

Süreyya Gül YURTSEVER¹
Serdar GÜNGÖR¹
Aslı Gamze ŞENER¹
İlhan AFŞAR¹
Aşkın YILDIZ²
Metin TÜRKER¹

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

¹ Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Laboratuvarı

² Kadın Hastalıkları ve Doğum
Servisi

GEBELERDE RUBELLA VE CMV SEROPREVALANSI

Screening of Antibodies Against Cytomegalovirus
and Rubella Virus in Pregnant Women

Anahtar Sözcükler:

Rubella IgG, CMV IgG,
gebelik

Key Words:

Rubella IgG, CMV IgG,
Pregnancy

ÖZET

Çalışma, risk grubunu oluşturan gebe kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirus antikorlarının seroprevalansını belirlemek amacıyla yapıldı. Sitomegalovirus ve Rubella'ya karşı gelişen IgG antikorları MikroELİSA (Alisei Quality System, Italy) test kiti ile incelenmiştir. İncelenen serum örneklerinde Rubella IgG % 88.6, CMV IgG %97.5 oranında pozitiflik belirlendi. Duyarlı anne adaylarının CMV ve Rubella infeksiyonlarından korunma ve kontrol konusunda eğitilmeleri ve takiplerinin doğumsal anomali riskini azaltacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

In this study seroprevalance of rubella and CMV antibodies have been investigated a risk groups pregnant women. IgG antibodies against Cytomegalovirus and Rubella were tested by MicroELİSA (Alisei Quality System, Italy) kits. Rubella IgG antibodies was found to be positive in 88.6% of tested serum samples. The positivity rate of CMV IgG were detected as 97.5%. It was concluded that susceptible candidates of pregnancy should be educated about prevention and control of CMV and rubella infections and following up the patients can decrease the risk of congenital abnormalities.

GİRİŞ

Rubella ve Sitomegalovirus (CMV) infeksiyonları çocukluk ve erişkin yaşta görülebilen; intrauterin infeksiyonlara yol açarak önemli morbidite ve mortalite sebebi olmaya devam eden viral infeksiyon hastalıklarıdır (1-4). Bu nedenle gebelik öncesi anne adayının bu infeksiyon etkenleri ile karşılaşma durumunun saptanması, gerekli immünizasyonun sağlanması ya da korunma önerileri önem kazanmaktadır.

Rubella infeksiyonu; aşılama programlarının yaygın olarak uygulandığı gelişmiş ülkelerde düşük sıklıkta görülmekle birlikte aşı uygulamasının az olduğu ya da hiç olmadığı gelişmekte olan ülkelere

Yazışma adresi: Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı
Tel: 244 44 44 / 28 39

hala yüksek oranlardadır. Eğer gebeliğin ilk iki ayında anne rubella infeksiyonu geçirirse fetusta %80 infeksiyon gelişme riski vardır. Bu risk 13- 16. haftalarda % 40- 50, 17-20. haftalarda %5'e iner (5-10). Maternal rubella infeksiyonu fetusa geçip konjenital rubella sendromuna yol açarak; kardiyak, oftalmolojik, nörolojik, hepatik, hematolojik, dermatolojik çeşitli anomalilere, intrauterin gelişme geriliğine, prematüre doğuma ve abortusa neden olabilmektedir (5, 7,11).

Sık görülen konjenital infeksiyon etkenlerinden biri olan CMV infeksiyonları tüm dünyada ve etnik gruplarda yaygın olarak görülebilen en önemli virüslerdendir. CMV infeksiyonları düşük sosyo-ekonomik yapıya sahip toplumlarda ve doğurganlık yaşlarında daha yüksektir (12- 18). Konjenital infeksiyonlara bağlı olarak yenidoğanın %10'unda semptomlar görülürken %90 oranında yenidoğan asemptomatiktir. Semptomatik bebeklerde intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, peteşiler, hepatit, hepatosplenomegali, trombositopeni, intraserebral kalsifikasyonlar ve işitme kaybı gibi semptomlar görülür (6).

Gebelerde rubella virüs ve CMV fetal infeksiyon ve anomalilere neden olduğu için önemli bir risk faktörüdür ve günümüzde halen önemini korumaktadır. Gebelerde bu nedenle rutin olarak incelenen Rubella IgG ve CMV IgG testleri infeksiyona duyarlı olup olmama açısından önemlidir. Çalışmamızda hastanemize başvuran gebelerde Rubella IgG ve CMV IgG seroprevalansının araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

01.09.2006-01.09.2007 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran, yaşları 18- 45 arasında değişen ve Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarından istekte bulunan rutin gebelik kontrolü için başvuran, 10.gebelik haftasının altında gebeliği olan 1590 gebede Rubella IgG antikorları ve 1420 gebede CMV IgG antikorları retrospektif olarak araştırıldı. Bu gebelerin serumları MikroELİSA (Alisei Quality System, Italy) test kiti ile çalışıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gebelerin ortalama yaşı $28,73 \pm 5,33$ (18-45) yıl saptanmıştır. Gebelerde seropozitiflik kit eşik değerleri baz alınarak değerlendirildi. Rubella IgG 1590 gebeden 1410'unda (% 88.6) pozitif tespit edildi, 1420 gebenin 1385 (%97.5)'inde ise CMV IgG pozitifliği saptandı (tablo).

Tablo 1. Gebelerde rubella ve sitomegalovirüs antikorlarının dağılımı

	Rubella IgG		CMV IgG	
	Sayı	%	Sayı	%
Pozitif	1410	88.6	1385	97.5
Negatif	180	11.4	35	2.5
Toplam	1590		1420	

TARTIŞMA

Rubella ve Sitomegalovirüs infeksiyonları çocukluk yaşta olmakla beraber erişkin yaşlarda da görülebilen viral infeksiyon hastalıklarıdır (19). Kadınlardaki infeksiyon, gebelik döneminde geçirildiğinde fetal infeksiyona sebep olabilmesi açısından önemlidir (19,20). Toplumda konjenital infeksiyon açısından risk oluşturan bireyler doğurganlık çağındaki seronegatif kadınlardır (21). Bu nedenle bir toplumda antenatal bakım sisteminde taramanın gerekli olup olmadığına karar verebilmek için o toplumda doğurganlık çağındaki kadınlarda seropozitiflik ve seronegatiflik oranlarının bilinmesi gerekir (2, 14,19- 22).

Konjenital rubellanın toplumdaki oranı; kişilerin duyarlılığına, etkenin toplumdaki sirkülasyonuna ve rubella aşısının kullanımına göre değişmektedir (23). Hastalık insidansı 1969 yılında etkin aşının bulunmasından sonra süratle düşmeye başlamıştır. Ancak aşılama çalışmalarına rağmen halen 1/6.000-10.000 gebe kadında görülmektedir (24).

Rubella seropozitiflik oranları dünyada ve Türkiye'de %26-%98 arasında değişmektedir (21,25-27). Türkiye genelinde doğurganlık yaşındaki kadınlarda anti-rubella IgG seropozitifliği % 82-93.5 olarak gözlenmektedir (28-30). İstanbul'da yapılan bir çalışmada seropozitiflik oranı %82 (21), Ankara'da yapılan iki ayrı çalışmada seropozitiflik oranları %98 ve %82 gibi aynı bölge için çok farklı olan iki

ayrı oran bildirilmektedir (31). İzmir’de yapılan yaşa göre rubella seropozitiflik oranlarının değerlendirildiği bir çalışmada 15-29 yaş grubu kadınlarda %86’lık bir seropozitiflik oranı bildirilmektedir (26). Çalışma grubumuzda bu oran % 88.6 olarak saptandı. Bu oranlar bölgemizde ve ülkemizde doğurganlık öncesi infeksiyon geçirme oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir. Doğurganlık çağındaki infeksiyon geçirme riski taşıyan seronegatif kadın sayısı oldukça azdır. Aşı ile önlenabilir bir hastalık olması nedeniyle aşılama ile konjenital rubella sendromu kontrol altına alınmaktadır (32).

Yurt dışında yapılan çalışmalarda doğurganlık yaşındaki kadınlarda rubella seropozitifliği %70-99 olarak bildirilmektedir (33,34). Amerika Birleşik Devletleri’nde 1978- 79 ve 1989-91 yıllarında rubella salgınları olmuş ve önemli sayıda konjenital rubella sendromu vakasıyla sonuçlanmıştır (35).

CMV IgG seropozitiflik oranları şimdiye kadarki çalışmalarda % 85-100 arasında bildirilmektedir (36,37). Ülkemizin çeşitli bölgelerinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ve gebelerde tespit edilen anti-CMV IgG seropozitifliği ile çalışmamızda tespit edilen IgG pozitifliği arasında yakın benzerlik görülmektedir. CMV antikollarının gebelerde dağılımı ile ilgili bir çalışmada anti-CMV IgG %95 (15) olarak bildirilirken; çalışmamızda anti-CMV IgG % 97.5 olarak tespit edilmiştir. CMV cinsel yoldan, doku transplantasyonu ve kan transfüzyonu ile bulaşarak infeksiyon oluşturabilmektedir. Türkiye’de CMV infeksiyonunun prevalansının oranı diğer ülkelere göre yüksektir. Bu nedenle konjenital CMV infeksiyonlarının riskleri ve CMV infeksiyonlarının geçiş yollarının bilinmesi ve tartışılması gerekmektedir.

Yaşamın ilk yılında görülen CMV infeksiyonlarının çoğunun kaynağının anneden çocuğa geçiş olduğu bilinmektedir (15). Sonuçlarımıza göre İzmir bölgesindeki kadınların %11.4’ü rubella infeksiyonuna duyarlıdır. Türkiye’de yapılan çalışmalarda 15-19 yaşları arasındaki genç kadınların %13.5’nin rubella infeksiyonuna duyarlı olduğu bildirilmektedir (26). Doğurganlık çağı kadınlarda hala rubella infeksiyonuna karşı duyarlılık bulunduğundan, gebeler için en önemli infeksiyon kaynağı olan infant ve

prepubertal çocuklar mutlaka aşılanmalıdır (6,26). Ayrıca sonuçlarımız İzmir bölgesindeki kadınların % 2.5’nin CMV infeksiyonuna duyarlı olduğu göstermektedir.

Sonuç olarak; anne adaylarının, CMV ve rubella infeksiyonlarının bulaş yolları, korunma ve kontrolü konusunda eğitilmeleri zorunludur. Evlilik öncesi risk gruplarının saptanmasının konjenital sendromun önlenmesi yönünde önemli bir adım olacağı düşüncesindeyiz. Gebelikte geçirildiğinde bebek açısından oldukça kötü sonuçlara yol açabilen rubella infeksiyonundan korunmak için tüm seronegatif doğurganlık çağındaki kadınların, 12- 15 aylık bebeklerin ve ilkokula başlangıçta tekrar olmak üzere aşılanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Stegmann BJ, Carey JC. TORCH Infections. Toxoplasmosis, other (syphilis, varicellazoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. Curr Womens Health Rep 2002; 2(4): 253-258.
2. Akan E. Genel ve Özel Viroloji, 3. baskı. İzmir: Saray Medikal yayıncılık, 1994: 113-115.
3. Davis B, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS. Microbiology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1990: 1067-1074.
4. Ho M. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, (eds). Principles and Practice of Infectious Disease. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 2000:1586-1596.
5. Uz T. İntrauterin Viral İnfeksiyonlar ve Tanı. Ed: Ustaçelebi Ş, Abacıoğlu H, Badur S. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. Güneş Kitabevi, 2004, Ankara. 273-284.
6. Gwendolyn L Gilbert. Infections in pregnant women. The Medical Journal of Australia 2002; 176(5): 229-236.
7. Wiesenfeld HL, Sweet RI. Perinatal infections. In: Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WIN, (eds). Danforth’s Obstetrics and Gynecology. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1994: 481-482.
8. Andrews J. Diagnosis of fetal infections. Curr Opin Obstet Gynecol 2004; 16: 163-166.
9. Best JM, O’Shea S, Tipples G, et al. Interpretation of rubella serology in pregnancy-pitfalls and problems. BMJ 2002; 325: 147- 148.
10. Tang JW, Aarons E, Hesketh LM, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella infection in the second trimester of pregnancy. Prenat Diagn 2003; 23: 509- 512.
11. Aytac N, Yapıcıoğlu AB, Çetinalp S, Kibar F, Karaömerlioğlu Ö. Kızamıkçık Aşısı İle Aşılanmamış Doğurgan Çağ Evli Kadınlarda Kızamıkçık Duyarlılığı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007; 6(1): 9-15.
12. Köksal F. Gebelikte İnfeksiyonlar. XI. Türk Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, İstanbul 2003; s.123-26.

13. Ho M. Epidemiology of Cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 701.
14. Pass RF. Epidemiology and transmission of Cytomegalovirus. *J Infect Dis* 1985; 152: 243.
15. Hizel S, Parker S, Onde U. Seroprevalence of cytomegalovirus infection among children and females in Ankara, Turkey, 1995. *Pediatr Int* 1999; 41(5): 506-509.
16. Griffiths PD, Walter S. Cytomegalovirus. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 241-245.
17. Ormay A, Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod Toxicol* 2006; 21: 399-409.
18. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 680-715.
19. Joynson DHM. Congenital toxoplasmosis and TORCH. *Lancet* 1990; 2: 622-624.
20. Poyraz O, Özçelik S. Düşük, ölü doğum veya erken doğum yapan kadınlarda TORCH etkenlerine karşı oluşan antikorların araştırılması. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 1995; 17: 82-85.
21. Baysal B, Yüksel A, Eserol F. Antenatal bakım sistemimizde toksoplazmozis ve rubella taraması gerekli mi? *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1996; 10: 49-53.
22. Yücel A, Bozdayı G, İmir T. Gazi Üniversitesi'ne başvuran gebe kadınlardaki TORCHE seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi*, 2002; 16(3): 279-283
23. Gershon AA. Rubella virus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds). *Principles and Practice of Infectious diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 1708-1712.
24. Control and Prevention of Rubella: Evaluation and Management of Suspected Outbreaks, Rubella in Pregnant Women, and Surveillance for Congenital Rubella Syndrome. *MMWR Recommendation and Reports*, July 13, 2001/50(RR12); 1-23.
25. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, editors: *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia. WB Saunders; 1990. p: 89-135.
26. Akşit S, Egemen A, Özacar T, Kurugöl Z. İzmir'de aşılanmamış bir grupta rubella seroprevalansı: Türkiye'de rubella bağışıklaması için öneriler. *Pediatr Enfek Hast Derg* 1999; 18: 577-580.
27. E. Pehlivan, L. Karaoglu, M. Ozen, G. Gunes, M.S. Tekerekoglu, M.F. Genc, M. Egri and C. Ercan Rubella seroprevalence in an unvaccinated pregnant population in Malatya, Turkey *Public Health Volume* 121, Issue 6, June 2007, Pages 462-468.
28. Doğan N, Akgün Y. Düşük, ölü doğum, erken doğum öykülü doğurganlık yaş grubu hastalarda TORCH etkenlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Derg.* 1996; 20 (3): 317-323.
29. Erbaş O, Acar N, Önder U. Doğurganlık yaş gruplarında rubella IgG antikorlarının araştırılması. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya. 1994: 27.
30. Guner H, Gunay A, Rota S. Seroprevalence of rubella virus in Turkish pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 44(2): 139-141.
31. Dilmen U, Kaya S, Çiftçi U, Gökşin E. Rubella and toxoplasmosis in gestation, stillborn babies and in abortions. *Doğa Tr Med Sci* 1990; 14: 294-300.
32. Batioğlu S, Bozkır H, Beritan M, Camcı A. Toksoplazma görülme sıklığı. *T Klin Jinekolo Obst* 1992; 2: 104-106.
33. Skueri D, Head JL, Garland JM. Detection of rubella specific immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 1752-1753.
34. Massaad M, ET Tuqui M, Saleh W. Detection of rubella virus IgG and IgM in umbilical cord sera Saudi Arabia. *J Egypt Pub Hlth Assoc* 1992; 66: 387-395
35. Alaçam R. Toplumumuzda Cytomegalovirus kompleman birleşmesi antikor dağılımının araştırılması. *Mikrobiyol Bül* 1980; 14: 47-52.
36. Yegenoglu Y, Özarmağan G, Güloğlu A, Saylan T. CMV antikorlarının prevalansı. *T Mikrobiyol Cem Derg* 1990; 20: 79-82.
37. Moraltau M. Prevalance of Cytomegalovirus in the population of Northern Greece. *J Med Microbiol* 1972; 6: 245.