

Серопреваленција токсоплазмозе у Војводини

Снежана Бркић¹, Горана Гајски², Мирјана Богавац³, Даниела Марић¹, Весна Туркулов¹, Славица Томић¹

¹Клиника за инфективне болести, Клинички центар Војводине, Нови Сад, Србија;

²Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија;

³Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Војводине, Нови Сад, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Токсоплазма је акутно инфективно обољење из групе антропозооза, са благом клиничком сликом код имунокомпетентних особа, а тешком код особа с имунодефицијенцијом. Код интраутеринне афекције плода могуће су тешке последице.

Циљ рада Циљ истраживања је био да се утврди серопреваленција антитела класе IgG на паразит *Toxoplasma gondii* у општој популацији Војводине, установе разлике у серопреваленцији између особа мушког и женског пола и одреди серопреваленција међу женама генеративне доби и трудницама.

Методe рада Ретроспективно истраживање је трајало од 2006. до 2008. године, а обухватило је 625 имунокомпетентних испитаника (173 мушкарца и 452 жене) који су болнички или амбулантно лечени у Клиничком центру Војводине у Новом Саду. Код свих испитаника рађен је комерцијални ELISA тест (VI-RION) на присуство IgG и IgM антитела. Тестови су и квалитативни и квантитативни, али су ради испитивања серопреваленције интерпретирани само као квалитативни (позитивни или негативни).

Резултати Серопреваленција у општој популацији Војводине је 38,1%. Код мушкараца серопреваленција је 45,7%, а код жена 35,2%; ова разлика је статистички значајна ($p < 0,05$). Преваленција се повећава са годинама живота, а сероконверзија наступа око 20. године. Од укупно 452 испитанице, 353 (78,1%) су биле у генеративном добу (16-45 година). У овој популацији серопреваленција је била 30%. Међу испитаницама је била и 161 трудница, а серопреваленција код њих је била 31,7%.

Закључак Резултати овога истраживања пружају увид у тренутну сероепидемиолошку слику токсоплазмозе у Војводини, а такође је дат допринос преко потребном континуираном праћењу епидемиолошке ситуације у земљи и ужем региону. Према резултатима, 70% жена генеративне доби у Војводини је серонегативно, што одражава веома висок ризик од конгениталне токсоплазмозе. Иако се рутински не изводи у многим земљама света, систематско серолошко тестирање трудница и њихово упознавање с мерама превенције инфекције једна је од потребних и сврсисходних будућих мера у друштву.

Кључне речи: *Toxoplasma gondii*; серопреваленција; генеративно доба; жене

УВОД

Токсоплазма је акутно инфективно обољење из групе антропозооза. Узрочник је *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), облигатни интрацелуларни убиквитарни паразит. Инфекција је најчешће асимптоматска или се манифестује благом клиничком сликом код већине имунокомпетентних особа, док код имунодефицијентних особа представља тешку инфекцију која најчешће протиче под сликом енцефалитиса са мултиорганском афекцијом (пнеумонија, миокардитис, хориоретинитис). Код интраутеринно инфицираног плода може да изазове тешке последице, као што су микроцефалија, хидроцефалус, слепило, епилепсија, психомоторна и ментална ретардација и енцефалитис [1].

Учесталост инфекције варира међу популацијама, зависно од географске распрострањености. Инциденција је нижа у хладним, а знатно виша у топлим и сувим крајевима, што је последица отпорности ооцисте токсоплазме на одређене услове спољашње средине. На распрострањеност овога агенса утичу и други фактори, као што су број мачака луталица, хигијенски услови, али и навике и обичаји у исхрани одређене популације.

У Европи серопреваленција је од 35% у Финској до 60% у Француској. Испитивање које је Шибалићева обавила у Србији 1980. године показало је да је серопреваленција међу женама генеративне доби 53% [2].

Инциденција серопозитивности се повећава са старењем и најчешће не показује значајне разлике међу половима. У многим државама света, као што су Салвадор, Тахити и Француска, серопозитивност је већа од 90% до четврте деценије живота. У Сједињеним Америчким Државама она је 3-70% међу одраслим имунокомпетентним особама [1].

Због свега наведеног, као и због могућности превенције, односно благовременог започињања лечења код рањивих група становништва, потребно је систематско праћење епидемиолошке ситуације.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се утврди серопреваленција на *T. gondii* у општој популацији Војводине, установе разлике у серопреваленцији између особа мушког и женског пола и одреди серопреваленција међу женама генеративне доби и трудницама.

Correspondence to:

Snežana BRKIĆ
Klinika za infektivne bolesti
Klinički centar Vojvodine
Hajduk Veljkova 1-9
21000 Novi Sad, Srbija
tomkis@eunet.rs

МЕТОДЕ РАДА

Ретроспективно истраживање је урађено у периоду 2006–2008. године и обухватило је 625 имунокомпетентних испитаника који су болнички и амбулантно лечени у Клиници за инфективне болести Клиничког центра Војводине у Новом Саду и чија дијагноза није била лимфаденопатија или фебрилност. У вирусолошкој лабораторији Института за лабораторијску медицину свим испитаницима је урађен комерцијални ELISA тест (*SERION VIRION ELISA Classic*) на присуство IgM и IgG антитела. Два болесника с позитивним IgM антителима на *T. gondii* чији је серолошки профил указивао на акутну инфекцију искључени су из студије. Тестови су били и квалитативни и квантитативни, а резултати су очитавани регистрованим софтвером произвођача. Како за утврђивање серопреваленције нису потребне квантитативне анализе, резултати добијени истраживањем су изражавани само квалитативно као позитивни, односно негативни. Према препорукама произвођача, као позитивне сматрале су се вредности веће од 20 IU/ml. Резултати су обрађени стандардним статистичким методама (Пирсонов χ^2 -тест – разлике у дистрибуцији, средња вредност).

РЕЗУЛТАТИ

Током двогодишњег периода испитана су 173 мушкараца (27,7%) и 452 жене (72,3%). То што је било више особа женског пола међу испитаницима највероватније је чињеница да се на ову врсту тестирања, због актуелне или будуће трудноће, чешће јављају жене.

Од 625 испитаника, код 238 су откривена IgG антитела на токсоплазму. Серопреваленција у општој популацији била је 38,1%. У табели 1 приказана је расподела испитаника на присуство антитела класе IgG на токсоплазмозу према узрасту. Забележена је статистички значајна разлика у серопреваленцији у односу на узраст испитаника ($\chi^2=125$; $p<0,001$).

Када је у питању серопреваленција антитела класе IgG на *T. gondii* код особа мушког и женског пола, 79 мушкараца и 159 жена било је позитивно на IgG антитела на *T. gondii*. Серопреваленција IgG антитела на токсоплазму у мушкој популацији била је, дакле, 45,7%, а у женској 35,2%. Резултати серопреваленције на присуство антитела класе IgG на *T. gondii* у различитим узрастним групама и у односу на пол испитаника дати су у табелама 2 и 3.

Од укупно 452 испитане жене, 353 (78,1%) су биле у генеративном добу (16–45 година; просечна старост 30,6 година). Антитела класе IgG су откривена у серуму 106 жена. Просечна старост серопозитивних жена генеративне доби била је 31,6 година. Серопреваленција у овој популацији била је 30,0%. Од укупно 353 испитане жене генеративне доби, 161 испитаница је била трудна (просечне старости од 30,2 године), међу којима је 51 била серопозитивна. Серопреваленција код трудница била је 31,7%. Просечна старост серо-

Табела 1. Серопреваленција на *Toxoplasma gondii* у односу на старост испитаника

Table 1. Seroprevalence to *Toxoplasma gondii* related to age of patients

Старост болесника (године) Age of patients (years)	Број испитаника Number of patients	
	Укупно Total	IgG-позитивни IgG positive
0-9	17	3 (17.6%)
10-19	35	6 (17.1%)
20-29	175	52 (29.7%)
30-39	188	62 (33.9%)
40-49	69	33 (47.8%)
>50	141	82 (58.1%)
Укупно Total	625	238 (38.1%)

Табела 2. Серопреваленција на *Toxoplasma gondii* код мушкараца у односу на старост

Table 2. Seroprevalence to *Toxoplasma gondii* among men related to age

Старост болесника (године) Age of patients (years)	Број испитаника Number of patients		
	Укупно Total	IgG-позитивни IgG positive	IgG-негативни IgG negative
0-9	12	3 (1.7%)	9 (17.6%)
10-19	17	2 (1.2%)	15 (17.1%)
20-29	25	9 (5.2%)	16 (29.7%)
30-39	25	11 (6.4%)	14 (33.9%)
40-49	25	16 (9.2%)	9 (47.8%)
>50	69	38 (22.0%)	31 (58.1%)
Укупно Total	173	79 (45.7%)	94 (38.1%)

Табела 3. Серопреваленција на *Toxoplasma gondii* код жена у односу на старост

Table 3. Seroprevalence to *Toxoplasma gondii* among women related to age

Старост болесница (године) Age of patients (years)	Број испитаница Number of patients		
	Укупно Total	IgG-позитивне IgG positive	IgG-негативне IgG negative
0-9	5	0 (0%)	5 (1.1%)
10-19	18	4 (0.9%)	14 (3.1%)
20-29	150	43 (9.5%)	107 (23.7%)
30-39	163	51 (11.3%)	112 (24.8%)
40-49	44	17 (3.8%)	27 (5.9%)
>50	72	44 (9.7%)	28 (6.2%)
Укупно Total	452	159 (35.2%)	293 (64.8%)

позитивних трудница била је 30,6 година. Анализом података утврђено је да постоји статистички значајна разлика у серопреваленцији између жена генеративног доба и опште популације ($p<0,01$). Међутим, статистички значајне разлике нема у серопреваленцији на *T. gondii* код жена опште популације, жена генеративног доба и трудница. Серопреваленција је приближно иста (око 30%).

ДИСКУСИЈА

Серопреваленција токсоплазмозе у општој популацији у свету је: 6,6% у Великој Британији, 8,6% у Норве-

шкoј, 15,7% у Финској, 22,0% у Данској, 46,8% у Белгији, 45% у Француској, 42,7% у Немачкој, 36% у Аустрији, 32,6% у Италији, 22,7% у Шпанији [3], док је у САД 2001. године била 12,3% [4, 5]. У нордијском балтичком региону у периоду 1999-2001. године серопреваленција у Тартуу (Естонија) била је 54,9%, у Упсали (Шведска) 23%, а у Рејкјавику (Исланд) 9,8% [6]. У популацији јужне Грчке периодично одређивање преваленције је вршено на десет година од 1984. до 2004; забележено је постепено смањење серопреваленције у општој популацији са 37% у 1984. на 29,9% у 1994. години, док је 2004. било 24,1%. [7]. У Братислави (Словачка) серопреваленција у здравој популацији 2003. године била је 24,2% [8].

У земљама у развоју серопреваленција се такође разликује: 4,3% је међу добровољним даваоцима крви на Тајланду [9], 16,4% је у Етиопији, а 24,3% у Египту [3]. У Јужној Америци серопреваленције су: 48,8% у Венецуели, 52,7% у Аргентини [3], а чак 75% у Бразилу [10]. Високе серопреваленције у јужним пределима су последица топлих климатских услова.

У Европи највиша серопреваленција забележена је у Француској, како међу женама репродуктивног доба, тако и у општој популацији. Серопреваленције су веће у централној Европи него у Скандинавији и Великој Британији. Серопреваленције сличне онима у централној Европи постоје у подсахарској Африци и Јужној Америци (75-90%). Ниже серопреваленције су забележене у Северној Америци, југоисточној Азији и Океанији [11]. У земљама у региону серопреваленције су: 30,9% у Словенији и 37,4% у Хрватској [3].

У нашем истраживању серопреваленција је била 38,1%, што је слично резултатима студија у развијеним деловима света, у подручју умерене континенталне климе, која предиспонира прокуженост између крајности које постоје у земљама на северу и југу. Међу болесницима који су испитани у нашем истраживању утврђено је да се серопреваленција значајно повећава са старењем, што се тумачи дужим временом експозиције. Утврђена је такође статистички значајна разлика у серопреваленцији између мушкараца (45,7%) и жена (35,2%). Ово је примећено и у студији у Естонији, док су испитивања изведена у Шведској, Исланду [6] и Словачкој [8] показала да нема значајне разлике у прокужености међу половима. У нашем истраживању жене имају већу серопреваленцију у млађем животном добу него мушкарци, што се може објаснити блиским контактима са децом, кућним љубимцима и здравијим начином исхране, који, између осталог, подразумева употребу веће количине свежег нискорастућег воћа и поврћа. Код мушкараца је серопреваленција већа у старијој животной доби. Овакав резултат може бити последица чињенице да су мушкарци у испитиваној популацији били двоструко мање заступљени, али већа прокуженост мушкараца може бити и последица чешће конзумације термички недовољно обрађеног меса, која је у нашој средини честа, као и че-

шћег рада у пољопривреди, што доводи до веће експонираниости ооцистама.

У студији Тентера (*Tenter*) и сарадника [3] серопреваленције међу женама генеративног доба у Европи су: 11% у Норвешкој, 14% у Шведској, 20% у Финској, 28% у Данској, 8-22% у Великој Британији, 13-42% у Шпанији, 50% у Аустрији, 56% у Белгији, 58% у Француској и 18-73% у Италији. У Немачкој је серопреваленција у 2004. години била 34-54% [12], у Пољској је међу трудницама била 41,3% [13], а у Турској 30,1% [14]. На Новом Зеланду је исте године утврђена серопреваленција од 26,6% [15]. Током 2005. и 2006. године међу трудницама у Мексику забележена је серопреваленција од 6,1%, што је необично ниска вредност за то подручје [16]. У Хрватској је у женској популацији Далмације 2004. године серопреваленција била 38,1% [17].

У испитивањима које је Шибаљићева вршила међу женама генеративног доба у Југославији 1980. године утврђена је серопреваленција од 53% [2]. Бобић и сарадници [18] су на територији Београда и околине у периоду 1988-1991. године међу женама генеративног доба забележили преваленцију 57-93% (у просеку 77%), што, с обзиром на временско раздобље од двадесет година, може бити последица употребе мање сензитивних тестова или је, пак, у питању драстично смањење серопреваленције, вероватно услед повећања хигијенских навика становништва и начина припреме хране. Међу женама генеративног доба које су обухваћене нашим истраживањем серопреваленција је у просеку била 30%, а међу трудницама 31,7%.

Постепено повећање животног стандарда за последицу има тренд опадања серопреваленције у развијеним земљама, што носи већу опасност од примоеинфекције у трудноћи, а самим тим и већу опасност од конгениталне токсоплазмозе.

ЗАКЉУЧАК

Двогодишње истраживање у Војводини је показало да је серопреваленција на *T. gondii* у општој популацији 38,1%, али да постоји статистички значајна разлика у серопреваленцији између мушкараца и жена. Ово истраживање је само мали допринос преко потребном континуираном праћењу сероепидемиолошке ситуације у Србији и ужем региону. Посебно је значајно утврђивање прокужености жена генеративног доба, а према резултатима истраживања, у Војводини је 70% жена генеративног доба осетљиво на инфекцију паразитом *T. gondii*. Овако висок проценат серонегативности указује на озбиљност ризика од акутне инфекције током трудноће с могућом последичном конгениталном токсоплазмозом. Иако се серолошко испитивање трудница рутински не врши у многим земљама света, системско тестирање и упознавање трудница с мерама превенције инфекције једна је од потребних и сврсисходних мера у друштву.

ЛИТЕРАТУРА

- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill C Livingstone, Inc; 1995.
- Vužošević M. Toksooplazmoza. In: Dimić E, Jovanović J. Akutne infektivne bolesti. Novi Sad: Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu; 2000.
- Tenter AM, Heckerth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: from animals to humans. Int J Parasitol. 2000; 30(12-13):1217-58.
- Lafferty DK. Can the common brain parasite, Toxoplasma gondii, influence human culture? Proc Biol Sci. 2006; 273(1602):2749-55.
- Jones J, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley J. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol. 2001; 154:357-65.
- Birgisdóttir A, Asbjörnsdóttir H, Cook E, Gislason D, Jansson C, Olafsson I, et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in Sweden, Estonia and Iceland. Scand J Infect Dis. 2006; 38(8):625-31.
- Diza E, Frantzidou F, Souliou E, Arvanitidou M, Gioula G, Antoniadis A. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in northern Greece during the last 20 years. Clin Microbiol Infect. 2005; 11(9):719-23.
- Studeníčova C, Benčina G, Holková R. Seroprevalence of Toxoplasma gondii antibodies in a healthy population from Slovakia. Eur J Int Med. 2006; 17:470-3.
- Pinlaor S, Ieamviteevanich K, Pinlaor P, Maleewong W, Pipitgool V. Seroprevalence specific total immunoglobulin (Ig), IgG and IgM antibodies to Toxoplasma gondii in blood donors from Loei province, Northeast Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2000; 31:123-7.
- Coelho RA, Kobayashi M, Carvalho LB. Prevalence of IgG antibodies specific to Toxoplasma gondii among blood donors in Recife, Northeast Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2003; 45:229-31.
- Sundar P, Mahadevan A, Jayshree RS, Subbakrishna DK, Shankar SK. Toxoplasma seroprevalence in healthy voluntary blood donors from urban Karnataka. Indian J Med Res. 2007; 126:50-5.
- Schulzig HS. Untersuchungen zur epidemiologischen Bedeutung des Schweines bei der Verbreitung der humanen Toxoplasmose [Dissertation]. Leipzig: Deutschland Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig; 2004.
- Nowakowska D, Stray-Pedersen B, Sobala W, Malafiej E. Prevalence of estimated incidence of Toxoplasma infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. Clin Microbiol Infect. 2006; 12:913-7.
- 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.
- Morris A, Croxson M. Serological evidence of Toxoplasma gondii infection among pregnant women in Auckland. N Z Med J. 2004; 20:1189.
- Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Álvarez, A, Narro-Duarte SG, Estrada-Martínez S, Díaz-García JH, Liesenfeld O, et al. Seroepidemiology of Toxoplasma gondii infection in pregnant women in a public hospital in northern Mexico. BMC Infect Dis. 2006; 6:113.
- Punda-Polić V, Tonkić M, Čapkun V. Prevalence of antibodies to Toxoplasma gondii in the female population of the County of Split Dalmatia, Croatia. Eur J Epidemiol. 2000; 16(9):875-7.
- Bobić B, Jevremović I, Marinković J, Sibalić D, Djurković-Djaković O. Risk factors for Toxoplasma infection in a reproductive age female population in the area of Belgrade, Yugoslavia. Eur J Epidemiol. 1998; 14:605-10.

Seroprevalence of Toxoplasmosis in Vojvodina

Snezana Brkić¹, Gorana Gajski², Mirjana Bogavac³, Daniela Marić¹, Vesna Turkulov¹, Slavica Tomić¹

¹Hospital for Infective Diseases, Clinical Centre, Novi Sad, Serbia;

²Medical Faculty, Novi Sad, Serbia;

³Hospital for Gynaecology and Obstetrics, Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

SUMMARY

Introduction Toxoplasmosis is an acute infectious anthroponotic disease with mild asymptomatic clinical manifestations in immunocompetent persons and more severe in immunocompromised patients. Acute infection in pregnancy can result in severe congenital toxoplasmosis with severe sequels.

Objective Aims of study were to detect *Toxoplasma gondii* seroprevalence in general population of Vojvodina, Serbia, differences between genders and determination of seroprevalence in women of reproductive age and pregnant women.

Methods Our retrospective study was conducted from 2006 to 2008 including 625 immunocompetent patients, hospitalized or observed as outpatients at the Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad. We performed commercial ELISA kits SERION – ELISA classic test by VIRION for the presence of specific IgG and IgM antibodies. According to seroepidemiological aim of the study, our results were presented only in qualitative values.

Results We observed 173 male and 452 female patients. Seroprevalence in general population of Vojvodina was 38.1%. In male population seroprevalence was 45.7%, and in female

population it was 35.2%, the difference which was statistically significant ($p < 0.05$). Seroprevalence increased with age and seroconversion was detected to occur in persons aged about 20 years. In all female patients, 353 (78.1%) were in reproductive age with seroprevalence of 30%. In 161 pregnant women seroprevalence was 31.7%.

Conclusion In this study we screened actual seroepidemiological situation to *Toxoplasma gondii* in Vojvodina, thus giving a contribution to the continuous epidemiological screening done in this region and in the country. According to our results, almost 70% of women in reproductive age were sensitive to primary acute infection during further pregnancies, which is highly important for the prevention of congenital toxoplasmosis. Although not routinely conducted in many countries, routine serological testing to *Toxoplasma gondii* in pregnant women and their education about preventive measures against this infection could be an effective measure in the future.

Keywords: *Toxoplasma gondii*; seroprevalence; reproductive age; women