

# Gebelerde Sitomegalovirüs ile Rubella Seroprevalansının ve Yaş Bağlı Dağılımının Araştırılması

## Investigation of Cytomegalovirus and Rubella Seroprevalence and Age Related Distribution in Pregnant Women

Yasemin Derya Gülseren<sup>®</sup>, Fatma Esenkaya Taşbent<sup>®</sup>, Mehmet Özdemir<sup>®</sup>

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, gebelerde rubella ve sitomegalovirus (CMV) seroprevalansını belirlemek ve yaş grupları ile ilişkisini araştırmak amaçlandı.

**Yöntem:** Ocak 2016 - Ocak 2019 tarihleri arasında, üçüncü basamak bir üniversite hastanesi merkez mikrobiyoloji laboratuvarında, 20. gebelik haftası ve altındaki gebelere ait hasta serumlarında, enzyme-linked fluorescent assay yöntemiyle çalışılan rubella antikolları, CMV antikolları ve CMV avidite testleri, geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 28.2±5.6 yıl olarak saptandı. Bu üç yıllık periyotta, rubella IgM için 4.236, rubella IgG için 720, CMV IgM için 3.793 ve CMV IgG için 148 sonuç irdelendi. Serum örneklerinde 21 olguda (%0.49) rubella IgM pozitifliği bulunurken, 30 olguda (%0.7) rubella IgM sınır değerinde bulundu. Rubella IgG açısından 692 olgu (%96.1) pozitif, 24 olgu ise (%3.3) sınır değerinde belirlendi. CMV IgM pozitifliği 10 olguda (%0.2), CMV IgM sınır değer 20 olguda (%0.52) bulunurken, CMV IgG araştırılan tüm hastalarda (148 olguda) pozitif olarak bulundu. Çalışmada, yaş arttıkça rubella IgG düzeyinde azalma, CMV IgG düzeyinde artış saptandı.

**Sonuç:** Bölgemizdeki gebelerde rubella seropozitiflik oranı %96.1 iken, CMV seroprevalansı %100 olarak bulunmuştur. Yüksek seroprevalans nedeniyle her ikisi içinde rutin tarama gereksiz gibi görünmektedir. Ancak rubella açısından, özellikle ileri yaş gebeliklerde, yaşla birlikte rubella IgG düzeyindeki düşme dikkate alınmalıdır. Ayrıca son yıllarda toplumda artma eğilimi gösteren aşı karşıtlığı nedeniyle, ilerleyen yıllarda konjenital rubella açısından gebe takibinin önem kazanacağı düşünülmektedir. Çalışmada, CMV açısından taranan tüm hastaların seropozitif bulunması düşük sosyoekonomik düzeyi işaret etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** CMV, rubella, gebelik

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to determine the seroprevalence of Rubella and Cytomegalovirus (CMV) in pregnant women and to investigate their relationship with age groups.

**Method:** Rubella, CMV antibodies and CMV avidity tests performed by the enzyme-linked fluorescent assay method in sera of pregnant women under 20th gestational week at a University Hospital Central Microbiology Laboratory between January 2016 and January 2019 were retrospectively analyzed.

**Results:** The mean age of the pregnant women was 28.2±5.6 years. In this three-year period seroprevalence test results related to 4236 rubella IgM, 720 rubella IgG, 3793 CMV IgM and 148 CMV IgG antibodies were examined. Rubella IgM seropositivity was detected in 21 (0.49%) and borderline results in 30 (0.7%) cases. Rubella IgG seropositivity was detected in 692 (96.1%) and borderline results in 24 (3.3%) cases. CMV IgM seropositivity was detected in 10 (0.2%) and borderline results in 20 (0.52%) cases. CMV IgG seropositivity was detected in all (n=148) patients. Rubella IgG levels decreased and CMV IgG levels increased with age.

**Conclusion:** The seropositivity rate of rubella was found as 96.1% in pregnant women and the seroprevalence of CMV as 100%. Due to high seroprevalence, routine screening for both seems unnecessary. But the decrease in Rubella IgG levels with age should be taken into consideration in especially advanced age pregnancies. In addition, it is thought that rubella will gain importance in the following years due to the anti-vaccination tendency which has increased in the society in recent years. Seropositivity for CMV found in all patients scanned in the study indicates a low socio-economic level.

**Keywords:** CMV, rubella, pregnancy

Alındığı tarih:

25.03.2019

Kabul tarihi:

21.06.2019

Yayın tarihi:

30.09.2019

ORCID Kayıtları

Y. D. Gülseren 0000-0002-7877-5960

F. E. Taşbent 0000-0003-4190-5095

M. Özdemir 0000-0002-9316-771X

✉ fesentas@hotmail.com

## GİRİŞ

Gebelik sırasında geçirilen bazı viral enfeksiyonlar, annede ve bebekte önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir<sup>(1)</sup>. Bebekte oluşan enfeksiyonun şiddeti virüs tipine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bazı virüsler teratojenik kabul edilirken, bazı virüs enfeksiyonları değişen derecelerde fetal hastalık oluşumuna neden olur<sup>(2)</sup>. Perinatal enfeksiyonların, tüm konjenital anomalilerin %2-3'lük kısmını oluşturduğu bildirilmektedir. Rubella ve CMV, TORCH grubu enfeksiyonları içerisinde yer alan ve en sık konjenital anomali nedeni olan etkenlerdir<sup>(3)</sup>.

Konjenital CMV enfeksiyonuna ait insidans gelişmiş ülkelerde %0.2-4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Etkilenen fetüslerin %10-15'inin doğumda semptomatik olduğu saptanmıştır<sup>(4)</sup>. Semptomatik konjenital CMV enfeksiyonunda peteşi/purpura, hepatosplenomegali, korioretinit ve mikrosefali gibi çoklu organ tutulumu meydana gelir<sup>(1)</sup>. Semptomatik bebeklerin %10-15'i ölürken, yaşayanların %90'ı sekelli, %10'u sağlıklı olarak yaşamlarını sürdürür<sup>(5)</sup>. Asemptomatik konjenital CMV enfeksiyonuyla doğan bebeklerde uzun dönemde işitme kaybı, mental retardasyon ve nörolojik defisit gibi sekeller görülmektedir<sup>(6)</sup>. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 40.000 çocuk konjenital CMV enfeksiyonu ile doğmakta ve 8.000 çocukta uzun dönem sekeller görülmektedir. Virüsten etkilenen çocukların yıllık ekonomik maliyetinin ise 3 milyar dolardan fazla olduğu tahmin edilmektedir<sup>(4)</sup>.

Rubella 5-9 yaş arası geçirildiğinde, döküntüyle seyreden hafif bir hastalık tablosu şeklinde görülür<sup>(7)</sup>. Gebelik döneminde geçirildiğinde fetüste ciddi hasar oluşturabilmektedir. Konjenital Rubella sendromu (KRS) olarak adlandırılan bu sendrom, gebeliğin ilk iki ayı içerisinde enfeksiyonun geçirilmesiyle oluşur. Sendrom konjenital kalp hastalığı, glokom, katarakt, duyma bozuklukları ve zekâ geriliği gibi multiorgan hasarı ile sonuçlanır. Bunun yanı sıra insülin bağımlı diyabetes mellitus ve tiroitid gibi endokrinopatilerle de ilişkili bulunmuştur<sup>(8)</sup>.

1996 yılında yapılan bir çalışmada, ulusal aşı programına rubellanın dâhil edilmediği gelişmekte olan 78 ülkenin verileri analiz edilmiş, yaklaşık 110.000 (aralık;14.000-308.000) çocuğun KRS ile doğduğu bildirilmiştir. Aşı programı uygulayan ülke sayısının artışıyla birlikte enfeksiyonun kontrolünde aşama kaydedilmiştir<sup>(9)</sup>. Ancak hâlâ aşı programı uygulayan ülkeler nedeniyle dünya genelinde KRS yüksek insidansa sahiptir. Global insidansın 1.000 doğumda 0.1 ile 0.2 arasında olduğu ve yıllık 100.000'den fazla infantın KRS ile doğduğu bildirilmektedir. Salgın döneminde ise insidans 20 kat artabilmektedir. Aşının tam olarak uygulanmadığı Afrika ve Güneydoğu Asya'da 2010 yılında 100.000 canlı doğumda 121 gibi yüksek orana ulaştığı kaydedilmiştir<sup>(10)</sup>. Türkiye'de bulaşıcı hastalıklar sürveyans programı uygulamaya başlamadan önce, rubella ve KRS bildirim zorunlu hastalıklar arasında değildi. Yeni sürveyans sistemiyle birlikte, 2005 yılında doğrulanmış olgu sayısı 2.245 ve morbidite oranı 100.000'de 3.1 olduğu bildirilmiştir. KRS olan bir olgu kaydedilmiştir. Sürveyans sistemi yeni olduğu için olgu sayısının bildirilenden daha fazla olabileceği tahmin edilmektedir<sup>(11)</sup>. Ülkemizde rubella rutin aşılama programına 2006 yılında dâhil edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü raporuna Türkiye'den 2015-2019 yılları arasında tanısı doğrulanmış 21 rubella vakası bildirilmiştir. Bu olgulardan ikisinin bir yaş altında olduğu kaydedilmiştir<sup>(12)</sup>.

Bu çalışmada, gebelerde rubella ve CMV seroprevalansını belirlemek ve yaş grupları ile ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2016-Ocak 2019 tarihlerini içeren üç yıllık periyotta, bir üniversite hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran, 20. gebelik haftası ve altındaki gebelere ait CMV ve rubella IgM-IgG seroprevalans oranları geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu üç yıllık periyotta 15-49 yaş grubunda, CMV IgG için 148, CMV IgM için 3.793 ve rubella IgG için 720, Rubella IgM için 4.236 gebeye ait rutin sonuçlar taranmıştır. Üniversite hastanesinin

merkez mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen hasta serumlarında rubella antikorları, CMV antikorları ve avidite testleri enzyeme-linked fluorescent assay (ELFA) yöntemiyle (VIDAS bioMérieux, Fransa) çalışılmıştır. CMV ve rubella IgM antikorları için ilk çalışmada ara değer ve pozitif çıkan hasta örnekleri, yeni serum örnekleri ile yine çalışılmıştır. Rubella IgG için 10 IU/ml'nin altındaki değerler negatif, 10-15 IU/ml arasındaki değerler sınır değer, 15 IU/ml ve üzerindeki değerler pozitif olarak değerlendirilmiştir. Yine aynı sistemle CMV IgG antikorları için 4 UA/ml altındaki değerler negatif, 4-6 UA/ml arasındaki değerler sınır değer, 6 UA/ml ve üstündeki değerler pozitif kabul edilmiştir. CMV IgG avidite indeksi 6 IU/ml ve üzerindeki değerler yüksek avidite, 4 IU/ml altındaki değerler düşük avidite olarak değerlendirilmiştir.

Verilerin analizi için SPSS (ver 22.0, Chicago, IL, ABD) yazılım programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Serman's rho ve Kruskal Wallis testlerinden yararlanıldı, istatistik önemlilik eşik düzeyi olarak  $p < 0.05$  alındı.

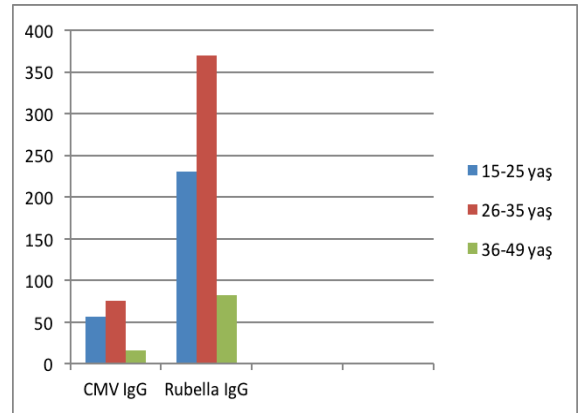
## BULGULAR

Çalışmada yer alan gebelerin yaş ortalaması  $28.2 \pm 5.6$  yıl olarak saptandı. Rubella IgM pozitifliği 21 olguda (%0.49) saptanırken, 30 olguda Rubella IgM (%0.7) sınır değerde bulundu. Rubella IgG için 692 olgu (%96.1) pozitif, 24 olgu (%3.3) sınır değerde belirlendi. CMV IgM için 10 olgu (%0.2) pozitif, 20 olgu ise

sınır değerde (%0.52) saptandı. Bu üç yıllık periyotta CMV IgG istenen gebelerin hepsinin (148 olgu) anti-kor düzeyi pozitif bulundu (Tablo 1). CMV IgM pozitif saptanan olgularda CMV IgG avidite testi yapıldı. Avidite indeksi hepsinde yüksek olarak belirlendi.

Çalışmadaki gebeler yaş gruplarına göre üç gruba ayrıldı (15-25, 26-35, 36-49). Rubella IgG ve CMV IgG seropozitiflik oranının yaşlara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. En yüksek seropozitiflik 26-35 yaş arasında saptandı.

Rubella IgG ve CMV IgG düzeyinin yaşla korelasyonu Serman's rho testiyle yapıldı. Rubella IgG anti-kor düzeyinin yaşla birlikte azaldığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Şekil 2). CMV IgG düzeyinin yaşla birlikte anti-kor düzeyi artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Şekil 3).

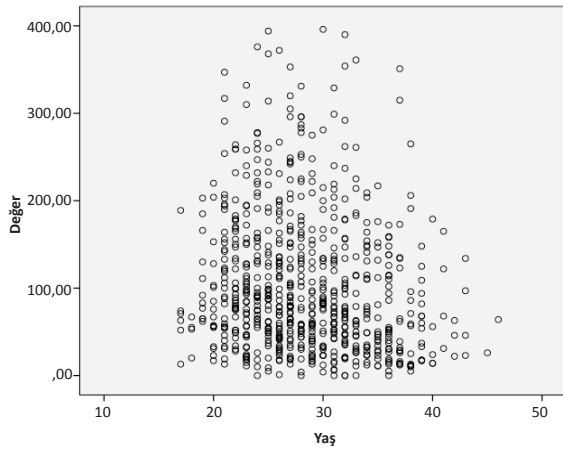


Şekil 1. Rubella ve sitomegalovirüs IgG pozitifliklerinin yaş gruplarına göre dağılımı.

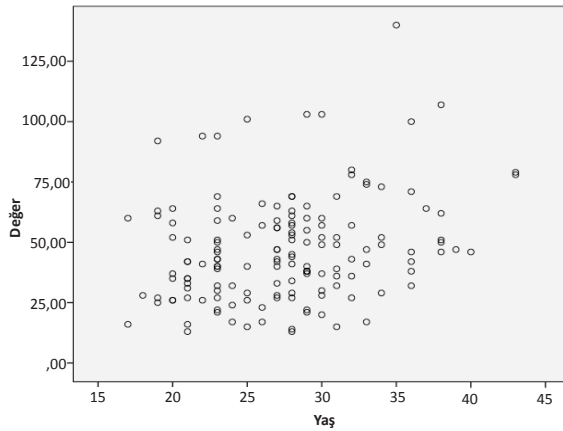
Tablo 1. Rubella IgG, IgM ve CMV IgG, IgM pozitiflik ve sınır değerlerinin yıllara göre sayı ve yüzde dağılımları.

Yıllar	Rubella IgM		Rubella IgG		CMV IgM		CMV IgG	
	Pozitif n/N (%)	Sınır Değer n/N (%)	Pozitif n/N (%)	Sınır Değer n/N (%)	Pozitif n/N (%)	Sınır Değer n/N (%)	Pozitif n/N (%)	Sınır Değer n/N (%)
2016	5/1431 (0.3)	9/1431 (0.6)	213/231 (92)	10/231 (4.3)	31/31 (100)	0/31 (0)	31/31 (100)	0/31 (0)
2017	9/1431 (0.6)	8/1431 (0.5)	267/276 (96.7)	7/276 (2.5)	41/41 (100)	0/41 (0)	41/41 (100)	0/41 (0)
2018	7/1392 (0.5)	13/1392 (0.9)	203/213 (95.3)	7/213 (3.2)	76/76 (100)	0/76 (0)	76/76 (100)	0/76 (0)
Toplam (%)	21/4236 (0.49)	30/4236 (0.7)	692/720 (96.1)	24/720 (3.3)	148/148 (100)	0/148 (0)	148/148 (100)	0/148 (0)

n: Pozitif test sayısı



Şekil 2. Rubella IgG düzeyinin yaşa bağlı dağılımı.



Şekil 3. CMV IgG düzeyinin yaşa bağlı dağılımı.

Tablo 2. Yaş gruplarının rubella IgG median değerlerinin karşılaştırılması.

Yaş grupları	Sayı	Rubella IgG median (IU/ml)
15-25	240	98
26-35	387	204
36-49	93	60

Tablo 2’de yaş gruplarının rubella IgG median değerleri görülmektedir. On beş-yirmi beş yaş grubunda 98 IU/ml, 26-35 yaş grubunda 204 IU/ml, 36-49 yaş grubunda 60 IU/ml olarak saptandı. Yaş grupları arasında antikor median değerleri Kruskal Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0.05$ ). Hangi gruplar arasında anlamlı farklılık olduğunu belirlemek için post hoc Bonferroni-Dunn testi yapıldı. Otuz altı-kırk beş yaş grubu antikor düzeyinin 15-25 yaş grubundan ( $p<0.05$ ) ve 26-35 yaş grubundan ( $p<0.05$ ) anlamlı olarak düşük olduğu bulundu.

## TARTIŞMA

CMV ve Rubella, prenatal ve perinatal dönemde sıklıkla enfeksiyona neden olabilen viral etkenlerdir. Enfeksiyon hem annede hem de bebekte önemli komplikasyonlara neden olabilmektedir<sup>(1)</sup>. Ancak bu virüsler için prenatal tarama gerekliliği tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir<sup>(13)</sup>.

Gebelikte geçirilen primer CMV enfeksiyonu yüksek plasental geçiş ve ciddi fetal hasar riskine sahiptir. Annenin immünitesi plasental geçişte önemli bir faktördür. CMV diğer Herpes virüs ailesi gibi latent kalabildiği için reaktivasyona neden olabilir. Hem reaktivasyon hem de reenfeksiyon fetal enfeksiyon riski taşır<sup>(2)</sup>. Ancak seronegatif gebe primer CMV enfeksiyonu açısından ciddi risk altındadır. Gebelik planlayan CMV seronegatif bir kadının CMV enfeksiyonu açısından çok daha dikkatli olması gerekir<sup>(14)</sup>.

CMV seroprevalansı toplumdan topluma değişkenlik gösterir ve yaşa bağlı olarak artış izlenir. Gelişmiş ülkelerde doğurganlık çağındaki kadınlarda seroprevalansı %50-85 arasında değişmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise kalabalık yaşam koşulları nedeniyle enfeksiyonla erken yaşta karşılaşılması nedeniyle seroprevalansı %100’e yakındır. Seroprevalansın yüksek olmasını etkileyen diğer faktörler ise emzirme, beyaz ırk olmamak, küçük yaş çocuk bakımı ve düşük sosyoekonomik düzeydir<sup>(15)</sup>.

Suudi Arabistan’da<sup>(16)</sup> yapılan bir çalışmada CMV seropozitiflik oranı %92, Singapur’da<sup>(17)</sup> ise %87.5 saptanmıştır. Ülkemizde, CMV seropozitifliği ortak kullanım alanları, hijyen koşulları ve sosyoekonomik koşullara bağlı olarak değişkenlik gösterir<sup>(18)</sup>. Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda, %92.6-%100 arasında değişen oranlar bildirilmiştir<sup>(19-24)</sup>. Bölgemizde 2012 yılında Özdemir ve ark.<sup>(20)</sup> çalışmalarında CMV seropozitiflik oranı %96 olarak bulunmuşlardır. Çalışmamızda, CMV seropozitifliği %100 oranında bulundu. Bölgemizde hijyen ve sosyoekonomik koşullar, yüksek seropozitiflikte etkili olabilecek faktörlerdir. Bunun yanı sıra ülkemizdeki kreş-anaokulu-

ilkokula giden yaş grubunun toplam nüfusa oranının birçok batı ülkesi ile kıyaslandığında daha yüksek olması ve bu yaş grubu çocukların enfeksiyonun toplumsal yayılımında çok önemli bir neden olduğu da dikkate alınmalıdır.

Konjenital CMV enfeksiyonu dünyada en sık görülen konjenital enfeksiyondur. Gelişmiş ülkelerde oran %0.6 ile %0.7 arasındadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oran annedeki seroprevalansa paralel olarak artış gösterir ve oran %1-5 arasındadır<sup>(15)</sup>.

Ülkemizde konjenital CMV enfeksiyonuna yönelik az sayıda çalışma bulunmaktadır. Zeytinoğlu ve ark.<sup>(25)</sup> 1.000 yenidoğandan alınan tükürük örneklerinde CMV DNA pozitifliğini %1.6 ve konjenital CMV enfeksiyonu oranını %0.2 olarak belirlemişlerdir.

Eres ve ark.<sup>(26)</sup> 1147 yenidoğan tükürük örneğinde %3.3 oranında CMV DNA pozitifliği saptamışlar ve 10 olguda konjenital CMV enfeksiyonu olduğunu saptamışlardır.

CMV etkenine yönelik uygun bir aşı ve tedavi henüz yoktur. Bu nedenle konjenital CMV enfeksiyonu için hem anne hem de bebekte tarama yapılmasına yönelik evrensel bir öneri bulunmamaktadır. Ancak gebelik döneminde seronegatif anne adaylarının primer enfeksiyonunun yanı sıra reaktivasyon/reenfeksiyonu da vertikal geçişe neden olabilmektedir ve bebekte nörosensöriyel işitme kaybı başta olmak üzere çeşitli malformasyonlar gelişebilmektedir<sup>(25)</sup>. Yapılan çalışmalarda, erken tanı ve müdahalenin özellikle nörolojik bulgular üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir<sup>(27)</sup>. Bu nedenle, bu bebeklerin konjenital enfeksiyon yönünden izlenmesi gerekir. Maternal tanı sonrası erken dönemde gebelik sonlandırılmamış ise virüsün tespiti için amniyon sıvı örnekleme yapılmalıdır. Örneklem için en uygun zaman maternal enfeksiyondan en az 6-9 hafta sonrasıdır<sup>(2)</sup>. Çalışmamızda, CMV IgM pozitifliği %0.2 olarak bulundu. CMV IgM ve CMV IgG birlikte pozitif bulunan hastalarda avidite testi uygulandı. Yüksek avidite indeksi belirlendi. Elde edilen yüksek avidite oranları

eski enfeksiyon olarak değerlendirildi ve amniyon sıvı örnekleme yapılmadı.

Rubella seropozitifliği dünyanın farklı bölgelerinde değişkenlik göstermektedir. Bu oran Nijer'de %53, Sudan'da %63 ve Tayvan'da %89 olarak bulunmuştur<sup>(28-30)</sup>. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinden yapılan çalışmalarda, %66.9 ile %99.5 arasında değişen oranlarda Rubella IgG pozitifliği bildirilmiştir<sup>(23,24,31-34)</sup>. Bölgemizde 2012 yılında Özdemir ve ark.<sup>(20)</sup> çalışmalarında, %96.4 oranında seropozitiflik bildirmişlerdir. Çalışmamızda, rubella seropozitifliği %96.1 olarak saptandı.

Rubella için 10-15 IU/ml IgG antikor koruyucu kabul edilmektedir<sup>(2)</sup>. Çalışmamızda, rubella IgG için 10 IU/ml altı değerler negatif, 10-15 IU/ml arasındaki değerler sınır değer, 15 IU/ml ve üzerindeki değerler pozitif olarak değerlendirildi. Bu nedenle sınır değer belirlenen hastaların da koruyucu antikor düzeyinde olduğu söylenebilir. Yüksek seropozitiflik oranının, çocukluk çağında geçirilen enfeksiyon sonrası kazanılan doğal immünite veya son yıllarda uygulanan aşı programlarının sonucu olduğu düşünülmektedir.

Ülkemizde rubella aşısı yapılmamış ve enfeksiyonu geçirmemiş gebelerde tarama önerilirken, diğerleri için tarama maliyet etkin bulunmamıştır<sup>(35)</sup>. Doğal immüniteye bağlı oluşan antikor düzeyinin ömür boyu koruduğu bilinmektedir. Aşıya bağlı oluşan antikor düzeyinin 16 yıldan fazla koruyucu olduğu kabul edilir. Ancak aşı uygulanan bireylerin küçük bir kısmında 5-8 yıl içerisinde antikor düzeyi belirlenemeyecek sınıra düşer<sup>(2)</sup>. Bu nedenle gebelik planlayan bir kadının aşılı olması durumunda da koruyucu antikor düzeyinde olup olmadığını saptamak için antenatal tarama yapılması yararlı olur.

Çalışmamızda, yaş arttıkça rubella IgG düzeyinde azalma, CMV IgG düzeyinde artış saptadık. Nisbet ve ark.'nın<sup>(36)</sup> çalışmalarında, yaşa bağlı farklılık belirlenmemiştir. Varıcı ve ark.'nın<sup>(14)</sup> çalışmalarında ise, çalışmamıza benzer şekilde yaşla birlikte rubella IgG düzeylerinde düşme belirlenmiştir. Akşit ve ark.<sup>(37)</sup> çalışmalarında yaşla birlikte rubella seropozitiflik

oranında hafif bir artış saptamışlar ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlar. Literatürde yapılan farklı çalışmalarda, rubella seropozitifliğinin yaşla birlikte değişimine yönelik farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Ancak CMV seropozitifliğinin yaşla birlikte artış gösterdiği net olarak ortaya konmuştur<sup>(15)</sup>.

Rubella aşısı İtalya'da 1999'da rutin aşı programına girmesine rağmen, 2005-2013 yılları arasında 75 konjenital rubella olgusu bildirilmiştir. Bu olguların önlenmesi için gebelik öncesi antikor taraması ve postpartum dönemdeki bireyleri içeren erişkin aşılanma programının yürütülmesi gerektiği ileri sürülmüş<sup>(38)</sup>. İngiltere'den bildirilen bir konjenital rubella olgusu, dikkati göçmenlerin aşılanmasına yöneltmiştir<sup>(39)</sup>. Giderek artan aşı karşıtlığı özellikle Amerika'da dönem dönem kızamık salgınlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Benzer bir durumun rubella içinde söz konusu olabileceği öngörülmektedir<sup>(40)</sup>.

Sonuç olarak, çalışmamızda bölgemizdeki rubella seropozitifliği yüksek oranda (%96.1) belirlenmiştir. Bu nedenle tarama stratejisi olarak gerekli olmamakla birlikte, yaşla birlikte rubella IgG düzeyindeki düşme dikkate alınmalıdır. Ayrıca rubella aşısının rutin aşılanma programına 2006 yılında alındığı düşünüldüğünde, 2030 yılına kadar erişkin aşılamaya gereksinim vardır. Bir diğer önemli konu, Türkiye'de de son yıllarda aşı karşıtı bireylerin sayısı artmakta ve bu kişiler çocuklarına aşı yaptırmayı ret etmektedir<sup>(41)</sup>. Dolayısıyla toplumumuzda aşılanmayan bireylerin olması, konjenital rubella olgularının ilerleyen yıllarda artan sayılarda karşımıza çıkabileceği ihtimalini ortaya koymaktadır. Bundan dolayıdır ki tarama programlarının gerekebileceği ve toplumdaki önceki seroprevalans çalışmalarına gereksinim duyulacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda, CMV seropozitifliği (%100) oldukça yüksek oranda saptanması düşük sosyoekonomik düzeyi işaret etmektedir. Bu etken içinde tarama gerekli görünmemekle birlikte, seronegatif gebe pri-

mer CMV enfeksiyonu açısından risk altında olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Us AD, Ergünay K, eds. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. Ankara: Ankara Bilimsel Tıp Yayınevi; 2012.
2. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, Tepperberg M, Grossman Z. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV). *Reprod Toxicol.* 2006;21(4):350-82. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2006.02.001>
3. Stegmann BJ, Carey JC. Toxoplasmosis, other (syphilis, varicella zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. *Curr Womens Health Rep.* 2002;2(4):253-8.
4. Tanimura K, Yamada H. Potential biomarkers for predicting congenital cytomegalovirus infection. *Int J Mol Sci.* 2018;19(12):pii.E3760 <https://doi.org/10.3390/ijms19123760>
5. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul:İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri; 2008.
6. Pass RF. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev.* 2002;23(5):163-9.
7. Neyzi O, Ertuğrul T, ed. Pediatri. İstanbul: İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
8. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA. Rubella. *Lancet.* 2015;385(9984):2297-307. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60539-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60539-0)
9. Vynnycky E, Adams EJ, Cutts FT, et al. Using seroprevalence and immunisation coverage data to estimate the global burden of congenital rubella syndrome, 1996-2010: A systematic review. *PLoS One.* 2016;11(3):e0149160. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149160>
10. Chotta NAS, Mgongo M, Uriyo JG, et al. Awareness and factors associated with health care worker's knowledge on rubella infection: A study after the introduction of rubella vaccine in Tanzania. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(10):pii.E1676. <https://doi.org/10.3390/ijerph16101676>
11. Aksakal FN, Maral I, Çırak MY, Aygun R. Rubella seroprevalence among women of childbearing age residing in a rural region: Is there a need for rubella vaccination in Turkey? *Jpn J Infect Dis.* 2007;60(4):157-60.
12. <https://www.who.int/immunization/diseases/Rubella/en/> (Erişim tarihi: 28.05.2019)
13. Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. Mikrobiyoloji

- laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fak Derg. 2002;24:5-8.
14. Varıcı Balcı FK, Arslan A, Sertöz R ve ark. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran gebelerde rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Ege Tıp Derg. 2014;53(4):179-83.  
<https://doi.org/10.19161/etd.344083>
  15. Marsico C, Kimberlin DW. Congenital cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. Ital J Pediatr. 2017;43(1):38-8.  
<https://doi.org/10.1186/s13052-017-0358-8>
  16. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. Med Princ Pract. 2002;11(4):180-2.  
<https://doi.org/10.1159/000065813>
  17. Wong A, Tan KH, Tee CS, Yeo GS. Seroprevalence of cytomegalovirus, toxoplasma and parvovirus in pregnancy. Singap Med J. 2000;41(4):151-5
  - 18) Uysal A, Taner CE, Cüce M, et al. Cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women in Izmir/Turkey: follow-up and results of pregnancy outcome. Arch Gynecol Obstet. 2012;286(3):605-8.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-012-2353-z>
  19. Uyar Y, Balci A, Akcali A, Cabar C. Prevalence of rubella and cytomegalovirus antibodies among pregnant women in northern Turkey. New Microbiol. 2008;31(4):451-5.
  20. Özdemir M, Taşbent FE, Terzi HA, et al. Seroprevalence of major viral pathogens during pregnancy: A multicenter study in Turkey. Adv Clin Med Microbiol. 2016;1(1):1-5
  21. Bakacak M, Bostancı MS, Bülent Köstü B ve ark. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. Dicle Tıp Derg. 2014;41(2):326-31.  
<https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0425>
  22. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Derg. 2009;16(1):6-9.
  23. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med. 2009;32(1):E43-7.
  24. Ocak S, Zeteroğlu S, Ozer C, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scand J Infect Dis. 2007;39(3):231-4.  
<https://doi.org/10.1080/00365540600978880>
  25. Zeytinoğlu A, Terek D, Arslan A ve ark. Yenidoğan bebeklerin tükürük örneğinde CMV DNA varlığı ile konjenital CMV enfeksiyonunun araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2019;53(1):53-60.  
<https://doi.org/10.5578/mb.67724>
  26. Eres SZ, Sağlık I, Mutlu D, et al. Konjenital cytomegalovirüs infeksiyonunun prevalansı yeni doğmuş bebeklerde Türkiye'de. 17th Annual Meeting of ESCV 2014, Prag, Çekya; 2016:P04-03.
  27. Tanimura K, Yamada H. Maternal and neonatal screening methods for congenital cytomegalovirus infection. J Obstet Gynaecol Res. 2019;45(3):514-21.  
<https://doi.org/10.1111/jog.13889>
  28. Hamdan HZ, Abdelbagi IE, Nasser NM, Adam I. Seroprevalence of cytomegalovirus and Rubella among pregnant women in western Sudan. Virol J. 2011;11(8):217.  
<https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-217>
  29. Onakewhor JU, Chiwuzie J. Seroprevalence survey of rubella infection in pregnancy at the University of Benin Teaching Hospital. Niger J Clin Pract. 2011;14(2):140-5.  
<https://doi.org/10.4103/1119-3077.84002>
  30. Lin CC, Yang CY, Shih YL, et al. Rubella seroepidemiology and estimations of the catch-up immunisation rate and persistence of antibody titers in pregnant women in Taiwan. BJOG. 2011;118(6):706-12.  
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02903.x>
  31. Sağsöz N, Apan T. The rates of tetanus, hepatitis B and rubella seropositivity in pregnant women. Türkiye Klinik J Gynecol Obst. 2002;12(1):52-5.
  32. Tekin A, Deveci Ö, Yula E. The seroprevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* and rubella virus among childbearing age women in Mardin province. J Clin Exp Invest. 2010;1(2):81-5.  
<https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2010.02.0017>
  33. Aşık G, Ünlü BS, Er H ve ark. Afyon bölgesinde gebelerde toksoplazma ve rubella seroprevalansı. Pam Tıp Derg. 2013;6(3):128-32.
  34. Toklu GD. Gebelerde toksoplazma, rubella virüs ve sitomegalovirüs'e karşı oluşan antikorların sıklığı. J Clin Anal Med. 2013;4:38-40.  
<https://doi.org/10.4328/JCAM.896>
  35. Yılmaz M, Altındiş M, Cevrioğlu S, Fenkci V, Aktepe O, Sırthan E. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirus, rubella, hepatit B, hepatit C seropozitiflik oranları. Kocatepe Tıp Derg. 2004;5:49-53.
  36. Nisbetli AI, Omuse G, Revathi G. Seroprevalence data at a private teaching hospital in Kenya: An examination of *Toxoplasma gondii*, cytomegalovirus, rubella, hepatitis A, and *Entamoeba histolytica*. PLoS One. 2018; 13(10):e0204867.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204867>
  37. Aksit S, Timocin A, Torpculu A. Rubella immunity in pregnant Turkish women. Int J Gynaecol Obstet

- 1999;66(1):33-4.  
[https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(99\)00019-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(99)00019-3)
38. Giambi C, Fila A, Rota MC, et al. Congenital rubella still a public health problem in Italy: analysis of national surveillance data from 2005 to 2013. *Euro Surveill.* 2015;20(16):pii.21103.  
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2015.20.16.21103>
39. Marchant E, Bishop L, Flaxman D, et al. A case of congenital Rubella syndrome and infection in South-East London in 2015. *Bri J Gen Pract.* 2016;66(653): 635-6.  
<https://doi.org/10.3399/bjgp16X688321>
40. Zipprich J, Winter K, Hacker J, Xia D, Watt J, Harriman K; Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Measles outbreak - California, December 2014-February 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(6):153-4.
41. Kutlu HH, Altındış M. Aşı karşıtlığı. *Flora.* 2018;23(2):47-58.  
<https://doi.org/10.5578/flora.66355>