

HATAY YÖRESİNDEKİ GEBELERDE TOKSOPLAZMA IgG SEROPREVALANSI VE AVIDİTE TESTİNİN TANIYA KATKISI

Ayşe Güler OKYAY¹, Atilla KARATEKE¹, Erkan YULA², Melek İNCİ², Dilek Benk ŞİLFELER¹,
Vidhan Köksaldı MOTOR³

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay

ÖZET

Amaç: Zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*, dünyada sık görülen bir zoonoz olup, toksoplazmozis enfeksiyonuna neden olur. Enfeksiyon genellikle asemptomatik seyretmekle birlikte gebelik döneminde geçirdiğinde konjenital anomalili doğumlara, düşüklere, ölü doğum ve prematür doğuma neden olabilmektedir. Bu çalışmada, Hatay yöresindeki gebelerde *Toxoplasma IgG* ve *IgM* seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Planlama: Çalışmaya 2007-2012 yılları arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 3340 gebe dahil edildi. Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvar kayıtları taranarak olguların *Toxoplasma IgM* ve *IgG* antikor test sonuçları retrospektif olarak incelendi. *Toxoplasma IgM* ve *IgG* testlerinin her ikisi birden pozitif olan 114 olguda ise *IgG* avidite testi yapıldı. Olgulara avidite testine göre tedavi, takip veya gebeliğin sonlandırılması önerildi.

Değerlendirme parametreleri: Araştırmada % 3,6 (n:120) oranında *IgM* pozitifliği ve % 57 (n:1910) oranında ise *IgG* seropozitifliği saptandı. Avidite testi ile % 31 olguda yeni enfeksiyon tespit edildi.

Yorum: Çalışmada Akdeniz bölgesinde özellikle Hatay ve yöresinde parazitin seropozitifliğinin dikkate değer düzeyde yüksek olduğu gözlenmiş olduğundan özellikle birinci trimesterdeki gebelerin ve gebelik planlayan kadınların rutin muayenelerinde *Toxoplasma gondii* antikor testi yapılması faydalı olabilir. Ayrıca, bölgemizde su ve hijyen açısından bilincin artırılması için tedbirler alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: avidite, *IgG*, *IgM*, seropozitiflik, *toxoplasma gondii*

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2013; Cilt: 10, Sayı: 3, Sayfa: 160-4

SEROPREVALANCE OF TOXOPLASMA IgG AMONG PREGNANT WOMEN IN THE PROVINCE OF HATAY AND CONTRIBUTION OF AVIDITY TEST TO THE DIAGNOSE

SUMMARY

Objective: *Toxoplasma gondii*, an obligate intracellular parasite, is a common zoonosis in the world and causes toxoplasmosis. The infection is usually asymptomatic and if it occurs during pregnancy it may cause congenital anomalies, miscarriage, stillbirth and premature delivery. In this study, determination of seroprevalance of *Toxoplasma IgG* and *IgM* among pregnant women in the province of Hatay was aimed. In addition, *IgG* avidity test was performed in subjects who had positive test results for both of the two antibodies.

Design: In this study, 3340 pregnant women who admitted to the outpatient clinic of Gynecology and Obstetrics Department of Mustafa Kemal University between the years of 2007 and 2012 were included. *Toxoplasma IgM* and

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Ayşe Güler Okyay, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay
Tel.: (0533) 334 71 04

e-posta: doctorayseguler@yahoo.com.tr

Alındığı tarih: 24.12.2012, revizyon sonrası alınma: 23.05.2013, kabul tarihi: 10.06.2013, online yayım tarihi: 11.06.2013

IgG antibody test results of the subjects were examined retrospectively by screening the records of microbiology laboratory of the hospital. Additionally, IgG avidity test was performed in 114 cases whose test results for both Toxoplasma IgM and IgG were positive.

Main outcome measures: *IgM and IgG seropositivity rates were found as 3.6% (n :120) and 57% (n:1910), respectively. The rate of new infection was detected with avidity test as 31%.*

Conclusions: *Since remarkably high seropositivity rate was observed in the Mediterranean region especially in the province of Hatay, antibody testing for Toxoplasma gondii may be useful during routine examinations of women who are in this region. In addition, measures should be taken to raise awareness of hygiene in our region in terms of water and sanitation.*

Keywords: *avidity, IgG, IgM, seropositivity, toxoplasma gondii*

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2013; Vol: 10, Issue: 3, Pages: 160- 4

GİRİŞ

Toksoplazmozis, toksoplazma gondii'nin etken olduğu parazitik bir enfeksiyondur. Primer enfeksiyon sağlıklı erişkinlerde genellikle asemptomatik seyrederken, nadiren ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile karakterize bir tablo oluşturur. Enfeksiyonun gebelerde ve immün yetmezliği olan kişilerde semptomatik olma ihtimali artar. İnsana bulaşma genellikle doku kisti içeren çiğ veya az pişmiş etlerle, kedi dışkısı ile kontamine olmuş yiyeceklerin yenmesi ile olabileceği gibi, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu veya transplasental yolla da olabilir^(1,2).

Konjenital toksoplazmozis gebelikten önceki 6-8 hafta içinde veya gebelik esnasında primer veya tekrarlayan parazitemi ile geçiren annelerin çocuklarında gelişen klinik formdur. Parazitemi sırasında enfeksiyon transplasental olarak fetusa bulaşır. Fetusta enfeksiyon gelişme riski ve şiddeti, enfeksiyonun geliştiği trimestere bağlıdır. İlk trimesterde geçirilen toksoplazmozisin fetusa geçme oranı % 10-25 iken, 2. trimesterde % 30-54 ve 3. trimesterde % 60-65' tir⁽¹⁾. Gebelik haftası arttıkça fetusta konjenital enfeksiyon riski artmasına rağmen, oluşan patolojilerin şiddeti azalmaktadır. Fetal etkilenme riski ilk trimesterde %75 iken, son trimesterde % 0' a yakındır⁽³⁾. Annedeki enfeksiyon tedavi edilirse fetüste konjenital enfeksiyon gelişme riski % 60 oranında azalmaktadır. Erken tedavi edilmeyen vakaların % 85' inde gelişme geriliği veya ileri yaşlarda koryoretinit gelişmektedir. Epilepsi, psikomotor veya mental gerilik doğumdan haftalar, aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. Hastaların yaklaşık % 75'i doğumda asemptomatiktir. Hastalık yenidoğanda tespit edildiğinde; hidrosefali, intrakranial

kalsifikasyonlar, koryoretinit (klasik triad), ateş, hipotermi, kusma, anemi, sarılık, döküntü, trombositopeniye bağlı peteşiler, ensefalit, pnömoni, mikrosefali, mikroftalmi, sağırılık, lenfadenopati ve hepatosplenomegali bulgularına rastlanabilir. Konjenital toksoplazmozis, spontan düşüklere, ölü doğumlara ve erken doğumlara neden olabilir.

Enfeksiyonun laboratuvar tanısında Toxoplasma gondii'ye karşı oluşan IgG ve IgM antikorlarını belirleyen serolojik testler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak gebe olgularda IgM antikor pozitifliği saptandığında enfeksiyonun ne zaman geçirildiğinin saptanması önem kazanır. Özgül IgM, IgG 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. Yapılan çalışmalar avidite testinin ayırıcı tanı koymada etkili olduğunu göstermiştir^(4,5).

Dünyada Toksoplazma IgG seroprevalansı bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. ABD'de bu oran %16-40, Fransa'da ise %80'lere kadar çıkmaktadır. Türkiye'den bildirilen oranlar ise %30 ila %60 arasında değişmekte olup , özellikle Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yüksektir⁽²⁻⁶⁾. Hatay'dan 1652 gebenin katıldığı çalışmada yüksek prevalans (%52.1) bildirilmiş, çalışmanın sonunda sağlık otoritelerinin dikkatli davranması ve koruyucu önlemlerin alınması önerilmiştir⁽⁷⁾.

Bu çalışmada Hatay yöresinde toksoplazma seroprevalansının saptanması ve avidite testinin enfeksiyonu değerlendirmedeki katkısının gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

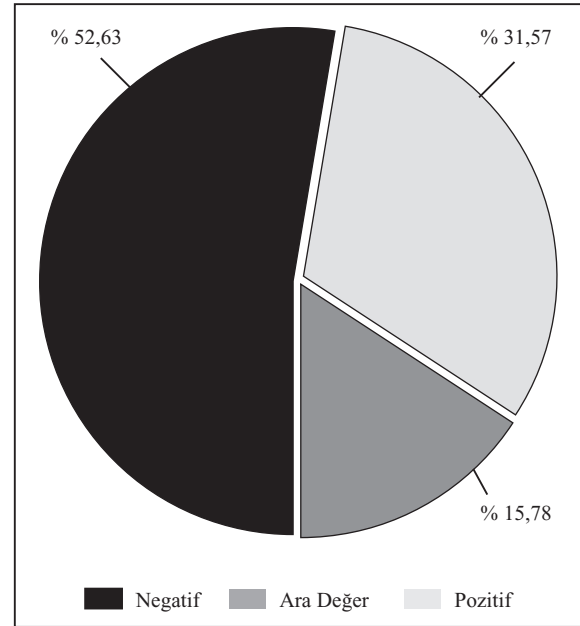
Çalışma, 2007-2012 yılları arasında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebe olgularla yapıldı. Gebeliğin ilk trimesterinde polikliniğe başvuran 3340 olguya ait anti Tokso-IgM ve anti-Tokso-IgG ve IgG avidite test sonuçları retrospektif olarak incelendi. Anti Toxo-IgM testinde indexler; >0.65 için IgM (+), $0.55-0.65$ için ara değer ve <0.55 için ise IgM (-) kabul edildi. Anti Toxo-IgG testinde indexler; >8 için IgG (+), $4-8$ için şüpheli ve <4 için ise IgG (-) referans kabul edildi. IgG ve IgM pozitif olan olgularda yapılmış olan IgG avidite testi sonuçları da incelendi. IgG avidite testi için ise; <0.10 yeni enfeksiyon, $0.10-0.30$ ara değer ve >0.30 eski enfeksiyon olarak kabul edildi. Belirtilen indexlere göre IgG, IgM ve avidite testleri pozitif, ara değer ve negatif olan olgular saptandı. Tüm testler mikrobiyoloji seroloji laboratuvarında üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışılarak saptandı. Avidite testi üretici firma VIDAS(r) TOXO IgG Avidity (TXGA) assay yöntemiyle çalışıldı. Çalışma sonuçları sayı ve oran (yüzde) olarak ifade edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 3340 olgunun yaş ortalaması 25.7 /yıl idi ve olgular ortalama 7-11. gebelik haftasında idi. Tabloda görüldüğü gibi anti Tokso-IgM testi 120 (% 3.6) olguda pozitif, 17 (% 0.05) olguda ara değerde, 3203'ünde (% 95.89) negatif bulundu. Anti Tokso IgG test sonuçları ise olguların 1910'unda (% 57) pozitif, 20'sinde (% 0.1) ara değerde, 1410'unda (% 42.21) negatif saptandı (Tablo I). IgG avidite testi hem IgM hem de IgG (+) olan 114 olguda bakılmış olup test sonuçları 36 (%31) olguda <0.10 (yeni enfeksiyon), 18 (%15) olguda $0.10-0.30$ (ara değerde) ve 60 (% 52.63) olguda ise >0.30 (eski enfeksiyon) olduğu saptandı (Figür 1).

Tablo I: Anti Tokoplazma IgG, IgM ve IgG avidite test sonuçları.

	Anti Toxo-IgM		Anti Toxo-IgG		Anti Toxo-IgG avidite	
	n	%	n	%	n	%
Pozitif	120	3,59	1910	57,18	36	31,57
Ara Değer	17	0,50	20	0,59	18	15,78
Negatif	3203	95,89	1410	42,21	60	52,63
Toplam	3340	100	3340	100	114	100



Figür 1: Anti toxoplazma IgG avidite test sonuçlarının dağılımı (n:114).

TARTIŞMA

Toksoplazmosiz gebelerde düşüklere ve erken doğumlara, yeni doğanda ise konjenital toksoplazmosise sebep olması ile dünyanın hemen her tarafında olduğu gibi ülkemizde de dikkatleri üzerinde toplayan önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Gebelikte enfeksiyon şüphesi duyulan olgularda enfeksiyonun ne zaman alınmış olduğunun saptanması önemlidir. Enfeksiyonun ne zaman geçirildiği ise serolojik testlerle çoğu zaman belirlenememektedir. Anti Toxo-IgG avidite testi hastalığın geçirilmiş bir enfeksiyon mu, yoksa akut dönemde bir enfeksiyon mu olduğunun ayırımının yapılabilmesine katkı sağlamaktadır.

Ülkemizdeki toksoplazma seropozitivite oranları bölgeden bölgeye değişkenlik gösterir. Batıdan doğuya gidildikçe bu oranın arttığı gözlenir. Denizli bölgesinden Kaleli ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 238 gebenin 112'sinde (% 43.3) toksoplazmaya karşı IgG'nin pozitif bulunduğu, sadece 1 (% 0.4) gebede IgM'in pozitif olarak tespit edildiği bildirilmiştir⁽⁸⁾. İstanbul bölgesinden ise Polat ve ark. 2002 yılında yayınladığı 428 gebenin dahil edildiği bir çalışmada anti T.gondii IgG pozitiflik oranı % 43 ve IgM oranı da % 0.7 olarak bildirilmiştir⁽⁹⁾. Kafkaslı ve ark. Malatya'dan yaptığı ve 1996 yılında yayınladığı çalışmada ise 510 gebe incelenmiş ve anti T.gondii IgG pozitiflik oranı % 37.6 olarak bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Şanlıurfa yöresinde yapılan

çalışmada bildirilen % 69.5 oranı ise şu ana kadar ülkemizde bildirilen en yüksek orandır⁽¹¹⁾. Oranların bu yörede yüksek olması bölgede çiğ etle hazırlanan çiğ köfte yeme alışkanlığına bağlanmaktadır. Bizim çalışmamızda T.gondii IgG pozitiflik oranı % 57, IgM pozitifliği ise % 3,6 olarak saptandı.

Toksoplazmoz tanısı konurken sadece anti T.gondii IgG ve IgM pozitifliğine bakarak eski ve yeni enfeksiyonu ayırt etmek mümkün olmamaktadır. Oysa gebelikte bu ayırmanın yapılması fetusun prognozu açısından önem kazanır. Bu nedenle IgG ve IgM antikorlarının aynı anda pozitif çıktığı olgularda avidite testi enfeksiyonun ne zaman alınmış olabileceğine dair fikir verebilir. Yüksek IgG avidite, gebeliğin ilk 12 haftasında enfeksiyonun geçirilmediğini en az dört ay önce geçirildiğini göstermektedir. Düşük IgG avidite ise akut enfeksiyon olabileceğini gösterebilir; fakat kesin kanıt değildir. Çünkü, bazı bireyler enfeksiyondan sonra uzun süre persistan düşük IgG aviditesine sahiptir. Ayrıca, bir çok hastada sınır veya sınıra yakın değerlerde test sonuçları elde edilebilmektedir⁽¹²⁻¹⁴⁾. Avidite testi kesin sonuç vermede tek başına kullanılmamalıdır. Bu nedenle serolojik panel testleri ile avidite testinin birlikte uygun bir şekilde kullanımının önemi Ashburn ve ark. tarafından bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Biz de bu amaçla çalışmamızda anti Toksoplazmosis IgM ve IgG pozitif olan olgularda IgG avidite testi çalışarak enfeksiyonun ne zaman geçirilmiş olabileceğini saptamaya çalıştık.

Yazar ve ark. Kayseri bölgesinde yaptıkları bir çalışmada anti T. Gondii IgG antikorları pozitif 695 gebenin % 70.8'inde yüksek avidite, % 4.7'sinde düşük avidite, % 24.5'i ise şüpheli sınırlar içerisinde avidite değerleri bulmuştur⁽¹⁵⁾. Bahar ve ark. Dokuz Eylül Üniversitesinde yapmış olduğu çalışmada ise anti T.gondii IgG avidite testi uygulanan 31 gebeden 9'unda (% 29) düşük avidite, 8'inde (% 25.8) sınırda ve 14'ünde (% 45.2) yüksek avidite saptanmıştır⁽¹⁶⁾. Özdemir ve ark. yine İzmir bölgesinde yaptıkları bir çalışmada hastaların 38'inde (% 55.8) yüksek avidite, 16'sında (% 23.6) düşük avidite, 14'ünde (% 20.6) ara değer bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Bizim çalışmamızda ise 114 olguda avidite testi çalışıldı. Bunların 36'sında (% 31) düşük avidite saptandı ve olgular yeni enfeksiyon olarak değerlendirildi. On sekizinde (% 15) ara değer saptanırken, 60'ında (% 54) ise yüksek avidite saptandı ve bu olgular eski enfeksiyon olarak kabul edildi. Yeni enfeksiyon saptanan olguların 29'una enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilerek spiramycin tedavisi

başlandı. Gebeliğin devamını istemeyen 7 olguda ise gerekli onam formları imzalatıldıktan sonra 8-11. haftalar arasında gebelikler termine edildi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar literatür ile uyumlu olup, Hatay'ın T. gondii seropozitivite yönünden ülkemizin en yüksek orana sahip olan yörelerinden biri olduğu anlaşılmıştır. Bölgemizde toksoplazma seroprevalansının yüksek oluşu çiğ et tüketimi ile bulaştıran ziyade kontamine su ve yiyeceklerin tüketimine ve yetersiz hijyene bağlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious disease. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; pp 3170- 98.
2. Adler SP. Toxoplasma gondii. In: Jenson HB, Baltimore RS, eds. Pediatric Infectious Diseases, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002; pp 114-7.
3. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: W. B. Saunders, 1990; pp 89- 174.
4. 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.
5. Wong SY and Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis 1994; 18: 853- 61.
6. 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.
7. Ocak S, Zeteroğlu Ş, Özer C, Dolapçioğlu K, Güngören A. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scan J Infect Dis 2007; 39: 231- 4.
8. Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Akalın H, Akşit F. Gebelerde Toxoplasma IgG ve IgM seropozitifliği. T Parazitol Der 1997; 21: 241- 3.
9. Polat E, Aslan M, İsenkul R, Aygün G, Aksın N, Çepni İ. Gebe kadınlarda toxoplasma gondii IgM ve IgG antikorlarının ELISA yöntemi ile araştırılması. T Parazitol Der 2002; 26: 350- 1.
10. Kafkaslı A, Üryan D, Buhur A, Köroğlu M, Durmaz R. Kliniğimize basvuran gebelerde Toksoplazmoz serolojisi.

- Perinatoloji Dergisi 1996; 4:94- 6.
11. Tekay F, Özbek E. Çiğ köftenin yaygın tüketildiği Şanlıurfa ilinde kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *T Parazitol Der* 2007; 31: 176- 9.
 12. 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- 53.
 13. 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: 2504- 8.
 14. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Minireview: Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 941- 5.
 15. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. *Toxoplasma gondii* seropozitif gebelerde IgG avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. *T Parazitol Der* 2005; 29: 221- 3.
 16. Bahar İH, Karaman M, Kırdar S, Yılmaz Ö, Celiloğlu M, Mutlu D. Gebelikte toxoplasmosis tanısında anti *Toxoplasma gondii* IgM, IgG, IgA antikor ve IgG avidite testlerinin birlikteliği ve önemi. *T Parazitol Der* 2005; 29: 76- 9.
 17. Özdemir R, Er H, Baran N, Vural A, Kurultay N. The evaluation of IgG avidity results in *Toxoplasma gondii* IgG-IgM positive pregnant. *Turkish Journal of Infection* 2008; 22: 219- 22.