

TOXOPLASMA GONDII IgG-IgM ANTİKORLARI POZİTİF GEBELERDE IgG AVİDİTE SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF IgG AVIDITY RESULTS IN TOXOPLASMA GONDII IgG-IgM POSITIVE PREGNANTS

Rahim ÖZDEMİR, Hakan ER, Nurten BARAN, Ahmet VURAL, Nükhet KURULTAY

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Anahtar Sözcükler: *Toxoplasma gondii*, toksoplazmoz, IgG avidite, gebeler

Keywords: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, Ig G avidity, pregnant

Geliş: 11 Temmuz 2008

Kabul: 01 Ağustos 2008

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, gebelerde *Toxoplasma gondii* IgG ve IgM antikor pozitifliğinin IgG avidite ile ilişkisini saptamak idi. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2007-Mayıs 2008 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği tarafından gönderilen, yapılan serolojik testlerde anti-*Toxoplasma* antikorları saptanan 68 gebenin IgG avidite testleri mikro ELISA yöntemiyle araştırıldı. IgM pozitif bulunan hastaların %83.3'ünde düşük IgG avidite, IgM negatif olanların %59.7'sinde yüksek IgG aviditesi bulundu. Yüksek aviditesi olan hastaların 1(%2.6)'inde IgM pozitifken 37 (%97.4)'sinde IgM negatif olarak saptandı. Akut infeksiyon ile önceden geçirilmiş infeksiyon ayırımında IgG avidite testinin IgG, IgM ve IgA antikorları ile birlikte yapılması yararlı olacaktır.

SUMMARY

The purpose of this study was to determine the effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. IgG avidity test was investigated with microELISA in 68 pregnant women whose serologic tests were found positive for toxoplasmosis. The patients had been sent to the Microbiology Laboratory, Izmir Atatürk State Hospital, from the Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic, in the period between January 2007 and May 2008. Low avidity was found in 83.3 % of the patients who were *Toxoplasma* IgM positive, and high avidity in 59.7 % who were *Toxoplasma* IgM negative. Of patients with high avidity IgM was positive in 1 (2.6%) and negative in 37 (97.4%). It was concluded that to differentiate acute toxoplasmosis from past infection, avidity test should be carried out together with *Toxoplasma* IgG, IgM and IgA tests.

GİRİŞ

Toxoplasma gondii, dünyadaki insan nüfusunun çoğunu infekte etmesine rağmen nadir bir hastalık nedenidir. Bununla birlikte, konjenital olarak infekte olmuş bebek, yenidoğan ve immün yetmezliği olanlar gibi belli kesilerde, ağır, hayatı tehdit eden infeksiyonlara neden olabilen bir parazittir. Konjenital *Toxoplasma* infeksiyonları, sıklıkla gebelikte klinik olarak inaparan geçirilen infeksiyon sonucudur (1). Konjenital infeksiyon insidansı ve ağırlığı annenin hastalığı geçirdiği trimestre göre

değişmektedir. En düşük insidans birinci trimesterde, en yüksek insidans ise üçüncü trimesterde görülmektedir (2). Konjenital infeksiyonun ağırlığı annenin infeksiyonu geçirdiği trimester ile ters orantılıdır. İnfeksiyon ne kadar erken geçirilirse konjenital infeksiyonun ağırlığı o ölçüde ağır olur. Gebelik öncesinde toksoplazmoz geçirmiş, immün yetmezliği olmayan gebelerin bebeklerinde konjenital toksoplazmoz riski yoktur. Ancak immün yetmezliği ve kronik infeksiyonu olan gebelerin bebeklerinde konjenital infeksiyon görülebilir (1). İnfeksiyonun

Tablo 1. Gebelerde *Toxoplasma gondii* IgM pozitifliği ve avidite değerleri

| IgG avidite | IgM (+) n | % | IgM (-) n | % | Toplam n | % |
|------------------------|-----------|-------|-----------|-------|----------|-------|
| Yüksek avidite ≥%30 | 1 | %2.6 | 37 | %97.4 | 38 | %55.8 |
| Düşük avidite ≤20 | 5 | %31.2 | 11 | %68.8 | 16 | %23.6 |
| Ara değer %19-29 | - | | 14 | | 14 | %20.6 |
| Toplam | 6 | %8.8 | 62 | %91.2 | 68 | %100 |

laboratuvar tanısında *T. gondii*'ye karşı oluşan IgG, IgM, IgA antikorlarını belirleyen testler sıklıkla kullanılmaktadır (3). İmmunglobulin M antikorlarının infeksiyondan sonra pozitifliğinin uzun sürmesi nedeniyle mevcut seropozitifliğin yakın zamanda geçirilmiş bir infeksiyona bağlı olup olmadığı konusunda yetersiz kalabilmektedir. Anti-*T. gondii* antikorlarının avidite değerlerinin özellikle gebeliğin ilk trimestrinde IgG ve IgM antikorları ile beraber belirlenmesi eski veya yeni infeksiyon ayrımının yapılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (4). Avidite terimi bir antikor molekülünün multivalan bir antijenle bağlanma kuvvetini belirtmektedir. Bir konağın antijenle ilk karşılaştığı primer infeksiyon sırasında bu etkene karşı oluşan IgG antikorları ilk haftalarda düşük avidite gösterirken giderek olgunlaşırlar ve yüksek avidite kazanırlar. Primer bir infeksiyonun geleneksel serolojik tanısı IgM pozitifliği ile birlikte IgG serokonversiyonunun gösterilmesine dayanmaktadır. Ancak, re-infeksiyonlar sırasında ya da primer infeksiyondan uzun süre sonra IgM'nin serumda saptanması yorum sıkıntılına neden olmakta ve iki serum örneğinin alınması için uzun zaman geçmesi gerekmektedir. Son yıllarda pratik kullanıma giren IgG avidite testleri, tek bir serum örneği ile primer akut infeksiyonların, reaktivasyon ve/veya re-infeksiyonlardan güvenilir bir şekilde ayırt edilebilmesine olanak vermiştir. Bu ayırım özellikle gebe kadınlarda ve immünsüpresif hastalarda klinik değer taşımaktadır (5).

Biz bu çalışmamızda gebelerde *T. gondii* IgG ve IgM antikor pozitifliğinin IgG avidite ile ilişkisini retrospektif olarak araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2007-Mayıs 2008 tarihleri arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği tarafından gönderilen, daha önce yapılan serolojik testlerde anti-*Toxoplasma* antikorları saptanan 68

gebenin serum örnekleri ile mikro ELISA yöntemi kullanılarak IgG avidite testleri yapıldı. Çalışmalarda Radim mikro ELISA kitleri, Alisei SEAC RADIM marka tam otomatik mikro ELISA aygıtı kullanıldı.

BULGULAR

IgG avidite çalışması Radim marka kitler kullanılarak yapıldı ve test prosedürüne göre ≥%30 yüksek avidite, %21-29 ara değer, ≤%20 düşük avidite olarak değerlendirildi.

Olguların 38'i (%55.8) yüksek avidite, 16'sı (%23.6) düşük avidite, 14'ü (%20.6) ara değer gösteriyordu. Toplam 68 hastanın altısında (%8.8) IgM pozitifliği, 62sinde (%91.2) IgM negatifliği vardı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Gebeliğin erken dönemlerinde geçirilen *T. gondii* infeksiyonları infeksiyonun fetusa geçmesine ve fetusta ağır sekellere neden olabilir. *Toxoplasma* antikorlarının saptanmasında kullanılan IgG ve IgM antikorları yeni ve eski infeksiyonun ayrımında yetersiz kalabilir (6).

Konvansiyonel testlerle birlikte IgG avidite testi gebelik sırasında geçirilen *Toxoplasma* infeksiyonunun tanısında oldukça yararlı bir testtir. IgG avidite testi mevcut veya yakın zamanda geçirilmiş infeksiyonun eski infeksiyondan ayrımını sağlamak amacıyla geliştirilmiştir (7).

IgG avidite testinin *T. gondii* infeksiyonlarında kullanılabilirliği Amerika Referans Laboratuvarı tarafından değerlendirilmiştir. Avrupalı araştırmacılar, *Toxoplasma* IgG antikorlarının yüksek avidite değerlerinin infeksiyonun son üç ay içinde geçirilmiş olma olasılığını dışladığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaya, IgM ya da diğer serolojik parametreleri yakın zamanda geçirilmiş infeksiyonu gösteren, gebeliğin birinci trimestrinde olan 125 kadının serumu alınmıştır. *Toxoplasma*'ya karşı koruyucu spiramisin tedavisi alan 40 kadından yedisinde (%17.5) yüksek IgG aviditesi saptanmıştır. Çalışma

sonucunda gebeliğin ilk trimestrinde yapılacak bir IgG avidite testinin değerli olduğu bildirilmiştir (8).

Kayseri de yapılan bir çalışmada (4), *T. gondii* IgG antikorları pozitif 695 gebenin %70.8'inde yüksek avidite, %4.7'sinde düşük avidite, %24.5'i ise şüpheli sınırlar içersinde avidite değerleri bulunmuştur. Dokuz Eylül Üniversitesinde yapılan bir çalışmada (3); *T. gondii*'ye karşı oluşan IgG, IgM, IgA antikorlarına bakılmış, IgG olumluluğu yanında IgM veya IgA olumluluğu olan olgularda IgG avidite testi yapılmıştır. Anti-*T. gondii* IgG avidite testi uygulanan 31 gebeden dokuzunda (%29) düşük avidite, sekizinde (%25.8) sınırdaki ve 14'ünde (%45.2) yüksek avidite saptanmıştır.

Kuveyt'te yapılan bir çalışmada (6); anti-*Toxoplasma* IgG antikorları pozitif olan 119 hasta ile yapılan çalışmada 31 hastada (%13.8) IgM antikorları pozitif bulunmuş, bu hastalardan sadece dokuzunda (%29) düşük avidite saptanmış ve yakın zamanda geçirilmiş infeksiyon sonucuna varılmış, 19 hastada (%61.3) ise yüksek avidite saptanmış ve hastaların infeksiyonu daha önce geçirdiği düşünülmüştür. IgG aviditesi yüksek, IgM pozitif hastalarda PCR ile *Toxoplasma* DNA'sı aranmış ve negatif bulunmuştur. Böylece IgG avidite testi kullanılması ile sadece IgM pozitifliğine bakarak 31 hastada akut toksoplazmoz düşünülecekken sadece dokuz hastada akut toksoplazmoz olduğu gösterilmiştir (6).

Polonya da yapılan bir çalışmada (9); akut toksoplazmoz kuşku 47 hasta, 23 gebe kadın ve 10 sağlıklı kan verici serumu IgA, IgM, IgG ve IgG aviditesi yönünden araştırılmıştır. IgM pozitifliği 34 (%42.5) olguda, bunların 22'sinde (%64.7) düşük avidite ile birlikte IgA varlığı saptanmış ve akut infeksiyon olduğu düşünülmüştür. İmmunglobulin M negatif üç hastada IgG aviditesi yüksek, IgM pozitif bulunan dokuz hastada da IgG aviditesi yüksek bulunmuştur. Bu 12 serumda IgA negatif olarak bulunmuştur. Kırkaltı hastada (%57.5) ise sadece IgG pozitifliği ve IgG avidite yüksekliği saptanmıştır. Çalışma sonunda IgG avidite testinin tamamlayıcı ve pek çok hastada karar vermede etkili bir test olduğu bildirilmiştir (9).

Norveç'te yapılan bir çalışmada (10); 92 IgM pozitif hastanın %78.2'sinde IgG aviditesi yüksek bulunmuş ve IgG avidite testi yapmakla pek çok gebe kadının gereksiz inceleme, tedavi ve üzüntünün önüne geçilebileceği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da IgM pozitif bulunmuş hastaların sadece %41.6'sinde IgG aviditesi yüksek bulunmuştur. Bu bulgu literatür verileri ile uyumludur.

Sonuç olarak, özellikle gebelerde *Toxoplasma* infeksiyon araştırmalarının en geç gebeliğin birinci trimestrinde yapılması ve akut infeksiyon ile önceden geçirilmiş infeksiyonun ayırımında IgG avidite testinin IgG, IgM ve IgA antikorları ile birlikte yapılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Montaya JG, Remington SJ. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett EJ, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2858-88.
2. Töre O. Toksoplazmoz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. *Enfeksiyon Hastalıkları*'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 525-32.
3. Bahar İH, Karaman M, Kırdar S, Yılmaz Ö, Celiloğlu M, Mutlu D. Gebelikte toksoplazmoz tanısında anti-*Toxoplasma gondii* IgM, IgG, IgA antikor ve IgG avidite testlerinin birlikteliği ve önemi. *T Parazit Derg* 2005; 29: 76-9.
4. Yazar S, Yaman O, Şahin İ. *Toxoplasma gondii* seropozitif gebelerde IgG avidite sonuçlarının değerlendirilmesi. *T Parazit Derg* 2005; 29: 221-3.
5. Us D. Primer ve sekonder immün cevabın ayırımında immün globulin G (IgG) avidite testlerinin değeri. *Mikrobiyol Bül* 1999; 33: 237-45.
6. Iqbal J, Khalid N. Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. *J Med Microbiol* 2007; 56 (Pt 11): 1495-9.
7. Olariu TR, Crețu O, Koreck A, Petrescu C. Diagnosis of toxoplasmosis in pregnancy: importance of immunoglobulin G avidity test. *Roum Arch Microbiol Immunol* 2006; 65: 131-4.
8. 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; 184: 944-6.
9. Sobieszczkańska BM. Evaluation of the usefulness examination of IgG avidity for serodiagnosis of toxoplasmosis. *Pol Merkur Lekarski* 2002; 13: 111-5.
10. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Gundersen AG. Improved diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by determination of antitoxoplasma immunoglobulin G avidity. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1972-7.

İLETİŞİM

Uz. Dr. Rahim Özdemir
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
Basın Sitesi, İZMİR
e-posta: ozdemir_rahim@hotmail.com