

DOI: 10.38136/jgon.1021475

Bir ilçedeki gebelerde TORCH seroprevalansının araştırılması**Investigation of TORCH seroprevalence among pregnant women in a district**FATİH KILIÇ¹BURAK ERSAK²ADEM YALÇINKAYA³

ORCID ID:0000-0002-7333-4883

ORCID ID:0000-0003-3301-062X

ORCID ID:0000-0002-2255-1394

¹ Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Akyurt Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye² Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye³ Akyurt Devlet Hastanesi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Bir ilçedeki gebelerde ilk trimesterde toksoplazma, rubella, CMV, sifiliz, HIV ve hepatit B&C seroprevalansının belirlenmesini ve gebelik takibinde bu enfeksiyonların taranmasının gerekli olup olmadığını tartışmayı amaçladık.

Gereçler ve Yöntem: Çalışmaya bir ilçedeki mevcut olan tek kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine bir yıl içinde başvuran 259 gebe dahil edilmiştir. Gebelerden ilk trimesterde alınan venöz kanda; rubella IgM&IgG, toksoplazma IgM&IgG, CMV IgM&IgG, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifiliz (VDRL-RPR) serolojileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların seroloji sonuçlarında rubella IgG 255 (%98.5), CMV IgG 254 (%98.1), toksoplazma IgG 58(%22.4) hastada pozitif olarak bulundu. Bir hastada toksoplazma IgM ve IgG pozitif saptandı. Rubella IgM, CMV IgM, anti-HCV ve anti-HIV hiçbir hastada pozitif saptanmadı. Hastaların 2'sinde (%0.8) HBsAg, başka 2 (%0.8) hastada da VDRL-RPR pozitif saptandı. İki hastada HBV DNA testi ile Hepatit B hastalığı, bir hastada TPHA testi ile sifiliz hastalığı doğrulandı.

Sonuç: Bölgenizde rubella enfeksiyonunun aşılama programı sayesinde, CMV enfeksiyonunun da gebelik öncesi dönemde geçirilerek bağışıklıklarının yüksek olması gebelikte taranmalarının uygun olmadığını göstermektedir. Bölgenizdeki toksoplazma için tespit edilen yüksek seronegatiflik oranları gebelik takibinde ilk muayenede toksoplazma yönünden bağışıklık durumunun belirlenmesinin yararlı olacağını göstermektedir. Hepatit B için gerekli taramalar yapıldıktan sonra mümkünse prekonsepsiyonel dönemde aşılama önerilmelidir. Hepatit C, HIV ve sifiliz taramasının maliyeti ve bölgenizdeki düşük prevalansı göz önüne alındığında riskli grupların taranması daha uygun gözükmektedir. Ancak ülkemiz Sağlık Bakanlığı, Birleşmiş Milletlerin belirlediği hedefler doğrultusunda tüm gebelerin özellikle HIV ve sifiliz açısından taranmasını önermektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, HIV, seroprevalans, TORCH, VDRL

ABSTRACT

Aim: The aim of this study to evaluate the seroprevalence of toxoplasmosis, rubella, CMV, syphilis, HIV and hepatitis B&C infections among pregnant women at the first trimester in a district and to discuss whether it is necessary to screen for these infections during routine pregnancy follow-up.

Materials and Method: This study included 259 pregnant women who applied to the single Obstetrics and Gynecology outpatient clinic in a district within one year. Rubella IgM&IgG, toxoplasma IgM&IgG, CMV IgM&IgG, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and syphilis (VDRL-RPR) serologies were examined from the venous blood sample taken in the first trimester of pregnancy.

Results: Rubella IgG antibodies detected in 255 (98.5%) patients, CMV IgG antibodies in 254 (98.1%) patients, toxoplasma IgG antibodies in 58 (22.4%) patients. Only one patient was positive for Anti-Toxoplasma IgM and IgG antibodies. None of the patients were positive for Rubella IgM, CMV IgM, anti-HCV and anti-HIV antibodies. HBsAg positivity was detected in 2 (0.8%) patients and VDRL-RPR positivity in other 2 patients. Positive results for Hepatitis B disease was confirmed by HBV DNA test in two patients and syphilis disease was confirmed by TPHA test in one patient.

Conclusion: Due to the protective effects of rubella vaccination and acquired immunity in the pre-pregnancy period of CMV infection, screening for these infections during pregnancy may not be appropriate. The high seronegativity rates determined for toxoplasmosis in our region indicate that it will be useful to screen for toxoplasmosis in the first antenatal visit. If possible, in the preconceptional period, vaccination should be recommended after the routine screening for hepatitis B infection done. Considering the cost of the screening for hepatitis C, HIV and syphilis infections and low prevalence in our region, screening of high-risk groups seems more convenient. However, the Ministry of Health recommends that all pregnant women be screened for HIV and syphilis infections in line with the goals set by the United Nations.

Keywords: Pregnancy, HIV, seroprevalence, TORCH, VDRL

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Fatih Kılıç

Adres: Akyurt Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği /Ankara

E-mail: drfatihkili@hotmail.com

Başvuru tarihi : 10.11.2021

Kabul tarihi : 20.12.2021

GİRİŞ

Konjenital enfeksiyonlar perinatal morbiditenin ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Enfeksiyonların fetüsü etkileyip etkilemeyeceği; gebenin daha önceki immün hafızasına, gebelik haftasına, enfeksiyonun çeşidine ve miktarına bağlı olarak değişmektedir. Enfeksiyonlar fetüsa transplasental, doğum esnasında vücut salgılarıyla temasla veya emzirme ile bulaşabilir. Bu enfeksiyonlar gebelikte hiçbir sorun oluşturmayabileceği gibi düşüğe, gelişme geriliğine, konjenital anomalilere, ölü doğumlara ve yeni doğan döneminde enfeksiyonlara neden olabilir. Daha uzun sürede ise nörolojik sekellere, kronik hastalıklara ve immün sistem defektlerine yol açabilir. Dünyada bu enfeksiyonlar her bir hastalığın isimlerinin baş harfinden oluşan "TORCH" kısaltması altında incelenmiştir. T:Toksoplazma; O:Other (Diğer):Parvovirüs, Sifiliz, Hepatit B, Hepatit C, HIV, Parvovirüs B19 vs; R:Rubella; C:Cytomegalovirus(CMV); H:Herpes Simpleks virüsü temsil etmektedir (1). Bu enfeksiyonlar için gebelikte serolojik çalışmalar yapılması konusunda farklı görüşler mevcuttur. Kılavuzların bir kısmı yapılmasını önerirken, diğerleri yapılmasının gereksiz olduğunu belirtmiştir. Bu kararı vermede bulunduğumuz bölgedeki belirtilen enfeksiyonlara duyarlı hasta oranını bilmek son derece önemlidir.

Biz bu çalışma ile bulunduğumuz ilçedeki gebelerde TORCH enfeksiyonlarına ait seroprevalans değerlerini tespit edip dünyadaki ve ülkemizdeki diğer bölgeler ile karşılaştırmayı amaçladık. Ayrıca gebelik takibinde ilçemiz koşullarında bu enfeksiyonların taranmasının gerekli olup olmadığını tartışmayı ve ülkemiz verilerine katkı sağlamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2018 Ocak- 2019 Ocak tarihleri arasında Akyurt İlçesi'nde mevcut olan tek hastanenin, tek kadın doğum polikliniğine, gebeliğin ilk trimesterinde başvuran 259 gebe dahil edilmiştir. Bu çalışma bir ilçede yapılan retrospektif prevalans çalışmasıdır. Veriler hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından elde edildi. Hastalardan ilk trimesterde alınan venöz kandan bakılan rubella IgM&IgG, toksoplazma IgM&IgG, CMV IgM&IgG, VDRL-RPR, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV parametreleri değerlendirildi. Parametrelerinde eksiklik olanlar çalışma dışı bırakıldı. Olguların serumları Immulite® 2000 XPi™ Immunoassay System (Siemens, Almanya) ticari kiti kullanılarak makro ELISA yöntemiyle ve VDRL-RPR testi için ticari test kiti (Omega Diagnostics, İngiltere) kullanılarak üretici firmaların

talimatları doğrultusunda çalışıldı. CMV IgM için 0.85 IU/ml altındaki değerler negatif, 0.85- 1 IU/ml arası sınır değerler, 1 IU/ml ve üstündeki değerler pozitif; CMV IgG için 6 IU/ml altındaki değerler negatif, 6 IU/ml ve üstündeki değerler pozitif; Rubella IgM için 1.2 IU/ml altındaki değerler negatif, 1.2-1.6 IU/ml arası sınır değerler, 1.6 IU/ml üstündeki değerler pozitif; Rubella IgG için 5 IU/ml altındaki değerler negatif, 5-10 IU/ml arası sınır değerler, 10 IU/ml ve üstündeki değerler pozitif; Toksoplazma IgM için 0.55 IU/ml altındaki değerler negatif, 0.55-0.65 IU/ml arası sınır değerler, 0.65 IU/ml üstündeki değerler pozitif; Toksoplazma IgG için 4 IU/ml altındaki değerler negatif, 4-8 IU/ml arası sınır değerler, 8 IU/ml üstündeki değerler pozitif; Anti HIV için 0.9 IU/ml altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif; HBsAg için 0.9 IU/ml altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif; Anti-HCV için 0.9 IU/ml altındaki değerler negatif, üstündeki değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) versiyon 22.0 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel analizlerde frekans, yüzde, ortalama±standart sapmalar hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmamıza 259 gebe dahil edilmiştir. Hastaların test sonuçlarında ara değer bildirilmemiştir. Rubella IgG 255 (%98.5) hastada pozitif olarak tespit edildi. Sadece 4 hastada rubella IgG negatifti. CMV IgM ve rubella IgM pozitif hasta saptanmadı. CMV IgG 254 (%98.1) hastada pozitif olarak bulundu. Toksoplazma ile karşılaşmış bağışıklık gelişenler %22.4'dü (Tablo 1).

Tablo 1. Rubella, toksoplazma ve CMV serolojisi

	Ig M Pozitif n (%)	Ig M Negatif n (%)	Ig G Pozitif n (%)	Ig G Negatif n (%)
Rubella	0 (0)	259 (100)	255 (98.5)	4 (1.5)
Toksoplazma	1(0.4)	258 (99.6)	58 (22.4)	201 (77.6)
CMV	0 (0)	259 (100)	254 (98.1)	5 (1.9)

Bir hastada toksoplazma IgM ve IgG pozitif saptanması üzerine avidite yapılmıştır. Düşük avidite olarak raporlanmıştır.

Hastaların hiçbirinde anti-HCV ve anti-HIV'de pozitiflik saptanmadı. 2 hastada (%0.8) HBsAg pozitif saptandı. Takiben bu iki hastanın da HBV (Hepatit B virus) DNA pozitif olduğu öğrenildi.

VDRL-RPR hastaların 2'sinde (%0.8) pozitif saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Gebelerde HbsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL serolojisi

	VDRL-RPR n (%)	HbsAg n (%)	Anti-HCV n (%)	Anti-HIV n (%)
Negatif	257 (99.2)	257 (99.2)	259 (100)	259 (100)
Pozitif	2 (0.8)	2 (0.8)	0 (0)	0 (0)

Bu hastaların birinde sifiliz tanısı TPHA (Treponema pallidum Hemaglutinasyon Assay) testi ile doğrulandı. Ayrıca HBsAg pozitif ve VDRL-RPR pozitif olan hastalar aynı hastalar değildi.

TARTIŞMA

Anne ve çocuk sağlığının temelini oluşturan gebelik, doğum ve postpartum dönem sağlık hizmeti gereksiniminin en çok arttığı dönemlerden biridir. Gebeye ve fetüse verilecek olan bu hizmette enfeksiyonlar ayrı bir öneme sahiptir. Enfeksiyon gelişmesini önlemek, enfeksiyon geliştiğinde erken tanı ve tedavisini sağlamak hekimlerin önemli bir sorumluluğudur. Konjenital enfeksiyonlar için prenatal serolojik tarama yapılması hekimler arasında tartışmalı bir konudur. Kılavuzlardaki öneriler enfeksiyonların epidemiyolojisindeki değişimlere, tarama testlerinin varlığına ve maliyetine bağlı olarak popülasyonlar arasında zaman içinde değişebilmektedir.

Rubella virüsü; genelde çocukluk çağına geçirilen, kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Enfeksiyonu için tek kaynak insandır. Virüs nazofarengeal sekresyonlardan doğrudan damlacık teması yoluyla bulaşır. Rubella enfeksiyonu gebelik döneminde geçirildiğinde düşük, konjenital malformasyonlar, intrauterin gelişme geriliği konjenital rubella enfeksiyonuna, ölü doğuma veya konjenital rubella sendromuna neden olabilir (2). Maternal-fetal geçiş hematogen yayılımla gerçekleşir. Fetal etkilenme hastalığın geçirildiği gebelik haftasına göre değişir. Gebelikte geçirilen akut enfeksiyonda ilk trimesterde fetal etkilenme %80-85'e kadar artarken, 13-14. haftada %54, ikinci trimesterin sonlarında yüzde 25'e düşer (3). Gelişmiş ülkelerin çoğu aşılama programlarına sahiptir. Konjenital kızamıkçık sendromu vakaları gelişmekte olan ülkelerde yetersiz aşılama nedeniyle veya göçler nedeniyle halen tespit edilmektedir. 2004 yılından bu yana ABD'de konjenital rubella sendromu nadir bildirilirken, tüm dünyada yılda yaklaşık 100000 konjenital rubella sendromlu canlı doğum olmaktadır (4). Ülkemizde 2005 yılında genel populasyonda rubella enfeksiyonunun morbidite oranı 100000'de 3.1'di. Daha sonra uygulanan aşılama programı ile birlikte ülkemizde 2015-2019 yılları arasında Dünya Sağlık Ö-

ğütüne bildiren rubella enfeksiyonu vakası 21 ve bu vakaların 2 tanesi 1 yaşından küçüktü (5). Ülkemizde gebelerde yapılan araştırmalarda rubella IgG pozitifliğini Şirin ve arkadaşları İzmir'de %93.49, Nazik ve arkadaşları Bingöl'de %84.31, Şevki ve arkadaşları Ankara'da %93.2 olarak bildirmişlerdir (6-8). Bizim çalışmamızda rubella IgG pozitifliğinin %98.5 olması kesin bir görüş oluşturmamakla birlikte ülkemizin diğer bölgelerine göre ilçemizde aşı programının ulaştığı birey oranının daha fazla olduğunu göstermektedir. Akut rubella enfeksiyonuna ülkemizde artık nadir rastlanıldığından bizim ilçemizde de tespit edilmemiştir.

Sitomegalivirüs (CMV) en sık görülen perinatal enfeksiyondur. Enfekte fetusların %10-15'i intrauterin ölümler, doğan bebeklerin %90'ı sekelli yaşamaktadır. Hastalarda uzun dönemde işitme kaybı, nörolojik defisit, koryoretinit ve psikomotor gelişme geriliği görülebilir. Konjenital CMV enfeksiyonu insidansı gelişmiş ülkelerde %0.5-1, gelişmekte olan ülkelerde ise %0.6-6.1 olarak bildirilmiştir (9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada tüm gebeliklerde %1.62 olarak tespit edilmiştir (10). Toplumda CMV seropozitifliği yaş, ırk, etnik köken ve demografik faktörlere göre %50-100 arasında değişmektedir. Gebelikte geçirilen primer enfeksiyon %40, rekürren enfeksiyon %1 olguda fetusa geçer. İlerleyen gebelik yaşı ile birlikte bulaşma oranı artar. Birinci trimesterde %36, üçüncü trimesterde %65 oranında vertikal geçiş olur (11). Uygulanan hiçbir tedavi de perinatal geçişi azaltmaz. Çalışmamızda ilçemizde gebe kadınlarda CMV enfeksiyonuna karşı bağışıklık %98.1 olarak tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda ülkemizde farklı bölgelerde CMV bağışıklığının %84.3-97.3 arası olduğu belirtilmiştir. (12, 13). Toplumlardaki düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyenik şartlar ve kalabalık yaşam koşulları CMV IgG pozitifliğini arttırmaktadır. Ülkemizde dahil olduğu pek çok ülkede CMV açısından rutin tarama önerilmektedir. Bunun nedenleri arasında CMV IgG oranının birçok toplumda yüksek olması, seropozitif bir gebede reaktivasyon olasılığı, IgM testlerinde yalancı pozitifliğin yüksek olması, IgM'in bir yıl pozitif kalabilmesi ve CMV'nin fetüse bulaşını engelleyecek tedavilerin yetersiz olması sayılabilir. Ancak CMV açısından gebelik öncesi immünite durumunun belirlenmesi seronegatif olanlarda gebelik öncesinde ve gebelik döneminde CMV bulaşının önlenmesi için gerekli koruyucu önlemlerin alınmasını sağlayabilir.

Toksoplazma; hücre içi parazit olan Toxoplasma gondii'nin neden olduğu bir enfeksiyondur. Doku kistleri içeren çiğ veya az pişmiş etlerin alınması, oosit ile kontamine su veya yiyeceklerin yenilmesi ile bulaşır. Gebelik sırasında enfekte olmuş bir anne-

den transplasental geçiş yoluyla fetusa bulaş gerçekleşebilir. Etkilenen yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığı, sarılık, anemi, koryoretinit, hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon görülebilir. Fetal enfeksiyon riski gebelik haftası ilerledikçe artarken, semptomatik hastalık gelişme riski ise azalır. Fransa'da gebelikte akut primer enfeksiyon oranı binde 2.1, ABD'de binde 0.2'dir (14). Toksoplazma seroprevalansı 15-44 yaş arası kadınlarda ABD'de %9, İngiltere'de %10, Fransa'da %37-44, Türkiye'de farklı çalışmalara göre %28-70 arasındadır (15-17). Ülkemizde gebelerde toksoplazma IgG pozitifliği Obut ve arkadaşları Diyarbakır'da %34.9, Nazik ve arkadaşları Bingöl'de %63 olarak saptamıştır (6, 18). Ankara'da Sert ve arkadaşlarının yaptığı 3. Basamak bir sağlık kuruluşunda 84587 gebenin dahil edildiği çalışmada ilk trimesterde toksoplazma IgG pozitifliğinin %22.3, toksoplazma IgM pozitifliğinin %0.64 olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada gebelikte PCR yapılan hastalarda ve yenidoğanlarda toksoplazmaya rastlanmamıştır (19). Bizim sonuçlarımız Sert ve arkadaşlarının çalışması ile benzerdi. Bizim bölgemizdeki gebelerin toksoplazma enfeksiyonu ile gebelik öncesi karşılaşma ihtimalleri ülkemizin doğu ve güneydoğu bölgelerindekilere göre daha düşüktü. Birçok kılavuz hamilelik sırasında rutin toksoplazma gondii taramasını tavsiye etmemekle birlikte önleme, danışmanlık ve hamile kadınların eğitimini önermektedir. İngiltere, Kanada ve Avrupa ülkelerinin çoğunda rutin tarama önerilmez. Fransa, Belçika gibi insidansın binde 2-3 olduğu ülkeler rutin tarama uygulamaktadır. Ülkemizde ise doğum öncesi bakım ve yönetim rehberinde taranması önerilmemektedir (20).

Sifiliz; *Treponema pallidum*un neden olduğu sistemik bir enfeksiyondur. Fetusa geçiş en sık transplasental olmak üzere doğum aşamasında enfekte lezyonlara direkt temas ile de olmaktadır. Maternal sifiliz; erken doğuma, gelişme geriliğine, hidrops fetalise, fetal ölüme ve konjenital enfeksiyona neden olabilir. Maternal sifiliz her dönemde fetal enfeksiyona yol açabilir. Sifilizli kadınların çoğunun asemptomatik olması nedeniyle serolojik tarama tek tanı yöntemidir. 2016 yılında tüm dünyada ortalama maternal sifiliz prevalansı %0.69 ve konjenital sifiliz oranı yüzbin canlı doğumda 473 olarak saptanmıştır (21). ABD'de 2017 yılında sifiliz insidansının ortalama yüzbinde 9.5 ve konjenital sifiliz oranının yüzbin canlı doğumda 23.3 olduğu belirtilmiştir (22). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2018 yılında tüm toplumda toplam 2430 sifiliz (yüzbinde 2.9) vakası bulunmaktadır (23). Ülkemizde VDRL-RPR pozitifliği ile ilgili yapılan çalışmalar genelde kan merkezlerinden elde edilirken, gebelikte sifiliz seropozitiflik oranlarını tespit eden dört çalışma

vardır. Nas ve arkadaşları 1999 yılında 3050 gebe arasında yalnızca bir VDRL pozitif hasta saptadı ama bu hastada sifiliz tanısını doğrulayamadılar (24). Demirel ve arkadaşları %0.1 oranında VDRL-RPR pozitifliği bildirirken, Doğan ve arkadaşları 247 gebede hiç VDRL-RPR pozitifliği bildirmemişlerdir (25). Ülkemizde gebelerde en geniş örnekleme sahip çalışmayı yapan Ensari ve arkadaşları 63276 gebede VDRL-RPR pozitifliğini %0.065, kesin tanı oranını ise %0.008 olarak tespit etmişlerdir (26). Sifiliz taraması kolay ve gebelikte de tedavi edilebilen bir hastalık olduğu için ülkemizin de dahil olduğu birçok ülkede gebelikte tarama programında yer almaktadır. Prevalansı belirlemeye odaklanan gebelikte sifiliz taraması ile ilgili az sayıdaki ulusal yayına göre, ülkemiz sifiliz prevalansının çok düşük olduğu ülkeler arasında yerini almaktadır. Bu nedenle ülkemizde gebelikte sifiliz taramasının maliyet etkinliğini tekrar tartışmak gerektiğini düşünmekteyiz.

HIV; insan immün yetmezlik virüsü olarak bilinen, immun sistemini tahrip eden bir virüstür. DSÖ verilerine göre 2020 yılında 37.7 milyon insan HIV ile enfektedir. Yaklaşık her yıl 1.5 milyon insan yeni tanı alıyor ve 680bin insan bu hastalık nedeniyle ölmektedir. HIV yenidoğana en sık doğum esnasında olmak üzere, gebelik süresince veya emzirme ile bulaşmaktadır. Her yıl 150 bin çocuk yeni tanı almaktadır. Bunun büyük bir çoğunluğunu da yenidoğanlar oluşturmaktadır (27). Perinatal HIV geçişi HIV RNA yüküyle orantılıdır. Anneden bebeğe HIV bulaşma oranının antiretroviral tedavi ve gerekli önlemlerle %20'lerden %1.2'lere düşürüldüğü gösterilmiştir (28). Bu nedenle HIV pozitif gebeleri tespit etmek için birçok ülkede HIV taraması önerilmektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2018 sonu itibarıyla 3248 (%0.003) HIV pozitif kişi ve 108 AIDS vakası vardır. Bu vakaların 170'inde bulaş anneden fetusa olmuştur (29). Ülkemizde sağlık kayıt sistemlerinin özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda yeterli çalışmaması gerçek rakamların bu rakamların çok üstünde olduğunu düşündürmektedir. Sağlık Bakanlığı tüm gebelerde gebeliğin başında, gebenin bilgi ve onayı dahilinde HIV taramasını önermektedir. Yalçın ve arkadaşları 67871 gebede anti-HIV pozitifliğini 52 (%0.08) gebede tespit edip 12'sinde (%0.01) kesin tanı koymuşlardır (30). Sayan ve arkadaşları 14025 gebede anti-HIV pozitifliğini 38 (%0.27) hastada saptamış ama sadece 2 hastada (%0.01) tanıyı kesinleştirip 36 hastanın yalancı pozitif olduğunu tespit etmişlerdir. Biz ilçemizde HIV taramasında pozitif gebe tespit etmedik. Bunun nedeninin ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi anti-HIV pozitif oranının ülkemizde düşük olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu kronikleşebilen, başta karaciğer yetmezliği olmak üzere multipl organları etkileyebilen bir virüstür. Doğum sırasında ve sonrasında geçiş dünyadaki kronik enfeksiyonların yaklaşık yarısından sorumludur. Gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan akut HBV'de perinatal geçiş oranı yüzde 10, doğum zamanında veya doğuma yakın meydana gelirse fetal geçiş %60 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir. Akut enfeksiyonu takiben enfekte olan fetusların %90'ında kronik enfeksiyon gelişir (31). Gebelikte tarama programları ve bebeklerin aşılama oranlarını önemli ölçüde azaltmaktadır. HBsAg pozitif anneden doğan bebeğe aşı ve immunoglobulin uygulanması vertikal geçişi %95 azaltır. Tüm bu nedenlerden dolayı gebelikte ilk trimesterde HBsAg'nin tüm gebelere taranması önerilmektedir (32). Ülkemizde yapılan sistematik bir derlemede genel toplumda HBsAg pozitifliği %2.8-6.3 olarak saptanmıştır (33). Gebelerde yapılan çalışmalarda ise HBsAg pozitifliğinin %1.2 ile %9.2 arasında olduğu belirtilmiştir (34). Ankaradaki en büyük çalışmalardan birini yapan Madendağ ve arkadaşları 2007 yılında 90351 hastada HBsAg pozitifliği %3.2 olarak tespit etmiştir (35). Bizim çalışmamızda HBsAg pozitifliği diğer çalışmalara göre daha düşüktü. Bu durum ülkemizde uygulanan aşılama programı ile her geçen gün azalan hepatit B bulaş oranlarına bağlı olabilir.

Hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu insanlarda hafif bir hastalıktan, kronik bir hastalığa, daha da ilerleyerek karaciğer kanserine kadar uzanan bir sürece neden olabilir. Hepatit B'ye karşı aşılama programları nedeniyle, HCV çocuklarda kronik viral hepatitin önemli bir nedeni haline gelmiştir. Vertikal geçiş en önemli enfeksiyon kaynağıdır. Vertikal bulaş ihtimalini arttıran başlıca faktör HCV viral yüküdür. HCV viremi bir kadının bebeğine HCV bulaşması riski yaklaşık %5.8, HIV koinfeksiyonu olan kadınlarda bu oran %10.8'lere kadar yükselebilir (36). Amerika Birleşik Devletleri'nde, Amerikan Karaciğer Hastalığı Çalışmaları Birliği ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin ortak kılavuzları, ideal olarak ilk doğum öncesi ziyarette tüm hamile kadınlar için HCV taramasını önerirken, Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Koleji (ACOG) hamile kadınların evrensel taramasını henüz onaylamamaktadır (37). Gebe kadınların taramasına karşı argümanlar arasında genel hamile popülasyonda HCV enfeksiyonunun prevalansının düşük olması, mutlak bulaş riskinin düşük olması, bulaş riski azaltabilecek girişimlerin olmaması, antiviral tedavinin hamilelikte önerilmemesi yer almaktadır. Gebelerin HCV açısından evrensel taranmasına ilişkin argümanlardaysa özellikle çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar arasında artan HCV enfeksiyonu insidansı, riske dayalı taramanın yetersizliği, risk altındaki bebeklerin daha iyi

takip edilmesi ve potansiyel obstetrik müdahalelerin risklerinin belirtilmesi vardır. ABD'de hepatit C prevalansı yaklaşık %1 ve her yıl 1700 çocuğun HCV enfeksiyonu ile doğduğu düşünülmektedir (38). Ülkemizde 2014 yılında yapılan bir çalışmada HCV prevalansı %0.7 olarak saptanmıştır (39). Sağlık bakanlığı verilerinde yenidoğanlarla ilgili bir veriye ulaşılamamıştır. Gebelerde anti-HCV pozitifliğini; Yalçın ve arkadaşları İstanbul'da %0.2, Şahin ve arkadaşları Şırnak'ta %0.21, Altınbaş ve arkadaşları Ankara'da %0.1 olarak tespit etmişlerdir.

Sonuç olarak rubella, CMV ve toksoplazma enfeksiyonlarının gebelikte rutin olarak taranması her ne kadar önerilmese de, tüm dünyada tartışmalar devam etmektedir. Bölgemizde rubella enfeksiyonunun aşılama programı sayesinde, CMV enfeksiyonunun gebelik öncesi dönemde geçirilerek bağışıklığının toplumda yüksek olması gebelikte taranmalarının uygun olmadığını göstermektedir. Ancak gebelik öncesinde aşılama programına girmemiş olan gebelerde rubella serolojisinin taranması uygun olabilir. Rubella immunitesi olmayanlara gebelik öncesi aşılama yapılmalıdır. Bölgemizdeki toksoplazma için tespit edilen yüksek seronegatiflik oranları gebelerin büyük bir kısmında bağışıklığın olmadığını göstermiştir. Gebelik takibinde ilk muayenede toksoplazma yönünden bağışıklık durumunun belirlenmesi, gebelerin enfeksiyon bulaşı hakkında gerekli sağlık eğitimini almasına katkıda bulunacaktır. Ancak bölgemizde yapılan geniş ölçeğe sahip çalışmalarda gebelikte geçirilen primer enfeksiyonlarda konjenital toksoplazmalı yenidoğanların tespit edilmemesi bu araştırmaların maliyet açısından tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini de göstermektedir.

Ülkemiz sifiliz ve HIV hastalıkları açısından yeni tanı alan hastaların hızla artmasına rağmen prevalansın düşük olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Birleşmiş Milletler tarafından bu hastalıklar halk sağlığı problemi olarak kabul edilip tüm ülkelerin belirlenen küresel hedeflere ulaşması istenmiştir. Ülkemiz Sağlık Bakanlığı tarafından bu hedeflere ulaşılması için tüm gebelerin bu hastalıklar açısından taranması önerilmektedir.

Yenidoğan bebekleri kronik hepatit B enfeksiyonu riskinden koruyabilmek için tüm gebelerde HBsAg araştırılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz. Hepatit B için gerekli taramalar yapıldıktan sonra mümkünse prekonsepsiyonel dönemde aşılama önerilmelidir. Hepatit C taramasının maliyeti ve ülkemizdeki düşük prevalansı göz önüne alındığında riskli grupların taranması daha uygun görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. *Clin Perinatol* 2015; 42:77-103.
2. Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, Katz M, Cooper L, Schwartz B, et al. Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis* 2000; 31:85-95.
3. Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781-4.
4. Reef SE, Redd SB, Abernathy E, Zimmerman L, Ice-nogle JP. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998-2004: the evidence for absence of endemic transmission. *Clin Infect Dis* 2006; 43:126-32.
5. Gülseren YD, Taşbent FE, Özdemir M. Investigation of CMV and rubella seroprevalence and age related distribution in pregnant women. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2019; 49:154-61.
6. Nazik S, Duran I, Nazik H, Duran Ş. Gebelikte toksoplazma ve rubella seropozitifliğinin değerlendirilmesi. *Balıkesir Medical Journal* 2017; 1:22-5.
7. Sirin MC, Agus N, Yılmaz N, Bayram A, Derici YK, Samlioglu P, et al. Seroprevalence of toxoplasma gondii, rubella virus and cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. *Saudi Med J* 2017; 38:727.
8. Şevki Ç, Ayla S, Ayşe Ç, Sibel S, Serpil Ü, Nuri D, et al. Seroprevalence of toxoplasma gondii and rubella among pregnant women in central Turkey. *Afr J Microbiol Res* 2013; 7:2524-9.
9. Pass RF, Arav-Boger R. Maternal and fetal cytomegalovirus infection: diagnosis, management, and prevention. *F1000 Res* 2018; 7:255.
10. Sahiner F, Cekmez F, Cetinkaya M, Kaya G, Kalayci T, Gunes O, et al. Congenital cytomegalovirus infections and glycoprotein B genotypes in live-born infants: a prevalence study in Turkey. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47:465-71.
11. Picone O, Vauloup-Fellous C, Cordier AG, Guitton S, Senat MV, Fuchs F, et al. A series of 238 cytomegalovirus primary infections during pregnancy: description and outcome. *Prenat Diagn* 2013; 33:751-8.
12. Akpınar O, Akpınar H. Gebe kadınlarda rubella ve sitomegalovirus seroprevalansının ELISA yöntemi ile Araştırılması. *Balıkesir Sağlık Bil Derg* 2017; 6:11-5.
13. Varıcı BF, Arslan A, Sertöz R, Altuğlu İ. Rubella and cytomegalovirus seroprevalance among pregnant women admitted to Ege University Hospital. *ETD* 2014; 53(4):179-83.
14. Maldonado YA, Read JS. Diagnosis, Treatment, and Prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics* 2017; 2:139.
15. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11:e0005648.
16. Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera HN, Price C, Wilkins PP. Toxoplasma gondii seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 90:1135-9.
17. Doğan Y, Yücesoy G. Fetal enfeksiyonların prenatal tanısı. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2017; 10:68-81.
18. Obut M, Doğan Y, Bademkiran MH, Akgöl S, Kahveci B, Peker N, et al. Diyarbakır ilindeki gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus seroprevalansı. *Dicle Tıp Dergisi* 2019; 46:23-8.
19. Sert UY, Ozgu-Erdinc AS, Gokay S, Engin-Ustun Y. Toxoplasma screening results of 84587 pregnant women in a tertiary referral center in Turkey. *Fetal Pediatr Pathol* 2019 ;38:307-16.
20. Tanriverdi EC, Ozkurt Z, Cayir Y, Uslu H. Pregnancy and toxoplasmosis: should screening be a routine practice? *Fam Pract Palliat Care*. 2019; 4:74-8.
21. Korenromp EL, Rowley J, Alonso M, Mello MB, Wijesooriya NS, Mahiane SG, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes-Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLOS ONE* 2019; 14:e0219613.
22. Braxton J, Davis DW, Emerson B, Flagg EW, Grey J, Grier L, et al. Sexually transmitted disease surveillance 2017. 2018.
23. Sifiliz İstatistik. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Erişim Tarihi: 01.05.2019. Available from:<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastalıklar>,

24. Nas T, Taner MZ, Yildiz A. Seroprevalence of syphilis, human immunodeficiency virus type-1, and hepatitis B virus infections among pregnant women in Turkey. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66:171-2.
25. Dogan K, Guraslan H, Ozel G, Aydan Z, Yasar L. Seroprevalence rates of toxoplasma gondii, rubella, cytomegalovirus, syphilis, and hepatitis b, seroprevalences rate in the pregnant population in istanbul. *Turkiye Parazitoloj Derg* 2014; 38:228-33.
26. Ensari T, Kirbas A, Ozgu-Erdinc AS, Gokay Saygan S, Erkaya S, Uygur D, et al. An eight-year retrospective analysis of antenatal screening results for syphilis: is it still cost effective? *J Infect Dev Ctries* 2015; 9:1011-5.
27. World Health Organization. Global health observatory data: summary of the global HIV epidemic. Erişim tarihi: 10 Kasım 2021. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>
28. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 29:484-94.
29. Irmak H, Yardım N, Keklik K, Temel F. Türkiye HIV/AIDS Kontrol programı 2019–2024. Ankara: Arti6 Medya Tanıtım Matbaa, 2019: 1131.
30. Yalcin Bahat P, Turan G, Yuksel Ozgor B, Bagci Cakmak K. Comparison of hepatitis B, hepatitis C, and HIV seropositivity of Syrian and Turkish pregnant women. *Turk J Obstet Gynecol* 2019; 16:95-9.
31. Jonas MM. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int* 2009; 29:133-9.
32. T.C. Sağlık Bakanlığı Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. Yayın No: 924. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kadın ve Üreme Sağlığı Daire Başkanlığı, 2014.
33. Toy M, Önder FO, Wörmann T, Bozdayi AM, Schalm SW, Borsboom GJ, et al. Age-and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2011; 11:337.
34. Bakar RZ, Dane B. Hepatitis B seropositivity of pregnant women and the review of Turkish literature. *Perinatal Journal* 2016; 24:83-8.
35. Madendağ Y, Çöl İ, Çelen Ş, Ünlü S, Danişman N. Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C and HIV at whole obstetric and gynecologic patients who applied our hospital. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007; 17:442.
36. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 59:765-73.
37. Ghany MG, Morgan TR; AASLD-IDS A Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2020; 71:686-721.
38. Hofmeister MG, Rosenthal EM, Barker LK, Rosenberg ES, Barranco MA, Hall EW, et al. Estimating prevalence of Hepatitis C virus infection in the United States, 2013-2016. *Hepatology* 2019; 69:1020-31.
39. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21:1020-6.