

Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Toxoplasma Gondii, Rubella ve Cytomegalovirus Seroprevalansı

Rüçhan ULUTÜRK, Muzaffer FİNCANCI

ÖZET

Amaç: *Toxoplasma gondii*, Rubella ve Cytomegalovirus (CMV) ile oluşacak enfeksiyonlar gebelik döneminde fetüse geçerek intrauterin enfeksiyonlara, konjenital anormalilere ve mortaliteye sebep olduklarından dolayı anne-çocuk sağlığı yönünden günümüzde hala önemini korumaktadırlar. Bu nedenle risk altındaki anne adaylarının oranlarını belirlemek amacıyla doğurganlık çağında bulunan kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus seroprevalansları araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008 – Temmuz 2008 tarihleri arasında çeşitli polikliniklerden Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 18-45 yaş arasındaki kadınların serum örneklerinde Toxoplasma IgG, Rubella IgG ve CMV IgG antikorları çokparametrelili immunoenzimatik sistem (Chorus, İtalya) Diessa Diagnostica test kitleri ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 411 serum örneği Toxoplasma IgG yönünden incelenmiş olup, kit eşik değerleri baz alınarak değerlendirildiğinde örneklerin 137'si (%33.3) Toxoplasma IgG olumlu, 262'si (%63.8) olumsuz ve 12'si sınır değer (%2.9) olarak saptandı. Rubella IgG yönünden incelenen 367 serum örneğinin 350'si (%95.4) Rubella IgG pozitif, 9'u (%2.4) negatif ve 8'i sınır değer (%2.2) olarak saptandı. CMV IgG olumluluğu açısından incelenen 276 örneğin 271'inde (%98.2) seropozitiflik bulundu. Bu sonuçlar çalışmaya alınan kadınların %63.8'i toksoplazma enfeksiyonuna, %2.4'ü rubella enfeksiyonuna, %1.8'i sitomegalovirus enfeksiyonuna duyarlı olduklarını ve risk altında bulduklarını göstermiştir.

Sonuç: Doğurganlık çağındaki kadınların önemli bölümünün toksoplazma enfeksiyonuna karşı bağışıklığı olmadığı, fakat büyük çoğunluğunun rubella ve CMV enfeksiyonlarına karşı bağışık oldukları gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Toxoplasma IgG, Rubella IgG, Cytomegalovirus IgG, Seroprevalans

SUMMARY

Seroprevalance of Toxoplasma gondii, Cytomegalovirus, and Rubella among women of childbearing age

Aim: *Toxoplasma gondii*, Rubella, and Cytomegalovirus (CMV) infections still pose high risks in pregnancy due to their ability to induce severe intrauterine infections, congenital malformations, abortion and stillbirth. The present study was carried out to define the population susceptible to *T. gondii*, Rubella, CMV infections among women of childbearing age .

Methods: Sera from women older than 18 and younger than 45 years sent to Microbiology laboratory from various polyclinics between January and July 2008 were screened for Toxoplasma, CMV, and Rubella IgG antibodies using multi-parameter immunoenzymetic system test kits (Diasse Diagnostica, Chorus, Italy) according to the manufacturer's instructions.

Results: Of the 411 sera tested for Toxoplasma IgG, 137 (33.3%) were positive, 367 (63.8%) were negative and 12 (2.9%) were in the gray zone. Rubella IgG antibodies were investigated in 367 sera and of these 350 (95.4%) were positive, 9 (2.4%) were negative, and 8 (2.2%) were in the gray zone. CMV IgG antibodies were present in 271 (98.2%) of 276 sera. These results indicate that 63.8% of the women included to the study were susceptible to toxoplasma, 2.4% were susceptible to rubella and 1.8% were susceptible to CMV infections.

Conclusion: In our community, a significant number of women of childbearing age are not immune to toxoplasma and therefore susceptible to acute infection in pregnancy, but most of them have immunity against rubella and CMV.

Key words: Toxoplasma IgG, Rubella IgG, Cytomegalovirus IgG, Seroprevalance

GİRİŞ VE AMAÇ

Toxoplasma gondii, Rubella ve Cytomegalovirus(CMV) ile oluşacak enfeksiyonlar gebelik döneminde fetüse geçerek intrauterin enfeksiyonlara, konjenital anormallere ve mortaliteye sebep olduklarından dolayı anne-çocuk sağlığı yönünden günümüzde hala önemini korumaktadırlar. Kadınlarda enfeksiyon, gebelik döneminde fetal enfeksiyona neden olabilmesi açısından önemlidir. Anne adayı veya doğacak bebeklerde oluşacak enfeksiyonlar hem maddi hem de manevi açıdan büyük hasarlar oluşturmaktadır. Toplumda konjenital enfeksiyon açısından risk oluşturan bireyler doğurganlık çağındaki seronegatif kadınlardır (1). Toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs transplasental olarak geçen enfeksiyonların en sık rastlanan nedenlerindedir. Bu enfeksiyonlar konjenital malformasyonlara yolaçabileceği gibi sessiz enfeksiyon şeklinde de seyredip daha geç dönemde nörolojik komplikasyonlara yol açabilirler.

Sitomegalovirüs konjenital enfeksiyonlar ve kalıtsal olmayan sağırılığın en sık nedenidir (2). Genç primer ve sosyoekonomik düzeyi düşük kadınlarda CMV özgül antikor pozitifliği artış gösterir. Konjenital CMV enfeksiyonu bulunan bebeklerde sarılık, hepatosplenomegali, peteşi, mikrosefali, korioretinit, sağırılık, serebral kalsifikasyon ve birden fazla organ tutulumu olabilir (3-5).

Rubella aşısı ile önlenebilen bir enfeksiyon olmasına rağmen konjenital rubellaya halen rastlanmaktadır. Bağışıklığı yetersiz gebe kadınlar için rubella potansiyel enfeksiyon kaynağı olmaktadır. Gebeliğin ilk trimestrinde meydana gelen rubella enfeksiyonu fetal enfeksiyon riskini ve hasarı arttırmakta ve konjenital rubella sendromuna neden olmaktadır. Konjenital malformasyonlar, intrauterin büyüme geriliği (IUGR), intrakraniyal kalsifikasyonlar, mikrosefali, katarakt, kalp defektleri, uterusda embriyo veya fetusda düşük meydana gelir ve abortus veya ölü doğumla sonlanır (1).

Toksoplazmoz; tüm dünyada yaygın, zorunlu hücre içi bir protozoon olan Toxoplasma gondii'nin oluşturduğu bir multisistem enfeksiyonudur. Anneleri gebelik sırasında toksoplazmoza yakalanan bebeklerin yaklaşık 1/3'ü infekte doğar. İnfekte doğan bebeklerin bir kısmında koroyidoretinit, şaşılık, körlük, epilepsi, hidrosefali,

mikrosefali, serebral kalsifikasyonlar, hepatosplenomegali, sarılık, lenfadenopati ve raş gibi belirti ve bulgular görülebilir (6).

Bu nedenle risk altındaki anne adaylarının oranlarını belirlemek amacıyla doğurganlık çağında bulunan kadınlarda Toxoplasma gondii, Rubella ve Cytomegalovirus seroprevalansları araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2008 – Temmuz 2008 tarihleri arasında hastanemiz çeşitli polikliniklerinden Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 18-45 yaş arasında 411 kadının serum örneğinde Toxoplasma IgG antikorları, 367'sinde Rubella IgG antikorları ve 276 serum örneğinde CMV IgG antikorları araştırıldı. Bu antikorlar otomatik çoklu parametrelili immunoenzimatik sistem (Chorus, İtalya) Diesse Diagnostica enzim immunassey test kitleri ile üretici firmasının önerileri doğrultusunda çalışıldı. Sistemde toksoplazma ve rubella IgG antikorları için 8 IU/ml altı değerler negatif, 8 -12 IU/ml sınır değer, 12 IU/ml üzeri değerler pozitif olarak, CMV IgG antikorları için 0.8 IU/ml negatif, 1.2 IU/ml üzeri değerler pozitif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 411 serum örneğinde Toxoplasma IgG olumluluğu örneklerin 137'sinde (%33.3) saptandı. 12 örnekte serum toxo IgG düzeyi sınır değer (%2.9) olarak saptanırken, 262'si (%63.8) seronegatif olarak değerlendirildi. Rubella IgG yönünden incelenen 367 serum örneğinin 350'si (%95.4) Rubella IgG pozitif, 8'i sınır değer (%2.2) ve 9'u (%2.4) negatif olarak tespit edildi. Cytomegalovirus IgG olumluluğu açısından incelenen 276 örneğin 271'inde (%98.2) seropozitiflik bulundu. Sonuç olarak kit eşik değerleri baz alındığında çalışmaya dahil edilen kadınların %63.8'i, sınır değerler de risk grubuna alınırsa %66.7'si toksoplazma enfeksiyonuna, %2.4'ü, sınır değerler de risk grubuna alınırsa %4.6'sı rubella enfeksiyonuna, %1.8'i sitomegalovirus enfeksiyonuna duyarlı ve risk altında oldukları belirlendi (Tablo 1).

Test	Pozitif		Sınır değer		Negatif	
	n	%	n	%	n	%
Toxoplasma IgG (n=411)	137	33.3	12	2.9	262	63.8
Rubella IgG (n=367)	350	95.4	8	2.2	9	2.4
CMV IgG (n=276)	271	98.2	-	-	5	1.8

Tablo 1. Toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seropozitif ve seronegatif olguların dağılımı

TARTIŞMA

Doğurganlık çağındaki kadınlarda olası bir gebelikte fetal hasara yol açan infeksiyon etkenlerinin belirlenmesi önemlidir. Erken tanı ve yeterli tedavi uygulamaları ile toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs etkenlerinin neden olduğu annedeki ve yeni doğandaki infeksiyonların önlenmesi tıbbi açıdan ana hedefdir. Gebeliğin ilk aylarında fötüsün enfekte olması genellikle abortusa neden olur ve erken doğumların nedenlerinden biridir. Buna rağmen anneler çoğunlukla semptomsuz kalırlar (7). Ciddi fetal infeksiyonlar genellikle ilk trimesterde olduğundan erken gebelikte ve duyarlı olanlarda alınan kan örneklerinde Toksoplazma gondii, Rubella ve Cytomegalovirus antikorlarının taranmasının yararlı olacağı düşünülmektedir. Özellikle hamile kadınlarda ve yenidoğanlarda risk oluşturan bu infeksiyonlar doğum öncesi dönemde ve doğum sırasında hem anneyi hem de bebeği etkilemektedir. Spontan abortus, ölüdoğum, veya yenidoğanda konjenital rubella sendromu görülebilmesi, doğuştan şekil bozuklukları, tekrarlanan düşükler, kromozom hastalıkları, zihinsel gelişim yavaşlığı, Down sendromu, sarılık, katarakt, gibi klinik bulgular büyük ölçüde tehlike oluşturmaktadır. Bu etkenlerin görülme sıklığını belirlemek amacı ile çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızda doğurganlık çağındaki kadınlarda Toxoplasma IgG antikorlarının prevalansı %33.3 olarak saptanmıştır. Doğurganlık çağındaki ve gebe kadınlarda yapılan çeşitli çalışmalarda bu oran %42, %30.46, %34.4, %46.6, %33, %36, %33.14 olarak bildirilmiştir (1,8-13). Bulgularımız yapılan diğer çalışmalarda verilen sonuçlarla uyumlu gözükmektedir. Bu veriler doğurganlık dönemindeki ve gebe kadınların yarısından fazlasının tok-

soplazma açısından seronegatif olduğunu düşündürmektedir. Rubella ile ilgili en riskli grubu doğurganlık çağındaki kadınlar oluşturmaktadır. Türkiye’de yapılan rubella seroprevalansı çalışmalarının çoğu yüksek risk grubunda bulunan gebeler ve doğurganlık çağındaki kadınlarla ilgilidir. Şener ve ark 16-49 yaş arası doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella seropozitifliğini %89.5 olarak bildirmişlerdir (14). Ülkemizde gebe kadınlarda yapılan bazı çalışmalarda rubellaya karşı koruyucu antikor olguların %88, %88.3, %94.2, %95.92’unda tespit edilmiştir (10,11,15,16). Çalışma grubumuzda bu oran %95.4 olarak bulunmuştur. Bu rakamlarla değerlendirildiğinde doğurganlık öncesi infeksiyon geçirme riski taşıyan seronegatif kadın sayısının oldukça az olduğu görülmektedir.

CMV IgG yönünden seropozitiflik prevalansı bu çalışmada %98.2 olarak saptanmıştır. Türkiye’de yapılan farklı çalışmalarda gebe ve doğurganlık dönemi kadınlarda bu oran %94, %96.1, %95.4, %98.2, %99.5 olarak bildirilmiştir (10,11,15-17). Ülkemizin çeşitli bölgelerinde doğurganlık çağındaki kadınlarda tespit edilen anti CMV IgG seropozitifliği ile çalışmamızda tespit edilen IgG pozitifliği arasında benzerlik görülmektedir. Çalışmaların sonuçları doğal bağışıklığın yüksek olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak doğurganlık çağındaki kadınların önemli bölümünün (%63.8) toksoplazma enfeksiyonuna karşı bağışıklığı olmadığı saptanmıştır. Bu da gebelikte primer toksoplazma enfeksiyonu riskleri göze alındığında oldukça yüksektir ve gebelerde toksoplazma serolojisi takibinin önemine işaret etmektedir. Kadınların büyük çoğunluğunun (%95.4) rubella enfeksiyonlarına karşı bağışık oldukları gözlenmiştir. Gebelikte primer infeksiyon geçirilmesi ile ortaya çıkabilecek sorunlar düşünüldüğünde rubella enfeksiyonu açısından aşılamanın önemi ortaya çıkmaktadır. Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında rubella enfeksiyonlarının önlenmesi için uygulanan aşılama rubella seropozitiflik oranlarının daha da yükselteceğini düşündürmektedir. Sunulan çalışmada CMV enfeksiyonlarına karşı kadınlarda oldukça yüksek oranda (%98.2) koruyucu antikor gözlenmektedir. CMV enfeksiyonu için etkin tedavi bulunmadığından, fetal morbidite riski düşük olduğundan ve çok az bir kısım bu virüse duyarlı olduğundan dolayı CMV testinin gebelikte bakılmasının yararı tartışılabilir. Ancak anne adayları-

nın toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs infeksiyonlarından korunma ve kontrol konusunda eğitilmeleri ve takip edilmeleri gerektiği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. **Baysal B, Yüksel A, Eserol F.** Antenatal bakım sistemimizde toksoplazmozis ve rubella taraması gerekli mi? Jinek ve Obstetrik Dergisi 1996; 10: 121-4
2. **Özerol İH.** Gebe kadınlarda viral infeksiyonlar. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2008; 15(4) 291-8.
3. **Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. ed.** İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul.Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; Bölüm 118.4, 123-80.
4. **Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds).** Principles and Practice of Infecsiious Diseases.Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: Chapter 134, 148-276.
5. **Satılmış A, Gura A, Ongun H, Mendilcioğlu I.** CMV seroconversion in pregnant and the incidence of congenital CMV infection. Türk J Pediatr 2007; 49; 30-6.
6. **Töre O.** Toksoplazmoz. Hemopoetik ve Lenforetiküler Sistem Hastalıkları.Bölüm XI. İn: İnfeksiyon Hastalıkları.Ed Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Nobel Tıp Kitabevleri. 1996; 525-31.
7. **Kılıçturgay K.** Toksoplazmozis. Ed.Aydoğan Öbek. İn: İç Hastalıkları. 4.Baskı. Bursa Güneş Kitabevi.. 1990; 179-81.
8. **İnci M, Yağmur G, Aksebzeci T ve ark.** Kayseri'de kadınlarda Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2009; cilt 33,sayı 3, 191-4.
9. **Tansel Ö, Ekuklu G, Kunduracılar H ve ark.** Toksoplazmoz seroepidemiyojisi ve teorik konjenital toksoplazmoz insidansının irdelenmesi: Toplum tabanlı bir çalışma. Türkiye Klinikleri J Med SCi 2009; 29 (1): 84-90.
10. **Duran B, Toktamış A, Erden Ö ve ark.** Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. C.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 24(4): 185-90.
11. **Çakıcı C, Aka N, Yorulmaz S ve ark.** Gebelerde rutin olarak toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus taraması yapılmalı mıdır ? T Kim Jineköl Obst 1995; 8: 20-2.
12. **Friese K, Beichert M, Hof H, et al.** Incidence of congenital infections. Geburtshilfe Frauenheilkd.1991; Nov;512(11): 890-6.
13. **Kuk S, Özden M.** Hastanemizde dört yıllık Toxoplasma gondii seropozitifliğinin araştırılması. Türkiye Parazitoloji Derg,2007; 31 (1): 1-3.
14. **Şener K, Kılıç A, Güney Ç ve ark.** Genişletilmiş bağışıklama programı öncesi Rubella (kızamıkçık) seroprevalansı. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007; 6 (5): 1-6.
15. **Tekerekoğlu MS, Çizmeci Z, Özerol İH, Durmaz R.** Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella ve sitomegalovirus antikorlarının araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi 2003; 10(3): 129-31.
16. **Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoğlu A.** İzmir'deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs infeksiyonu seroprevalansı. İnfeksiyon Dergisi 2007; 21(4): 183-6.
17. **Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G.** Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella, ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Dergisi.2009; Ocak, cilt: 16 (1): 6-9.