

İÜ-C Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda, 2013-2018 Yılları Arasında *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Sitomegalovirus Seropozitifliği ile Avidite Test Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus Seropositivity and Avidity Test Results in Patients Admitted to İÜ-C Cerrahpaşa Medical Faculty Hospital Between 2013-2018

Esra Demir*[©], Harika Öykü Dinç**[©], Doğukan Özbey*[©], Seher Akkuş*[©], Sevgi Ergin*[©]
Bekir Sami Kocazeybek*[©]

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**İstanbul Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji/ELISA Laboratuvarı'na Ocak 2013-Aralık 2018 yılları arasında çeşitli klinik endikasyonlar nedeniyle gönderilen *Toxoplasma gondii*, rubella ve Cytomegalovirus (CMV) enfeksiyonu şüpheli yada gebelik izlemiyle ilgili rutin kontrol amaçlı olguların serum örneklerinde IgM ve IgG antikor seropozitifliği ile IgG avidite test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 2013-2018 yılları arasında İÜ-C Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 84.807 hastaya ait serum örneklerinde immun capture ELISA yöntemi ile çalışılmış T. gondii, rubella ve CMV IgM antikorları ve indirekt ELISA yöntemiyle saptanan T. gondii, rubella ve CMV IgG antikorları değerlendirildi. Ayrıca indirekt ELISA yöntemi ile T. gondii, rubella ve CMV IgG avidite test incelemesi yapılan 916 olgunun IgG avidite test sonuçları irdelendi.

Bulgular: Çalışmamızda, T. gondii, rubella ve CMV için IgM/IgG pozitifliği sırasıyla %2.2/%97.8, %0.24/%99.7 ve %3.1/%94 olarak saptanmıştır. IgM ve IgG pozitif olan, her üç etkene dönük avidite indeksi istenen olgu sayısı 274 (%30) olup, T. gondii, rubella ve CMV için düşük avidite indeksi saptanma oranı sırasıyla, 44 (%16), 9 (%3.2) ve 8 (%2.9)'dir.

Sonuç: Çoklu moleküler testler yetişkinlerde görülen solunum yolu enfeksiyonlarında viral etkenlerin rolünün daha iyi anlaşılmasını sağlamaktadır. Bu enfeksiyonlarda etkene yönelik tanıyla viral ajanın tespitinin, doğru tedavi uygulaması ile antibiyotiklerin gereksiz kullanımını engellemekte yararlı olacağı ve enfeksiyon kontrol önlemleri için hızlı ve doğru yönetim kararlarının alınmasını sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Toksoplazmoz, sitomegalovirus enfeksiyonu, rubella, IgG avidite

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate retrospectively results of the IgM and IgG antibody seropositivity and IgG avidity tests performed in serum samples obtained from patients with suspected *Toxoplasma gondii*, rubella and Cytomegalovirus (CMV) infections or for routine control for pregnancy follow up which were sent to Medical Microbiology Serology/ELISA Laboratory of Cerrahpaşa Faculty of Medicine between January 2013 and December 2018 with various clinical indications.

Method: T. gondii, rubella and CMV IgM antibodies examined by immunocapture ELISA method and T. gondii, rubella and CMV IgG antibodies detected by indirect ELISA method in serum samples of 84,807 patients who applied to Laboratories of Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine Hospital between 2013-2018 were evaluated. In addition, IgG avidity test results were examined in serum samples of T. gondii, rubella and CMV IgG avidity tests were performed using indirect ELISA tests realized in 916 cases.

Results: In the study, IgM / IgG positivities for T. gondii, rubella and CMV were found to be 2.2% / 97.8%, 0.24% / 99.7% and 3.1% / 94%, respectively. Avidity index tests for all three agents were requested for 274 (30%) cases with both IgM and IgG- positivities The detection rate of low avidity indices for T. gondii, rubella and CMV were 44 (16%), 9 (3.2%) and 8 (2.9%) respectively.

Conclusion: Multiple molecular tests provide a better understanding of the role of viral agents in respiratory infections in adults. We think that the detection of the viral agent with the diagnosis of the agent targeted in these infections will be beneficial in preventing unnecessary use of antibiotics with the correct treatment application and will provide fast and accurate management decisions for infection control measures.

Keywords: Toxoplasmosis, cytomegalovirus infections, rubella, IgG avidity

Alındığı tarih / Received:
21.06.2019 / 26.June.2019

Kabul tarihi / Accepted:
24.10.2019 / 24.October.2019

Yayın tarihi / Publication date:
31.03.2020 / 31.March.2020

ORCID Kayıtları

E. Demir 0000-0002-7479-2974
H. Ö. Dinç 0000-0003-3628-7392
D. Özbey 0000-0002-0596-1551
S. Akkuş 0000-0002-9236-2062
S. Ergin 0000-0003-2039-3078
B. S. Kocazeybek 0000-0003-1072-3846

✉ bakir.esr@gmail.com

Atf: Demir E, Dinç HÖ, Özbey D, Akkuş S, Ergin S, Kocazeybek BS. İÜ-C Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastalarda 2013-2018 yılları arasında *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Sitomegalovirus seropozitifliği ile avidite test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg. 2020;50(1):35-43.

© Telif hakkı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Turkish Society of Microbiology. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

GİRİŞ

Toxoplasma gondii, rubella ve Cytomegalovirus (TORC) tüm yaş gruplarında görülebilen toplum sağlığı açısından ciddi morbidite ve mortalite nedenleri arasında gösterilen enfeksiyon etkenleridir. Hamileliğin ilk trimesterlerinde annede yalnızca asemptomatik veya hafif bir enfeksiyona neden olurken fetüste çok daha ciddi etkiler görülebilmektedir. *Toxoplasma gondii*, rubella ve Cytomegalovirus (CMV) hamilelerde gebeliğin farklı trimesterlerinde konjenital enfeksiyonlar ile ilişkilendirilen, perinatal morbidite ve mortalitenin nedenleri arasında gösterilen enfeksiyöz etkenlerdir^(1,2).

Toxoplasma gondii, hücre içi yerleşim gösteren ve fırsatçı patojen olarak tanımlanan ve tüm dünyada yaygın görülen bir parazittir. İnsanlara, enfekte etlerin yeterince pişirilmeden ya da çiğ yenilmesi, enfekte etle temas, kedi dışkısı ile etrafa yayılmış ookistlerin kontamine ettiği su ve toprakla temas, iyi yıkanmamış meyve ve sebzelerin tüketilmesi ile bulaşmaktadır⁽³⁾. Gebelikte immün yetmezlik ve akut enfeksiyon görülmesi durumunda konjenital yolla enfekte anneden fetüse de geçebilmekte ve fetus üzerinde hidrosefali, mikrocefali, serebral kalsifikasyon, sarılık, korioretinit, mikroftalmi, hepatosplenomegali ve hatta fetal ölüm gibi ciddi etkileri olabilmektedir. Toksoplazmoz sağlıklı bireylerde genellikle asemptomatik veya hafif bir klinik tablo ile seyrederken, immün sistemi baskılanmış kişilerde daha ciddi sonuçlar doğurmaktadır⁽⁴⁾. Rubella virüsü, genellikle çocukluk çağında ekzantematöz hastalık şeklinde ortaya çıkan bir enfeksiyöz etkidir. Halk sağlığı açısından önemi gebe kadınlarda neden olduğu "konjenital rubella sendromu"dur. Özellikle gebeliğin ilk trimesterindeki enfeksiyonlar; düşük, erken doğum, ölü doğum, hepatomegali, sarılık, katarakt, işitme kaybı, mikrocefali ve birkaç doğumsal kalp defekti içeren teratojenik etkilerle ilişkilendirilmektedir⁽⁵⁾. CMV seroprevalansı farklı popülasyonlarda ve ülkelerde değişkenlik gösteren, tüm dünyada endemik olan bir virüstür. CMV enfeksiyonu yetişkinlerde genellikle asemptomatiktir, fakat ender

olarak immünsüprese kişilerde ve konjenital enfeksiyon şeklinde yenidoğanlarda görülmesi önemini arttırmaktadır. Özellikle konjenital enfeksiyon sonucu zekâ geriliği, korioretinit veya serebral kalsifikasyonlara neden olabilir⁽⁶⁾.

Toxoplasma gondii, rubella ve CMV'nin serolojik tanısı özgül IgM ve IgG antikorlarının saptanmasına dayanmaktadır. IgG avidite testi multivalan bir antikor molekülünün multivalan bir antijenle bağlanma kuvvetine dayanmaktadır. IgG antikorlarının aviditesi ELISA veya immünfloresan (IF) yöntemi ile ölçülmektedir. Antijenle ilk karşılaşma olan primer enfeksiyonda etkene karşı oluşan IgG antikorları ilk oluştuklarında düşük avidite (≤ 40) gösterirken, daha sonra olgunlaşarak yüksek avidite (≥ 60) kazanırlar. Özellikle gebe kadınlarda *T. gondii*, rubella ve CMV primer enfeksiyonlarının reaktivasyon ve reeneksiyonlarında, immünsupresif hastalarda ise primer ve rekürren enfeksiyonlardan sonra IgM'nin serumda uzun süre saptanmasının ayırıcı tanı zorluklarına yol açması nedeniyle IgG avidite testi önemli ve yol göstericidir^(2,7,8). Bu çalışmada, İstanbul merkezli, Marmara ve diğer coğrafik bölgelerden birçok hastanın başvuruda bulunduğu Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne ait 6 yıllık (Ocak 2013-Aralık 2018) serolojik verilerin retrospektif irdelenmesi ile *T. gondii*, rubella ve CMV'ye ait serokonversiyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda her üç etkene spesifik IgG avidite testinin akut enfeksiyonların saptanmasındaki önemi ile birlikte test istemlerinin klinik laboratuvar işbirliği açısından amaca uygunluğunun algoritmik yerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2013-Aralık 2018 tarihleri arasında 6 yıllık dönemde İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran 88861 olguya ait serum örneklerinde immuncapture ELISA yöntemiyle belirlenen *T. gondii*, rubella ve CMV IgM antikor sonuçları ile indirekt ELISA yöntemiyle belirlenen *T. gondii*, rubella ve CMV IgG antikor sonuçları

incelendi. Altı yıllık dönemde aynı ticari marka kitler kullanılmıştır. *T. gondii* IgM/IgG antikor test istemi ile başvuruların 9.148 (%38.5)'i çocuk (18 yaş altı), 14.583 (%61.5)'i yetişkin idi. Rubella IgM/IgG antikor test istemi ile başvuruların 7.785 (%25.3)'i çocuk (18 yaş altı), 22.977 (%74.7)'si yetişkin idi. CMV IgM/IgG antikor test istemi ile başvuruların 10.131 (%29.4)'i çocuk (18 yaş altı), 24.237 (%70.6)'si yetişkin idi. Ayrıca 916 olguda istenen *T. gondii*, rubella ve CMV IgG avidite testi sonuçları da retrospektif olarak değerlendirildi. IgG avidite test istemi yapılan olguların 436 (%47.6)'sı ağırlıklı olarak çocuk hastalıkları kliniği (çocuk acil, çocuk hastalıkları enfeksiyon, yenidoğan), enfeksiyon hastalıkları kliniği, genel cerrahi transplantasyon servisi, iç hastalıkları (hematoloji, romatoloji, kemik iliği, nefroloji) servisine, 480 (%52.4)'i ise kadın doğum ve ilişkili (gebe polikliniği, perinatoloji ve tüp bebek) kliniklere aitti.

IgM antikorlarının araştırılmasında, Vircell ELISA IgM Capture testi (Vircell Microbiologists, İspanya) ticari kiti üreticinin önerileri doğrultusunda kullanıldı. Kit içeriğine göre <9 antikor titresi negatif, 9-11 arası antikor titresi ara değer ve >11 antikor titresi pozitif olarak kabul edildi. IgG antikorlarının araştırılmasında, Vircell ELISA IgG indirekt enzimimmünassay testi (Vircell Microbiologists, İspanya) ticari kiti kullanıldı. Üreticinin kit yönergesine göre <9 antikor titresi negatif, 9-11 arası antikor titresi ara değer ve >11 antikor titresi pozitif olarak kabul edildi. *T. gondii*, rubella ve CMV IgG aviditeyi saptamaya yönelik ticari ELISA kiti (DIA, PRO, İtalya) yine üreticinin önerileri doğrultusunda kullanıldı. IgG avidite indeksi <40 düşük avidite, 40-60 arası ara değer, >60 yüksek avidite olarak değerlendirildi. Verilerin yüzde oranları ile değerlendirildi.

BULGULAR

Toxoplasma gondii IgM/IgG antikor test isteği ile başvuran 23.731 olgunun 19.884 (%83.8)'ü kadın, 3.847 (%16.2)'si erkekti. Kadınların yaşları 0-84 (min-maks.) arasında olup, yaş ortalaması 27.4 ve erkeklerin yaşları 0-83 (min-maks.) olup, yaş

ortalaması ise 23.2 idi. IgM antikorları çalışılan 12.100 olgunun 262 (%2.2)'sinde IgM antikorları pozitif olarak saptanmış olup, bu olguların 233 (%89)'ü kadın, 29 (%11)'u erkekti. *T. gondii* IgG antikorları çalışılan 11.631 olgunun 3787 (%325)'si pozitif olup 3.041 (%80)'i kadın, 746 (%20)'sı erkekti. Rubella IgM/IgG antikor test isteği ile başvuran 30.762 olgunun 23.261 (%75)'i kadın, 7.501 (%25)'i erkekti. Kadınların yaşları 0-84 (min-maks.) arasında olup, yaş ortalaması 20.2 erkeklerin yaşları 0-76 (min-maks.) arasında olup, yaş ortalaması 19.5 idi. Rubella IgM antikorları çalışılan 13.796 olguda rubella IgM antikor pozitifliği 34 (%0.2) örnekte saptanmış olup, bu örneklerin 10 (%29.5)'ü kadın, 24 (%70.5)'ü erkekti. Rubella IgG antikorları çalışılan 16.966 olguda rubella IgG antikor pozitifliği 15.604 (%92) örnekte bulunmuş olup, 11.469 (%73.5)'ü kadın, 4.135 (%26.5)'i erkekti. CMV IgM/IgG antikor test istekleri incelendiğinde 34.368 olgunun 24.185 (%70)'i kadın 10.183 (%30)'ü erkekti. Kadınların yaşları 0-83 (min-maks.) arasında olup, yaş ortalaması 27.8 ve erkeklerin yaşları 0-84 (min-maks.) arasında olup, yaş ortalaması ise 21.15 idi. Kadın CMV IgM antikorları çalışılan 17.076 olguda IgM antikor pozitifliği 541 (%3.2) örnekte saptanmış olup, olguların 265 (%49)'i kadın, 276 (%51)'sı erkekti. CMV IgG antikorları çalışılan 17.292 olguda IgG antikor pozitifliği ise 16.260 (%94) olguda saptanmış olup, 11.376 (%70)'sı kadın, 4.884 (%30)'ü erkekti (Tablo 1).

Her üç etkene dönük IgG avidite test istemi yapılan 916 olgunun 243 (%26.5)'ü *T. gondii* için, 338 (%36.9)'i rubella için ve 335 (%36.6)'i CMV için idi. IgG avidite test istemi yapılan olguların 436 (%47.6)'sı ağırlıklı olarak çocuk hastalıkları kliniği (çocuk acil, çocuk hastalıkları enfeksiyon, yenidoğan), enfeksiyon hastalıkları kliniği, genel cerrahi transplantasyon servisi, iç hastalıkları (hematoloji, romatoloji, kemik iliği, nefroloji) servisine, 480 (%52.4)'i ise kadın doğum ve ilişkili (gebe polikliniği, perinatoloji ve tüp bebek) kliniklere aitti.

Çalışmamızda, IgG avidite indeksi testinin bilimsel olarak laboratuvar tanimsal algoritmasına uygun olarak istenmesine temel olan serolojik patern IgM ve IgG

Tablo 1. *Toxoplasma gondii*, Rubella ve CMV seroprevalans oranlarının cinsiyete göre dağılımı.

| Cinsiyet | <i>Toxoplasma gondii</i> IgM | | <i>Toxoplasma gondii</i> IgG | | Rubella IgM | | Rubella IgG | | CMV IgM | | CMV IgG | |
|----------|------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | Negatif n (%) | Pozitif n (%) | Negatif n (%) | Pozitif n (%) |
| Kadın | 10111 (%83.5) | 233 (%2) | 6499 (%55.9) | 6499 (%55.9) | 11023 (%79.9) | 10 (%0.07) | 759 (%4.5) | 11469 (%67.6) | 12018 (%70.4) | 265 (%1.6) | 526 (%3.04) | 11376 (%65.8) |
| Erkek | 1727 (%14.3) | 29 (%0.2) | 1345 (%11.6) | 1345 (%11.6) | 2739 (%19.9) | 24 (%0.17) | 603 (%3.5) | 4135 (%24.4) | 4517 (%26.4) | 276 (%1.6) | 506 (%2.9) | 4884 (%28.2) |
| Toplam | 11838 (%97.8) | 262 (%2.2) | 7844 (%67.5) | 7844 (%67.5) | 13762 (%99.8) | 34 (%0.2) | 1362 (%8) | 15.604 (%92) | 16535 (%96.8) | 541 (%3.2) | 1032 (%6) | 16260 (%94) |

Tablo 2. Etkenlerin serolojik paternlerine göre avidite indeks düzeylerinin dağılımı.

| Avidite indeksi | <i>Toxoplasma gondii</i> | | Rubella | | CMV | |
|-----------------|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | IgM(-)/IgG(+) n (%) | IgM(+)/IgG(+) n (%) | IgM(-)/IgG(+) n (%) | IgM(+)/IgG(+) n (%) | IgM(-)/IgG(+) n (%) | IgM(+)/IgG(+) n (%) |
| Düşük Avidite | 8 (%3.3) | 44 (%18.1) | 10 (%3) | 9 (%2.6) | 17 (%5.08) | 8 (%2.4) |
| Ara Değer | 8 (%3.3) | 15 (%6.2) | 2 (%0.6) | 9 (%2.6) | 7 (%2.08) | 5 (%1.5) |
| Yüksek Avidite | 62 (%25.5) | 106 (%43.6) | 292 (%86.4) | 16 (%4.7) | 236 (%70.4) | 62 (%18.5) |
| Toplam | 78 (%32) | 165 (%68) | 304 (%90) | 34 (%10) | 260 (%77.6) | 75 (%22.4) |

pozitifliği olup, her üç etkene dönük avidite indeks testi istenen olgu sayısı 274 (%30)'tür. IgM ve IgG pozitif her üç etkene dönük avidite indeks testi istenen olguların dağılımı *T. gondii*, rubella ve CMV için sırasıyla, 165 (%60.2), 34 (%12.4) ve 75 (%27.4)'tir. Bunun dışında çalışmamızda, her üç etkenle ilgili olarak IgG avidite indeks testi istenen ve serolojik paterni IgM negatif IgG pozitif olan olgu sayısı ise 642 (%70)'dir. IgM negatif IgG pozitif olan her üç etkene dönük avidite indeks testi istenen olguların dağılımı *T. gondii*, rubella ve CMV için sırasıyla, 78 (%12), 304 (%47.5) ve 260 (%40.5)'tir (Tablo 2).

Toxoplasma gondii, rubella ve CMV IgG avidite testi çalışılmış, serolojik paterni IgM pozitif IgG pozitif olan düşük avidite indeksine sahip olguların dağılımı *T. gondii*, rubella ve CMV için sırasıyla, 44 (%16), dokuz (%3.2) ve sekiz (%2.9)'dir. Serolojik paterni IgM negatif IgG pozitif olup, düşük avidite indeks düzeyi saptanan olguların dağılımı ise *T. gondii*, rubella ve CMV için sırasıyla, sekiz (%1.2), 10 (%1.5) ve 17 (%2.7) olarak belirlendi.

Düşük avidite indeks düzeyi saptanan olguların her üç etkenle ilgili cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde *T. gondii* için 52 (%54) olgunun 47 (%90.4)'sinin kadın, beşinin (%9.6) erkek, rubella için 19 (%20) olgunun 11 (%57.9)'i kadın, sekizi (%42.1) ve CMV için 25 (%26) olgunun 16 (%64)'sü kadın, 9 (%36)'u erkekti. Her üç etkene dönük tipik ve atipik paterndeki ara değer ve yüksek avidite sonuçları Tablo 2'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Toxoplasma gondii, rubella ve CMV öncelikle gebe, yenidoğan, immünsüprese ve transplantlı kişilerde önemli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar sonucunda ortaya çıkan etkilerin önlenmesi amacıyla serolojik tarama testleri önem taşımaktadır. Özellikle gebelik döneminde geçirilen enfeksiyonlar düşük, ölü doğum, prematürite, intrauterin büyüme geriliği ve konjenital malformasyonlar ile doğumda veya hemen sonrasında görülen akut hastalık tablosu ile sonuçlanabilmektedir^(9,10).

Konjenital enfeksiyonlar açısından risk taşıyanlar toplumda doğurganlık çağındaki seronegatif kadınlardır. TORCH taramasının gerekli olup olmadığına karar verebilmek için o toplumda seronegatiflik oranlarının bilinmesi gerekir. Ülkemizde pek çok bölgede özellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda, gebelerde ve farklı yaş gruplarında, değişik sosyoekonomik koşullara sahip bireylerde *T. gondii*, rubella ve CMV için yapılmış seroprevalans çalışmaları ile seropozitiflik oranları bildirilmiştir^(11,12).

Toxoplasma gondii seroprevalansının tüm dünyada dağılımı incelendiğinde, global seropozitiflik oranları ve hastalık dağılımı çeşitli risk faktörleri ile ilişkilendirilmekte olup, bu risk faktörleri; iklim yapısı, kedi ve diğer evcil hayvan türlerinin yaygınlığı ve beslenme davranışlarını (çiğ et tüketimi, kontamine içme suyu ve çiğ sebzelerin tüketimi) içermektedir. Seropozitiflik oranları Pakistan'da %47 ve komşumuz İran'da %39 oranlarında bulunmuştur^(13,14). Ülkemizde geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda, *T. gondii* seropozitiflik oranları, bölgelere, yaşam tarzındaki farklılıklara ve çalışılan olgu gruplarına göre değişiklik göstermektedir. Seropozitifliğin yüksek olduğu bölgeler, özellikle doğu ve güneydoğu bölgeleri, kırsal kesimde yaşayıp tarımla uğraşın ve çiğ et tüketim alışkanlığının fazla görüldüğü bölgelerdir. Doğu ve güneydoğuda yapılmış çalışmalardan Urfa'da %69.5 ve %60; Malatya'da %72.7 oranlarında *T. gondii* IgG seropozitiflik oranları saptanmıştır⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Buna karşın İstanbul, Ankara ve Edirne'de yapılmış çalışmalarda bildirilen seropozitiflik oranları sırasıyla, İstanbul'dan %31.4 ve %26, Ankara'dan %37 ve Edirne'den %31.9'dur⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Biz de çalışmamızda, *T. gondii* IgM antikor seropozitifliğini %2.2, IgG antikor seropozitifliğini ise %32.5 olarak saptadık. İncelenen örnekler tüm yaş gruplarında toksoplazmozis şüphesi ile çeşitli kliniklere başvuru yapmış bireylere aitti. Çalışmamızda elde ettiğimiz seropozitiflik oranları İstanbul, Edirne ve Tokat ilinde yapılmış çalışmalar ile uyum göstermekte olup, diğer çalışmalarla bölgesel farklılıklar nedeniyle uyum göstermemektedir. Kentsel bir bölgede yer

alan ve kozmopolit bir şehir olan İstanbul ilinde yapılmış olan bu çalışmada elde edilen veriler her üç kişiden birinde *T. gondii* enfeksiyonu geçirildiğini göstermiştir. Seropozitifliğin ülkemizin kırsal bölgelerinde yüksek oranlarda, kentsel alanlarda da birbiriyle uyumlu oranlarda olması, koruyucu halk sağlığı çalışmaları bakımından, seronegatif bireylerin belirlenmesinde tarama testlerinin önemini göstermektedir. Seropozitif olarak saptanan 3.787 (%32.5) olgunun 3.041 (%80)'inin kadın olduğu göz önüne alındığında, özellikle gebelerde *T. gondii* enfeksiyonlarından korunmak için bilgilendirme çalışmalarının gerekliliğini göstermektedir^(20,22).

CMV seropozitiflik oranları ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. Komşumuz İran'da %98.8, Irak'ta %100, İtalya'da %65 ve Almanya %40.3'tür⁽²³⁻²⁶⁾. Ülkemizde yapılan CMV çalışmalarında CMV IgG antikor seropozitiflik oranları %80-99 arasında bildirilmiştir^(25,26). İstanbul'da yapılan bir çalışmada, CMV IgG antikor seropozitifliği %99.3 oranında bulunmuştur⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda, CMV IgM seropozitifliğini %3.2 oranında, IgG seropozitifliğini %94 oranında saptadık. Çalışma verilerimiz İstanbul ve İran verileri ile uyum göstermektedir.

Dünyada rubella seropozitifliğine bakıldığında, komşumuz İran'da %96, Yunanistan'da %86.1, İtalya'da %92, İngiltere'de 93.7 ve İspanya'da 94.1 oranlarında bildirilmiştir⁽²⁹⁾. 2019 yılında yayınlanan bir meta analiz çalışmasında, ülkemizdeki rubella IgM antikor seropozitifliği %0.78, IgG antikor seropozitifliği ise %93.4 olarak bulunmuştur⁽³⁰⁾. İzmir'de yapılan çalışmada ise %95.9 seropozitivite saptanmıştır⁽³¹⁾. Çalışmamızda, hastanemize rubella taraması amacıyla başvuran tüm olgular incelenmiş olup, rubella IgM antikor seropozitiflik oranı %0.2 ve IgG antikor seropozitiflik oranı ise %92 olarak bulunmuştur. Elde ettiğimiz veriler İngiltere, İtalya ve İspanya verileri ile benzerlik göstermektedir. IgM ve IgG antikor seropozitiflik oranlarımız ülkemizden bildirilen çeşitli çalışmalar ve meta analiz çalışma sonuçları ile yakınlık göstermektedir⁽³⁰⁾. Ülkemizde rubella aşılama programı 2006 yılı itibarıyla

uygulanmaya başlanmıştır. Ancak 18 yaş üstü bireylerde aşılama yapılmamak-tadır. Yüksek seropozitiflik oranları aşılamanın yanı sıra toplumda geçirilmiş rubella enfeksiyonları ile ilişkilidir. Seronegatif genç kadınların tespit edilmesi, gebelik öncesi aşılamanın yapılması koruyucu sağlık hizmetleri açısından önemli görülmektedir. Çalışmamızda, rubella IgM antikor pozitifliği 34 (%0.24) örnekte saptanmış olup, bu örneklerin 10 (%29)'u kadın, 24 (%71)'ü erkekti. Yüksek IgM seropozitiflik oranının görüldüğü 24 erkek olgunun retrospektif incelememizde 19'unun 0-1 yaş arası olgular olduğu ve saptanan bu pozitifliklerin annenin akut rubelloz klinik durumu ile ilintili olduğunu, yaşları 3-37 arasında (ortalama 11.2) diğer 5 olgunun ise daha önce geçirilmiş rubella öyküsü ile ilgili uzamış serokonversiyon görülmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Her ne kadar retrospektif çalışmamızda erkeklere göre kadınlarda IgM seropozitifliği düşük saptansa da klinik sonuçları itibari ile daha riskli grup olarak bilinen kadınlardaki bu sonucun gebelik izleminde olan kadınlar olması toplum sağlığı yönünden düşündürücüdür ve önemlidir. Bu durumun toplumumuzda doğurganlık çağındaki bulunan kadınlardaki aşılama eksikliği ile ilgili olduğu şekliyle değerlendirilmiştir^(12,19).

Çalışmamızda, Seroloji/ELISA laboratuvarımızın 6 yıllık IgG avidite verilerini irdelediğimizde 916 olgunun 480 (%52.4)'inin test istemlerinin rutin tarama amaçlı olarak literatürlerde de belirtildiği şekilde kadın doğum kliniği ile ilişkili birimlerden (gebe polikliniği, perinatoloji ve tüp bebek) daha yüksek oranda yapıldığı, 436 (%47.6)'sının test istemlerinin ise enfeksiyon şüphesi ile ağırlıklı olarak çocuk hastalıkları kliniği (çocuk acil, çocuk hastalıkları enfeksiyon, yenidoğan), enfeksiyon hastalıkları kliniği, genel cerrahi transplantasyon servisi, iç hastalıkları (hematoloji, romatoloji, kemik iliği, nefroloji) servisi ve diğer kliniklerden olduğu belirlendi⁽³²⁾.

Çalışmamızda, olgulara ait *T. gondii*, rubella ve CMV IgG avidite indeks sonuçlarının IgM ve IgG serolojilerini irdelediğimizde, testin tanısız algoritmasına uygun

olarak IgM pozitif IgG pozitif serolojik paterne sahip 274 (%30) olgu olduğu saptandı. Bunun dışında, avidite testinin tanı algoritmasına uygun olmayan IgM negatif IgG pozitif serolojik paterne sahip 642 (%70) olgu olduğu belirlendi. IgM negatif IgG pozitif saptanan olguların kliniklerden yapılan test istemleri irdelendiğinde; doğrudan üçlü test istemi (IgM, IgG ve IgG avidite) yapıldığı ya da geçmiş testlerinde IgM negatif IgG pozitif olduğu bilinen olgular için IgG avidite test istemi yapıldığı belirlenmiştir. Ayrıca geçmişe dönük serolojileri bilinmeyen olgular için yalnızca IgG avidite test istemlerinin olduğu ancak laboratuvarımız çalışma prensibi gereği IgM ve IgG serolojilerinin de sonrasında çalışıldığı belirlendi. IgM negatif IgG pozitif olup IgG avidite indeks test çalışması yapılan 642 olgunun klinisyenler tarafından uygun olmayan serolojik paterne dönük 3 farklı test istem şekli ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

IgM negatif IgG pozitif serolojiye sahip olguların avidite indekslerini incelediğimizde düşük avidite indeksine sahip 35 (%5.4), yüksek avidite indeksine sahip 590 (%92) olgu olduğu belirlendi. Düşük avidite indeksine sahip olguların dağılımı her üç etkene dönük olarak incelendiğinde, sekizi *T. gondii* (%1.2), 10 (%1.5)'u rubella ve 17 (%2.7)'sinin CMV enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. Bu durumun geçen sürede IgM'in negatifleşmesi ve IgG'nin yeni oluşmasıyla ilintili düşük aviditeli IgG'lerin saptanmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca literatürlerde düşük avidite indeksine sahip olgularda saptanan IgM antikor negatifliği, *T. gondii*, rubella ve CMV enfeksiyonlarının reenfeksiyon-reaktivasyon durumu ile de ilişkilendirilmektedir^(8,13,33). Avidite testinin istek yapma algoritmasına uygun olmayan şekilde istenen ve %92'sinde yüksek avidite saptanan olguların ağırlıklı olarak kadın doğum kliniği ile ilişkili birimlerden (gebe polikliniği, perinatoloji ve tüp bebek) olması, klinisyenlerin her üç etkene dönük konjenital enfeksiyon riskine karşı erken tanı ve gebeliğin prognozu açısından takiplerinin yapılması hususundaki duyarlılıklarının fazlaca olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Ülkemizde Kayseri’de yapılmış olan bir çalışmada, IgG testi pozitif olan 695 hastada düşük avidite değeri %4.7, yüksek avidite değeri ise %70.8 oranlarında bulunmuştur⁽⁸⁾. İzmir’de *T. gondii* IgG, IgM ve IgA pozitifliği olan 31 gebe kadında yapılmış olan bir çalışmada ise, düşük avidite %25.8 oranında, yüksek avidite ise %45.2 oranında bildirilmiştir⁽³⁴⁾. İzmir’de 68 gebe ile yapılmış bir başka çalışmada ise, %23.6 oranında düşük avidite, %55.8 oranında yüksek avidite saptanmıştır⁽³⁵⁾. 2010 yılında anabilim dalımızda yapılmış olan çalışmada, Ziver ve ark.⁽³³⁾ %17.5 düşük avidite, %72.5 yüksek avidite değeri saptamıştır. Çalışmamızda, *T. gondii* IgG avidite indeksi saptanan olguların oranları incelendiğinde 52 (%21.4)’sinde düşük avidite, 23 (%9.5)’ünde ara değer ve 168 (%69.1)’inde yüksek avidite belirlenmiştir. Çalışmamızda belirlediğimiz düşük avidite değerli olgu oranımız anabilim dalımızda 10 yıl önce yapılmış olan çalışma⁽³³⁾ sonucundan yüksek saptanmış, yüksek avidite değerli olgu oranımız uyum göstermiştir. Elde ettiğimiz düşük avidite oranımız aynı anabilim dalında önceki yıllara ait verilere göre biraz yükseklik göstermesinin retrospektif olarak incelenen örnek sayısının yüksek olması ve IgM ve IgG birlikte pozitifliği ile ilişkili avidite test istemleri konusunda kliniklerdeki klinisyenlerin tanısız algoritmayla ilintili bilinç düzeylerinin artmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

CMV IgG avidite verileri incelendiğinde, Ziver ve ark.⁽³³⁾ yine bu çalışmayı yaptığımız anabilim dalımızın 2008-2009 yıllarına ait verilerini bildirdiği ve 53 olgunun incelendiği retrospektif çalışmada 5 (%9.4) olguda düşük, 45 (%84.9) olguda ise yüksek avidite saptamıştır. Diyarbakır’da ilinde Obut ve ark.⁽³⁶⁾ yaptıkları çalışmada, 2797 gebe kadın arasında IgM ve IgG’si pozitif saptanan 3 olgunun 3’ünde de yüksek avidite bulunmuştur. Tek başına CMV IgM pozitifliği yalnızca primer enfeksiyona işaret etmemekle birlikte, akut enfeksiyonun yanı sıra reaktivasyonda da yalancı pozitiflikler şeklinde görülebilir. Çalışmamızda, düşük avidite gösteren olguların istek yapılan kliniklere göre dağılımı incelendiğinde yedisi Kadın Doğum-Gebe Kliniği, yedisi çocuk kliniği (yenidoğan servisi ve hematoloji, onkoloji)

ve üçü İç Hastalıkları Kliniği (hematoloji)’ne, bir örnek Genel Cerrahi/Transplantasyon Servisi’ne aittir. Avidite testleri akut ve geçirilmiş enfeksiyonun ayırt edilmesinde, özellikle riskli gruplarda akut enfeksiyonun erken teşhisinde kullanılabilir⁽³⁷⁾. Düşük avidite akut enfeksiyonu düşündürürken, yüksek avidite 2-4 aydan daha önce geçirilmiş olan bir enfeksiyonu düşündürmektedir. Bu kriter nedeniyle CMV IgG avidite testinin kullanımının özellikle konjenital CMV enfeksiyonları ile immünsüpresif ve malignite tablolı olgularda fırsatçı CMV enfeksiyonlarının primer ya da reenfeksiyon/reaktivasyon tanılarının konulması ve anti-enfeksiyöz tedavi yaklaşımı yönünden önemli olabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda, rubella IgG avidite indeksi saptanan olgular incelendiğinde 19 (%5.6) olguda düşük avidite, 11 (%3.2) olguda ara değer ve 308 (%91) olguda yüksek avidite saptanmıştır. Yine Ziver ve ark.⁽³³⁾ yaptıkları çalışmada, avidite indeksi saptanan 33 olgudan bir (%3) olguda düşük avidite, 30 olguda (%90) yüksek avidite bildirmiştir. Düşük avidite gösteren olgu oranlarında farklılık olmakla birlikte, yüksek avidite olgu oranları anabilim dalımızda yapılmış daha önceki çalışma ile uyum göstermektedir.

Her üç etkene dönük avidite indeks düzeylerinin cinsiyete göre dağılımları irdelendiğinde, düşük avidite indeksine sahip olguların dağılımı kadınlarda *T. gondii* için 47 (%49), rubella için 11 (%11.5) ve CMV için 16 (%16.6)’dır. Buna karşın erkeklerde *T. gondii*, rubella ve CMV için sırasıyla beş (%5.2), sekiz (%8.3) ve dokuz (%9.4)’dur. Literatürleri incelediğimizde avidite indeks düzeylerinin cinsiyetlere göre dağılımı irdelendiğinde kadın hastalarda düşük aviditenin daha yüksek olduğu bulunmuştur⁽³²⁾.

Sonuç olarak, TORCH kompleksinde yer alan 3 etkene ait seroprevalans oranları ve avidite sonuçları incelendiğinde, etkenlerin seropozitiflik oranlarındaki farklılıklar, tarama testleri açısından değerlendirmelerde ayrı ayrı irdeleme yapılması gerekliliğini göstermektedir. Çalışmamızdaki 6 yıllık veriler ülkemizin farklı bölgelerinden yoğun göç alan İstanbul ili

ve Marmara bölgesi yoğun hasta akışının bulunduğu bir üniversite hastanesine başvuran olgulara ait veriler olması nedeniyle önem taşımaktadır Özellikle değerlendirmemizi kapsayan yıllarda verilerin elde edildiği İstanbul merkezli Marmara bölgesinde görülen insan göçünün ve insan hareketliliğinin olasılıkla siyasal, sosyal ve ekonomik faktörlere bağlı artmış olması nedeniyle her üç etkenle ilişkili popülasyon seroprevalans oranlarında değişiklikler görülmektedir. Bu durumun belli zamanlarda periyodik olarak belirlenmesiyle birlikte, toplumsal sürveyanslarının dikkatlice kayda alınması konjenital enfeksiyonlar ve özel klinik tablolara sahip olgularda (konjenital yada maligniteye dönük tedavi sürecinde yada herhangi bir nedenle immünsüpresyon kazanılmış olgular) gelişebilecek fırsatçı enfeksiyonlara maruz kalmamaları açısından da son derece önemli olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Stegmann BJ, Carey JC. TORCH infections. Toxoplasmosis, other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), rubella, cytomegalovirus (CMV), and herpes infections. *Curr Womens Health Rep*. 2002;2(4):253-8.
2. Neu N, Duchon J, Zachariah P, et al. TORCH infections. *Clin Perinatol*. 2015;42(1):77-103. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.11.001>
3. Joynton DHM, Wreghitt TG. Toxoplasmosis: a comprehensive clinical guide. Petersen E, Dubey JP (Eds) *Biology of toxoplasmosis*. Cambridge University Press. 2005:1-42.
4. Feldman DM, Timms D, Borgida AF. Toxoplasmosis, parvovirus, and cytomegalovirus in pregnancy. *Clin Lab Med*. 2010;30(3):709-20. <https://doi.org/10.1016/j.cl.2010.04.009>
5. Aboudy Y, Barnea B, Yosef L, Frank T, Mendelson E. Clinical rubella re-infection during pregnancy in a previously vaccinated woman. *J Infect*. 2000;41(2):187-9. <https://doi.org/10.1053/jinf.2000.0716>
6. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller, M.A. *Medical Microbiology*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1997:419.
7. Güngör S, Aksoy Gökmen A, Uzun B, Er HH, Pektaş B, Kilimcioğlu AA. Bir üçüncü basamak hastanede *Toxoplasma gondii* IgG avidite test istem ve sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest*. 2014;5(2):246-9. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2014.02.0396>
8. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. *Toxoplasma gondii* seropozitif gebelerde IgG-avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2005;29(4):221-3.
9. Cengiz SD, Kaya C. TORCH Enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics*. 2008;1(5):1-10.
10. Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik BA, Çetin M. Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. *CÜ Tıp Fakültesi Derg*. 2002;24(4):185-90.
11. Selek MB, Bektöre B, Baylan O, Ozyurt M. Üçüncü basamak bir eğitim hastanesinde 2012-2014 yılları arasında gebelerde ve toksoplazmosis şüpheli hastalarda *Toxoplasma gondii*'nin serolojik olarak araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2015;39:200-4. <https://doi.org/10.5152/tpd.2015.3961>
12. Aynioğlu A, Aynioğlu O, Altunok ES. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant females in north-western Turkey. *Acta Clinica Belgica*. 2015;70(5):321-4. <https://doi.org/10.1179/2295333715Y.0000000021>
13. Aleem U, Ullah S, Qasim M, Suliman M. Seroprevalence of Toxoplasmosis in pregnant women in Matta, Upper Swat, Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *JSMC*. 2018;8(2):103-6.
14. Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: a systematic review and meta-analysis. *Acta Topica*. 2014;137:185-94. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.05.015>
15. Tekay F, Ozbek E. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2007;31(3):176-9.
16. Harma M, Gungen N, Demir N. Toxoplasmosis in pregnant women in Sanliurfa, Southeastern Anatolia City, Turkey. *J Egypt Soc Parasitol*. 2004;34(2):519-25.
17. Bulut Y, Tekerekoğlu MS, Ağel HS, Otlu B, Direkel Ş, Durmaz, B. Malatya yöresinde dört yıllık sürede toxoplasma antikorlarının dağılımı. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2000;24(2):120-1.
18. DüNDAR Ö, ÇELİK S, TÜTÜNCÜ L, ERGÜR A R, ATAY V, MÜNGEN E. 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde doğum yapan gebelerde hepatit-B, hepatit-C, HIV, Toksoplazma ve rubella prevalansının araştırılması. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2009;40(1):1-9.
19. Doğan K, Güraslan H, Özel G, Aydan Z, Yaşar L. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella, sitomegalovirus, sifiliz ve hepatit B seropozitiflik oranları. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2014;38(4):228-33. <https://doi.org/10.5152/tpd.2014.3435>
20. Varol FG, Sayin NC, Soysüren S. Trakya yöresinde antenatal bakım alan gebelerde *Toxoplasma gondii*

- antikor seroprevalansı. J Turk Soc Obstet Gynecol. 2011;8(2):93-9.
<https://doi.org/10.5505/tjod.2011.00533>
21. Babür C, Kılıç S, Özkan AT, Esen B. Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığında 1995-2000 Yılları arasında çalışılmış Sabin-Feldman dye test sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2002;26(2):124-8.
22. Yazısız H, Öngüt G, Öztürk Eryiğit F ve ark. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Laboratuvarında anti-*Toxoplasma gondii* IgG, IgM ve IgG avidite sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2019;49(2):92-7.
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2019.092>
23. Josheghani BS, Moniri R, Taheri BF, Sadat S, Heidarzadeh Z. Prevalence of serum antibodies to TORCH infection in the first trimester of the pregnancy in Kashan, Iran. IJN. 2015;6(1):8-12.
<https://doi.org/10.22038/ijn.2015.4149>
24. AL-Jurani AHH. Seroprevalence of anti-cytomegalovirus IgM, IgG antibodies among pregnant women in Diyala province. DJPS. 2014;10(2-part 2):116-22.
25. Puccio G, Cajozzo C, Canduscio LA, et al. Epidemiology of *Toxoplasma* and CMV serology and of GBS colonization in pregnancy and neonatal outcome in a Sicilian population. Ital J Pediatr. 2014;40:23.
<https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-23>
26. Enders G, Daiminger A, Lindemann L, et al. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in pregnant women, bone marrow donors and adolescents in Germany, 1996-2010. Med Microbiol Immunol. 2012;201(3):303-9.
<https://doi.org/10.1007/s00430-012-0232-7>
27. Çeltek NY, Tetikçok R, Günel Ö, ve ark. Türkiye'nin Orta Karadeniz Bölgesi'nde gebelerde Rubella, CMV ve toksoplazmozis seroprevalansı. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2014;6(1):54-62.
28. Keskin DD, Keskin S. İlk trimester gebelerde *Toksoplasma*, rubella, CMV, HBV, AntiHBs, HCV, HIV seroprevalansları. Selçuk Tıp Derg. 2013;29(3):123-6.
29. Pandolfi E, Gesualdo F, Rizzo C, et al. Global seroprevalence of rubella among pregnant and childbearing age women: a meta-analysis. Eur J Public Health. 2017;27(3):530-7.
<https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw259>
30. Çetinkaya RA, Yenilmez E. The seroprevalence of Rubella in pregnant women in Turkey: a meta-analysis research of 90988 Rubella IgM, 84398 Rubella IgG, and 522 avidity results. Turk J Obstet Gynecol. 2019; 16(1):63-71
<https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2018.89663>
31. Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeyinoğlu, A. İzmir'deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. Infeksi Derg. 2007;21(4):183-6.
32. Aydın Türkoğlu Ş, Karabörk Ş, Çakmak M, Orallar H, Yaman K, Ayaz E. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran hastalarda 6 yıllık *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin araştırılması. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2018;42(2):106-2.
<https://doi.org/10.5152/tpd.2018.5458>
33. Ziver T, Yüksel P, Aslan M ve ark. *Toxoplasma gondii*, sitomegalovirüs ve rubella enfeksiyonlarının tanısında avidite testleri: Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasındaki sonuçların değerlendirilmesi. Klimik Derg. 2010;23(3):105-9
<https://doi.org/10.5152/kd.2010.29>
34. Bahar İH, Karaman M, Kırdar S, Yılmaz Ö, Celiloğlu M, Mutlu D. Gebelikte toksoplazmozis tanısında anti-*Toxoplasma gondii* IgM, IgG, IgA antikor ve IgG avidite testlerinin birlikteliği ve önemi. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2005;29(2):76-9.
35. Özdemir R, Er H, Baran N, Vural A, Kurultay N. *Toxoplasma gondii* IgG-IgM antikorları pozitif gebelerde IgG avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. İnfeksi Derg. 2008;22(4):219-22.
36. Obut M, Doğan Y, Bademkiran MH, ve ark. Diyarbakır ilindeki gebe kadınlarda *Toksoplazma*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Dicle Tıp Derg. 2019;46(2):189-94.
<https://doi.org/10.5798/dicletip.539888>
37. Karakoç ZÇ, Taşçıoğlu D, Tekin S, Simsek B. Sağlıklı erişkinde akut sitomegalovirüs hastalığı: Dört olgu sunumu. Klimik Derg. 2016;29(1):39-42.
<https://doi.org/10.5152/kd.2016.09>