

# Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesine Son Dört Yılda Başvuran Gebe Kadınların *Toxoplasma gondii* Seropozitifliğinin Araştırılması

Investigation of *Toxoplasma gondii* Seropositivity in Pregnant Women Attending the Antalya Training and Research Hospital for the Last Four Years

Yeşim Çekin<sup>1</sup>, Filiz Kızılateş<sup>1</sup>, Nilgün Gür<sup>1</sup>, Yeşim Şenol<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gebelik öncesinde veya erken gebelikte başvuran 18-49 yaş arasındaki hastalarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Ağustos 2008-Mayıs 2011 tarihleri arasında hastanemize başvuran 7520 gebe hastadan alınan kan örneklerinde "chemiluminescence immunoassay" yöntemi ile *Toxoplasma gondii* IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır.

**Bulgular:** *Toxoplasma gondii* seropozitifliği %33.4 olarak bulunmuş ve bu pozitifliğin yaşla birlikte arttığı saptanmıştır. *Toxoplasma gondii* IgM antikor pozitifliğinin yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükseldiği saptanmıştır.

**Sonuç:** Bölgenizde gebelerdeki toxoplazmosis seropozitifliği artmaktadır. Konjenital toxoplazmosis ve olası gebelik komplikasyonlarını önlemek için gebelerde toxoplazma tarama çalışmaları planlanmalıdır. (*Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35: 181-4)

**Anahtar Sözcükler:** *Toxoplasma gondii*, gebelik

**Geliş Tarihi:** 16.06.2011

**Kabul Tarihi:** 30.09.2011

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to determine the seropositivity of *Toxoplasma gondii* in female patients admitted to the outpatient clinic of Antalya Training and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology.

**Methods:** The seropositivity of *Toxoplasma gondii* was investigated with the "chemiluminescence immunoassay" method from August 2008 to May 2011.

**Results:** *Toxoplasma* seropositivity was 33.4% and the rate of seropositivity increased with age ( $p < 0.05$ ). There has been a statistically significant gradual increase in *Toxoplasma gondii* IgM seropositivity between 2008 to 2011.

**Conclusion:** *Toxoplazmosis* seropositivity in pregnant women is increasing in our area. In order to avoid congenital toxoplazmosis and the possible complications of pregnancy *Toxoplasma gondii* surveilans studies should be planned. (*Türkiye Parazitol Derg* 2011; 35: 181-4)

**Key Words:** *Toxoplasma gondii*, pregnancy

**Received:** 16.06.2011

**Accepted:** 30.09.2011

## GİRİŞ

*Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), tüm dünyada bütün memeli ve kuş türlerini enfekte edebilen zorunlu hücre içi bir protozoondur. Dünya nüfusunun 1/3'ünün *T. gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. İnsanlarda *T. gondii* seropoziti-

tifliği dünyanın çeşitli bölgelerinde %15-85 arasında değişmektedir. Bu farklılık; sosyokültürel durum, coğrafik faktörler, iklim, bulaşma yolu ve toplumun yaş ortalamasından kaynaklanmaktadır (1). Sıcak ve nemli bölgelerde prevalansın daha yüksek olduğu bildirilmiştir (2).

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Yeşim Çekin, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya, Türkiye Tel: +90 242 229 06 79 E-posta: yesimcekin@hotmail.com  
doi:10.5152/tpd.2011.47

İnsana bulaşma daha çok enfekte kedi dışkısı ile kontamine yiyecekler, içecekler ve ellerle, pişmemiş veya az pişmiş kistli etlerin yenmesi, çiğ yumurta ve çiğ süt içilmesi ile olduğu gibi kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu yolu ile de geçiş gösterilmiştir. Ayrıca vertikal yolla enfeksiyon plasentayı penetre ederek fetusu enfekte edebilir (3). Toxoplasmosis önemli bir konjenital enfeksiyondür (4). Gebelik sırasında *T. gondii* ile meydana gelen primer enfeksiyonlar, düşük, ölü doğum, anomali ile doğum gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (5). Gebelik sırasında geçirilen primer enfeksiyon, genellikle asemptomatik seyrederken; nadiren ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile karakterize bir tablo oluşturur (5). Çoğu vakada hiç semptom olmaması nedeniyle enfeksiyon sero-konversiyonun gösterilmesiyle farkedilebilir.

Gebelik öncesinde veya erken gebelikte seronegatif kadınların saptanması ve gebelik sırasında enfekte olan annelerin erken tanı ve tedavisinin yapılması konjenital toxoplasmozisin önlenmesinde etkili olmaktadır. Sunulan bu çalışmanın amacı, retrospektif olarak 2008-2011 yılları arasında hastanemizde, gebelerde ilk gebelik muayeneleri sırasında antikor varlığı araştırmak ve sonuçları değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, 2008-2011 yılları arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (AEAH) Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine gebelik öncesinde veya erken gebelikte başvuran 18-49 yaş arasındaki hastalarda retrospektif olarak *T. gondii* IgG ve IgM antikorları taranmıştır. Birden fazla kan örneği gönderilen olguların sadece ilk serolojik testlerinin sonuçları değerlendirmeye alınarak sonuçlardaki tekrarlar engellenmiştir. Kan örnekleri santrifüj edildikten sonra serumlar bekletilmeden aynı gün "chemiluminescence immunoassay" yöntemi ile (Cobas 6000, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) çalışılmıştır.

İstatistiksel değerlendirmeler için, Windows tabanında çalışan SPSS istatistik paket programında Pearson'ın  $\chi^2$  testi kullanılmış ve  $p < 0.05$  anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda retrospektif olarak yaşları 18-49 arası değişen 7520 hasta dahil edilmiştir. 4065 hastada *T. gondii* IgG ve IgM antikorları birlikte çalışılırken 3455 hastada yalnızca *T. gondii* IgM antikorları çalışılmıştır. Hastaların yaş ortaması 2008-2011 yılları için sırasıyla  $28.99 \pm 5.33$ ,  $28 \pm 5.80$ ,  $27.90 \pm 5.85$ ,  $27.31 \pm 5.95$  olarak saptanmıştır. Yıllar arasında yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Antikor sonuçları değerlendirilen 7520 kadının 181 (%2.4)'inde IgM antikor pozitif olarak saptanmıştır. *T. gondii* IgG ve IgM antikorları çalışılan 4065 kadının 1262 (%31.0)'sinde IgG, 96 (%2.4)'sında IgG+IgM, 22 (%0.5)'sinde IgM antikorlu olmak üzere toplam 1358 (%33.5) toxoplasma seropozitifliği belirlenmiştir. Yıllara göre *T. gondii* IgM ve IgG antikorları karşılaştırılmış ve yıllar içinde IgM antikor pozitifliğinin anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır (Tablo 1). Çalışmamızda artan yaşla beraber hastalardaki *T. gondii* IgM ve IgG antikor seropozitifliğinin anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Toxoplasmosis tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak bulunmaktadır. Toxoplasmosis önlenebilir bir enfeksiyon olmasına rağmen özellikle gebeliği sırasında primer enfeksiyon geçiren kadınlarda düşüklere ve erken doğuma neden olmaktadır. Bebekte doğum anında ya da yaşamının daha sonraki yıllarında oluşabilecek ağır klinik tablolar ortaya çıkmaktadır. Subklinik enfeksiyon geçiren bu çocuklarda tedavi edilmedikleri zaman görme bozukluğu, korioretinit, körlük, her iki kulakta işitme kaybı, sağırılık ve gelişme geriliğinin ortaya çıkabileceği de bildirilmektedir (6). Prevalans coğrafik konuma bağlı olarak değişiklik gösterebildiği gibi birbirine yakın bölgelerde bile sosyoekonomik

**Tablo 1.** Yıllara göre *Toxoplasma gondii* seropozitifliği

Yıl	Toxoplasma IgM					Toxoplasma IgG				
	Pozitif		Negatif		Toplam	Pozitif		Negatif		Toplam
	No	(%)	No	(%)		No	(%)	No	(%)	
2008	2	(0.6)	360	(99.4)	362	20	(44.4)	25	(55.6)	45
2009	26	(1.4)	1893	(98.6)	1919	111	(32.1)	235	(67.9)	346
2010	104	(2.9)	3520	(98.6)	3624	921	(33.2)	1854	(66.8)	2775
2011	46	(3.0)	1566	(97.0)	1615	306	(34.0)	593	(66.0)	898
<b>Toplam</b>	181	(2.4)	7339	(97.6)	7520	1358	(33.4)	2707	(66.6)	4065

**Tablo 2.** Yaşlara göre *Toxoplasma gondii* seropozitifliği

Yaş	Toxoplasma IgM				Toxoplasma IgG				Toplam
	Pozitif	(%)	Negatif	(%)	Pozitif	(%)	Negatif	(%)	
16-20	55	(25.7)	159	(74.3)	7	(3.3)	207	(96.7)	214
20-30	679	(29.4)	1628	(70.6)	74	(3.3)	2233	(96.7)	2307
30-40	536	(38.5)	858	(61.5)	33	(2.4)	1361	(97.6)	1394
40-49	88	(58.7)	62	(41.3)	5	(2.7)	145	(96.6)	150
<b>Toplam</b>	1358	(33.4)	270	(66.6)	118	(2.9)	3947	(97.1)	4065

mik koşullara ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebilir. Bu açıdan bölgesel prevalansın belirlenmesi halk sağlığı açısından önemlidir. Ülkemizin farklı bölgelerinde, gebe ve/veya doğurancılık çağındaki kadınlarda yapılan çalışmalarda *T. gondii* IgG seropozitifliği; İzmir'de %44.4, Malatya'da %39.6, İstanbul'da %35.8, Ankara'da %30.7, Aydın'da %30.1 ve Samsun'da %19.2 olarak verilirken; Doęu Karadeniz bölgesinde %42.3, Batı Anadolu'da %48.3, Ege'de %55.1 Doęu Anadolu'da %31-37.1 ve Güneydoęu Anadolu'da %69.5 olarak bildirilmektedir (7-13). Bizim çalışmamızda Antalya'da üçüncü basamak sağlık hizmeti vermekte olan AEAH'si kadın doğum polikliniğine 2008-2011 yıllarında gebelik nedeniyle veya gebelik öncesi başvuran hastalarda *T. gondii* IgG antikor seropozitifliği %33.4 oranında bulunmuştur. Bu oran genel olarak Türkiye ortalamalarının özellikle Güneydoęu Anadolu bölgesinden bildirilen oranların altında gözükmektedir. Bizim sonuçlarımız incelendiğinde yıllar arasındaki *T. gondii* IgM antikor düzeylerindeki artış dikkat çekicidir. 2008 yılında %0.6 IgM pozitifliği saptanırken 2009 yılında %1.4 olarak saptanmış, 2010 ve 2011 yıllarında ise sırasıyla %2.9 ve %3.0 IgM antikor pozitifliği saptanmıştır. Hasta grubumuz 18-49 yaşları arasındaki kadınları kapsamaktadır ve yaş ortalamaları arasında yıllar arasında bir fark yoktur. Bu nedenle IgM antikor düzeyindeki bu artış bölgemizdeki sosyokültürel düzeyin ve şehirleşmenin artmasıyla parazitle karşılaşma yaşının ilerlemesine bağlı olabilir. Akut *T. gondii* enfeksiyonu geçirmekte olan bir gebenin fetusu enfekte etme riski 0.6-1.7/1000 arasında değişmektedir (14, 15). Primer enfeksiyonun doğurancılık çağında geçirilme riskinin artması nedeniyle bebek ve anne sağlığı açısından, hastalığın erken dönemde tanınması artan önem taşımaktadır.

Gebe kadınlarda *T. gondii* tanısında serolojik testler ve PCR yöntemleri kullanılmaktadır (16). Hastalığın genellikle semptom vermemesi nedeniyle klinik ya da epidemiyolojik bir sebeple hastalıktan şüphelenip tanı yoluna gitmektense, sistematik olarak gebe kadınların olabildiğince erken (mümkünse gebelik öncesi ya da ilk üç aylık dönem) dönemde serolojik olarak taranması ve seronegatif olguların her üç aylık dönemde taramalarının tekrarlanması optimal izleme stratejisi olarak kabul edilmektedir (17-19). Bu sayede erken dönemde serokonversiyon fark edilip tedaviye başlanabilir. Gebelerde *T. gondii* serolojik taraması Fransa ve Avusturya'da kanunen zorunludur. Ancak ülkemizde gebelik öncesi toxoplazmosis için rutin bir tarama programı uygulanmadığından gebeliğin birinci üç aylık dönemde ilk kez *T. gondii* antikor pozitifliğinin saptanması, yorumlamada ve müdahalede sorun oluşturmaktadır. Buna rağmen laboratuvarımıza gelen örneklerin ortalama sadece yarısı gebeliğinin ilk üç aylık döneminde dir. Gebeliğin ileri evrelerinde yapılan serolojik testlerin değerlendirilmesi daha zordur. Sunulan bu retrospektif çalışmada Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) paket ödemesi uygulamalarıyla hastane yönetimlerinin ekonomik stratejileri nedeniyle *T. gondii* IgG antikor serolojik taramaların belli dönemlerde aksadığı ve gebe hastaların dönem dönem sadece *T. gondii* IgM antikorları ile tarandığını gözlemledik. Bu durum her ne kadar akut enfeksiyonun taranması gibi düşünülse de klinik tanı ve hastaya yaklaşım açısından bazı sakıncalar taşımaktadır. Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri, demografik karakterleri, tanıda kullanılan serolojik testlerin yaygınlığı, bölgedeki *T. gondii* insidansı göz önünde bulundurularak ulusal bir tarama stratejisi oluşturmak gerekir.

Tek bir serum örneğinde pozitif IgM antikor sonucu yeni geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterebildiği gibi, enfeksiyonun çok önceden geçirildiğini ya da yalancı pozitifliği de gösteriyor olabilir (20, 21). IgM antikorları bir yıldan uzun bir süre kanda saptanabilir. Bu nedenle pek çok IgM antikor pozitif gebe kadın aslında enfeksiyonu çok önceden almıştır ve bebeğe geçirme riski taşımamaktadır. Food and Drug Administration (FDA)'in 1997 raporunda ticari yöntemlerle çalışılan ve pozitif saptanan IgM test sonuçlarının sadece %40'ının yakın zamanda kazanılmış primer enfeksiyonu (akut) gösterdiği bildirilmiştir (20). Bu nedenle pozitif bir IgM testinin diğer özgül testlerle doğrulanması ya da enfeksiyonun erken veya geç dönemde olduğunun belirlenmesi için IgG avidite, diferansiyel aglütinasyon ya da amniyon sıvısından PCR testleri yapılarak laboratuvar tanının kesinleştirilmesi klinik ve ultrasonografik bulgularla desteklenmesi gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara paralel olarak artan yaşla beraber hastalardaki IgM ve IgG antikorları pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlenmiştir ( $p \leq 0.05$ ). Bu veriler bölgemizde yaşayan kişilerin hayatlarının herhangi bir evresinde bu parazit ile karşılaşma olasılığının azımsanmayacak düzeyde olduğunu göstermektedir. Bu nedenle bu veriler Toxoplazmosis takibinin gerekli olduğunu ve kadınlarda ilk doğumdan itibaren araştırılmasının önemini ortaya koymaktadır.

*T. gondii* IgG ve IgM antikorları negatif serolojide sahip gebe kadınlar Toxoplasma enfeksiyonuna duyarlıdır ve gebelikleri süresince yakından izlenmeleri ve korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Normal immüniteye sahip gebe kadınlar IgG antikor pozitif IgM antikor negatif olsalar bile hala reenfeksiyon ya da parazitin farklı genotipe sahip suşlarıyla süperenfeksiyon riski taşımaktadırlar. Gebeliğin erken döneminde tanınıp erken tedaviye başlanması durumunda bile fetusa geçişin önleneyeceği tartışmalı bir konudur. Bu nedenle kadınların gebelik süresince enfeksiyonla karşılaşmalarını önlemeye yönelik çalışmalar, bulaş yolları ve korunma yöntemleri konusunda gebelere eğitim verilmesi serolojik tarama yöntemlerinden önce uygulanması gereken hastalıktan korunma stratejisi olarak kabul edilir.

Ülkemizde toxoplazmosis seroprevalansı ile ilgili yeterince çalışma yapılmış olmasına karşın, sörveyans çalışmalarının düzenli olarak devam etmesi; toxoplazmosis seropozitifliğinin izlenmesi, konjenital riskinin tahmin edilmesi, tarama ve önleme stratejilerinin belirlenebilmesi ve seronegatif gebelerin korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### KAYNAKLAR

1. Saygı G. The epidemiology of toxoplazmosis in Turkey-a review of the literature. *Wiad Parazytol* 2001; 47: 19-30.
2. Lee HY, Noh HJ, Hwang OS, Lee SK, Shin DW. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in the rural area Okcheon-gun, Korea. *Korean J Parasitol* 2000; 38: 251-6. [CrossRef]
3. Altıntaş N, Yolasığmaz A, Yazar S, Şakru N. İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda Toxoplasma antikorlarının araştırılması. *Türkiye Parazitolojî Derg* 1998; 22: 229-32.

4. Çelebi S, Öcal M. Toxoplasmosis. Güncel Pediatri 2004; 2: 152-6.
5. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363: 1965-76. [CrossRef]
6. Foulon W, Naessens A, Volckaert M, Lauwers S, Amy JJ. Congenital Toxoplasmosis: a prospective survey in Brussels. Br J Obstet Gynaecol 1984; 91: 419-23. [CrossRef]
7. Altintas N, Kuman HA, Akisu C, Aksoy U, Atambay M. Toxoplasmosis in last four years in Aegean region, Turkey. J Egypt Soc Parasitol 1997; 27: 439-43.
8. 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. [CrossRef]
9. Tekay F, Ozbek E. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007; 31: 176-9.
10. 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: 231-4. [CrossRef]
11. Kuk S, Ozden M. A four year investigation of the seropositivity of *Toxoplasma gondii* in our hospital. Türkiye Parazitolojisi Dergisi 2007; 31: 1-3.
12. Aycan ÖM, Miman O, Atambay M, Karaman Ü, Çelik T, Daldal N. Hastanemizde son yedi yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2008; 15: 199-201.
13. 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: E43-7.
14. De Paschale M, Agrappi C, Clerici P, Mirri P, Manco MT, Cavallari S, et al. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in Legano area of Italy. Clin Microbiol Infect 2007; 14: 186-9.
15. Muñoz Batet C, Guardiola Llobet C, Juncosa Morros T, Viñas Domenech L, Sierra Soler M, Sanfeliu Sala I, et al. Toxoplasmosis and pregnancy. Multicenter study of 16,632 pregnant women in Barcelona. Med Clin (Barc) 2004; 123: 12-6.
16. Remington JS, McLeod R, Thuilliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker C, eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006: 947-1091. [CrossRef]
17. Roberts T, Frenkel JK. Estimating income losses and other preventable costs caused by congenital toxoplasmosis in people in the United States. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 249-56.
18. de Moura L, Bahia-Oliveira LM, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, et al. Waterborne toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. Emerg Infect Dis 2006; 12: 326-9.
19. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, Swisher C, Mack D, Remington J, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 564-71. [CrossRef]
20. Public Health Service, Department of Health and Human Services; US Food and Drug Administration. FDA public health advisory: limitations of toxoplasma IgM commercial test kits. Rockville, MD: Department of Health and Human Services; US Food and Drug Administration, 1997:3.
21. Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. J Clin Microbiol 1997; 35: 174-8.