

MUŞ İLİNDEKİ GEBELERDE *TOXOPLASMA GONDII* SEROPREVALANSININ BELİRLENMESİ

Ayşe Nur CEYLAN^{1,2}, Aysun BENLİ^{3,4}

A.N.Ceylan:0000-0002-0049-6873, A.Benli:0000-0003-0679-0990

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İSTANBUL

²Muş Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, MUŞ

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

⁴Muş Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, MUŞ

ÖZ

Toxoplazmoz tüm dünyada yaygın olarak görülen ve etkeni Toxoplasma gondii olan bir hastalıktır. Genellikle hafif olmakla birlikte, immün yetmezliği olanlarda ve gebelerde klinik olarak daha ciddi seyredebilmektedir. Gebelikte geçirilen toksoplazmoz sonucu düşük, erken ve ölü doğum görülebilmektedir. Bu çalışmada T. gondii seropozitifliğinin ve akut toksoplazmoz olgularının bölgesel prevalansının incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 01/11/2018 ile 14/05/2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran gebelerin Toksoplazma IgM, IgG ve Toksoplazma IgG avidite test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Mükerrer örnekler çıkarıldığında geriye kalan 6567 gebeye ait test sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Gebelerin 6435'inde Toksoplazma IgM ve IgG testleri birlikteliği gözlenmiştir. Bunların 1902'sinde (%28.9) Toksoplazma IgG pozitifliği saptanmıştır. Toksoplazma IgM değeri pozitif veya sınır değer aralığındaki 146 gebenin 53'ünde Toksoplazma IgG avidite testi istemi yapılmıştır. Bu gebelerden üçünde Toksoplazma IgG aviditesi düşük bulunmuş ve intrauterin enfeksiyon açısından riskli olarak kabul edilerek tedavi başlanmıştır.

Sonuç olarak; çalışmada hastanemize başvuran gebelerden istenen Toksoplazma IgM, Toksoplazma IgG ve Toksoplazma IgG avidite test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde Toksoplazma IgG pozitifliğinin yaşla birlikte anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir (p<0.001). İlimizde hayvancılığın yaygın olması nedeniyle etkenle karşılaşma riskinin yaş ilerledikçe artmasının bu durumu açıklayabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Toxoplasma gondii, Toksoplazma IgM, Toksoplazma IgG, Toksoplazma IgG avidite*

ABSTRACT

Determination of *Toxoplasma gondii* seroprevalence in pregnant women in Muş province

Toxoplasmosis is a common disease all over the world and is caused by Toxoplasma gondii. Although toxoplasmosis is usually mild, it can be clinically more serious in immunocompromised and pregnant women. Toxoplasmosis may cause miscarriage, premature birth and stillbirth in pregnancy. In this study, we aimed to report the regional prevalence of T. gondii seropositivity and acute toxoplasmosis cases.

In the study, Toxoplasma IgM, IgG and Toxoplasma IgG avidity test results of pregnant women who applied to our hospital between 01/11/2018 and 14/05/2020 were reviewed for toxoplasmosis retrospectively.

The duplicate samples were excluded and the results of the remaining 6567 pregnant women's test results were evaluated. Toxoplasma IgM and IgG tests were performed together in 6435 pregnant women. Toxoplasma IgG positivity was detected in 1902 (28.9%) of them. Toxoplasma IgG avidity test was performed in 53 of 146 pregnant women, whose Toxoplasma IgM values were positive or within the limits of range. Three of these pregnant women had low Toxoplasma IgG avidity and were considered to be risky for intrauterine infection and treatment was initiated.

As a result; we retrospectively evaluated the Toxoplasma IgM, Toxoplasma IgG and Toxoplasma IgG avidity test results requested from pregnant women who applied to our hospital in our study,. Similar to other studies conducted in our country, we observed that Toxoplasma IgG positivity increased significantly with age (p<0.001). Because the animal husbandry is widespread in our province, it is thought that the risk of encountering the agent increases with age, which may explain this situation.

Keywords: *Toxoplasma gondii, Toxoplasma IgM, Toxoplasma IgG, Toxoplasma IgG avidity*

İletişim adresi: Ayşe Nur Ceylan, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İSTANBUL

Tel: (0212) 909 60 00-20130, GSM: (0506) 761 57 71

e-posta: aysenurceylan1011@gmail.com

Received/Geliş: 16.03.2022 Accepted/Kabul: 08.04.2022 Published Online/Online Yayın: 29.04.2022

Atıf/Cite as: Ceylan AN, Benli A. Muş ilindeki gebelerde *Toxoplasma gondii* seroprevalansının belirlenmesi. ANKEM Derg. 2022;36(1):30-33.

GİRİŞ

Toxoplasma gondii, toksoplazmozun etkenidir ve tüm dünyada yaygın olarak bulunur. İnsan dahil tüm memelileri ve kuşları enfekte edebilir⁽¹⁴⁾. Bulaş genellikle ookist içeren kedi dışkıyla kontamine olmuş su ve yiyeceklerin tüketilmesi, doku kistlerini içeren çiğ ya da az pişmiş etlerin yenmesiyle olmakla birlikte kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla da bulaş mümkündür⁽¹²⁾.

T. gondii ile gelişen primer enfeksiyonların %90'ı asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda genellikle halsizlik, yorgunluk, miyalji ve ateş görülür. Lenfadenopati ve nadiren hepatomegali gibi belirtiler eşlik edebilir⁽⁵⁾. Hastalık genellikle hafif seyretmekle beraber immünoşüpresyonu olan hastalarda ve gebelerde ciddi sonuçlara yol açabileceğinden önemlidir⁽¹²⁾. Gebedeki ve fetusteki konjenital enfeksiyon genellikle asemptomatiktir ve sadece kanda toksoplazmaya spesifik antikorların gösterilmesiyle tanı koyulabilir⁽⁸⁾. Nadir de olsa gebelikte geçirilen toksoplazmoz sonucu düşük, erken doğum, ölü doğum görülebilir. Canlı doğan bebeklerde hidrosefali, ensefalit ve koryoretinit gibi ciddi fetal anomaliler oluşabilir^(5,9). Enfekte anneden transplasental geçişle bebekte konjenital toksoplazmoz enfeksiyonu oluşma riski hamilelik haftası ilerledikçe artar. Bu risk ilk trimesterde %0-10 iken üçüncü trimesterde %59'a kadar çıkmaktadır. Neyse ki hamilelik ilerledikçe konjenital toksoplazmoz riski artmasına karşın ciddi enfeksiyona sebep olma ihtimali giderek düşer⁽¹¹⁾.

Dünya geneline bakıldığında insanların ortalama %30'u *T. gondii* ile enfektedir. Ülkemizde yapılan seroprevalans çalışmalarında ise %30-70 arasında değişen oranlar tespit edilmiştir⁽¹⁴⁾. Ülkeler arasında seropozitiflik yüzdeleri çok değişkenlik gösterdiğinden bütün dünyada kabul gören ortak bir tarama ve tedavi algoritması yoktur. Örneğin konjenital toksoplazmoz oranlarının yüksekliğinden dolayı İtalya ve Fransa'da gebelerin taranması zorunluymken, Kanada ve İngiltere'de rutin tarama yerine sadece şüpheli gebelerde *T. gondii* taraması önerilmektedir^(8,14,15). Ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 2018 yılında yayınladığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi'ne göre ise gebelerin ilk değerlendirmesinde serolojik testlerden HbsAg, Anti-HIV ve sifiliz testlerinin yapılması önerilmekte; toksoplazma taraması önerilmemektedir⁽¹⁰⁾. Rehberde önerilmemesine rağmen ülkemizde ve hastanemizde halen yaygın bir şekilde tarama yapıldığı gözlemlenmiştir. Bu çalışmada bölgesel olarak enfeksiyonla karşılaşma riskinin bilinmesinin *T. gondii* taramasında belirleyici olacağı öngörülerek, hastanemize başvuran gebelerdeki *T. gondii* seropozitifliğinin ve akut toksoplazmoz prevalansının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın etik kurul onayı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Onay tarihi: 14.10.2021, onay numarası: KA EK/2021.10.229).

Çalışmada, 01 Kasım 2018-14 Mayıs 2020 tarihleri arasında Muş Devlet Hastanesi'ne başvuran ve Toksoplazma IgM ve Toksoplazma IgG istenen hastalara ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bunlardan 16-49 yaş arasında gebelik tanısı girilen hastaların yaşları, Toksoplazma IgM ve Toksoplazma IgG sonuçları, varsa Toksoplazma IgG avidite test sonuçları kaydedilmiştir. Aynı hastaya ait tekrar eden örnekler çıkarıldığında 6567 gebeye ait sonuçlar değerlendirmeye alınmıştır.

Serum örneklerinde Toksoplazma IgM ve Toksoplazma IgG testleri hastanemiz merkez laboratuvarında kemilüminesans immunoassay yöntemiyle Cobas 6000 E601 (Roche, Almanya) cihazında çalışılmıştır. Kullanılan kitlerin talimatları doğrultusunda sınır değerler değerlendirilmiştir. Toksoplazma IgG avidite testi ise anlaşmalı dış laboratuvar kurumunda Enzim Bağlanmış Floresan Testi (Enzyme Linked Fluorescent Assay, ELFA) yöntemiyle VIDAS (BioMérieux, Fransa) cihazı ile yapılmıştır.

Verilerin analizinde Fisher Ki-kare testi kullanılmış, aynı zamanda Toksoplazma IgG pozitifliği ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir eğim görülmüş ve verilerin analizinde eğimde Ki-kare testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı 01 Kasım 2018-14 Mayıs 2020 tarihleri arasında hastanemize başvuran gebe hastaların 6567'sinden Toksoplazma IgM ve/veya Toksoplazma IgG testleri istenmişti. Bu hastaların 132'sinde (%2.0) sadece Toksoplazma IgG istemi varken, 6435'inde (%97.9) Toksoplazma IgM ve Toksoplazma IgG testleri birlikte bakılmıştır. Gebelerin 1902'sinde (%28.9) Toksoplazma IgG pozitifliği saptanmıştır.

Gebelerin 146'sında (%2.3) Toksoplazma IgM değeri pozitif veya sınır değer aralığında raporlanırken bu gebelerin 53'ünden (%36.3) Toksoplazma IgG avidite testi istenmiştir. Toksoplazma IgG avidite testi istenen hastaların 14'ünde (%26.4) dış laboratuvarda Toksoplazma Ig G'si negatif sonuçlandığı için avidite sonucu verilememiştir. Kalan 39 hastanın (%73.6) sadece üçünde (%7.7) (yaş aralığı 20-25) Toksoplazma IgG aviditesi düşük bulunmuştur (Tablo 1). Bu üç gebedeki avidite düşüklüğü intrauterin *Toxoplasma* enfeksiyonu açısından riskli olarak kabul edilmiştir. Hastalar ilk trimesterde olduklarından spiramisin tedavisi başlanmış, 18. gebelik haftasına geldiklerinde ise üçüncü basamak hastaneye ileri tetkik ve tedavi amacıyla yönlendirilmişlerdir.

Yaş gruplarına göre bakıldığında Toksoplazma IgM pozitifliğinde yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmazken ($p=0.542$, $x^2: 2.1$), Toksoplazma IgG pozitifliğinin yaş grubu arttıkça doğrusal olarak anlamlı arttığı bulunmuştur ($p<0.001$, eğitimde $x^2: 164.9$) (Tablo).

Tablo. Toksoplazma IgM, Toksoplazma IgG ve Toksoplazma IgG avidite sonuçlarının yaşlara göre dağılımı [n (%)].

Yaş grubu	Toksoplazma IgM pozitifliği		Toksoplazma IgG pozitifliği		Toksoplazma IgG avidite testinde düşüklük
16-19	15/682 (2.1)		126/687 (18.3)		0/3
20-29	83/3841 (2.1)		1004/3924 (25.5)		3/23
30-39	42/1757 (2.3)	P=0.542	705/1797 (39.2)	p<0.001	0/11
40-49	6/155 (3.8)		67/159 (42.1)		0/2
Toplam	146/6435 (2.2)		1902/6567 (28.9)		3/39

TARTIŞMA

T. gondii enfeksiyonları sağlıklı erişkinlerde %90 oranında asemptomatik seyrederken, immünsüpresif hastalarda ve gebelerde daha ciddi seyredebilmekte, intrauterin dönemde geçirildiğinde ağır sekellere sebep olabilmektedirler⁽³⁾. Ülkemizdeki *T. gondii* seropozitiflik oranları yapılan çalışmalara ve bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Malatya ilinde 312 gebenin tarandığı bir çalışmada 117'sinde (%37.5) Toksoplazma IgG pozitif bulunurken Toksoplazma IgM pozitifliğine rastlanmamıştır⁽³⁾. İzmir'de yapılan bir çalışmada ise hastanenin çeşitli kliniklerine başvuran 2942 hastanın 954'ünde (%32.4) Toksoplazma IgG pozitifliği saptanmış, 3899 hastanın 106'sında (%2.7) Toksoplazma IgM pozitifliği görülmüştür⁽¹⁶⁾. Konya'da yapılan bir çalışmada 20875 erkek ve kadın hastanın sonuçları geriye dönük olarak incelenmiş ve hastaların %2.4'ünde Toksoplazma IgM, %24.1'inde Toksoplazma IgG pozitif bulunmuştur⁽⁶⁾. Yemen'den yapılan bir çalışmada ise 420 gebe çalışmaya dahil edilmiş ve bu gebelerin 84'ünde(%20.0) Toksoplazma IgG, 5'inde(%1.2) Toksoplazma IgM pozitifliği saptanmıştır⁽¹⁾. Bizim çalışmamıza sadece gebeler alınmış, 6567 gebenin 1902'sinde (%28.9) Toksoplazma IgG pozitif, 6435 gebenin 146'sında (%2.3) Toksoplazma IgM pozitif veya sınır değer aralığında bulunmuştur.

Mersin'de 3474 gebede yapılan bir çalışmada Toksoplazma IgM pozitif 266'sına Toksoplazma IgG ve Toksoplazma IgG avidite çalışılmıştır. Bu 266 hastanın 253'ünde Toksoplazma IgG pozitifliği, 253 hastanın da 112'sinde düşük Toksoplazma IgG avidite testi saptanarak konjenital toksoplazmoz yönünden yüksek riskli olarak değerlendirilmiştir⁽⁵⁾. İstanbul'dan 102 gebenin dahil edildiği bir çalışmada 51 (%50) gebede Toksoplazma IgG pozitif saptanırken gebelerin hiçbirinde Toksoplazma IgM pozitifliği saptanmamıştır. IgG'si pozitif bulunan gebelere Toksoplazma IgG avidite çalışılmış ve 49'unun aviditesi yüksek bulunurken iki gebenin avidite değeri sınır değer aralığında çıkmıştır⁽⁴⁾. Bizim çalışmamızda da 53 gebeden avidite testi istenmiş, 14'ünün Toksoplazma IgG'si negatif sonuçlandığı için avidite sonucu verilememiştir. Kalan 39 örneğin üçünde Toksoplazma IgG aviditesi düşük bulunmuştur. Bu gebeler, olası konjenital toksoplazmozunu önlemek için 18. gebelik haftasına kadar oral spiramisin 3 x 1 g tedavisi verilerek izlenmiştir. Sonrasında amniyon sıvısından *T. gondii* polimeraz zincir reaksiyonu çalışılması önerilerek üçüncü basamak hastaneye sevk edilmişlerdir. Hastaların uzun dönem takipleri ise merkezimize yeniden başvurmamaları sebebiyle yapılamamıştır⁽¹³⁾.

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda gebelerde Toksoplazma IgM pozitifliği en sık 15-25 yaş grubunda tespit edilmiş, Toksoplazma IgG pozitifliğinin yaş ilerledikçe arttığı görülmüştür^(2,5,7). Bizim çalışmamızda da Toksoplazma IgM pozitif bulunup, avidite çalışılarak akut toksoplazmoz düşünülen gebelerin 22-25 yaş aralığında oldukları gözlenmiştir ve Toksoplazma IgG pozitifliğinin de yaş ilerledikçe arttığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızda hastanemize başvuran gebelerden istenen Toksoplazma IgM, Toksoplazma IgG ve Toksoplazma IgG avidite test sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde Toksoplazma IgG pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yaşla birlikte arttığı gözlenmiştir. Büyükbaş ve küçükbaş hayvancılıkla temasın yaygın olduğu ilimizde etkenle karşılaşma riskinin yaş ilerledikçe artmasının bu durumu açıklayacağı düşünülmüştür.

Etik Kurul Onayı: Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan onaylanmıştır (Onay tarihi: 14.10.2021, onay numarası: KAEK/2021.10.229).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: It was approved by Başakşehir Çam and Sakura City Hospital Ethics Committee (Approval date: 14.10.2021, approval number: KAEK/2021.10.229).

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

Financial support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Al-Adhroey AH, Mehrass AA-KO, Al-Shammakh AA, Ali AD, Akabat MY, Al-Mekhlafi HM. Prevalence and predictors of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women from Dhamar, Yemen. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1-9.
2. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, et al. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Med J*. 2014;41(2):326-31.
3. Doğan K, Kafkaslı A, Karaman U, Atambay M, Karaoğlu L, Colak C. Gebelerde Toksoplazma enfeksiyonunun seropozitiflik ve serokonversiyon oranları. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(2):290-4.
4. Durdu B, Mutlu M. Sağlıklı Gebelerde Toksoplazma Seroprevalansı ve IgG Avidite Değerlerinin İncelenmesi. *Bakırköy Tıp Derg*. 2017;13(3):140-44.
5. Durukan H, Killi MÇ. Türkiye'de 2012-2017 Yılları Arasında Üçüncü Basamak Sağlık Kurumuna Başvuran Gebe Kadınlarda Toksoplazmozis Seropozitiflik Oranının ve Klinik Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi/Retrospective Evaluation of the Seropositivity Rate of Toxoplasmosis and Clinical Results in Pregnant Women That were Admitted to a Tertiary Health Institution Between 2012 and 2017 in Turkey. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2019;43(3):106-11.
6. Esenkaya Taşbent F, Beder D, Özdemir M, Doğan M, Feyzioğlu B. Hastanemizdeki farklı hasta gruplarında *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2022;46(1):1-6.
7. Gencer M, Cevizci S, Saçar S, et al. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Obstetri Polikliniğine müracaat eden gebelerde anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının dağılımı ve risk faktörlerinin irdelenmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2014;38(2):76-80.
8. Gilbert R, Peckham C. Congenital toxoplasmosis in the United Kingdom: to screen or not to screen? *J Med Screen*. 2002;9(3):135-41.
9. Güngör S, Gökmen AA, Berrin U, Er HH, Pektaş B, Kilimcioğlu AA. Bir üçüncü basamak hastanede *Toxoplasma gondii* IgG avidite test istem ve sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Clin Experimental Invest*. 2014;5(2):246-9.
10. HSGM. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Sağlık Bakanlığı: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, (2018).
11. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med*. 2005;118(3):212-6.
12. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363(9425):1965-76.
13. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of *Toxoplasma*-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2002;40(7):2504-8.
14. Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, et al. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. *Mikrobiyol Bul*. 2014;48(2):283-91.
15. Paquet C, Yudin MH, Allen VM, et al. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(1):78-9.
16. Pektaş B, Gökmen AA, Er HH, Güngör S, Kaya S, Demirci M. Toxoplasmosis şüphesi ile başvuran hastaların serolojik sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2015;39(2):90-3.