

Gebelerde Toksoplazma Enfeksiyonunun Seropozitiflik ve Serokonversiyon Oranları*

The Rates of Seropositivity and Seroconversion of Toxoplasma Infection in Pregnant Women

Keziban DOĞAN¹, Ayşe KAFKASLI², Ülkü KARAMAN³, Metin ATAMBAY⁴,
Leyla KARAOĞLU⁵, Cemil ÇOLAK⁶

¹ İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul.

¹ İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Obstetrics, Istanbul, Turkey.

² Kadıköy Şifa Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul.

² Kadıköy Şifa Hospital, Department of Obstetrics, Istanbul, Turkey.

³ Ordu Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Ordu.

³ Ordu University, Vocational School of Health, Ordu, Turkey.

⁴ İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Parazitoloji Bilim Dalı, Malatya.

⁴ Inonu University Turgut Ozal Medical Center, Department of Parasitology, Malatya, Turkey.

⁵ Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Rize.

⁵ Rize University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Rize, Turkey.

⁶ İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Malatya.

⁶ Inonu University Turgut Ozal Medical Center, Department of Biostatistics, Malatya, Turkey.

* Bu çalışma, XX. European Congress of Perinatal and Neonatal Medicine (24-27 Mayıs 2006, Prag, Çek Cumhuriyeti) kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 06.06.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 31.01.2012

ÖZET

Toxoplasma gondii sağlıklı erişkinlerde sıklıkla asemptomatik seyrederken, gebelikte ve immünyetmezliği olan kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Bu çalışmada, gebeler ile yenidoğan kordon kanında *T.gondii* seropozitiflik ve serokonversiyon oranlarının araştırılması ve elde edilen bulguların, yaşam tarzı ve beslenme ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Gözlemsel-kesitsel olarak planlanan çalışmaya, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran 312 gebe kadın (ortalama yaş: 28.1 ± 5.2 yıl) dahil edilmiş; gebe ve yenidoğanların serum örneklerinde *T.gondii* IgG ve IgM antikorları ticari ELISA ve indirekt immünofloresans (BioTek; ABD) yöntemleriyle araştırılmıştır. Her üç trimesterde 153, iki ve üçüncü trimesterde 58 ve üçüncü trimesterde 101 gebe çalışmaya katılmış ve doğumlarından hemen sonra kordon kanı örnekleri alınarak 312 yenidoğan taranmıştır. Çalışmada gebelerde antitoksoplazma IgG pozitiflik oranı %37.5 (117/312) olarak bulunmuş, takipli gebelerde serokonver-

İletişim (Correspondence): Yrd. Doç. Dr. Ülkü Karaman, Ordu Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu, Ordu, Türkiye.
Tel (Phone): +90 452 223 1486, E-posta (E-mail): ulkukaraman44@hotmail.com

siyon tespit edilmemiş ve antitoksoplazma IgM tüm gebelerde negatif olarak saptanmıştır. Ayrıca, tüm yenidoğanların kord kanında da antitoksoplazma IgM negatif bulunmuş, IgG pozitifliği ise %33.3 (104/312) oranında tespit edilmiştir. Gebelere olası bulaşma yollarıyla ilgili uygulanan anket sonuçlarına göre, antitoksoplazma IgG seropozitifliği ile çiğ et tüketimi ($p < 0.001$) ve toprak ile uğraşma ($p < 0.005$) parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak, gebelerde rutin toksoplazma antikör testlerinin yapılarak seronegatif olgulara parazitten korunma yollarıyla ilgili eğitimlerin verilmesi; maliyetin düşürülmesi için ise gebelerin daha önce yapılmış testlerinin düzenli kayıt altına alınması ve periyodik olarak tekrarlanacak testlerde sadece IgM sınıfı antikörlerin aranması önerileri sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: *Toxoplasma gondii*; seropozitiflik; gebelik; yenidoğan.

ABSTRACT

Infections caused by *Toxoplasma gondii* are frequently asymptomatic in healthy adults, however they may be serious in pregnant women and immunocompromised patients. The aims of this study were to investigate the rates of seropositivity and seroconversion in pregnant women and newborn cord blood samples, and to evaluate those data in the view of relation to lifestyle and nutrition. A total of 312 pregnant women (mean age: 28.1 ± 5.2 years) who were admitted to and followed by gynecology clinics of Inonu University Medical School Hospital, Malatya, Turkey were included in this observational and cross-sectional study. Anti-toxoplasma IgG and IgM antibodies in pregnant and newborn cord sera were screened by commercial ELISA and immunofluorescence antibody (BioTek; USA) methods. A total of 312 sera from pregnant women and 312 cord blood samples during delivery were collected. IgG seropositivity rate in pregnant women was found as 37.5% (117/312), seroconversion was not determined in restrained pregnant women and *T.gondii* IgM was found negative in all pregnant women. Also in all newborns IgM was negative and IgG seropositivity was determined as 33.3% (104/312) in cord blood. There was a statistically significant relationship between IgG seropositivity and raw meat consumption ($p < 0.001$) and being engaged in agriculture ($p < 0.005$). It was concluded that toxoplasma antibodies should routinely be searched on the first visit of the pregnant women and the seronegative cases should be trained about the preventive measures related to toxoplasmosis. The follow-up of toxoplasma seronegative cases during pregnancy can be achieved by only detecting the IgM class antibodies and this will also reduce the cost of screen test.

Key words: *Toxoplasma gondii*; seropositivity; pregnancy; newborn.

GİRİŞ

Toxoplasma gondii zorunlu hücre içi paraziti olup dünyada yaygın olarak bulunmakta, insan ve hayvanlarda çeşitli klinik sendromlara neden olmaktadır¹. Toksoplazmoz, özgül olmayan klinik belirtilerle seyredildiğinden, gebelik sürecinde korunma ve kontrol açısından serolojik testlerle izlem önem taşımaktadır¹⁻⁷. Enfeksiyonun prevalansı ülkeler, bölgeler ve etnik gruplar arasında değişiklik göstermektedir. Değişik bölgelerde yapılan çalışmalarda gebelerdeki seropozitiflik oranı %39.6-51.9 arasında tespit edilmiş, akut maternal toksoplazmoz sıklığı ise 1000 canlı doğumda 1-2 (0.6-3) olarak bildirilmiştir²⁻⁸. Bu çalışmada, gebeler ile yenidoğanlarının kordon kanında *T.gondii* seropozitiflik ve serokonversiyon oranlarının karşılaştırılması ve elde edilen bulguların, yaşam tarzı ve beslenmeyle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Gözlemsel-kesitsel bir tasarım ile gerçekleştirilen bu çalışmaya, Nisan 2004-Ekim 2005 tarihleri arasında, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe Polikliniğine başvuran takipli ve takipsiz toplam 312 gebe kadın dahil edildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı ve olgular, bilgilendirilme ve onam formunu doldurmak suretiyle çalışmaya katıldı. Katılımcılara, *T.gondii* enfeksiyonu için olası bulaş yollarını araştırmak amacıyla bir anket uygulandı. Bu anket ile, yaş, gebelik sayısı, çiğ et/çiğ köfte yeme, çiğ süt içme, çiğ yumurta yeme, kedi ve kuş besleme, toprakla uğraşma, organ nakli ve kan transfüzyonu yapılması gibi değişkenler sorgulandı.

Takipli gebelerden her üç trimestırda toplam üç kez, ikinci trimestırda başvuran gebelerden ikinci ve üçüncü trimestırda iki kez, üçüncü trimestırda başvuranlardan ise bir kez 5 cc kan alındı. Ayrıca, bu gebelerin doğumu sırasında da 5 cc kord kanı toplandı. Alınan kanların serumları ayrılarak çalışılınca kadar -20°C'de saklandı. Hatalı pozitiflik riskinin dışlanması amacıyla, tüm serumlara iki ayrı serolojik test paralel olarak uygulandı. Bu amaçla, enzim ve floresans temelli ticari immünolojik yöntemler (BioTek ELISA ve BioTek IFA; ABD) kullanıldı ve antitoksoplazma IgM ve IgG seropozitifliği belirlendi.

İstatistiksel değerlendirme; Kolmogorov Smirnov testi, Pearson ki-kare testi, Yates düzeltilmiş ki-kare testi ve Fisher's exact ki-kare testiyle yapıldı. $p < 0.05$ değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 312 gebenin 153 (%49)'ü her üç trimestırda, 58 (%18.6)'i iki ve üçüncü trimestırda, 101 (%32.4)'i ise üçüncü trimestırda taranmıştır. Yaş ortalaması açısından, *T.gondii* seropozitif (28.8 ± 5.4 yıl) ve seronegatif (28.1 ± 5.2 yıl) gebeler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.15$). Toksoplazma IgG seropozitifliği; birinci trimestırda incelenen 153 gebenin 53 (%34.6)'ünde, ikinci trimestırda incelenen 211 gebenin 81 (%38.4)'inde ve üçüncü trimestırda incelenen 312 gebenin 117 (%37.5)'inde tespit edilmiştir.

Tüm gebe serumlarında ELISA ve IFA yöntemleriyle alınan IgG ve IgM sonuçları aynıdır. Buna karşın kord kanında IgG tespitinde ELISA ile 107, IFA ile 104 örnek pozitif bulunmuş, ancak IFA testi referans yöntem olarak kabul edilerek IFA sonuçları dikkate alınmıştır. Buna göre yenidoğanlarda IgG seropozitifliği %33.3 (104/312) olarak belirlenmiştir. Anne ve yenidoğanların hiçbirinde toksoplazma IgM pozitifliğine rastlanmamıştır.

Çalışmamızda sorgulanan olası bulaş yollarına ilişkin değerlendirmede; çiğ et yeme ($p < 0.001$) ve toprakla uğraşma ($p = 0.004$) ile seropozitiflik oranları arasındaki ilişki anlamlı bulunmuş, diğer değişkenlerde ise anlamlılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Sağlıklı erişkinlerde *T.gondii* enfeksiyonları %90 oranında asemptomatik seyrederken, gebelikte ve immünyetmezliği olan kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilmekte;

özellikle intrauterin dönemde sekellere neden olması açısından enfeksiyon halen önemini korumaktadır^{1,9}. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *T.gondii* seropozitiflik oranları, bölgelere, yaşam tarzındaki farklılıklara ve çalışılan olgu gruplarına göre değişiklik göstermektedir¹⁰. Örneğin; Malatya'da yapılan bir çalışmada, IgG seropozitifliğinin %72.7 olduğu bildirilmiştir². Bu yüksek oran, bu bölgedeki sıcak ve kurak iklim, geçim kaynağının tarıma dayalı olması ve çığ et tüketiminin fazla olmasına bağlı olabilir. Buna karşın Babür ve arkadaşlarının¹¹ Ankara'da yaptıkları çalışmada seropozitiflik oranı %37 olarak bildirilmiştir. Gebelerdeki seropozitiflik incelendiğinde; Malatya'da Atmaca ve arkadaşları³ 2486 gebenin %69'unda toksoplazma IgG, %1'inde IgM pozitifliği saptamışlar; Bulut ve arkadaşları¹² ise 828 gebenin %39.6'sında toksoplazma IgG pozitifliği bildirirken IgM pozitifliği bildirmemişlerdir. Güngör ve arkadaşları⁴ Ankara'da 118 gebede %44.1 oranında antitoksoplazma IgG, %0.85 oranında antitoksoplazma IgM pozitifliği tespit etmişler; Polat ve arkadaşları⁷ ise İstanbul'da 428 gebe üzerinde yaptıkları taramada bu oranları sırasıyla %43 ve %0.7 olarak bulmuşlardır. Kara ve arkadaşlarının⁸ çalışmasında da, 86 gebe kanında %84.9, kordon kanında %74.4 ve amniyon sıvılarında %50 oranında toksoplazma IgG pozitifliği saptamıştır. Bizim çalışmamızda, 312 gebe kadında *T.gondii* IgG pozitiflik oranı %37.5 bulunmuş; takipli gebelerde serokonversiyon tespit edilmemiş ve *T.gondii* IgM tüm gebelerde negatif olarak saptanmıştır. Yenidoğan kord kanları (n= 312) değerlendirildiğinde; tümünün IgM negatif olduğu izlenmiş, %33.3 (104/312) oranında IgG seropozitifliği tespit edilmiştir. Çalışmamızda, gebelerde tespit edilen toksoplazma seropozitiflik oranı (%37.5) diğer çalışmalardan^{3,4,7,8,12} görece olarak düşük bulunmuş; bu durumun, çalışma popülasyonu ya da kullanılan yöntemlerin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, *T.gondii*'nin olası bulaşma yollarıyla ilgili kaynak bilgiler değerlendirilerek bir anket formu oluşturulmuştur^{2,3,13,14}. Bu anketin sonuçları, çığ et/çığ köfte yeme ve toprakla uğraşma parametreleriyle seropozitiflik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiş ($p < 0.005$), diğer parametrelerde ise anlamlılık saptanmamıştır ($p > 0.005$).

Sonuç olarak, gebelerde toksoplazma antikorlarının rutin olarak araştırılması ve seronegatif olanların parazitten korunma yolları hakkında bilgilendirilmesi, gebelikteki primer enfeksiyonların, dolayısıyla da konjenital geçişin önlenmesinde yararlı olacaktır. Bazı Avrupa ülkelerinde rutin taramanın yanı sıra, gebelere uygulanan eğitim programlarıyla insidansın anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir^{13,14}. Diğer taraftan, gebelerin daha önce yapılmış testlerinin düzenli kayıt altına alınması ve gebelik boyunca yapılacak olan kontrollerinde seronegatif olanlarda sadece IgM antikorlarının aranması, tarama testinin maliyetini düşürecektir. Tartışılan bu uygulamalarla gebelikte toksoplazmozun önlenmesi, gerek aileye ve topluma gerekse ekonomiye getirdiği yükün azaltılması açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Asburn D. History and general epidemiology, pp: 56-76. In: Ho Yen Do, Joss AWL (eds), Human Toxoplasmosis. 1992, 3rd ed. Oxford University Press, UK.
2. Yılmaz M. Toksoplazmozun epidemiyolojisi, s: 17-9. Kaplan M, Daldal N (ed), Toksoplazmoz Panel Kitabı. 25 Nisan 2002. Fırat Üniversitesi Matbaası, Elazığ.
3. Atmaca R, Kafkaslı A, Burak F, Meydanlı M, Deniz D. Screening for toxoplasmosis in pregnancy: should it be routine? XVIII European Congress of Perinatal Medicine. June 19-22, 2002. Oslo, Norway.
4. Güngör Ş, Akarsu GA, Altıntaş K. Ankara'da gebe kadınlarda *Toxoplasma* IgG ve IgM seropozitifliği. Türkiye Parazit Derg 2001; 25(2): 104-6.
5. Bayhan G, Suay A, Atmaca S, Yayla M. Gebelerde toksoplazma seropozitifliği. Türkiye Parazit Derg 1998; 22(4): 359-61.
6. Saraçoğlu F, Sahin İ. Gebe popülasyonunda toksoplazma prevalansı ve duyarlı gebelerde serolojik dönüşüm oranı. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2001; 11(5): 326-8.
7. Polat E, Aslan M, İsenkul R ve ark. Gebe kadınlarda *Toxoplasma gondii* IgM ve IgG antikorlarının ELISA yöntemi ile araştırılması. Türkiye Parazit Derg 2002; 26(4): 350-1.
8. Kara H, Özcan K, Tanrıverdi S, Koltaş S. Anne kanı, kordon kanı ve amniyon sıvısında *Toxoplasma* IgG ve IgM antikorlarının gösterilmesi. Türkiye Parazit Derg 1999; 23(2): 115-8.
9. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*, pp: 3170-98. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Disease. 2005, 6th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia.
10. Gürüz AY, Özcel MA. Toxoplasmosis, s: 141-95. Özcel MA (ed), Özcelin Tıbbi Parazit Hastalıkları. 2007, Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 22. Meta Basım, İzmir.
11. Babür C, Kılıç S, Taylan Özkan A, Esen B. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığında 1995-2000 yılları arasında çalışılmış Sabin-Feldman Dye test sonuçlarının değerlendirilmesi. Türkiye Parazit Derg 2002; 26(2): 124-8.
12. Bulut Y, Tekerekoğlu MS, Aşel HE, Otlu B, Direkel Ş, Durmaz B. Malatya yöresinde dört yıllık sürede toxoplazma antikorlarının dağılımı. Türkiye Parazit Derg 2000; 24(2): 120-1.
13. McLeod R, Keiffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104(2): 320-44.
14. Ancella T, Yera H, Talabani H, Lebuission A, Thulliez P, Dupouy-Camet J. How can the cost of screening for toxoplasmosis during pregnancy be reduced? Rev Epidemiol Sante Publique 2009; 57(6): 411-7.