



ODÜ Tıp Dergisi / ODU Journal of Medicine
http://otd.odu.edu.tr

Araştırma Yazısı

Odu Tıp Derg
(2016) 3: 64-67

Research Article

Odu J Med
(2016) 3: 64-67

Ordu İlinde Hamilelik Döneminde Önemli Viral Patojenlerin Araştırılması
Investigation of Major Viral Pathogens in Pregnancy in Ordu

Yeliz Çetinkol ¹, Mustafa Kerem Çalgın ¹, Arzu Altunçekiç Yıldırım ²

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, ORDU.

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, ORDU.

Yazının geliş tarihi / Received: 2 Temmuz 2015 / July 2, 2015

Düzeltilme / Revised: 14 Ekim 2015 / Oct 14, 2015

Kabul tarihi / Accepted: 12 Nisan 2016 / April 12, 2016

Özet

Amaç: Kızamıkçık virüsü ve sitomegalovirüs (CMV) hamilelik esnasında enfeksiyon oluşturlarsa fetüste konjenital malformasyona yol açabilen önemli virüslerdir. Bu çalışmada ilimizdeki hamile kadınlarda kızamıkçık ve CMV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** 1 Ocak- 31 Mart 2013 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum klinik ve polikliniklerine başvuran 546 hamile kadının antenatal takibi sırasında elde edilen serumlarda anti-rubella IgM-IgG ve anti-CMV IgM-IgG testleri kemiluminesans immunassay (Vitros 3600, Ortho-Clinical Diagnostics, U.S.A) yöntemi ile merkez mikrobiyoloji laboratuvarımızda çalışılmıştır. **Bulgular:** Üç aylık dönem boyunca takip edilen hamile kadınların yaş ortalaması 28.24±4.25 idi. Rubella ve CMV seropozitiflikleri sırası ile anti-rubella IgM % 0,9, anti-rubella IgG % 76, anti-CMV IgM % 0,18, anti-CMV IgG % 88 bulundu. **Sonuç:** Ülkemizdeki yüksek rubella ve CMV seropozitifliği, kadınların çoğunun doğurganlık yaşından önce bu virüslerle karşılaşmış olduğunu göstermektedir. Bu enfeksiyonların gebelik döneminde geçirilmesi anne sağlığı ve fetüs açısından önemli sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilir. Ordu bölgesinde yaşayan gebelerde rubella ve CMV seropozitiflik oranları Türkiye'nin diğer bölgelerde yapılan çalışmalarla büyük oranda benzerlik göstermektedir. Farklı bölgelerde yaşayan gebelerde rubella ve CMV seropozitiflik oranlarının saptanması hem Türk toplumundaki genel seropozitiflik oranlarının saptanması hem de bölgeler arası farklılıkların ortaya koyulması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: CMV, gebelik, rubella, seropozitiflik

Abstract

Purpose: Rubellavirus and cytomegalovirus (CMV) are the infectious agents which may cause congenital malformations in the fetus if acquired during pregnancy. In this study; it is aimed to evaluate seroprevalance of rubella and CMV of pregnant women in our region. **Materials and Methods:** A total of 546 samples of sera were tested for antibodies to rubella and CMV by chemiluminesans immunassay (Vitros 3600, Ortho-Clinical Diagnostics, U.S.A) method of pregnant women who were applied to the clinics of obstetric and gynecology department during antenatal screening. **Results:** The seropositivity for anti-rubella IgM, anti-rubella IgG, anti-CMV IgM and anti-CMV IgG were 0.9 %, 76 %, 0.18 %, 88 %, respectively. **Conclusion:** Rubella and CMV seropositivity is high in our country, indicating that the majority of women are faced with these viruses before the age of fertility. These infections during pregnancy may lead to important sequela both for the mother and the fetus. Rubella and CMV seropositivity rates in pregnant women living in Ordu are similar to rates reported from different centers of Turkey. Determining the seropositivity rates in pregnant women living in different regions is useful for making comparisons between regions. This may also help to find out the overall seropositivity rates of Turkish population.

Keywords: CMV, pregnancy, rubella, seropositivity

Giriş

Kızamıkçık virüsü ve sitomegalovirüs (CMV), hamilelik esnasında enfeksiyon oluşturlarsa fetüste konjenital malformasyona yol açabilen önemli virüslerdir. Bu dönemde anne ve fetüsü etkileyen diğer önemli patojenler *Toxoplasma gondii*, hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve (Human immunodeficiency virus) HIV'dir (1). Fetüsün enfeksiyondan etkilenmesi enfeksiyonun oluş zamanına ve ajan patojenin cins ve miktarına bağlı olmakla birlikte, oluşan enfeksiyona bağlı olarak abortus, intrauterin ölüm, düşük doğum ağırlığı, gelişme geriliği, konjenital anomaliler gibi çeşitli patolojiler ortaya çıkabilmektedir (1,2).

Rubella enfeksiyonu gebelikte geçirildiğinde konjenital rubella sendromu adı verilen durum oluşur. Konjenital rubella sendromunda en sık görülen sekel işitme kaybı olmakla birlikte kardiyak, oftalmolojik, nörolojik, hepatik, hematolojik ve dermatolojik anormallikler görülebilen diğer sekellerdir. Konjenital olarak geçirilen rubella enfeksiyonu ayrıca intrauterin gelişme geriliği, prematürite ve abortus gibi durumlara da neden olabilir. Bundan dolayıdır ki doğurgan çağıdaki kadınların rubellaya karşı seropozitif olmaları istenen bir durumdur (3). Fetal harabiyetin ciddiyeti, maternal enfeksiyonun oluş zamanına göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu risk ilk 3 ay % 80-90 iken 5. ayda % 6'ya kadar düşmektedir. Rubella enfeksiyonunun kesin tanısı için virüsün izolasyonu veya virüse özgül antikorların serolojik testlerle tespit edilmesi gerekmektedir. Rubella IgM antikorları, primer veya rekürren rubella enfeksiyonu göstergesi kabul edilir ve aktif enfeksiyonun varlığını işaret eder. Rubella IgG antikorları ise geçirilmiş enfeksiyonun göstergesi olarak kabul edilmektedir (4).

Gebelikte CMV enfeksiyonu geçiren annelerin çocuklarında sarılık, hepatosplenomegali, peteşiyel döküntü, çoklu organ tutulumu, mikrosefali, mental retardasyon, koryoretinit ve serebral kalsifikasyon görülebilmektedir (5,6). Konjenital CMV enfeksiyonunun % 11'i semptomatiktir (7). CMV enfeksiyonları gelişmiş ülkelerde kojenital malformasyonun en sık sebebidir.

Gebelerin % 0.15-2.0'sinde oluşan primer CMV enfeksiyonu % 40 oranında fetüse geçmektedir. Sekonder (reenfeksiyon veya reaktivasyon) enfeksiyonda ise fetal enfeksiyon riski % 0.5-1 oranındadır (6,8).

Gebelerde görülen ve fetal anomalilere yol açan intrauterin enfeksiyonlar için prenatal serolojik tarama yapılması araştırmacılar arasında halen tartışmalı olan bir konu olmasına rağmen bölgede antenatal bakımda, konjenital enfeksiyon oluşturan etkenlerin rutin taramasının yapılıp yapılmayacağına karar vermek açısından, diğer faktörler yanında, öncelikle o bölgeye ait seropozitiflik oranlarının bilinmesi gerekir (9,10). Bu çalışmada ilimizdeki hamile kadınlarda kızamıkçık ve CMV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

1 Ocak- 31 Mart 2013 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum klinik ve polikliniklerine başvuran, yaşları 16-45 arasında değişen, 12 hafta ve altı 546 hamile kadının antenatal takibi sırasında alınan serum örnekleri serolojik testlere tabi tutuldu. Elde edilen serumlarda anti-rubella IgM, anti-rubella IgG, anti-CMV IgM ve anti-CMV IgG antikorları kemiluminesans immünasay (Vitros 3600, Ortho-Clinical Diagnostics, U.S.A) yöntemi ile merkez mikrobiyoloji laboratuvarımızda çalışılmıştır. Çalışılan serumların test sonuçları üretici firmanın kit eşik değerleri baz alınarak pozitif, sınır değer ve negatif olarak değerlendirilmiş ve antikorlara ait kayıtlar retrospektif olarak araştırılmıştır.

Bulgular

Üç aylık dönem boyunca takip edilen hamile kadınların yaş ortalaması 28.24±4.25 idi. Rubella ve CMV seropozitiflikleri sırası ile anti-Rubella IgM % 0,9, anti-Rubella IgG % 76, anti-CMV IgM % 0,18, anti-CMV IgG % 88 bulundu (Tablo).

Tablo. Gebelerde sitomegalovirüs ve rubella seropozitiflik oranları

	Pozitiflik oranı
anti-rubella IgM	% 0,9
anti-rubella IgG	% 76
anti-CMV IgM	% 0,18
anti-CMV IgG	% 88

Tartışma

Hamilelik döneminde geçirilen ve çeşitli konjenital anomalilere neden olan enfeksiyonlar, gelişmekte olan ülkelerde perinatal morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasındadır (1). Enfeksiyona bağlı olarak abortus, intrauterin ölüm, düşük doğum ağırlığı, gelişme geriliği ve çeşitli konjenital anomaliler ortaya çıkabilmektedir (8,11). Bu enfeksiyonlar için yapılan prenatal serolojik taramalar halen tartışmalı olan bir konudur. Bu sebeple bölgede antenatal bakımda konjenital enfeksiyon oluşturan etkenlerin rutin taramasının yapıp yapılmayacağına karar vermek açısından, diğer faktörler yanında, öncelikle o bölgeye ait seropozitiflik oranlarının bilinmesi gerekir (9,12).

Erişkinlerde ve çocuklarda hafif seyirli bir enfeksiyona yol açan rubella virüsü ciddi bir konjenital enfeksiyon etkenidir. Enfeksiyonun yetişkinlerde asemptomatik veya spesifik olmayan bulgularla seyretmesine rağmen gebelik esnasında gelişen fetal enfeksiyonun oldukça ciddi klinik tablolar meydana getirmesi, pek çok araştırmacının gebelerde rutin taramanın gerekliliğini savunmasına yol açmıştır. Gebelikte geçirilen rubella enfeksiyonu sonrası ortaya çıkabilen konjenital rubella sendromu görülme oranı; toplumdaki viral sirkülasyona, kişilerin duyarlılığına ve rubella aşısının kullanımına bağlı olarak bölgelere göre değişiklik göstermektedir (13). Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan araştırmalarda, hamile kadınlardaki anti-rubella IgG antikor pozitiflik oranlarının değişkenlik gösterdiği bulunmuştur. Yapılan farklı çalışmalarda anti-rubella IgG seropozitiflik oranının % 66.9 ile % 95.7 arasında değiştiği görülmüştür (2,14-18). Bakacak ve ark.'nın Kahramanmaraş'ta yapmış olduğu çalışmada da seropozitivite oranları rubella için; IgG % 93,2; IgM % 0,2, CMV için; IgG % 99,3; IgM % 3,2 olarak tespit edilmiştir. Anti-rubella IgM ve IgG taramasında yaş artışı ile birlikte seropozitifliğin azaldığı tespit edilirken CMV seropozitivite oranı 36-49 yaş grubunda en düşük olarak bulunmuştur (19). Çiçek ve ark.'nın Şanlıurfa'da yapmış oldukları diğer bir çalışmada anti-rubella IgG seropozitifliğinin % 94.1 oranında olduğu ve yaş dağılımının % 45.7 oranıyla en çok 35-44 yaş grubunda olduğu tespit edilmiştir ve bu fark diğer tüm yaş grupları ile kıyaslandığında 49 yaş üstü grup dışında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (20). Bizim çalışmamızda anti-rubella IgG seropozitifliği % 76 oranında saptanmıştır. Seronegatif olan % 24'lük hasta grubu konjenital rubella için risk altındadır. Bu yüzden asıl amaç rubella IgG taramasını gebelik öncesinde yapıp seronegatifleri aşılama ve gebelikte anti-rubella IgM'i tarayarak konjenital rubella sendromunu önlemektir. Burada 2006 yılında rutin aşılama programına giren rubella aşılama programının da önemi ortaya çıkmaktadır. Hastalığın doğal bağışıklık yerine ilk karşılaşma öncesi aşılama ile önlenmesi daha akılcı görünmektedir.

Primer rubella enfeksiyonunun serolojik tablosu IgM antikorlarının varlığı ve IgG antikorlarının serokonversiyonu ile karakterizedir. IgM tipi antikorlar, sıklıkla akut enfeksiyonda belirlenenden daha erken kaybolmakta veya bazen serumda aylar, yıllar boyunca saptanabilmektedir. Bu şekildeki serolojik yanıt, primer enfeksiyon, reeneksiyon veya reaktivasyon ayırımında yetersiz kalmaktadır. İmmün cevabın başında IgG antikorlarının virüsün multivalent antijenine bağlanma gücü (aviditesi) düşük iken 2-4. aylarda artar ve sonrasında IgG aviditesi yüksektir. Pozitif IgM antikorlarının düşük aviditeli IgG antikorları ile birlikte olması son altı hafta içerisinde geçirilmiş primer rubella enfeksiyonunun belirteçidir. Diğer taraftan pozitif IgM ile yüksek IgG avidite indeksi 13 haftadan eski enfeksiyonu gösterir. Reeneksiyonda IgM antikorları düşük titrede pozitif ve var olan IgG antikorlarının titresinde anlamlı yükselme gözlenir. Reeneksiyon sonrası fetal enfeksiyonun gelişmeyeceği öne sürülmüş olsa da % 30 oranında fetal enfeksiyonla karşılaşabileceği de bildirilmiştir. Rubella reeneksiyonunda yüksek IgG avidite indeksi önemli bir göstergedir ve bu test ayırıcı tanıda kullanılır (21).

CMV yaygınlığı toplumun sosyoekonomik düzeyi ile yakından ilişkilidir. Genç, primipar ve sosyoekonomik düzeyi düşük kadınlarda bu oran daha yüksektir. Dünyadaki seropozitivite oranları bölgelere göre değişmekle birlikte, az gelişmiş ülkelerde düşük sosyoekonomik düzeyli kadınlarda oran % 100'lere kadar çıkabilmektedir (17). Türkiye'de değişik bölgelerden yapılan çalışmalarda gebe kadınlarda CMV seropozitifliği % 84,5-95 arasında saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda da CMV IgG seropozitifliği % 88 oranında saptanmıştır. Bu oranın diğer bölgelerle uyumlu olduğu görülmektedir. Ülkemizdeki yüksek rubella ve CMV seropozitifliği, kadınların çoğunun doğurganlık yaşından önce bu virüslerle karşılaşmış olduğunu göstermektedir. Bu enfeksiyonların gebelik döneminde geçirilmesi anne sağlığı ve fetüs açısından önemli sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilir. Ordu bölgesinde yaşayan gebelerde rubella ve CMV seropozitiflik oranları, Türkiye'nin diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarla büyük oranda benzerlik göstermektedir. Farklı bölgelerde yaşayan gebelerde rubella ve CMV seropozitiflik oranlarının saptanması hem Türk toplumundaki genel seropozitiflik oranlarının saptanması hem de bölgeler arası farklılıkların ortaya konulması açısından önemlidir.

Kaynaklar

1. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (Editörler). Obstetrik Maternal Fetal Tıp & Perinatoloji. In: Malatyalıoğlu E. Perinatal Enfeksiyonlar. MN Medikal & Nobel, 2001:470-523.
2. Yilmazer M, Altındış M, Cevrioğlu S, Fenkci V, Aktepe O, Sirhan E. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirüs, rubella, hepatit B, hepatit C seropozitiflik oranları. Kocatepe Tıp Derg 2004;2:49-53.

3. Cengiz SA, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. Gebe kadınlarn serumlarında Rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi* 2005;19:19-24.
4. Mete M. Toxoplasma gondii. In: Ustaçelebi Ş, ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara: Güneş Kitabevi,1999;1231-5.
5. Mims C, Dockrell HM, Goering RV, Roitt I, Wakelin D, Zuckerman M. *Medical Microbiology*. Philadelphia: Elsevier, 2004;313-22.
6. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Behrman RE, Kliegman RM (Editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*,17th edition. WB Saunders Company, 2004;1066-9.
7. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007;17:253-76.
8. Çakıcı C, Aka N, Yorulmaz S, Acar N, Gökmen B. Gebelerde rutin olarak toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs taraması yapılmalı mıdır? *T Klin J Gynecol Obst* 1995;5:20-2.
9. Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik BA, Çetin M. Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. *C.Ü. Tıp Fakültesi Derg* 2002;24:185-90.
10. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed. *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri 2002. Bölüm 118.4, 123, 180.5.
11. Desmont SG, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *New Eng J Med* 1974;290:110-6.
12. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005;3170-98.
13. Keskin DD, Keskin S. İlk Trimester Gebelerde Toksoplazma, Rubella, CMV, HBV, AntiHBs, HCV, HIV Seroprevelansları *Selçuk Tıp Derg* 2013;29(3):123-6.
14. Tekerekoğlu MS, Cizmeci Z, Özerol İH, Durmaz R. Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella ve sitomegalovirüs antikorlarının araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2003;10:129-31.
15. Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. *C.Ü. Tıp Fakültesi Derg* 2002;24:5-8.
16. Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoglu A. İzmir'deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. *İnfek Derg* 2007;21:183-6.
17. Wildschut HJ, Weiner CP, Peters TJ (Editors). When to screen in obstetrics and Gynaecology. In: Foulon W, Naessens A. *Nonvenereal Diseases Acquired During Pregnancy*. London, W.B. Saunders Co. Ltd., 1996:13-39.
18. Yücel A, Bozdayı G, İmir T. Gazi Üniversitesi'ne başvuran gebe kadınlardaki TORCH seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 2002;16(3):279-83.
19. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Fazıl A, Bakacak Z. Gebelerde Toxoplasma gondii, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg* 2014;41(2):326-331.
20. A. Çopur Çiçek, F. Duygu. Şanlıurfa ilindeki doğurganlık çağındaki kadınlarda Rubella antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. *Dicle Tıp Derg* 2012;39(2):174-178.
21. Uzun B, Güngör S, Er H, Gökmen A, Pektaş B, Şener AG. Gebelerde rubella ve sitomegalovirus IgG avidite testlerinin değerlendirilmesi: dört yıllık deneyim. *J Clin Exp Invest* 2014;5(3):420-423.