

## Gebelerde Rubella Bağışıklığının Değerlendirilmesi

### Evaluation Of Rubella Immunity in Pregnants

Tolga BAŞKESEN, Talat ECEMİŞ, Tamer ŞANLIDAĞ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD. MANİSA

**ÖZET:** **Amaç:** Çalışmamızda gebelerin rubella yönünden bağışıklık durumlarını araştırarak, sonuçlarını değerlendirdik.

**Gereç ve Yöntem:** Altı yıllık süreçte, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'na başvuran ve enzim immün assay (EIA) yöntemiyle anti rubella IgG ve IgM antikorları test edilmiş 1202 gebenin sonuçları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Gebelerin 1006'sında (% 83,7) IgG pozitifliği, 92'sinde (% 7,6) IgM pozitifliği tespit ettik. Sadece IgG ve IgM pozitiflikleri, sırasıyla 995 (% 82.8) ve 81 (% 6,7) gebede saptanırken, hem IgG, hem de IgM pozitifliği 11 gebede (% 1) tespit edildi. 115 (% 9,5) gebede ise her iki antikorun da negatif olduğu görüldü.

**Sonuç:** Gebelerin % 9.5'u rubellaya karşı duyarlı bulundu, aşılanmanın önemi ortaya konuldu.

**Anahtar kelimeler:** Rubella, bağışıklık, gebe.

**ABSTRACT: Object:** In our study, we evaluated results of rubella in pregnant, researching their immunity.

**Material and Method:** It was retrospectively reviewed results of antibodies against rubella IgG and rubella IgM tested by enzyme immune assay (EIA) method belonging to 1202 pregnant applied to Medical Microbiology of Medicine Faculty of Celal Bayar University, in six years.

**Results:** We determined IgG and IgM positivities in 1006 (83.7%) and 92 (7.6%) pregnant, respectively. Only IgG positivity and IgM positivity was determined in 995 (82.8%) and 81(6,7%) pregnant respectively, it was detected both IgG and IgM positivities in 11 (1%) pregnant. It was seen both antibody negativity in 115 (9,5%) pregnant.

**Conclusion:** It was found susceptibility to rubella in pregnant of 9.5%, and indicated importance of immunization.

**Key words:** Rubella, immunity, pregnant

### GİRİŞ VE AMAÇ

Rubella virüs, çocuklarda ve erişkinlerde hafif seyirli bir enfeksiyon etkeni iken, gebelerde ciddi konjenital anomalilere neden olabilmektedir. Gebeliğin ilk trimesterinde geçirilen rubella enfeksiyonu (kızamıkçık), %90 oranında fetal enfeksiyona yol açarken 20.haftadan sonra bu oran %10'lara kadar düşmektedir (1). Konjenital rubella sendromlu fetusta defektler kalıcı veya geçici olabilir. Hepatosplenomegali, meningoensefalit, trombositopenik purpura ve kemik lezyonları sıklıkla görülen geçici defektler olup, kalıcı olarak katarakt, sağırılık, mikrosefali, mental retardasyon ve kardiyak lezyonlara neden olabilir (2,3,11,12). İlk trimesterde rubella enfeksiyonunun etkisi, fetüsün gebeliğin 20. haftasına kadar IgM sentezleyememesi ve 27. haftaya kadar hücrel immünitenin gelişmemiş olmasına bağlıdır (1). Bu nedenle gebelerde rubella bağışıklık durumunun bilinmesi, gebeliğin takibi ve prognozu açısından önemlidir. Sadece klinik değerlendirme ile rubella enfeksiyonunun tanısı yeterli olmadığı için serolojik testlere ihtiyaç vardır ve rubellaya özgü IgM pozitifliğiyle veya akut dönemde konvelesan dönem arasında IgG titrelerinde dört kat artışın gösterilmesi ile tanı konur. Anti rubella IgM pozitifliği primer enfeksiyon veya aşılama sonrası görü-

lebileceği gibi, başka viral enfeksiyonlara veya otoimmün hastalıklara bağlı olarak da saptanabilir. Gebelik döneminde aktif rubella enfeksiyonunun tespiti gebeliğin sonlandırılması kararını gündeme getirebileceğinden dolayı büyük önem taşımaktadır.

Biz bu çalışmamızda, gebelerin rubella yönünden bağışıklık durumlarını araştırmak ve sonuçlarını değerlendirmek istedik.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'nda, 6 yıllık süreçte (2004-2010), EIA yöntemiyle (Radim®, Roma, İtalya) test edilmiş 1202 gebenin anti-rubella IgG ve anti-rubella IgM sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. IgG için pozitiflik ve negatiflik ayırımında Dünya Sağlık Örgütü tarafından koruyuculuk sınırı olarak önerilen 10 IU/ml değeri, eşik değer olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmamızda 1202 gebenin 1006'sında (% 83.7) anti-rubella IgG pozitifliği, 92'sinde (%7.6) anti-rubella IgM pozitifliği tespit ettik. Sadece anti-rubella IgG ve IgM pozitifliği sırasıyla 995 (% 82.8) ve 81 (% 6.7) gebede saptanırken, 11 gebede (%1) her iki antikor pozitifliği tespit edildi. Genel olarak seropozitiflik oranı % 90.5 hesaplandı. 115 (%9.5) gebede ise söz konusu her iki antikorun da negatif olduğu görüldü. (Tablo 1)

**Tablo 1.** Gebelerde seropozitiflik oranları

	Sadece IgG pozitif	Sadece IgM pozitif	IgG ve IgM pozitif	IgG ve IgM negatif	Toplam
Gebe sayısı (%)	995 (82.8)	81 (6.7)	11 (1)	115 (9.5)	1202 (100)

## TARTIŞMA

Gebeliğin özellikle ilk trimestirinde tespit edilen aktif rubella enfeksiyonunda gebeliğin sonlandırılması endikasyonu olduğundan, enfeksiyonun tespiti veya gebenin rubellaya karşı bağışıklık durumunun bilinmesi son derece önemlidir. Çalışmamızda hastaların %82.8'inin rubellaya karşı bağışık olduğu, 81 (%6.7) gebenin aktif hasta olduğu, bir gebede ise bağışıklık durumunun belirgin olmadığı ortaya çıkmıştır. Toplam 115 (%9.5) gebede anti rubella IgG ve IgM negatif olup, rubella enfeksiyonu için risk altında olduğu tespit edildi. Cengiz ve ark., doğum yapmış 182 anne serumunun 176'sında (%96.7) anti-rubella IgG pozitif ve 6'sında (%3.3) negatif bulmuşlardır. Bu seronegatif 6 olgunun kızamıkçık için risk altında olduğunu açıklamışlardır (5). Leblebicioğlu ve ark. ise kadınlarda %91.1 anti-rubella IgG pozitifliği bildirirken %8.9 seronegatiflik açıklamışlardır (6). Gebelerde rubella enfeksiyonunun immunitesini inceleyen Ustaçelebi ve ark., %89.8, Rota ve ark. %85.07 seropozitiflik oranlarını bildirmişlerdir (7, 8). Cengiz ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada anti rubella IgG seropozitifliği % 86,5, IgM seropozitifliği ise % 3,2 olarak bulunmuştur (9). Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda, doğurganlık yaşındaki kadınlarda anti rubella seropozitifliği %70–99 olarak bildirilmektedir (10).

Pozitif IgM sonuçları, mutlaka klinik olarak değerlendirilmeli, test sonucu mutlaka doğrulanmalıdır. Öncelikle çapraz reaksiyonların (özellikle romatoid faktör veya diğer bazı viral ve otoimmün hastalıklarla) varlığı giderilmeli, daha sonra anti rubella IgM seropozitifliği, primer veya re-enfeksiyon yönünden değerlendirilmelidir. Kantitatif değerlendirme de bu ayırmada yardımcı olabilir. Anti rubella IgM antikorlarının doğal enfeksiyondan (primer veya re-enfeksiyon), aşılama veya asemptomatik enfeksiyondan sonra bir yıl veya daha uzun süre persiste kalabilmesi nedeniyle, pozitif sonuçlarla ilk kez gebelik sırasında karşılaşılabileceği dikkate alınmalıdır. IgG ve IgM'in birlikte pozitif olduğu vakalarda, mutlaka IgG avidite testi uygulanmalı ve IgG'nin ortaya çıkma zamanı tahmin edilmelidir. Bu ayırım özellikle gebelikte büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada rubellaya karşı duyarlılığı ifade eden seronegatiflik oranı %9.5'dur. Ancak pozitif IgM sonuçları klinik olarak değerlendirildikten sonra bu oran gerçek anlamına kavuşabilir. Aktif enfeksiyondan kaynaklanan pozitifliklerin de duyarlı hasta grubuna dahil edilmesi daha anlamlı olacaktır. Örneğin tüm po-

zitif IgM'leri aktif enfeksiyon olarak ele alırsak duyarlılık oranı %18'e çıkmaktadır.

Sonuç olarak 115 (% 9.5) gebede görülen immünite yokluğu ve 81 (% 6,7) gebede anti-rubella IgM pozitifliği ile aşılamanın önemi ortaya çıkmaktadır. IgM pozitifliklerinin klinik yönü iyi değerlendirilerek, IgG ile birlikte olan pozitifliklerinde avidite testi uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Lee, J.-Y. ve D. S. Bowden. 2000. Rubella virus replication and links to teratogenicity. Clin. Microbiol. Rev. 13:571-587
2. Alfort CA. Rubella. In: Remington JS, Klein O, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia: WB Saunders Co, 1976: 71.
3. Ziring PR. Congenital rubella: the teenage years. Pediatr Ann 1977; 6: 762-70.
4. Cutts F, Best J, Siquera MM, Engstrom K, Robertson S, Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella, field test version. Geneva: WHO, 1999.
5. Cengiz L, Cengiz AT, Kıyan M, Kara F, Uğurel MŞ, Zamanında, sağlıklı doğum yapan annelerde kızamıkçık immunitesinin ELİSA yöntemi ile değerlendirilmesi. Ankara Tıp Mec. 1995; 48:111-118
6. Leblebicioğlu H, Günaydın M, Durupınar B, Piriñçiler M. Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda anti-rubella, anti-toxoplazma ve anti CMV antikorlarının dağılımı. Ank. Hst. Tıp Bül. 1992;27:39-42
7. Ustaçelebi S, Köksal I, Cantürk H, Saify SJ, Ersöz D, Sellioğlu B. Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması . Mikrobiyol. Bül. 1986; 20:1-8.
8. Rota S, Yıldız A, Güner H, Tokgöz D, Erdem A. Hamilelerde ELİSA yöntemi ile rubella risk grubunun tesbiti. Türk Mikrobiyoloji Cem. Derg. 1988; 18:145-152
9. S. A. Cengiz, L. Cengiz, E. Us, A. T. Cengiz. Gebe kadınların serumlarında rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. İnfeksiyon dergisi. 2005; 19:19-24
10. 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: 3170–198.
11. Zhu Z, Abernathy E, Cui A. Rubella Virus Genotypes in the Ppeople's Republic of China between 1979 and 2007: a Shift in Endemic Viruses during the 2001 Rubella Epidemic. Journal of Clinical Microbiology. 2010;48:1775-1781
12. Vavlop-Fellous CV, Hubschen 3M, Abernathy ES. Phylogenetic Analysis of Rubella Viruses Involved in Congenital Rubella Infections in France between 1995 and 2009. Journal of Clinical Microbiology. 2010;48:2530-2535



