



TOKSOPLAZMA ANTİKORLARI IgM VE IgG

Diğer adları: Anti-Toxo IgG, IgM, toksoplazma serolojisi.

Kullanım amacı: IgG ve IgM antikorları beraberce değerlendirildiğinde, şahsın geçmişte veya testin yapıldığı sırada toksoplazma enfeksiyonu geçirip geçirmediği hakkında bilgi sahibi olunur.

Genel bilgiler:

- *Toksoplazma gondii*, doğada yaygın bulunan, insan da dahil olmak üzere bütün sıcak kanlı canlıları enfekte edebilen, protozoon grubundan, hücre içi bir parazittir. Normal koşullarda, bağışıklık yetersizliği olmayan, sağlıklı bir insanda, enfeksiyonun genellikle fazla bir önemi ve klinik bulgusu olmaz. Ancak gebelik döneminde annenin ve buna bağlı olarak fetüsün enfekte olması, fetüsle ilişkili önemli sorunlara sebep olabilir.
- Toksoplazma gondii'nin yaşam siklusu, seksüel ve aseksüel olmak üzere iki döneme ayrılır. Seksüel dönem, parazitin tek kesin konakçısı olan kedilerin veya kedigillerin bağırsaklarında, aseksüel dönem ise kedigillerin ve diğer konakçıların bağırsak dışı dokularında geçer. Etkeneye karşı önceden bağışıklığı olmayan kediler, genellikle doku kistlerini içeren etleri yiyerek enfekte olur. Bu yolla kedinin bağırsağına ulaşan parazit, burada yaşam siklusunun seksüel dönemini geçirerek ovositleri üretmeye başlar. Akut enfeksiyonu izleyen 1-3 hafta boyunca kediler, dışkıları ile çevreye her gün milyonlarca ovosit saçar. Dış ortama çıkan ovositler, 1-5 gün içinde sporlanarak, insanları enfekte edebilecek hale gelir. Çevre ve iklim koşullarına bağlı olarak bu formlar, bir yıla varan süre boyunca enfekte edici özelliklerini muhafaza eder.
- İnsanlar ve diğer memeliler, çevrede bulunan sporlu ovositleri veya doku kistlerini ağız yoluyla alarak enfekte olur. Ovositlerin insanlara ulaşması çoğunlukla kedi dışkısıyla kirlenmiş sebze ve meyvelerin yenmesiyle olur. Doku kistlerinin kaynağı ise yeterince pişirilmemiş veya çiğ olarak yenen enfekte et ve et ürünleridir. Bağırsakta, hilal şeklinde taşizoid forma dönüşen parazit, bu haliyle bağırsak epitelinden geçerek organ ve dokulara ulaşır. Konakçının doku ve organlarına ulaşan taşizoidler, bağışıklık durumuna göre, immun sistem tarafından tahrip edilir veya hücreler içinde çoğaldıktan sonra doku kisti formunda sessiz bir döneme geçer. Enfeksiyondan, serolojik testlerin pozitifleşmesine kadar geçen sürenin, enfeksiyonun sporlanmış ovositlerle meydana gelmesi durumunda 5-20 gün arasında, besinlerdeki doku kistleriyle gerçekleşmesi durumunda ise 10-23 gün arasında değiştiği bildirilmektedir. Geçmişte



anneden fetüse geçişin ilave bir süre gerektirdiği düşünöldüğü halde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, bu görüü desteklememiştir.

- **Akut (primer) enfeksiyon dönemi:** Toksoplazma gondii ile ilk kez karşılaılan kişilerin çoğunda, fark edilebilir önemli belirtiler ortaya çıkmaz. En sık karşılaılan klinik belirti, lenf bezlerinde büyümedir. Bazen vücudun çeşitli bölgelerindeki, çoğunlukla da boyun bölgesindeki lenf bezlerinde büyüme meydana gelebilir. Büyüyen lenf bezleri çoğunlukla tek tek ele gelir; 5-10 gün gibi kısa bir süre dokunmaya hassas olabilir. Ancak lenf bezlerinde abse oluşumu, sık karşılaılan bir durum değildir. Bu dönemde, bitkinlik, baş ağrısı, kaslarda ağrı ve hafif derecede ateş, sık olmayarak rastlanabilen belirtilerdir. Korioretinitis, yani gözün sinir ve damar tabakalarının iltihabı, nadir olarak karşılaılan bir belirti olabilir. Bu dönemde yapılacak olan periferik yayma preparatı incelemesinde, enfeksiyöz mononükleosiste olduğu gibi, lenfositlerde aktivasyon bulgularına rastlanabilir. Önceden bağıışıklığı olmayan bir gebenin enfeksiyona maruz kalması durumunda taşıyıcılar, diğer dokulara olduğu gibi plasentaya da ulaşabilir ve buradan geçerek fetüsü enfekte edebilir. Gebelikten önce enfekte olmuş bir kişide, enfeksiyon etkeninin fetüseye ulaşması, çok nadir görölen ve özellikle bağıışıklık sistemi yetersiz kişilerde mümkün olabilen bir durumdur. Klinik belirtilerin yeterince spesifik olmaması nedeniyle, akut primer enfeksiyondan kuşku duyulduğunda, durumun serolojik testlerle değerlendirilmesi gerekli olur.

Konjenital enfeksiyon: Primer enfeksiyonun gebelik döneminde gerçekleşmesi durumunda, fetüsün de enfeksiyona maruz kalma ve enfeksiyondan zarar görme olasılığı, gebelik dönemi ile yakın ilişki gösterir. Bu durum, İngilizce metinlerde kısaca “sooner is worse, but later is more frequent” şeklinde özetlenmektedir. Yani, primer enfeksiyonun gebeliğin erken döneminde gerçekleşmesi durumunda fetüsün enfekte olma olasılığı nispeten daha düşük olmakla birlikte, fetüsün zarar görme olasılığı daha yüksek olmaktadır. Buna karşılık, primer enfeksiyonun, gebeliğin ileri döneminde gerçekleşmesi fetüsün enfekte olma olasılığını artırırken, fetüsün zarar görme olasılığını azaltmaktadır.

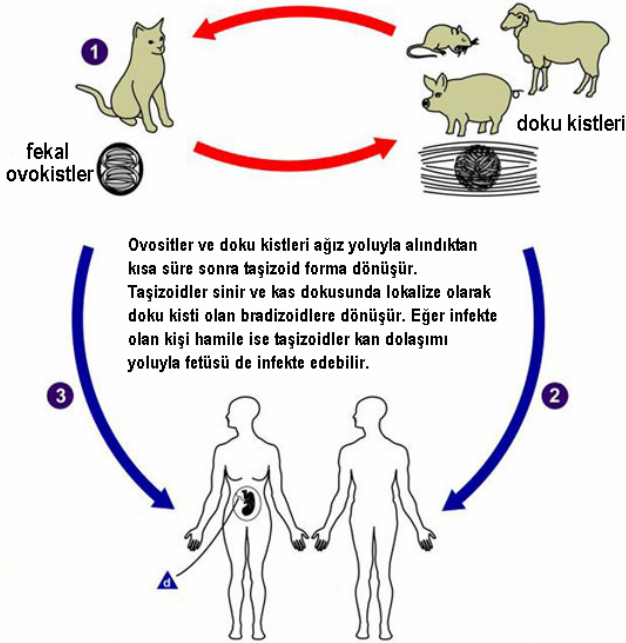
Bir araştırmanın sonuçlarına göre, maternal enfeksiyon ardından fetüsün enfekte olma olasılığının ilk 12 hafta içinde %6 civarında olduğu halde, üçüncü trimestrin sonunda bu olasılığın %80'e kadar yükselebildiği görölmektedir. Maternal enfeksiyonun erkenden belirlenip uygun antibiyotik tedavisinin uygulanması halinde etkenin fetüsü enfekte etme olasılığı tamamen ortadan kalkmasa da %50-60'a varan oranda azaltılabilmekte-



dir. Bu nedenle maternal enfeksiyonun erkenden belirlenmesinin ve tedavinin vakit geçirmeden başlatılmasının büyük bir önemi vardır.

Gebelik haftasına göre, transplasental enfeksiyon ve 3 yaşına kadar olan dönemde klinik belirti gelişme oranları		
Maternal serokonversiyonun olduğu gestasyon haftası	Transplasental geçiş oranı (%)	3 yaş öncesinde klinik belirti görülme oranı (%)
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

Kaynak: Dunn D, Wallon M, Peyron F, Pertersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counseling. Lancet 1999;353:1829-33.



Toxoplasma gondii'nin yaşam döngüsü

Kedigiller, *Toxoplasma gondii*'nin seksüel aşamalar için bilinen tek konakçısıdır. Bu nedenle enfeksiyonun ana rezervuarını oluşturur. Kediler enfekte hayvanların etlerini yiyerek enfekte olur **1** Doku kistleri veya ovokistler kediler tarafından ağız yoluyla alındıktan sonra, aktif hale geçerek ince bağırsağın epitel hücrelerine girer. Burada önce eşeysiz, ardından da eşeyli çoğalma dönemi sonrasında, dışkı ile atılacak olan ovositler üretilir. Sporlanmamış ovositlerin sporlanması ve dolayısıyla enfekte edici hale geçmesi 1-5 gün içinde gerçekleşir. Kedilerin ovositleri çevreye saçtıkları dönem yalnızca 1-2 hafta olduğu halde, etrafa saçılan ovosit miktarı çok fazladır. Ovositler çevrede aylarca canlılıklarını sürdürebilir. Dezenfektanlara, donmaya, kuruluğa belirgin derecede dirençlidirler. 70°C'de 10 dakika içinde ölürlür. İnsanlar enfeksiyona çeşitli şekillerde maruz kalabilir: A) Toksoplazma kistleri ile enfekte, iyi pişmemiş etlerin yenmesi **2**; B) Kedi dışkıyla kontamine olmuş ellerdeki veya gıdalardaki ovositlerin yutulması **3**; C) Organ veya kan nakli; D) Gebe anneden plasenta yoluyla geçiş başlıca bulaşma yollarını oluşturur. Parazitler, en sık olarak iskelet kasında, kalp kasında ve beyinde kistler oluşturur. Bu kistler, konakçının yaşamı boyunca varlığını muhafaza edebilir. (Kaynak: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxoplasmosis.htm>)



Bir araştırmanın sonuçlarına göre, maternal enfeksiyon ardından fetüsün enfekte olma olasılığının ilk 12 hafta içinde %6 civarında olduğu halde, üçüncü trimestrin sonunda bu olasılığın %80'e kadar yükselebildiği görülmektedir. Maternal enfeksiyonun erkenden belirlenip uygun antibiyotik tedavisinin uygulanması halinde etkenin fetüsü enfekte etme olasılığı tamamen ortadan kalkmasa da %50-60'a varan oranda azaltılabilmektedir. Bu nedenle maternal enfeksiyonun erkenden belirlenmesinin ve tedavinin vakit geçirmeden başlatılmasının büyük bir önemi vardır.

Gebelik haftasına göre, transplasental enfeksiyon ve 3 yaşına kadar olan dönemde klinik belirti gelişme oranları		
Maternal serokonversiyonun olduğu gestasyon haftası	Transplasental geçiş oranı (%)	3 yaş öncesinde klinik belirti görülme oranı (%)
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

Kaynak: Dunn D, Wallon M, Peyron F, Pertersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counseling. Lancet 1999;353:1829-33.

Fetüsün toksoplazma gondii enfeksiyonuna maruz kalması, birbirinden farklı klinik sonuçların ortaya çıkmasına sebep olabilir. Enfeksiyon, fetüsün ölümü ve spontan abortus ile gebeliğin sonlanmasına neden olabileceği gibi önemli fetal defektlere de yol açabilir. Korioretinit, intrakranial kalsifikasyonlar ve hidrosefalus konjenital toksoplazmozis olasılığını düşündüren "klasik belirti triadı" olarak tanımlanmaktadır. Doğum öncesi dönemde enfekte olan fetüslerde, duyu kayıpları, gelişme geriliği, mental gerilik ve merkezi sinir sistemi lezyonları oluşabilir. Bununla birlikte, rahim içindeyken enfekte olan fetüslerin yalnızca %10 kadarında doğumdan hemen sonra tespit edilebilen semptomlar bulunur. Ancak erkenden belirlenip uygun şekilde tedavi edilmeleri durumunda, doğum sonrasında hiçbir belirti vermeyen enfekte bebeklerin pek çoğunda ergenlik ve yetişkinlik dönemine kadar korioretinitis gelişebildiği bilinmektedir. Bu nedenle, hiçbir belirti taşımaları bile, doğum öncesi dönemde



enfeksiyona maruz kalma olasılığı yüksek olan bütün bebeklerin belirlenmesi ve tedaviye tabi tutulması önerilmektedir. Maternal enfeksiyonun gerçekleşme zamanına göre, doğumdan sonraki ilk üç yıl içinde klinik belirti görülme sıklıklarının değerlendirilen bir araştırmanın sonuçları, bu oranın 12. gestasyon haftasında %75, 40. haftasında ise %12 civarında olduğunu göstermiştir.

Primer enfeksiyonun gebelik döneminde gerçekleştiğinin teyit edilmesi durumunda, fetüsün de enfekte olup olmadığının belirlenmesi amacıyla ilave incelemelere gereksinim duyulur. Bu amaçla, ultrasonografik takip, amniosentez ve kordosentez gibi yöntemlerden yararlanılabilir. Belirli aralıklarla tekrarlanan ultrasonografik incelemelerde, fetüsün beyin ventriküllerinde genişleme olup olmadığı, kafa içinde kalsifikasyon bulunup bulunmadığı, plasentada kalınlaşma veya karaciğerde hasar meydana gelip gelmediği araştırılır. Günümüzde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile amniyon sıvısından toksoplazma DNA'sının amplifikasyonu en güvenilir prenatal teşhis yöntemi olarak kabul edilmektedir.

Test sonucunun yorumu:

- Genel olarak tek başına IgG antikorlarının pozitif bulunması, geçirilmiş enfeksiyona bağlı olarak kazanılmış bağışıklığı, tek başına IgM antikorlarının pozitifliği ise primer enfeksiyon olasılığını akla getirir.
- IgM sınıfı antikorları pozitif bulunan bir hastada, ilk değerlendirmede negatif olan IgG'nin daha sonra pozitif hale gelmesi (serokonversiyon) veya 2-3 hafta aralıklarla yapılan analizlerde IgG konsantrasyonunun belirgin derecede yükselmekte olduğunun belirlenmesi, akut primer enfeksiyon olasılığını kuvvetle destekleyen serolojik bulgular olarak kabul edilir.
- Gebelik öncesinde kontrol yaptırmamış olan kişilere, gebelik sırasında ilk kontrolde, test yaptırmaları önerilir. IgM antikorlarının negatif, IgG antikorlarının pozitif bulunması, kişinin enfeksiyon etkeni ile aylar, hatta yıllar önce karşılaşmış olduğunu gösterir. Yaklaşık 3 hafta kadar sonra tekrarlanan IgG testinde antikor konsantrasyonunun değişmediğinin görülmesi, bu düşüncüyü teyit eder.
- IgM antikorlarının pozitif bulunması, primer enfeksiyonun yakın bir zaman içinde gerçekleşmiş olma olasılığını akla getirmekle birlikte, bu antikorların bazen çok uzun süre pozitifliğini muhafaza edebilmesi ve reenfeksiyon durumlarında da ölçülebilir konsantrasyonlara yükselebilmesi nedeniyle, yalnızca IgM analizi sonucuna dayanılarak primer enfeksiyon teşhisi konması yanıltıcı olabilir. Diğer yandan çok nadir bir



Tablo 7.1. Toksoplazma gondii seroloji sonuçlarının yorumu için FDA önerileri

IgG	IgM	Sonucun yorumu (bebekler hariç)
Negatif	Negatif	Enfeksiyonla ilişkili serolojik bulgu yok
Negatif	Şüpheli	Muhtemelen akut enfeksiyonun erken dönemi veya yalancı pozitif IgM reaksiyonu. Tekrar alınan numunede de aynı neticenin elde edilmesi halinde muhtemelen şahıs enfekte değil.
Negatif	Pozitif	Muhtemelen akut enfeksiyonun erken dönemi veya yalancı pozitif IgM reaksiyonu. Tekrar alınan numunede de aynı neticenin elde edilmesi halinde muhtemelen IgM sonucu yalancı pozitif.
Şüpheli	Negatif	Indetermine: Testlerin tekrarı için yeniden numune alınmalı veya IgG çalışmasını aynı örnekten farklı bir yöntemle tekrarlanmalı.
Şüpheli	Şüpheli	Indetermine: Her iki testin de tekrarı için yeniden numune alınmalı.
Şüpheli	Pozitif	Muhtemelen akut toksoplazma enfeksiyonu. Her iki testin tekrarı için yeni numune alınmalı, eğer aynı neticeler elde edilir veya IgG pozitif hale gelirse, her iki numune toksoplazmozis teşhisinde deneyimli referans bir laboratuvara gönderilmelidir.
Pozitif	Negatif	Primer toksoplazma enfeksiyonu 1 yıldan daha önce gerçekleşmiş.
Pozitif	Şüpheli	Toksoplazma enfeksiyonu 1 yıldan daha önce gerçekleşmiş veya IgM reaksiyonunun yalancı pozitifliği. İkinci kez alınan numuneden de aynı sonuçlar elde edilirse, her iki numune toksoplazmozis teşhisinde deneyimli referans bir laboratuvara gönderilmelidir.
Pozitif	Pozitif	Muhtemelen primer enfeksiyon son 12 ay içinde gerçekleşmiş. Numune toksoplazmozis teşhisinde deneyimli referans bir laboratuvara gönderilmelidir.



durum da olsa, daha önce hiçbir zaman toksoplazma ile karşılaşmamış bazı kişilerde toksoplazma antijenlerine karşı “doğal” IgM antikorları adı verilen antikorların bulunabileceği bildirilmiştir. Bu kişilerin IgG ve IgM antikor konsantrasyonlarının 2-3 hafta sonra tekrar ölçülmesi ve tercihen bu çalışmanın önceki örneklerle aynı anda yapılması, durumun açıklığa kavuşturulması açısından yararlı olur. Ancak çoğu zaman bu süre beklenmeden, durum hakkında kanaat oluşturmaya yardımcı olması amacıyla, IgG sınıfı antikorları da pozitif ise toksoplazma IgG avidite testinden de yararlanılır.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp), BOS (jelsiz steril tüp).
Minimum 500 µL.

Çalışma yöntemi: EIA (serum), IFAT (BOS).

Referans değer: Negatif.