

# *Toxoplasma gondii* Seropozitif Gebelerde IgG-Avidite Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Süleyman YAZAR, Ozan YAMAN, İzzet ŞAHİN

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kayseri

**ÖZET:** Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*'nin sebep olduğu parazitik bir hastalıktır. Gebelik esnasında alınan enfeksiyon yenidoğanda intrauterin hasar ve sekellere sebep olabilir. Çalışmamızda, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına toxoplasmosis yönünden araştırılmak üzere başvuran ve anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif bulunan 695 gebenin IgG-avidite testleri çalışılmış ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Olguların 492 (%70,8)'sinin yüksek avidite, 33 (%4,7)'ünün düşük avidite, 170 (%24,5)'inin ise şüpheli sınırlar içerisinde avidite değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Çalışmamız, toxoplasmosis yönünden incelenen ve anti-*T. gondii* IgG antikorları pozitif çıkan gebelerde IgM antikorları negatif çıksa bile konjenital toxoplasmosis riskinin belirlenmesi açısından IgG-avidite testinin çalışılmasının önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

**Anahtar sözcükler:** *Toxoplasma gondii*, IgG-avidite

## Evaluation of the Results of IgG Avidity Testing of *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women

**SUMMARY:** Toxoplasmosis is a parasitic disease caused by a protozoon, *Toxoplasma gondii*. Infection acquired during pregnancy may cause intrauterine damage and sequelae in the newborn. In this study, IgG-avidity values were investigated in 695 pregnant women who were anti-*T. gondii* IgG antibody positive and the results obtained were evaluated. It has been found that the IgG of 492 women (70.8%) had high avidity, of 33 (4.7%), low avidity and that of 170 (24.5%) was in an equivocal range. Our results indicated that the IgG-avidity test must be carried out in pregnant women positive for anti-*T. gondii* IgG even if they are IgM antibody negative.

**Key words:** *Toxoplasma gondii*, IgG-avidity

## GİRİŞ

*Toxoplasma gondii*, bütün dünyada yaygın olan ve özellikle merkezi sinir sistemine yerleşme eğiliminde olan bir protozoondur. Bu parazit ilk defa *Cytenodactylus gundi* isimli Kuzey Afrika kemiricisinde bulunmuş ve böylece tür ismi *gondii* olarak benimsenmiştir (8).

Toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii* tarafından oluşturulan ve değişik klinik bulgularla seyreden parazitik bir enfeksiyondur. Serolojik bulgular insanın parazitle temasının yüksek oranda olduğunu gösteriyorsa da hastalık tablosu oldukça düşük orandadır. Primer enfeksiyon, sağlıklı erişkinlerde genellikle asemptomatik seyrederken; nadiren ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile karakterize bir tablo oluşturur. İnsana bulaşma daha çok enfekte kedi dışkısı ile kontamine yiyecekler, içecekler ve

ellerle pişmemiş veya az pişmiş kistli etlerin yenmesi, çiğ yumurta ve çiğ süt içilmesi ile olduğu gibi kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla da olmaktadır (1, 6, 8).

Primer toxoplasmosisin gebeliğin ilk trimestirinde oluşması halinde fetüse geçiş riski ortalama %25 iken, son trimestirde bu oran %65'e çıkmaktadır (14, 15). Fetal enfeksiyon riski gebelik ilerledikçe artmakta (doğuma yakın %90-100); ancak klinik tablo erken gebelik dönemlerinde alınan enfeksiyonlarda daha ağır olmaktadır (4).

Anti - *T.gondii* antikorlarının avidite değerlerinin hamileliğin ilk trimestirinde IgG ve IgM antikorları ile beraber belirlenmesinin eski ya da yeni enfeksiyon ayırımının yapılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (11, 16).

Çalışmamızın amacı; toxoplasmosis yönünden takip edilen ve anti-*T. gondii* IgG antikorları pozitif olarak saptanan gebelerde *Toxoplasma* IgG-avidite değerlerini araştırmak ve kongenital toxoplasmosis riski yönünden değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına Kasım 2002- Aralık 2003 tarihleri arasında başvuran ve ELISA ve IFAT yöntemleriyle anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif bulunan 695 olgu alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalarda *T. gondii* IgG avidity ELISA ticari kiti kullanılarak ELISA yöntemi ile anti-*T.gondii* IgG antikorlarının avidite değerleri araştırılmıştır. Çalışmada; IgG ve IgM-ELISA için Meddens ticari kitleri, IgG ve IgM-IFAT ile IgG avidity için ise Euroimmune ticari kitleri kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamıza, yaşları 17 ile 46 arasında değişen ve ELISA ve IFAT yöntemleriyle anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif bulunan 695 olgu alınmıştır. Üç olgu ELISA ile IgG zayıf pozitif iken IFAT ile negatif çıkması üzerine IgG aviditeleri çalışılmış ancak üçünün de avidite kiti ile IgG negatif çıkması üzerine olgular IgG negatif olarak kabul edilmiştir. IgG pozitif olguların *T. gondii* IgG avidity ELISA kiti kullanılarak IgG-avidite değerleri araştırılmış ve test prosedürüne göre avidite değerleri; <%40 ise düşük avidite, >%60 ise yüksek avidite, %40-%60 ise şüpheli sınırlar içerisinde avidite olarak değerlendirilmiştir. Yapılan incelemede olguların 492 (%70,8)'inin yüksek avidite, 33 (%4,7)'ünün düşük avidite, 170 (%24,5)'inin ise şüpheli sınırlar içerisinde avidite değerlerine sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** IgG (+) olguların, IgM pozitifliğine göre IgG-avidite sonuçları.

IgG-avidite	IgM (+)		IgM (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>Yüksek avidite (&gt;%60)</b>	9	1,3	483	69,5	492	70,8
<b>Düşük avidite (&lt;%40)</b>	8	1,1	25	3,6	33	4,7
<b>Şüpheli sınır avidite (%40-%60)</b>	2	0,3	168	24,2	170	24,5
<b>Toplam</b>	19	2,7	676	97,3	695	100

## TARTIŞMA

Toxoplasmosis, dünyanın hemen her tarafında olduğu gibi ülkemizde de yaygın bir hastalıktır. Dünya erişkin nüfusunun yaklaşık %35-40'ında bulunan bu protozoon hastalığı çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadır. İmmün sistemi sağlam olan kişilerde kliniğin genellikle ağır olmamasına karşın, immün sistemi bozuk olanlarda ağır seyretmesi, bunun yanı sıra gebelerde düşüklere ve erken doğumlara, yeni doğanda ise kongenital toxoplasmosise sebep olması ile dikkatleri üzerinde toplayan önemli bir enfeksiyon hastalığıdır (15).

Bayhan ve ark. (4), yaptıkları bir çalışmada; 326 gebenin 193 (%59,2)'ünde: IgG (+), IgM (-); 3 (%0,9)'ünde: IgG (-), IgM

(+); 7 (%2,1)'inde ise hem IgG (+) hem de IgM (+) olduğunu tespit etmişlerdir. Denizli'de yapılan bir çalışmada ise; %43,4 *Toxoplasma* IgG (+) iken %0,4 IgM (+) belirlenmiştir (10). Balıkçı ve arkadaşlarının (2, 3) yapmış oldukları iki ayrı çalışmada; anne adaylarında %44,5 IgG (+) ve %12,8 IgM (+), doğum yapan annelerde ise %27,8 IgG ve %33,4 IgM seropozitifliği saptanmıştır. Poyraz ve ark. (14) ise düşük, ölü doğum ve erken doğum yapanlarda %75,3 IgG ve %10,0 IgM oranlarında sero-pozitiflik saptamışlardır. Yazar ve ark. (17) Kayseri de 1822 gebe kadında yapmış oldukları bir çalışmada, olguların 716 (%39,3)'sında IgG, 37 (%2,0)'sinde ise IgM sero-pozitifliği saptanmışlardır. Aynı çalışmada, 34 (%1,9) olguda IgG ve IgM sero-pozitifliği saptanmış fakat bunların enfeksiyonu gebelik öncesi mi yoksa gebelik esnasında mı aldıkları konusunda ileri çalışmalar yapılamadığından kongenital toxoplasmosis riski yönünden bir değerlendirmenin yapılamadığı bildirilmiştir.

Kongenital toxoplasmosis, diğer yeni doğan enfeksiyonları ile karışabileceğinden klinik tanısı zordur. Tanıda, anne adaylarının hamilelikten önce *Toxoplasma* antikorları bakımından sero-negatifken, hamilelik sırasında pozitifleşmesi önemlidir (12). Ancak hamilelik öncesi *Toxoplasma* antikorlarına bakılmayan ya da hamileliğin hemen başlangıcında değil de ilerleyen haftalarda toxoplasmosis yönünden incelenen gebelerde (ülkemizde ne yazık ki her iki durum da söz konusudur) anti-*T.gondii* IgG antikorlarının pozitif olması, kongenital toxoplasmosis riskini ortadan kaldırmaz. Zira hasta etkeni gebelik esnasında almış fakat tetkik ilerleyen haftalarda yapıldığı için geçen süre içerisinde IgG antikorları pozitifleşmiş, IgM antikorları hala pozitif ya da negatifleşmiş olabilir. Böylece durumlarda hastalığın geçirilmiş bir enfeksiyon mu yoksa akut dönemde bir enfeksiyon mu olduğunun ayırımının yapılabilmesine katkıda bulunmak amacıyla hastada oluşmuş olan IgG antikorlarının avidite değerleri araştırılmaktadır (5, 7, 9).

Antikorların antijenlere olan afinitesi başlangıçta düşükken, ilerleyen hafta ve aylarda artmaktadır. Antijen ve antikor arasındaki bağlar, üre gibi proteinleri denatüre edebilecek maddelere tabi tutulmakta ve bağların gücü denetlenmektedir. Bağlar ne kadar kuvvetliyse denatüre edici maddelere o kadar çok dayanmakta ve sonuçta yüksek avidite değeri çıkmaktadır. Eğer antijen ve antikor arasındaki bağlar daha yeni oluşmuşsa, denatüre edici ajanlara dayanmamakta, bağlar kopmakta ve düşük avidite değeri çıkmaktadır. Avidite değeri, aynı serum örneğinin üreye tabi tutulması ile tutulmayı arasındaki orandır. Kullanılan yöntemle göre değişmekle birlikte, yüksek avidite değerine sahip olan bir kişinin enfeksiyonu en az 3-5 ay önce aldığı söylenebilir. Yüksek avidite değeri eski bir enfeksiyonun, düşük avidite değeri ise yeni bir enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilirken, düşük aviditeli antikorlar serumda aylarca kalabileceğinden düşük avidite değeri çıkmış bir sonuç her zaman yeni kazanılmış bir enfeksiyon anlamına gelmez. Bu açıdan bakıldığında yüksek avidite değerine sahip bir sonucun daha değerli olduğu görülmektedir (13).

Avidite çalışmalarında en önemli sorunu, sonucu şüpheli sınırlar içerisinde ya da düşük avidite değerine sahip hastalar oluşturmaktadır. Düşük avidite değerli Ig M negatif bir hasta sadece avidite testine dayanılarak değerlendirilirse yanlışlıkla yeni kazanılmış bir enfeksiyon tanısı alabilir. Bu tür hastalarda sadece avidite sonuçları ile karar vermek yanlış olur, takipleri gereklidir. IgM pozitif olan bir hastada avidite değeri yüksek çıkmışsa, her ne kadar IgM pozitifte olsa enfeksiyonun en az 3 ay önce kazanılmış eski bir enfeksiyon olduğu söylenebilir ve gerekmediği halde amniosentez ya da toxoplasmosis tedavisi uygulanmamış olur (13). Bütün bunlar bize düşük avidite ya da şüpheli sınırlardaki avidite değerinin fazla yardımcı olmadığını, yüksek avidite değerinin daha anlamlı olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif olan toplam 695 gebenin %70,8'inin yüksek avidite, %4,7'sinin düşük avidite, %24,5'inin ise şüpheli sınırlar içerisinde avidite değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Yüksek avidite değerlerine sahip 492 gebenin gebelik öncesi geçirilmiş bir toxoplasmosis'e sahip oldukları, dolayısıyla da kongenital enfeksiyon yönünden herhangi bir riske sahip olmadıkları düşünüldükçe, özellikle düşük avidite değerine sahip olan 33 gebenin büyük risk altında olduğu, şüpheli değerlerde aviditeye sahip 170 gebenin ise tartışmalı bir durumda olduğu, bunlarda özellikle tetkikin yapıldığı gebelik haftasının da önemli olduğu görüşü klinisyenlerle paylaşılmış, söz konusu hastaların gerekli tetkiklerinin gerekse gebelik kontrolleri açısından sıkı takiplerinin yapılmasının yararlı olacağı kanaatine varılmıştır. Avidite değerleri düşük yada sınırdaki bazı gebelerin serolojik takiplerinin yapılmasına rağmen bazılarının takipleri değişik sebeplerden dolayı yapılamamıştır. Takipleri yapılan gebelerin hepsinin avidite değerlerinin zamanla yükseldiği görülmüştür.

Sonuç olarak, toxoplasmosis yönünden incelenen ve anti-*T.gondii* IgG antikorları pozitif çıkan gebelerde IgM antikorları negatif çıksa bile kongenital toxoplasmosis riskinin belirlenmesi açısından IgG-avidite testinin çalışılmasının önemli olduğu görülmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Altıntaş N, Yolasiğmaz A, Yazar S, Şakru N, 1998. İzmir ve çevresindeki yerleşim bölgelerinde yaşayan insanlarda *Toxoplasma* antikorlarının araştırılması *T Parazitol Derg*, 22(3): 229-232.
2. Balıkcı E, Arıkan E, Mete Ö, Dağ MN, 1992. Anne adaylarında *Toksoplasma* seropozitifliği. *T Parazitol Derg*, 16(3-4): 32-36.
3. Balıkcı E, Arıkan E, Mete Ö, Dağ MN, 1992. Yeni doğum yapan anne ve bebeklerinde *Toksoplasma* seropozitifliği. *T Parazitol Derg*, 16(3-4): 37-42.
4. Bayhan G, Suay A, Atmaca S, Yayla M, 1998. Gebelerde *Toksoplazma* sero-pozitifliği. *T Parazitol Derg*, 22(4): 359-361.
5. Cozon GJ, Ferrandiz J, Nebhi H, Wallon M and Peyron F, 1998. Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 17: 32-36.
6. Foulon W, Naessens A, Leuwers S, Meuter F, Amy JJ, 1988. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 72: 363-366.
7. Foulon W, Naessens A, Mahler T, de Waele M, de Catte L, de Meuter F. 1990. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Obstet Gynecol*, 75: 769-772.
8. Garcia LS, Bruckner DA, 1993. *Diagnostic Medical Parasitology*. Second edition. Washington: American Society for Microbiology, p.92.
9. Gutiérrez J, Rodríguez M, Piédrola G and del Carmen Maroto M, 1997. Detection of IgA and low-avidity IgG antibodies for the diagnosis of recent active toxoplasmosis. *Clin Microbiol Infect*, 3:658-662.
10. Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Akalın H, Akşit F, 1997. Gebelerde *Toksoplasma* IgG ve IgM Seropozitifliği. *T Parazitol Derg*, 21(3): 241-243.
11. Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Rentón JL, Hedman K and Remington JS, 1997. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) *Toxoplasma* antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol*, 35: 174-178.
12. Markell TK, Voge M, John DT, 1992. *Medical Parasitology*. 7<sup>th</sup> ed. London, WB Saunders Company. p:160-170.
13. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney A, Press A, Remington JS, 2002. VIDAS test for avidity of *Toxoplasma*-specific Immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*, 40(7): 2504-2508.
14. Poyraz Ö, Gökoğlu M, Özçelik S, 1992. Düşük, ölü doğum ve erken doğum olgularında *Toxoplasma* IgG ve IgM antikorlarının ELISA yöntemiyle araştırılması. *T Parazitol Derg*, 16(3-4): 43-50.
15. Tanyüksel M, Gün H, Erdal N, Haznedaroğlu T, Babür C, Baysallar M, Başustaoğlu A, 1994. Toksoplazmosis tanısında serolojik testlerin karşılaştırılması. *T Parazitol Derg*, 18(3): 266-276.
16. Wong SY and Remington JS, 1994. Toxoplasmosis in pregnancy. *Clin Infect Dis*, 18: 853-861.
17. Yazar S, Altunoluk B, Akman MAA, Şahin İ, 2000. Gebelerde anti-*Toxoplasma gondii* antikorlarının araştırılması. *T Parazitol Derg*, 24(4): 343-345.