

# İstanbul'da Doğurganlık Yaş Grubu Kadınlarda *Toxoplasma gondii* Seroprevalansının Değerlendirilmesi

Elçin Akduman Alaşehir, Görkem Yaman

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı vakıf üniversitesi hastanemize başvuran doğurganlık yaş grubu kadınlarda toksoplazma seroprevalansının araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Ocak 2011-Eylül 2016 tarihleri arasında Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na başvuran, 15-49 yaş arası kadınlara ait Toksoplazma Ig M ve Ig G antikorları makro ELISA yöntemi ile (Architect, Abbott, ABD) serum örneklerinde araştırıldı.

**Bulgular:** 1923 serum örneğinin 18'inde (%0,94) Ig M pozitifliği saptanırken, 6 (%0,31) örnekte sınır değer tespit edildi. 1913 serum örneğinin 413'ünde (%21,58) Toksoplazma IgG pozitifliği saptanırken, 20 (%1,04) örnekte sınır değer saptandı. Toksoplazma IgM pozitifliğinin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde pozitifliklerin 24-39 yaş aralığında saptandığı görüldü.

**Sonuç:** Seropozitifliğin düşük olarak saptanması gebelik ve öncesinde Toksoplazma antikorlarının taranmasının etkin olacağını düşündürmektedir. Doğurganlık çağındaki kadınların hastalıktan korunma konusunda bilgilendirilmesinin yanı sıra; hekimler testleri değerlendirme ve gebelik süresince takip konusunda bilgilendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** *Toxoplasma gondii*, doğurganlık yaş grubu kadınlar, seroprevalans, İstanbul

## ABSTRACT

**Evaluation of *Toxoplasma gondii* Seroprevalence Among Women of Childbearing Age Group in İstanbul**

**Objective:** The aim of this study is to investigate the seroprevalence of toxoplasmosis in women of reproductive age group who are referred to our hospital.

**Material and Methods:** *Toxoplasma* Ig M and Ig G antibodies of 15-49 year old women who admitted to Maltepe University Medical Faculty Hospital Microbiology Laboratory between January 2011 and September 2016 were analyzed by macro ELISA (Architect, Abbott, USA).

**Results:** Ig M positivity was detected in 18 (0.94%) of the 1923 serum samples while 6 (0.31%) samples were in border-line range. *Toxoplasma* IgG positivity was detected in 413 (21.58%) of the 1913 serum samples while 20 (1.04%) samples were in border-line range. When the distribution of toxoplasma IgM positivity according to ages was examined, positivity was found at 24-39 age range.

**Conclusion:** The low seropositivity rates suggests that screening for *Toxoplasma* antibodies before and during pregnancy will be effective. In addition to informing the women of childbearing age about protection from the disease, physicians should be informed about evaluation of the tests and follow up during pregnancy.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*, the women of childbearing age, seroprevalence, İstanbul

## GİRİŞ

*Toxoplasma gondii*, rezervuar kaynağı yaygın olarak ev kedileri olan, tüm dünya popülasyonunun üçte birinden fazlasını etkileyen zorunlu hücre içi parazittir. *Toxoplasma gondii*'nin sebep olduğu Toksoplazmozis, Türkiye'de yaygın görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Enfeksiyon genellikle, oostidler ile kirlenmiş gıdaların, çiğ ya da az pişmiş etlerin yenmesi ile veya anneden çocuğa bulaşır. Bu

enfeksiyonun tanısı özellikle immunsupresif hastalar ve gebelerde çok önemlidir<sup>(1,2)</sup>.

Annenin gebelik sırasında birincil enfeksiyon geçirmesi konjenital enfeksiyon riskine yol açabilir. Maternal enfeksiyon gebeliğin ilk trimestrinde ortaya çıktığında konjenital enfeksiyon riski, daha düşük iken (%4-14), üçüncü trimesterde daha yüksektir (%70-80). Gebeliğin erken döneminde görülen fetal enfeksiyonlarda rahim içi fetal

**Alındığı Tarih:** 09.03.2017

**Kabul Tarihi:** 19.04.2018

**Yazışma adresi:** Yard. Doç. Dr. Elçin Akduman Alaşehir, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Feyzullah Cad. No: 39 34845 Maltepe, İstanbul, Türkiye

**e-posta:** drelcin@yahoo.com

ölüm, intrakranial kalsifikasyonlar ve hidrosefali gibi komplikasyonlarla konjenital enfeksiyon daha şiddetli seyredir <sup>(3)</sup>.

Toksoplazmozis tanısında; Sabin-Feldman Boya testi (Dye Test), Immun Floresan Antikor (IFA), Indirekt Hemaglutinasyon (IHA), Kompleman birleşmesi ve Enzyme Linked Immuno-sorbant Assay (ELISA) gibi serolojik testler ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi moleküler yöntemler kullanılabilir. ELISA; yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması, uygulama kolaylığı ve çok sayıda örneğin bir arada çalışılabilmesine olanak tanınması gibi nedenlerle ön plana çıkmaktadır <sup>(4)</sup>. Akut enfeksiyonun, gebelik döneminde kazanılıp kazanılmadığının saptanması için en sık toksoplazma spesifik Immunglobulin M (Ig M) ve Ig G antikorları araştırılır. Gebeliğin ilk 24 haftasında saptanan pozitif IgM titresi yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonu gösterirken, düşük IgG titresi ile birlikte IgM negatifliği enfeksiyonun gebelik öncesi geçirildiğini gösterir. Toksoplazma IgG avidite testi ise IgM pozitif saptanan hastalarda Immunglobulin G'nin toplam afinite olgunlaşmasının belirlenerek, enfeksiyonun gebelik döneminde kazanılıp kazanılmadığının ayırımında kullanılan bir testtir <sup>(5)</sup>.

Ülkemizde konjenital enfeksiyon riskine karşın, test maliyetleri nedeniyle gebeler ve doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda toksoplazma taraması zorunlu değildir. Bu nedenle toksoplazmanın ülkemizde farklı bölgelerdeki prevalans oranlarının saptanması; doğurganlık yaş grubu kadınlarda sağlık tarama programlarının planlanmasında ve gebelik dönemindeki takiplerde maliyet etkin yaklaşımların oluşturulmasında faydalı olacaktır. Bu çalışmanın amacı İstanbul'da ağırlıklı olarak Maltepe bölgesine hizmet veren vakıf üniversitesi hastanemize başvuran doğurganlık yaş grubu kadınlarda toksoplazma seroprevalansının araştırılmasıdır.

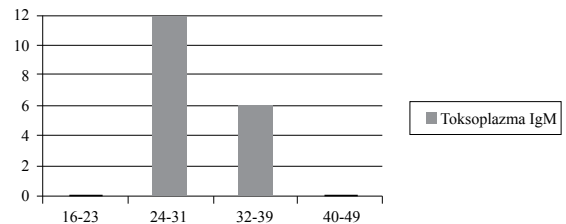
## GEREÇ ve YÖNTEM

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2011- Eylül 2016 tarihleri arasındaki 5,5 yıllık periyotta çeşitli kliniklerden *Toxoplasma gondii* serolojisinin incelenmesi için gönderilen, 15-49 yaş arası kadınlara

ait, 1923 serumda Toksoplazma IgM ve 1915 serumda çalışılan Toksoplazma IgG sonuçları retrospektif olarak incelendi. Antikorlar makro ELISA yöntemi ile (Architect, Abbott, ABD) üretici firma talimatları doğrultusunda araştırıldı. Birden fazla kan örneği gönderilen olguların sadece ilk serolojik testlerinin sonuçları değerlendirmeye alınarak sonuçlardaki tekrarlar engellendi. Toksoplazma IgM için; kesim indeksi  $\geq 0,600$  olan değerler pozitif,  $=0,500$  ile  $<0,599$  arası değerler sınır değer ve  $\leq 0,499$  olanlar negatif kabul edildi. Toksoplazma IgG için;  $\geq 3.0$  IU/mL olan değerler pozitif, 1,60 ile  $<3$  IU/mL arası değerler sınır değer ve  $\leq 1,60$  IU/mL olanlar negatif kabul edildi.

## BULGULAR

Toksoplazma IgM için çalışmaya dahil edilen toplam 1923 serum örneğinin 18'inde (%0,94) pozitiflik saptanırken, 6 (%0,31) örnekte sınır değer tespit edildi. Toksoplazma IgM pozitif veya sınır değer saptanan 24 hastanın altısına toksoplazma avidite testi yapılmış; üçünde yüksek, birinde sınırda, ikisinde düşük avidite indeks değeri saptanmıştır (Tablo 1). Toksoplazma avidite çalışılan hastalarda ayrıca Sabin Feldman Dye Testi veya PCR testi yapılmamıştır. Toksoplazma IgM pozitif 24 hastadan ikisinde IgG negatif bulunmuştur. Toksoplazma IgG için ise çalışmaya dahil edilen toplam 1913 serum örneğinin 413'ünde (%21,58) pozitiflik saptanırken, 20 (%1,04) örnekte sınır değer saptandı (Tablo 2). Toksoplazma IgM pozitifliğinin yaşlara göre dağılımı incelendiğinde pozitifliklerin 24-39 yaş aralığında saptandığı görüldü (Şekil 1). Toksoplazma IgM ve Toksoplazma IgG testi açısından değerlendirilen serumların sırasıyla 1750'si (%91) ve 1751'i (%91) Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran hastalara aitti.



Şekil 1. Toksoplazma IgM pozitif saptanan hastaların yaşa göre dağılımı

**Tablo 1. Toksoplazma IgM pozitif ve sınır değerinde bulunan hastaların yaş dağılımı ile Toksoplazma IgG ve avidite sonuçları**

Hasta no	Toksoplazma IgM pozitif/sınır değer sonuçlu hastalar	Yaş	Toksoplazma IgG sonucu	Avidite sonucu
1	Sınır değer	17	Pozitif	Yüksek
2	Pozitif	24	Pozitif	Düşük
3	Pozitif	25	Pozitif	-
4	Pozitif	26	Pozitif	-
5	Pozitif	26	Pozitif	-
6	Pozitif	27	Pozitif	-
7	Pozitif	28	Negatif	-
8	Pozitif	28	Pozitif	-
9	Pozitif	29	Pozitif	-
10	Pozitif	29	Pozitif	-
11	Sınır değer	29	Pozitif	Yüksek
12	Pozitif	30	Pozitif	-
13	Sınır değer	30	Pozitif	-
14	Pozitif	30	-	-
15	Sınır değer	31	Pozitif	-
16	Pozitif	31	Pozitif	-
17	Pozitif	32	Pozitif	-
18	Pozitif	32	Pozitif	Yüksek
19	Pozitif	32	Pozitif	Sınırdan
20	Pozitif	33	Negatif	-
21	Sınır değer	34	Pozitif	-
22	Sınır değer	34	Pozitif	-
23	Pozitif	35	Pozitif	-
24	Pozitif	39	Pozitif	Düşük

**Tablo 2. Doğurganlık yaş grubu kadınlarda toksoplazma seropozitiflikleri**

	Pozitif		Sınır değer		Negatif		Toplam
	n	%	n	%	n	%	
IgM	18	0,94	6	0,31	1899	98,75	1923
IgG	413	21,58	20	1,04	1480	77,36	1913

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, %91 oranında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden gönderilen 1923 serum örneğinin 18'inde (%0,94) Toksoplazma IgM pozitifliği, 1913 serum örneğinin ise 413'ünde (%21,58) Toksoplazma IgG pozitifliği saptanmıştır. Bu çalışmada örneklerin, %91 oranında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinden gönderilmesi, kanunen zorunlu olmasa da doktorların tarama yapmayı tercih ettiğini göstermektedir.

Toksoplazma taraması yapılmasının maliyeti ve gerekliliğinin değerlendirilmesinde ülkenin prevalans değerleri göz önüne alınması önerilir. Tüm dünyada toksoplazma seroprevalansı değişkenlik göstermektedir. İtalya'da gebelerde Toksoplazma IgG prevalansı %17,97, olarak bildirilmiş, göçmen kadınlar ayrıca incelendiğinde Toksoplazma IgG antikorlarının belirgin şekilde (%30) İtalyan kadınlara (%16,4) göre yüksek olduğu bulunmuştur <sup>(6)</sup>. Katar'da yapılan bir çalışmada, doğurganlık çağındaki kadınlarda

Toksoplazma IgM seropozitiflik oranı %5,2, Toksoplazma IgG seropozitiflik oranı %35,1 olarak saptanmıştır (7). İran'da doğurganlık çağındaki kadınlarda Toksoplazma seropozitifliği incelenmiş, tek başına Toksoplazma IgM seropozitiflik oranı %2, Ig M ve Ig G'nin birlikte seropozitiflik oranı %0,33, sadece Ig G seropozitiflik oranı %10,3 olarak saptanmıştır. Bu oranlar araştırılan popülasyonda kadınların üçte birinden fazlasının gebelik döneminde toksoplazmaya hassas olduğunu göstermiştir (8). Portekiz'den bir çalışmada, 1979/1980 ve 2013 prevalansları, doğurganlık çağındaki kadınlar ve genel popülasyon olmak üzere incelenerek karşılaştırılmış ve Toksoplazma IgG seropozitifliğinin zaman içinde %47'den %22'ye düştüğü gösterilmiştir (9). Hırvatistan'da yapılan bir çalışmada Toksoplazma IgM seropozitiflik oranı %0,25, Toksoplazma IgG seropozitiflik oranı %29,1 olarak saptanmıştır (10). Ülkeler arasındaki seroprevalans değerlerindeki değişiklikler; coğrafik faktörler, iklim özellikleri, sosyoekonomik faktörler, toplumsal alışkanlıklar ve göçlere bağlıdır.

Türkiye'de de seroprevalans oranları bölgesel faktörlere, hijyenik koşullara, beslenme alışkanlıklarına göre değişkenlik göstermektedir. İstanbul'da doğurganlık yaş grubu kadınlarda veya gebelerde yapılan bazı çalışmalar incelendiğinde Toksoplazma IgM sırasıyla %0-%1,2 arasında değişen oranlarda, Toksoplazma IgG ise %31-%35,5 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (11-13). Çalışmamızın sonuçlarına göre bağışıklığın nispeten düşük bulunduğu söylenebilir. Isparta'dan bir çalışmada olgularda Toksoplazma IgM ve IgG seropozitifliği sırasıyla %5,4 ve %22,7 olarak bildirilirken, Antalya'dan bir çalışmada sırasıyla %1,8 ve %32,4 olarak bildirilmiştir (14,15). Urfa'dan bir çalışmada, Toksoplazma IgM ve IgG değerleri gebelerde sırasıyla %2,8 ve %68,9, gebe olmayan popülasyonda ise %3 ve %63 olarak bildirilmiştir. Bu yüksek oran özellikle yetersiz hijyen koşulları ve çiğ köfte yeme alışkanlığının yaygınlığı ile açıklanmıştır (16). Maraş'tan bir çalışmada, Toksoplazma IgM ve IgG değerleri sırasıyla %2,26 ve %47,1 olarak bildirilirken (17), yazarların Suriyeli mülteci gebelerle yerleşik Türk gebeleri karşılaştırdıkları diğer çalışmalarında mültecilerde seropozitiflik anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (18). Son yıllarda Suriye'li mültecilerin İstanbul'da da önemli bir sayıya ulaştığı göz önüne alındığında

mevcut seropozitiflik oranlarının saptanarak ileride yapılacak çalışmalarla karşılaştırılması ve artış gösterip göstermeyeceğinin saptanması önemli bir belirteç olacaktır.

Epidemiyolojik çalışmalar; hastalık insidansının azaltılması için ek kontrol tedbirleri gerektiren farklı popülasyonların ve coğrafik bölgelerin ortaya çıkarılmasını da sağlamaktadır. Seropozitiflik oranının azalması, parazitle gebelerin karşılaşma olasılığının azaldığı anlamına gelmekle birlikte, gebeliği süresince parazite maruz kalabilecek seronegatif gebe sayısında artışı da göstermektedir. Bu nedenle, düşük IgG seropozitifliği olan bölgelerde gebelerin taranması yanında enfeksiyondan korunma yolları hakkında bilinçlendirilmesi de bu anlamda önem taşımaktadır. Etlerin iyi pişirilerek yenmesi, etlerin hazırlandığı malzemelerin çok iyi yıkanması, bahçe işleri ile ilgilenirken eldiven takılması, çiğ et ve kedi dışkıyla temastan kaçınılması ve toprakla çalışmadan sonra mutlaka ellerin yıkanması gibi konularda eğitim verilmelidir. Ayrıca, insidansın yüksek olduğu bölgelerde seronegatif gebelerin 2. ve 3. trimesterde en az bir kez testlerinin tekrarlanarak takibi uygun olabilir (8,19).

Toksoplazma'ya bağlı konjenital enfeksiyonların engellenebilmesi ve riskin tanımlanabilmesi açısından doğurganlık çağındaki kadınların ve gebelerin seropozitifliklerinin incelenmesi önemlidir. Çalışmamızda özellikle İstanbul Maltepe bölgesine hizmet veren Üniversite Hastane'mizin beş buçuk yıllık toksoplazma verileri incelenmiştir. Bu veri bölgeye ait güncel epidemiyolojik bilgiyi sunması açısından toksoplazma seropozitiflik oranlarının takibine katkıda bulunacak; gebelik öncesi ve gebelik sırasında yapılacak taramaların planlanmasında ve ulusal bir program hazırlanmasında yardımcı olacaktır. Konjenital toksoplazmoz oranlarının incelenmesi için planlanacak çalışmalar da tarama gereksinimini ortaya çıkarmak için önemli veriler sağlayacaktır.

Sonuç olarak; çalışmamızda gebelik dönemi yaş grubunda yapılan değerlendirmede %0,94 Toksoplazma IgM pozitifliği ve %21,58 Toksoplazma IgG pozitifliği saptanmıştır. Seropozitifliğin düşük olması gebelik ve öncesinde taramanın yapılmasının etkin olacağını düşündürmektedir. Doğurganlık çağındaki

kadınların hastalıktan korunma konusunda bilgilendirilmesinin yanı sıra; tanıda kullanılacak testler konusunda algoritma oluşturulmalı, hekimler testleri değerlendirme ve gebelik süresince takip konusunda bilgilendirilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji. Altıncı Baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti; 2010:841-4.
- Siransy L, Dasse SR, Dou Gonat SP, et al. Immunity Status of Blood Donors Regarding Toxoplasma gondii Infection in a Low-Income District of Abidjan, Côte d'Ivoire, West Africa. *J Immunol Res.* 2016;2016:6830895. doi: 10.1155/2016/6830895
- Smets A, Fauchier T, Michel G, et al. Comparison of Toxoplasma gondii IgG avidity Architect and Vidas assays with the estimated date of infection in pregnant women. *Parasite* 2016;23:45. <https://doi.org/10.1051/parasite/2016056>
- Yazıcı V, Kale A, Malatyali E, Ertabaklar H. Retrospective evaluation of the results of female patients of childbearing age at a microbiology laboratory for screening Toxoplasma gondii in Kocaeli Derince. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2014;38:223-7. doi: 10.5152/tpd.2014.3519.
- Akyar I. Seroprevalence and Coinfections of Toxoplasma gondii in Childbearing Age Women in Turkey. *Iranian J Publ Health* 2011;40:63-7.
- 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. doi: 10.1186/1824-7288-40-23
- Abu-Madi M, Behnke JM, Dabritz HA. Toxoplasma gondii Seropositivity and Co-Infection with TORCH Pathogens in High-Risk Patients from Qatar. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82:626-33. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0530
- Kareshk AT, Keyhani A, Asadi A, et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection among childbearing age women in Kerman city, southeastern Iran. *J Parasit Dis.* 2016;40(4):1544-1547. Epub 2015 Oct 7. doi: 10.1007/s12639-015-0724-7
- Gargaté MJ, Ferreira I, Vilares A, et al. Toxoplasma gondii seroprevalence in the Portuguese population: comparison of three cross-sectional studies spanning three decades. *BMJ Open* 2016;6:e011648. doi:10.1136/bmjopen-2016-011648
- Vilibic-Cavlek T, Ljubin-Sternak S, Ban M. Seroprevalence of TORCH infections in women of childbearing age in Croatia. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, February 2011;24:280-3. doi: 10.3109/14767058.2010.485233
- Doğan K, Güraslan H, Özel G, ve ark. Seroprevalence rates of Toxoplasma gondii, Rubella, Cytomegalovirus, Syphilis, and Hepatitis B seroprevalences rate in the pregnant population in İstanbul. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2014;38:228-33. doi: 10.5152/tpd.2014.3435
- Numan O, Vural F, Aka N ve ark. TORCH Seroprevalence Among Patients Attending Obstetric Care Clinic of Haydarpaşa Training and Research Hospital of İstanbul Anatolia North Public Hospital Association. *North Clin Ist.* 2015;2:203-9. doi: 10.14744/nci.2015.55376
- M İraz, Gültepe B, Ceylan A ve ark. Doğurganlık çağındaki kadınlarda Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. *Abant Med J.* 2015;4:11-4. doi: 10.5505/abantmedj.2015.18189
- Ergün AG, Öztürk T, Çiftçi E, ve ark. Gebelerde toxoplasma gondii seropozitifliğinin ve IgG-Avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. *S.D.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2013; 4 (3): 91-94.
- Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Laboratuvarına Toxoplasma gondii Antikorları Araştırılması Amacıyla Başvuran Doğurganlık Yaş Grubu Kadın Olgularına Ait Sonuçların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012;36:96-9. doi: 10.5152/tpd.2012.23
- Çiçek AÇ, Duygu F, İnakçı İH ve ark. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. *J Clin Exp Invest.* 2012;3:61-5.
- Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, ve ark. Gebelerde Toxoplasma gondii, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi.* 2014;41:326-31. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0425.
- Bakacak M, Serin S, Aral M, ve ark. Kahramanmaraş Yöresindeki Yerleşik Türk Gebelerle Suriyeli Mülteci Gebeler Arasında Toxoplasma Seroprevalans Farklılıkları. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2015;39:94-7. doi: 10.5152/tpd.2015.3668
- Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, ve ark. Gebelerde Toksoplazmoz Seroprevalansının Değerlendirilmesi ve Bir Tanı Algoritmasının Oluşturulması. *Mikrobiyol Bul.* 2014;48:283-91.