

## ИДЕНТИФИКАЦИЈА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА ИНФЕКЦИЈУ ПАРАЗИТОМ *TOXOPLASMA GONDII* У СРБИЈИ КАО ОСНОВ ПРОГРАМА ПРЕВЕНЦИЈЕ КОНГЕНИТАЛНЕ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Бранко БОБИЋ, Александра НИКОЛИЋ, Олгица ЂУРКОВИЋ-ЂАКОВИЋ

Лабораторија за медицинску паразитологију, Институт за медицинска истраживања, Београд

**КРАТАК САДРЖАЈ:** Потребна за увођењем програма превенције конгениталне токсоплазмозе у Србији усмерила је циљ овог истраживања на идентификацију фактора ризика за инфекцију паразитом *Toxoplasma gondii* у нашој средини, као и на одређивање улоге фактора ризика у настанку патолошких трудноћа. Сероепидемиолошким испитивањем 2.936 жена старости 15-49 година са територије целе Србије током периода од 1988. до 1997. показана је преваленција инфекције од 69 %, која је током периода значајно опадала, са 86 % у 1988. на 39 % у 1997. години ( $p=0,000$ ). Мултиваријантном логистичком регресионом анализом епидемиолошких и демографских чинилаца показано је да су предиктори инфекције *T. gondii* година укључивања жена у студију ( $RR=0,780$ ,  $IP=0,753-0,807$ ), године старости ( $RR=1,002$ ,  $IP=1,002-1,182$ ), место становања ( $RR=0,768$ ,  $IP=0,635-0,928$ ), конзумирање термички недовољно обрађеног (ТНО) меса ( $RR=1,568$ ,  $IP=1,169-2,102$ ), као и контакт са земљом у доби од 15 до 19 година ( $RR=10,313$ ,  $IP=2,753-38,63$ ). Како се учесталост токсоплазматске инфекције није разликовала ( $p=0,508$ ) између жена са патолошким трудноћама (70,8 %) и контролне групе здравих трудница (69 %), токсоплазмоза није била значајно повезана са појавом патолошких трудноћа. Међутим, када је иста анализа урађена у односу на изложеност предикторима инфекције, стопа инфекције је била значајно виша у групама жена са патолошким трудноћама које су живеље у високоурбанизованој средини, тј. у централним општинама Београда ( $p=0,048$ ), конзумирале ТНО месо ( $p=0,009$ ) или биле у контакту са земљом ( $p=0,022$ ). Добијени резултати указују на то да би програм превенције конгениталне токсоплазмозе у нашој средини требало да обухвати здравствено просвећивање свих трудница, уз серолошки скрининг оних које су под повишеним ризиком од инфекције.

Кључне речи: *Toxoplasma gondii*, акутна инфекција, фактори ризика, трудноћа, програм превенције.

### УВОД

Конгенитална токсоплазмоза је једна од водећих перинаталних инфекција, са потенцијално веома тешким, углавном неуролошким и офталмолошким, последицама [1]. Пошто само примарна инфекција труднице представља ризик за инфекцију плода [1], конгениталну токсоплазмозу је могуће превенирати. Превенција конгениталне токсоплазмозе се може вршити на три нивоа [2]. **Примарна превенција** представља превенцију инфекције трудница. С обзиром на познате резервоаре и главне путеве ширења инфекције, снижење инциденције инфекције у трудноћи може се остварити здравственим просвећивањем, које обухвата низ једноставних савета датих трудницама на почетку трудноће о томе како да изложеност путевима ширења инфекције сведу на минимум и тако избегну инфекцију током трудноће. **Секундарна превенција** је превенција инфекције плода после настале инфекције труднице. Она се остварује кроз серолошки скрининг свих трудница, којим се идентификују и лече примарне инфекције у трудноћи; терапија примарне инфекције у трудноћи има за циљ да смањи могућност трансмисије паразита на плод, те тако смањи и инциденцију инфекције плода. **Терцијарна превенција** је превенција тешких по-

слеђица већ настале инфекције плода, која се остварује раним постнаталним лечењем конгенитално инфицираних плодова у циљу спречавања секвела. Показано је да континуирано лечење у току читаве прве године живота драматично смањује инциденцију касних секвела [3], које настају у детињству па и адолесценцији [4]. Идеалан приступ обухвата комбинацију примарне и секундарне превенције, тј. серолошки скрининг свих трудница, у циљу идентификовања серонегативних, односно изложених инфекцији у трудноћи, које се обучавају како да и даље избегну инфекцију, и оних трудница у примарној инфекцији којима се ординира специфична терапија у циљу спречавања инфекције плода.

Избор програма превенције конгениталне токсоплазмозе у једној средини заснива се на анализи очекиваних ефеката појединих програма у односу на преваленцију и инциденцију инфекције жена генеративне доби у тој средини и следствену процену ризика за настанак конгениталне инфекције. На основу овако спроведених истраживања Француска и Аустрија су већ пре више деценија увеле државне програме превенције засноване на поменутој комбинацији примарне и секундарне превенције, а Енглеска, на пример, само програм здравственог просвећивања [5].

## ЦИЉ РАДА

Значајне варијације у преваленцији инфекције паразитом *Toxoplasma gondii* између географски блиских подручја [6] указују на уско локалне разлике у утицају појединих путева ширења ове инфекције, тако да само епидемиолошка испитивања на локалном нивоу дају податке релевантне за планирање програма превенције прилагођеног одређеној средини. Како у Србији не постоји програм превенције конгениталне токсоплазмозе, циљ овог истраживања био је да се идентификују фактори ризика за инфекцију *T. gondii* и провери њихов значај у настанку патолошких трудноћа, те да се на основу добијених података одреди најприхватљивији приступ превенцији конгениталне токсоплазмозе за нашу средину.

## МЕТОДЕ РАДА

Истраживањем је обухваћено 2.936 жена генеративне доби са целе територије Србије, испитаних у Лабораторији за токсоплазмозу Института за медицинска истраживања у Београду у периоду од јануара 1988. до децембра 1997. године.

Посматране су следеће групе варијабли: а) **стање инфекције паразитом *Toxoplasma gondii* испитиваних жена** (инфициране/неинфициране); б) **година у којој је жена испитивана**; ц) **демографски чиниоци**: животна доб, образовна структура (основно, средње, високо), место становања (испитанице из/ван Београда, а код испитаница из Београда оне из централних/периферних општина, према критеријуму постојања пољопривредног становништва по подацима из Статистичког годишњака); д) **путеви ширења инфекције**: коришћење термички недовољно обрађеног (ТНО) меса у исхрани, контакт са земљом, контакт са мачкама; е) **подаци из акушерске анамнезе**: спонтани побачај(и), превремени порођај(и), мртворођеност, рађање детета са малформацијама, смрт новорођенчета.

Серолошко испитивање на инфекцију *T. gondii* вршено је Сабин-Фелдмановим тестом модификованим по Дезмонту (*Desmouts*) у тест лизе [7], који је и данас тест златног стандарда за доказивање *T. gondii* специфичних антитела. Гранични налаз у овом тесту представља лиза 50 % паразита у разблажењу серума 1:10.

Епидемиолошки подаци су прикупљани циљаном епидемиолошком анкетом путем интервјуа.

Значајност разлика у дистрибуцији епидемиолошких чинилаца између инфицираних и неинфицираних испитаница анализирана је  $\chi^2$  тестом или Фишеровим тестом тачне вероватноће, у зависности од броја испитаница обухваћених појединим анализама. Граничном вредношћу значајности разлика самотрана је вероватноћа од  $p < 0,05$ . Повезаност токсоплазматске инфекције и испитиваних обележја, односно њихових модалитета анализирана је униваријантном логистичком регресијом. Предикторска обележја дефинисана су применом мултиваријантне логистичке регресије методом *forward stepwise Wald*. Адекватност логистичког модела процењивана је са вероватноћом  $p < 0,1$ , а значајност независних варијабли са  $p < 0,05$ . Приказани су само позитивни резултати анализа, тј. резултати са-

округ становања	испитано	инфицирано (%)
<b>окрузи Србије</b>	<b>1.200</b>	<b>840 (70)</b>
Севернобачки	6	6 (100)
Средњобанатски	10	7 (70)
Севернобанатски	20	14 (70)
Јужнобанатски	165	135 (82)
Западнобачки	4	4 (100)
Јужнобачки	12	9 (75)
Сремски	71	47 (66)
Мачвански	66	52 (79)
Колубарски	57	41 (72)
Подунавски	101	71 (70)
Браничевски	272	189 (69)
Шумадијски	25	18 (72)
Поморавски	36	28 (78)
Борски	22	14 (64)
Зајечарски	7	5 (71)
Златиборски	32	18 (56)
Моравички	100	63 (63)
Рашки	58	39 (67)
Расински	26	18 (69)
Нишавски	22	13 (59)
Топлички	9	4 (44)
Пиротски	8	6 (75)
Јабланички	14	8 (57)
Пчињски	6	4 (67)
Косовски	11	5 (45)
Пећки	16	9 (56)
Призренски	11	6 (55)
Косовско-митровички	11	6 (55)
Косовско-поморавски	2	1 (50)
<b>Београд</b>	<b>1.736</b>	<b>1.199 (69)</b>
централне општине	878	639 (73)
периферне општине	858	560 (65)

ТАБЕЛА 1. Дистрибуција броја инфицираних жена према округу становања.

TABLE 1. Distribution of infected women according to region of residence.

мо за обележја за која је показано да су била повезана са ризиком и тиме потврђена као предиктори инфекције.

## РЕЗУЛТАТИ

Преваленција инфекције и утицај појединачних варијабли

У испитиваној популацији жена стопа инфекције паразитом *T. gondii* износила је 69,4 %. Међутим, током посматраног десетогодишњег периода (1988-1997) веома значајно је опадала ( $p=0,000$ ), и то са 85,9 % у 1988. на 39,1 % у 1997. години (Графикон 1).

Слично је показано и када је испитивани период подељен у петогођа; наиме, пад стопе инфекције са 78 % у првом петогођу (1988-1992) на 49 % у другом (1993-1997) био је високозначајан ( $p=0,000$ ). У складу са овим, и релативни ризик за настанак инфекције био је нижи у другом петогођу у односу на прво петогође ( $RR=0,269$ ,  $IP=0,227-0,318$ ).

Стопе инфекције жена различитих добних група нису се значајно међусобно разликовале ( $p=0,532$ ), али је у свакој појединачној добној групи, у складу са па-

предиктори инфекције predictors of infection	стопа инфекције (%) infection rate (%)	
	жене са патолошким трудноћама women with pathological pregnancy	здраве труднице healthy pregnant women
конзумирање ТНО меса consumption of undercooked meat		
да / yes	78,0	73,1
не / no	68,3	70,2
<i>p</i>	0,009	0,420
општина становања у Београду community of residence within Belgrade		
централне / central	70,9	74,7
периферне / suburban	63,9	69,4
<i>p</i>	0,048	0,089
контакт са земљом (15-19 година) exposure to soil (15-19 age group)		
да / yes	77,3	71,3
не / no	60,0	63,6
<i>p</i>	0,022	0,278

ТАБЕЛА 2. Стопе инфекције паразитом *T. gondii* жена са патолошким трудноћама и здравих трудница у зависности од изложености предикторима инфекције.

TABLE 2. Toxoplasma infection rates in women with pathological pregnancies and healthy pregnant women according to exposure to infection predictors.

дом стопе инфекције између петогођа, стопа инфекције била значајно виша ( $p=0,000-0,019$ ) у првом у односу на друго петогође студије (Графикон 2).

Стопа инфекције жена није била повезана ( $p=0,645$ ) са степеном њиховог образовања (основно - 69,4 %, средње - 68,9 %, високо - 70,7 %).

Анализа учесталости инфекције по месту становања показала је занимљиве резултате (Табела 1). Тако је анализом по окрузима Србије (без Београда) показано да се стопа инфекције значајно смањује од северних према јужним окрузима Србије ( $RR=0,968$ ,  $IP=0,942-0,984$ ). С друге стране, анализа стопе инфекције жена из Београда према свим осталим испитаницама није показала разлике ( $p=0,589$ ). Међутим, утврђене су значајне разлике унутар Београда: жене из централних високоурбанизованих општина биле су значајно чешће ( $p=0,007$ ) инфициране него оне из периферних општина.

Испитивање повезаности стопе инфекције жена и њихове изложености познатим путевима ширења инфекције показало је да је стопа инфекције жена које у исхрани користе ТНО месо (76,4 %) била значајно виша ( $p=0,004$ ) него међу онима које га не користе (68,3 %). Међутим, када је контакт са земљом у питању, није било разлика у стопи инфекције ( $p=0,903$ ) између жена које су биле у контакту са њом (69,5 %) и оних које нису (69,3 %). Насупрот овоме, стопа инфекције жена које су имале мачке (66,7 %) била је значајно нижа ( $p=0,035$ ) од стопе инфекције жена које их нису имале (70,9 %).

#### Предиктори токсоплазматске инфекције

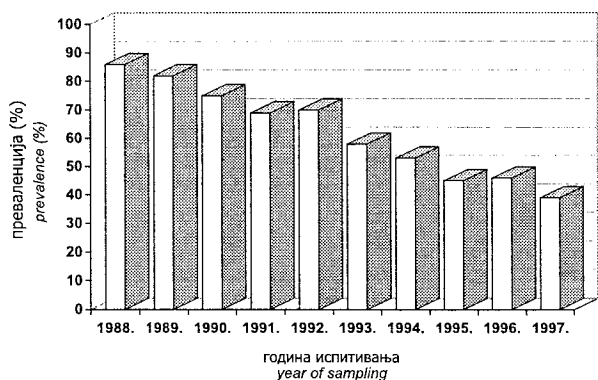
Да би се утврдило да ли су и који од испитиваних чинилаца предиктори токсоплазматске инфекције, из-

вршена је мултиваријантна логистичка регресиона анализа, која је показала да су предиктори инфекције *T. gondii* у испитиваној групи следећи чиниоци: година укључивања у студију, године старости, место становања, конзумирање ТНО меса и контакт са земљом. Утицај ових предиктора може се сумирати на следећи начин: под повишеним ризиком од инфекције биле су жене које су конзумирале ТНО месо ( $RR=1,568$ ,  $IP=1,169-2,102$ ). Контакт са земљом је такође носио повишен ризик од инфекције, али само у групи најмлађих испитаница (15-19 година старости) ( $RR=10,313$ ,  $IP=2,753-38,63$ ). Ризик од инфекције растао је с годинама живота ( $RR=1,002$ ,  $IP=1,002-1,182$ ), а опадао са годином укључивања жена у студију ( $RR=0,780$ ,  $IP=0,753-0,807$ ). На крају, али не и мање важно, ризик инфекције био је нижи код жена које су становале у периферним него у централним београдским општинама ( $RR=0,768$ ,  $IP=0,635-0,928$ ).

#### Токсоплазматска инфекција и патолошки исход трудноће

Од укупног броја од 2.936 жена укључених у студију, овај део истраживања - што је и разумљиво - није обухватио оне које су испитиване пре прве трудноће ( $n=261$ ), тако да је испитивану групу чинило 2.675 жена сврстаних у следеће две групе: а) жене, трудне или не, са „оптерећеном“ опстетричком историјом (анамнестичким податком о једном или више помепутих ентитета патолошке трудноће било када у прошлости) ( $n=1.680$ ) и б) труднице са нормалним током трудноће и, ако нису биле прворотке, уредном опстетричком историјом (контролна група) ( $n=995$ ).

Учесталост токсоплазматске инфекције није се разликовала ( $p>0,05$ ) између групе жена са патолошким



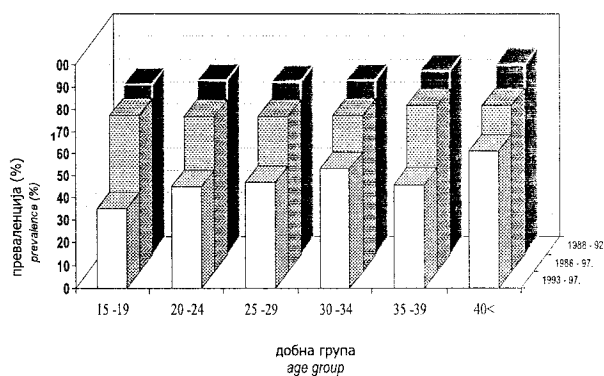
ГРАФИКОН 1. Стопа инфекције паразитом *T. gondii* по годинама испитивања.

GRAPH 1. *T. gondii* infection rates according to the year of entry into the study.

трудноћама (70,8 %) и контролне групе здравих трудница (69 %), из чега се закључује да токсоплазмоза није била значајно повезана са појавом патолошких трудноћа. Међутим, када је иста анализа урађена у односу на изложеност предикторима инфекције (Табела 2), показано је да животна доб испитаница ( $p=0,518$ ), као ни петогође испитивања ( $p=0,207$ ) нису утицали на повезаност инфекције са појавом патолошког тока/исхода трудноћа. Насупрот томе, у групи жена са патолошким исходима трудноћа, оне које су конзумирале ТНО месо биле су значајно чешће инфициране него оне које нису. Исто тако, значајно чешће су биле инфициране жене које су живе у високоурбанизованој средини (централне општине) у односу на оне које су живе у периферним београдским општинама, и жене доби 15-19 година које су биле у контакту са земљом него оне које нису. У контролној групи здравих трудница таквих разлика у односу на изложеност предикторима инфекције није било.

#### ДИСКУСИЈА

Приказани резултати показују да је стопа инфекције паразитом *T. gondii* жена генеративне доби у Србији у периоду 1988-1997. године износила 69 %. Међутим, регистроване су значајне разлике, како током испитиваног периода, тако и унутар територије Србије. Наиме, стопа инфекције је у току испитиваних 10 година веома значајно опадала, са 86 % у 1988. на 39 % у 1997. години. И једно локално истраживање у истом периоду у Тимочком региону показало је пад преваленције код трудница са 51 % у 1989. на 34 % у 1993. години [8]. Ови подаци су утолико значајнији уколико се упореде са подацима истраживања на истим просторима, истом методологијом и на сличној популацији, који показују пораст преваленције токсоплазматске инфекције са 50 % [9] и 56 % [10] у седамдесетим, на 78 % и 77 % [11, 2] у осамдесетим годинама прошлог века, јер показују да је после пика преваленције крајем осамдесетих започео тренд опадања. Да се не ради о локалној појави показује и континуиран пад преваленције током последњих деценија у више европских земаља (Француској, Шведској, Аустрији) [13, 14, 15].



ГРАФИКОН 2. Стопа инфекције жена по добним групама у целом испитиваном периоду (1988-1997) и по петогођима испитивања, \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,001$  између петогођа.

GRAPH 2. *T. gondii* infection rates according to age group in the whole 10-year study period (1988-1997) and divided into two 5-year study periods\*  $p<0,05$ , \*\*  $p<0,001$  between the two 5-year study periods.

Када су у питању разлике у стопи токсоплазматске инфекције унутар Србије, регистровано је њено опадање од северних ка јужним крајевима, што је у складу са налазима преваленције инфекције од 59 % у јужној Мађарској [16] и од 27 % у северној Грчкој [17]. У односу на урбанизованост средине, иако није било разлика у стопи инфекције између жена са подручја Београда (69 %) и осталих региона Србије (70 %), жене из централних београдских општина (73 %) биле су значајно чешће инфициране него жене из периферних (65 %). Одраније је познато да услови живота у високоурбанизованим срединама погодују настанку токсоплазматске инфекције [18], што смо и ми показали једним сличним истраживањем спроведеним само на територији Београда [19].

Невелике разлике у стопи инфекције по добним групама у току читавог испитиваног периода, а посебно у првом петогођу студије, када је општа стопа инфекције била виша, разумљиве су у светлу високе стопе инфекције већ у најмлађој групи. Наиме, у срединама са високом стопом инфекције велики број жена се инфицира до своје двадесете године, те је и очекивано постојање платоа, а не значајан раст стопе инфекције са годинама живота (плато је зато и мање изражен током другог петогођа студије).

Као предиктори токсоплазматске инфекције жена генеративне доби у Србији овом студијом су идентификовани животна доб, година укључивања у студију, становање у централним београдским општинама, конзумирање ТНО меса и контакт са земљом у доби од 15 до 19 година. Конзумирање ТНО меса је најчешће утврђивани предиктор инфекције и у другим срединама, на пример, у Норвешкој и Француској [20, 21]. За разлику од наше, ове студије су као предиктор инфекције означиле и држање мачака. Осим ТНО меса, недавна мултицентрична европска студија [22] показала је да је и контакт са земљом предиктор инфекције, што, упркос сличном тренду кретања токсоплазматске инфекције у Европи, указује на важност истраживања фактора од локалног значаја.

На нивоу читаве испитиване популације, токсоплазматска инфекција није била значајно повезана са патолошким током/исходом трудноће. Међутим, значајно виша учесталост инфекције код жена са патолошким трудноћама које су живеле у високоурбанизованој средини (централним општинама Београда), које су конзумирале ТНО месо и у узрасту од 15 до 19 година биле у контакту са земљом указује на значајну етиолошку улогу токсоплазмозе код жена изложених предикторима инфекције.

Снижење стопе инфекције *T. gondii* у Србији доводи до повећања броја неимунизованих жена које остају изложене инфекцији у трудноћи, што може резултирати већом учесталошћу примоинфекција у трудноћи. У Аустрији је и показано да је симултано са падом преваленције инфекције са 50 % на 38 % током осамдесетих дошло до пораста учесталости примоинфекција трудница са 0,4 % на 0,8 % [15].

#### ЗАКЉУЧАК

Подаци изнети у овој студији указују на потребу увођења програма превенције конгениталне токсоплазмозе у Србији управо сада. Имајући у виду материјалну ситуацију целокупног система здравствене заштите, економски прихватљив и епидемиолошки оправдан програм превенције конгениталне токсоплазмозе у Србији треба да обухвати здравствено просвећивање свих трудница (са посебним акцентом на предикторе инфекције), комбинован са серолошким скринингом трудница под повишеним ризиком од инфекције, а то су оне које: а) конзумирају ТНО месо, нарочито ако су то почеле да раде трудноћи; б) имају контакт са земљом, посебно старости до 20 година; ц) потичу из високоурбанизованих средина, нарочито ако су се у њих доселиле у скорој прошлости; д) мигрирају из јужних у северније крајеве Србије. Очекивани ефекти оваквог програма превенције су снижење инциденције примоинфекције трудница, као и дијагностиковање већине акутних инфекција у трудноћи.

#### ЗАХВАЛНИЦА

*Госпођи Јорданки Ђуровић дуђујемо захвалности на изузетној техничкој помоћи. Испраживање је финансијски помогло Министарство за науку, технологије и развој Републике Србије у оквиру пројекта М1474.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. U: Remington JS, Klein JO (ured): Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 4 izd. Philadelphia: WB Saunders 1995; 140-267.
2. Bobić B, Đurković-Đaković O. Prevencija kongenitalne toksoplazmoze Jug ginekol perinatol 2000; 34: 17-21.
3. McAuley J, Boyer KM, Patel D, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. Clin Infect Dis 1994; 18: 38-72.
4. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. Pediatrics 1980; 66:

767-74.

5. Đurković-Đaković O. Toxoplasma gondii. U: Đurković Đaković O, Jovanović T, Jevtović Đ (ured.). Perinatalne infekcije. Velarta, Beograd 1995; 127-149.
6. Ancelle T, Goulet V, Tirard-Fleury V, Baril L, du Mazaubrun C, Thulliez Ph, Weislo M, Carme B. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. BEH 1996; 51: 227-9.
7. Desmonts G. Sur la technique de l'épreuve de lyse des toxoplasmes. Sem Hôp Paris 1955;31:193-8.
8. Stojanović D. Uticaj toksoplazmoze na učestalost spontanih pobačaja i anomalija novorođenčadi na teritoriji timočkog regiona. Vojnosanit Pregl 1997; 55: 151-9.
9. Šulović V, Šibalić D, Radović M, Martinović M. Tokso-plazmoza i trudnoća. Jug Ginekologija i Obstetricija 1972; 1: 1-15.
10. Šibalić D, Radović M, Martinović M. Pojavljivanje akvirirane toksoplazmoze kod ljudi. Acta Parasitol Jug 1973; 4: 107-18.
11. Đurković-Đaković O. Uticaj infekcije parazitom Toxoplasma gondii na tok i ishod trudnoće. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet. Beograd 1990.
12. Bobić B. Seroepidemiološko ispitivanje infekcije parazitom Toxoplasma gondii u žena generativne dobi u urbanoj sredini. Magistarski rad, Medicinski fakultet. Beograd, 1995.
13. Jeannel D, Niel G, Costagliola D, Danis M, Traore B.M, Gentilini M. Epidemiology of toxoplasmosis among pregnant women in the Paris area. Intern J Epidemiol 1988; 17: 595-602.
14. Forsgren M, Gille E, Ljungstrom I, Nokes DJ. Toxoplasma gondii in pregnant women in Stockholm in 1969, 1979, and 1987. Lancet 1991; 337: 1413-4.
15. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand J Infect Dis 1992; 184: 32-7.
16. Szenasi Z, Ozsvar Z, Nagy E, Jeszszky M, Szabo J, Gellen J, Vegh M, Verhofstede C. Prevention of congenital toxoplasmosis in Szeged, Hungary. Int J Epidemiol 1997; 26: 428-35.
17. Decavalas G, Papapetropoulou M, Giannoulaki E, Tzigonis V, Kondakis XG. Prevalence of Toxoplasma gondii in gravidas and recently aborted women and study of risk factors. Eur J Epidemiol 1990; 6: 223-6.
18. Ades AE, Parker S, Gilbert R, Tookey PA, Berry T, Hjelm M, Wilcox AH, Cubitt D, Peckham CS. Maternal prevalence of toxoplasma antibody based on anonymous neonatal serosurvey: a geographical analysis. Epidemiol Infect 1993; 110: 127-33.
19. Bobić B, Jevremović I, Marinković J, Šibalić D, Đurković-Đaković 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.
20. Kapperud G, Jennum PA, Stray Pedersen B, Melby KK, Eskid A, Eng J. Risk factors for Toxoplasma gondii in pregnancy: Results of a prospective case-control study in Norway. Am J Epidemiol 1996; 144: 405-12.
21. Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez Ph, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for toxoplasma infection in pregnancy: a case-control study in France. Scand J Infect Dis 1999; 31: 305-9.
22. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zuffery I, Petersen E, Jennum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. Sources of toxoplasma infection in pregnant women. European multicentre case-control study. BMJ 2000; 321: 142-7.

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION IN SERBIA AS A BASIS OF A PROGRAM FOR PREVENTION OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS

Branko BOBIĆ, Aleksandra NIKOLIĆ, Olgica ĐURKOVIĆ-ĐAKOVIĆ  
Laboratory for Medical Parasitology, Institute for Medical Research, Belgrade

## BACKGROUND

Toxoplasmosis has long been known as a major cause of perinatal morbidity. Acute infection in pregnancy may lead to fetal infection and subsequent fetal loss or birth of a manifestly or latently infected infant. However, it is a preventable disease. In Europe, significant variations have been shown to occur not only between countries but also within a given country indicating local variations in the influence of epidemiological factors contributing to infection. Thus, many European countries have implemented prevention programs in measure with the respective estimated risk of congenital toxoplasmosis. Since in view of its cost, a general screening-in-pregnancy program is at present not an option in Serbia & Montenegro, insight into the risk factors of particular local significance may therefore improve the quality of and the compliance with the hygienic and dietetic advice given to pregnant women as a preventive measure, as well as identify the particular subpopulations at an increased risk of infection, who may then be selectively screened.

## SUBJECTS AND METHODS

A retrospective study of risk factors for *Toxoplasma gondii* infection based on serological and epidemiological data (questionnaire) was performed in a series of 2936 women aged 15-49 years from throughout Serbia tested in our laboratory between 1988 and 1997. Inclusion criteria included availability of serological and epidemiological data (as specified below).

Specific anti-*Toxoplasma* antibodies were detected by the reference Sabin-Feldman dye test as modified by Desmonts into the lysis test.

The questionnaire included questions on age (stratified into five-year groups), degree of education (modalities: grade school, secondary or university level), and community of residence (urban/suburban), as well as on life-style habits pertaining to infection transmission risk factors: consumption of undercooked meat, exposure to soil, and exposure to cats (pet cat ownership). In addition, the year of entry into the study was taken as a variable per se.

## STATISTICS

The difference in the rates of infection between groups was evaluated by the chi-square test ( $\chi^2$ ). Logistic regression (univariate and multivariate approaches) was used to analyze

the association between *Toxoplasma* infection and the specific demographic and epidemiological factors.

## RESULTS

The overall prevalence of infection was 69 %, but with very wide variations both over time (decreasing from 86 % in 1988 to 39 % in 1997) and region (40-90 %). The risk of infection increased from the south to the north (RR=0.97, CI=0.94-0.98). Within Belgrade, the risk was higher in urban than in suburban zones (RR=0.79, CI=0.64-0.93). The single infection transmission factor that was shown to be a predictor of infection in the whole study group was undercooked meat consumption (RR=1.6, CI=1.2-2.1), while exposure to soil was a predictor only in women aged 15-19 (RR=10.3, CI=2.7-38.6). Owning pet cats had no influence. While *T. gondii* infection was not associated with pathological pregnancies ( $p=0.51$ ) in the whole study population, it was significantly associated with pathological pregnancies in women exposed to both undercooked meat consumption ( $p=0.009$ ) and in those aged 15-19 in contact with soil ( $p=0.022$ ), as well as in women residing in highly urban communities ( $p=0.048$ ).

## CONCLUSION

The dramatic decrease in the prevalence of *T. gondii* infection over the nineties resulted in a rising proportion of women exposed to infection in pregnancy and consequently in an increased risk of congenital toxoplasmosis. Since the financial status of the country's health system does not allow for a general screening-in-pregnancy program, we propose, based on the above data, health education of all pregnant women in combination with serological testing of those exposed to predictors of infection as an epidemiologically sound and financially sustainable alternative.

Key words: *Toxoplasma gondii*, acute infection, pregnancy, risk factors, prevention program.

Branko BOBIĆ  
Institut za medicinska istraživanja  
Dr Subotića 4, 11000 Beograd  
Tel: 011 685 788; faks: 643-691