

## Düşük, ölü veya anomalili doğum yapma gibi obstetrikle ilgili sorunları bulunan kadınların serumlarında ve kordon serumlarında, ELISA ile, HSV-1 IgG 'nin araştırılması

Dr. Mehmet Kıyan, Dr. A.Tevfik Cengiz, Dr. Lügen Cengiz,  
Dr. M.Şahin Uğurel, Dr. Fadıl Kara, Dr. Hakan Leblebicioğlu

Ankara Üni.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Sağlık Bakanlığı Zübeyde Hanım Doğumevi  
Ondokuz Mayıs Üni.Tıp Fak. Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

✓ Bu çalışmada ölü veya anomalili bebek doğumu yapan prematürte, postmatürte ve abortus sorunları bulunan 73 annenin serumunda ve bebeklerin kordon serumlarında, ELISA ile, HSV-1 IgG antikorları araştırılmıştır. Anne serumlarında HSV-1 IgG pozitiflik oranı 71/73 (%97.26) ve negatiflik oranı 2/73 (%2.74) şeklinde belirlenmiştir. HSV-1 IgG'nin yaş grubu dağılımında önemli bir farklılık gözlenmemiştir. Anne serumu HSV-1 IgG pozitiflik/negatiflik oranları, kordon serumunda da elde edilmiş ve bu antikorun doğrudantransplasenter geçişi şeklinde değerlendirilmiştir. HSV-1 IgG negatif ve risk grubunda bulunan 2 olgudan birinde prematür, diğerinde ölü bebek doğumu saptanmıştır.

Anahtar Kelime: Düşük, Ölü doğum, Serum, ELISA, HSV-1 IgG

(Determination of HSV-1 IgG with ELISA in sera of mothers who have pathologic pregnancies such as abortion, stillbirth, congenital malformation and in sera of cord).

✓ In this study, HSV-1 IgG antibodies have been searched with ELISA, in sera of 73 mothers whose pregnancies have been resulted with stillbirth, congenital anomaly, prematurity, postmaturity and abortion and in cord sera among their babies. In sera of mothers the ratio of positivity of HSV-1 IgG was 71, 73 (97.26%) and seronegativity was 2/73 (2.74%). There was no significant difference between age groups from the point of distribution of HSV-1 IgG. The same seropositivity/seronegativity ratio was found in cord sera and it was determined that the antibody passes through placenta. Prematurity or stillbirth were determined in the two cases, at risk group, also negative for HSV-1 IgG.

Key Words: Abortion, Stillbirth, Serum, ELISA, HSV-1 IgG

**H**erpes Simplex Virus (HSV)'un 1 ve 2 olmak üzere, iki tipi bulunmaktadır. ABD'de genital infeksiyonların tip 2 ve ekstrasjenital infeksiyonların tip 1 ile meydana geldiği hakkında, genel bir yaklaşım vardır. Zira genital herpesin % 90'ı HSV-2 ile oluşmaktadır. HSV-1 özellikle çocuklarda oral lezyonlar yapmakta ve bu virusun

rekürren infeksiyonları, uçuk şeklinde, zaman zaman bireyin tüm hayatı boyunca tekrarlar göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerin ileri yaş çocuklarında tip 1 antikor oranı % 100'e yakın bulunmuştur. endüstrileşmiş batı dünyasında ise, ergenlik çağında ki çocukların daha azı tip 1 antikorlarına sahip bulunmaktadır. Bu olgu da genital herpes tip 2 virus duyarlılığını artırıcı

olabilir. Bu ergenlik çağı bireyleri, antikor bulunduranlara göre, çok daha ağır genital herpes geçirebilirler <sup>(1)</sup>. Zira tip 1 ve 2 HSV arasında, ortak antijen varlığı vardır ve birine karşı oluşan antikorlar, diğeri içinde en azından kısmi bir bağışıklık sağlayabilmektedir <sup>(2)</sup>. Bu nedenlerle HSV-2 kadar, HSV-1'de insan sağlığı açısından büyük önem taşımakta ve HSV-1 IgG antikorlarını araştırdık.

Bu amaçla düşük yapma, ölü veya anomali bebek doğumu yapma gibi çeşitli obstetrik sorunları bulunan kadınların serumlarında ve çeşitli doğumsal patolojileri olan bebeklerin kordon serumlarında HSV-1 IgG antikorlarının varlığı incelenmiş ve bulgularımız anne-bebek ikilisinde, karşılıklı olarak değerlendirilmiştir.

#### MATERYAL VE METOD

A.Ü.Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Sağlık Bakanlığı Zübeyde Hanım Doğumevinin Doğumbölümüne ağrılarının başlaması veya çeşitli olumsuzluklar nedeni ile gelen 73 annenin serumu ve 73 kordon serumu sağlanmıştır. Bu annelerin bebeklerinde ananeseveli, polidaktili, katarakt gibi anomaliler saptanmış, bir kısmında prematürite veya postmatürite durumu görülmüş, bir grup ise abortus veya ölü doğum olarak değerlendirilmiştir.

Bu serumlar test zamanına kadar, -20° C'de dipfrizde saklanmış ve EL Microplate Reader ve Model El 402 Automated Microplate Washer'dan oluşan ELISA cihazında test edilmiştir. Bu deneyler sırasında Human Herpes Simplex Virus 1 ELISA IgG (Cat no: 51216) kitleri kullanılmış, test kiti önerilerine göre hareket edilerek cut-off ve ISR değerleri belirlenmiştir.

#### BULGULAR

Çalışmamızda yaş grubu dağılımı için Tablo-I düzenlenmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi 18-20 yaş grubunda 11 olgu, 21-25 yaş grubunda 28 olgu, 26-30 yaş grubunda 24 olgu, 31-35 yaş grubunda 9 ve 36-40 yaş grubunda 1 olgu olmak üzere 73 kadın incelenmiştir. Bu annelere ait 73 kordon serumunda, çalışmanın ayrı bir grubunu oluşturmuştur. Anne serumlarında HSV-1 IgG pozitiflik oranı 71/73 (%97.26) ve negatiflik oranı 2/73 (%2.74) şeklinde belirlenmiş ve bu antikorun

yaş grubu dağılımında önemli bir farklılık saptanmamıştır. Ancak 26-40 yaş grubundaki 34 olgunun tamamında HSV-1 IgG seropozitivitesi belirlenmiştir.

**Tablo-I:** HSV-1 IgG Antikorlarının Anne Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Yaş Grubu	HSV-1 IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
18-20	10	1	11
21-25	27	1	28
26-30	24	-	24
31-35	9	-	9
36-40	1	-	1
<b>Toplam</b>	<b>71</b>	<b>2</b>	<b>73</b>

Anne serumunun pozitiflik ve negatiflik oranları aynı şekilde kordon serumunda da elde edilmiş ve Tablo-II'de gösterilmiştir.

**Tablo-II:** Anne ve Kordon Serumunda HSV-1 IgG Antikorlarının Dağılımı

Anne Serumu	Kordon serumu		Toplam
	HSV-1 IgG		
HSV-1 IgG	Pozitif	Negatif	
Pozitif	71	-	71
Negatif	-	2	2
<b>Toplam</b>	<b>71</b>	<b>2</b>	<b>73</b>

Çalışmamızda bebeklerin fizik muayeneleri yapılmış ve önemli klinik veriler not edilmiş, ancak en belirgin bulgular esas alınarak gerekli tespitler yapılmıştır. Bu konu ile ilgili bulgularımız Tablo-III'de verilmiştir.

**Tablo-III:** HSV-1 IgG Antikorlarının Anne Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Gebelik Bulgusu	HSV-1 IgG Anne		Bebek	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Prematürite	14	1	14	1
Postmatürite	1	-	1	-
İntrauterun	1	-	1	-
Gelişme Geriliği				
Abortus	26	-	26	-
Ölü Doum	16	1	16	1
Doğumsal Anomali				
A. Anansefali	7	-	7	-
B. Polidaktili	1	-	1	-
C. Hidrosefali	1	-	1	-
D. Katarakt	1	-	1	-
E. Dolikosefali	1	-	1	-
F. Tavşan Dudak Kurt Ağız	1	-	1	-
G. Vertebra Anomalisi	1	-	1	-

## TARTIŞMA

Bir ailede HSV infeksiyonu prevalansı, sosyo-ekonomik koşullarla yakından ilgili bulunmuştur. Sosyo-ekonomik düzeyi yüksek ortamda yaşayan çocuklarda prevalans % 30-50 iken, düşük sosyo-ekonomik koşullarda bu oran % 100'e ulaşmaktadır. Ancak HSV-1 infeksiyonlarının % 90'ı asemptomatiktir ve çocuklarında bu infeksiyona yakalanmayanlar, ileri yaşlarda bu infeksiyon riski altında bulunmaktadır (3,4,5).

ABD'de HSV-2 infeksiyonları genellikle cinsel ilişkiyle sonradan kazanılmaktadır. HSV-1 infeksiyonları böyle değildir. Ancak HSV-2 rezervuarlarının az olduğu bölgelerde genital herpes infeksiyonlarının büyük bir bölümünden HSV-1 sorumlu bulunmuştur. ABD'de genital herpes infeksiyonlarının büyük bir bölümünden (%70-90) HSV-2 sorumlu iken, Edinburg'da primer genital infeksiyonların %61'inden HSV-1 sorumlu bulunmuştur. Bu oran Tokyo için %89 olarak açıklanmıştır. HSV-1 ve 2 aynı dermatomdan izole edilebilmektedir (6,7). Genital organların infekte oral sekresyonla teması sonucu, ihmal edilemeyecek bir oranda HSV-1 etken olabilmektedir (8). HSV'nin kadın genital siste-

minde asemptomatik yayılımı hem horizontal, hem de vertikal olarak ortaya çıkmaktadır (9). Bir çok araştırma genital HSV infeksiyonu olan kadınlar arasında, serviksten asemptomatik yayılımın nadir olmadığını hatta %50 oranına ulaştığını belirtmektedir (10-14). Bir çalışmada vulva ve servikovajinal asemptomatik viral yayılım aynı oranlarda bulunmuş, 100 günden fazla örnek alınan kadınların tamamında, 50 günden fazla örnek alınan kadınların %80'inde ve 25 günden az örnek alınan kadınların %6'sında asemptomatik viral yayılım saptanmıştır (15).

Bizim bu çalışmamızda ölü veya anomali- li bebek doğumu yapan, abortus sorunu bulunan 73 anne serumunda ve bebek kordon serumlarında, ELİSA ile HSV-1 IgG antikorları belirlenmiştir. Bazı bebeklerde birden çok patoloji saptanmış, ancak ağırlıklı bozukluk esas alınarak, sınıflandırılma yapılmış ve sonuçlar Tablo-III'de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü üzere anne ve kordon serumlarında HSV-1 IgG seropozitivitesi 71/73 (%97.26) ve seronegativitesi 2/73 (%2.74) şeklinde saptanmıştır. Bu bulgu HSV-1 IgG antikorlarının %100 transplasenter geçişini yansıtmaktadır. HSV-1 IgG geçirilmiş infeksiyon işareti olarak değerlendirilmiş ve 18-40 yaş grubu kadınların hayatlarının çeşitli dönemlerinde HSV-1 ile karşılaşma oranlarının oldukça yüksek olduğu kanaatine varılmıştır. Gebelik patolojilerinin HSV-1 ile ilgisini göstermek için aktif infeksiyon işareti olan HSV-1 IgM'nin de ölçülmesi gerekir. Bu yöndeki çalışmalarımız sürdürülmekte olup, HSV-1 IgM ile herpes gebelik patolojileri arasındaki ilişkinin varlığı da gösterilebilecektir. HSV-1 IgG negatif iki olgunun herpes risk grubunda bulunduğu ve prematüre (1) ve ölü doğum (1) olgularında HSV-1'in de etkin olabileceğini düşündürmektedir. Şüphesiz bu patolojilerde TORCH etkenlerinin tamamının ve diğer faktörlerin de araştırılması, korion biopsisi, amniyosentez gibi yöntemlerle virus izolasyonunun yapılması gerekli görülmektedir.

**Geliş Tarihi:** 5.11.1991

**Yayına Kabul Tarihi:** 5.3.1992

#### KAYNAKLAR

1. Stenzel-Poore MP, Hallick LM, Fendrick JL. et al. Herpes simplex virus shedding in genital secretions. *Sex Transm Dis* 14: 17, 1987.
2. Rattray MD, Corey L, Reeves WC, et al. Recurrent genital herpes simplex among women: Symptomatic vs asymptomatic viral shedding. *Br J Vener Dis.* 54: 262, 1978.
3. Stanberry L. Herpes virus latency and recurrence. *Prog Med Virol.* 33: 61, 1986.
4. Straus SE, Rooney JV, Sever JL, et al. Herpes simplex virus infection: Biology, treatment and prevention. *Ann Intern Med* 103: 404, 1985.
5. Arvin A, Hensleigh PA, Proper CG, et al. Failure of antepartum cultures to predict the infant's risk of exposure to herpes simplex virus at delivery. *N Eng J Med.* 315: 796, 1986.
6. Whitley RJ, Nahmias AJ, Visintine AM. The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. *Pediatrics.* 66: 489, 1980.
7. Barton SE, Davis JM, Moss VW, et al. Asymptomatic shedding and subsequent transmission of genital Herpes simplex virus. *Genitourin Med.* 63: 102, 1987.
8. Mindel A, Alloson-Jones E. Herpes infection in gynaecology. *Pract.* 231. 94, 1987.
9. Webb DH, Fife KH. Genital Herpes simplex virus infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1:1, 1987.
10. Wheeler CE, Jr. : The Herpes simplex problem. *J Am Acad Derm.* 18:1,1988.
11. Barton SE, Wringht LK, Link CM- Munday PE. Screening to detect asymptomatic shedding of Herpes simplex virus in women with recurrent genital herpes. *Genitourin Med.* 62:181, 1986.
12. Adam E, Kaufman RH, Mirkovic RR, Melnick JL. Persistence of virus shedding in asymptomatic women after recovery from herpes genitalis. *Obstet Gynecol.* 54: 171, 1979.
13. Brock BV, Selke S, Benedetti J, et al. Frequency of asymptomatic shedding of Herpes simplex virus in women with genital herpes. *JAMA* 263: 418, 1990.
14. Corey L, Spear PG. Infections with Herpes simplex viruses. Part-1. *N Eng J Med.* 314: 12, 1986.
15. Barton IG, Kinghorn GR, Najem S, et al. Incidence of Herpes simplex viruses types 1 and 2 isolated in patients with Herpes genitalis in Sheffield. *Br J Vener Dis.* 58: 44, 1982.