG, IgM ve IgA antikorlarını belirleyen serolojik testler yaygın olarak kullanılmaktadır (6-7). Bununla birlikte IgM tipi antikorlar serumda uzun süre varlığını sürdürebilmektedir (6,8). Özgül IgM, IgG ve IgA Enzim Immun Assay (EIA) testlerinin enfeksiyonun erken ya da geç dönemde olduğunu belirlemede yetersiz kalabilmesi nedeniyle primer enfeksiyon zamanını saptamada özgül IgG avidite testi de kullanılabilir (8-9).

Bu çalışmada hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum

servisi ile polikliniğine başvuran 18-49 yaş arasındaki bayanlarda Toksoplazmozis seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ağustos 2005–Temmuz 2006 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum servisi ile polikliniğine başvuran 18-49 yaş arasındaki 433 hasta retrospektif olarak incelemeye alındı. Hastalar;18-25, 26-35 ve 36 ve üzeri yaş grubu olarak 3 gruba ayrıldı. Hastaların Toksoplazma IgM ve IgG değerleri Enzime Linked Fluoresan Assay (ELFA-VIDAS, Biomerieux, Italy) yöntemiyle üretici firmanın önerileri doğrultusunda üniversitemiz Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'nda çalışılarak saptandı. IgM indeksi >1.2 değerler pozitif, ≤0.8 negatif, 0.8 ile 1.2 arasındaki değerler şüpheli olarak değerlendirildi. IgG için ise >12mIU değerler pozitif, <8 mIU değerler negatif ve 8-12 mIU/ml arası olan değerler şüpheli kabul edildi. Şüpheli olarak tespit edilenlerde test tekrarlandı. Sonucun şüpheli çıkmaya devam etmesi durumunda hastadan 2 hafta sonra serum örneği istenerek yeniden çalışıldı. Aktif infeksiyondan şüphelenilen hastalarda IgG avidite testi uygulandı. Avidite değerleri ≥0.8 olarak saptanan sonuçlarda primer infeksiyon zamanı 3 aydan fazla, ≤0.2 saptananlarda 3 aydan az ve 0.2-0.8 arasında saptananlarda da şüpheli olarak kabul edilip yeniden çalışıldı.

Bulgular

18-25 yaş grubunda 94, 26-35 yaş grubunda 284, 36 ve üzeri yaş grubunda da 55 olmak üzere toplam 433 hasta çalışmaya alındı. Hastaların anti toxoplasma IgM ve IgG değerlerine bakıldı. IgG pozitifliği 18-25 yaş grubunda %21.3 (20 hasta); 26-35 yaş grubunda %26.1 (74 hasta); 36 ve üzeri yaş grubunda %38.2 (21 hasta) ve toplamda % 26.9 (116 hasta) olarak ölçüldü. IgM pozitifliği ise 18-25 yaş grubunda tespit edilmedi. 26-35 yaş grubunda %2.5 (7 hasta); 36 ve üzeri yaş grubunda %7.3 (4 hasta) ve toplamda % 2.5 (11 hasta) olarak ölçüldü. Elde edilen sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

Tablo: Hastalardan elde edilen IgG ve IgM seropozitiflik oranları

Yaş grubu	Ig G (+)		Ig M(+)		Ig G ve M(-)	
	n	%	n	%	n	%
18-25 yaş (n=94)	20	21,3	0	0	74	78,7
26-35 yaş (n=284)	74	26,1	7	2,5	203	71,4
36≤ yaş (n=55)	21	38,2	4	7,3	30	54,5
Toplam (n=433)	115	26,6	11	2,5	307	71

Tartışma

T. gondii infeksiyonu tüm dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Hastalık normal insanlarda genellikle iyileşmeyle sonuçlanırken konjenital Toksoplazmozis bebek ölümüne kadar giden ağır sorunlar oluşturmaktadır (1,10). Semptomlu olgularda belirtilerin birçok hastalığı taklit etmesi ve değişik organlara ait tipik bulguların birlikte görülmemesi klinik tanıyı güçleştirmektedir (11). Konjenital Toksoplazmozisli bebeklerin % 85'inde doğduklarında anomaliler dikkat çekmektedir. Subklinik infeksiyon gelişen bu çocuklarda tedavi almadıkları zaman görme bozukluğu, korioretinit, körlük, her iki kulakta işitme kaybı, sağırılık ve gelişme geriliğinin ortaya çıkabileceği de bildirilmektedir (12-14).

Hastalığın yayılmasında, doğal konağı olan kedilerin dışkısının kontaminasyonu, hastalıklı hayvan etlerinin ve diğer besinsel ürünlerinin pişirilmeden veya az pişirilerek tüketilmesi en önemli kaynağı oluşturmaktadır (1,10). Toksoplazmozis dünyanın tamamında bulunmakla birlikte sıklığı ülkeler arasında, kedilerin toplumdaki durumu, çevresel hijyen, beslenme alışkanlıkları ve iklim gibi faktörlerin etkisi ile değişiklikler gösterebilmektedir. Bu oranlar aynı ülkenin değişik bölgelerinde de farklılık gösterebilmektedir. Değişik gruplarda yapılan çalışmalarda, Amerika, Avrupa ve Asya'da %20-80 oranlarında seropozitiflik saptandığı bildirilmektedir(7,12). Yine Amerika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda 1/1000-0,1/1000 oranlarında hamilelikte Konjenital tokzoplazmozis'li bebek doğmaktadır (2,7,12). Yapılan değişik çalışmalarda ülkemizde, yaşla değişmekle birlikte toplumun %20-60 kadarının *T. gondii* ile infekte olduğu belirlenmiştir (15-18). İlimizde yapılan ve 885 hastayı kapsayan bir çalışmada seropozitiflik oranı % 30,6 olarak bulunmuştur(19). Toksoplazmozis tanısında serolojik olarak özgül IgM ve IgG antikorlarının saptanması güncelliğini korumasına karşın, özgül IgM antikorlarının infeksiyonun başlangıç döneminde saptanamaması da söz konusudur. Bununla birlikte teknik ilerlemeler; rezidüel özgül IgM'ler ya da ivergen infeksiyonu olmayan bireylerde doğal interferans yapan IgM'lerin varlığı nedeniyle IgM belirleyici testlerin yetersiz olabildiğini göstermiştir. Ayrıca konjenital Toksoplazmozisli çocuklarda ya da reaktivasyonlu bireylerde IgM antikorları yükselmeyebilir (20). Bu nedenle, tanıda infeksiyonun başlangıcını belirleyici ek testlere gereksinim duyulmaktadır. Gebeliğinin ilk 24 haftasındaki bir gebede, düşük IgG titresi ile negatif IgM test sonucu

T. gondii ile enfeksiyonun döllenenmeden önce kazanıldığını gösterir. Tek bir serum örneğinde pozitif IgM test sonucu yeni geçirilmiş bir enfeksiyonu, enfeksiyonun çok önceden geçirildiğini ya da yalnızca pozitifliği gösterebilir. Bu sonuçların yanlış yorumlanması istenmeyen düşüklüklerle, girişimlerle ve kronik bir enfeksiyonla sonuçlanabilir (21). Bu nedenle pozitif bir IgM testinin diğer özgül testlerle doğrulanması ya da enfeksiyonun erken ya da geç dönemde olduğunun belirlenmesi için IgG avidite testi yapılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (22-25).

Özellikle konjenital Toksoplazmozisin önlenmesi açısından reproduktif çağıdaki kadınlarda *T. gondii* seropozitifliğinin araştırılması, hamilelik dönemindeki kadınların yakından izlenmesi ve hastaların tedavisinin ekonomik ve sosyal problemler oluşturan konjenital Toksoplazmozisin önlenmesindeki yararı değişik çalışmalarda bildirilmiştir (7,10, 26). Bizim çalışmamızda artan yaşla beraber hastalardaki IgM ve IgG seropozitifliğinin de arttığı gözlemlendi. Bu veriler bölgemizde yaşayan kişilerin hayatlarının herhangi bir evresinde bu parazit ile karşılaşma olasılığının azımsanmayacak düzeyde olduğunu göstermektedir. Ayrıca IgG avidite testi istenen 26-35 yaş grubundaki 2 hastada da bunların yüksek olduğu görüldü. Bu nedenle bu veriler Toksoplazmozisin takibinin gerekli olduğunu ve kadınlarda ilk doğumdan itibaren araştırılmasının önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca hastaların IgG ve IgM değerleriyle birlikte IgG avidite testinin de araştırılması faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Kapperud G, Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Eskild A, Eng J. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. Results of a prospective case-control study in Norway. *Am J Epidemiol* 1996; 144:405-12.
2. Lynfield R, Guerina NG. Toksoplazmozis *Pediatrics* in Review. 1997; 18(3): 75-84.
3. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, and Cox WL. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital Toksoplazmozis. *N Engl J Med* 1988; 318:271-275
4. Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, MacAleese J et al Fetal Toksoplazmozis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. *J. Pediatr.* 1989; 115:765-769.
5. Remington, JS, McLeod R, and Desmonts G. Toksoplazmozis, p.140-267. In J. S. Remington and J. O. Klein (ed.), *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 4th ed. 1995; The W. B. Saunders Company, Philadelphia Pa.
6. Esquivel CA, Sethi S, Janitschke K, Hahn H, Liesenfeld O. Comparison of two commercially available avidity tests for *Toxoplasma*-specific IgG antibodies. *Arch Med Res* 2002; 33:520-523.
7. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A et al. Incidence of *T. gondii* infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2907-13.
8. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. Experience in a US reference laboratory. *J Infect Dis* 2001; 183:1248-1253.
9. Prince HE, Wilson M. Simplified assay for measuring *Toxoplasma gondii* immunoglobulin G avidity. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8(5):904-908.
10. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal Toksoplazmozis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis* 1992; 84(suppl): 32-7.
11. Montoya JG, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Fifth edition. Churchill Livingstone 2001; Volume 2, Chapter 268, p.2858-2888.
12. Foulon W, Naessens A, Volckaert M, Lauwers S, Amy JJ. Congenital Toksoplazmozis: a prospective survey in Brussels. *Br. J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 419-23.
13. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roever-Bonnet H. Results of 20 year follow-up of congenital Toksoplazmozis *Lancet* 1986; 254-5.
14. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics*. 1980; 66: 767-74.
15. Altıntaş N, Yolasığmaz A, Yazar S, Şakru N, Kitapcıoğlu G. İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda *Toxoplasma* antikorlarının araştırılması. *T. Parasitol Derg* 1998; 22(3): 229-32.
16. Kuman HA, Altıntaş N, Ak M. Ege bölgesinde Toksoplazmozis rastlanma sıklığı. *T. Parasitol Derg* 1987; 11: 49-63.
17. Sütcü A, Tuncer İ, Kuru C, Baykan M. Konya ve çevresinde IgG ve IgM prevalansı. *T. Parasitol Derg* 1998; 1: 3-7.
18. Yiğit N, Aktaş AE, Uslu H, Aydın F, Babacan M. Atatürk Üniversitesi Tıp fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen Toksoplazmozis şüpheli hasta serumlarında *Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *T. Parasitol Derg* 2000; 24: 22-24.
19. Demirci M, Arıdoğan BC, Can R ve Kaya S. Isparta'da değişik gruplarda tokoplazmozis seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*; 2001; 25(2):107-109.

20. Foudnier F, Chemia CM, Pinon J. Value of specific immunoglobulin A detection by two immunocapture assays in the diagnosis of Toksoplazmozis. *Eur J Microbiol Infect Dis*, 1995; 14(7):585-590.
21. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS, Vidas test for avidity of Toxoplasma-IgG for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*, 2002; 40(7):2504-2508.
22. Foudnier F, Chemia CM, Pinon J. Value of specific immunoglobulin A detection by two immunocapture assays in the diagnosis of Toksoplazmozis. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1995; 14(7):585-590.
23. Logar J, Novak-Antolic Z, Zore A. Improved diagnosis of Toksoplazmozis acquired during pregnancy by determination of specific IgG avidity. IX. International Congress of Parasitology; ICOPA IX Chiba Japan 1998; 1259-1262.
24. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG, Minireview Recent developments for diagnosis of Toksoplazmozis. *J Clin Microbiol*, 2004; 42(3):941-945.
25. Sobieszczanska B, Przondo-Mordarska A, IgG toxo avidity in serodiagnosis of acute Toksoplazmozis. 11th ECCMID İstanbul, Turkey 2001; 1-4 April, P1419.
26. Robert-Gangneux F, Gavinet MF, Ancelle T, Raymond J, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J. Value of Prenatal Diagnosis and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toksoplazmozis. Retrospective Study of 110 cases. *J Clin Microbiol* 1999; 37 (9): 2893-8.