

İZMİR'DEKİ GEBELERDE RUBELLA VE SİTOMEGALOVİRÜS İNFEKSİYONU SEROPREVALANSI

RUBELLA AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PREGNANTS IN IZMIR, TURKEY

Pınar AKINCI

İmre ALTUĞLU

Rüçhan SERTÖZ

Ayşın ZEYTİNOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Anahtar Sözcükler: Rubella, sitomegalovirüs, gebeler

Keywords: Rubella, citomegalovirus, pregnant

Giriş: 26 Haziran 2006

Kabul: 15 Ocak 2007

ÖZET

Gebelerde rubella virüs ve sitomegalovirüs (CMV) infeksiyonları fetal hasar oluşturdıkları için önemli risk faktörleridir. Bu çalışmada, gebelerde Rubella ve CMV IgG seropozitifliğinin araştırılması amaçlandı. Ocak 2004 ve Aralık 2004 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gebelik taraması için gönderilen yaşları 18 ile 45 arasında, toplam 488 gebenin (yaş ortalaması 30.98) rubella IgG antikorları ve 282 gebenin (yaş ortalaması 31.26) CMV IgG antikorları araştırıldı. Rubella IgG olumluluğu, 488 gebenin 468'inde (%95.9), CMV IgG olumluluğu 282 gebenin 277'sinde (%98.2) saptandı.

SUMMARY

Rubella virus and cytomegalovirus(CMV) infections are important risk factors in pregnancy because of their fetal damage potential. The aim of this study was to determine these two risk factors in pregnant women. For rubella IgG screening a total number of 488 blood samples (mean 30.98) and for CMV IgG screening 282 blood samples (mean 31.26) collected from pregnant women 18 to 45 years of age who attended Ege University Clinical Microbiology Laboratory were included in the study. Rubella seropositivity was detected in 95.9 % and CMV seropositivity was detected in 98.2 % of the pregnant.

GİRİŞ

Çocukluk çağıının hafif seyirli viral bir infeksiyonu olan rubella, gebelerde konjenital rubella sendromuna yol açabilmesi nedeniyle özel bir önem taşımaktadır. Gebeliğin ilk iki ayında rubella infeksiyonu geçirildiğinde, fetusta %65-85 oranında konjenital defektlere veya spontan abortusa neden olmaktadır. Rubella gebeliğin üçüncü ayında görüldüğü zaman %35 oranında işitme kaybı veya konjenital kalp hastalığı gibi tek bir defekt ile ilişkilendirilmiştir. Konjenital rubella sendromunun özgül işaret ve semptomları, düşük doğum ağırlığı gibi geçici olanlar, işitme kaybı gibi kalıcı olanlar, myopi gibi gelişimsel olanlar olarak sınıflandırılabilir. En sık görülen tablolar sağırılık, katarakt veya glokom, konjenital kalp hastalığı ve mental retardasyondur (1).

Gebeliğinde primer sitomegalovirüs (CMV) infeksiyonu geçiren annelerin çocuklarında meydana gelen semptomlar sarılık, hepatosplenomegali, peteşiyel döküntü, multiple organ tutuluşu, mikrosefali, mental retardasyon, koryoretinit, serebral kalsifikasyon gibi santral sinir sistemi bulgularını içerir (1).

Dünya Sağlık Örgütü'nden 2001 yılı içinde 123 ülkede 836 356 kızamıkçık olgusu bildirilmiş olup dünyada her yıl yaklaşık 100 000 üzerinde bebeğin konjenital rubella sendromu ile doğduğu hesaplanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; 1999 yılında 214 ülkenin 78'i (%38) rutin aşılama şemasına rubellayı almış iken, 2002 yılının sonunda 214 ülkenin 124'ü (%58) rutin hale getirmiştir (2). Türkiye'de Sağlık Bakanlığı'nın uyguladığı

ücretsiz rutin aşılama programı içine 2006 yılından itibaren kızamıkçık aşısı da alınmıştır (3).

Gebelerde rubella virüs ve CMV infeksiyonu fetal hasar oluşturduğu için önemli bir risk faktörüdür. Rubella ve CMV IgG antikorlarının araştırılması gebenin bu infeksiyonları geçirip geçirmediğini göstermesi ve izlem açısından önemlidir.

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gebelik taraması için gelen gebelerde rubella ve CMV IgG seropozitifliğinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2004 ve Aralık 2004 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na başvuran yaşları 18 ile 45 arasında 488 gebenin (yaş ortalaması 30.98) rubella IgG antikorları ve 282 gebenin (yaş ortalaması 31.26) CMV IgG antikorları araştırıldı. Bu gebelerin serumlarında rubella IgG antikorları AXSYM System (Abbott, ABD), VIDAS (bio Mérieux, Fransa) ve CMV IgG antikorları AXSYM System (Abbott, ABD) enzim immünassay test kiti ile arandı. AXSYM sisteminde rubella IgG antikorları için 5 IU/ml altı değerler negatif, 5-10 IU/ml sınır değer, 10 IU/ml üzeri değerler pozitif olarak kabul edilirken, VIDAS sisteminde 10 IU/ml altı değerler negatif, 10-15 IU/ml sınır değer, 15 IU/ml üzeri değerler pozitif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kit eşik değerleri baz alınarak değerlendirildiğinde, gebelerde rubella IgG olumluluğu, 488 gebeden 468'inde (%95.9) saptandı. On gebede serum rubella IgG düzeyi

sınır değer (%2.05) olarak saptanırken, 10 gebe seronegatif (%2.05) olarak değerlendirildi. Rubella IgG düzeyleri değerlendirildiğinde; 11-15 IU/ml 8 gebe, 16-20 IU/ml arası 16 gebe, 21-40 IU/ml arası 64 gebe ve 40 IU/ml üzeri 384 gebe saptandı (Tablo 1).

Kantitatif rubella IgG olumluluğunun kit eşik değerleri kabul edildiğinde ortalaması 127.8 IU/ml idi (10 üzeri değerler olumlu kabul edildiğinde ortalama 126.4 IU/ml, 15 IU üzeri olumlu kabul edildiğinde ortalama 128.8 IU/ml).

Sitomegalovirüs IgG olumluluğu açısından incelenen 282 gebenin 277'sinde (%98.2) seropozitiflik saptandı. Sitomegalovirüs IgG açısından taranan 282 gebenin yaş ortalaması 31.26 bulundu.

Sonuç olarak, kit eşik değerleri baz alındığında primer rubella infeksiyonu açısından %2.05 gebenin (eğer sınır değerler de risk grubuna alınırsa %4.1 gebenin), primer CMV infeksiyonu için %1.8 gebenin risk altında olduğu belirlendi. Tablo 2'de rubella ve CMV seropozitif ve seronegatif olguların yaşlara göre dağılımı görülmektedir.

Tablo 1. Gebelerdeki rubella IgG düzeyleri

IU/ml	Rubella IgG
5'in altı	9 (%1.84)
5-10	7 (%1.43)
11-15	8 (%1.64)
16-20	16 (%3.28)
21-40	64 (%13.12)
40'in üzeri	384 (%78.69)
Toplam	488 (%100)

Tablo 2. Rubella ve sitomegalovirüs seropozitif ve seronegatif olguların yaşlara göre dağılımı

Yaş aralığı (n)	Rubella IgG			Yaş aralığı (n)	CMV Ig G	
	Olumlu	Sınır değer	Olumsuz		Olumlu	Olumsuz
18-25 (n=64)	64	0	0	18-25 (n=)	27	0
26-30 (n=184)	174	4	6	26-30 (n=)	94	3
31-35 (n=138)	135	2	1	31-35 (n=)	81	1
36-40 (n=84)	79	3	2	36-40 (n=)	63	1
41 -45 (n=18)	16	1	1	41 -45 (n=)	12	0
Toplam (n=488)	468	10	10	Toplam (n=)	277	5

TARTIŞMA

Türkiye’de gebe kadınlarda yapılan farklı çalışmalarda rubellaya karşı koruyucu antikorun olguların %86.5-%89.7-%95.1-%100’ünde bulunduğu saptanmıştır (4-8). Bu çalışmada bu oran %95.9 olarak (sınır değerlerde riskli gruba alınırsa) bulunmuştur. Şeker ve ark. (5)’nin 2000-2001 yıllarında gebe ve gebe olmayan 160 kadında, rubella seropozitifliğini kantitatif olarak değerlendirdikleri çalışmada, 145 (%91) kadında rubella IgG düzeyleri 54-143 IU/ml (ortalama 92 IU/ml), 15 kadında 24-46 IU/ml (ortalama 38 IU/ml) olarak bulunmuştur.

On IU/ml altındaki IgG değerlerinin koruyucu olup olmadığı bilinmediğinden Dünya Sağlık Örgütü rubella IgG EIA testleri için eşik değerin ticari kitlerde 10 IU/ml nin altında olmaması gerektiğini vurgulamaktadır (9). Antenatal rubella taraması yapan tanı laboratuvarlarında yöntemin seçimi ve koruyucu antikor düzeyinin eşik değerinin belirlenmesi zordur. Aynı ticari kitlerin kullanıldığı farklı laboratuvarlarda farklı eşik değerleri kabul edilebilmektedir. İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Fransa’da genellikle eşik değer olarak sırası ile 15, 10 ve 25 IU/ml kabul edilmektedir (10).

Sunulan çalışmada eşik değer olarak 15 IU/ml kabul edildiğinde seropozitiflik oranı %95.08, eşik değer 10 IU/ml kabul edildiğinde seropozitiflik oranı %97.1, kit eşik değeri kabul edildiğinde seropozitiflik oranı % 95.9 olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi eşik değer olarak 15 IU/ml kabul edildiğinde seronegatiflik oranı %4.1’den %4.9’a çıkmaktadır.

Akşit ve ark. (4)’nin çalışmasında seropozitiflik oranında yaşa göre hafif bir artış olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Sunulan çalışmada dört yaş grubu incelendiğinde yaşa göre seropozitiflikte bir artış olmadığı gözlenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, Orta ve Doğu Avrupa bölgesine dahil 16 ülkenin 12’sinde çocuklarda bir veya iki doz kızamık, kızamıkçık, kabakulak (MMR) aşılama programı bulunmaktadır. İki ülkede genç kızları içeren rubella aşılama programı da bulunmaktadır. Bu bölge ülkeleri içinde yer alan Türkiye’de rubella aşısı 2006 yılından itibaren çocuklar için rutin bir aşılama şemasına alınmıştır.

Birçok ülkede konjenital rubella sendromu (KRS) surveyans sistemi bulunmamaktadır veya düşük duyarlılıkta sistemler vardır. 2000 yılında 36 ülkeden bildirilen KRS olgu sayısı 53’tür. Dünya Sağlık Örgütü’nün stratejik planı 2010 yılına kadar konjenital rubella sendromu olgularını 100 000 canlı doğumda birin altına indirmeyi amaçlamaktadır (11).

Türkiye’nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda gebelerde CMV seropozitifliği %84.3-%92.6-%94.7 arasında bildirilmiştir (8, 12, 13). Bu çalışmada seropozitiflik oranı %98.2 olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalara bakıldığında bu oran yüksek bulunmuştur.

Gebelikte rubella ve CMV primer infeksiyonun tanısında bazı sıkıntılar vardır. Noninvazif testler ve invazif yöntemler ile tanıda halen sıkıntılar bulunmaktadır. Bu açıdan gebelik öncesi serolojik profilin bilinmesi önemlidir.

Çocukluk çağının hafif seyirli infeksiyonları olan rubella ve CMV gebelikte geçirildiğinde fetal hasar oluşturabilmektedir. Sunulan çalışmada %4.1 (sınır değerler dahil edilince) gebede rubellaya karşı, %1.8 gebede CMV’ye karşı koruyucu antikorun olmadığı gözlenmektedir. Bu değer rubella için farklı eşik değerler kabul edildiğinde artmaktadır. Gebelikte primer infeksiyon geçirilmesi ile ortaya çıkabilecek sorunlar düşünüldüğünde rubella infeksiyonu açısından aşılanmanın ve CMV açısından gebelik öncesi infeksiyon durumunun belirlenmesinin önemi ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mims C, Dockrell HM, Goering RV, Roitt I, Wakelin D, Zuckerman M. *Medical Microbiology. Philadelphia: Elsevier, 2004*: 313-22.
2. www.saglik.gov.tr
3. Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, Hersh BS. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2003*; 14: 306-15.
4. Aksit S, Timocin A, Turpculu A. Rubella immunity in pregnant Turkish women. *Int J Gynecol Obstet 1999*; 66: 33-4.
5. Seker S, Abasiyanik MF, Salih BA. Rubella immune status of pregnant and non pregnant women Istanbul, Turkey. *Saudi Med J 2004*; 25: 575-9.
6. Cengiz AS, Cengiz L, Us E, Cengiz T. Gebe kadınların serumlarında rubella IgG ve IgM’nin ELISA ile araştırılması. *İnfek Derg 2005*; 19: 19-24.
7. Karakoç GB, Altıntaş DU, Kilinc B, et al. Seroprevalence of rubella in school girls and pregnant women. *Eur J Epidemiol 2003*; 18: 81-4.
8. Yılmaz M, Altındış M, Cevrioğlu S, Fenkci V, Aktepe O, Sirthan E. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirus, rubella, hepatit B, hepatit C seropozitiflik oranları. *Kocatepe Tıp Dergisi 2004*; 5: 49-53.

9. **Cutts F, Best J, Siquera MM, Engstrom K, Robertson S.** Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella, field test version. Geneva: WHO, 1999.
10. **Gilbert L, Field P, The Centre for Infectious Diseases and Microbiology Laboratory Services.** What do rubella antibody test mean? May 1997, www.usyd.edu.
11. Strategic Plan for Measles and Congenital Rubella Infection in The European Region of WHO, World Health Organization Regional Office for Europe; 2003. http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/rubella_surveillance/en/print.html
12. **Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E, Yurdakul B, Akşit F.** Gebelerde rubella ve sitomegalovirüs infeksiyonu. *İnfek Derg* 1997; 11: 325-7.
13. **Altındış M, Tanır M.** Gebe kadınlarda toxoplasma gondii ve sitomegalovirus antikörleri sıklığı. *Genel Tıp Dergisi* 2002; 12: 9-13.

İLETİŞİM

Dr. Pınar AKINCI
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
35100 Bornova, İZMİR
e-posta: pinarakinci2004@yahoo.com

