

Araştırma Makalesi

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2021;14(3):495-503

doi: 10.26559/mersinsbd.983424

Gebelerde Rubella ve Cytomegalovirus seropozitifliği, Mersin 2018

 Serpil Gonca¹,  Mehmet Sami Serin¹,  Sultan Halepliler²,

 Sema Erden Ertürk³

¹Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Mikrobiyoloji AD

²Mersin Erdemli Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³Mersin Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Öz

Amaç: Rubella ve CMV kaynaklı viral infeksiyonlar gebelik döneminde geçirildiğinde fetüste ciddi hasarlara sebep olabilmektedir. Bu çalışmada gebelik dolayısı ile rutin takip edilen gebelerdeki anti-Rubella ve anti-CMV antikörlerinin seropozitifliğini ve bunun yaşa dağılımını incelemek amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmada, 2018 yılı Ocak-Aralık ayları arasında Erdemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gebelik takibi ile gönderilen, gebelerden alınan kan örneklerinde anti-Rubella ve anti-CMV antikörlerinin varlığı hastanenin kayıtlarından elde edilerek araştırılmıştır. **Bulgular:** Bu çalışmada anti-Rubella IgG testi yapılan toplam 1639 serum örneğinin %91.7'si pozitif, %6.2'i negatif ve %2.1'ü sınır değer olarak tespit edildi. Anti-Rubella IgM testi yapılan 1736 toplam serum örneğinin %0.5'i pozitif, %99.3'ü negatif ve %0.2'si sınır değer olarak tespit edildi. Anti-CMV IgG testi yapılan toplam 1703 serum örneğinin %100'ü pozitif olarak tespit edildi. Anti-CMV IgM testi yapılan toplam 1728 serum örneğinin %0.3'ü pozitif, %99.4'ü negatif ve %0.3'ü sınır değer olarak tespit edildi. **Sonuç:** Çalışmanın sonuçlarına göre gebelerin tümü anti-CMV IgG açısından seropozitifdir. Bu veriler çalışmadaki gebe kadınların tümünün gebelik dönemine kadar CMV infeksiyonu geçirdiğini desteklemektedir. Anti-Rubella IgG seropozitifliği ise %91.7 olarak tespit edilmiştir. Bu pozitiflik yaşla beraber değişkenlik göstermektedir. Ayrıca 2006 yılından önceki ilk 10 yıllık yaş bandının riskli olabileceği sonucuna varılabilir. Bu nedenle bu yaş grubunda gebelik planlayan kadınların izleminde rubella takibi daha önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Rubella, sitomegalovirüs, gebelik

Yazının geliş tarihi: 16.08.2021

Yazının kabul tarihi: 10.09.2021

Sorumlu yazar: Serpil Gonca, Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Tel (iş): 0324 3412815,

E-mail: serpilgonca@mersin.edu.tr

Rubella and Cytomegalovirus seropositivity' in pregnant women, Mersin 2018

Abstract

Aim: Viral infections caused by rubella and CMV may cause serious damage to the fetus when transmitted during pregnancy. In this study, it was aimed to examine the seropositivity of anti-Rubella and anti-CMV antibodies and its age distribution in pregnant women who were followed up routinely due to pregnancy. **Method:** In the study, the presence of anti-Rubella and anti-CMV antibodies in blood samples taken from pregnant women who were sent to the Microbiology Laboratory of Mersin Erdemli State Hospital between January and December 2018, was investigated by obtaining from the hospital records. **Results:** Of the total 1639 serum samples that were tested for anti-Rubella IgG, 91.7% were found to be positive, 6.2% negative and 2.1% as limit value. In 1736 total serum samples that were tested for Anti-Rubella IgM, 0.5% was determined as positive, 99.3% as negative and 0.2% as the limit value. A total of 1703 (100%) serum samples that were tested for anti-CMV IgG were all detected as positive. Of the 1728 serum samples, which were tested for anti-CMV IgM, 0.3% was found to be positive, 99.4% negative and 0.3% suspicious. **Conclusion:** As a result of the study, all pregnant women were found to be positive for anti-CMV IgG seropositivity. These data support that all pregnant women in the study had CMV infection until pregnancy. Anti-Rubella IgG seropositivity was determined as 91.7%. This positivity changes with age. Besides it can be concluded that the first 10-year age band before 2006 may be risky. For this reason, rubella follow-up is utmost important in the follow-up of women who are planning pregnancy in this age group.

Keywords: Rubella, cytomegalovirus, pregnancy

Giriş

Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus-CMV) ve Rubella TORCH grubu olarak bilinen ajanların içinde yer alan ve konjenital infeksiyonlara yol açabilen viruslardır. Bu ajanlardan CMV, en sık konjenital infeksiyona neden olabilen virustur. Rubella ise aşı ile önlenilebilir bir infeksiyon olmasına rağmen seronegatif gebelerde ciddi fetal sorunlara yol açabilmektedir.¹ Bu nedenle, gebe kadınların/doğurganlık yaşındaki kadınların CMV ve Rubella açısından taranarak serolojik durumlarının açığa çıkarılması önem taşımaktadır.

Sitomegalovirüs, zarflı bir DNA virüsüdür ve *Herpesviridae* ailesinin bir üyesidir ve *Betaherpesvirinae* alt ailesine aittir. CMV dünyanın birçok bölgesindeki her yaş grubundan insanı ve tüm sosyoekonomik grupları infekte edebilen bir virüsdür.² Mevsimsel veya epidemik bulaşma paternleri yoktur.² CMV infeksiyonunun prevalansı

gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip kalabalık toplumlarda daha fazladır.³ CMV fetal geçiş oranının en fazla olduğu virüsdür.^{3,4} Yetişkinlerin yarısından fazlası 40 yaşına kadar CMV ile infekte olmuştur ve infekte olan kişilerin çoğunda infeksiyonlar asemptomatik olarak geçirilmektedir.⁴ Ancak gebeliğin birinci trimesterinde fetal konjenital malformasyonlara neden olarak perinatal morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir.⁵ Gebeliğinde CMV infeksiyonu geçiren annelerin fetuslarında mental retardasyon, koryoretinit ve serebral kalsifikasyon gibi sekeller görülebilmektedir.¹ Yaklaşık olarak her 200 bebekten biri konjenital CMV infeksiyonu ile doğar ve konjenital CMV infeksiyonu ile dünyaya gelen her 5 bebekten birinde ise uzun vadeli sağlık sorunları meydana gelebilmektedir.⁴

Rubella, genellikle çocukları etkileyen ve deri döküntüleriyle seyreden viral bir hastalıktır. Primer infeksiyon gebeliğin birinci

trimesterinde geçirilirse fetüste yaygın anomalilere neden olan Konjenital Rubella Sendromu (KRS) ile sonuçlanır.⁶ KRS'nin belirtileri arasında en sık görme problemi, kalp hastalığı ve işitme kaybı gözlenir. İnfekte fetüslerin %60'ı doğumda asemptomatik olmasına rağmen bunların %71'inde yaşamın ilk beş yılında kalıcı semptomlar ortaya çıkar ve işitme kaybı en sık rastlanan kalıcı sekeldir.⁷ Rubella virüsü, tanımlanmış enfeksiyöz-teratojenik ajanların en potenti olarak kabul edilmektedir.⁸ KRS'nin tedavisi yoktur. Korunmada temel unsur, tüm seronegatif doğurganlık yaş grubu kadınların ve 12-15 aylık tüm çocukların, ilkökula başlangıçlarında tekrarlanmak üzere kızamıkçık aşısı ile aşılmasıdır.⁷ Ülkemizde kızamıkçık aşısı 2006 Genişletilmiş Bağışıklama Programı'na eklenerek rutin şekilde yapılmaya başlanmıştır.⁹ Rubella insidansı, birçok ülkede aşılama çalışmaları nedeniyle önemli ölçüde azalmıştır; ancak Rubella gelişmiş ülkelerde ortadan kalkmamıştır ve önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.¹

Bu çalışmada Mersin ilindeki bir devlet hastanesine gebelik takibi ile başvuran gebelerdeki CMV ve Rubella seropozitifliğinin araştırılması ve ayrıca seropozitif gebelerin yaş gruplarına göre antikor seviyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca araştırmadan elde edilen sonuçların kadın/gebe izleminde, tarama ve aşılama programlarında kullanılabilmesi düşünülmüştür.

Gereç ve Yöntem

Erdemli Devlet Hastanesi, Mersin'in Erdemli ilçesinde yer alan ve nüfusu 144.548 olan bir ilçedir.¹¹ Çalışmada Erdemli Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2018 (Ocak-Aralık) yılı içerisinde, rutin gebelik takibi ile başvuran 18-47 yaş arasındaki gebelerden birinci trimesterde alınan periferik kan örneklerinde VIDAS ticari kitlerinin kullanım talimatına göre Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemi ile Rubella ve CMV için antikor varlığı araştırıldı. Anti-Rubella IgM için <0.8 S/CO negatif, 0.8-1.2

S/CO arası değerler sınır değer, >1.20 S/CO pozitif; anti-Rubella IgG için <10 IU/mL negatif, 10-15 IU/mL arası değerler sınır değer, >15 IU/mL pozitif; anti-CMV IgM için <0.7 S/CO negatif, 0.7-0.9 S/CO arası değerler sınır değer, >0.9 S/CO pozitif; anti-CMV IgG için <4 AU/mL negatif olarak kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen gebelerde birden fazla istemi olanlarda ilk istemler çıkartılarak tekrarlar engellendi. Buna göre, 1639 gebede anti-Rubella IgG, 1736 gebede anti-Rubella IgM, 1703 gebede anti-CMV IgG ve 1728 gebede anti-CMV IgM antikorları hastanenin kayıtlarından elde edilerek araştırıldı.

Çalışma öncesinde İl Sağlık Müdürlüğünden 14/08/2020 tarih ve 74 karar numarası ile çalışma izni alınmıştır. Ayrıca araştırma, Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08/01/2020 tarih ve 2020/14 no. karar ile Etik Kurul Onayı alınmıştır.

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Tek Yönlü Varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Varyans analizini takiben farklı grupları belirlemede Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmış ve hesaplamalar için IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) paket programının deneme sürümü ve E-PICOS online istatistik paket yazılımı kullanılmıştır.

Bulgular

Anti-CMV'de çalışmaya toplam 3431 gebe dahil edilmiştir ve yaş ortalaması 27.78 ± 6.088 'dir. Anti-CMV IgG testi yapılan toplam 1703 gebenin yaş ortalaması; 27.78 ± 6.09 , anti-CMV IgM testi yapılan 1728 gebenin yaş ortalaması ise 27.77 ± 6.08 olarak tespit edildi. Ayrıca, anti-CMV IgM testi pozitif olan 6 gebenin yaş ortalaması 27.67 ± 6.74 ; anti-CMV IgM testi negatif olan toplam 1717 gebenin yaş ortalaması 27.77 ± 6.084 ve anti-

CMV IgM sınır değerinde saptanan toplam 5 gebenin yaş ortalaması 29 ± 6.906 olarak tespit edildi. Anti-CMV IgG test sonuçları incelendiğinde; 1703 örneğin tamamının (%100) pozitif olduğu tespit edildi. Anti-CMV IgM test sonuçları incelendiğinde ise; %0,3'ünün pozitif, %99,4'ünün negatif ve %0,3'ünün sınır değerlerde olduğu tespit edildi. Ayrıca anti-CMV IgM testi pozitif ve sınır değerinde tespit edilen gebelerin tamamında anti-CMV IgG'nin pozitif olduğu tespit edildi (Tablo 1).

Anti-Rubella testi yapılan toplam 3375 gebenin yaş ortalaması 27.86 ± 6.127 'dir. Anti Rubella IgG testi yapılan toplam 1639 gebenin yaş ortalaması; 27.87 ± 6.15 olarak tespit edildi. Ayrıca, anti-Rubella IgG testi pozitif saptanan 1503 gebenin yaş ortalaması 27.90 ± 6.167 , anti-Rubella IgG testi negatif saptanan 101 gebenin yaş ortalaması 27.73 ± 6.167 ve anti-Rubella IgG sınır değerinde saptanan 35 gebenin yaş ortalaması 26.71 ± 6.888 'dir. Anti Rubella IgM testi yapılan toplam 1736 gebenin yaş ortalaması; 27.85 ± 6.103 olarak tespit edildi. Ayrıca, anti-Rubella IgM testi pozitif saptanan 9 gebenin yaş ortalaması 30.44 ± 8.202 , anti-Rubella IgM testi negatif saptanan 1723 gebenin yaş ortalaması 27.84 ± 6.08 ve anti-

Rubella IgM sınır değerinde saptanan 4 gebenin yaş ortalaması 26.50 ± 8.58 'dir. Anti-Rubella IgG test sonuçları incelendiğinde; %91,7'sinin pozitif, %6,2'sinin negatif ve %2,1'inin sınır değerlerde olduğu saptandı. Anti-Rubella IgM test sonuçları incelendiğinde ise; %0,5'inin pozitif, %99,3'nün negatif ve %0,2'sinin sınır değerlerde olduğu tespit edildi.

Anti-CMV IgG ve IgM pozitiflik sonuçlarının yaş gruplarına göre ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Anti-CMV IgG pozitiflik ortalamaları 18-25, 26-35 ve 36-47 yaş grubu için sırası ile 38.690 ± 21.757 IU/ml, 42.327 ± 24.450 IU/ml ve $47.376 \pm 36,067$ IU/ml olarak tespit edildi. Anti-CMV IgG'de yaş grupları arasında pozitif test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0.0001$). Bu farklılıklar 18-25 ile 26-35 yaş grupları arasında ($p=0.016$), 18-25 ile 36-47 yaş grupları arasında ($p=0.0001$) ve 26-35 ile 36-47 yaş grupları arasında tespit edildi ($p=0.029$). Anti-CMV IgM'de yaş grupları arasında pozitif test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0.498$) (Tablo 2).

Tablo 1. Anti-Rubella ve anti-CMV IgG ve IgM pozitiflik, negatiflik ve sınır değer sonuçlarının dağılımı

		Pozitif		Negatif		Sınır Değer		Toplam	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Anti-Rubella	IgG	1503	91.7	101	6.2	35	2.1	1639	100.0
	IgM	9	0.5	1723	99.3	4	0.2	1736	100.0
Anti-CMV	IgG	1703	100.0	-	-	-	-	1703	100.0
	IgM	6	0.3	1717	99.4	5	0.3	1728	100.0

Tablo 2. Anti-CMV IgG ve IgM pozitif olanların yaş gruplarına göre antikor titrasyon ortalaması.

	IgG			IgM		
	Sayı	Ortalama±SD	p	Sayı	Ortalama±SD	p
18-25 yaş	695	38.690±21.757 ^{a,b}	0.0001	2	1.095±0.205	0.498
26-35 yaş	798	42.327±24.450 ^{a,c}		4	1.282±0.314	
36-47 yaş	210	47.376±36.067 ^{b,c}		-	-	

^a Bonferroni test sonucu p<0.016 düzeyinde anlamlıdır. (18-25 ile 26-35 yaş grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır). ^b Bonferroni test sonucu p<0.0001 düzeyinde anlamlıdır. (18-25 ile 36-47 yaş grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır). ^c Bonferroni test sonucu p<0.029 düzeyinde anlamlıdır. (26-35 ile 36-47 yaş grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır)

Anti-Rubella IgG ve IgM pozitiflik sonuçlarının yaş gruplarına göre ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3’de verilmiştir. Anti-Rubella IgG’de 18-25, 26-35 ve 36-47 yaş grubu için pozitiflik ortalamaları sırası ile 113,991±81.066 IU/ml, 134,323±91.588 IU/ml ve 116,963±85.429 IU/ml olarak elde edildi. Anti-Rubella IgM’de 18-25 yaş grubunda antikor seviyesi 1.340±1.085 IU/ml, 26-35 yaş grubu arasında antikor seviyesi 1.445±0,188 IU/ml ve 36-47 yaş grubu arasında antikor seviyesi 2.64±1.796 idi. Yaş grupları arasında antikor seviyesi ortalamaları kullanılarak

karşılaştırıldı. Anti-Rubella IgG’de yaş grupları arasında pozitif test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu (p=0.0001). Bu farklılıklar 18-25 ile 26-35 yaş grupları arasında (p=0.0001) ve 26-35 ile 36-47 yaş grupları arasında (p=0.041) idi. Anti-Rubella IgM’de yaş grupları arasında pozitif test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p=0.347) (Tablo 3). Ayrıca Tablo 4’te Anti-Rubella IgG pozitif, negatif ve sınır değer olanların yaş gruplarına göre yüzdeleri verilmiştir.

Tablo 3. Anti-Rubella IgG ve IgM pozitif olanların yaş gruplarına göre antikor titrasyon ortalaması.

	IgG			IgM		
	Sayı	Ortalama±SD	p	Sayı	Ortalama±SD	p
18-25 yaş	602	113.991±81.066 ^a	0.0001	3	1.340±1.085	0.347
26-35 yaş	707	134.323±91.588 ^{a,b}		4	1.445±0.188	
36-47 yaş	194	116.963±85.429 ^b		2	2.64±1.796	

^a Bonferroni test sonucu p<0.0001 düzeyinde anlamlıdır. (18-25 ile 26-35 yaş grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır) ^b Bonferroni test sonucu p<0.041 düzeyinde anlamlıdır (26-35 ile 36-47 yaş grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır).

Tablo 4. Anti-Rubella IgG pozitif, negatif ve sınır değer olanların yaş gruplarına göre yüzdeleri

	Pozitif		Negatif		Sınır Değer		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
18-25 yaş	602	90.93	41	6.19	19	2.87	662	100.0
26-35 yaş	707	91.38	49	6.39	10	1.30	766	100.0
36-47 yaş	194	91.94	11	5.21	6	2.84	211	100.0
Toplam	1503	91.7	101	6.2	35	2.1	1639	100.0

Tartışma

Prenatal infeksiyonların tüm konjenital anomalilerin yaklaşık %2-3'ünden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Gebelikte geçirilen primer CMV ve Rubella infeksiyonları gelişmekte olan fetüste ciddi problemlere yol açabilmektedir.¹²

Genel olarak CMV seroprevalansı toplumdan topluma değişkenlik gösterir ve prevalansta yaşa bağlı olarak artış izlenir.¹³ Yapılan çalışmada anti-CMV IgG pozitiflik oranı %100 olarak tespit edilmiştir. Sudan'da anti-CMV IgG pozitifliği %72.2 ve Kuzey Brezilya'da anti-CMV IgG pozitifliği %96.3 olarak tespit edilmiştir.^{14,15} Ülkemizde yapılan seroprevalans sonuçlarına baktığımızda anti-CMV IgG pozitiflik oranının %98.2-%100.0 arasında olduğu gözlenmiştir.^{1,5,6,12,13,16-18} Buna göre; anti-CMV IgG seropozitiflik sonuçlarının ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir. CMV infeksiyonu doğumsal defektlerin en sık karşılaşılan viral nedenleri arasındadır. İmmün kompetan bireylerde nadiren semptomlara neden olan ancak immün süpresyonlu hastalarda ya da yenidoğan gibi immün yetersiz bebeklerde ciddi hastalıklara neden olan fırsatçı bir infeksiyondur. CMV infeksiyonu düşük sosyoekonomik koşullarda, kalabalıkta ve gelişmekte olan ülkelerde yaşayan insanlarda daha sık gözlenmektedir.¹⁹

Gebelikte geçirilen CMV infeksiyonu, gelişmekte olan ülkelerde konjenital infeksiyonun ana nedenidir. Konjenital infeksiyon riski, annenin birincil infeksiyonu sırasında %30-%40 bulaşma oranı ile reaktivasyon ve reinfeksiyon sırasında %0.15-2.2 ile karşılaştırıldığında çok daha yüksektir.² Ancak CMV'ye özgü IgM antikorları CMV infeksiyonunun reaktivasyonu sırasında da gelişebileceğinden, primer infeksiyonların güvenilir bir belirteci değildir.¹⁹ Yapılan çalışmada anti-CMV IgM test sonucu pozitif (n=6) ve sınır değer (n=5) olarak tespit edilen 11 gebenin tamamında anti-CMV IgG test sonuçlarının da pozitif olduğu gözlenmiştir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda seroprevalans sonuçlarına baktığımızda, Hindistan'da kötü obstetrik öyküsü olan hamile kadınlarda yapılan çalışma sonuçlarına göre anti-CMV IgM %34.7, Sudan'da anti-CMV IgM pozitifliği ise %2.5 oranında tespit edilmiştir.^{14,20} Türkiye'de yapılan çalışmalarda anti-CMV IgM antikor pozitifliğinin %0.2-%3.2 arasında olduğu tespit edilmiştir.^{1,5,6,12,13,16-18} En yüksek anti-CMV IgM pozitiflik oranları ise Kahramanmaraş (%3.2) ve daha sonra Van (%1.7) ilinde rapor edilmiştir.^{1,16} Verilerin elde edildiği laboratuvarında avidite testi yapılmadığı için bu anti-CMV IgM pozitifliklerinin geçirilmiş infeksiyon mu yoksa reaktivasyon/reinfeksiyondan dolayı kaynaklandığı yorumunu yapamamaktayız. Ancak anti-CMV IgM sonuçlarının ülkemizde

yapılan diğer çalışmalarla paralellik gösterdiği gözlenmiştir.

Yapılan çalışmada, anti-CMV IgG'de yaş grupları arasında pozitif test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p=0.0001$) ve yaş artışı ile birlikte antikor düzeylerinde de artış gözlenmiştir. Gülseren ve ark.¹³ yapmış oldukları çalışma sonucunda da CMV antikor düzeylerinin yaş ile birlikte artış gösterdiği tespit edilmiş ve bu anlamda çalışmamız literatürler ile uyum göstermektedir.

Konjenital Rubella Sendromu'nun önlenmesindeki en önemli yaklaşım gebelere yapılacak tarama testlerinin dışında öncelikli olarak bireylerin aşılacak bağışık hale getirilmesi yönünde olmalıdır.⁵ Rubella aşısı Türkiye'de 2006 yılından itibaren ulusal aşılama programına girmiş ve toplamda 2 doz olarak halen uygulamaya devam edilmektedir.^{7,21} Rubella infeksiyonu aşının kullanıma girmesinden önce 6-9 yıl arayla epidemiler yapmaktaydı. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1964-1965'de meydana gelen epidemide 12 milyon kızamıkçık vakası ve 20.000 KRS meydana gelmiş olup aşının kullanıma girdiği 1969 yılından itibaren kızamıkçık insidansı %99 azalmıştır.²¹ KRS ile doğan bebek sayısının 2008 yılında 110.000'i aştığı ve en yüksek oranların Güneydoğu Asya (yaklaşık %48) ve Afrika'da (yaklaşık %38) gözlemlendiği; 2011'de ise Fransa'da, KRS insidansının canlı doğumlarda 1.01/100.000 olarak tahmin edildiği belirtilmiştir.¹⁰

Yapılan çalışmada da anti-Rubella IgG pozitifliği %91.7 ve anti-Rubella IgM pozitifliği %0.5 olarak tespit edilmiştir. Farklı ülkelerdeki seropozitiflik sonuçlarına baktığımızda, Kamerun'da anti-Rubella IgG pozitifliği %94.4, anti-Rubella IgM pozitifliği %5.0, Güney Fas'ta anti-Rubella IgG pozitifliği %84.7, anti-Rubella IgM pozitifliği tespit edilmemiştir ve Kuzey Brezilya'da ise anti-Rubella IgG pozitifliği %92.3 olarak rapor edilmiştir.^{15,22,23} Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarla anti-Rubella IgG antikor pozitifliğinin %92.2-%99.5 arasında olduğu tespit edilmiştir.^{1,5,6,12,13,16-18,24} Anti-Rubella IgM pozitifliğinin ise %0.1-%1.8 arasında

değiştirdiği tespit edilmiştir.^{1,5,6,13,16-18,24} İlimizde 2006 yılında Şaşmaz ve ark.²⁵ tarafından yapılan bir çalışmada doğurganlık grubu kadınlarda Rubella seroprevalansı %55 olarak rapor edilmiş ve seroprevalansın düşük olduğu az sayıda çalışmadan biri olup yazarlar düşük seropozitifliğin sebebini tam olarak açıklayamamışlardır. Çalışmadan elde edilen sonuçları, ülkemizdeki seroprevalans sonuçları ile karşılaştırdığımızda anti-Rubella IgG seropozitifliğinin ülkemizden bildirilen oranlar ile benzer olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada anti-Rubella IgG'de yaş grupları arasında pozitif test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p=0.0001$). Yaş ile antikor düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde 18-25 yaş grubundan 26-35 yaşa geçerken antikor düzeyinde artış olduğu, 26-35 yaş grubundan 36-47 yaş grubuna geçerken antikor düzeylerinde düşüş olduğu tespit edilmiştir. Rubella IgG antikor düzeyinin yaşla birlikte azaldığı yapılan çalışmalar ile de gösterilmiştir.¹³

Sonuç olarak, Rubella ve CMV infeksiyonları gebe kadınlarda özellikle ilk trimesterde ortaya çıktığında fetüste konjenital malformasyonlar oluşturduğu için önem kazanmaktadır.¹⁷ Dolayısı ile prenatal testler, çeşitli bulaşıcı ajanların vertikal bulaşın önlenmesi için önem taşımaktadır.¹⁵ Ancak yine de gebe kadınların bu infeksiyonlar açısından taranması halen tartışma konusudur.¹⁷ Konjenital infeksiyonlara neden olan bu etkenler için rutin bir tarama testinin gerekliliğine karar vermek için en etkili yöntem ise bölgesel seropozitiflik oranlarını ortaya koymaktır.²⁴ İlimizde yaptığımız çalışmanın sonuçlarına göre anti-CMV IgG pozitifliği çalışmaya dahil edilen gebelerin tamamında (%100) tespit edilmiştir ve antikor pozitifliğinin yaş ile korelasyonu incelendiğinde yaş ile artış tespit edilmiştir. CMV antikorlarının gebelerin tamamında pozitif olması sosyoekonomik olarak düşük düzey ile ilişkilendirilebileceği gibi çalışma popülasyonundaki gebelerin tamamında anti-CMV IgG'nin pozitif olması konjenital CMV infeksiyonu açısından risk altında

olmadıklarını düşünebilir. Ancak, insanların sosyoekonomik koşullarındaki iyileşmeye paralel olarak CMV enfeksiyonu ileri yaşlara kayabilir ve gelecekte risk oluşturabilir.

Anti-Rubella IgG test pozitifliği ise %91.7 olarak tespit edilmiş ve bu oranın ülkemizdeki çalışmalar ile benzer olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda yaş ile antikör titrasyon ortalaması arasındaki ilişki incelendiğinde 26-35 yaş grubundan 36-47 yaş grubuna geçerken antikör titrasyonunda düşüş olduğu tespit edilmiştir. Rubella aşısının 2006 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından Genişletilmiş Bağışıklama Programına eklendiği bilinmektedir. Bu bilgiye paralel olarak, çalışmada incelenen popülasyonun çoğunluğunun seropozitifliğinin aşılama yolu ile değil de enfeksiyonun doğal olarak geçirilmesiyle oluştuğu düşünülebilir. Ayrıca 2006 yılından önceki ilk 10 yıllık yaş bandının riskli olabileceği sonucuna varılabilir ve bu yaş grubunda gebelik planlayan kadınların/gebelerin izleminde rubella takibinin daha önem taşıdığı sonucu çıkarılabilir ulaşılabılır.

Yazar katkıları: Konsept: S.G., M.S.S. Dizayn: S.G., M.S.S. Veri Toplanma veya İşleme: S.G., S.H., S.E.E., Analiz veya Yorumlama: S.G., M.S.S., S.H., S.E.E., Literatür Arama: S.G., M.S.S., Yazan: S.G., M.S.S., S.E.E.

Mali Destek: Bu çalışmada herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F, et al. Gebelerde Toxoplasma gondii, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg.* 2014; 41(2): 326–31.
2. Alghalibi S, Abdullah Q, Arnoot S, Al-Thobhani A. Seroprevalence of Cytomegalovirus among Pregnant Women in Hodeidah city, Yemen. *J Hum*

Virol Retrovirology. 2016; 3(5): 00106.

3. Özdemir ÖMA, Alk L, Nurdan Y, Elif Y. Konjenital Sitomegalovirüs İ nfeksiyonu Olgusu Sunumu. *Van Tıp Derg.* 2012; 19(4): 189–92.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Cytomegalovirus (CMV) and Congenital CMV Infection. 2020 [<https://www.cdc.gov/cmvi/index.html>]. (Erişim tarihi: 21.02.21)
5. Madendağ Y, Eraslan Şahin M, Çöl Madendağ İ, Şahin E, Açmaz G, Müderris İİ. Hastanemize başvuran gebelerde toksoplazma, sitomegalovirüs ve rubella seroprevalansının araştırılması. *Perinat J.* 2018; 26(1): 7–10.
6. Doğan K, Güraslan H, Özel G, Aydan Z, Yaşar L. Gebelerde Toxoplasma gondii, Rubella, Sitomegalovirus, Sifiliz ve Hepatit B Seropozitiflik Oranları. *Türkiye Parazitoloji Derg.* 2014; 38(4): 228–33.
7. Pekintürk N. Doğurganlık Yaş Grubundaki Kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirüs Seroprevalansı. *J Clin Anal Med.* 2015; 6(1): 69–71.
8. 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 Investig.* 2015; 5(3): 420–3.
9. Ağca H. Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiy Derg.* 2011; 41(1): 15–7.
10. 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.
11. Türkiye İstatistik Kurumu. Coğrafi İstatistik Portalı. [<https://cip.tuik.gov.tr/>]. (Erişim Tarihi: 30.08.2021).
12. Karabulut A, Polat Y, Türk M, Balci YI. Evaluation of rubella, Toxoplasma gondii,

- and cytomegalovirus seroprevalences among pregnant women in Denizli province. *Turkish J Med Sci.* 2011; 41(1): 159–64.
13. Gülseren YD, Esenkaya Taşbent F, Ozdemir M. Gebelerde Sitomegalovirüs ile Rubella Seroprevalansının ve Yaşa Bağlı Dağılımının Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiy Derg.* 2019; 49(3): 154–61.
 14. Hamdan HZ, Abdelbagi IE, Nasser NM, Adam I. Seroprevalence of cytomegalovirus and rubella among pregnant women in western Sudan. *Virol J.* 2011; 8(1): 217.
 15. Guerra AB, Siravenha LQ, Laurentino RV, Feitosa RNM, Azevedo VN, Vallinoto ACR, et al. Seroprevalence of HIV, HTLV, CMV, HBV and rubella virus infections in pregnant adolescents who received care in the city of Belém, Pará, Northern Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18(1): 1–7.
 16. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van Yöresindeki Gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı. *Van Tıp Derg.* 2009; 16(1): 6–9.
 17. Toklu GD. Gebelerde Toksoplazma, Rubella Virus ve Sitomegalovirus'a Karşı Oluşan Antikorların Sıklığı. *J Clin Anal Med.* 2013; 4(1): 38–40.
 18. Obut M, Doğan Y, Bademkiran MH, Akgöl S, Kahveci B, Peker N, et al. Diyarbakır İlindeki Gebe Kadınlarda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirus Seroprevalansı Toxoplasma , Rubella And Cytomegalovirus Seroprevalence In Pregnant Women In Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma. *Dicle Tıp Derg.* 2019; 46(2): 189–94.
 19. Mutlu E, Özhak Baysan B, Çolak D. *İnsan Herpesvirusları.* In: Başustaoglu AC, Yıldırım ŞT, Tanyüksel M, Yapar M (Eds.) Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2010: 517–40.
 20. Sen MR, Shukla BN, Banerjee T. Prevalence of serum antibodies to TORCH infection in and around Varanasi, North India. *J Clin Diagnostic Res.* 2012; 6(9): 1483–5.
 21. Aynali A, Arıdoğan BC, Tola EN, Önal S, Çetin ES. Doğurganlık Yaş Grubundaki Kadınlarda Rubella IgM ve IgG Seroprevalansı. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 2016; 7(10): 1-10.
 22. Taku NA, Ndze VN, Abernathy E, Hao LJ, Waku-Kouomou D, Icenogle JP, et al. Seroprevalence of rubella virus antibodies among pregnant women in the Center and South-West regions of Cameroon. *PLoS One.* 2019; 14(11): 1–10.
 23. Zahir H, Arsalane L, Elghouat G, Mouhib H, Elkamouni Y, Zouhair S. Seroprevalence of rubella in pregnant women in Southern Morocco. *Pan Afr Med J.* 2020; 35(Supp 1): 10.
 24. Aşık G, Ünlü S, Er H, Yoldaş Ö, Köken G. Afyon Bölgesinde Gebelerde Toksoplazma ve Rubella Seroprevelansı. *Pamukkale Tıp Derg.* 2013; 6(3): 128–32.
 25. Sasmaz T, Kurt AO, Ozturk C, Bugdayci R, Oner S. Rubella seroprevalence in women in the reproductive period, Mersin, Turkey. *Vaccine.* 2007; 25(5): 912–7.