

# HIV/AIDS Hastalarında *Toxoplasma gondii* IgG Seroprevalansı

## *Toxoplasma gondii* IgG Seroprevalence in HIV/AIDS Patients

Özlem Altuntaş Aydın, Hayat Kumbasar Karaosmanoğlu, Ramazan Korkusuz, Özcan Nazlıcan

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda polikliniğimize başvuran HIV/AIDS hastalarında *Toxoplasma gondii* IgG seroprevalansını belirlemeyi amaçladık.

**Yöntemler:** Ocak 2006-Haziran 2010 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 164 HIV/AIDS hastasında ELISA yöntemiyle *Toxoplasma gondii* IgG antikorlarının varlığı araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 164 olgunun 135'i erkek, 29'u kadın ve yaş aralığı 20-72 (ort: 36) idi. Hastalarımızın 85'inde (%52) *T. gondii* IgG pozitif olarak değerlendirildi. CD4+ T lenfosit sayıları 100'ün altında olan 36 hastanın 23'ünde (%64) *T. gondii* IgG pozitifliği saptandı.

**Sonuç:** *T. gondii* IgG seropozitif ve CD4+ T lenfosit sayıları 100'ün altında olan olgularda en sık toksoplazma ensefaliti olmak üzere yaşamı tehdit eden klinik tablolar gelişmektedir. Tüm HIV enfekte hastalarda yüksek reaktivasyon riski nedeniyle *T. gondii* IgG varlığı araştırılmalıdır. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2011; 35: 65-7)

**Anahtar Sözcükler:** HIV/AIDS, *Toxoplasma gondii* IgG, seroprevalans.

**Geliş Tarihi:** 21.12.2010

**Kabul Tarihi:** 07.03.2011

### ABSTRACT

**Objective:** Our aim was to determine the *Toxoplasma gondii* IgG seroprevalence in HIV/AIDS patients who applied to our outpatient clinic.

**Methods:** Between January 2006 and June 2010, 164 HIV/AIDS patients were tested for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies by using the ELISA method.

**Results:** Of the total of 164 HIV/AIDS patients, 135 were male, 29 were female with a mean age of 36 years (range: 20-72 years). 85 (52%) of cases, *T. gondii* IgG was evaluated positive. In addition, positive *T. gondii* IgG was seen in 23 of 36 patients (64%) whose count of CD4+T cell was below 100.

**Conclusion:** Life threatening clinical conditions, mostly toxoplasma encephalitis, develop in cases who are *T. gondii* IgG seropositive with a count of CD4+ T cell lower than 100. The presence of *T. gondii* IgG should be investigated in all HIV infected patients due to the high risk of reactivation. (*Türkiye Parazitolojisi Dergisi* 2011; 35: 65-7)

**Key Words:** HIV/AIDS, *Toxoplasma gondii* IgG, seroprevalence.

**Received:** 21.12.2010

**Accepted:** 07.03.2011

### GİRİŞ

*Toxoplasma gondii* insan dahil bütün memelileri ve kuşları enfekte edebilen zorunlu hücre içi parazittir. İnsanlara esas olarak oral ve konjenital olarak iki önemli yolla bulaşır. Daha az sıklıkla kan transfüzyonu ve organ transplantasyonu ile de bulaşmaktadır. Toksoplazmosis genellikle asemptomatik seyredip, çoğunlukla kendiliğinden iyileştiği için klinik olarak tanısı zordur (1, 2). Dünya nüfusunun

yaklaşık yarısında latent toksoplazmosis mevcuttur. Immünkompetan bireylerde asemptomatik seyreden enfeksiyon, immünsuprese olgularda yaşamı tehdit eden tablolara neden olabilir (2-4). HIV/AIDS hastalarında toksoplazmosis ilk kez 1983 yılında rapor edilmiştir. Bu çalışmada, hastaların beyinde yer kaplayıcı lezyonların major nedeninin toksoplazma ensefaliti (TE) olduğu ve tüm olguların daha önce *T. gondii* ile karşılaştığının serolojik olarak kanıtlandığı belirtilmiştir (5).

**Bu çalışma, XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (7-11 Kasım 2010, Girne, Kıbrıs) sunulmuştur.**

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Özlem Altuntaş Aydın, Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 505 796 25 70 E-posta: ozlemaa@hotmail.com

doi:10.5152/tpd.2011.17

Günümüzde HIV/AIDS hastalarında *T. gondii* enfeksiyonunun görülme sıklığı yüksek etkinlikteli antiretroviral tedavinin (HAART) kullanıma girmesiyle azalmış olmakla beraber, halen önemli fırsatçı enfeksiyonlar arasındaki yerini korumaktadır. Toxoplasmosis, immünsuprese hastalarda genelde latent enfeksiyonun reaktivasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle HIV/AIDS hastalarının ilk başvuruları sırasında *T. gondii* IgG antikorunun varlığı ölçülmelidir (2). Çalışmamızda polikliniğimize başvuran HIV enfekte hastaların ilk değerlendirmelerindeki *T. gondii* IgG seroprevalansını belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2006 - 31 Haziran 2010 tarihleri arasında polikliniğimize ilk kez başvuran Anti-HIV pozitifliği Western Blot yöntemiyle doğrulanmış 164 HIV/AIDS hastasından elde edilen serumlarda *T. gondii* IgG ve IgM antikorlarının varlığı araştırıldı.

Çalışmada Vircell firmasının *Toxoplasma* ELISA IgM capture ve *Toxoplasma* ELISA IgG ticari kitleri kullanıldı. Hastaların polikliniğimize ilk başvuruları sırasında alınan kan örnekleri santrifüj edildikten sonra ayrılan serumlarında mikropartikül Enzyme-linked immunosorbent assay yöntemi (ELISA) ile çalışıldı. Sonuçlar yorumlanırken kullanılan kitin kriterlerine uygun olarak *T. gondii* IgG ve IgM için <9 IU/ml olan değerler negatif, 9-11 IU/ml olan değerler ara değer, >11 IU/ml olan değerler pozitif olarak kabul edildi.

Hastaların polikliniğimize ilk başvuruları sırasında alınan tam kan örneklerinde flow sitometrik yöntemle CD4+ T lenfosit sayıları tespit edildi. Hastalara ait yaş ve cinsiyet bilgileri olguların poliklinik dosyalarından elde edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 164 HIV/AIDS olgusunun 29'u kadın, 135'i erkek, yaş aralığı 20-72 (ort:36) idi. Hastalarımızın 17'si kadın, 68'i erkek olmak üzere 85'inde (%52) *T. gondii* IgG pozitif olarak değerlendirildi. *T. gondii* IgM pozitifliği ise hiçbirinde tespit edilmedi. Olguların serumlarında ara değerde *T. gondii* IgG ve IgM varlığı saptanmadı.

HIV/AIDS hastalarının polikliniğimize ilk başvuruları sırasında CD4+ T lenfosit sayılarına göre *T. gondii* IgG seroprevalansının dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Olgularımızın 36'sının (%22) ilk başvuru sırasında CD4+ T lenfosit sayısı 100/mm<sup>3</sup>'ün altındadır. Bu 36 hastanın 23'ünde (%64) *T. gondii* IgG pozitifliği saptanmış ve günde bir kez 160/800mg ko-trimoksazol ile primer profilaksi başlanmıştır.

Hastalarımızın yaş gruplarına göre *T. gondii* seropozitifliğinin sayısal dağılımı Şekil 2'de izlenmektedir. 143 (%87) olgunun 20-50 yaş arasında olduğu ve *T. gondii* IgG pozitifliğinin en sık (%68) 41-50 yaş aralığında saptandığı görülmektedir.

## TARTIŞMA

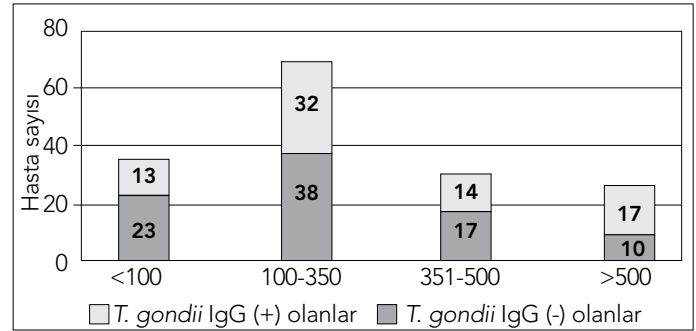
Geçirilen akut enfeksiyon sonrası santral sinir sisteminde ve ekstranöral dokularda persiste olan *T. gondii* kistleri immünkompromize hastalarda reaktivasyon ve disseminasyon riski taşımaktadır. Toxoplasmosis HIV/AIDS hastalarında, defektif hücreli immüni- te nedeniyle, latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu gelişir. En sık olarak hayatı tehdit eden ensefalit kliniğinde ortaya çıkar. Bu klinik form dışında göz, akciğer, kalp, karaciğer, mide, periton, pankreas ve spinal kord tutulumu da izlenebilmektedir (6-8).

HIV enfekte hastalarda *T. gondii* IgG seroprevalansı coğrafi durum, etnik köken ve hijyenik koşullara bağlı olarak değişmek-

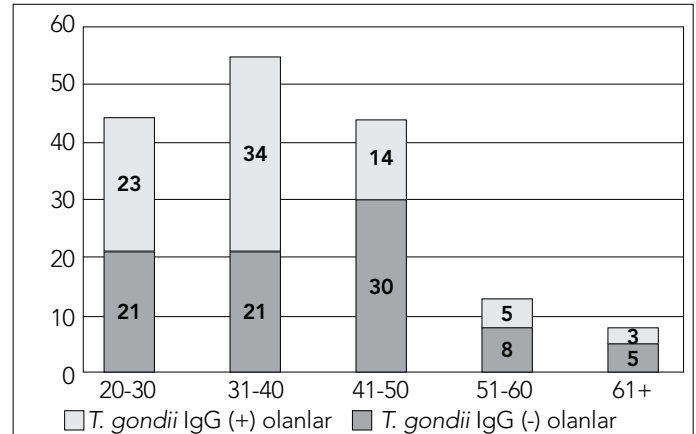
tedir (8). Dünyada çeşitli ülkelerde HIV enfekte hastalarda yapılan çalışmalarda belirtilen *T. gondii* IgG seroprevalansları %5.4-%93.3 arasında olup Tablo 1'de gösterilmiştir (9-15).

Çalışmamızda HIV/AIDS hastalarımızda %52 olarak belirlediğimiz *T. gondii* IgG seroprevalansı Lagos ve Yucatan'da elde edilen değerlere (%54 ve %47) yakındır. Eski çalışmalarda *T. gondii* seropozitif AIDS hastalarının %20-%47'sinde TE geliştiği belirtilmekle beraber, son yıllarda HAART kullanımı ve *T. gondii* enfeksiyonuna primer profilaksi uygulaması ile bu oran belirgin olarak azalmıştır (14,16,17). Ancak, özellikle HIV enfeksiyonunun ileri evresinde ve *T. gondii* seropozitif olmasına rağmen profilaktik tedavi kullanmayan hastalarda TE halen santral sinir sisteminin en sık fırsatçı enfeksiyonudur. CD4+ T lenfosit sayısı 100/mm<sup>3</sup>'ün altında olan *T. gondii* IgG pozitif HIV enfekte hastalara HAART'a ek olarak ko-trimoksazol ile günde bir kez 160/800mg dozunda primer profilaksi uygulanmalıdır. Ko-trimoksazole alternatif olarak primetaminle birlikte veya tek olarak dapson da kullanılmaktadır. Primer profilaksiye CD4+ T lenfosit sayısı 200/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıktıktan sonra en az üç ay devam edilmelidir (7). Çalışmamızda CD4+ T lenfosit sayısı 100'ün altında olan ve *T. gondii* seropozitif olan 23 hastamıza HAART'a ek olarak ko-trimoksazol ile primer profilaksi başlanmış ve olgularımızın hiçbirinde toxoplasmosis tespit edilmemiştir.

HIV enfeksiyonu gibi hücreli immüni- te defektli olan tüm hastalar, *T. gondii* IgG seronegatifliği saptandığında, Tablo 2'de belirtilen *T. gondii* enfeksiyonundan korunma önlemleri açısından eğitilmelidir. Yapılan çalışmalarda *T. gondii* IgG negatif HIV/AIDS



Şekil 1. Hastaların polikliniğimize ilk başvuruları sırasında CD4+ T lenfosit sayılarına göre *T. gondii* IgG seroprevalansının dağılımı



Şekil 2. HIV/AIDS hastalarının yaş gruplarına göre *T. gondii* seropozitifliğinin sayısal dağılımı

**Tablo 1.** Çeşitli ülkelerde HIV enfekte hastalarda *T. gondii* IgG seroprevalansları

| Şehir, Ülke           | Yıl  | Tanı metodu  | HIV enfekte hasta sayısı | <i>T. gondii</i> IgG seroprevalansı (%) | Kaynak no.     |
|-----------------------|------|--------------|--------------------------|---|----------------|
| Lagos, Nijerya        | 2010 | ELISA        | 380                      | 54                                      | 1              |
| Addis Ababa, Etiyopya | 2009 | ELISA        | 165                      | 93.3                                    | 15             |
| Tokyo, Japonya        | 2007 | ELISA        | 56                       | 5.4                                     | 12             |
| Bangkok, Tayland      | 2000 | ELISA        | 190                      | 23.2                                    | 17             |
| Yucatan, Meksika      | 1998 | ELISA        | 95                       | 47                                      | 2              |
| California, ABD       | 1993 | Aglütinasyon | 443                      | 9.5                                     | 7              |
| Londra, İngiltere     | 1990 | Aglütinasyon | 500                      | 26.6                                    | 6              |
| İstanbul, Türkiye     | 2010 | ELISA        | 164                      | 52                                      | Mevcut çalışma |

**Tablo 2.** *T. gondii* IgG seronegatif HIV/AIDS hastalarının toxoplasmosisden korunmada dikkat etmeleri gereken durumlar

|  |
|--|
| • Etler 116°C'ye kadar pişirilmeli (ette pembelik kalmayacak şekilde)                      |
| • Çiğ ete ellendiğinde ağız, göz gibi mukoz membranlarla temastan kaçınılmalı              |
| • Çiğ ete ellendiğinde eller yıkanmalı   |
| • Çiğ etle temas eden mutfak yüzeyleri temizlenmeli  |
| • Sebze ve meyveler yenilmeden önce yıkanmalı  |
| • Sinek, hamamböceği gibi vektörler uzaklaştırılmalı                                       |
| • Kedi dışkısı ile kontamine olma ihtimali olan materyallerle temasta eldiven kullanılmalı |
| • Güvenli içme suyu kullanılmalı   |

olgularının iki yıllık takipleri sonucunda %2 oranında *T. gondii* seropozitifliği geliştiği belirtilmiştir (6).

## SONUÇ

Bölgemizdeki HIV/AIDS olgularında *T. gondii* IgG seropozitifliği yüksek orandadır. CD4+ T lenfosit sayısı 100'ün altında olan hastalarımızda bu oran daha da fazladır. Yüksek reaktivasyon riski nedeniyle tüm HIV enfekte hastalarda *T. gondii* IgG varlığı araştırılmalıdır. CD4+ T lenfosit sayısı 100'ün altında olan tüm *T. gondii* IgG pozitif hastalara primer profilaktik tedavi uygulanmalı, bu tedaviye CD4+ T lenfosit sayısı 200/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıktıktan sonra en az üç ay devam edilmelidir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Kuman HA. *Toxoplasma gondii*. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; 1883-97.
2. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier 2010; 3495-526.
3. Nissapatorn V, Lee C, Quek KF, Leong CL, Mahmud R, Abdullah KA. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation. Jpn J Infect Dis 2004; 57: 160-5.
4. Güleşçi E, Otkun MT. Hematolojik Maligniteli Hastalarda Anti-Toxoplasma Antikorlarının Araştırılması. T Parazitol Derg 2005; 29: 85-8.
5. Luft BJ, Conley F, Remington JS, 1983. Outbreak of central-nervous-system toxoplasmosis in western Europe and North America. Lancet 1: 781-4.
6. Subasute CS, Montoya JG, Remington JS. AIDS-associated Toxoplasmosis. Volberding PA, Sande MA, Greene WC, Lange JMA. eds. Global HIV/AIDS Medicine. Philadelphia: Elsevier 2008; 399-413.
7. Hoffmann C. Cerebral toxoplasmosis. Hoffmann C, Rockstroh JK. eds. HIV 2010. Hamburg: Medizin Fokus Verlag. p. 331-5.
8. Nissapatorn V. Toxoplasmosis in HIV/AIDS: a living legacy. Southeast Asian J Trop Med Public Health 40: 1158-78.
9. Akanmu AS, Osunkalu VO, Ofomah JN, Olowoselu FO. Pattern of demographic risk factors in the seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in HIV infected patients at the Lagos University Teaching Hospital. Nig Q J Hosp Med 2010; 20: 1-4.
10. Shimelis T, Tebeje M, Tadesse E, Tegbaru B, Terefe A. Seroprevalence of latent *Toxoplasma gondii* infection among HIV-infected and HIV-uninfected people in Addis Ababa, Ethiopia: A comparative cross-sectional study. BMC Res Notes 2009; 2: 213.
11. Naito T, Inui A, Kudo N, Matsumoto N, Fukuda H, Isonuma H. Seroprevalence of IgG anti-toxoplasma antibodies in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus in Japan. Intern Med 2007; 46: 1149-50.
12. Sukthana Y, Chintana T, Lekla A. *Toxoplasma gondii* antibody in HIV-infected persons. J Med Assoc Thai 2000; 83: 681-4.
13. Gongora-Biachi RA, Gonzales-Martinez P, Castro-Sansores C, Alvarez-Moguel R, Pavia-Ruz N, Lara-Perera D. Antibodies against *Toxoplasma gondii* in patients with HIV in Yucatan. Rev Invest Clin 1998; 50: 419-22.
14. Israelski DM, Chmiel JS, Poggensee L, Phair JP, Remington JS, 1993. Prevalence of toxoplasma infection in a cohort of homosexual men at risk of AIDS and toxoplasmic encephalitis. J Acquir Immune Defic Syndr 1993; 6: 414-8.
15. Holliman RE. Serological study of the prevalence of toxoplasmosis in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus. Epidemiol Infect 1990; 105: 415-8.
16. Grant IH, Gold JWM, Rosenblum M. *Toxoplasma gondii* serology in HIV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis. AIDS 1990; 4: 519-21.
17. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS. Surveillance for AIDS-defining opportunistic illnesses, 1992-1997. MMWR CDC Surveill Summ 1999; 48: 1-22.