

Gebelerde Toksoplazmoz Seroprevalansının Değerlendirilmesi ve Bir Tanı Algoritmasının Oluşturulması

Evaluation of the Toxoplasmosis Seroprevalence in Pregnant Women and Creating a Diagnostic Algorithm

İpek MUMCUOĞLU¹, Alparslan TOYRAN¹, Feyza ÇETİN¹, Feride Alaca COŞKUN¹, İrmak BARAN¹, Neriman AKSU¹, Altan AKSOY¹

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara.

¹ Ankara Numune Training and Research Hospital, Medical Microbiology Laboratory, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 03.12.2013 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 15.01.2014

ÖZET

Toxoplasma gondii, tüm dünyada yaygın olarak bulunan, tüm memeli ve kuşları enfekte edebilen, zorunlu hücre içi bir protozondur. Edinsel toksoplazmoz, sağlıklı kişilerde genellikle asemptomatik bir klinik seyir gösterirken, gebelikte geçirilen akut enfeksiyon abortus, ölü doğum ve fetüste nörolojik ve oküler hasarlara neden olabilir. Konjenital toksoplazmozun önlenmesi için, fiyat-yarar etkinliği de dikkate alınarak, gebelerde bir tarama ve tanı algoritmasının oluşturulması önerilmektedir. Bu nedenle, bir ülkede ya da bölgede, gebelik sırasında enfeksiyonla karşılaşma riskinin bilinmesi ve gebelerde toksoplazmoz seroprevalansının takip edilmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemize başvuran gebe kadınlarda *T.gondii* seropozitifliğinin belirlenmesi ve serolojik testlerin yorumlanmasında yaşanan sorunların giderilebilmesi için bir tanı algoritmasının oluşturulmasıdır. Çalışmada, 01 Nisan 2010-31 Temmuz 2013 tarihleri arasında, erken gebelik döneminde hastanemize başvuran 15-49 yaş arasındaki 6140 gebeye ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Serum örneklerinde *T.gondii* IgM, IgG ve IgG avidite testleri VIDAS otomatize sistemi ile TOXO IgM, TOXO IgG II ve TOXO IgG avidite (bio-Merieux, Fransa) kitleri kullanılarak çalışılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen gebelerin 4758 (%77.5)'inden *T.gondii* IgM ve IgG testi beraber istenirken, 1382 (%22.5) gebeden sadece *T.gondii* IgM testi istenmiştir. Gebelerin 11 (%0.2)'inde sadece IgM, 1278 (%26.4)'inde sadece IgG, 44 (%0.9)'ünde ise hem IgM hem de IgG antikorları pozitif bulunmuştur. Toksoplazma IgM ve IgG antikorları birlikte pozitif olan 44 gebenin sadece 12 (%27.3)'ünden IgG avidite testi istendiği gözlemlenmiş; bunların sekizinde yüksek avidite belirlenirken dördünde düşük avidite bulunmuştur. Buna karşın, sadece IgG pozitifliği saptanan 1278 olgunun 91 (%7.1)'inden avidite testi istemi yapıldığı belirlenmiş; bunlardan dördünün düşük

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. İpek Mumcuoğlu, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Talatpaşa Bulvarı No: 105, 06100 Altındağ, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 508 4477, **E-posta (E-mail):** ipekmmumcuoglu@hotmail.com

aviditeli IgG olduğu bulunmuştur. IgM ve/veya IgG antikorları negatif olan gebelerin 554 (%16.2)'ünden IgG avidite testi istemi yapılmış, ancak red gerekçesi yazılarak test çalışılmamıştır. Seronegatif olarak bulunan gebelerin (3428/4758; %72) hiçbirinden, gebeliklerinin ilerleyen dönemlerinde bu testlerin tekrar istenmediği dikkati çekmiştir. Çalışmamızda toplam seropozitiflik oranı %28 (1330/4758) olarak belirlenmiş; seropozitifliğin yaşla birlikte anlamlı şekilde arttığı ($p < 0.05$), ancak yıllar arasında (2010-2013) anlamlı bir fark göstermediği ($p > 0.05$) izlenmiştir. Test istemlerinin irdelenmesinden sonra, istem yapma ve yorumlamada yaşanan problemler tespit edilerek, bunların asgariye indirilmesi amacıyla, hastanemizde kullanılması önerilen bir tanı algoritması hazırlanmıştır. Sonuç olarak, doğurganlık çağındaki gebelik planlayan kadınlar ve gebelerin akut toksoplazmoz açısından doğru olarak değerlendirilmesinin büyük önem taşıdığı ve gerek klinisyenlerin bu konuda yaşadıkları zorlukların gerekse gebelerin yaşadıkları anksiyetenin azaltılması amacıyla, serolojik taramalarda bir tanı algoritması oluşturulmasının gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar sözcükler: *Toxoplasma gondii*; toksoplazmoz; gebelik; seroprevalans; tanı algoritması.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii, an obligatory intracellular protozoan is widely distributed around the world and can infect all mammals and birds. While acquired toxoplasmosis is usually asymptomatic in healthy subjects, acute infection during pregnancy may lead to abortion, stillbirth, fetal neurological and ocular damages. For the prevention of congenital toxoplasmosis it is recommended that a screening programme and a diagnostic algorithm in pregnant women should be implemented while considering the cost effectiveness. Thus, it is necessary to determine the seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women and the actual risk of *T.gondii* transmission during pregnancy in a certain area. The aims of this study were to detect the *T.gondii* seropositivity in the pregnant women admitted to our hospital and to create a diagnostic algorithm in order to solve the problems arising from interpretation of the serological test results. A total of 6140 women aged 15-49 years who were admitted to our hospital between April 1st, 2010 to July 31st, 2013, were evaluated retrospectively. In the serum samples, *T.gondii* IgM, IgG and IgG avidity tests were performed by VIDAS automated analyzer using TOXO IgM, TOXO IgG II and TOXO IgG avidity kits (bioMérieux, France). It was noted that, both *T.gondii* IgM and IgG tests were requested from 4758 (77.5%) of the pregnant women, while only IgM test from 1382 (22.5%) cases. Sole IgM positivity was found as 0.2% (11/6140), IgG as 26.4% (1278/4758) and both IgM + IgG as 0.9% (44/4758). *T.gondii* IgG avidity tests were requested from 12 of 44 women who were found both IgM and IgG positive and eight of them revealed high avidity and four low avidity. Avidity test was ordered for the 91 (7.1%) of 1278 sole IgG positive cases and four of them were found to have low avidity. IgG avidity test was ordered for 554 (16.2%) of IgM and/or IgG negative subjects, however, the test was not performed according to rejection criteria of the laboratory. It was noticed that no re-testing was requested for none of the seronegative cases (3428/4758; 72%) during their follow-up. In our study, total *Toxoplasma* seropositivity rate among pregnant women was detected as 28% (1330/4758), showing statistically significant increase ($p < 0.05$) with age. There was no significant difference ($p > 0.05$) in the seropositivity rate between the years (2010-2013). Following the evaluation of the test orders, the problems related to test orders and interpretation of the test results were determined and a diagnostic algorithm to be used in our hospital, was established to minimize such problems in toxoplasma serology. It was concluded that a diagnostic algorithm related to toxoplasmosis serology should be implemented for the appropriate evaluation of the risk of acute toxoplasmosis during pregnancy. Such an approach is necessary to support the clinical diagnosis and to minimize the anxiety in pregnant women about congenital toxoplasmosis.

Key words: *Toxoplasma gondii*; toxoplasmosis; pregnancy; seroprevalence; diagnostic algorithm.

GİRİŞ

Toksoplazmozun etkeni olan *Toxoplasma gondii*, tüm dünyada yaygın olarak bulunan insan dahil tüm memeli ve kuşları enfekte edebilen hücre içi yerleşimli bir parazittir. Bulaş; kedi dışkısı ile kontamine yiyecek ve içeceklerin tüketilmesi, bradizoit içeren etlerin az pişmiş ya da çiğ tüketilmesi, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ve transplasental yolla gerçekleşir¹. Toksoplazmoz, sağlıklı kişilerde asemptomatik ya da hafif bulgular ile seyrederken, immün süpresif hastalarda daha ciddi tablolara yol açabilir¹. Bu enfeksiyon gebelikte geçirildiğinde ise fetüs üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Anneden fetüse bulaş riski, gebeliğin erken döneminde düşükken (ilk trimesterde %10-15) fetüste ciddi semptomların ortaya çıkma olasılığı yüksektir². Enfeksiyon gebeliğin geç dönemlerinde geçirildiğinde ise fetüse bulaş riski yüksek (üçüncü trimesterde %70-80) ancak fetüste ortaya çıkan bulgular hafif hatta tamamen asemptomatik olabilir. Gebelikten 2-3 ay önce geçirilen enfeksiyonların da fetüse etkisi olabileceği bildirildiğinden, gebeliğin hemen öncesinde ya da gebelik süresince geçirilen enfeksiyonların tespiti çok önemlidir². Bu nedenle toksoplazmoz taramalarına gebeliğin ilk üç ayında başlanmalıdır.

Dünya nüfusunun %30'dan fazlasının *T.gondii* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir³. Bu oran, iklim, beslenme ve hijyen alışkanlıklarındaki farklılıklar nedeniyle ülkelere ve bölgelere göre %10-80 arasında değişmektedir⁴. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda %28.3 ile %69.6 arasında değişen oranlar bildirilmektedir⁵⁻¹¹. Enfeksiyonun asemptomatik olarak seyredebilmesi nedeniyle konjenital toksoplazmozun önlenmesi için, fiyat-yarar etkinliği de dikkate alınarak, gebelerde bir tarama ve tanı algoritmasının oluşturulması önerilmektedir^{4,12}. Örneğin konjenital toksoplazmoz oranının yüksek olduğu İtalya, Avusturya ve Fransa gibi ülkelerde, taramaların yapılması kanunen zorunludur ve kullanılacak tanı algoritmaları belirlenmiştir¹²⁻¹⁴. Buna karşın Belçika, İsviçre ve Almanya gibi ülkelerde kanunen zorunlu olmasa da taramaların yapılması önerilmekte; İngiltere, Hollanda, Norveç, Kanada ve Amerika'da ise oranların düşük olması nedeniyle testler mecburi tutulmamaktadır^{3,12,15,16}. Ülkemizde bu taramalar kanunen zorunlu olmamakla birlikte, hekimlerimiz tarafından yüksek oranlarda ve çoğunlukla gebeliğin ilk trimesterinde istenmektedir. Ancak bir tanı algoritmasının belirlenmemiş olması, serolojik tetkiklerin yorumlanmasında hata ve eksikliklere ve bazen de testlerin gereksiz tekrarına yol açmaktadır. Buna bağlı olarak maliyette artış, gebede gereksiz anksiyete, akut enfeksiyonun gözden kaçırılması ve hatta gereksiz küretaj gibi daha ciddi sonuçlar da ortaya çıkabilmektedir. Sunulan bu çalışmada, hastanemize başvuran gebeliğin erken dönemindeki kadınlarda toksoplazma seropozitifliğinin belirlenmesi, tetkik istem ve yorumlarında yaşanan sorunların değerlendirilmesi ve bir tanı algoritması oluşturulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, hastanemizin Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine 01 Nisan 2010-31 Temmuz 2013 tarihleri arasında başvuran, 15-49 yaş arası 6140 gebe kadının serum örneklerine ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi. Olgulara ait demografik veriler ve test sonuçları hastanemiz laboratuvar bilgi sisteminin kayıtlarından tarandı. Birden fazla kan örneği gönderilen olguların sadece ilk sonuçları değerlendirmeye alındı ve böylece sonuçlardaki tekrarlar engellendi.

Serum örneklerinde toksoplazma IgM, IgG ve IgG avidite testleri sırasıyla; VIDAS TOXO IgM, VIDAS TOXO IgG II ve TOXO IgG Avidity (bioMerieux, Fransa) kitleri kullanılarak ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) yöntemi ile üretici firmanın önerilerine göre çalışıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde; IgM için < 0.55 negatif, $0.55-0.65$ arası sınır değer ve ≥ 0.65 pozitif olarak; IgG için < 4 IU/ml negatif, $4-8$ IU/ml arası sınır değer ve ≥ 8 IU/ml pozitif olarak; IgG avidite testi için ise < 0.200 düşük avidite, $0.200-0.300$ arası sınırdaki avidite ve ≥ 0.300 yüksek avidite olarak kabul edildi. Kitlerin iç ve dış kalite kontrolleri düzenli olarak yapıldı ve kayıt altına alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler için Pearson ki-kare testi kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Çalışmadan elde edilen verilerin irdelenmesi ile gebelerde toksoplazmoz tanısı için bir algoritma oluşturuldu^{2,17,18}.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen kadınların %22.5 (1382/6140)'inden sadece *T.gondii* IgM testi için istem yapıldığı izlenmiş; bunların 3 (%0.2)'ünden pozitif sonuç alınmış, ancak IgG profilleri bilinmediği için değerlendirme dışı bırakılmıştır. Buna göre, *T.gondii* IgM ve IgG testleri birlikte istenilen 4758 (%77.5) gebe değerlendirmeye alınmıştır. IgM ve IgG testleri beraber çalışılan hastaların 8 (%0.2)'inde sadece IgM, 1278 (%26.9)'inde sadece IgG, 44'ünde (%0.9) ise hem IgM hem de IgG pozitifliği saptanmıştır. Hem IgM hem IgG antikoru pozitif olan hastaların 12 (%27.3)'ünden IgG avidite testi istendiği gözlemlenmiş; bunların 8'inde yüksek, 4'ünde düşük aviditeli IgG varlığı tespit edilmiştir. Buna karşın, sadece IgG pozitifliği saptanan 1278 olgunun 91 (%7.1)'inden avidite testi istemi yapıldığı belirlenmiş; bunların 4'ünün düşük aviditeli IgG olduğu bulunmuştur. IgM ve/veya IgG antikoru negatif olan gebelerin 554 (%16.2)'ünden IgG avidite test istemi yapılmış, ancak red gerekçesi yazılarak test çalışılmamıştır.

Çalışmamızda gebelerin %72'si (3428/4758) seronegatif olarak tespit edilmiş, ancak gebeliklerinin ilerleyen dönemlerinde bu gebelerin hiçbirisinden bu testlerin tekrar istenmediği izlenmiştir. Toplam seropozitiflik oranı %28 (1330/4758) olarak belirlenmiş; seropozitifliğin yaşlara göre dağılımı Tablo I'de, yıllara göre dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Çalışmamızda, artan yaşla beraber *T.gondii* seropozitifliğinin anlamlı şekilde arttığı gözlenmiş ($p < 0.05$), ancak yıllar arasında anlamlı bir değişim bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışmamızdaki verilerin değerlendirmesinin ardından, istem yapma ve yorumlamada yaşanan problemler tespit edilmiş ve hastanemizde kullanılmak üzere bir tanı algoritması hazırlanmıştır (Şekil 1).

TARTIŞMA

Sağlıklı bireylerde çoğunlukla asemptomatik geçirilen toksoplazmoz, primer enfeksiyonun gebelik sırasında geçirilmesi sonucu ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir^{1,19}. Gebelerde saptanan serolojik profillerin doğru olarak değerlendirilmesi için, enfeksiyon sırasında oluşan antikor yanıtı ile ilgili ayrıntıların iyi bilinmesi gereklidir. Şöyle ki; *T.gondii*'nin bulaşından sonraki ilk haftada IgA, IgE ve IgM antikorları üretilmeye başlamakta, IgE serumdan hızla kaybolurken, IgA ve IgM birinci ayın sonunda maksimum sevi-

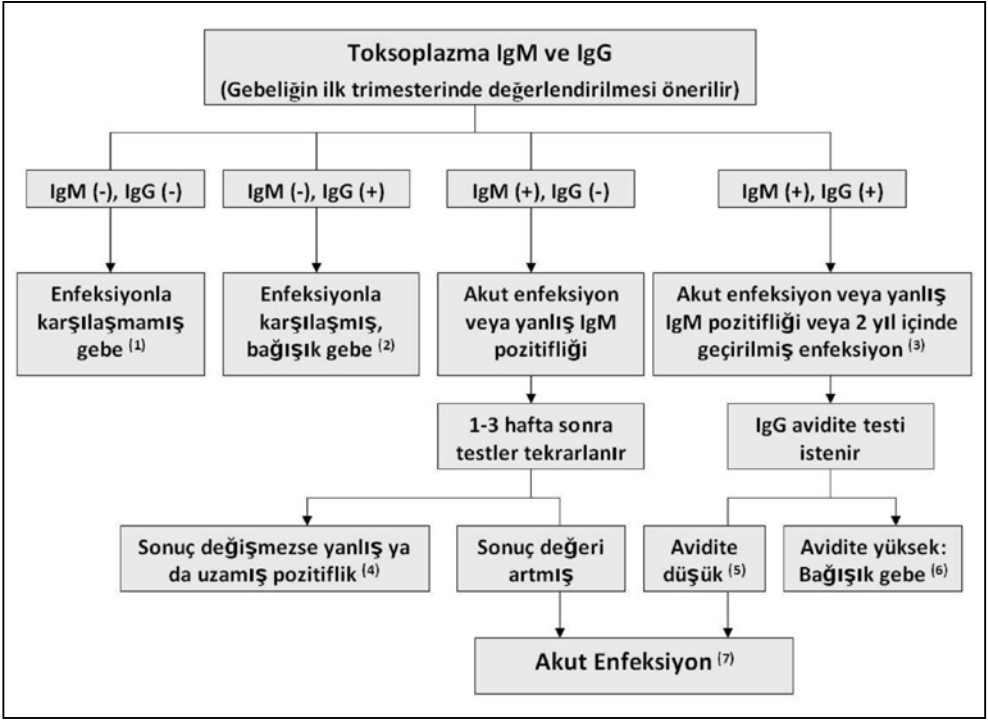
Tablo I. Gebelerde Toxoplasma IgM ve IgG Test Sonuçlarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş grubu (yıl)	Yalnız IgM pozitifliği n (%)	Yalnız IgG pozitifliği n (%)	IgM + IgG pozitifliği n (%)	Seronegatiflik n (%)	Toplam n (%)
15-19	0	40 (19.2)	2 (1)	166 (79.8)	208 (4.4)
20-29	4 (0.2)	602 (23.3)	24 (1)	1950 (75.6)	2580 (54.2)
30-39	4 (0.2)	537 (30.4)	11 (0.6)	1215 (68.8)	1767 (37.1)
40-49	0	99 (48.8)	7 (3.4)	97 (47.8)	203 (4.3)
Toplam	8 (0.2)	1278 (26.9)	44 (0.9)	3428 (72)	4758 (100)

Tablo II. Gebelerde Toxoplasma IgM ve IgG Test Sonuçlarının Yıllara Göre Dağılımı

Yıllar	Yalnız IgM pozitifliği n (%)	Yalnız IgG pozitifliği n (%)	IgM + IgG pozitifliği n (%)	Seronegatiflik n (%)	Toplam n (%)
2010	4 (0.4)	307 (27.7)	13 (1.2)	786 (70.8)	1110 (23.3)
2011	0	434 (27.9)	14 (0.9)	1109 (71.2)	1557 (32.7)
2012	0	439 (26)	14 (0.8)	1235 (73.2)	1688 (35.5)
2013	4 (1)	98 (24.3)	3 (0.7)	298 (73.9)	403 (8.5)
Toplam	8 (0.2)	1278 (26.9)	44 (0.9)	3428 (72)	4758 (100)

yeye ulaşmaktadır²⁰. IgM antikorları hastaların %25'inde altıncı aydan önce negatifleşirken diğer hastalarda bir yıl hatta kullanılan test yönteminin hassasiyetine bağlı olarak iki yıla kadar pozitif olarak kalabilir²¹. Bazı hastalarda ise IgM üç aydan önce negatifleşebilir ya da belirlenebilecek seviyelerin altında kalır. IgA, IgM'den daha kısa sürede negatifleşir; ancak dokuz aya kadar pozitif kalabileceği de ifade edilmektedir. IgG antikorları, IgM'nin yükselmeye başlamasından 1-3 hafta sonra pozitifleşmeye başlar, 2-3 ayda maksimum seviyeye ulaşır ve kişiye göre değişebilen titrelerde ömür boyu pozitif kalır²⁰. Bu bilgiler doğrultusunda, *T.gondii* IgM ve IgG testleri pozitif olan gebelerde, enfeksiyonun erken ya da geç dönemde olduğunun belirlenmesi için IgG avidite testinin çalışılması önerilmektedir²². Kullanılan yöntemle göre değişmekle birlikte, yüksek IgG avidite değerleri kişinin enfeksiyonu 3-5 ay önce geçirdiğini gösterirken, düşük avidite yeni bir enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilir. Ancak düşük aviditeli antikorlar serumda aylarca kalabileceğinden, düşük avidite değeri saptandığında, her zaman yeni kazanılmış bir enfeksiyon anlamına gelmeyebilir^{23,24}. Böyle bir durumda amniyon sıvısından PCR yapılarak laboratuvar tanısının kesinleştirilmesi, ayrıca klinik ve ultrasonografik bulgularla desteklenmesi gerekir²³. IgG avidite testlerinin gebeliğin ilk üç ayında uygulanmasının gereksiz küretajları %50 oranında azalttığı bildirilmiştir²⁵. Bağışıklık ömür boyu sürmekle beraber, farklı bölgelere, özellikle de Güney Amerika'ya seyahat eden gebelerde atipik genotiplere bağlı reenfeksiyonlar olabileceği akılda tutulmalıdır²⁶.



Şekil 1. Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma seropozitifliğinin araştırılması ve değerlendirilmesinde önerilen tanı algoritması [(1) Bu gebeler korunma konusunda bilgilendirilmelidir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde testlerin tekrarlanması önerilir. IgM (+)/IgG (+) veya IgG (+) sonuç alınması durumunda akut enfeksiyon düşünülür. (2) En az dört aydan eski enfeksiyonu düşündürür. Konjenital toksoplazmoz açısından risk yoktur. (3) IgM antikorları hastaların %25'inde altıncı aydan önce negatifleşirken, diğer hastalarda kullanılan test yönteminin duyarlılığına bağlı olarak iki yıla kadar pozitif olarak kalabilir. (4) Bu gebeler IgM (-), IgG (-) olarak kabul edilir. (5) Düşük aviditeli antikorların serumda uzun süre kalabileceği akılda tutulmalıdır. (6) Dört aydan eski enfeksiyonu gösterir. (7) Hasta referans laboratuvara yönlendirilmeli, tedavi planlanmalı, 18. haftada amniyon sıvısında PCR bakılmalı ve fetal ultrasonografi yapılmalıdır. Bu sonuçlara göre gebenin tedavisi veya gebeliğin sonlandırılması değerlendirilir. Toksoplazmoz, bildirimi zorunlu hastalık olduğu için gerekli bildirimler yapılmalıdır.].

Gebe kadınlar arasında *T.gondii* enfeksiyonunun prevalans ve insidansı, coğrafi konuma göre farklılık göstermektedir. Bunun nedeni risk faktörleri ve bulaş kaynaklarının sıklığındaki değişkenlerdir⁵. Dolayısıyla, bölgesel seroprevalans oranlarının düzenli olarak saptanması, gebe ve/veya yenidoğan taramalarında izlenecek yolun belirlenmesinde önem taşımaktadır. Türkiye’de, gebelerde toksoplazma seroprevalansının belirlenmesine yönelik çok sayıda çalışma mevcutken, konjenital toksoplazmoz oranını belirlemeye yönelik geniş çaplı bir araştırma henüz yapılmamıştır. Ülkemizde son 10 yıl içinde gebe veya doğurganlık çağındaki kadınlarla yapılan çalışmalarda; Şanlıurfa’da %69.6, Hatay’da %52.1, Kocaeli’de %48.3, Antalya’da %33.4, Aydın’da %30.1 ve Ankara’da %29.3 oranında seropozitiflik bildirilmektedir⁵⁻¹¹. Bu oranların, toksoplazma taramasının kanunen zorunlu olduğu İtalya¹², Fransa¹³ ve Avusturya¹⁴ ile benzerlik gösterdiği dikkati çekmektedir. Bizim Ankara’da yaptığımız bu çalışmada da, toksoplazma seropozitifliği

%28 olarak bulunmuş ve çalışmanın yapıldığı yıllar arasında (2010-2013) bu oranda anlamlı değişiklik olmadığı gözlenmiştir ($p \leq 0.05$) (Tablo II). Bu oranın, diğer çalışmaların verilerine göre biraz daha düşük olduğu izlenmiştir. Bu durum, şehrimizde toplumsal hijyen alışkanlıklarının iyileşmesi ve hastaların bilgi düzeyinin artmasına bağlı olabilir. Seropozitiflik oranının azalması, bulaş yollarının engellendiği ve bu parazitle gebelerin karşılaşma olasılığının azaldığı anlamına gelmekle birlikte, gebeliği boyunca parazite maruz kalabilecek çok sayıda seronegatif gebe olduğu anlamına da gelmektedir. Çalışmamızda, kadınlarda saptanan seropozitifliğin yaşla birlikte arttığı görülmüş (Tablo I) ve bu sonuç diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur⁵⁻¹⁴.

Hastanemizde gebe kadınlarda toksoplazma taraması rutin olarak ilk üç aylık dönemde yapılmakla birlikte, son üç yıllık sonuçlarımız gözden geçirildiğinde testlerin istenmesinde ve yorumlanmasında eksiklik yaratabilecek durumlar olduğu gözlenmiştir. Örneğin, ilk trimesterde serolojik olarak negatif bulunan gebelerin takip edilmediği dikkati çekmiştir. Oysa taramanın kanunen zorunlu olduğu Fransa, Avusturya ve İtalya'da, seronegatif gebelerde testler 30-40 günde bir tekrarlanmaktadır. Çalışmamızda gebelerin %72'si seronegatif olarak bulunmuştur. Bu kadınlar, gebelikleri boyunca enfeksiyona duyarlıdırlar ve bulaş yolları ve korunma yöntemleri konusunda bilgilendirilmelerinin yanı sıra 2. ve 3. trimesterde en az bir kez testlerinin tekrarlanması uygun olabilir. Ayrıca bu gebelerde sadece IgM bakılarak takip yapılabilir ve böylece test maliyeti de düşürülebilir¹¹. Ülkemizde bu konuya dikkatin çekilmesi için gebelerde 2. ve 3. trimesterde enfeksiyonla karşılaşma oranlarının ve konjenital toksoplazmoz oranlarının bilinmesi gereklidir.

Yapılan değerlendirmede, *T.gondii* IgM ve IgG'si pozitif olan sekiz gebede avidite testinin istenmediği, bunun yerine testlerin tekrarlandığı tespit edilmiştir. Bu durum gereksiz hastane ziyareti, fazla tetkik ve gebede anksiyeteye yol açmaktadır. Bu durumun aksine, sadece IgG'si pozitif olan gebelerin %7.1 (91/1278)'inden avidite testi istemi yapılmıştır. Oysa *T.gondii* IgM negatif, IgG pozitif bulunan bir gebenin, enfeksiyonu önceden geçirmiş ve bağışık olduğu kabul edildiğinden takibe gerek yoktur. Toksoplazma IgG testi negatif olan gebelerin ise %16.2 (554/3428)'sinden IgG avidite istemi yapılması, klinisyenlerin bu konudaki bilgi eksikliğini vurgulamaktadır. Zira IgG avidite testi, IgG'nin pozitif olması durumunda enfeksiyonun alınma zamanının tespiti için kullanılmaktadır. Dolayısıyla IgG negatif bulunan gebelerde IgG avidite istemi, gerekli açıklamalar yapılarak reddedilmelidir.

Dikkat çekici bir diğer veri ise, gebelerde *T.gondii* IgM testinin tek başına istenmesidir. Sadece IgM değerine göre yapılan bir değerlendirmede, IgM düzeyleri iki yıla kadar pozitif olabileceğinden risksiz bir gebelik akut toksoplazmoz olarak değerlendirilebilir²¹. Amerika'da referans toksoplazma laboratuvarında yapılan bir çalışmada, *T.gondii* IgM testi pozitif bulunan gebe kadınların %60'ının aslında kronik olarak enfekte oldukları tespit edilmiştir²⁷. IgM antikorları, kullanılan test yönteminin duyarlılığına bağlı olarak iki yıla kadar pozitif saptanabilir²¹. Bu nedenle *T.gondii* IgM pozitifliği bulunan bir gebede IgG de çalışılmalı ve pozitif çıkması halinde *T.gondii* IgG avidite testi çalışılarak, durum bundan sonra tekrar değerlendirilmelidir. Toksoplazma IgM testinin tek başına istenmesi fiyat-yarar etkinliği açısından uygunmuş gibi görülse de, *T.gondii* IgG'nin bakılmaması iki

önemli noktanın gözden kaçırılmasına neden olabilir. Bunlardan biri; sadece IgG pozitif çıkan gebenin, ileride oluşacak gebelikleri de dahil olmak üzere, bir daha taranmasına gerek olmaması, diğeri ise; IgG negatif çıkan gebenin, korunma yolları hakkında bilgilendirilmesi ve ideal olarak doğuma kadar takip edilmesidir. Çalışmamızdan elde edilen veriler ve test istemleri ile ilgili gözlemlerin değerlendirmesi sonunda, istem yapma ve yorumlamada yaşanan problemler tespit edilerek, bunların en aza indirilmesi amacıyla, laboratuvarımız tarafından, hastanemizde kullanılması önerilen bir tanı algoritması hazırlanmıştır (Şekil 1)^{3,17,18}.

Sonuç olarak, bölgemizdeki ve ülkemizdeki oranlar göz önüne alındığında, doğurganlık çağındaki gebelik planlayan kadınlar ve gebelerin akut toksoplazmoz açısından değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Özellikle gebelerin sistematik serolojik taramasının ulusal bir program oluşturularak yapılması, tanı ve takipte yaşanan sorunların en aza indirilmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis 2012; 44(11): 805-14.
2. Health Protection Agency. UK Standards for Microbiology Investigation. Investigation of *Toxoplasma* Infection in Pregnancy. 2012, Standards Unit, Microbiology Services Division. UK. Available at: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133993812
3. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363(9425): 1965-76.
4. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol 2009; 39(12): 1385-94.
5. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health 2005; 5: 66
6. Tekay F, Ozbek E. The seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in women from Sanliurfa, a province with a high raw meatball consumption. Türkiye Parazit Derg 2007; 31(3): 176-9.
7. Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scand J Infect Dis 2007; 39(3): 231-4.
8. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med 2009; 32(1): E43-7.
9. Çekin Y, Kızılateş F, Gür N, Senol Y. Investigation of *Toxoplasma gondii* seropositivity in pregnant women attending the Antalya Training and Research Hospital for the last four years. Türkiye Parazit Derg 2011; 35(4): 181-4.
10. Aral Akarsu G, Elhan HA, Akarsu C. Retrospective evaluation of *Toxoplasma gondii* seropositivity in fertile and infertile women. Mikrobiyol Bul 2011; 45(1): 174-80.
11. Doğan K, Kafkaslı A, Karaman U, Atambay M, Karaoğlu L, Colak C. The rates of seropositivity and seroconversion of toxoplasma infection in pregnant women. Mikrobiyol Bul 2012; 46(2): 290-4.
12. 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(3): 112-6.
13. 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(25). pii:19600.
14. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J Infect Dis 1992; 84 (Suppl): 32-7.

15. Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing congenital toxoplasmosis. MMWR Recomm Rep 2000; 49(RR-2): 59-68.
16. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35(1): 78-9.
17. Lopes FM, Gonçalves DD, Mitsuka-Bregano R, Freire RL, Navarro IT. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. Braz J Infect Dis 2007; 11(5): 496-506.
18. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis 2008; 47(4): 554-66.
19. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353(9167): 1829-33.
20. Robert-Gangneux F, Darde ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012; 25(2): 264-96.
21. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. Epidemiol Infect 2004; 132(3): 541-8.
22. Nascimento FS, Suzuki LA, Rossi CL. Assessment of the value of detecting specific IgA antibodies for the diagnosis of a recently acquired primary *Toxoplasma* infection. Prenat Diagn 2008; 28(8): 749-52.
23. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of *Toxoplasma*-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. J Clin Microbiol 2002; 40(7): 2504-8.
24. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. J Clin Microbiol 2004; 42(3): 941-5.
25. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. J Infect Dis 2001; 183(8): 1248-53.
26. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, et al. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. J Infect Dis 2009; 199(2): 280-5.
27. Liesenfeld O, Montoya JG, Tatahineni NJ, et al. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive *Toxoplasma* immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2001; 184(2): 140-5.