

Hastanemize Başvuran Gebelerde Toksoplazma, Rubella Virüs ve Sitomegalovirus Enfeksiyonları İçin Serolojik Göstergelerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Serological Indicators for Toxoplasma, Rubella Virus and Cytomegalovirus Infections in Pregnant Women Applied to Our Hospital

Fatih Çubuk[®], Mürşit Hasbek[®], Ayşe Hümeysra Taşkın Kafa[®], Cem Çelik[®]

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Öz

Amaç: Toksoplazma gondii, rubella virus ve sitomegalovirüs (CMV) anneden bebeğe bulaşabilen ve fetus ya da yenidoğanda klinik bulgulara yol açabilen önemli etkenlerdendir. Çalışmamızda, hastanemize başvuran gebelerdeki Toksoplazma gondii, rubella virüs ve sitomegalovirus antikorlarının dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, 2018-2019 yıllarını kapsayan iki yıllık dönemde, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen, gebe hastalara ait kan örneklerinden elde edilen T. gondii, rubella virus ve sitomegalovirus enfeksiyonlarının tanısında kullanılan serolojik test sonuçları laboratuvar bilgi sisteminden geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, hastanemize başvuran gebelerde, T. gondii, rubella virüs ve sitomegalovirus test sonuçları incelendiğinde anti-T.gondii IgG için %26.7, anti-Rubella virus IgG için %87.9 ve anti-CMV IgG için %99 pozitiflik oranları belirlenmiştir. Aynı etkenlerin IgM testlerinin pozitifliği sırası ile %1.3, %0.3 ve %0.7 olarak belirlenmiştir T. gondii açısından 4 hastada (%22.2) düşük avidite sonucu ile karşılaşılrken, rubella virüs ve sitomegalovirus açısından çalışılan tüm testlerin sonucu yüksek avidite olarak bulunmuştur.

Sonuç: Rutin tarama yaklaşımının veya enfeksiyon etkenlerinden hangilerinin bebek üzerine oluşturacağı riskin daha önemli olacağı belirlenmesi açısından bölgesel epidemiyolojik veriler önem taşımaktadır. Biz de, bölgesel veriler içeren çalışmamız ile bu konuda literatüre katkı sağlayacağımızı düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, serolojik göstergeler, gebelik

ABSTRACT

Objective: Toxoplasma gondii, rubella virus and cytomegalovirus (CMV) are important infectious agents that can be transmitted vertically from mother to baby, and can cause clinical signs in the fetus and the newborn. In our study, it was aimed to determine the distribution of antibodies against T. gondii, Rubella and CMV in pregnant women applied to our hospital.

Method: In our study, the serological test results of the blood samples of pregnant women used in the diagnosis of T. gondii, Rubella and CMV infections in Microbiology Laboratory of Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, were retrospectively analyzed in a two-year period between 2018 and 2019.

Results: The positivity rates were determined to be 26.7% for T. gondii IgG, 87.9% for Rubella virus IgG and 99% for CMV IgG. While IgM test positivities for the same pathogens were 1.3%, 0.3%, and 0.7%, respectively. Low avidity results were encountered in 4 patients (22.2%) for T. gondii, whereas the results of all examined tests for Rubella and CMV were found to have high avidity.

Conclusion: Regional epidemiological data are important to determine routine screening approach or infectious agents that will be more important for the newborn. We think that we will contribute to the literature with our study based on regional data.

Keywords: Toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, serological indicators, pregnancy

Alındığı tarih / Received:
12.02.2020 / 12. February.2020

Kabul tarihi / Accepted:
16.03.2020 / 16. March.2020

Yayın tarihi / Publication date:
31.12.2020 / 31. December.2020

ORCID Kayıtları

F. Çubuk 0000-0002-8976-7691
M. Hasbek 0000-0002-5217-8607
A. H. Taşkın Kafa 0000-0002-7282-4928
C. Çelik 0000-0002-7141-5874

✉ mhasbek@hotmail.com

Atf: Çubuk F, Hasbek M, Taşkın Kafa AH, Çelik C. Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma, rubella virus ve sitomegalovirus enfeksiyonları için serolojik göstergelerin değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2020;50(4):211-7.

GİRİŞ

Anneden fetüse veya yenidoğana bulaşabilen ve onun için risk oluşturan çok sayıda bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyon etkeni vardır. Anneden bebeğe bulaş intrauterin dönemde, doğumda veya doğum sonrası dönemde olabilir. Bu enfeksiyöz sürecin nihai sonucu, asemptomatik enfeksiyon ile düşük, ölü doğum, intrauterin büyüme geriliği, prematürite, konjenital malformasyonlar, kronik nörolojik sekel hatta ölüm ile sonuçlanabilir⁽¹⁾.

Toxoplasma gondii, rubella virus ve sitomegalovirüs (CMV) anneden bebeğe bulaşabilen ve fetüs ya da yenidoğanda klinik bulgulara yol açabilen önemli etkenlerdendir. Özellikle de düşük ve orta gelirli ülkelerde bu etkenlerle meydana gelen enfeksiyonlar, doğum öncesi ve bebeklik dönemi morbidite ve mortalitesi açısından oldukça önemlidirler⁽²⁾.

Toxoplasma gondii, rubella virus ve CMV etkenlerine bağlı konjenital enfeksiyonlarda ortaya çıkan klinik bulgular peteşi-purpura şeklinde cilt lezyonları, hepatosplenomegali, düşük doğum ağırlığı, kardiyak anomaliler, oküler lezyonlar, duyma bozuklukları, hidrosefali, mikrosefali veya intrakraniyal kalsifikasyon gibi merkezi sinir sistemi bozuklukları olarak sayılabilir⁽¹⁾.

Toxoplasma gondii, rubella virus ve CMV ile meydana gelen enfeksiyonlar sonucunda gelişebilecek doğum öncesi ve bebeklik dönemi hastalıkların, konjenital anomalilerin, uzun süreli sakatlıkların önlenmesi için erken tanı ve tedavisi açısından bu etkenlere yönelik doğurgan çağıdaki kadınların ve gebelerin taranması çok önemlidir⁽³⁾. Bununla birlikte, gebelikte bu etkenler açısından rutin tarama yapılmasının gerekliliği hâlâ tartışmalı bir konudur. Günümüzde bu konuda ülkelerin yaklaşımı birbirinden farklılıklar göstermektedir^(4,5). Ülkemizde ise bu etkenlere yönelik tarama yapmanın etkinliği üzerine çalışmalar yapılmış olup, ortak bir yaklaşım oluşturulamamıştır^(6,7).

Rutin tarama yaklaşımının veya enfeksiyon etkenlerinden hangilerinin bebek üzerine oluşturacağı riskin daha önemli olacağı belirlenmesi açısından bölgesel epidemiyolojik veriler önem taşımaktadır^(1,3). Biz de çalışmamızda, hastanemize başvuran gebelerdeki *T. gondii*, rubella virus ve CMV antikorlarının dağılımını belirledik. Bölgesel veriler içeren çalışmamızın bu konuda literatüre katkı sunacağını düşünüyoruz.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız 1.150 yatak kapasiteli bir üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi olan Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılmıştır. Çalışmamızda, 2018-2019 yıllarını kapsayan iki yıllık dönemde, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen gebe hastalara ait kan örneklerinden elde edilen *T. gondii*, rubella virus ve CMV enfeksiyonlarının tanısında kullanılan seroloji test sonuçları (anti-*T.gondii* IgG ve IgM, anti-rubella virüs IgG ve IgM, anti-CMV IgG ve IgM) laboratuvar bilgi sisteminden geriye dönük olarak incelenmiştir.

Hastalardan EDTA'lı tüplere alınan 3-5 ml kan örneği, laboratuvarında santrifüj işlemi ile serumlarına ayrıştırılarak en geç iki saat içinde serumda antikorların tespiti için, Enzyme Immunoassay (EIA) yöntemi kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda Alinity i (Abbott Diagnostics, Illinois, ABD) cihazında Alinity (Abbott Diagnostics, Illinois, ABD) marka test kitleri kullanılarak analiz edilmiştir. Ayrıca avidite test çalışmaları, Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda Chorus (Diesse Diagnostica, Siena, İtalya) cihazında Chorus (Diesse Diagnostica, Siena, İtalya) marka test kitleri kullanılarak çalışılmıştır. Lipemik ve hemolizli serumlar çalışmaya alınmamıştır. Araştırmada, aynı hastaların yinelenen test sonuçları çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Araştırma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19.02.2020 tarih ve 2020-02/29 no. karar ile onaylanmıştır.

Tablo 1. Hastaların *Toxoplasma gondii*, rubella, sitomegalovirüs test sonuçları.

	<i>Toxoplasma gondii</i>		Rubella virüs		Sitomegalovirüs	
	IgM n (%)	IgG n (%)	IgM n (%)	IgG n (%)	IgM n (%)	IgG n (%)
Pozitif	15 (1.3)	306 (26.7)	4 (0.3)	998 (87.9)	8 (0.7)	1.111 (99)
Ara değer	7 (0.6)	33 (2.8)	7 (0.6)	58 (5.1)	4 (0.3)	0 (0.0)
Negatif	1.128 (98.1)	811 (70.5)	1.127 (99.1)	79 (7.0)	1.114 (99.0)	12 (1.0)
Toplam	1.150 (100.0)	1.150 (100.0)	1.138 (100.0)	1.135 (100.0)	1.126 (100.0)	1.123 (100.0)

BULGULAR

Çalışmamızda, hastanemize başvuran gebelerde *T. gondii*, rubella virüs ve CMV test sonuçları incelendiğinde, anti-*T.gondii* IgG için %26.7, anti-rubella virüs IgG için %87.9 ve anti-CMV IgG için %99 pozitiflik oranları belirlenmiştir (Tablo 1). IgM açısından test sonuçları incelendiğinde ise, bu üç etken için sırasıyla 15 (%1.3), 4 (%0.3) ve 8 (%0.7) hastada pozitif sonuç belirlenmiştir.

T. gondii, rubella virus ve CMV için IgG pozitifliklerine, IgM pozitif veya ara değer olan test sonuçlarının eşlik etmesi durumunda, ilgili hastanın serum örneği IgG avidite test çalışmasına alınmıştır. Hastaların avidite test sonuçları Tablo 2'de verilmiş olup, *T. gondii* için 4 hastada düşük avidite sonucuyla karşılaşılırken, rubella virus veya CMV için avidite çalışılan hastaların tamamının sonuçları yüksek avidite olarak bulunmuştur.

Tablo 2. IgG avidite düzeyleri.

Avidite	Düşük Avidite n (%)	Yüksek Avidite n (%)	Toplam n (%)
<i>Toxoplasma gondii</i>	4 (22.2)	14 (78.8)	18 (100)
Rubella virüs	0	7 (100)	7 (100)
Sitomegalovirüs	0	5 (100)	5 (100)

TARTIŞMA

Toxoplasma gondii, rubella virus ve CMV, anneden bebeğe vertikal olarak geçebilir ve konjenital enfeksiyona neden olarak fetal ve neonatal morbidite ve

mortaliteye yol açabilirler. Diğer taraftan bu üç etken için, bulaş yolları, epidemiyoloji risk faktörleri, yeryüzündeki dağılımları ve tedavi yöntemleri farklılıklar göstermektedir. Hem maternal hem de fetal ya da neonatal enfeksiyonların önlenmesi açısından, bu üç etkenin seroprevalanslarının bilinmesi gereklidir^(2,8).

İnsanlara *T. gondii* bulaşı, kontamine yiyecek veya sudaki parazit kistlerinin yutulması, enfekte kedi dışkıyla temas veya doku kistlerini barındıran ara konakçılardan az pişmiş etlerin tüketilmesi ile meydana gelebilir. Hamilelik sırasında ise, primer maternal enfeksiyon nedeniyle anneden fetüse vertikal olarak bulaşabilir⁽⁹⁾.

Yaptığımız çalışmada, hastanemize başvuran gebelerde anti-*T.gondii* IgG pozitiflik oranını %26.7, anti-*T.gondii* IgM pozitiflik oranını ise %1.3 olarak tespit ettik. 2002 yılında Duran ve ark.⁽⁶⁾, aynı hastanede 103 gebe ile yaptıkları çalışmada, anti-*T.gondii* IgG pozitifliğini %46 olarak bildirmişlerdir. Yıldırım ve ark.⁽¹⁰⁾ yine bölgemizde yaptıkları çalışmada, bu oranı %35 olarak bulmuşlardır. Ancak, bu çalışmaya gebelik durumu gözlemlenmesinin tüm kadın ve erkek hastalar dâhil edilmiştir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, bölgemizde geçmişte yapılan çalışmalarda bildirilen sonuçlara kıyasla nisbeten daha düşük görünmektedir. Bu durumun bölgemizde özellikle hanımların çiğ et içeren yöresel besinleri geçmişe oranla daha az tüketmeleri ile ev ve sokak hayvanlarıyla olan ilişkilerinde daha bilinçli davranmaları ile ilgili olabileceğini düşünüyoruz.

Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmaları incelediğimizde, gebelerdeki anti-*T.gondii* IgG pozitifliği oranlarının %27-47 aralığında, anti-*T.gondii* IgM pozitifliği oranlarının ise %0.3-3 aralığında bildirildiği görülmüştür⁽¹¹⁻¹⁹⁾. Bununla birlikte, Şanlıurfa ilinde Tekay ve ark.'nın⁽²⁰⁾ yaptıkları çalışmada, doğurgan çağıdaki kadınlarda anti-*T.gondii* IgG oranı %69.6 olarak saptanmıştır. Araştırmacılar bu yüksek pozitiflik oranına araştırmanın yapıldığı ildeki çığ et (çığ köfte) yeme alışkanlığının neden olabileceğini vurgulamışlardır. Çalışmamızda elde ettiğimiz anti-*T.gondii* IgG ve IgM pozitiflikleri, Şanlıurfa ilindeki çalışma ayrı tutulduğunda, ülkemizdeki diğer bölge sonuçları ile uyumlu görünmektedir.

Dünyadaki durumu incelediğimizde, doğurgan çağıdaki kadınlarda anti-*T.gondii* IgG pozitiflik oranları Avrupa ülkelerinde %19-46 aralığında, Brezilya'da %72.3, Afrika ülkelerinde %45-83 aralığında ve İran'da %36-45 olarak bildirilmiştir⁽²¹⁻²⁹⁾.

“American College of Obstetricians and Gynecologists” ve “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) gebelerde *T. gondii* açısından rutin bir serolojik tarama önermemektedir^(30,31).

Rubella virus, *Togaviridae* ailesinden pozitif sarmallı bir RNA virüsü olup, kızamıkçık hastalığı veya “Alman kızamığı” tablosunun etkenidir⁽³²⁾. Gebeliğin ilk üç ayında maternal kızamıkçık enfeksiyonu oldukça önemlidir ve fetal ölümle veya oftalmik anormallikler, işitme kaybı, kardiyak defektler ile mental retardasyon gibi konjenital anomalileri içeren Konjenital Rubella Sendromuna sahip bir bebeğin doğumuyla sonuçlanabilir⁽³³⁾.

Canlı attenüe bir aşı olan rubella virus aşısı ile yapılan bağışıklamanın, enfeksiyonu ve en korkulan komplikasyonlardan biri olan Konjenital Rubella Sendromunu önleyebildiği gösterilmiştir⁽³²⁾. Konjenital Rubella Sendromunun insidansı, rubella virus aşılmasının kapsamının artması nedeniyle dünya çapında azalmaktadır, ancak aşılamanın yetersiz olduğu ve koruyucu anti-rubella virus IgG seviyelerinin olmadı-

ğı bölgelerde tehdit edici ve maliyetli bir hastalık olmaya devam etmektedir⁽³⁴⁾.

Doğurgan çağıdaki kadınlarda anti-rubella virus IgG pozitiflik oranları Avrupa'da %96.5-97.7, Amerika'da %91.5 olarak bildirilmiştir⁽⁸⁾. Afrika ülkelerinde ise bu oran %52.9 ile 97.9 arasında değişkenlik göstermektedir⁽³⁵⁾. Araştırmacılar bu durumun Güney Amerika ve Hindistan verileriyle uyumlu olduğunu, Avrupa verilerinden farklılıklar gösterdiğini belirtmişler ve bu durumu Avrupa'da gerçekleştirilen rubella virüs aşılama çalışmalarının bir sonucu olarak değerlendirmişlerdir.

Ülkemizde yakın zamanlı yapılan bir metaanaliz çalışmasında, anti-rubella virus IgG ve IgM pozitiflik oranları sırası ile %91-95 ve %0.5-1.1 olarak belirlenmiştir⁽³⁶⁾. Çalışmamızda, hastanemize başvuran gebelerde anti-rubella virus IgG pozitiflik oranını %87.9, anti-rubella virus IgM pozitiflik oranını ise %0.3 olarak bulduk. Çalışmamızda elde ettiğimiz anti-rubella virus IgG pozitiflik oranı, ülkemizde tespit edilen oranlarla kıyaslandığında görece düşük olarak değerlendirilmiştir.

Ülkemizde rubella virus aşısı, Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) aşısının bir bileşeni olarak aşı takvimimizde yer almaktadır ve çocuklara 12. ayın sonunda ve ilköğretim 1. sınıfta uygulanmaktadır. Elde edilen anti-rubella virus IgG pozitiflik oranları ülkemizde aşılama çalışmalarının başarısını ortaya koymaktadır. Ancak, günümüzde aşı ile ilişkili olarak son dönemde ortaya çıkan kimi olumsuz yaklaşımların bu başarıyı zaman içerisinde gölgelemesinden endişe duymaktayız.

Amerika Birleşik Devletleri'nde doğurganlık çağındaki kadınların rubella virusa karşı bağışıklık kanıtlarının olması istenmekte ve bağışıklığı olmayan kadınların gebelik planlaması öncesi bir doz KKK aşısı ile aşılmaları önerilmektedir. Aynı şekilde gebe kadınlarda kızamıkçık bağışıklığı kanıtı yoksa, anti-rubella virus IgG ile serolojik tarama yapılması ve bağışıklığı olmayanların gebeliklerini tamamladıktan sonra bir doz

KKK aşısı ile aşılanmaları önerilmektedir⁽²⁾. Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı'nın saha rehberinde, gebelik takibinde rubella virus immunizasyonu açısından öykü sorgulanması önerisi yer almaktadır⁽³⁷⁾.

CMV, Herpesviridae ailesine dâhil edilen, insana özgü bir DNA virüsüdür ve tüm dünyada görülebilen konjenital CMV enfeksiyonunun etkenidir⁽¹⁾. Genel bir kural olarak, düşük sosyoekonomik düzey, CMV'ye maruz kalma sıklığını artırmaktadır ve CMV seropozitiflik düzeylerini yükseltmektedir. Bu epidemiyolojik durumun konjenital enfeksiyon ve hastalık insidansı üzerinde doğrudan etkisi vardır⁽³⁸⁾.

Doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-CMV IgG pozitifliği oranı İran, Yemen ve Pakistan gibi Ortadoğu ülkelerinde %90 ve üzerinde bildirilmiştir⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Sosyoekonomik yönden gelişmiş Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde ise, bu oran %40-60 seviyesindedir⁽³⁸⁾.

Ülkemizde yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde anti-CMV IgG pozitiflik oranlarının % 90-95'leri aşan oranlarda, anti-CMV IgM pozitiflik oranlarının ise %0.2-1.7 civarında olduğu gözlenmektedir^(11,13,14,18,19). Biz de çalışmamızda, anti-CMV IgG pozitiflik oranını %99 ve anti-CMV IgM pozitiflik oranını %0.7 olarak saptadık. Çalışmamızdaki sonuçlar, ülkemizdeki verilerle uyumludur.

Sonuç olarak *T. gondii* açısından rutin bir tarama gerekli görülmemekle birlikte, gebelerin ilk kontrollerinde toksoplazmoz hastalığı ve bulaş yolları ile yeme alışkanlıkları ve başta kedi olmak üzere hayvan teması konularında bilinçlendirilmeleri uygun olacaktır. Aşıyla önlenebilir bir hastalık etkeni olduğundan, gebelik planlayan kadınların rubella virus bağışıklığının araştırılmasının ve bağışıklığı olmayanların aşılanmasının, bağışıklık durumu bilinmeyen bütün gebelerde ise anti-rubella virus IgG ile serolojik tarama yapılmasının önemi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konuda yapılacak çalışmaların tarama testleri konusunda literatüre katkı sağlayacağı ve sağlık otoriteleri tarafından geliştirilecek yol haritalarına katkı sunacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cofre F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. TORCH syndrome: Rational approach of pre and post natal diagnosis and treatment. Recommendations of the Advisory Committee on Neonatal Infections Sociedad Chilena de Infectología, 2016. Rev Chilena Infectol. 2016;33(2):191-216. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182016000200010>
2. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. Clin Perinatol. 2015;42(1):77-103. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.11.001>
3. Halawa S, McDermott L, Donati M, Denbow M. TORCH screening in pregnancy. Where are we now? An audit of use in a tertiary level centre. J Obstet Gynaecol. 2014;34(4):309-12. <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.872609>
4. Abdel-Fattah SA, Bhat A, Illanes S, Bartha JL, Carrington D. TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom. Prenat Diagn. 2005;25(11):1028-31. <https://doi.org/10.1002/pd.1242>
5. Stillwaggon E, Carrier CS, Sautter M, McLeod R. Maternal serologic screening to prevent congenital toxoplasmosis: a decision-analytic economic model. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5(9):e1333. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001333>
6. Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik B A, Çetin M. Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2002;24(4):185-90.
7. Çakıcı C, Aka N, Yorulmaz S, Acar N, Gökmen B. Gebelerde rutin olarak toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus taraması yapılmalı mıdır? Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst. 1995;5(1):20-2.
8. de Jong EP, Vossen AC, Walther FJ, Lopriore E. How to use... neonatal TORCH testing. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2013;98(3):93-8. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-303327>
9. Harker KS, Ueno N, Lodoen MB. Toxoplasma gondii dissemination: a parasite's journey through the infected host. Parasite Immunol. 2015;37(3):141-9. <https://doi.org/10.1111/pim.12163>
10. Yıldırım D, Büyükboyacı N, Bölükbaşı S, ve ark. Toxoplazmoz şüpheli hastalarda *Toxoplasma gondii* seropozitifliğinin kemilüminesan mikropartikül immunolojik test (CMIA) yöntemi ile araştırılması. Cumhuriyet Med J. 2013;35:468-74. <https://doi.org/10.7197/1305-0028.2260>
11. Obut M, Doğan Y, Bademkiran MH, ve ark. Diyarbakır ilindeki gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus seroprevalansı. Dicle Med J. 2019;46(2):189-94.

- <https://doi.org/10.5798/dicletip.539888>
12. Şimşek M, Keşli R, Demir C, Çetinkaya Ö, Ariöz DT. Afyon Kocatepe Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesinde takip edilen gebelerde toksoplazma, rubella, sitomegalovirus ve Herpes Simpleks Virus Tip 2 deroprevalansının incelenmesi. *Ortadoğu Tıp Derg.* 2016;8(1):1-6.
 13. Madendağ Y, Eraslan Şahin M, Çöl Madendağ İ, Şahin E, Açmaz G. Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansının araştırılması. *Perinatoloji Dergisi.* 2018;26(1):7-10.
<https://doi.org/10.2399/prn.18.0261004>
 14. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *Van Tıp Derg.* 2009;16(1):6-9.
 15. Çınar Tanrıverdi E, Göktuğ Kadioğlu B, Alay H, Özkurt Z. Erzurum Nenehatun Doğum Hastanesine 2013-2017 yılları arasında başvuran ilk trimester gebelerde, anti-*Toxoplasma gondii* antikor sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2018;42(2):101-5.
<https://doi.org/10.5152/tpd.2018.5544>
 16. Yazıcı V, Kale A, Malatyalı E, Ertabaklar H. Kocaeli Derince'de *Toxoplasma gondii* serolojisi için gönderilen doğurganlık yaş grubundaki olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2014;38(4):223-7.
 17. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B ve ark. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Med J.* 2014;40(2):326-31.
 18. Yıldız Çeltek N, Tetikçok R, Günal Ö, ve ark. Türkiye'nin Orta Karadeniz Bölgesi'nde gebelerde rubella, CMV ve toksoplazmozis seroprevalansı. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2014;6(1):54-62.
 19. İnci A, Yener C, Güven D. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pam Tıp Derg.* 2014;7(2):143-6.
 20. Tekay F, Özbek E. Çiğ köftenin yaygın tüketildiği Şanlıurfa ilinde kadınlarda *Toxoplasma gondii* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2007;31(3):176-9.
 21. Bobić B, Klun I, Nikolić A, Djurković-Djaković O. *Toxoplasma gondii* Infection in South-East Europe: Epidemiology and Epizootiology. In: *Toxoplasmosis - Recent Advances*, Olgica Djurković Djaković, IntechOpen. [<https://www.intechopen.com/books/toxoplasmosis-recent-advances/toxoplasma-gondii-infection-in-south-east-europe-epidemiology-and-epizootiology>] Erişim tarihi: Mart.2020
<https://doi.org/10.5772/50831>
 22. Fanigliulo D, Marchi S, Montomoli E, Trombetta CM. *Toxoplasma gondii* in women of childbearing age and during pregnancy: seroprevalence study in Central and Southern Italy from 2013 to 2017. *Parasite.* 2020;27(2):1-4.
<https://doi.org/10.1051/parasite/2019080>
 23. Berghold C, Herzog SA, Jakse H, Berghold A. Prevalence and incidence of toxoplasmosis: a retrospective analysis of mother-child examinations, Styria, Austria, 1995 to 2012. *Euro Surveill.* 2016;21(33).
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.33.30317>
 24. Vilibic-Cavlek T, Ljubic-Sternak S, Ban M, Kolaric B, Sviben M, Mlinaric-Galinovic G. Seroprevalence of TORCH infections in women of childbearing age in Croatia. *The J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(2):280-3.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2010.485233>
 25. Costa GB, De Oliveira MC, Gadelha SR, et al. Infectious diseases during pregnancy in Brazil: seroprevalence and risk factors. *J Infect Dev Ctries.* 2018;12(8):657-65.
<https://doi.org/10.3855/jidc.9492>
 26. Al-Eryani SM, Al-Mekhlafi AM, Al-Shibani LA, Mahdy MM, Azazy AA. *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Yemen: Factors associated with high seroprevalence. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(6):667-72.
<https://doi.org/10.3855/jidc.6638>
 27. El Deeb HK, Salah-Eldin H, Khodeer S, Allah AA. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in antenatal population in Menoufia governorate, Egypt. *Acta Trop.* 2012;124(3):185-91.
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.08.005>
 28. Zemene E, Yewhalaw D, Abera S, Belay T, Samuel A, Zeynudin A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and associated risk factors among pregnant women in Jimma town, Southwestern Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2012;12:337.
<https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-337>
 29. Foroutan-Rad M, Khademvatan S, Majidiani H, Aryamand S, Rahim F, Malehi AS. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Acta Trop.* 2016;158:160-9.
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.03.003>
 30. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no.151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicellazoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015 Jun;125(6):1510-25.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000466430.19823.53>
 31. Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing congenital toxoplasmosis. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49(RR-2):57-75.
 32. 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)
33. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, Grangeot-Keros L, Ayoubi JM, Vauloup-Fellous C. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn.* 2014;34(13):1246-53.
<https://doi.org/10.1002/pd.4467>
34. Honarvar B, Moghadami M, Moattari A, Emami A, Odoomi N, Bagheri Lankarani K. Seroprevalence of anti-rubella and anti-measles IgG antibodies in pregnant women in Shiraz, Southern Iran: outcomes of a nationwide measles-rubella mass vaccination campaign. *PLoS One.* 2013;8(1):e55043.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055043>
35. Mirambo MM, Majigo M, Aboud S, Groß U, Mshana SE. Serological makers of rubella infection in Africa in the pre vaccination era: a systematic review. *BMC Res Notes.* 2015;8:716.
<https://doi.org/10.1186/s13104-015-1711-x>
36. Çetinkaya RA, Yenilmez E. The seroprevalence of Rubella in pregnant women in Turkey: a meta-analysis research of 90988 Rubella IgM, 84398 Rubella IgG, and 522 avidity results. *Turk J Obstet Gynecol.* 2019;16(1):63-71
<https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2018.89663>
37. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi, 2014. TC Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, 2014.
38. Emery VC, Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate. *F1000Res.* 2017;6:138.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.10276.1>
39. Sharghi M, Musavi H, Mansurkhani SM, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among women of reproductive age in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Public Health.* 2019;48(2):206-16.
40. Mujtaba G, Khurshid A, Sharif S, et al. Distribution of cytomegalovirus genotypes among neonates born to infected mothers in Islamabad, Pakistan. *PLoS One.* 2016;11(7):e0156049.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156049>
41. El Sanousi SM, Osman ZA, Mohmed ABS, Al Awfi MSH. Cytomegalovirus infection in a cohort of pregnant women. *American Journal of Infection Control.* 2016;44(4):e41-3.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.11.002>