

ARAŞTIRMA YAZISI

DEVLET HASTANESİNDE BİR YILLIK TOKSOPLAZMA SEROPOZİTİFLİĞİ

Leyla Beytur¹, Meryem Iraz², Mesut Karadan³, Erdal Karacı³, Pınar Yüce Fırat⁴, Ayşe Turan⁵,
Fehime Depecik⁶, Ülkü Karaman⁷

¹Gözde Hastanesi, Kadın Doğum, Malatya, Türkiye ²Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji, Malatya, Türkiye ³Devlet Hastanesi, Parazitoloji, Malatya, Türkiye ⁴Devlet Hastanesi, İntaniye, Malatya, Türkiye ⁵Fırat Üniversitesi, İstatistik, Elazığ, Türkiye ⁶Devlet Hastanesi Halk Sağlığı, Malatya, Türkiye ⁷Ordu Üniversitesi, Parazitoloji, Ordu, Türkiye

ÖZET

Amaç: *Toxoplasma gondii* zorunlu hücre içi paraziti olup, sık görülen toksoplazmoz enfeksiyonuna neden olur. Toksoplazmoz genellikle asemptomatik seyreden bir enfeksiyondur ve gebelik döneminde geçirildiğinde düşük, ölü doğum, erken doğum ve konjenital anomalili doğumlara neden olabilmektedir. Çalışmada 2008-2009 yılları arasında devlet hastanesine gelen hastalarda *Toxoplasma* IgG ve IgM prevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Araştırmada 205 örnekte IgM ve IgG çalışılmış, 27 hastada ise sadece IgM çalışılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 40,48±20,14 olarak bulunmuştur. Verilerin analizinde Pearson Ki-kare, Yates'in düzeltilmiş Ki-kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak P<0.05 değerleri önemli kabul edilmiştir.

Bulgular: Araştırmada %0.9 oranında IgM pozitifliği ve %30.7 oranında ise IgG seropozitifliği saptanmış olup cinsiyet ve yaş arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmada bölgede parazitin seropozitifliğinin dikkate değer düzeyde olduğu gözlenmiş olup özellikle gebeliği düşünen ve gebe kadınların rutin olarak parazit pozitifliği açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Toxoplasma gondii*, IgG, IgM, Seropozitiflik

TOXOPLAZMA SEROPOSITIVITY IN A STATE HOSPITAL FOR A YEAR

ABSTRACT

Objective: *Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular protozoan parasite, which causes a common infection called toxoplasmosis. Toxoplasmosis is generally an asymptomatic infection and, if it develops during pregnancy, it can cause abortus, still birth, preterm birth, or congenital anomalies. The purpose of the study was to find the prevalence of the *Toxoplasma* IgG, and IgM among patients admitted to our hospital between 2008-2009.

Methods: In the study 205 subjects were examined for IgM and IgG and 27 subjects were examined only for IgM. The subjects were 40,48±20,14 years of age. The data were analyzed using the Pearson Chi-Square, Yates's corrected Chi-square and Fisher's Exact Chi-Square tests.

Results: The analyses revealed a IgM positivity rate of 0.9 % and IgG seropositivity rate of 30.7% and no significant correlation was found between gender and age.

Conclusion: It was concluded that, the level of parasite seropositivity in the region was significantly high, indicating that particularly pregnant women or women planning a possible pregnancy should receive regular medical examination for parasite positivity.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, IgG, IgM Seropositivity

İletişim Bilgileri:

Dr. Ülkü Karaman
Ordu Üniversitesi, Parazitoloji, Ordu, Türkiye
e-mail: ulkukaraman44@hotmail.com

Marmara Medical Journal 2010;23(3);347-352

GİRİŞ

Toksoplazmoz, primer enfeksiyonda, sağlıklı erişkinlerde asemptomatiktir. Fakat nadiren ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile karakterize bir tabloda oluşturabilir. İnsana bulaşım enfekte kedi dışkısı ile kontamine yiyecekler, içecekler, pişmemiş veya az pişmiş kistli etlerin yenmesi, çiğ yumurta ve çiğ süt içilmesi ile olduğu gibi kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla da olmaktadır¹⁻⁵. Primer toxoplasmosisin gebeliğin ilk trimestirinde fetüse geçiş riski ortalama %25, son trimestirde %65 dir^{4,5}. Fetal enfeksiyon riski ise gebelik ilerledikçe artmakta olup doğuma yakın %90-100'leri bulabildiği bildirilmiştir⁶. Fakat gebeliğin erken dönemlerindeki enfeksiyonlarında düşük, ölü doğum, erken doğum ve konjenital anomalili doğumlara neden olabilmektedir. Klinik bulguları enfeksiyona spesifik olmadığından tanıda serolojik testlerin önemli olduğu bildirilmiştir¹⁻³.

Hastalığın tanısında, Sabin-Feldman Dye, İmmun Floresan Antikor (IFA), İndirekt Hemaglutinasyon (IHA), Kompleman Birleşmesi ve Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay (ELISA) gibi farklı testler kullanılmaktadır. Sabin-Feldman Dye testi son derece duyarlı ve özgül olmasına karşın, günümüzde laboratuvarlarda ekonomik, güvenilir ve kolay bir yöntem olması sebebiyle daha çok ELISA tercih edilmektedir⁷. Yine Anti - *T. gondii* antikorlarının avidite değerlerinin hamileliğin ilk trimestirinde eski ya da yeni enfeksiyon ayırımının yapılmasında etkili olduğu bildirilmiştir^{5,8,9}.

Toksoplazmoz seropozitifliğinin de dünyada ve ülkemizde bölgelere, yöresel beslenme alışkanlıklarına, sosyoekonomik düzeye, iklim ve çevre koşullarına, kedilerle temasın yaygınlığına ve meslek gruplarına göre değiştiği belirtilmiştir¹⁻⁴.

Çalışmada 2008-2009 yılları arasında devlet hastanesi kadın doğum polikliniğine gelen gebelerde ve farklı polikliniklere başvuran hastalarda toxoplazma IgG ve IgM seroprevalansının saptanarak elde edilen

değerlerin yaş ve cinsiyetle ilişkileri karşılaştırılmaları amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Araştırmada 2008-2009 yılları arasında Malatya Devlet Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran gebeler ile Çocuk, Göğüs Cerrahisi, Genel Cerrahi, Üroloji, Plastik Cerrahi ve Ortopedi polikliniğine gelen hastalar denek grubunu oluşturmuş olup retrospektif bir değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada Abbott firmasının Axsym Toxo-IgG ve IgM ticari kitleri kullanılmıştır. Alınan örnekler bekletilmeden mikropartikül Enzim Immunoassay yöntemi (Axsym Plus immünoanalizör, USA) ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar kitin değerlendirme kriterlerine uygun olarak anti-*Toxoplasma gondii* IgG için ≤ 1.999 değerler negatif, 2-2.999 arası değerler ara değer, ≥ 3 değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. Anti-toxoplazma gondii IgM için ≤ 0.499 değerler negatif, 0.500-0.599 arası değerler ara değer, ≥ 0.600 değerler ise pozitif olarak kabul edilmiştir. Kullanılan kitin değerlendirmesinde araştırmacılar retrospektif olarak IgG pozitif prediktif değerini %99.0, negatif presiktif değerini %100, IgM pozitif prediktif değerini %98.0 ve negatif presiktif değerini %98.4 olarak bulduklarını bildirmişlerdir¹⁰. Araştırmada 205 örnekte ELISA IgM ve IgG çalışılmış, 27 hastada ise sadece IgM çalışılmış olup IgM pozitifliği tespit edilmiş hastalar rutin olarak ileri tetkikler için araştırma hastanesine sevk edildiğinden kontrolleri yapılamamıştır. Ayrıca IgG pozitifliği olan hastaların Toxoplazma avidite testi yaptırması önerisi hastayı gönderen kliniğe bildirilmiştir.

Verilerin analizinde Pearson Ki-kare, Yates'in düzeltilmiş Ki-kare ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $P < 0.05$ değerleri önemli kabul edilmiştir.

Analizler SPSS 15.0 for Windows ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada Toksoplazma ön tanılı hastaların yaş ortalaması $40,48 \pm 20,14$ olarak bulunmuş olup %0.9 oranında IgM pozitifliği ve %30.7

oranında ise IgG seropozitifliği saptanmıştır (Tablo I).

Cinsiyete göre görülme yüzdesinin dağılımı Tablo II'de verilmiş olup Anti toksoplasma IgM ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (P=0,90).

Anti toksoplasma IgG ile cinsiyete göre görülme yüzdesi (Tablo III) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (P=0.609).

Anti toksoplasma IgM ile yaşa göre görülme yüzdesinin dağılımı Tablo IV'de verilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (P=0,607).

Anti toksoplasma IgG ile yaşa göre görülme yüzdesinin dağılımı Tablo V'de verilmiş olup IgG ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (P<0,001).

Tablo I. ELISA Sonuçlarına Göre Görülme Yüzdeleri

Tetkik	Sonuç				Toplam	
	Negatif		Pozitif		n	%
	n	%	n	%		
Anti toksoplasma IgM	230	99.1	2	0.9	232	100.0
Anti toksoplasma IgG	142	69.3	63	30.7	205	100.0

Tablo II. Anti toksoplasma IgM nin Çıkan Sonucunun Cinsiyete Göre Görülme Yüzdesinin Dağılımı

Anti toks. IgM Sonucu	Cinsiyet				Toplam	
	Kadın		Erkek		n	%
	n	%	n	%		
Negatif	177	76,3	53	22,8	230	99,1
Pozitif	2	0,9	0	0,0	2	0,9
Toplam	179	77,2	53	22,8	232	100

* Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır (P=0,90).

Tablo III. Anti toksoplasma IgG nin Çıkan Sonucunun Cinsiyete Göre Görülme Yüzdesinin Dağılımı

Anti toks. IgG Sonucu	Cinsiyet				Toplam	
	Kadın		Erkek		n	%
	n	%	n	%		
Negatif	110	53,7	32	15,6	142	69,3
Pozitif	46	22,4	17	8,3	63	30,7
Toplam	156	76,1	49	23,9	205	100

* Yates'in düzeltilmiş Ki-kare testi kullanılmıştır (P=0.609).

Tablo IV: Anti toksoplasma IgM nin Çıkan Sonucunun Yaşa Göre Görülme Yüzdesinin Dağılımı

Yaş Grubu	Anti toksoplasma IgM Sonucu				Toplam	
	Negatif		Pozitif		n	%
	n	%	n	%		
0- 19	49	21,1	0	0,0	49	21,1
20- 39	140	60,3	1	0,4	141	60,8
40- 59	29	12,5	1	0,4	30	12,9
60- 79	10	4,3	0	0,0	10	4,3
80 ve üzeri	2	0,9	0	0,0	2	0,9
Toplam	230	99,1	2	0,9	232	100

*Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır (P=0,607).

Tablo V: Anti toksoplasma IgG nin Çıkan Sonucunun Yaşa Göre Görülme Yüzdesinin Dağılımı

Yaş Grubu	Anti toksoplasma IgG Sonucu				Toplam	
	Negatif		Pozitif		n	%
	n	%	n	%		
0- 19	41	20,0	2	1,0	43	21,0
20- 39	83	40,5	41	20,0	124	60,5
40- 59	15	7,3	12	5,9	27	13,2
60- 79	1	0,5	8	3,9	9	4,4
80 ve üzeri	2	1,0	0	0,0	2	1,0
Toplam	142	69,3	63	30,7	205	100

(P<0,001).

TARTIŞMA

Toksoplazmozda bulaşım ookistli kedi dışkısı ile kontamine olmuş yiyecekler, enfekte etlerin pişmemiş veya az pişmiş olarak tüketilmesi, transfüzyon veya transplantasyon ile gerçekleşebileceği bildirilmiştir^{4,11}. Parazitin bulguları enfeksiyona spesifik olmadığından tanıda Sabin-Feldman Dyetest, IHA, IFAT, CFT, ELISA, LAT, ISAGA ve İmmunoblotting gibi serolojik testlerden yararlanılır^{2,3}. Çalışmada da ELISA yöntemi kullanılmıştır.

Toksoplazmoz seropozitivitesinin beslenme alışkanlıklarına, sosyoekonomik düzeye, iklim ve çevre koşullarına, kedilerle temasın yaygınlığına ve özellikle ilgili meslek gruplarına göre değişebildiği bildirilmiştir^{4,11}. Toksoplazmoz ile ilgili yapılan çalışmalarda Gül ve ark¹² IgG %32.95, IgM %8.16, Poyraz ve ark¹³ IgG %67.40, IgM %6.10, Doğan ve ark¹⁴ IgG 28.70, IgM %3.40, Yazar ve ark¹⁵ IgG %36.405, IgM %0.8 ve Kuk ve Özden¹⁶

IgG %31.0, IgM %0.7 oranında seropozitiflik bildirmişlerdir. Ayrıca Babür ve arkadaşları da¹⁷ Sabin-Feldman Dye test ile 1634 olguda Toxoplasma gondii antikorlarını %37 olarak bildirmişlerdir. Yine Kayseri’de İnci ve arkadaşları¹⁸ 2235 kadın hastadan alınan kan örneğinde Mikropartikül Enzim Immunoassay (MEIA) yöntemi ile anti-Toxoplasma gondii IgG ve IgM antikorları araştırılmış olup Toxoplasma seropozitifliğini %33,42 olarak bulmuşlardır ve bu pozitifliğin yaşla birlikte arttığını saptamışlardır. Malatya bölgesinde yapılan çalışmalarda ise Bulut ve ark¹⁹ 1995 yılında %39. 6, Durmaz ve arkadaşları²⁰ 2000 yılında %39.6 ve Aycan ve ark.²¹ IgG %37.1 bildirmişlerdir. Aycan ve ark.²¹ Aynı çalışmada IgM%1.3 seropozitiflikte bildirmişlerdir. Pala ve arkadaşları da²² hiç gebe olmamış 18-25 yaş arasında ki kadınlarda IgG pozitifliğini ELISA yöntemi ile %32.5, IFAT yöntemi ile %23.6 olarak saptamışlar fakat IgM pozitifliğine

rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmada da benzer olarak %0.9 oranında IgM pozitifliği ve %30.7 oranında ise IgG seropozitifliği saptanmıştır. Bu durum parazitin seropozitifliğinde eski yıllara göre yüzdesinde azalma görülmesine rağmen halen önemini koruduğu ve halkın parazitten korunma yolları konusunda bilgilendirme çalışmalarının yeterli seviyeye ulaşmadığı şeklinde açıklanabilir.

Pozitif IgG titresi, hastanın *T. gondii* ile temasını gösterir. Ancak tek bir pozitiflik enfeksiyonun akut veya kronik olduğunu göstermez. Akut enfeksiyonu tanımlamada spesifik IgM pozitifliği önemlidir. Fakat akut enfeksiyonu takiben bir yıl veya daha uzun süre pozitif kalabildiği rapor edilmiştir. Bu nedenle IgM pozitifliğinin yanında 3 hafta ara ile alınan serum örneğinde IgG antikor titrelerindeki artış ya da aynı dönemde çalışılan spesifik IgA'nın pozitifliği akut enfeksiyon tanımlamasında etkili olabileceği saptanmıştır^{23,24}. Spesifik IgA antikorları IgM antikorlarına paralel seyrederek, IgA antikorlarının pik konsantrasyonu, IgM'ye göre daha geç ortaya çıkmakta ve enfeksiyonu takiben 3-4 ay pozitif kalmaktadır. Parazitin tanısında özellikle riskli durumlarda gecikmeye neden olunmaması için *T. gondii* IgG avidité testi de önerilmektedir. Bu test, özgül IgG'nin, multivalan *T. gondii* antijenine bağlanma gücünü ölçerek, primer toksoplazmosis ile daha önce geçirilmiş enfeksiyonun ayırt edilmesini sağlayabilmektedir²⁴.

ABD, Hollanda, Japonya, Kenya, Brezilya ve Fransa'da yaşla birlikte prevalansın arttığı da bildirilmektedir^{18,25}. Çalışmada da Toksoplazma seropozitifliğinin orta yaşta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı gözlenmiştir.

Çalışmada bölgede parazitin seropozitifliğinin azımsanmayacak düzeyde olduğu gözlenmiş olup ülkemizde de yaygın olan toxoplazmosisin bölgesel ve ulusal seroprevalansının bilinmesinin gerekli olduğu kanısına varılmıştır. Ayrıca parazitin seroprevalansının belirlenmesine yönelik çalışmaların planlanması ve özellikle prevalansın yüksek olduğu bölgelerde

gebeleri düşünen ve gebe kadınların rutin olarak Toxoplasma gondii pozitifliği açısından değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmada parazitten korunma yolları ile ilgili halk sağlığı eğitimlerinin yapılması ve gebe eğitimleri sırasında bir plan dahilinde parazit ile ilgili bilgilerin verilmesi önerisi sunulmuştur. Araştırmada yine devlet hastaneleri ve üniversite hastanelerinin işbirliği içinde çalışarak Toksoplazmozun bölgesel ve ulusal seropozitifliğinin doğru olarak saptanmasına katkıda bulunacağı düşünülmüş olup böylece parazit hakkında elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve yorumu hakkında araştırmacılara yol göstereceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Altıntaş N, Yolasığmaz A, Yazar S, Şakru N, Kitapcıoğlu, G. İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda Toxoplasma antikorlarının araştırılması. T Parazit Derg 1998;22: 229-32.
2. Barker KF, Holliman RE. Laboratory techniques in the investigation of toxoplasmosis. Genitourin Med 1992;68: 55-9.
3. Wailand G. Serology and immunodiagnostic methods. Mehlhorn H. Ed. Parasitology in Focus. Springer-Verlag, 1998:679.
4. Unat E. K, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Toxoplasma gondii ve parazitliği. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yay., 1995:601-20.
5. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. Toxoplasma gondii seropozitif gebelerde IgG-Avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. T Parazit Derg 2005;29(4):221-223.
6. Bayhan G, Suay A, Atmaca S, Yayla M. Gebelerde toksoplazma sero-pozitifliği. T Parazit Derg 1998;22(4): 359-361.
7. Mete M, Toxoplasma gondii. Mete Ö. ed. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi. 1999;1231-1235.
8. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis 1994;18: 853-861.
9. Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Akalın H, Akşit F, 1997. Gebelerde Toksoplazma IgG ve IgM Seropozitifliği. T Parazit Derg 1997;21(3): 241-243.
10. Liesenfeld O, Press C, Flanders R, Ramirez R, Jack S. Remington JS. Study of Abbott Toxo IMx System for detection of Immunoglobulin G and Immunoglobulin M toxoplasma antibodies: Value of confirmatory testing for diagnosis of acute toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1996;34(10):2526-2530.
11. Kuman HA, Altıntaş N, Üstün Ş, Gürüz AY. İmmün yetmezlikte önemi artan parazit hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları No. 12, Ege Üniv. Basımevi Bornova-İzmir, 1995;137-64.

12. Gül K, Dağ MN, Şuay A, Mete M, Mete Ö. D.Ü, Tıp Fakültesinin değişik bölümlerine başvuran ve toksoplazma ön tanısı konmuş hastalarda toksoplazma antikorlarının dağılımı. T Parazitol Derg 1994;18: 395-397.
13. Poyraz Ö, Özçelik S, Gökoğlu M. Toksoplazmosis ön tanılı hastalarda bir yıllık T. gondii IgG ve IgM bulguları. T Parazitol Derg 1993;17: 24-7.
14. Doğan N, Akgün Y. Toksoplazmosis ön tanılı hastalarda anti toksoplazma antikorlarının dağılımı. T Parazitol Derg 1996;20: 163-7.
15. Yazar S, Karagöz S, Altunoluk B, Kılıç H, Toksoplazmosis ön tanılı hastalarda anti toksoplazma antikorlarının araştırılması. T Parazitol Derg. 2000; 24(1): 14-6.
16. Kuk S, Özden M. Hastanemizde dört yıllık Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. T Parazitol Derg 2000;31: 1-3.
17. Babür C, Kılıç S, Özkan AT, Esen B, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığında 1995-2002 yılları arasında çalışılmış sabin-feldman dye test sonuçlarının değerlendirilmesi. T Parazitol Derg 2002; 26: 124-8.
18. İnci M, Yağmur G, Aksebzeci T, Kaya E, Yazar S. Kayseri'de Kadınlarda Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. T Parazitol Derg 2009;33(3): 191-4.
19. Bulut Y, Tekerekoğlu M.S, Ağel H.S, Otlu B, Direkel Ş, Durmaz B. Malatya yöresinde dört yıllık sürede toxoplasma antikorlarının dağılımı. T Parazitol Derg 2000;24(2): 120-1.
20. Durmaz R, Durmaz B, Tas I, Rafiq M. Seropositivity of toxoplasmosis among reproductive-age women in Malatya, Turkey. J Egypt Soc Parasitol 1995;25(3):693-8.
21. Aycan ÖM, Miman O, Atambay M, Karaman Ü, Çelik T, Daldal N. Hastanemizde son yedi yıllık Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2008;15: 199-201.
22. Pala M, Karaman U, Atambay M, Daldal N. Hiç gebe olmayan kadınlarda (18-25 yaş grubu) tokzoplazmoz seroprevalansı. İnönü Ünive Tıp Fak Derg 2008;15: 257-60.
23. Decoster A, Darcy F, Caron A. AntiP30 IgA antibodies as perinatal markers of congenital T. gondii infection. Clin Exp Immunol 1992;87:310-4.
24. Altunış M, Tanır HM. Gebe kadınlarda Toxoplasma gondii ve sitomegalovirus antikorları sıklığı. Genel Tıp Derg 2002;12(1):9-13.
25. Hökelek M, Açıcı M. Toxoplasmosis. Doğanay M, Altıntaş N., ed. Zoonozlar. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2009; 803-830.