

Prevalencija protutijela na *Toxoplasma gondii* u Zadarskoj županiji

Biljana Perica, Alma Raljević Baradić, Branka Tomčić

Zavod za javno zdravstvo Zadar

Sažetak: Toksoplazmoza je zoonoza raširena u cijelom svijetu. Uzrokovana je protozooom *Toxoplasma gondii*, a javlja se kao stečena ili konatalna infekcija brojnih vrsta toplokrvnih životinja i ljudi. Bolest se kod ljudi može javljati u akutnom i kroničnom obliku, a infekcija može proteći i asimptomatski. Stečena toksoplazmoza u inače zdravih ljudi je većinom blaga bolest i spontano prolazi, a najčešći klinički oblik je limfoglandularni. Konatalna toksoplazmoza se javlja nakon akutne infekcije majke tijekom trudnoće. Rizik primoinfekcija u trudnoći povezan je sa prevalencijom u općoj populaciji - što je prevalencija opće populacije niža to je rizik za primoinfekciju trudnica veći i obrnuto. Cilj ovog rada je bio istražiti prevalenciju na osnovu seroloških testiranja protutijela na *T. gondii* u općoj populaciji Zadarske županije te utvrditi utječe li godišnje doba na pojavnost toksoplazmoze. Enzimskim imunotestom određena je prisutnost specifičnih imunoglobulina IgM i IgG te indeks aviditeta IgG koji omogućuje određivanje starosti infekcije odnosno razlikuje svježiju infekciju od infekcije starijeg datuma. Prosječna seroprevalencija (pozitivnost IgG protutijela) u općoj populaciji iznosi 23,8%. Veća učestalost pojavljivanja novih slučajeva bila je izraženija tijekom zimskih i proljetnih mjeseci u odnosu na ljetne i jesenske mjesece.

Ključne riječi: *Toxoplasma gondii*, toksoplazmoza, prevalencija, protutijela, Zadarska županija

Uvod

Toksoplazmoza je jedna od najznačajnijih antropozoonoza – oboljenja koja se prenose sa životinja na ljude. Uzrokovana je protozooom *Toxoplasma gondii* - sporozoa iz reda *Coccidia*, podvrsta *Eimeria*. *T. gondii* može inficirati mnoge životinje, a konačan domaćin pripada porodici mačaka (*Felidae*). To su jedini domaćini u kojima se može odvijati spolni ciklus razvoja koji rezultira stvaranjem oocista toksoplazme.

1. Epidemiologija

Bolest je endemski raširena po čitavom svijetu, a učestalost se razlikuje ovisno o zemljopisnom području i socioekonomskom statusu. Seroepidemiološka istraživanja pokazuju da se prevalencija seropozitivnih osoba kreće od 10 do 90%, ovisno o klimi i životnom standardu. Prema dostupnim podacima, u Hrvatskoj postoje značajne geografske varijacije u prevalenciji toksoplazmoze. Seroprevalencija toksoplazmoze u Hrvatskoj iznosi oko 35% (1) dok je istraživanje toksoplazmoze u općoj populaciji Splitsko-dalmatinske županije pokazalo prevalenciju od 36,4% (2).

Prevalencija cista u konzumnom mesu vrlo je velika, a mogu se naći u jajima, mlijeku (pogotovo kozjem) i na povrću.

Prijenos infekcije toksoplazmom moguć je na više načina:

1. Konzumiranjem sirovog odnosno toplinski nedovoljno obrađenog mesa i organa koji sadržavaju ciste *T. gondii*. Smatra se da oko 25% svinjskog i janječeg mesa sadržava oociste, a nađene su i u jajima i nepasteriziranom mlijeku (3). Meso divljači i peradi također predstavlja izvor zaraze.

Podaci za Hrvatsku za zadnjih dvadesetak godina govore da je bilo 48,4% ovaca i 8,4% koza inficiranih sa *T.gondii* (4). U svjetskoj literaturi objavljeni su i slučajevi nalaza cista u školjkašima (dagnje, kamenice, kunjke) (5).

2. Hranom ili vodom te prljavim rukama onečišćenim oocistama.

3. Parenteralna infekcija u laboratorijskih radnika koji si slučajnim ubodom inokuliraju *T. gondii* (prijenos preko transfuzije krvi ili krvnih derivata koncentrata leukocita), jer *T. gondii* u citriranoj krvi može preživjeti do 50 dana. Opisan je i prijenos preko transplantiranih organa.
4. Transplacentarni prijenos (konatalna toksoplazmoza) ako trudnica oboli od akutne toksoplazmoze ili se samo inficira bez kliničkih simptoma (3).

2. Dijagnostika

Rutinska dijagnostika toksoplazmoze temelji se na serološkim testovima određivanja različitih klasa imunoglobulina. IgG protutijela se različitim postupcima mogu utvrditi u serumu pacijenta nakon 1-2 tjedna od početka infekcije, a titar može ostati pozitivan doživotno. IgM protutijela nastaju već u prvom tjednu infekcije i nestaju prije IgG protutijela, ali mogu i perzistirati dugo nakon infekcije. Stoga se nalaz IgM protutijela ne smatra potvrdom akutne infekcije. U trudnoći se za dijagnostiku akutne toksoplazmoze moraju napraviti dodatni testovi, a najmanje test aviditeta IgG protutijela.

Nalaz uzročnika u bioptičkom materijalu tkiva testom imunofluorescencije ili biološki pokusom na laboratorijskim životinjama najpouzdaniji je način etiološkog utvrđivanja toksoplazmoze. Ipak, zbog poteškoća u radu, a s druge strane zbog pouzdanosti koju danas pruža serodijagnostika, smatra se da su serološki postupci dovoljno sigurni za postavljanje dijagnoze. Molekularna dijagnostika provodi se PCR testovima i iznimno je značajna u dijagnostici intrauterine infekcije i encefalitisa, ali se može primijeniti i za druge infekcije.

3. Klinička slika

Toksoplazmoza se klasično dijeli u dva klinička oblika i to u: stečenu i konatalnu, dok danas valja dodati još dva epidemiološki i patogenetski značajna oblika: stečenu toksoplazmozu kod imunokompromitiranih i očnu toksoplazmozu. Strogo specifičnih simptoma i nalaza nema niti u jednom kliničkom obliku i uvijek je potrebno provesti širu diferencijalnu dijagnozu.

Stečena toksoplazmoza kod imunokompetentnih osoba je najčešća infekcija s *T. gondii*, koja ostaje latentna, a samo u 10%-20% inficiranih razvije se bolest uz subjektivne i blage simptome. Limfni su čvorovi obično generalizirano povećani u blagom stupnju, a dominiraju u vratnoj regiji. Limfoglandularni oblik bolesti može trajati nekoliko mjeseci, benignog je tijeka i obično spontano prolazi. Rijetko se u ovoj skupini bolesnika javljaju oštećenja drugih organa (diseminirani oblik) kao i korioretinitis i to onaj jednostrani, zatim meningoencefalitis, hepatitis, miokarditis ili pneumonitis, ali je iznimno moguć i smrtni ishod jako uznapredovale bolesti (3).

Konatalna toksoplazmoza nastaje kao transplacentarna infekcija ploda za vrijeme akutne infekcije trudnice s *T. gondii*, a da se pri tome klinički simptomi bolesti u majke ne moraju javiti. Infekcija može ostati asimptomatska. Samo akutna infekcija majke tijekom trudnoće može dovesti do oštećenja ploda, a opasnost za plod ovisi o stupnju trudnoće. Najopasnija je infekcija nastala u prvom tromjesečju trudnoće kada može doći do pobačaja ili teške kongenitalne infekcije. U II i III trimestru incidencija infekcija ploda raste na 50%-65%, ali oko 80% tako inficirane djece nema znakova bolesti kod rođenja. Toksoplazmoza se može liječiti i zato je njezina dijagnostika kod trudnica od velikog značaja, jer postupkom liječenja trudnica smanjuje se opasnost za plod za oko 60%.

Stečena toksoplazmoza u imunokompromitiranih danas je najčešće opisana u bolesnika s AIDS-om jer se u 10%-25% slučajeva razvije encefalitis uzrokovan *T. gondii* odnosno reaktivacijom kronične infekcije. U tih se bolesnika, također, može razviti korioretinitis, pneumonitis ili orhitis.

Očna toksoplazmoza se javlja u obliku korioretinitisa koji se često javlja kao posljedica konatalne infekcije, a klinički se očituje tek u drugoj ili trećoj dekadi života. Kod stečene toksoplazmoze korioretinitis je jednostran, a kod konatalne obostran.

4. Materijali i metode

4.1. Materijali

Ispitivanje prevalencije provedeno je u općoj populaciji u Zadarskoj županiji u periodu od 2009. do 2015. godine. Za početnu godinu odabrana je 2009. jer je od te godine Služba za mikrobiologiju i parazitologiju Zavoda za javno zdravstvo Zadar postala prvi akreditirani laboratorij u Hrvatskoj za serološku dijagnostiku *Toxoplasma gondii* prema normi HRN EN ISO 15189, Medicinski laboratoriji – zahtjevi za kvalitetu i osposobljenost. Akreditirane metode za određivanja IgG i IgM protutijela su u potpunosti standardizirane, nadzirane i kontrolirane unutarnjim i vanjskim kontrolama. Rezultati proizašli iz akreditiranih metoda međunarodno su priznati i ravnopravni rezultatima drugih akreditiranih laboratorija u svijetu.

Prevalencija je određena ispitivanjem serološkog statusa pacijenata na *T. gondii*. U ovom periodu testirano je ukupno 2156 pacijenata (Tablica 1.).

Tablica 1. Broj testiranih pacijenata po godinama

Godina	Testirani pacijenti
2009.	154
2010.	296
2011.	326
2012.	324
2013.	334
2014.	369
2015.	353
ukupno	2156

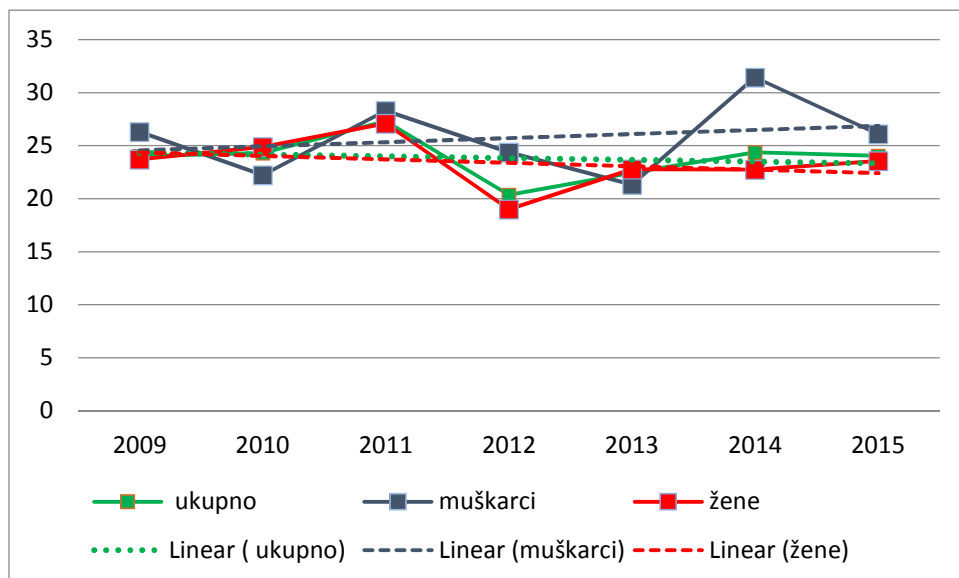
4.2 Metode

Određivanje specifičnih IgG i IgM protutijela na *T. gondii* te aviditeta IgG protutijela provedeno je iz uzoraka seruma ELFA metodom na miniVIDAS aparatu. Princip testa je kombinacija dvostupanjskog sendvič enzimskog imunotesta sa krajnjim očitavanjem fluorescencije (ELFA).

5. Rezultati

U istraživanje seroprevalencije toksoplazmoze tijekom perioda od sedam godina uključeno je 2156 pacijenata od kojih je bilo 1642/2156 (76%) IgG negativnih i 514/2156 (24%) IgG pozitivnih. Obzirom na spol, IgG protutijela imalo je 25,7% muškaraca (110/431) i 23,4% (404/1725) žena.

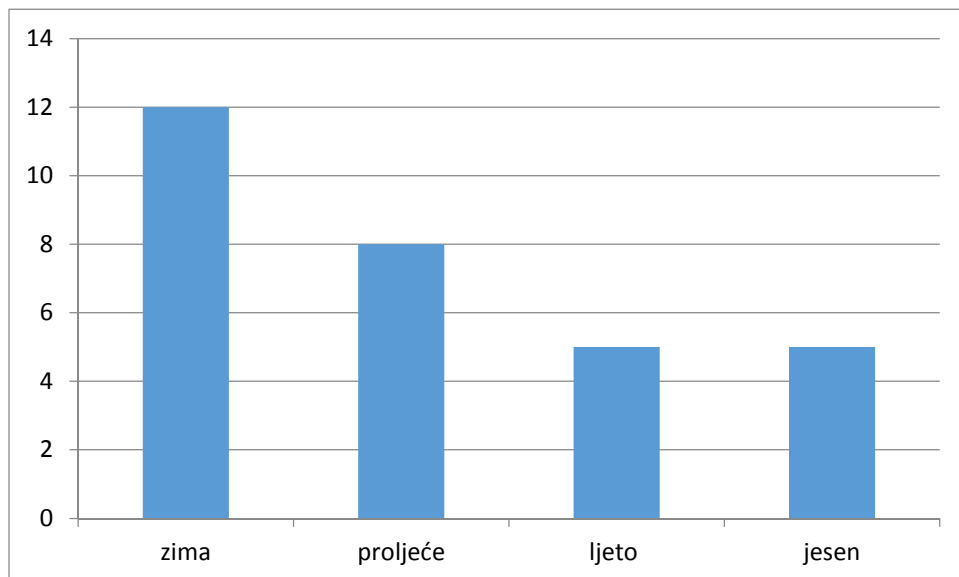
Seroprevalencija (pozitivnost IgG protutijela) u općoj populaciji kretala se od 20,4% (2012. godine) do 27,3% (2011.godine), bez značajnog trenda rasta ili pada. Prosječna seroprevalencija za praćeni period iznosila je 23,8% (Grafikon 1).



Slika 1. Seroprevalencija na *Toxoplasma gondii* u Zadarskoj županiji (2009. – 2015. god)

Akutna toksoplazmoza je dokazana u 30 slučajeva (1,4%) tijekom perioda praćenja, od čega 19 (4,4%) kod muškaraca i 11 (0,6%) žena.

Učestalost pojavljivanja novih slučajeva u odnosu na godišnje doba određena je na osnovu pozitivnih IgM protutijela (Grafikon 2). Za sve IgM pozitivne pacijente provedena je potvrda niskim aviditetom IgG protutijela i potvrdnim testom u referentnom laboratoriju (HZJZ).



Slika 1. Učestalost novih slučajeva toksoplazmoze u Zadarskoj županiji u odnosu na godišnje doba

Zaključak

Prosječna prevalencija IgG protutijela na *T. gondii* u periodu 2009.-2015.godine iznosila je 23,8%. Prevalencija je u praćenom periodu bila ujednačena i kretala se od 20,4% do 27,3%, pri čemu nije uočen trend povećanja niti smanjenja.

Ovisno o spolu, prosječna prevalencija u periodu istraživanja je bila 25,7% kod muškaraca i 23,4% kod žena. Uočen je lagani trend pada prevalencije kod žena i povećanja kod muškaraca. Akutna toksoplazmoza dokazana je kod ukupno 1,4% pacijenata.

Veća učestalost pojavljivanja novih slučajeva bila je izraženija tijekom zimskih i proljetnih mjeseci (66,6%) u odnosu na ljetne ili jesenske mjesece (33,4%).

Literatura

1. Kalenić S. (ur) Medicinska mikrobiologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013
2. Tonkić M, Punda Polić V, Sardelić S, Čapkun V. Učestalost protutijela za *Toxoplasma gondii* u populaciji Splitsko-dalmatinske županije. Liječ Vjesn 2002;124:19–22.
3. Jeren T. 144. *Toxoplasma gondii*. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schönwald S. Infektologija. Zagreb: Profil International; 2006. 693
4. Bobić B, Klun I, Nikolić A, Djurković-Djaković O. *Toxoplasma gondii* Infection in South-East Europe: Epidemiology and Epizootiology. Intechopen 2012; DOI10.5772/50831. Dostupno na: <http://www.intechopen.com/books/references>
5. Center for Disease Control and Prevention (CDC), dostupno na : <http://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/>
6. Đaković Rode O, Židovec Lepej S, Vodnica Martucci M, Lasica Polanda V, Begovac J. Prevalencija protutijela na *Toxoplasma gondii* u bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficijencije u Hrvatskoj. Croat J of Inf. Ožujak 2010; 30:1, 5–10.
7. Garcia L.S. Diagnostic medical Parasitology. Fifth edition. Washington 2007.
8. Carroll K, Brooks G, Butel J, Morse S, Mietzner T. Javetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. (ur) Javetz, Melnick & Adelberg's Medicinska mikrobiologija. 26. izdanje. 1. hrvatsko izdanje. Split: Placebo; 2015.
9. Versalovic J, Carroll K.C., Tenover F.C., Tenover F.C., Tenover F.C. et al. Manual of Clinical Microbiology. Volume 2. 10th edition. Washington DC; 2011
10. The Companion Animal Parasite Council (CAPC), dostupno na: <http://www.capcvet.org/capc-recommendations/toxoplasma/>