



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.
2018; 32 (3): 119 - 122
<http://www.fusabil.org>

Umud Safiye ŞAY COŞKUN^{1, a}
Hatice YILMAZ DOĞRU^{2, b}

¹ Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı,
Tokat, TÜRKİYE

² Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı,
Tokat, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-4359-4799

^b ORCID: 0000-0003-3431-2072

Geliş Tarihi : 22.11.2018
Kabul Tarihi : 05.01.2019

Yazışma Adresi Correspondence

Umud Safiye ŞAY COŞKUN
Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı

Tokat - TÜRKİYE

umut.saycoskun@gop.edu.tr

Gebelerde *Toxoplasma gondii* ve Rubella Seroprevalansı: İki Yıllık Değerlendirme *

Amaç: *Toxoplasma gondii* ve rubella enfeksiyonu özellikle gebeliğin erken dönemlerinde geçirildiğinde fetüs ve yenidoğanda konjenital anomalilere neden olabilir. Duyarlı gebeler bu ajanlara maruz kaldığında, konjenital defektler oluşmakta ve fetüsün hemen hemen tüm organ ve sistemler etkilenebilmektedir. Bu çalışmanın amacı bölgemizde *Toxoplasma gondii* ve rubella enfeksiyonu açısından risk altındaki gebelerin seroprevalansının saptanması ve gebelerin antenatal takibinde bu enfeksiyonların yönetimine katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarından Ocak 2016-Aralık 2017 yılları arasında 18-45 yaş grubunda, 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerden istenen *Toxoplasma gondii* IgM ve IgG, rubella IgM ve IgG antikorlarına ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. *Toxoplasma gondii* IgG antikorları için 274, *Toxoplasma gondii* IgM antikorları için 274 ve Rubella IgG antikorları için 237, Rubella IgM antikorları için 274 gebeye ait sonuçlar çalışmaya dahil edilmiştir. Serum örneklerinde *Toxoplasma gondii* ve rubella antikorları kemilüminesans immünoassay yöntemiyle çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerin ortalama yaşı 29.9±0.1 yıl olarak tespit edilmiştir. Serum örneklerinde *Toxoplasma gondii* IgM ve IgG antikorları sırasıyla 8 (%2.9) ve 65 (%23.7), Rubella IgM ve IgG antikorlarının pozitifliği sırasıyla 2 (%0.7) ve 233 (%98.3) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Rubella IgM antikor seropozitifliğinin düşük olması ve rubellanın ulusal aşılama takviminde de bulunması nedeniyle tarama testinin önemli bir katkı sağlamayacağı düşünülmüştür. Ancak *Toxoplasma gondii* IgG antikor seropozitifliğinin düşük olması, gebelik esnasında gelişebilecek enfeksiyona karşı daha dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle gebelik planlayan kadınlar ve gebeler için eğitim verilmesi ve taramaların yapılmasının konjenital toxoplazmozisin engellenmesinde önemli olduğu kanaati oluşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, *Toxoplasma gondii*, Rubella, seroprevalans

Toxoplasma gondii and Rubella Seroprevalence in Pregnancies: Two-Years Evaluation

Objective: Infection with *Toxoplasma gondii* and rubella in early pregnancies causes congenital anomalies in the fetus and newborn. When susceptible pregnancies are exposed to these agents, congenital defects are formed and almost all the organs and systems of the fetus are affected. The aim of this study is to determine the seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and rubella infection by pregnant women in our region and to contribute to the management of these infections in antenatal follow-up of pregnant women.

Materials and Methods: In this study *Toxoplasma gondii*, Rubella IgM and IgG results of pregnant women between 18 and 45 years of age in the 20th week and below, analysed by the Microbiology laboratory of Tokat Gaziosmanpaşa University, Medicine Faculty Hospital between January 2016 and December 2017 are evaluated retrospectively. A total of 274 pregnancies for *Toxoplasma gondii* IgG and IgM antibodies, 237 for Rubella IgG and 274 for Rubella IgM antibodies were included in the study. Rubella antibodies and *Toxoplasma gondii* antibodies in serum samples were studied by enzyme immunoassay (EIA).

Results: The mean age of the pregnant women in the 20th gestational week and below included in the study was 29.9±0.1 years. Rubella IgM and IgG antibodies were detected in 2 (0.7%) and 233 serum samples (98.3%) respectively. *Toxoplasma gondii* IgM and IgG antibodies were detected in 8 (2.9%) and 65 serum samples (23.7%) respectively.

Conclusion: In this study, it was thought that the screening test would not make a significant contribution because of the Rubella IgM antibodies seropositivity is low and the rubella is also present in the national immunization schedule. However, the low seropositivity of *Toxoplasma gondii* IgG antibodies suggests that more attention should be shown on this infection during pregnancy. Therefore, it is believed that providing education and screening of pregnant women and woman planning pregnancy are important in preventing congenital toxoplasmosis.

Key words: Pregnancy, *Toxoplasma gondii*, Rubella, seroprevalance

* Uluslararası XXXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 4-8 Kasım 2018, Antalya/TÜRKİYE.

Giriş

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) ve rubella enfeksiyonu özellikle gebeliğin erken dönemlerinde geçirildiğinde fetusta ve yenidoğanda konjenital anomalilere neden olabilir. Duyarlı gebeler bu ajanlara maruz kaldığında, konjenital defektler oluşabilmekte ve fetüsün hemen hemen tüm organ ve sistemleri etkilenmektedir. *T. gondii* ve rubella enfeksiyonu erken ve geç çocukluk çağı morbiditesine önemli oranda sebebiyet verebilen ajanlardır (1, 2).

Intrasellüler bir protozoon olan *T. gondii*'nin insanlar için patojen olduğu ilk defa 1939 yılında bildirilmiştir (3). Daha sonraki yıllarda hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyonlar ve koryoretinite ek olarak katarakt ve mental retardasyon gibi ciddi tabloların gelişebileceği, konjenital toxoplazmozise neden olabileceği görülmüştür (4). Rubella ise ilk defa 1881 yılında tanımlanmış ancak konjenital defektlere yol açtığına bilgisine 1941'de ulaşılmıştır (5). Konjenital rubella sendromunun klinik belirtileri arasında katarakt, sağırlık, glokom, kalp hastalığı, işitme kaybı ve pigmente retinopati sayılabilir (6).

Hayatı tehdit eden ve yaşam kalitesini son derece etkileyen bu ciddi sekellerin önüne geçebilmek için, gebelerin *T. gondii* ve Rubella yönünden taranması, takibi ve antenatal tedavisi büyük önem taşımaktadır. *T. gondii* ve rubella enfeksiyonunun hızlı bir şekilde tanımlanması için IgG ve IgM seviyelerinin Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) ve benzeri serolojik yöntemler kullanılmaktadır (4).

Bu çalışmanın amacı bölgemizde *T. gondii* ve Rubella açısından risk altındaki gebelerin seroprevalansının saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma öncesi Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (06.02.2018 tarih ve 83116987-043 sayılı karar).

Bu çalışmada Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2016-Aralık 2017 yılları arasında 18-45 yaş grubunda, 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerden istenen *T. gondii* ve rubella IgM ve IgG antikorlarına ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. *T. gondii* IgG antikorları için 274, *T. gondii* IgM antikorları için 274 gebeye ve rubella IgG antikorları için 237, rubella IgM antikorları için 274 gebeye ait sonuçlar çalışmaya dahil edilmiştir. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen hasta serumlarında *T. gondii* ve rubella antikorları kemilüminesans immüno assay yöntemiyle COBAS E601 (Rosche, Almanya) cihazında çalışılmıştır. *T. gondii* ve rubella IgM antikorları için <0.8 index negatif, ≥0.8- <1.0 COI index ara değer, ≥1.0 COI index pozitif; *T. gondii* ve rubella IgG antikorları için <10 IU/mL negatif, ≥10 IU/mL pozitif olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın tanımlayıcı istatistiksel verileri için SPSS 16.0 paket programı kullanılmıştır. Değerler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerin ortalama yaşı 29.9±0.1 yıl olarak tespit edilmiştir. Serum örneklerinde Rubella IgM antikorları %0.7 (n=274) Rubella IgG antikorları seropozitiflik oranı %98.3 (n=237) olarak tespit edilmiştir. Toxo IgM antikorları %2.9 (n=274) Toxo IgG antikorları seropozitiflik oranı ise %23.7 (n=274) olarak saptanmıştır. *T. gondii* ve Rubella antikorlarının gebelerdeki dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Gebelere ait Anti-Toxoplazma IgM/IgG ve Anti-Rubella IgM/IgG değerlerinin dağılımı

	Negatif		Pozitif		Toplam
	n	%	n	%	
Anti –Toxoplasma IgM	266	97.1	8	2.9	274
Anti –Toxoplasma IgG	209	76.3	65	23.7	274
Anti –Rubella IgM	272	99.3	2	0.7	274
Anti –Rubella IgG	4	1.7	233	98.3	237

Tartışma

Gebelik esnasında annenin geçirdiği enfeksiyon etkenlerinden birçoğu plasentayı geçerek intrauterin veya fetal enfeksiyona neden olabilmektedir. TORCH grubu (Toxoplasma, Rubella, CMV, Herpes Simpleks virüsü) grubu enfeksiyonlar içerisinde bulunan *T. gondii* ve rubella konjenital enfeksiyonlara neden olan etkenler arasında bulunmaktadır (7).

T. gondii'nin neden olduğu enfeksiyon tüm dünyada yaygın görülmektedir (8). *T. gondii* prevalansı araştırılan popülasyona ve bölgelere göre değişmektedir (9). Bu değişiklikler farklı enfeksiyon kaynaklarına maruz kalmaktan kaynaklanmaktadır. Başlıca bulaş kaynakları *T. gondii* oöhistleri içeren enfekte olmuş kedilerin dışkıları ile kirlenmiş toprak, su veya kist içeren çiğ ya da pişmemiş etir (10).

Yurt dışında yapılan çalışmalara bakıldığında; 2017 yılında Irak'ta Toxo IgM antikor seropozitifitesi %18.6 (20), Hindistan'da ise %20 (21) olarak bildirilmiştir. Brezilya'da ise 712 gebenin değerlendirildiği çalışmada Toxo Ig M antikor seropozitifliğine rastlanmazken Toxo IgG antikor seropozitifliği %51 (n=362) tespit edilmiştir. Ayrıca anne yaşının yüksek olmasının ve eğitim düzeyinin düşük olmasının Toxo IgG antikor seropozitifliği ile ilişkili olduğu saptanmıştır (22).

Ülkemizde de farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda gebelerde toxoplazma seropozitiflik oranları bildirilmiştir. Bingöl'de 2017 yılında beş yıllık periyotta 10.178 gebenin Toxo IgM ve Toxo IgG antikorlarının incelendiği çalışmada seropozitiflik yüzdeleri sırasıyla %2 ve %63 saptanmıştır (11).

Adana'da 11.313 serum örneğinin değerlendirildiği çalışmada Toxo IgM antikor seropozitifliği %1.8, Toxo IgG antikor seropozitifliği %46.3 bulunmuştur (12). Yapılan diğer çalışmalarda Toxo Ig M ve Toxo Ig G antikor seropozitiflikleri sırasıyla Artvin'de %1.3 ve %30.3 (13), Kahramanmaraş'ta %2.26 ve %47.1 (14), Ankara'da %0.2 ve %26.4 (15), Afyon'da %1.6 ve %22.7 (16), Van'da %1.1 ve %37.6 (17), Ispartada %1.8 ve % 28.4 (18) tespit edilmiştir. Muğla'da ise 191 gebenin dahil edildiği çalışmada, Toxo IgM antikor seropozitivitesi %3.7, Toxo IgG antikor seropozitivitesi %18.8 tespit edilmiştir (19). *T. gondii* antikor seropozitivitesinin diğer bölgelere göre Bingöl ve Adana yörelerinde yüksek, Muğla'da ise düşük olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada ise Toxo IgM antikorları %2.9 (n=274) oranında pozitif saptanırken, IgG antikorları seropozitiflik oranı %23.7 tespit edilmiştir. Toxo IgG seropozitiflik oranlarımızın Bingöl ve Adana yöresine göre daha düşük olmasının yemek alışkanlıklarının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Gebeler arasında Rubella antikor seropozitiflik oranları da ülkeden ülkeye büyük farklılıklar göstermektedir. Irak'ta Rubella IgM antikorları %6.83 (20), Hindistan'da %26.8 (21) olarak saptanmıştır. Bir çok gelişmekte olan ülkede, gebelerde Rubella seropozitifliğinin değiştiği rapor edilmiştir (23, 24).

İzmir'de Ege Üniversitesi'nde 1.875 gebenin retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada gebelerin 3'ünde (%0.2) Rubella IgM antikor pozitifliği, 1.744'ünde (%93.2) Rubella IgG pozitifliği saptanmıştır

(25). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda; Rubella IgM ve Rubella IgG antikor seropozitifliği sırasıyla Afyon'da %1.8 ve %2.5 (16), Kahramanmaraş'ta %0.2 ve %93.2 (14), Artvin'de %0.3 ve %95.2 (13), Van'da %0.5 ve %86.5 (17), Bingöl'de %0.8 ve %91.1 (11), Muğla'da %0.8 ve %89.5 (19) saptanmıştır. Bu çalışmada ise Rubella IgM antikorlarında %0.7 (n=274) pozitiflik saptanırken, IgG antikorları seropozitiflik oranı %98.3 (n=237) olup, oranlarımızın ülkemizdeki çalışmalarıyla uyumlu olduğu görülmektedir.

Avrupa'da İtalya (26) ve Fransa (27) gibi bazı ülkelerde TORCH grubu enfeksiyonlar için zorunlu tarama testleri uygulanmaktadır. Ancak ülkemizde tarama testleri rutin olarak kullanılmamaktadır. Türkiye'de tarama testlerinin rutin uygulanmasının gerekliliği konusunda farklı görüşler bulunmaktadır (13, 16, 19). Ülkemizde yapılan çalışmalarda olduğu gibi bu çalışmada da Rubella IgM seropozitivitesinin düşük olması, ayrıca Rubella aşısının ulusal aşılama takviminde de bulunmasından dolayı, tarama testinin sağlayacağı katkının sınırlı olmasına neden olacağı düşünülmektedir. Ancak *T. gondii* seropozitivitesi %18.8-63 arasında dağılmaktadır. Bu dağılım yemek alışkanlıklarının değişikliğinden kaynaklanabileceği gibi sosyokültürel farklılıklardan ya da altyapı koşullarından da kaynaklanabilir. *T. gondii*'ye duyarlı gebelerin varlığından dolayı gebelik esnasında gelişebilecek enfeksiyona karşı daha dikkatli olunması uygun olacaktır. Bu aşamada gebelik planlayan kadınların ve gebelerin eğitiminin konjenital toxoplasmosisin engellenmesinde en önemli adımlardan biri olduğu kanaati oluşmuştur.

Kaynaklar

1. Kuman A. *Toxoplasma gondii*. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, (Editors). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. Baskı, İstanbul: Nobel, 2002: 1883-1897.
2. Aboudy Y, Barnea B, Yosef L, Frank T, Mendelson E. Clinical rubella reinfection during pregnancy in a previously vaccinated woman. *J Infect* 2000; 41: 187-189.
3. Wolf A, Cowen D, Paige B. Human toxoplasmosis: Occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. *Science* 1939; 89: 226-227.
4. Madazlı R. *Toxoplasma*. In: Madazlı R, (Editor). *Fetusa Etkili Enfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Scala Yayıncılık, 2000; 213-261.
5. Hesketh LM. *Togavirus: Rubella*. In: Greenwood D, Barer M, Slack R, Irving W, (Editors). *Medical Microbiology, A guide to Medical Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigations and Control*. 18th Edition, Edinburgh: Churchill, Livingstone, Elsevier, 2012: 602-606.
6. Robertson, SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: Global update. *Rev Panam Salud Publica* 2003; 14: 306-315.
7. Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fak Dergisi* 2002; 24: 5-8.
8. Nicolle C, Manceaux L. On a new protozoan in gundis (*Toxoplasma N. Gen*). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104:1-3.
9. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: A systematic review. *Bull World Health Organ* 2013; 91: 501-508.
10. Avelino MM, Campos JD, Parada JB, Castro AM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Braz J Infect Dis* 2004; 8: 164-174.
11. Nazik S, Duran İ, Nazik H, Duran Ş. Gebelikte Toksoplazma ve Rubella seropozitifliğinin değerlendirilmesi. *Balıkesir Medical Journal* 2017; 1: 22-25.
12. Bozok T. Adana Bölgesindeki Gebelerde 2014-2016 Yıllarında *Toxoplasma gondii* Seroprevalansı. *Flora Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi* 2017; 22: 67-72.
13. İnci A, Yener C, Güven D. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2014; 7: 143-146.

14. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, ve ark. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi 2014; 41: 326-331.
15. Mumcuoğlu İ, Toyran A, Çetin F, ve ark. Gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının değerlendirilmesi ve bir tanı algoritmasının oluşturulması. Mikrobiyol Bul 2014; 48: 283-291.
16. Aşık G, Ünlü BS, Er H, ve ark. Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. Pamukkale Tıp Dergisi 2013; 6: 1128-1132.
17. Parlak M, Çim N, Erdin BN, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma*, Rubella, and Cytomegalovirus among pregnant women in Van. Turk J Obstet Gynecol 2015; 12: 79-82.
18. Akpınar O, Akpınar H, Keskin EŞ. Isparta bölgesinde gebe kadınlarda *Toxoplazma gondii* seroprevalansı. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2017; 7: 133-136.
19. Kasap B, Öner G, Küçük M, et al. Muğla'daki gebelerin toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs ve hepatit prevelansının değerlendirilmesi. Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi 2017; 27:31-36.
20. Fouad Ali L, Mohammed S, Talib M. Seroprevalence of Anti-*Toxoplasma gondii*, Anti-Rubella, Anti-Cytomegalovirus and Anti-Herpes Simplex IgM antibodies in pregnant women in Baghdad. Pak J Biotechnol 2017; 14: 785-90.
21. Nellimarla K, Kumari RL. Seroprevalence of TORCH Infections in Pregnant Women with Bad Obstetric History in and around Kakinada Town, India. Int J Curr Microbiol App Sci 2017; 6: 1899-1906.
22. Avelar MV, Martinez VO, Lima de Moura D, et al. Association between seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma gondii* and risk factors for infection among pregnant women in Clímério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia, Brazil. Rev Inst Med Trop São Paulo 2017; 59: e90.
23. Jalel OSA, Bakhet SA, Saleh MS, et al. Sero-detection of Cytomegalovirus and Rubella virus IgG antibodies among sudanese pregnant women in Khartoum State-Sudan. J Hum Virol Retrovirol 2017; 5: 00175.
24. WHO. Rubella vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record 2011; 86: 301-316.
25. Varıcı Balcı FK, Arslan A, Sertöz R, Altuğlu İ. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran gebelerde rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Ege Tıp Dergisi 2014; 53: 179-183.
26. De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, Cerulli T, Clerici P. Implementation of screening for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. J Clin Med Res 2010; 2: 112-116.
27. Villena I, Ancelle T, Delmas C, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: First results from a national surveillance system. Euro Surveill 2010; 15: pii: 19600.