FAKTORI RIZIKA ZA INFEKCIJU *TOXOPLASMA GONDII* ZA ŽENE U REPRODUKTIVNOM PERIODU NA TERITORIJI SEVERNE KOSOVSKE MITROVICE

AUTORI

Aritonović Pribaković J.¹, Katanić N.¹, Katanić R.¹, Ilić A.², Minić V.³, Relić M.⁴, Milić A.⁵, Stolić B.¹

¹Klinika za infektivne bolesti, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica;

²Institut za statistiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica;

³Zavod za javno zdravlje, Priština, Kosovska Mitrovica

⁴Klinika za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica;

⁵Institut za mikrobiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica;

KORESPONDENT

Jelena Aritonović Pribaković

Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica

jelena_km@hotmail.com

SAŽETAK

Uvod: *Toxoplasma gondii* je jedan od uzročnika iz grupe TORCH infekcija koje su najčešće povezane sa kongenitalnim anomalijama. **Cilj:** Definisanje faktora rizika za infekciju *Toxoplasma gondii* kod žena u reproduktivnom periodu na teritoriji severne Kosovske Mitrovice kao i određivanje seroprevalence *Toxoplasma gondii* infekcije prenatalnim skriningom trudnica i žena u reproduktivnom periodu. **Materijal i metode:** Studija preseka je obuhvatila 49 trudnica i žena u reproduktivnom periodu. Praćena je trudnoća, ili su pak lečene u Ginekološko-akušerskom odeljenju Zdravstvenog centra u Kosovskoj Mitrovici. Starost, mesto stanovanja, obrazovanje, ginekološka istorija i izloženost potencijalnim faktorima rizika povezanih sa *Toxoplasma* infekcijom prikupljeni su upitnikom. Serumi su testirani na prisustvo IgM i IgG antitela na *T. gondii* ELISA testom po standardnom protokolu proizvođača (Euroimmun, Luebeck, Nemačka). **Rezultati:** Naše ispitivanje je pokazalo da su 32 (65,3 %) testirane žene seronegativne, a 17 (34,7 %) žena je seropozitivno. Nešto značajniju seropozitivnost našli smo kod žena koje dolaze u kontakt sa zemljom (42,9%) u odnosu na žene koje ne dolaze u kontakt (23,8%). Korisćenje nedovoljno termički obrađenog mesa u ishrani nije pokazalo uticaj na seropozitivan status ispitanica, naime daleko veći procenat ispitivanih žena (75,5%) ne koristi u ishrani nedovoljno termički obrađeno meso. Čak 93,3% ispitanica negira kontakt sa mačkom. Seropozitivnost se sa godinama starosti povećavala. **Zaključak:** Seroprevalenca na *Toxoplasma gondii* infekciju kod žena u generativnom periodu na teritoriji severne Kosovske Mitrovice nije velika, te postoji veća šansa za sticanjem primarne infekcije toksoplazmom u trudnoći, posebno kod žena koje dolaze u kontakt sa zemljom.

Ključne reči: *Toxoplasma gondii*, faktori rizika, žene, reproduktivni period, severna Kosovska Mitrovica

ENGLISH

RISK FACTORS FOR *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN NORTHERN KOSOVSKA MITROVICA

Aritonović Pribaković J.¹, Katanić N.¹, Katanić R.¹, Ilić A.², Minić V.³, Relić M.⁴, Milić A.⁵, Stolić B.¹

¹Clinic of Infectious diseases, Faculty of Medicine, University of Pristina, Kosovska Mitrovica;

²Institute of Statistics, Faculty of Medicine, University of Pristina, Kosovska Mitrovica;

³Institute for Public Health, Pristina, Kosovska Mitrovica;

⁴Clinic of dermatovenerology, Faculty of Medicine, University of Pristina, Kosovska Mitrovica;

⁵Institute of microbiology, Faculty of Medicine, University of Pristina, Kosovska Mitrovica;

SUMMARY

Introduction: *Toxoplasma gondii* is one of the causative agents from the groups of TORCH infections, which are commonly associated with congenital anomalies. **Objective:** Defining risk factors for infection by *Toxoplasma gondii* of women in reproductive ages in the territory of Kosovska Mitrovica, as well as determination of seroprevalence of infection by *Toxoplasma gondii* in prenatal screening of pregnant women and women of childbearing age. **Materials and Methods:** A cross sectional study that included 49, pregnant women and women of childbearing age has been conducted. The pregnant women have been monitored on regularly base, or some women have been treated in the Gynecology and Obstetrics Department of the Health Center in Kosovska Mitrovica. Ages, place of residence, education, gynecological history and exposure to the

potential risk factors associated with *Toxoplasma* have been collected by questionnaires. Sera have been tested on the presence of IgM and IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* by ELISA standard manufacturer's protocol (Euroimmun, Luebeck, Germany). **Results:** Our study shows that 32 (65.3%) women were seronegative, while 17 women (34.7%) were seropositive. Significant seropositivity has been recorded for the women who were in contact with the ground (42.9%), compared to the women who did not have this contact (23.8%). Uses of undercooked meat in the diet did not show any effect to the seropositive status of the respondents, i.e. greater percentage of analyzed patients (75.5%) used inadequately cooked meat. Even 93.3% of respondents deny contact with a cat. It is observed that seropositivity increased with the age. **Conclusion:** Seroprevalence to *Toxoplasma gondii* infection of women of childbearing in the territory of northern Kosovska Mitrovica is not high, which implied that there is a higher possibility for acquiring primary toxoplasmosis infection during pregnancy especially for women who come in contact with the ground.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, risk factors, women, childbearing age, northern Kosovska Mitrovica

UVOD

Infekcije u trudnoći izazvane virusima, bakterijama i protozoama mogu da se prenesu sa trudnice na plod i mogu imati teške posledice po fetus i novorođenče. Ove infekcije mogu da nastanu u toku trudnoće-prenatalne, za vreme porođajaperinatalne infekcije i posle porođaja-postnatalne infekcije. Smatra se da su prenatalne infekcije uzrok 2%-3% svih kongenitalnih anomalija [1]. TORCH infekcije (T- toxoplasmosis, R-rubella, C-cytomegalovirus (CMV), H-herpes infekcije) su najčešće povezane sa kongenitalnim anomalijama [2]. Ovi mikroorganizmi obično izazivaju samo asimptomatske ili blage infekcije majke, što svakako umanjuje ili isključuje mogućnost kliničke dijagnoze [2,3].

Toxoplasma gondii je protozoa čiji su domaćini članovi porodice mačaka. *T. gondii* je od posebne važnosti kod žena obzirom da izaziva teške kongenitalne anomalije ukoliko je trudnica zaražena po prvi put u toku trudnoće. Toksoplazmoza se najčešće manifestuje kao blagi grip, simptomima kao što su niska febrilnost, mialgija, malaksalost, glavobolja. Primarna infekcija trudnica može izazvati spontani pobačaj, mentalnu retardaciju, retinohoroiditis, encefalitis i hepatitis [4]. Klasični trijas simptoma povezan sa kongenitalno stečenom toksoplazmozom uključuje hidrocefalus, intrakranijalne kalcifikacije i lezije oka [5,6]. Većina dece sa kongenitalnom toksoplazmozom inicijalno su bez simptoma, ali čak 80-90% njih može da razvije očne i neurološke bolesti kasnije u toku života [7]. Kongenitalni prenos *T. gondii* povećava se u toku trudnoće od 1% tokom prvih 6 nedelja do 80% u trećem tromesečju. Najteže posledice na fetus se odnose na infekcije tokom prvog trimestra [8,9].

Glavni faktori rizika za toksoplazmozu tokom trudnoće su paritet, uzrast, rasa, imunodeficijencija, navike u ishrani, kontakt sa mačkama i zemljom [5].

Toksoplazmoza je rasprostranjena širom sveta, a razlike u učestalosti mogu se pripisati razlikama u higijeni i navikama u ishrani u različitim zemljama sveta [9,10].

CILJ RADA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Određivanje seroprevalence *Toxoplasma gondii* infekcije prenatalnim skriningom trudnica i žena u reproduktivnom periodu na teritoriji severne Kosovske Mitrovice.
2. Definisanje faktora rizika za infekciju *T. gondii* kod žena u reproduktivnom periodu na ovoj teritoriji.

METODE RADA

Rađena je prospektivna studija (presek) koja je obuhvatila 49 trudnica i žena u reproduktivnom periodu, starosti od 21 do 40 godina, u periodu 2012-2013 godine. Kod trudnica je praćen tok trudnoće ili su pak lečene u Ginekološko-akuserskom odeljenju Zdravstvenog centra u Kosovskoj Mitrovici. Starost, trimestar trudnoće, ginekološka istorija i izloženost potencijalnim faktorima rizika povezanih sa infekcijom *T. gondii* prikupljeni su upitnikom. Serumi su testirani na prisustvo IgM i IgG antitela na *T. gondii* ELISA testom, po standardnom protokolu (Euroimmun, Luebeck, Nemačka). Testiranje je vršeno u Zavodu za javno zdravlje u Kosovskoj Mitrovici. Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode i analitičke metode. Od deskriptivnih statističkih metoda korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina), mere varijabiliteta (standardna devijacija) i relativni brojevi. Od analitičkih metoda korišćen je Studentov t test za nezavisne uzorke, hi kvadrat test i Fišerov (Fisher) test tačne verovatnoće. Kriterijum za statističku značajnost je bio $p < 0,05$. Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 20.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Serološki status ispitanica na *T. gondii* kao i seroprevalenca infekcije toksoplazmozom u odnosu na faktore rizika dati su preko grafikona i tabelarno.

Grafikon 1. Serološki status ispitanica na *T. Gondii*
Figure 1. Serological status of respondents in *T. Gondii*

Grafikon 2. Serološki status ispitanica na *T. Gondii*
Figure 2. Serological status of respondents in *T. Gondii*

Naše ispitivanje je pokazalo da su 32 (65,3 %) testirane žene seronegativne, a 17 (34,7 %) žena je seropozitivna (Grafikon 1). Pri tome je 12 (24,5 %) IgG pozitivnih, dok je nedavnu infekciju *T.gondii* imalo 11 žena, odnosno seroprevalenca IgM antitela iznosi 22,4 % (Grafikon 2).

Tabela br. 1. Seroprevalenca infekcije *T.gondii* u odnosu na faktore rizika
Table no. 1. Seroprevalence *T.gondii* infection in relation to risk factors

Varijabla	Kategorije	n (%)	Seropozitivan	p
Variable	Categories		Seropositive n (%)	
Mesto stanovanja	Selo	38 (77.6)	12 (31.6)	0.395
Place of living	Village			
	Grad	11 (22.4)	4 (45.5)	0.959
	City			
Kontakt sa mačkama	Ne	46 (93.3)	16 (34.8)	0.166
Contact with cats	Not			
	Da	3 (6.1)	1 (33.3)	0.909
	Yes			
Kontakt sa zemljom	Ne	21 (42.9)	5 (23.8)	0.812
Contact with the ground	Not			
	Da	28 (57.1)	12 (42.9)	0.812
	Yes			
Konzumiranje svežeg mesa	Ne	37 (75.5)	13 (35.1)	0.812
Consuming fresh meat	Not			
	Da	12 (24.5)	4 (34.7)	0.812
	Yes			

Ispitivani faktori rizika (kontakt sa zemljom, korišćenje nedovoljno termički obrađenog mesa, kontakt sa mačkom), mesto stanovanja, starosno doba, obrazovanje, trudnoća i ginekološka istorija trudnica ne pokazuju statistički značajnu povezanost u odnosu na seropozitivan status trudnica ($p < 0,05$) (Tabela 1,2 i 3).

Tabela br. 2. Seroprevalenca infekcije *T.gondii* u odnosu na ginekološke faktore
Table no. 2. Seroprevalence *T.gondii* infection in comparison with the factors of gynecological

Varijabla	Kategorije	n (%)	Seropozitivan	p
Variable	Categories		Seropositive n (%)	
Trudnoća	Ne	24 (49.0)	9 (37.5)	0.686
Pregnancy	Not			
	Da	25 (51.0)	8 (32.0)	0.394
	Yes			
Tromesečje	Prvo	9 (36.0)	4 (44.4)	0.138
Trimester	First			
	Drugo	10 (40.0)	1 (10.0)	0.138
	Two			
	Treće	6 (24.0)	3 (50.0)	0.138
	Thirdly			
Ginekološka istorija	Loša	30 (61.2)	8 (26.7)	0.138
Gynecological history	The bad			
	Dobra	19 (38.8)	9 (47.4)	0.138
	Good			

Tabela br. 3. Seroprevalenca infekcije *T.gondii* u odnosu na starosnu grupu i nivo obrazovanja
Table no.3. Seroprevalence of *T.gondii* infection in relation to age group and level of education

Varijabla	Kategorije	n (%)	Seropozitivna	p
Variable	Categories		Seropositive n (%)	
Starosna grupa	21-25	14 (28.6)	4 (28.6)	0.897
Age group	26-30	14 (28.6)	5 (35.7)	
	31-35	15 (30.6)	5 (33.3)	0.812
	36-40	6 (12.2)	3 (50.0)	
	Osnovno	3 (6.1)	1 (33.3)	0.812
	Basic			
Obrazovanje	Srednje	32 (65.3)	12 (37.5)	0.812
Education	Moderate			
	Visoko	14 (28.6)	4 (28.6)	0.812
	Highly			

DISKUSIJA

Procenjuje se da je 20-90 % svetske odrasle populacije imalo kontakt sa *T. gondii*. Njegov značaj za ljude uglavnom se odnosi na primarne infekcije tokom trudnoće [2]. Epidemiološka istraživanja sprovedena među evropskim trudnicama pokazuju da je seroprevalenca toksoplazmoze 21,5% u Italiji [3], 24,6% u Irskoj [4], 29,1% u Hrvatskoj [5], do 46% u Grčkoj [6] a 48,6% u Albaniji [7]. U našoj studiji seroprevalenca je 34,7 % što je slično prevalenci (33%) koju je pokazala studija rađena pre nekoliko godina na teritoriji cele Srbije [8]. Svega 24,5% žena ima IgG antitela na *T. gondii*. To može da ukaže na povećan rizik za sticanje primarne

infekcije *T. gondii* u toku trudnoće. Ispitivani faktori rizika, kontakt sa zemljom, korišćenje nedovoljno termički obrađenog mesa, kontakt sa mačkom nisu pokazali statistički značajnu povezanost u odnosu na seropozitivan status ispitanica. Nešto značajniju seropozitivnost našli smo kod žena koje dolaze u kontakt sa zemljom putem baštovanstva ili poljoprivrede (42,9%) u odnosu na žene koje ne dolaze u kontakt sa zemljom (23,8%). To se može objasniti time što oociste često bivaju ukopane u zemlju sa fecesom mačke koja ima dobro dokumentovanu ulogu u životnom ciklusu *T. gondii* [11,12]. Korišćenje nedovoljno termički obrađenog mesa u ishrani nije pokazalo uticaj na seropozitivan status ispitanica što se objašnjava navikama u ishrani žena sa tog podneblja, naime daleko veći procenat ispitivanih žena (75,5%) ne koristi u ishrani nedovoljno termički obrađeno meso. Čak 93,3% ispitanica negira kontakt sa mačkom, te bi se moglo reći da su žene sa ovog podneblja u malom riziku da na ovaj način steknu primarnu infekciju tokom trudnoće. Brojni radovi govore o dominaciji seropozitivnih žena iz sela u odnosu na grad [5,12]. U našoj studiji žene koje žive u gradu (45,5%) pokazuju neznatno veću seroprevalencu u odnosu na žene iz sela (31,6%, $p > 0,05$). To se može objasniti migracijom stanovništva koja se dešavala na ovom podneblju poslednjih godina. Takođe, našli smo veću seropozitivnost kod žena u generativnom periodu (37,5%) i kod trudnica sa normalnom trudnoćom (47,4%) nego kod ispitanica sa lošom ginekološkom istorijom (26,7%). Potrebne su dalje studije da razjasne ovo zapažanje. Seropozitivan status kod ispitanica u prvom tromesečju trudnoće ne pokazuje

statistički značajnu razliku u odnosu na ostala tromesečja ($p=0.394$).

Veliki broj studija govori o porastu seroprevalence sa godinama starosti, što se objašnjava kumulativnim efektom izloženosti parazitu. Jednom stvorena IgG antitela ostaju doživotno [13,14,15]. U našoj studiji seroprevalenca nije značajno varirala među starosnim grupama, ali je primećeno da se seropozitivnost sa godinama povećavala, pa tako najnižu seropozitivnost imaju žene starosti od 21-25 godina (28,6%), a najveću starosti od 36-40 god (50%). Moglo bi se reći da su na teritoriji severne Kosovske Mitrovice najmlađe žene u najvećem riziku od sticanja primarne toksooplazmoze u trudnoći. Step obrazovanja ne pokazuje statistički značajnu povezanost sa serološkim statusom ispitanica, ipak najnižu seropozitivnost pokazuju visoko obrazovane žene (28,6%).

ZAKLJUČAK

Seroprevalenca na *Toxoplasma gondii* infekciju kod žena u generativnom periodu na teritoriji severne Kosovske Mitrovice nije velika, te postoji veća šansa za sticanjem primarne infekcije *T. gondii* u trudnoći. Takođe, na ovoj teritoriji, u najvećem riziku su mlađe žene, starosti od 21 do 35 godina, kada se i najčešće planira prva trudnoća, kao i žene koje dolaze u kontakt sa zemljom putem baštovanstva ili poljoprivrede.

LITERATURA

- Owen W.E, Martins T.B, Litwin C.M, Roberts W.L. Performance characteristics of six IMMULITE 2000 TORCH assays. *Am J Clin Pathol.* 2006 Dec;126(6):900-5.
- Pappas G, Roussos N, Falagas M.E. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2009;39:1385-1394.
- De Paschale M, Agrappi C, Clerici P, Mirri P, Manco M.T, Cavallari S, Vigano E.F. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in the Legnano area of Italy. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:186-189.
- Ferguson W, Mayne P.D, Lennon B, Buttler K, Cafferkey M. Susceptibility of pregnant women to toxoplasma infection: potential benefits for newborn screening. *Ir Med J* 2008;101:220-221.
- Vilibic-Cavlek T, Ljubic-Sternak S, Ban M, Kolaric B, Sviben M, Mlinaric-Galinovic G. Seroprevalence of TORCH infections in women of childbearing age in Croatia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(2):280-3.
- Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, Galanakis E, Georgopoulou E, Tselentis Y. Toxoplasmosis in pregnant women in Crete. *Parassitologia* 2007;49:231-233.
- Maggi P, Volpe A, Carito V, Pastore G, Perilli F, Lillo A, Regina G. Surveillance of toxoplasmosis in pregnant women in Albania. *New Microbiol* 2009;32:89-92.
- Bobić B, Nikolić A, Klun I, Vujanić M, Djurković-Djaković O. Undercooked meat consumption remains the major risk factor for *Toxoplasma* infection in Serbia. *Parassitologia* 2007;49:227-230.
- Marawan A, Abu-Madi, Jerzy M. Behnke, and Haydee A. Dabritz. *Toxoplasma gondii* Seropositivity and Co-Infection with TORCH Pathogens in High-Risk Patients from Qatar. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 82(4): 626-633.
- Shet A. Congenital and perinatal infections: throwing new light with an old TORCH. *Indian J Pediatr.* 2011;78(1):88-95.
- 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.
- Gebremedhin EZ, Abebe AH, Tessema TS, Tullu KD, Medhin G, Vitale M, Di Marco V, Cox E, Dorny P. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in women of child-bearing age in central Ethiopia *BMC Infect Dis.* 2013;26 (13):101.
- Fakhfakh N, Kallel K, Ennigro S, Kaouech E, Belhadj S, Chaker E. Risk factors for *Toxoplasma gondii* and immune status of pregnant women: Cause and effect? *La Tunisie Medicale.* 2013;91 (3):188-190.
- Puccio G, Cajozzo C, Canduscio L.A, Cino L, Romano A, Schimmenti M.G, Giuffrè M, Corsello G. Epidemiology of *Toxoplasma* and CMV serology and of GBS colonization in pregnancy and neonatal outcome in a Sicilian population. *Italian Journal of Pediatrics* 2014; 40:23.
- Agmas B, Tesfaye R, Koye D.N. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and associated risk factors among pregnant women in Debre Tabor, Northwest Ethiopia. *Agmas et al. BMC Research Notes* 2015; 8:107.