

ZAMANINDA, SAĞLIKLI DOĞUM YAPAN ANNELERDE KIZAMIKÇIK İMMÜNİTESİNİN ELİZA YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Lügen Cengiz* A. Tevfik Cengiz** Mehmet Kıyan**
Fadıl Kara*** M. Şahin Uğurel**

Kızamıkçık, anne-çocuk sağlığı yönünden günümüzde de önemini koruyan ve erişkinlerde % 80 - 90 seropozitiflik gösteren bir infeksiyon olup, seronegatifler risk grubunu oluşturmaktadır (9).

Konjenital rubella, embriyopatinin klasik örneği olarak, uzun zamandan bu yana bilinmektedir. Maternal viremi ile fötüsün infekte olması, özellikle ilk trimesterde önemli sorunlara yol açmaktadır. Fötüsün olgunlaşması ile koruma mekanizmaları da artmaktadır. Bu RNA virusu, insanlarda mortalite ve morbidite yönünden fazla bir önemi olmayan infeksiyon oluşturmaktadır. Ancak embriyogenik gelişme üzerine olan etkisi oldukça önemlidir. Zira kalp anomalileri (ventriküler septal defekt gibi), göz anomalileri (katarakt, retinopati, mikroftalmi gibi), SSS bozuklukları (mikrosefali, psikomotor gelişme geriliği gibi) sağırılık, trombositopenik purpura, intrauterin büyüme geriliği gibi bulgular görülmektedir (5,23,24).

Elisa'nın, hemaglutinasyon önlenim testinden (HAI) daha duyarlı, pratik olduğu ve IgG-IgM'yi gösterebildiği, özgürlüğünün % 100, duyarlılığının % 97.4 ve HAI ile uyumluluğunun % 97.8 olduğu vurgulanmaktadır (13,17,19). Anne adayında pozitif virus spesifik Igm'nın, rubella tanısını göstermekte ve döküntülerden 6 hafta sonrasına kadar varlığını sürdürdüğüne işaret edilmektedir (7,13). Rubella IgM antikorları primer veya rekürren kızamıkçığın göstergesi kabul edilmektedir. Anti-Rubella IgM, aktif infeksiyon bulgusu niteliği taşımaktadır (6).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

*** Sağlık Bakanlığı, Zübeyde Hanım Doğumevi

Geliş Tarihi : Aralık 14,1993

Kabul Tarihi : Ocak 18, 1995

Bu çalışmada 18 - 40 yaş diliminde olup, sağlıklı bebek doğuran 182 anne serumunda Anti-rubella IgG antikorları aranmış ve kızamıkçık risk grubunda olanlar belirlenmiştir. Kordon serumu Anti-rubella IgG ölçümü ile, anneden bebeğine antikor geçiş durumunda gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına ve Sağlık Bakanlığının Zübeyde Hanım Doğumevine başvuran ve zamanında sağlıklı bebek doğumu yapan 182 annenin serumlarında ve bebek kordon serumlarında yürütülmüştür. Anne-kordon serumları çalışma anına kadar -20°C'de saklanmış, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Elisa laboratuvarında Virgo Rubella IgG Elisa (Electronucleonics, Columbia MD) kiti önerilerine göre test edilmiştir (11,12,28).

BULGULAR

Bu çalışmada, 18 - 40 yaş grubundan, zamanında sağlıklı bebek doğumu yapan annelerle bebeklerinde Rubella IgG antikorları araştırılmış ve yaş grubuna göre seropozitiflik tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo - 1 : Anne serumu Rubella IgG antikorlarının yaş gruplarına dağılımı

Yaş grubu	Rubella IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
18 - 20	31	5	36
21 - 25	78	—	78
26 - 30	49	—	49
31 - 35	13	1	14
36 - 40	5	—	5
Toplam	176	6	182

Bu tabloda görüldüğü üzere anne serumunda Anti-rubella IgG 176 olguda pozitif (% 96.7) ve 6 olguda (% 3.3) negatif bulunmuş ve bu altı olgunun rubella risk grubunda olduğu gözlenmiştir. Rubella IgG 174 kordon serumunda pozitif (% 95.6) ve 8 (% 4.4)'ünde negatif bulunmuştur. Anneden bebeğe rubella IgG geçiş oranı 174/176 (% 98.86) şeklinde belirlenmiş ve 26 - 30 ile 36 - 40 yaş grubundaki birer annede rubella

IgG pozitifliğine karşın bebeklerinde rubella IgG negatifliği gözlenmiştir. Bu farklılığın düşük antikör titresi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

TARTIŞMA

Kızamıkçık, erişkinlerde % 80-90 gibi yüksek oranlarda seropozitiflik taşıyan bir hastalık olarak bildirilmiştir (4). Ancak bu oranlarda ülkeden ülkeye belirgin farklılıklar görülmektedir. Örneğin Fildişi Sahilinde % 59.4, Taiwan'da % 80.65, Kuveyt'de % 94.5, Avustralya'da % 97.5 seropozitiflik bildirilmiştir (1,20,25,30). Avusturya'da rutin aşılama yapılmasına karşın 1987'de 16 gebede 1998'de 17 gebede rubella enfeksiyonu tanımlanmış ve bunlardan 3'ünün embriyopati ile sonuçlandığı bildirilmiştir (14). Amerikan toplumunda rubella aşı programından önce % 15-20 seronegatiflik ve bunların % 0.1-0.2'sinde konjenital rubella sendromu bildirilmiştir (15).

Bu konu üzerinde ülkemizde de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Günhan ve ark. (10) 286 kişiden ilk 10 yaşta % 78.8, 16-20 yaşta % 100 antikör pozitifliği bulmuştur. Söyletir ve ark. (26) kadınlarda % 90.5 Anti-rubella IgG ve % 0.18 Anti-rubella IgM pozitifliğini bildirirken, Kocabeyoğlu ve ark. (16), 17-20 yaş kız öğrencilerde % 86.2 seropozitiflik oranını vermişlerdir. Gemicioğlu ve ark. (8) 18-24 yaş grubunda % 92.7, 16-35 yaş grubunda doğum yapanlarda % 100, Serter ve Serter (22) 16-20 yaş grubunda % 100, gebelerde % 73 seropozitiflik oranlarına işaret etmişlerdir. Leblebicioğlu ve ark. (18) kadınlarda % 91.1 Anti-rubella IgG pozitifliğini bildirirken, % 8.9 seronegatiflik açıklamışlardır. Baysal ve ark. (2) sağlıklı doğum yapan annelerle bebeklerinin tamamında rubella IgM negatifliğini göstermişlerdir. Bu araştırmacılar anne IgG'sinin kordon serumuna % 100 geçiş gösterdiğini yayınlamışlardır. Bilaloğlu (3)'da gebelerin kızamıkçık seropozitiflik durumunu irdelenmiştir. Gebelerde kızamıkçık immünesini inceleyen Ustaçelebi ve ark. (27) % 89.8, Yılmaz ve ark. (29) % 82, Rota ve ark. (21) % 85.07 şeklinde seropozitivite bildirmişlerdir. Bu oranlar gebelik öncesi dönemde bağışıklığın geliştiğini ve konjenital rubellalı bebek doğumu riskinin azaldığını, ancak yinede seronegatif bir grubun varlığına işaret etmektedir.

Bu çalışmada anne ve kordon serumlarında rubella IgG seropozitifliği incelenmiş ve 21-30 yaş grubundaki 127 annenin tamamında Rubella IgG seropozitif bulunmuştur (% 100). 18-20 yaş grubundaki 36 anneden 5'inde (% 14) ve 31-35 yaş grubunda 14 anneden 1'inde rubella

IgG seronegatifliği saptanmıştır. Bu bulgu yaşla birlikte rubella IgG seropozitifliğinin yükseldiğini ve doğal bağışıklığın varlığını yansıtmaktadır. Anti-rubella IgG 176 olguda pozitif (% 96.7) ve 6 olguda negatif (% 3.3) bulunmuş ve bu 6 olgunun kızamıkçık için risk grubuna girdiği gözlenmiştir.

Sağlıklı, zamanında doğan bebeklerin 174'ünde rubella IgG seropozitifliği saptanmış (% 95.6) ve 8 olguda (% 4.4) seronegatiflik not edilmiştir. Rubella IgG'nin anneden bebeğe geçiş oranı 174/176 (% 98.86) şeklinde belirlenmiştir. Anneden geçen IgG, doğumdan sonraki ilk 6 ay içinde azalarak kaybolmaktadır. Kordon kanlarından 2' sindeki seronegatiflik, antikor titresinin düşük düzeylerde olması ile ilişkili bulunmuştur. Elisa ile IgG ve IgM ölçümleri yapılabilenkte, maternal ve fetal rubella spesifik IgM akut infeksiyon göstergesi olarak kabul edilmektedir. Ancak IgM araştırması, bu çalışmanın kapsamına alınmamıştır.

Aşı suşlarının gebelik üzerinde intrauterin infeksiyon yapabilme özelliği vardır. Bu nedenle infeksiyona duyarlı olanların aşılardan önce gebelik testi yaptırmaları ve 3 siklusda devam edecek bir kontrasepsiyon yöntemini uygulamaları önerilmektedir.

ÖZET

Erişkin bireylerde kızamıkçık, % 80-90 seropozitiflikle seyreden bir infeksiyon olup, reproduktif çağıdaki kadınların ancak % 10-15'inde seronegatiflik saptanabilmekte ve bunlar gebelikleri sırasında risk grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada 18-40 yaş grubundan, 182 olgu incelenmiştir. A.Ü. Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Anabilim Dalı ile Sağlık Bakanlığı Zübeyde Hanım Doğumevinde zamanında sağlıklı bebek doğumu yapan annelerle bebek kordonundan kan alınmış, serumları elde edilerek El 9 microplate reader ve EL 402 automated washer'den oluşan elisa aletinde Virgo-Rubella Elisa kitleri ile Anti-rubella IgG antikorları aranmıştır.

Annelerde 176/182 (% 96.7) rubella IgG seropozitifliği yanında, 6/182 (%3.3) rubella IgG seronegatifliği saptanmıştır. Bu 6 olgudan 5'i, 18-20 yaş diliminde bulunmaktadır. Yaşla birlikte rubella IgG seropozitifliği artmaktadır. Kordon serumunda ise 174/182 (% 95.6) rubella IgG seropozitifliği ve 8/182 (% 4.4) seronegatifliği saptanmıştır. Anneden bebeğe rubella IgG geçiş oranı 174/176 (% 98.86) şeklinde belirlen-

miş ve anne rubella IgG'si pozitif iki olgunun bebeğinde anti-rubella IgG negatif bulunmuştur. Anne ve kordon serumunda rubella IgG 6 olguda, birlikte negatif sonuç vermiştir.

Anahtar Kelimeler : Anne, Bebek, Rubella IgG.

SUMMOARY

(Investigation of Rubella IgG in the Sera of Mother and Umbilical Cord of Term and Healthy Infants By Elisa)

In reproductive women, seropositivity of rubella infection is 80-90 % and seronegativity is 10-15 %. The latter group is under the risk of rubella infection during pregnancy.

In this study, 182 cases were evaluated between 18-40 years old. Anti-Rubella IgG anti-bodies were tested with Virgo-Rubella Elisa kits in the sera of term-healthy infants umbilical cord and their mothers at Ankara University Medical School Obstetrics and Gyneacology Department and Zübeyde Hanım State Obstetrics Hospital.

Rubella IgG seropositivity of mothers were 176/182 (96.7 %) and seronegativity were 6/182 (3.3 %). 5 of the 6 seronegative women were between 18-20 years old. Rubella IgG seropositivity was increased with age.

Rubella IgG seropositivity of umbilical cord was 174/182 (95.6 %) and seronegativity was 8/182 (4.4 %). The rate of mother to infant transmission of Rubella IgG was 174/176 (98.86 %) and in two cases there were no transmission. In 6 cases anti-rubella IgG were negative in the sera of both mother and infant umbilical cord.

Rubella is still important from the point of mother and baby health. Use of rubella serology is very helpful in both rubella vaccination and early detection of fetal risk in pregnancy.

Key Words : Mother, Infant, Rubella IgG.

KAYNAKLAR

1. Al Nakib V et al : Seroepidemiology of viral and Toxoplasma infectious during pregnancy among Arab women of child age in Kuwait, Int. J. Epidemiol 12 : 220, 1983.
2. Baysal B ve ark : İlk doğumlarını yapan anne ve bebeklerinde kızamıkçık IgM ve IgG antikorlarının araştırılması ve aşı sorunu, S.Ü. Tıp Fak. Derg. 6 (4) : 404-408, 1990.

3. Bilaloğlu N : Adolesan periyotda ve hamile annelerde kızamıkçığa karşı bağışık durum. Türk Virol Derg. 1 : 37, 1979.
4. Brody JA : The infections of Rubella and the possibility of reinfection, Am. J. Pub. Health. 56 : 1092, 1966.
5. Cengiz L : Gebelerin viral infeksiyonları, 3. İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, s : 258-267, 1992.
6. Daffos F et al : Prenatal diagnosis of congenital rubella, Lancet ii : 1, 1984.
7. Enders G : Serologic test combination for safe defection of rubella infectious. Rev. Infect. Dis. 7 : 113, 1985.
8. Gemicioğlu N ve ark : Çeşitli yaş gruplarında kızamıkçık antikor bulguları. Türk Virol Derg. 1 : 57, 1979.
9. Gershon AA : Rubella virus, In : Mandell GL, Douglas RG, Bennett J (Eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill-Livingstone New York, pp : 926-931, 1985.
10. Günhan C Serter D : Ege bölgesinde kızamıkçık infeksiyonunun epidemiyolojik durumu, Ege Ü. Tıp Fak. Derg., 4 : 517, 1973.
11. Halbert SD et al : Antibody levels for Cytomegalovirus. Herpes simplex virus and Rubella in patients with acquired immun deficiency syndrome, J Clin Microbiol 23 : 318, 1986.
12. Hamelin AP Ibarboure SP : An evaluation of elisa kits for Rubella IgG and IgM antibodies. J. virol Meth. 10 : 355-361, 1985.
13. Hermann KL : Available rubella serologic test. Rev. Infect. Dis. 7 : 108, 1985.
14. Hoffman H Kuinz C : Results of rubella prevention in Austria. Wien Med. Wochenschr, 13 : 330, 1989.
15. Ingals TH : The epidemiology of rubella. Am. J. Med. Sci. 253 : 126, 1967.
16. Kocabeyoğlu Ö ve ark : 17-20 yaş grubundaki kız öğrencilerde rubella virus IgG ve IgM antikor düzeylerinin elisa ve floresans antikor testleriyle karşılaştırılması, Mikrobiyol. Bült., 22 : 36, 1988.
17. Köksal İ Ustaçelebi Ş : Doğurganlık yaşındaki kadınlarda kızamıkçık seropozitiflik oranının hemaglutinasyon önlenim ve Elisa IgG yöntemleri ile saptanması ve kıyaslanması, Mikrobiyol. Bült., 22 : 284, 1988.
18. Leblebicioğlu H ve ark. : Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda Anti-Rubella, Anti-Toxoplazma ve Anti-CMV antikorlarının dağılımı., Ank. Hast. Tıp Bült., 27 (1) : 39, 1992.
19. Pruneda RC Dover JC : A comparison of two passive agglutination procedures with enzyme linked immunosorbent assay for rubella antibody status., Am. J. Clin. Pathol., 86 : 768, 1986.

20. Quattara SA et al : Rubella in pregnant women in Ibadjan (Ivory coast). Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales., 80 : 149, 1987.
21. Rota S ve ark : Hamilelerde elisa yöntemi ile rubella risk grubunun tesbiti., Türk Mikrobiyol. Cem Derg. 18 : 145, 1988.
22. Serter F Serter D : Klinik viroloji., Ege Ü. Tıp Fak. Yayını, s : 338, İzmir 1986.
23. Sever JL : Congenital rubella., Clin Perinatol., 6 : 347, 1979.
24. Sever JL Nelson KB Gilkeson MR : Rubella epidemic-1964-effect on 6000 pregnancies., Am. J. Dis. Child., 110 : 395, 1965.
25. Sfameni SF Skurrie LJ Gilbert GL : Antenatal screening for congenital infection with Rubella. Cytomegalovirus and Toxoplasma. Aus. NZ, J. Obstet, Gyneacol. 26 : 257, 1986.
26. Söyletir G ve ark : Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda anti-Rubella, anti-Toxoplasma antikorlarının dağılımı., Türk. Mikrobiyol. Cem Derg., 19 : 378, 1988.
27. Ustaçelebi Ş ve ark : Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. Mikrobiyol. Bült., 20 : 1, 1986.
28. Virgo Elisa Rubella IgG (Electronucleonics, Inc. Columbia). Test Prospektüsü, Inc. 1990.
29. Yılmaz Ö Okuyan M Bahraminejad R : Erişkin kadınlarda ve çocuklarında rubella antikorlarının elisa ile belirlenmesi. İnfeksiyon Drg. 2 : 221, 1986.
30. Yuan C et al : Seroepidemiologic Study of Rubella in selected Chinese female. Ching Hua. 1-Hsuesh Tag. Chin., 43 : 85, 1989.