

Gebelerde Toksoplazmoz Test İstemleri ve Test Sonuçları: Prenatal Tarama Uygulamaları Üzerine Bir Araştırma

Toxoplasmosis Test Requests and Test Results in Pregnant Women: A Research on Prenatal Screening Practices

Selda Kömeç*, Abdurrahman Gülmez*, Güray Tuna**

* Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

** Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları Bölümü, Perinatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Atf/Cite as: Kömeç S, Gülmez A, Tuna G. Gebelerde toksoplazmoz test istemleri ve test sonuçları: Prenatal tarama uygulamaları üzerine bir araştırma. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(2):110-117.

Öz

Amaç: Amacımız, hastanemizde gebelerde toksoplazmoz seroprevalansını ve konjenital toksoplazmoz sıklığını belirlemek, ayrıca tanı için kullanılan test istem algoritmalarını incelemek, test istemlerinin nasıl yapıldığını, nasıl olması gerektiğini ve gebelerin *Toxoplasma gondii* için taramasının gerekliliğini sorgulamaktır.

Yöntem: Bu çalışmada hastanemizin Kadın Doğum ve Hastalıkları gebe polikliniğine 1 Mayıs 2020-31 Mayıs 2022 arası başvuran gebelere ait *T. gondii* IgM, IgG, IgG avidite ve amniyotik sıvı PCR sonuçları, hastane bilgi sistemi kayıtları incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 3555 gebenin, 590'ında IgG pozitif, 2058'inde IgM ve IgG negatif bulundu. En çok istenen test profilinin, IgM ve IgG birlikteliği (%73.6) olduğu görüldü. Gebelerin %2.25'inde serolojik olarak toksoplazmozdan şüphelenildi, ancak bunların %61.25'inde ilk test isteminden sonra takip edilmediği veya tedavi yapılmadığı görüldü. Toksoplazmoz şüphesi olan gebelerin yedisinde PCR testi çalışıldı, tümünün negatif sonuçlandığı belirlendi. Gebelerin %57.9'unun gebelikleri sırasında toksoplazmoza yakalanma riski altında olduğu görüldü. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi'nde yeri olmamasına rağmen takibe gelen gebelerin %34.88'inde en az bir *T. gondii* ilişkili testin istendiği saptandı. Prenatal toksoplazmoz taramasının nasıl yapılacağı konusunda klinisyenler arasında bir fikir birliği olmadığı, farklı test istem algoritmalarının uygulandığı görüldü. Toksoplazmoz şüphesi olan 80 gebeden 49'unun daha sonra takip edilmediği veya tedavi görmediği saptandı. Toksoplazmoz tanı algoritmasında olduğu gibi şüpheli vaka takibi veya tedavi planlaması için de yerleşik bir algoritma olmadığı düşünüldü.

Sonuç: Fetüs için riskinden dolayı gebelerin önenebilir bu enfeksiyonlar açısından taraması, tanısının konup tedavi planlanması kritiktir. Bu yüzden gebelere toksoplazmoza yönelik prenatal taramaların yapılması gerektiği düşünülebilir. Ülkemizde bölgesel toksoplazmoz seropozitiflikleri dikkate alarak devletin farklı tarama politikaları geliştirmesi ve tedavi algoritmaları oluşturması bu karışıklığa son verebilecektir.

Anahtar kelimeler: *Toxoplasma gondii*, test istem algoritması, prenatal tarama, gebe

ABSTRACT

Objective: Our aim is to determine the seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women and the frequency of congenital toxoplasmosis in our hospital, as well as to examine the test order algorithms used for diagnosis, to question how test orders are made and how they should be, and the necessity of screening pregnant women for *Toxoplasma gondii*.

Methods: *Toxoplasma gondii* IgM, IgG, IgG avidity results and amniotic fluid PCR results of pregnant women who admitted between May 1, 2020 and May 31, 2022 were evaluated retrospectively through the review of the records of hospital information system.

Results: Of the 3555 pregnant women, 590 were IgG seropositive; 2058 were IgM and IgG negative. It was observed that the most requested test profile was the combination of IgM and IgG (73.6%). Toxoplasmosis was suspected serologically in 2.25% of the pregnant women, but it was observed that 61.25% of them were not followed up nor treated after the first test request. PCR was performed in seven pregnant women with suspected toxoplasmosis, all of which were found to be negative. It was observed that 57.9% of pregnant women were at risk of contracting toxoplasmosis during their pregnancy. Although it is not included in the Prenatal Care Management Guide, it was determined that at least one *T. gondii*-related test was requested in 34.88% of the pregnant women who were admitted for follow-up. No consensus was noticed among clinicians on how to perform prenatal toxoplasmosis screening, and therefore different test order algorithms were used. It was determined that 49 of 80 pregnant women with suspected toxoplasmosis were not followed up.

Conclusion: No established algorithm was seen neither for suspicious case follow-up nor for treatment planning, as in the toxoplasmosis diagnostic algorithm. However, it is critical to screen pregnant women for these preventable infections, and prenatal screening of pregnant women is highly essential. Regarding the regional toxoplasmosis seropositivity rates in our country, development of different screening policies and treatment algorithms for toxoplasmosis could end this controversial situation.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, test request algorithm, prenatal screening, pregnant

Alındığı tarih / Received:

21.07.2023 / 21.July.2023

Kabul tarihi / Accepted:

28.02.2024 / 28.February.2024

Yayın tarihi / Publication date:

14.06.2024 / 14.June.2024

ORCID Kayıtları

S. Kömeç 0000-0002-6726-0048

A. Gülmez 0000-0003-3953-5267

G. Tuna 0000-0003-0423-3760

✉ seldakomec@gmail.com

GİRİŞ

Toxoplasma gondii, insanlar da dahil olmak üzere çoğu sıcakkanlı hayvan türünü enfekte eden ve toksoplazmoza neden olan bir protozoan parazittir. Kedigiller kesin konak iken, sıcakkanlı hayvanlar ara konaktır. İnsanlar doku kistlerini barındıran hayvanların az pişmiş etlerini yiyerek, kedi dışkısı ile kontamine olmuş yiyecek veya suları tüketerek, kan veya organ nakli ve anneden fetüse transplasental olarak birkaç yoldan enfekte olabilir⁽¹⁾. Ayrıca *T. gondii*, gıda kaynaklı enfeksiyonların en yaygın nedenlerinden biridir. Birçok gıda kaynaklı enfeksiyondan farklı olarak konjenital etkileri açısından önemlidir^(2,3). *T. gondii* ile enfekte olan yetişkinlerin ve çocukların %80'den fazlası asemptomatik olup grip benzeri semptomlarla hafif bir hastalığa neden olabilir⁽⁴⁾. Bununla birlikte, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ciddi hastalığa yol açabilir⁽⁵⁾. Kadınlarda, gebelikte veya gebelikten hemen önce *Toxoplasma* enfeksiyonu, düşük, ölü doğum, fetal ölüm veya konjenital bozukluklarla sonuçlanacak şekilde özellikle ciddi olabilir⁽⁶⁾. Konjenital toksoplazmoz subklinik olabilir veya çoklu sistem tutulumu ile ortaya çıkabilir. Konjenital toksoplazmozda prematürite, intrauterin büyüme geriliği, sarılık, hepatosplenomegali, miyokardit, pnömoni, purpura, koryoretinit, hidrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar, mikrosefali, nöbetler, mental retardasyon, körlük ve epilepsi gibi klinik belirtiler görülebilir⁽⁴⁾. Bununla birlikte oküler hastalık, tipik olarak korioretinit, doğumdan aylar sonra ve bazen ergenlik döneminde veya sonrasında bile ortaya çıkabilir⁽⁵⁾.

Toxoplasma gondii enfeksiyonundan sonraki ilk haftada *T. gondii* IgA, IgE ve IgM antikorları üretilmeye başlanırken, IgE ve IgA birinci ayda negatifleşir ve IgM birinci ayın sonunda maksimum düzeye ulaşır. Spesifik *T. gondii* IgM antikorlarının seviyeleri genellikle bir ile altı ay sonra azalır (Yedi aydan daha kısa sürede hastaların %25'inde negatifleşir), ancak bazen negatif hale gelmesi iki yılı bulabilir. *T. gondii* IgG antikorları, IgM'nin başlamasından 1-3 hafta sonra pozitifleşmeye başlar, 2-3 ayda maksimum seviyeye ulaşır ve ömür boyu pozitif kalır. Bu nedenle *T. gondii* IgM ve *T. gondii* IgG pozitif olan kişilerde *T. gondii* IgG avidite testi enfeksiyonun erken evrede mi yoksa geç evrede mi olduğunu belirlemek için tavsiye

edilir. Yüksek IgG avidite değerleri, kişinin enfeksiyonu 3-5 ay önce geçirdiğini gösterirken, düşük avidite değerleri yeni bir enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilir^(7,8).

Konjenital enfeksiyon, gebelik sırasında anneden edinilen birincil enfeksiyondan kaynaklanır. Vertikal bulaşma sıklığı ve fetal hasarın şiddeti, maternal enfeksiyonun meydana geldiği gebelik dönemine bağlıdır. Plasenta hem fetüsü koruyan bir bariyer hem de paraziter enfeksiyon için bir hedefdir. Plasenta bariyeri ilk trimesterde daha etkilidir ve vakaların %10'undan daha azında parazitlerin geçişine izin verir, ancak gebelik ilerledikçe daha geçirgen hale gelir ve ikinci trimesterde vakaların yaklaşık %30'unda parazit bulaşmasına olanak veririrken, üçüncü trimesterde bu oran vakaların %60-70'ine ulaşır. Vertikal bulaşın, gebelik sırasındaki enfeksiyonların %25'inde meydana geldiği tahmin edilmektedir. Gebelik döneminin ilerlemesiyle birlikte enfeksiyon riski artsa da, tersine, ciddi konjenital toksoplazmoz riski gebeliğin erken döneminde en yüksektir. Bu durumda erken prenatal tedavi, daha düşük maternal-fetal bulaşma riski ve enfekte olan çocuklarda daha az nörolojik etkiler görülmesini sağlayacaktır⁽⁸⁾.

Konjenital toksoplazmoz tanısı *T. gondii* antikorlarının (IgM ve IgG) taranması ile başlayıp, amniyotik sıvı veya plasenta örneğinde PCR ile parazit DNA'sının saptanması gibi metodların kullanımıyla sonlanır. Akut veya geçirilmiş enfeksiyonlar, IgG avidite testleri ile ayırt edilebilir. Tedavi rejimleri, enfekte bir anneden konjenital bulaşı önlemek için spiramisin, enfekte fetüsü tedavi etmek için pirimetamin, sülfadoksin ve folinik asit ile oküler toksoplazmozu tedavi etmek için pirimetamin, azitromisin ve kortikosteroidlerin bir kombinasyonunu içerir⁽⁴⁾.

Amacımız, hastanemizde gebelerde toksoplazmoz seroprevalansını ve konjenital toksoplazmoz sıklığını belirlerken aynı zamanda tanı için kullanılan test istem algoritmalarını da incelemek, test istemlerinin hangi şekilde yapıldığını ve nasıl olması gerektiğini sorgulamaktır. Bu amaçla Hastane Bilgi Sisteminden (HBS) serum *T. gondii* IgM, *T. gondii* IgG, *T. gondii* IgG avidite test sonuçları, amniyotik sıvı *T. gondii* PCR

test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Son olarak, gebeler *T. gondii*'ye yönelik taranmalı mı, gebe izlem rutinine bu testler girmeli mi sorusuna bir cevap bulunması hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma; Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (28.02.2022 tarih ve 2022.02.64 no) onaylanmıştır.

Çam ve Sakura Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran 16-48 yaş arası gebelerden 1 Mayıs 2020-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında istenen *T. gondii* IgM, *T. gondii* IgG sonuçları ve *T. gondii* IgG avidite sonuçları tarandı ve konjenital toksoplazmoz şüphesi olan olgulardan istenen *T. gondii* PCR test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. *T. gondii* IgM pozitif vakalarda; akut enfeksiyon tanısı için *T. gondii* IgG, *T. gondii* IgG avidite ve PCR testleri birlikte değerlendirildi; klinisyenlerin takip notları ve kullanılan tedaviler de HBS kayıtlarından elde edildi. *T. gondii* IgM, *T. gondii* IgG testleri Çam ve Sakura Mikrobiyoloji Laboratuvarında Roche Cobas e-801 (Roche Diagnostics, İsviçre) otoanalizöründe kemoluminesans yöntemi ile, *T. gondii* avidite testi ELFA (enzyme-linked fluorescent assay) yöntemi kullanılarak Vidas (bioMérieux, Fransa) ile ve *T. gondii* PCR testi, High Pure PCR şablon DNA ekstraksiyon kiti (Roche Molecular Biochemicals, İsviçre) ve Bosphore Toxoplasma Saptama Kiti v1 (Anatolia Genetwork, Türkiye) kullanılarak hastanemizin anlaşmalı dış laboratuvarı olan Acıbadem Labmed'de çalışıldı.

İstatistiksel analiz: Üç testin sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildi. Örneklerin gönderildiği klinik birim, yaş, test sonuçları gibi değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Hasta sonuçları test sonuçlarına göre kategorize edildi. Analizler SPSS 26.0 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR

Hastanemize 1 Mayıs 2020-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran 10190 gebeden, herhangi bir *T. gondii* testi istenmiş 3555 (%34.88) gebenin örnekleri

Tablo 1. Klinisyenlerin gebelerdeki test istem profilleri

Test istem profilleri	n	%
IgM, IgG	2618	73.6
IgM	722	20.3
IgG	143	4.0
IgM, IgG, Avidite	58	1.6
IgM, Avidite	3	0.08
IgG, Avidite	1	0.02
Avidite	10	0.28
Total	3555	100.0

IgM: *Toxoplasma gondii* IgM; IgG: *Toxoplasma gondii* IgG; Avidite: *Toxoplasma gondii* IgG avidite.

çalışmaya alındı (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalamaları 28.58 ± 5.43 ve median değeri 28 idi. 3555 gebeden 590'ında *T. gondii* IgG seropozitifliği bulundu (%16.6) (yüksek avidite sonucu veya toksoplazmoz şüphesi olmayan *T. gondii* IgG pozitifliği göz önüne alınarak bakıldığında). Sonuçların analizi ile gebelerin 2058'inde (%57.9) hem *T. gondii* IgM hem de *T. gondii* IgG negatif saptandı. Gebelerin 713'ünde (%20.1) ise *T. gondii* IgM negatif, 516'sında (%14.5) *T. gondii* IgM negatif ve *T. gondii* IgG pozitif şeklinde sonuçlar elde edildi. Yirmisekiz olguda yüksek avidite IgG ve *T. gondii* IgM pozitifliği (%0.8) saptandı. On (%0.3) gebede, sonuçları yüksek, saptanamayan veya sınırda avidite olmak üzere, tek başına avidite testi istendiği görüldü (Tablo 2). Gebelerin %2.25'inde (n=80) serolojik olarak toksoplazmozdan şüphelenildi (Tablo 3), ancak bunların %61.25'inde ilk test isteminden sonra takip veya tedavi yapılmadığı görüldü.

Klinisyenler tarafından en çok istenen test profilleri incelendiğinde; en sık *T. gondii* IgM ve *T. gondii* IgG antikorlarının birlikte istendiği, sonrasında tek tek *T. gondii* IgM ve *T. gondii* IgG antikorları ve *T. gondii* IgM, *T. gondii* IgG, *T. gondii* IgG avidite testlerinin üçünün aynı anda istendiği görüldü (Tablo 1).

Toxoplasma gondii IgG avidite testi sonucu "saptanmadı" bildirilen 29 gebenin altısında avidite tek başına istenmişti. Kalan 23 gebede *T. gondii* IgM, *T. gondii* IgG ve IgG avidite testleri birlikte bakılmıştı.

Tablo 2. Gebelerde *Toxoplasma gondii* IgM, *Toxoplasma gondii* IgG, *Toxoplasma gondii* IgG avidite test sonuçları (En yüksekte en düşüğe)

Sonuç profilleri	n	%
IgM (-), IgG (-)	2058	57.9
IgM (-)	713	20.1
IgM (-), IgG (+)	516	14.5
IgG (-)	102	2.9
IgG (+)	41	1.2
IgM (+), IgG (+), A (↑)	25	0.7
IgM (+), IgG (-)	25	0.7
IgM (+), IgG (-), A (ND)	20	0.6
IgM (+), IgG (+)	19	0.5
IgM (+)	9	0.3
A (ND)	6	0.2
IgM (+), IgG (+), A (↓)	6	0.2
A (↑)	3	0.08
IgM (-), IgG (+), A (↑)	4	0.11
IgM (+), A (↑)	3	0.08
IgM (-), IgG (-), A (ND)	2	0.05
IgM (+), IgG (+), A (ND)	1	0.02
IgG (+), A (↑)	1	0.02
A (Borderline)	1	0.02
Total	3555	100.0

IgM: *Toxoplasma gondii* IgM; IgG: *Toxoplasma gondii* IgG; A: *Toxoplasma gondii* IgG avidite; ND: Saptanmadı.

↑: *Toxoplasma gondii* IgG yüksek avidite; ↓: *Toxoplasma gondii* IgG düşük avidite.

Çalışmada 3555 gebenin 23'ünde *T. gondii* PCR testi çalışıldı. Serolojik testlerin incelenmesi sonucunda toksoplazmoz şüphesi olan 80 gebenin sadece yedisine *T. gondii* PCR testi çalışıldı ve tümünün (%100) negatif sonuçlandı. Bu gebelerin altısında spiramisin tedavisi başlanırken, birinde serokonversiyon gelişmediği için tedavi verilmediği, PCR testi çalışılan geri kalan 16 gebenin ise tamamında *T. gondii* IgM'nin zaten negatif saptandığı belirlendi.

Test sonuçlarına göre *T. gondii* enfeksiyonundan şüphelenilen gruplar (n=80) Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. *Toxoplasma gondii* enfeksiyonundan şüphelenilen test grupları

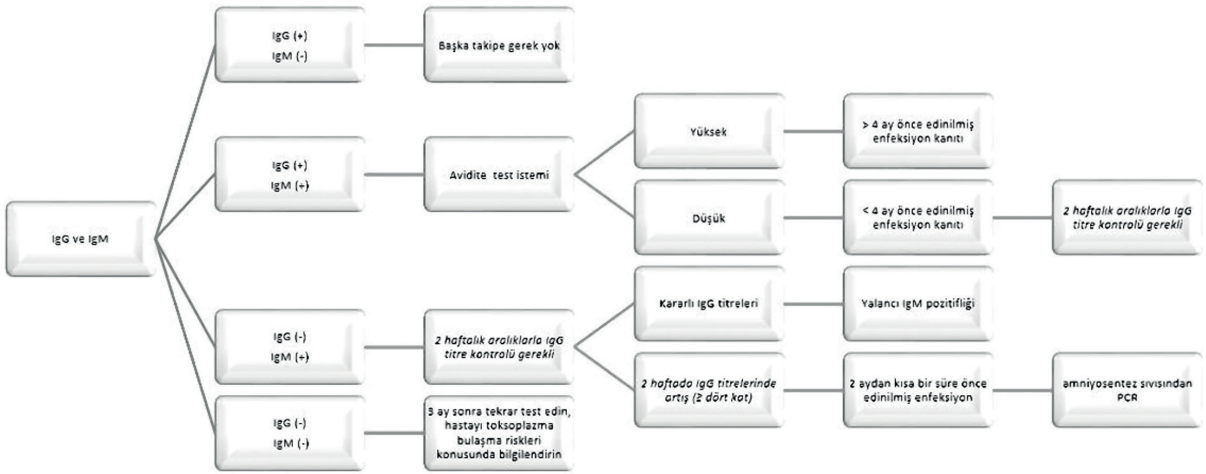
Test grupları	n (%)
IgM ve IgG birlikte pozitif	19 (23.75)
IgM pozitif ve IgG negatif	45 (56.25)
IgM pozitif	9 (11.25)
IgM ve IgG birlikte pozitif ve düşük avidite	6 (5.5)
IgM ve IgG birlikte pozitif ve avidite saptanmadı	1 (1.25)
Toplam	80 (100.0)

Seksen kişilik olası/şüpheli gebe grubuna ait HBS kayıtları incelendiğinde:

- Kırkdokuz gebeye tokoplazmoz ile ilgili ilk test isteminden başka bir takip yapılmadığı,
- On üç gebede serokonversiyon (iki haftada *T. gondii* IgG titrelerinde \geq dört kat artış) izlenmediği için *T. gondii* IgM pozitifliğinin yanlış pozitiflik kabul edildiği,
- Yedi gebeye spiramisin tedavisi başlandığı ama başka kayıt olmadığı,
- Beş gebede serokonversiyon için test istendiği ama serokonversiyon gelişmediği halde yine de spiramisin tedavisine başlandığı,
- İki gebede başlanan spiramisin tedavisinin, PCR sonucu negatif çıkması üzerine sonlandırıldığı,
- İki gebede başlanan spiramisin tedavisine PCR sonucu negatif çıktığı halde devam edildiği,
- Bir gebenin düşük yaptığı,
- Bir gebede göz toksoplazmozunu tanısı ile fetüsün tahliye edildiği görüldü.

TARTIŞMA

Yaşamının ilk yılında enfekte bebeklerin tedavi edilmesi klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirir, hamilelik sırasında akut *T. gondii* enfeksiyonu olan bir annenin tedavisi ise dikey bulaşmayı önleyebilir veya enfekte olmuş bir fetüsün tedavisini başlatabilir^(4,9,10). Bu nedenle gebelerde toksoplazmozun erken ve doğru teşhisi fetüsü olası *T. gondii* kaynaklı hastalıklardan koruyacaktır. Şekil 1'de gebe kadınlarda *T. gondii* serolojisinin yorumu özetlenmiştir. Bu açıdan çalışmamızda sadece toksoplazmoz sıklığını araştırmayı değil aynı zamanda



Şekil 1. Gebe kadınlarda *Toxoplasma gondii* serolojisinin yorumu

gebelerde toksoplazmoz tanısı için kullanılan test istem algoritmalarını incelemeyi ve rutin tarama programına eklenmesinin yararlı olup olmayacağını da belirlemeyi amaçladık.

Türkiye’de yapılan birçok çalışmada toksoplazmoz prevalansının %21-38 arasında değiştiği belirlenmiştir^(7,11-15). Çalışmamızda *T. gondii* IgG seroprevalansı %16.6 olarak bulundu. Bu oranın daha düşük olmasının, hayvancılığın azlığı, nispeten iyi hijyen koşulları ve evcil hayvanların aşılınması gibi büyük şehir yaşamının faydalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda yaşamının bu dönemine kadar hiç *T. gondii* ile karşılaşmamış (IgM ve IgG negatif) 2058 gebe (%57.9) saptandı. Bu durum Türkiye’deki kadınların yaklaşık üçte ikisinin ve hastanemize başvuran gebelerin yarısından fazlasının gebelikleri sırasında toksoplazma enfeksiyonuna yakalanma riski altında olduğunu göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) son raporlarına göre, konjenital toksoplazmoz insidansı, popülasyonun seropozitifliğine göre değişmektedir. DSÖ raporu, prevalansın yüksek olduğu durumlarda, konjenital enfeksiyonlu çocuk doğurma oranının düşük olduğunu, çünkü çoğu gebenin zaten enfeksiyona gebelik öncesinde maruz kalmış olması gerektiğini öne sürmektedir⁽⁴⁾.

Türkiye’de Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi’nde (Sağlık Bakanlığı) *T. gondii* için bir tarama programı bulunmamaktadır⁽¹⁶⁾ ancak gebelik takip poliklinikleri sıklıkla rutin gebe takiplerinde *T. gondii* tarama

testlerini istemektedir. Hastanemize başvuran gebelerin %34.88’inde en az bir *T. gondii* ilişkili testin istendiği belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda prenatal toksoplazmoz taramasının hangi test algoritması kullanılarak yapılacağı konusunda klinisyenler arasında bir fikir birliğinin olmadığı belirtilmiştir^(13,17). Ne yazık ki, bu test istem profilleri ve algoritması klinikten kliniğe farklılıklar göstermektedir. Çalışmalarda çoğunlukla toksoplazmoz taraması *T. gondii* IgG ve IgM testlerinin birlikte istenmesi ile başlar^(4,8,11). Hastalık Kontrol Önleme Merkezine (CDC) göre hastalar başlangıçta *T. gondii* IgG antikorlarının varlığı açısından test edilmelidir. Pozitif bir IgG titresi elde edilmişse IgM testi yaptırılmalıdır⁽⁹⁾. Düşük Toksoplazmoz seroprevalansına sahip ülkeler için önerilen bu tür bir tarama uygun olabilir, ancak ülkemizde *T. gondii* IgG ile tarama yapmak “IgM pozitif ve IgG negatif” gebelerin gözden kaçırılmasına neden olabilir. Durukan ve ark.⁽¹⁸⁾ gebelerde *T. gondii* taraması için ilk olarak IgM testi istenmesini, pozitiflik saptanan gebelerde IgG ve IgG avidite testinin çalışılmasını ve bu testlerin sonucuna göre PCR testinin çalışılmasını önermişlerdir. Bigna ve ark.’da⁽¹⁷⁾ meta-analizlerinde *T. gondii* IgM’nin yıllarca pozitif kalabildiğini dikkate alarak “Spesifik IgG pozitifliği ve iki hafta içinde titrede belirgin artış (\geq dört kat)” ve “Spesifik IgM pozitifliği” kriterlerinin akut toksoplazmozun göstergesi olabileceğini bildirmişlerdir.

Aynı araştırmacılar çalışmalarında akut toksoplazmoz teşhisinde farklı test istem algoritmalarının bulunduğunu gözlemlemişler, bu konuda birçok

ülkede fikir birliğinin oluşmadığına dikkat çekmişlerdir⁽¹⁷⁾. Maternal ve neonatal toksoplazmozunu önlemeye ve kontrol etmeye yönelik fikir birliğinin belirsizliğini koruduğu günümüzde, bazı yazarlar sadece sağlık eğitimini önerirken, bazı ülkelerde doğum öncesi tarama ve tedavinin uygulandığı bildirilmiştir. Gebede olası toksoplazmoz enfeksiyonu tanısı için tek başına *T. gondii* IgG veya *T. gondii* IgM testinin istenmesi yetersiz olacaktır. Düşüncemize göre taramada tek başına *T. gondii* IgM istenmesi sonucun “negatif” olması durumunda maliyet etkinliği gibi görünse de, “pozitif” olduğu bir senaryoda, önce *T. gondii* IgG sonra da bu sonuca göre avidite testi istenmesini gerektirecektir. Bu üç basamaktan oluşacak istem, tanıyı geciktirebileceği gibi gebelik takibine devam etmeyen hastalar için de enfeksiyonun tanısı açısından belirsiz bir durum oluşturabilecektir. Taramada sadece *T. gondii* IgG bakılması durumunda ise pozitiflik saptanması akut enfeksiyonu dışlayamaz.

Mumcuoğlu ve ark.⁽¹⁹⁾ yaptıkları bir çalışmada *T. gondii* IgM ve IgG testlerinin birlikte istenilme oranını %77.5 olarak saptamışlardır. Hastanemizde ise test istem profillerini incelediğimizde benzer şekilde en çok *T. gondii* IgG ve *T. gondii* IgM testlerinin birlikte (%73.6) istendiği, ancak %26,4 test isteminin farklı kombinasyon gösterdiği görülmektedir (Tablo 1). Bu da toksoplazmoz taramasında belli bir algoritmaya uyulmadığı anlamına gelmektedir. Yine aynı araştırmacılar 44 gebede *T. gondii* IgM ve IgG pozitifliği saptamışlar, bu 44 gebenin 12’sinde avidite istemi olduğunu (%27.27) ve bunların da dördünde düşük avidite saptandığını belirtmişlerdir. Hastanemizde *T. gondii* IgM ve IgG pozitifliği olan 51 gebenin 32’sinde (%62.74) avidite istemi yapılmış ve dördünde (%12.5) düşük avidite saptanmıştır. *T. gondii* IgM ve/ veya IgG antikoru negatif olan gebelerin %16.2’sinde IgG avidite test istemi yapıldığını ve bu testin red edildiğini bildirmişlerdir⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda ise *T. gondii* IgM ve/ veya IgG antikoru negatif olduğu halde IgG avidite istem oranı %0.73 (n=26) bulunmuştur.

Avusturya’da yapılan bir çalışmada amniyotik sıvının PCR incelemesinde 707 serolojik şüpheli gebenin 34’ünde (%4.8) konjenital toksoplazmoz (KT) tanısının konulduğu ifade edilmiştir. Prusa ve ark.⁽²⁰⁾ Avusturya ulusal perinatal programında toplam 1386

amniyosentez örneğinde PCR çalışıldığını ve bunların yaklaşık yarısında (%49) bu işlem öncesi yapılan testlerde *T. gondii* enfeksiyonuna işaret edebilecek serolojik bulguya rastlanmadığını belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar bu durumun serolojik testlerin yanlış yorumlanmasından kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda serolojik olarak toksoplazmoz şüphesi bulunan 80 gebeden yedisinde *T. gondii* PCR çalışılmış ve hepsinde negatif sonuç elde edilmiştir. Bu iki yıllık çalışma süresinde takipte olan gebelerden *T. gondii* IgM negatif olan 16 gebeye de PCR testi çalışıldığı anlaşılmıştır. Hasta dosyaları incelendiğinde ya ikinci seviye ultrasonografisinde anomalisi olan ya da genetik tarama için amniyosentez yapılmışken *T. gondii*, sitomegalovirus (Cytomegalovirus, CMV) ve rubella PCR testlerinin üçünün birlikte istendiği anlaşılmıştır. Amniyosentez gibi invaziv ve maliyeti yüksek bir testin kullanılmasında daha kısıtlayıcı tanı kriterlerinin uygulanması gerektiği düşünülmektedir.

Bir çalışmada amniyosentezden sonra, akut enfeksiyon tanısı alan tüm kadınların %96,2’sine tedavi verilmiştir⁽²⁰⁾. Çalışmamızda toksoplazmoz şüphesi olan 80 gebeden 49’unun (%61.25) tedavi görmediği (bazıları takip dışı kalmış, bazıları için ise hastanemizde doğum yapmasına rağmen toksoplazmoz ile ilgili başka kayıt bulunamamıştır) belirlenmiştir. Bu çalışmada 13 gebede serokonversiyon saptandığı için herhangi bir tedavi başlanmadığı, 16 gebeye ise spiramisin verildiği anlaşılmıştır. Bu sonuçlarla ne yazık ki, toksoplazmoz tanı algoritmasında olduğu gibi şüpheli vakada tedavi planlamasının veya takibi için yerleşik bir algoritmanın oluşmadığı anlaşılmıştır.

Boyer ve ark.⁽⁹⁾ sadece detaylı bir anamnezin *T. gondii* ile enfekte gebelerin %48’ini tanımlayabildiğini, uygun tanı yöntemi ve tedaviye yönlendirebileceğini göstermişler, serolojik testlerin geri kalan kısım için kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmalarında gebelerin yalnızca %8’ine toksoplazmoz taraması yapıldığını belirtmişler ve bu oranın Amerika Birleşik Devletleri’ndeki çalışmalarda gebelerin *T. gondii* için taranma oranları ile uyumlu olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda HBS’de gebelerin toksoplazmoz açısından sorgulanmasına yönelik detaylı bilgiye ulaşamadığımız için ilgili herhangi

bir analiz yapılamadı. Hasta sayısı fazla olan devlet hastanelerinde bu şekilde kapsamlı bir anamnez alımı ülkemiz için uygulanabilir değildir, ancak yapılabildiği durumda maliyet etkin olması için iyi bir çözüm olabileceği düşünülebilir.

Prusa ve ark.⁽²¹⁾ toksoplazmoz tarama ve tedavisine yönelik Avusturya doğum öncesi programının, devlet sağlık hizmeti sağlayıcıları ve toplum için maliyet etkin olduğunu ifade etmişlerdir. Kadın doğum personelini eğiterek ek maliyet tasarruflarının sağlanabileceğini belirtmişlerdir. Bu ulusal program kapsamında, doğum öncesi tarama uygulanmadan önceki verilere kıyasla *T. gondii*'nin maternofetal bulaşmasında ve etkilenen çocuklarda ortaya çıkan hastalık ağırlığında belirgin bir azalma olmuştur. Amniyosentezin de yalnızca gebelik sırasında kanıtlanmış birincil enfeksiyon gösterildiğinde kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Fransa'da da 1978'de toksoplazmoza yönelik ilk trimester taraması başlatılmıştır. Tarama programında seronegatif kadınlar için aylık taramalar yapılmış, hastalığa yakalanmayı önleme tavsiyeleri verilmiş ve enfeksiyon durumunda antenatal tedaviyi içeren konjenital toksoplazmoz önleme programı uygulanmıştır. Robinson ve ark.⁽⁵⁾ Fransa ulusal perinatal araştırmasında; seroprevalansın 1960'larda %80'den 2016'da %31'e düştüğünü, 2007 ile 2018 arasında konjenital enfeksiyon oranının 1.000 canlı doğumda 0,2 ile 0.3 arasına gerilediğini ifade etmişlerdir.

Gebelerin serolojik taraması kural değildir ve toksoplazmoz prevalansı ve sağlık politikalarıyla ilişkili olarak ülkeden ülkeye farklılık gösterebilmektedir. Fransa'da 1970'lerde %70'e ulaşan yüksek prevalans, zorunlu prenatal serolojik tarama ihtiyacını doğurmuştur. Avusturya ve diğer bazı Avrupa ülkelerinde (Belçika, Norveç ve İtalya, en azından bazı bölgelerinde) bir tür tarama programı uygulanırken, diğer ülkelerde (Polonya, Danimarka, İsveç ve Amerika Birleşik Devletleri) doğum öncesi tarama programı bulunmamaktadır⁽⁸⁾. Bu durum maalesef bizim ülkemiz için de geçerlidir. Paschale ve ark.⁽²²⁾ kendi ülkelerinde kanunla belirlenmiş bir tarama programı olduğu halde yaptıkları çalışmada ilk trimesterde gebelerde tarama oranlarını %84.1 bulurken izleyen takiplerde oranların düştüğünü belirtmişlerdir.

Toksoplazmoz asemptomatik bir enfeksiyon olduğu için tanısının konulması zordur. Gebelik sırasında enfeksiyona tanı konulamazsa, parazit fetüste hafif ile şiddetli arasında değişen klinik belirtilerin oluşmasına neden olabilir. Yenidoğanın güvenliği için toksoplazmoz tanı ve tedavisi çok önemlidir. Bu durum bize, doğum öncesi kliniğe başvuran her gebe kadının toksoplazmoz taramasının konjenital bulaşmayı önlemek için zorunlu hale getirilmesi gerektiği sonucunu düşündürmektedir. Bu durum devlete mali bir yük getirecek gibi görünse de uzun vadede maliyet etkin olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır⁽²¹⁾. Ülkemizde bir tarama programı olmamasına rağmen hastanemize başvuran gebelerin %34.88'inden en az bir *T. gondii* ilişkili test istenmiştir. Belki de bölgesel seropozitiflikleri dikkate alarak devletin farklı tarama politikaları geliştirmesinin ve tedavi algoritmaları oluşturmasının bu karışıklığa son verebileceği ve konjenital toksoplazmoz risklerini azaltabileceği kanaatindeyiz. Bu nedenle, ülkemizde IgG seropozitifliğinin düşük olduğu bölgelerde gebelerin taranmasının yanı sıra, enfeksiyondan korunma yolları konusunda toplumu bilinçlendirmenin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma; Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (28.02.2022 tarih ve 2022.02.64 no) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Başakşehir Çam & Sakura City Hospital, Clinical Research Ethics Committee (02.28.2022; 2022.02.64).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. CDC. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern: Centres for Diseases Control and Prevention; 2020 [https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html] (Erişim Tarihi: Haziran.2023)

2. Havelaar AH, Haagsma JA, Mangen M-JJ, et al. Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009. *Int J Food Microbiol.* 2012;156(3):231-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.029>
3. Torgerson PR, Devleeschauwer B, Praet N, et al. World Health Organization estimates of the global and regional disease burden of 11 foodborne parasitic diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Med.* 2015;12(12):e1001920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001920>
4. Khan K, Khan W. Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. *Parasitol Int.* 2018;67(6):715-21. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2018.07.004>
5. Robinson E, de Valk H, Villena I, Le Strat Y, Tourdjman M. National perinatal survey demonstrates a decreasing seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in France, 1995 to 2016: impact for screening policy. *Euro Surveill.* 2021;26(5):1900710. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.5.1900710>
6. WHO. Toxoplasmosis Fact Sheet: WHO; 2015 [https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/294599/Factsheet-Toxoplasmosis-en.pdf?ua=1](Erişim Tarihi: Haziran.2023).
7. Aydemir Ö, Karakeçe E, Köroğlu M, Altındış M. Kadın doğum polikliniklerine başvuran kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansının değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2018;48(2):125-9. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2018.125>
8. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):264-96. <https://doi.org/10.1128/CMR.05013-11>
9. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, 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(2):564-71. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.07.031>
10. Montoya JG. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half full or half empty? *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):315-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.08.001>
11. Alaşehir EA, Yaman G. İstanbul'da doğurganlık yaş grubu kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansının değerlendirilmesi. *Okmeydanı Tıp Derg.* 2018;34(2):158-62. <https://doi.org/10.5152/eamr.2018.38278>
12. Ceylan AN, Benli A. Muş ilindeki gebelerde *Toxoplasma gondii* seroprevalansının belirlenmesi. *ANKEM Derg.* 2022;36(1):30-3. <https://doi.org/10.54962/ankemderg.1107857>
13. Çökmez H, Aydın Ç. Seroprevalence of toxoplasma antibody in pregnant women: Should we screen? *Ortadoğu Med J.* 2019;11(4):415-21. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.510487>
14. Doğan K, Kafkaslı A, Karaman U, Atambay M, Karaoğlu L, Çolak C. Gebelerde toksoplazma enfeksiyonunun seropozitiflik ve serokonversiyon oranları. *Mikrobiyol Bul.* 2012;46(2):290-4.
15. Obut M, Doğan YB, Hanifi M, et al. Diyarbakır ilindeki gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus seroprevalansı. *Dicle Med J.* 2019;46(2):189-94. <https://doi.org/10.5798/dicletip.539888>
16. HSGM. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi Başkanlığı, Ankara, 2018.
17. Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN, et al. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):12102. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69078-9>
18. Durukan H, Kılıç MÇ. Türkiye'de 2012-2017 yılları arasında üçüncü basamak sağlık kurumuna başvuran gebe kadınlarda toksoplazmozis seropozitiflik oranının ve klinik sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg.* 2019;43(3):106. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2019.6373>
19. Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, ve ark. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48(2):283-91.
20. Prusa A-R, Kasper D, Pollak A, et al. Amniocentesis for the detection of congenital toxoplasmosis: results from the nationwide Austrian prenatal screening program. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(2):191.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.018>
21. Prusa A-R, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(7):e0005648. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005648>
22. De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, Cerulli T, Clerici P. Implementation of screening for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. 2010;2(3):112-6. <https://doi.org/10.4021/jocmr2010.05.321w>