

Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması

Harun AĞCA

Kütahya Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemlı Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

ÖZET

Amaç: Gebelerde rubella ve sitomegalovirüs (CMV) birincil enfeksiyonları fetal hasar oluşturdıkları için oldukça önemlidir. Bu çalışmada 2010 yılında Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemlı Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran, 15-45 yaş arasındaki doğurgan çağdaki kadınlarda rubella ve CMV IgG antikorlarının retrospektif olarak araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2010 yılında hastanemiz klinik mikrobiyoloji laboratuvarına doğurganlık çağındaki 15-45 yaş arasındaki kadınlardan gönderilen toplam 666 numunede rubella IgG ve CMV IgG antikorları enzyim immunoassay (EIA) yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Rubella IgG olumluluğu %94.6, CMV IgG olumluluğu %98.9 oranında saptandı.

Sonuç: Tavşanlı-Kütahya bölgesinde doğurgan yaş grubundaki kadınlarda her iki etken için de hedeflenen serolojik olumluluğun iyi düzeyde olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Rubella, sitomegalovirus, doğurgan yaş grubu

SUMMARY

Investigation of Rubella and Cytomegalovirus Antibodies in Women in their Reproductive Age

Objective: Primary rubella and cytomegalovirus (CMV) infections during pregnancy are of special importance since they may lead to fetal damage. This study was aimed to determine retrospectively the presence of rubella and CMV IgG antibodies in women aged 15-45 years admitted in 2010 to Obstetrics and Gynecology Clinics of Tavşanlı Dr. Mustafa Kalemlı State Hospital, Kütahya, Turkey.

Materials and Methods: Rubella IgG and CMV IgG antibodies were searched by enzyme immunoassay (EIA) in 666 serum samples taken from women of reproductive age (15-45 yrs) consulted to microbiology laboratory of our hospital in 2010.

Results: Rubella seropositivity was detected in 94.6%, and CMV seropositivity in 98.9% of the samples.

Conclusion: Rubella and CMV seropositivity rates were high in the women of reproductive age in Tavşanlı, Kütahya, Turkey.

Key words: Rubella, cytomegalovirus, reproductive age women

GİRİŞ

Rubella, genellikle çocuk yaş grubunda görülen, ateş ve döküntü ile seyreden ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak, gebeliğin erken dönemlerinde bu enfeksiyona yakalanan kadınlar hastalığı fetusa geçirmekte ve fetusta, sağırılık, katarakt, düşük doğum ağırlığı, mental retardasyon ve kalp defekti ile seyrebilen konjenital rubella sendromu (KRS) gelişebilmektedir⁽¹⁻³⁾. Yalnızca gelişmekte olan ülkelerde yılda 100.000'den fazla KRS görülmektedir. Rubella ve KRS'nin önlenebilir hastalıklar olması aşılamanın önemini arttırmaktadır⁽³⁾. Ülkemizde aşılama 1989

yılından bu yana uygulanmakta olup, 2006 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından başlatılan "Genişletilmiş Bağışıklama Programı" ile merkezi olarak yapılmaktadır⁽⁴⁾.

Sitomegalovirüs (CMV) ise en sık konjenital enfeksiyona neden olan viral etkindir⁽⁵⁾. Enfeksiyon birincil veya ikincil olarak geçirilebilmekte olup, gebelerde görülen birincil enfeksiyonlar konjenital enfeksiyon açısından daha büyük risk oluşturmakta ve birincil enfeksiyonlarda bu risk %40'lara kadar ulaşmaktadır^(6,7). Gebeliğinde CMV enfeksiyonu geçiren annelerin fetuslarında hepatosplenomegali, döküntü, mikrose-

Alındığı tarih: 17.09.2010

Kabul tarihi: 03.03.2011

Yazışma adresi: Harun Ağca, Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemlı Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tavşanlı, Kütahya

e-posta: drharunagca@yahoo.com

fali, mental retardasyon, koryoretinit ve serebral kal-sifikasyon görülebilmektedir⁽⁸⁾.

Doğurgan çağıdaki kadınlarda konjenital enfeksiyon-lara neden olabilen etkenlerin takibinde rubella ve CMV IgG antikorlarının araştırılması gebelikte geçi-rilebilecek enfeksiyonların takibi açısından önemli-dir. Bu çalışmada 2010 yılında, hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran, 15-45 yaş arasındaki doğurgan çağıdaki kadınlarda rubella ve CMV IgG antikorlarının retrospektif olarak araştırılması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Tavşanlı Doç. Dr. Mustafa Kalemlı Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne 2010 yılı içerisinde başvuran 15-45 yaş arasındaki 666 gebede rubella ve CMV IgG antikorları retrospektif olarak araştırıldı. Rubella IgG ve CMV IgG antikor düzey-leri enzim immunoassay (EIA) yöntemi ile çalışan AXSYM (Abbott, ABD) kitleri ile ölçüldü. Rubella için 0-4.9 IU/ml arası negatif, 5-9.9 IU/ml arası sınır değer, ≥ 10 IU/ml ise pozitif; CMV için 0-14.9 IU/ml arası negatif, ≥ 15 IU/ml ise pozitif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 15-45 yaş arasındaki gebele-rin yaş ortalaması 26.2 olarak bulundu. Kit eşik değerleri baz alınarak yapılan incelemede, 666 kadın-dan 630'unda (%94.6) rubella IgG olumluluğu sap-tanmış olup, kadınlardan 18'i (%2.7) sınır değerde, 18'i (%2.7) negatif olarak değerlendirildi. Rubella IgG düzeyleri; 18 kadında 0-4.9 IU/ml, 18 kadında 5-9.9 IU/ml, 30 kadında 10-20 IU/ml, 600 kadında ise 20 IU/ml'den yüksek bulundu (Tablo 1). Kantitatif rubella IgG olumluluğunun (10 IU/ml ve üzeri değer-ler pozitif kabul edildiğinde) ortalaması 127.3 IU/ml bulundu. Kit eşik değerleri baz alınarak yapılan ince-lemde, 666 kadından 659'unda (% 98.9) CMV IgG

Tablo 1. Kadınlarda rubella IgG düzeyleri.

IU/ml	Rubella IgG
0-4.9	18
5-9.9	18
10-20	30
>21	600
Toplam	666

olumluluğu saptanmış olup, 7'si (%1.1) CMV IgG negatif olarak değerlendirildi. Kantitatif CMV IgG olumluluğunun (15 IU/ml ve üzeri değerler pozitif kabul edildiğinde) ortalaması 213.2 IU/ml bulundu. Rubella ve CMV IgG olumlulukları yaş gruplarına göre incelendi (Tablo 2).

Tablo 2. Kadınlarda Rubella ve CMV serolojik durumları ve yaşlara göre dağılımı.

Yaş aralığı (n)	Rubella IgG		CMV IgG		
	Olumlu	Sınır değer Negatif	Olumlu	Negatif	
15-25 (321)	306	4	11	317	4
26-30 (200)	186	8	6	198	2
31-35 (121)	116	4	1	120	1
36-40 (21)	19	2	0	21	0
41-45 (3)	3	0	0	3	0
Toplam (666)	630	18	18	659	7

Kit eşik değerlerine göre yapılan incelemede doğur-ganlık çağıdaki kadınların birincil rubella enfeksi-yonu açısından %2.7'si, sınır değerler de negatif kabul edildiğinde %5.4'ü rubella enfeksiyonu açısın-dan risk altında bulundu. CMV açısından birincil enfeksiyon riski %1.1 olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Türkiye'de doğurgan yaş grubundaki kadınlarda ve gebelerde yapılan farklı çalışmalarda rubellaya karşı koruyucu antikorun %86 ile %95.5 arasında değişen oranlarda bulunduğu saptanmıştır⁽⁹⁻¹³⁾. Bu çalışmada ise bu oran %94.6 (sınır değerlerde riskli gruba alındığında) bulunmuştur. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalar dikkate alındığında rubella IgG olumluluğunun en düşük olduğu çalışmaların Van'da yapıldığı görülmektedir^(9,13). Bu durum, bağışıklama çalışmalarının diğer bölgelere oranla bu bölgede yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Tavşanlı'da ortaya çıkan %94.6 oranındaki rubella IgG olumlulu-ğu ise göreceli olarak yüksek bir değerdir. 2006 yılından itibaren yapılan aşılama çalışmalarına rubella aşısının da dahil edilmesinin, rubella IgG olumluluğu üzerinde önemli bir katkısı olduğu düşünülmektedir. Rubella IgG olumluluğunun ergenlik yaş grubunda incelendiği iki farklı çalışmada ise oranlar %85.5 ve %93.5 olarak bulunmuştur^(15,16).

Türkiye’de Dünya Sağlık Örgütü’nün iki doz şeklinde kullanımını önerdiği kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK-MMR) aşısı 1989 yılından bu yana mevcut olmasına karşın 2006 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından “Genişletilmiş Bağışıklama Programına” alınmıştır. Rubella aşısının bu program öncesinde ulusal aşı programında olmaması ve buna bağlı olarak önerilen aşılama yapılmamasında farklılık olması ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda serolojik olumluluk arasındaki farkın nedeni olabilir. Sağlık Bakanlığı’nın “Genişletilmiş Bağışıklama Programının” ana hedefi olan her bir antijen için etkinliği korunmuş aşı ile ülke genelinde %95 aşılama oranına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak ilkesi gelmektedir^(4,10). Rubella ile ilgili aşılama programındaki hedef anne adaylarında en az %90 oranında olumlu bağışıklık düzeyi yakalamak ve konjenital rubella sendromunu kontrol altına almaktır⁽¹⁷⁾. Hastanemizin hizmet verdiği Tavşanlı ve çevre ilçelerde hedeflenen serolojik olumluluk düzeyinin yakalandığı görülmektedir.

Türkiye’nin farklı bölgelerinde gebelerde ve doğurmuş yaş grubunda yapılan çalışmalarda CMV IgG olumluluğu %84.3 ile %98.2 arasında bulunmuştur^(11,12,18). Bu çalışmada serolojik olumluluk %98.9 olarak saptanmıştır. Bu oran 2007 yılında İzmir’de gebe kadınlarda yapılan çalışma sonucu ile benzerlik göstermekte, ancak diğer çalışmalara göre yüksek bulunmuştur.

Gebelikte rubella ve CMV birincil enfeksiyon tanısında sıkıntılar vardır. Non-invazif testlerin yanı sıra invazif testlerin de kullanıma girmesine karşın tanıdaki güçlükler aşılamanıdır. Bu nedenle gebelik öncesi serolojik profilin bilinmesi önemlidir.

Çocukluk çağıının hafif seyirli enfeksiyonları olan rubella ve CMV gebelikte geçirildiğinde konjenital olarak fetal hasara neden olabilmektedir. Sunulan çalışmada doğurmuş yaş grubundaki kadınların; rubellaya karşı %5.4’ünde, CMV’ye karşı %1.1’inde koruyucu antikor olmadığı tespit edilmiştir. Gebelikte birincil enfeksiyon geçirilmesi ile ortaya çıkabilecek

sorunlar düşünüldüğünde; rubella enfeksiyonu açısından aşılamanın ve CMV açısından gebelik öncesi serolojik incelemenin önemi ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Best JM, Banatvala JE.** Rubella. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR, Griffiths PD, Schoub BD, eds. Principles and Practice of Clinical Virology. 5th ed. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2004:427-57. <http://dx.doi.org/10.1002/0470020970.ch12>
2. Centers for disease control and prevention. Vaccines and preventable diseases. Rubella disease in short (German Measles). 2011 [<http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rubella/in-short-adult.htm>]
3. Outbreak news. WHO Weekly Epidemiological Record 2000; 161-72.
4. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı. 2006/120 sayılı Genelgesi.
5. **Grangeot-Keros L, Mayaux MJ, Lebon P et al.** Value of Cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. *JID* 1997; 175:944-6. <http://dx.doi.org/10.1086/513996> PMID:9086155
6. **Altuğlu İ, Zeytinoğlu A, Karvan T ve ark.** CMV IgM olumlu olgularda CMV IgG avidite testinin değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003; 33:71-3.
7. **St George K, Rowe DT, Rinaldo CR.** Cytomegalovirus, Varicella-Zoster Virus, Epstein Barr Virus. In: Specter S, Hodinka RL eds. Clinical Virology Manual, Washington DC:ASM Press, 2000:410.
8. **Kara İH, Deniz A, Yıldırım İ ve ark.** Sitomegalovirüs enfeksiyonu ve sitomegalovirüs hiperimmünglobülin tedavisi. Olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi* 1997; 4:183-6.
9. **Cengiz AS, Cengiz L, Us E ve ark.** Gebe kadınların serumlarında Rubella IgG ve IgM’nin ELISA ile araştırılması. *İnfek Derg* 2005; 19:19-24.
10. **Şener K, Kılıç A, Güney Ç ve ark.** Genişletilmiş bağışıklama programı öncesi rubella (kızamıkçık) seroprevalansı. *TSK Kor Hek* 2007; 6:371-4.
11. **Tekerekoğlu MS, Çizmeci Z, Özerol İH ve ark.** Doğurganlık çağıındaki kadınlarda rubella ve sitomegalovirüs antikorlarının araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 10:129-31.
12. **Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R ve ark.** İzmir’deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. *İnfek Derg* 2007; 21:183-6.
13. **Cengiz SA, Cengiz L, Us E ve ark.** Doğurganlık çağıındaki kızlarda ve kadınlarda rubella IgG ve IgM’nin ELISA ile araştırılması. *Van Tıp Dergisi* 2004; 11:137-40.
14. **Şeker S, Abasıyanık MF, Salih BA.** Rubella immune status of pregnant women in Istanbul, Turkey. *Saudi Med J* 2004; 25:575-9. PMID:15138523
15. **Dilli D, Dallar Y, Önde U ve ark.** Ergenlerde kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği seroprevalansı. *Çocuk Dergisi* 2008; 8:172-8.
16. **Şen TA, Millik F, Kınık E.** Adölesan kızlarda rubella antikor seroprevalansı. *Genel Tıp Derg* 2003; 13:53-7.
17. **Duran B, Toktamış A, Erden Ö ve ark.** Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 24:185-90.
18. **Altındış M, Tamur M.** Gebe kadınlarda Toxoplasma gondii ve sitomegalovirüs antikorları sıklığı. *Genel Tıp Dergisi* 2002; 12:9-13.