

DOĞURGANLIK YAŞ GRUBUNDAKİ KADINLARDA RUBELLA IgM VE IgG SEROPREVALANSI

SEROPREVALANCE OF RUBELLA IgM AND IgG IN CHILDBEARING-AGED WOMEN

Neriman AYDIN, Mete EYİGÖR, Sevin KIRDAR, Berna GÜLTEKİN, Gonca EVCİL

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

Anahtar Sözcükler: Rubella, doğurganlık çağı, seroprevalans, rubella IgM, rubella IgG

Keywords: Rubella, childbearing age, seroprevalence, rubella IgM, rubella IgG

Geliş: 12 Mart 2009

Kabul: 17 Nisan 2009

ÖZET

Rubella infeksiyonunun gebelik sırasında geçirilmesi fetus ölümüne veya ciddi anomalilere neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, doğurganlık yaş grubundaki (15-49 yaş arası) kadınlarda rubella seroprevalansını belirlemektir. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda, Kasım 2005-Kasım 2007 tarihleri arasında, toplam 830 olguda (yaş ortalaması 29.69±6.08) ELISA ile rubella virüsüne karşı IgM ve IgG antikorları araştırıldı. Olguların %0.97'sinde rubella IgM antikorları, %92.99'unda rubella IgG antikorları pozitif bulundu. Olguların %7'sinin rubella yönünden duyarlı ve dolayısıyla konjenital rubella sendromu için risk altında olduğu belirlendi.

SUMMARY

Rubella infection of the fetus can lead to fetal death or serious congenital birth defects in the newborn. The purpose of this study was to determine the seroprevalence of rubella in childbearing-aged (16-49 year-old) women. Totally 830 females' (mean age: 29.69±6.08) sera were investigated for rubella IgM and IgG with ELISA at the Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Adnan Menderes University Hospital, between November 2005 and November 2007. While rubella IgM antibodies was found positive in 0.97% of tested serum samples, positivity for rubella IgG antibodies was 92.99%. It was concluded that 7% of women were susceptible for rubella and so at the risk of congenital rubella syndrome.

Giriş

Rubella virüsü, Togaviridae ailesi, Rubivirus cinsinde, zarflı, tek sarmallı bir RNA virüsü olup kızamıkçık hastalığının etkenidir. Kızamıkçık, çocuk ve erişkinlerin döküntü, ateş lenfadenopati ile seyreden bir hastalıdır. Hastalık çocuklarda erişkinlere oranla daha hafif semptomlarla geçirilmektedir. Rubella virüsünün gebelik sırasında fetusa geçmesi konjenital rubella sendromuna yol açmakta ve kalp, göz, santral sinir sistemi, hema-topoetik sistemde birçok anomaliye neden olabilmektedir (1-3). Dünyada konjenital rubella sendromuna bağlı ölümlerin yılda yaklaşık 700.000 olduğu tahmin edilmektedir. Pek çok ülke (2006 yılı verilerine göre 123 ülke) çocuk-

luk dönemi rutin aşılama programlarına rubella aşısını eklemiş durumdadır (4).

Rubella virüsü infekte kişilerden döküntünün 10 gün öncesinde ve döküntü çıktıktan sonra 15 gün süreyle solunum yolu ile atılmaktadır. Konjenital rubella sendromlu doğan bebekler virüsü aylarca salgıları ile yaymaktadırlar (2). Kızamıkçık sonrası oluşan sıvısal ve hücrel bağışıklık ömür boyu sürmektedir. Hastalık tüm dünyada yaygın olarak görülür ve tek doğal kaynak insandır. Ülkemizde doğurganlık yaş grubu kadınlarda seropozitifliğin yüksek olması konjenital rubella sendromunu oluşmasını azaltan bir unsurdur, ancak olgu sunumları bulunmaktadır (5, 6). Doğurganlık yaş grubun-

da seronegatif olan kadınların bebekleri konjenital rubella sendomu yönünden risk altındadırlar. Gelişmiş ülkelerde evlilik yaşına gelmiş kadınların yaklaşık %20'si seronegatif bulunurken, ülkemizde genellikle çocuklukta infeksiyonun geçirilmesine bağlı doğurganlık yaşında %85-95 oranında seropozitiflik saptanmaktadır (2, 7).

Bu çalışmada, hastanemize başvuran doğurganlık yaş grubundaki kadınların rubella seropozitifliğinin araştırılması ve risk altındaki grubun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarı'na, Kasım 2005-Kasım 2007 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden rubella IgM ve IgG seropozitifliğinin belirlenmesi için gönderilen kan örneklerinden 15-49 yaş arası 830 kadına ait sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların serumlarında Rubella IgM μ -capture EIA (Meddens Diagnostics), ve Rubella IgG Qantitative EIA (Meddens Diagnostics) kitleri ile test prosedürlerine uygun şekilde rubella IgM ve IgG antikorları araştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 830 olgunun yaş ortalaması 29.69 ± 6.08 olarak bulunmuş ve olguların yaklaşık %60'ını 25-34 yaş grubu oluşturmuştur. Rubella IgM antikor pozitifliği olguların sekizinde (%0.97) saptanırken, rubella IgG pozitifliği 769 (%92.99)'unda bulunmuştur (Tablo 1 ve 2). Ellisekiz (%7.01) olgu rubella yönünden seronegatif olarak saptanmıştır (Tablo 2). Rubella IgM antikor pozitifliği en yüksek 25-34 yaş grubunda (%1.41) belirlenmiştir. Rubella IgG antikor pozitifliği ise en yüksek 45-49 yaş grubunda (%100.00) saptanmıştır. Yaş gruplarına göre rubella IgM ve IgG antikor pozitifliği karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (rubella IgM; $X^2:2.873$, $p=0.412$, rubella IgG; $X^2:1.078$, $p=0.782$).

TARTIŞMA

Doğumdan sonra genellikle hafif bir infeksiyon olarak geçirilen kızamıkçık, özellikle gebeliğin ilk dönemlerinde geçirilirse fetusa geçmekte ve fetus ölümü, prematür doğum, çeşitli fetal anomalilere yol açmaktadır (1). Gebeler infeksiyonu ilk trimesterden sonra geçirirse fetusta oluşabilecek hasar oldukça azalmaktadır. İlk defa 1969

Tablo 1. Rubella IgM antikor pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Rubella IgM pozitif		Rubella IgM negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
15-24	0	0.00*	155	100.00	155	18.74
25-34	7	1.41*	488	98.59	495	59.85
35-45	1	0.59*	168	99.41	169	20.44
45-49	0	0.00*	8	100.00	8	0.97
Toplam	8	0.97	819	99.03	827	100.00

* $X^2:2.873$, $p>0.05$

Tablo 2. Rubella IgG antikor pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Rubella IgG pozitif		Rubella IgG negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
15-24	144	92.90*	11	7.10	155	18.74
25-34	458	92.53*	37	7.47	495	59.85
35-45	159	94.08*	10	5.92	169	20.44
45-49	8	100.00*	0	0.00	8	0.97
Toplam	769	92.99	58	7.01	827	100.00

* $X^2:1.078$, $p>0.05$

yılında kullanıma giren canlı atenué rubella aşısının uzun dönemde koruyuculuğunun yaklaşık %95 olduğu bilinmektedir (1). Ülkemizde 2006 yılından önce rubella aşısının rutin olarak uygulanmaması nedeniyle infeksiyona karşı bağışıklık, genellikle çocukluk ve adölesan yaş grubunda hastalığın geçirilmesi sonucu oluşmaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre (8), 2006 yılında 1059 kızamıkçık vakası görülmüş ve morbidite hızı 1.6/100.000 olarak bildirilmiştir.

Aydın İli merkezinde bulunan hastanemize başvuran doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda seropozitiflik %93 oranı ile yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda yaş grupları karşılaştırıldığında, 15 yaşına kadar seropozitifliğin %90'ını geçtiği ve 15-24 yaşında %93'e ulaştığı görülmüştür. Çalışmamızda olguların yarısından fazlasını 25-34 yaş grubu oluşturmuştur. Bu gruptaki olguların fazla olması Türkiye'de doğurganlık hızının en fazla 20-29 yaş grubunda olması ile ilişkilidir (9). Konjenital rubella sendromu için risk altındaki grup yaklaşık %7 kadardır. Hastanemize Ocak 2003-Ekim 2005 tarihleri arasında başvuran aynı yaş grubundaki kadınların %0.1'unda rubella-IgM ve %96.4'ünde rubella IgG pozitifliği belirlenmiştir (10). İki dönem verileri karşılaştırıldığında, rubella IgM antikor pozitiflik oranının değişmediği, ancak rubella IgG oranında az da olsa (yaklaşık %3) azalma olduğu saptanmıştır.

Ülkemizde çeşitli gruplarda rubella virüsüne karşı bağışıklık durumunu araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Gebe kadınlarda rubella IgG antikor pozitifliği %86.5-95.1, rubella IgM pozitifliği ise %1.1-3.2 oranında bildirilmiştir (11-14). Çalışmamızda risk grubundaki kadınlarda rubella IgM pozitifliği %0.97 oranı ile ülkemizde yapılan diğer birçok çalışma ile benzerdir. Çocukluk ve adölesan yaş grubunda yapılan çalışmalarda rubella IgG pozitifliği %87.5-93.5 olarak bildirilmiştir (15-17). Genç kızlarda yapılan çalışmalarda ise rubella IgG pozitifliğini %86-95.5 arasında bulunmuştur (18, 19). Çavuşoğlu ve ark. (20) rubella IgG pozitifliğini okul öncesi %12.5 olan oranın ergenlik döneminde %65.3'e çıktığını, 16-19 yaş arası dönemde ise %85.3'e ulaştığını belirtmişlerdir. Bu verilerle ülkemizde doğurganlık dönemindeki kadınların yaklaşık %90'nından fazlasının seropozitif olduğu görülmektedir. Çalışmalar arasında farklı oranların bulunması çalışılan bölge, dönem, yaş grubu farklılıklarından kaynaklanabileceği gibi, kullanılan kitlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin farklılıkları ile ilişkili de olabilmektedir (21-23).

Sonuç olarak, bölgemizde doğurganlık yaş grubundaki kadınların yaklaşık %7'si rubella için seronegatif ve konjenital rubella sendromu için risk altındadır. Korunma için gebelik öncesi aşılanma önerilmekle birlikte, gebelik sırasında saptanan rubella seronegatif kadınların gebelik sonrası aşılanması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gershon AA. Rubella Virus (German Measles). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill-Livingstone, 2005: 1921-6.
2. Ustaçalebi Ş. Kızamıkçık Virüsü. Ustaçalebi Ş, ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji* de. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 953-6.
3. Vijayalakshmi P, Rajasundari TA, Prasad NM, et al. Prevalence of eye signs in congenital rubella syndrome in South India: A role for population screening. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:1467-70.
4. <http://www.who.int/immunization/topics/rubella/en/index.html>.
5. Deveci U, Gökcan F. Doğumsal kızamıkçık sendromu: Olgu sunumu *Fırat Tıp Dergisi* 2007; 12: 149-50.
6. Kul M, Hacıhamdioğlu D, Gülgün M ve ark. Doğumsal kızamıkçık sendromu. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005; 47: 312-4.
7. Cengiz SA, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Gebe kadınların serumlarında rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. *İnfek Derg* 2005; 19: 19-21.
8. <http://www.saglik.gov.tr/TR/istatistik/2006/tablo68devam2.htm>.
9. <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/istanbul/ikoc2ist.pdf>.
10. Aydın N, Eyigör M, Karadam SY ve ark. Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda rubella IgM ve rubella IgG seroprevalansı. XXXII. *Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kongre Kitabı (12-16 Eylül 2006, Belek, Antalya)*'nda. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2006: 477-8.
11. Yılmaz M, Altındış M, Cevrioğlu S ve ark. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda Toxoplasma, Sitomegalovirus, Rubella, Hepatit B, Hepatit C seropozitiflik oranları. *Kocatepe Tıp Derg* 2004; 5: 49-53.
12. Akşit S, Timoçin A, Turpçulu A. Rubella immunity in pregnant Turkish women. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 66: 33-4.
13. Kızırgil A, Aşçı Z, Seyrek A ve ark. Gebelerde anti-rubella antikorlarının araştırılması. *İnfek Derg* 1996; 10: 381-2.
14. Duran B, Toktamış A, Erden Ö ve ark. Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması C. *Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 24: 185-90.

15. **Şen TA, Millik F, Kınık E.** Adölesan kızlarda rubella antikor seroprevalansı. *Genel Tıp Dergisi* **2003**; 13: 53-7.
16. Yalçın A, Çalışkan D, Işık A. **Abidinpaşa Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesi'nde iki ilköğretim okulu (6, 7 ve 8. sınıflar) ve iki lisede Rubella seroprevalans çalışması** *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2003; **56: 225-34.**
17. **Cengiz AT, Kıyan M, Dolapçı İ ve ark.** Çocukluk yaşlarındaki olguların serumlarında rubella IgG ve IgM antikorlarının ELISA ile araştırılması. *İnfek Derg* **1996**; 10: 249-52.
18. **Sivrel-Arisoy A, Tünger Ö, Şanlıdağ T ve ark.** Genç kızlarda rubella serolojik göstergelerinin bulunma sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **1999**; 29: 86-8.
19. **Şengül AZ, Tuncer İ, Günaydın M ve ark.** Genç kızlarda rubella IgG insidansı. *Mikrobiyol Bült* **1991**; 25: 47-50.
20. **Çavuşoğlu Ş, Öncül O, Erdemoğlu A ve ark.** Çocuk ve erişkin serum örneklerinde rubella seroprevalansı. *İnfek Derg* **2001**; 15: 419-24.
21. **Owen WE, Martins TB, Litwin CM, Roberts WL.** Performance characteristics of six IMMULITE 2000 TORCH assays. *Am J Clin Pathol* **2006**; 126: 900-5.
22. **Tipples GA, Hamkar R, Mohktari-Azad T, et al.** Evaluation of rubella IgM enzyme immunoassays. *J Clin Virol* **2004**; 30: 233-8.
23. **Robinson JL, Lee BE, Preiksaitis JK, Plitt S, Tipples GA.** Prevention of congenital rubella syndrome - what makes sense in 2006? *Epidemiol Rev* **2006**; 28: 81-7.

İLETİŞİM

Prof. Dr. Neriman AYDIN
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
AYDIN
e-posta:nkaydin@adu.edu.tr