

Gebeliğin İlk Üç Ayında Rubella Ve Toxoplasma Enfeksiyonlarının Taranması

Screening Rubella And Toxoplasma Infections In First Trimester of Pregnancy

Akın USTA M.D. ¹, Meryem HOCAOĞLU M.D. ², Abdulkadir TURGUT M.D. ³
Osman KILINÇ M.D. ⁴, Ceyda Sancaklı USTA M.D. ⁵, Eylem Şen DALKIRAN M.D. ⁶

1. Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Balıkesir, Türkiye
2. Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İstanbul, Türkiye
3. Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İstanbul, Türkiye
4. Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye
5. Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Balıkesir, Türkiye
6. Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Bölümü, Balıkesir, Türkiye

ÖZET

Amaç: Rubella ve toxoplazma enfeksiyonları konjenital anomalilerin başlıca sebepleri arasında yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı gebelikte rubella ve toxoplazma gondii enfeksiyon oranını değerlendirmek ve enfeksiyonlar ile ilişkili risk faktörlerinin tespitidir.

Gereçler ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada Ocak 2014 – Aralık 2014 arasında önceden rubella ve toxoplazma açısından serolojik durumu bilinmeyen 2947 gebenin sonuçları değerlendirildi. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriteri olarak gebeliğin ilk trimesterinde rubella ve toxoplazma enfeksiyon taraması için IgG ve IgM antikorları ile değerlendirilmiş olması alındı. Tarama için standart bir protokol kullanıldı. Bu protokolda gebelerden alınan serum örneklerinde rubella ve toxoplazma antijenine karşı IgG ve IgM antikor seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde tek başına IgM antikor pozitifliğine rastlanmadı. IgM antikor artmış olan 55 gebenin avidite değerlendirilmesinde 52'sinde yüksek avidite tespit edildi ve akut enfeksiyon dışlandı. Bununla birlikte rubella IgG ve IgM antikorları yüksek tespit edilen 2 gebede avidite sonucunun düşük olduğu ve toxoplazma IgG ve IgM antikorları yüksek tespit edilen 1 gebenin avidite sonucu sınırdaki düşük olduğu ve akut enfeksiyon ihtimali tespit edildi. Gebelik sonuçları açısından değerlendirildiğinde ise toxoplazma seropozitivitesi olan hastalarda abortus oranını yüksek olduğu tespit edildi.

Sonuç: Gebelik öncesi serolojik durumu bilinmeyen hastalarda akut rubella ve toxoplazma gondii enfeksiyonlarının tespiti için enfeksiyon ajanlarına karşı IgG ve IgM antikorlarının değerlendirilmesi ve şüpheli sonuçlar varlığında IgG avidite testinin yapılması kabul edilebilir bir yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: rubella, toxoplazma, avidite testi, abortus

ABSTRACT

Objective: Rubella and toxoplasma infections are considered as causes of congenital anomalies. The aim of this study was to evaluate the incidence of rubella and toxoplasma infections in pregnancy and determine risk factors which related with infection.

Material and Methods: This retrospective study was conducted in January 2014- December 2014. In this study, the screening of rubella and toxoplasma test results of 2947 pregnant women with unknown pre-pregnancy serological status were evaluated. The women who were screened for rubella and toxoplasma with immunoglobulin (Ig) G and IgM antibodies in first trimester of present pregnancy included. The screening protocol was standardized. Both IgG and IgM antibodies for screening rubella and toxoplasma were evaluated.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Dr. Meryem HOCAOĞLU

Yazışma Adresi: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eđt. ve Arş. Hast., Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Türkiye

E-posta: dr.meryemtaskiran@gmail.com

Tel: +90 (216) 566 66 00

Makale Geliş Tarihi: 27.11.2017

Makale Kabul Tarihi: 02.03.2018

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.358407>

Results: Presence of IgM antibody positivity alone was not detected in any women. High avidity was detected in 52 out of 55 women who were IgM antibody positive, which excluded primary infection. Two women were positive for rubella IgG and IgM antibodies with low avidity index were considered have acute infection. In one woman with IgG and IgM antibodies positive against Toxoplasma gondii, avidity index was borderline and susceptible to acute infection during pregnancy. High abortion rates were revealed in women who diagnosed with toxoplasma seropositivity.

Conclusion: Assessment of IgG and IgM antibodies followed by IgG avidity testing for inconclusive results represents an acceptable approach in pregnant women with unknown pre-pregnancy serological status.

Keywords: cytomegalovirus, rubella, toxoplasma, avidity test, abortion

GİRİŞ

Intrauterin yaşamda fetusun enfeksiyon hastalıklarından korunması anneden transplasental yolla geçen IgG antikorları ile oluşan pasif immunizasyon ile sağlanmaktadır. IgG2 tipi antikorların plasentayı geçememesi nedeniyle özellikle kapsüler/polisakkarit antijen yapısındaki enfeksiyon ajanları intrauterin fetal enfeksiyonlara neden olabilmektedir (1,2). Sağlıklı yetişkinlerde bu tür enfeksiyonlar ya asemptomatik ya da hafif semptomlara neden olurken, fetusta gebelik haftasına bağlı olarak kalıcı sekellere ve intrauterin veya yenidoğan döneminde ölümlere sebep olabilmektedir.

Rubella tek sarmallı RNA virüsünün sebep olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Gebelikte maternal akut rubella enfeksiyonunun fetusa bulaşma ihtimali gebeliğin ilk 11 haftasında ve 36. haftadan sonra artmaktadır. Fetusta konjenital hastalık oluşma ihtimali ilk trimesterde çok yüksektir ve tüm konjenital rubella enfeksiyonlarının %90'ını oluşturmaktadır. İlerleyen gebelik haftasıyla birlikte konjenital enfeksiyon oluşma ihtimali giderek azalmaktadır (3). Sağlıklı kişilerde rubella enfeksiyonunun genellikle asemptomatik veya subklinik şikayetlerle geçirildiğinden maternal rubella enfeksiyonun klinik tanısı zordur. Bu nedenle gebelikte rubella enfeksiyonu tespiti anti-rubella IgG ve IgM antikorları ile yapılmaktadır. Rubella enfeksiyonu için tarama yapılan gebelerde, gebelik öncesi veya erken gebelik dönemde negatif tespit edilen anti rubella antikorlarının ilerleyen gebelik haftalarında pozitif tespit edilmesi (serokonversiyon) akut enfeksiyon için fikir verici olabilir.

Ayrıca, IgM antikorları genellikle virüsün bulaşmasından 4-5 hafta sonra maternal dolaşımında tespit edilebilir ve anti-rubella IgM pozitifliği bazen akut enfeksiyon ile ilişkili olabilir (4). Bunlarla birlikte pozitif tespit edilen anti-rubella IgM durumunda, akut enfeksiyonu rekürrensten ayırmak çok önemlidir. Böyle durumlarda avidite değerlendirmesi yardımcı olabilir (5).

Toxoplazma Gondii genellikle insanlarda subklinik enfeksiyona sebep olan hücre içi parazittir. Bu parazit insanlara enfekte hayvan etinin pişirilmeden yenmesi ya da kedilerin bıraktığı ookistlerin solunum yoluyla alınmasıyla bulaşır. Akut toxoplazma enfeksiyonunun tespiti anti-toxoplazma IgM antikorlarının pozitif olması veya anti-toxoplazma IgG antikor titresinin 4 kat veya daha fazla artmasıyla yapılabilir. Ayrıca akut enfeksiyon durumunda Anti Toxoplazma IgM antikorları parazitin bulaşmasından 1-2 hafta sonra tespit edilebilir. IgM antikor seviyesi enfeksiyonun bulaşmasından 6-8 hafta sonra en yüksek düzeye ulaşırken pozitifliği 2 seneye kadar sürebilmektedir (6). Bu nedenle IgM antikorlarının serumda tespit edilmesi her zaman akut enfeksiyonu göstermeyebilir. Böyle durumlarda IgG avidite değerlendirmesi yada toxoplazma antigenine bağlanma gücünü değerlendirmek akut enfeksiyonları ayırt etmede yardımcı olabilir (7,8). Gebelikte rubella ve toxoplazma enfeksiyonlarının tespiti göz önüne alındığında, asıl amaç gebelik dönemindeki akut enfeksiyonları fark etmektir. Serokonversiyon tespiti akut enfeksiyonları tanımada ideal bir standart sunmasına rağmen, çoğu gebede geriye dönük olarak serolojik dataya ulaşmak nadiren mümkün olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı bu tür enfeksiyonları tarama metodları dünyada hala tartışma konusudur.

Bu çalışmanın amacı gebelikte rubella ve Toxoplazma Gondii enfeksiyon oranının değerlendirilmesi ve enfeksiyonlar ile ilişkili risk faktörlerinin tespitidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma Ocak 2014 – Aralık 2014 arasında gebelik öncesi rubella ve toxoplazma açısından serolojik durumu bilinmeyen 2947 gebe kadında yapılmıştır. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriteri olarak gebeliğin ilk trimesterinde rubella ve toxoplazma enfeksiyon taraması için IgG ve IgM antikorları ile değerlendirilmiş olması alınmıştır. Çalışma Balıkesir Üniversitesi, Tıp fakültesi Etik Kurul'u tarafından onaylanmıştır.

Çalışmaya, 17- 48 yaş gebeler dahil edildi. Rubella ve Toksoplasma gondii (T. gonii) için serolojik değerlendirme gebeliğin 6-12 haftalarında yapıldı. Çalışma grubundaki hastalar gebeliğin sonuna kadar takip edildi. Hastaların yeni doğan bebekleri çocuk hastalıkları uzmanı tarafından muayene edildi. Bu çalışma Balıkesir bölgesindeki kırsal kesim için model niteliğindedir. Tanıma için standart bir protokol kullanıldı. Bu protokolda gebelerden alınan serum örneklerinde rubella ve toxoplazma antijenine karşı IgG ve IgM antikor seviyeleri ölçüldü.

Antikor titreleri Enzyme linked fluorescent assay (VIDAS, Biomerieux, France) cihazı kullanılarak değerlendirildi. Üreticinin talimatlarına göre IgG seviyesi rubella için 10IU/ml den, T gondii için 3 IU/ml den fazla olanlar pozitif kabul edildi. Rubella için 1.6IU/ml, T gondii için 0.6 IU/ml'den fazla olan IgM değerleri pozitif kabul edilmiştir. IgG ve IgM değerleri yüksek olan kadınlara akut enfeksiyon varlığını değerlendirmek için IgG avidite testi yapıldı. IgG avidite tespiti T gondii için VIDAS, kızamıkçık için ELISA kullanılmıştır. Avidite indexi rubella içinde %60' dan fazla, T gondii için 0.29 ve üzerinde olanlar yüksek avidite olarak kabul edildi. Avidite indeksinin rubella için %40'dan, T gondii için ise 0,2'den az olması düşük olarak kabul edildi. İstatistikler için MedCalc 17.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium) paket programı kullanıldı. P değeri < 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen gebelerin yaş ortalaması 26.9 olup 991 (%33,8) kadının ilk gebeliği olduğu tespit edildi. Kadınların demografik verileri Tablo 1 gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri.

Değişkenler	Değer
Yaş	
17-25	1315 (%44,6)
26-35	1393 (%47,3)
>35	239 (%8,1)
Gravida	
1	991
2	1549
3	224
≥4	183
Parite	
0	1002 (%34,0)
1	1560 (%52,9)
2	239 (%8,1)
3	116 (%3,9)
≥4	30 (%1)
Düşük	252 (%8,6)
Doğum	2695 (%91,4)
Doğum şekli	
Normal doğum	1507 (%55,9)
Müdahaleli doğum	8 (%0,3)
Sezaryen	1180 (%43,8)
Yenidoğan kilo	3241.3±550.9
Yenidoğan boy	50.0±2.3
Yenidoğan cinsiyet	
Erkek	1407 (%52,2)
Kız	1288 (%47,8)

Gebelerin çoğunluğu 26-35 (%47,3) yaş aralığındaydı ve 2. gebeliği idi. Toplam 2947 gebenin 2695'i (%91,4) anti-rubella IgG için, 18'i (%0,6) anti rubella IgG ve IgM için pozitif, 696'sı (%23,6) anti-Toxoplasma IgG, 34'ü (%1,1) anti-Toxoplasma IgG ve IgM için pozitif (Tablo 2).

234 gebe (%7,9) rubella IgG, 2217 (%75,2) gebe Toxoplazma gondii IgG antikorunu negatif ve akut enfeksiyona için risk altında olduğu tespit edildi. Hiçbir gebede sadece IgM antikorunu pozitif olarak tespit edilemedi. IgG ve Ig M pozitifliği tespit edilen toplam 55 gebenin 52'sinde avidite indeksi yüksek tespit edildi ve akut enfeksiyon dışlandı. Bu gebelerin 18-22. haftalar arasında yapılan detaylı ultrasonografi incelemesinde rubella ve T. Gondii enfeksiyonunu düşündürecek olumsuz bir sonuçla karşılaşılmadı.

Rubella enfeksiyonuna karşı IgG ve IgM antikorunu pozitif tespit edilen gebelerden 2'sinde avidite indeksi düşük ve T. Gondii enfeksiyonuna karşı IgG ve IgM antikorunu pozitif tespit edilen 1 gebede avidite indeksinin sınırda tespit edilmesi nedeniyle günlük 3 gram Spiramisin tedavisi başlanarak perinatoloji kliniğine referans edildi. Bu 3 hastanın gebelik sonuçlarına ulaşamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Seroloji ile gebelik sonuçları karşılaştırıldığında, Toxoplazma Gondii'ye karşı antikor pozitifliğine göre abortus oranları sırasıyla anti-toxoplazma IgG negatif gebelerde abortus oranı %7,8, anti-toxoplazma IgG pozitif olan gebelerde abortus oranı %10,1 ve anti-toxoplazma IgM pozitif olan gebelerde ise abortus oranının %29,4 olduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu tespit edildi ($p = 0.0005$). Rubella için bu oranların sırasıyla %6,8, %8.6 ve %22.2 olduğu ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p = 0.0746$).

Tablo 2: Hastaların rubella ve Toxoplazma Gondii için seroloji sonuçları.

	IgG (+), IgM (-) n (%)	IgG (-), IgM (-) n (%)	Ig (+), IgM (+) n (%)	IgG (-) IgM (+) n (%)
Rubella	2695	234	18	-
Toxoplasma gondii	696	2217	34	-

Tablo 3: Rubella seroloji sonuçlarına göre gebelik sonuçlarının karşılaştırılması.

Rubella	IgG (+), IgM (-) n = 2695	IgG (-), IgM (-) n = 234	Ig (+), IgM (+) n = 18	P
Abortus, n (%)	232	16	4	0,0746
Canlı doğum, n (%)	2463	218	14	
Doğum hafta, n (%)				
Prematür	104	9	0	0,7333
Term	2359	209	14	
Doğumda kilo, g	3290 (600-4900)	3245 (960-4570)	3160 (2600-3840)	0,4271

P <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Tablo 4: Toxoplazma Gondii seroloji sonuçlarına göre gebelik sonuçlarının karşılaştırılması.

Toxoplazma Gondii	IgG (+), IgM (-) n = 696	IgG (-), IgM (-) n = 2217	Ig (+), IgM (+) n = 34	p değeri
Abortus, n (%)	70	172	10	0,0005
Canlı doğum, n (%)	626	2045	24	
Doğum hafta, n (%)				
Prematüre	27	84	2	0,5816
Term	599	1961	22	
Doğum kilo, g	3260 (750-4570)	3290 (600-4900)	3300 (950-4330)	0,2543

P <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Hastaların doğum kiloları ve doğum haftaları açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. Rubella ve T. Gondii seroloji sonuçlarıyla gebelik sonuçları Tablo 3 ve 4'te verilmiştir.

TARTIŞMA

Balıkesir bölgesindeki gebelerde rubella seroprevalansı oldukça yüksektir. Gebelik sonuçları açısından bakıldığında ise T. Gondii seropozitifliği artmış abortus oranlarıyla ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte rubella ve T. Gondii seropozitifliği ile doğum zamanı ve doğum kilosu arasında ilişki bulunmamıştır.

Gebelikte primer rubella ve toxoplazma enfeksiyonlarının tespiti meydana gelebilecek konjenital anomalilerin önlenmesi bakımından önemlidir.

Ancak rubella ve toxoplazma enfeksiyonlarının prevalansını etkileyen coğrafik, sosyoekonomik ve kültürel farklılıklardan dolayı birçok ülkede tarama hala tartışma konusudur. Prenatal bakımın asıl amacı hastalığın anneden fetusa (vertikal enfeksiyon) geçiş ihtimalinin yüksek olduğu akut rubella ve T. Gondii enfeksiyonlarını tespit etmektir.

Bu çalışmada gebeliğin ilk üç ayda yapılan hastane kontrollerinde IgG ve IgM antikorları değerlendirildi. Akut enfeksiyon olup olmadığına karar verilemeyen hastalarda IgG avidite testini tamamlayıcı test olarak kullanıldı ve gereksiz müdahaleler önlenmiş oldu. Çalışmaya dahil edilen hastaların gebelik öncesi serolojik durumu bilinmediğinden IgG antikorunun serokonversiyonu tespit edilemedi. IgG ve IgM antikor titreleri yüksek olan kadınların durumu akut enfeksiyon tespiti için avidite testi ile değerlendirildi.

Gebelikte akut enfeksiyonu tanımadaki hala bazı problemler mevcut olsa da bu çalışma gebelik öncesi serolojik durumu bilinmeyen gebe kadınların klinik olarak değerlendirilmesinde faydalı olabilir. Temel olarak gebelerin çoğunun gebelik öncesi serolojik durumu bilinmediğinden primer enfeksiyonunun tespiti için IgG serokonversiyonu kullanılamaz. Ayrıca IgM antikorları primer enfeksiyonda yükselebileceği gibi yeniden oluşan enfeksiyonlarda yada enfeksiyonların yeniden aktif olması durumunda da yükselebileceğinden, seviyesi yükseltilmiş IgM antikorları akut enfeksiyonunun göstergesi olmayabilir (9).

Rubella intrauterin enfeksiyona neden olan en sık rastlanan viral ajanlardan biridir. Gebelerde görülmesi halinde fetüste çift taraflı işitme kaybı, katarakt, mental retardasyon, mikrosefali ve konjenital kalp hastalıkları ile karakterize konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir (10). Bu sebeple konjenital rubella enfeksiyonunun eradike edilmesi birçok ülkede tıbbi bakımın temel amaçlarından biri olmuştur. Bu amaçla ülkeler ulusal bağışıklama programı başlatmıştır. Günümüzde Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada başta olmak üzere artık birçok ülkede bağışıklama kayıt altına alınmaktadır (11). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın yürüttüğü ulusal bağışıklama programı kapsamında, rubella aşısı ilk kez 1995 yılında getirilmiş ve 2006 yılında ulusal bağışıklama programına dahil edilmiştir.

Yapılan çalışmalar rubella seroprevalansının ABD'de %87 (12), İtalya'da %85.8 (13) e kadar çıktığını gösterir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise rubella seroprevalansı %85 ile %96 arasında değişmektedir (14–19). Bu çalışmada rubella seroprevalansı %92,1 bulunmuştur. Bu sonuçlar ülkemizdeki yüksek aşılama oranının ve/veya gebelik öncesi dönemde hastalığın geçirildiğinin bir göstergesi olabilir. Diğer taraftan rubella enfeksiyonunun taranması serolojik olarak rubella antijenine karşı antikor tespit edilmeyen hastalara gebelikten önce veya doğum sonrası dönemde aşılama yapılabileceğinden önemlidir. Bu çalışmaya göre %7,9 gebenin rubella enfeksiyonunun karşı immunitesinin olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca seroloji sonuçlarına göre 2 hastada akut rubella enfeksiyonundan şüphelenilmiştir. Bu hastalar prenataloji bölümüne refere edilmiştir.

Toxoplazmozis tüm dünyada yaygın olarak görülen bir parazit hastalığıdır. Erişkinlerde hafif semptomlar ile geçirilirken, gebelikte fetusta kalıcı nörolojik sekellere ve konjenital anomalilere neden olabilir. Yapılan çalışmalarda T. Gondii seroprevalansı ABD'de %22.5 (20), İngiltere'de yaklaşık %10 (21), İspanya'da %19 (22), Nijerya'da ise %75 (23) olarak rapor edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bölgeler arasında büyük farklılıklar olduğu dikkat çekmektedir ve batı illerinde ve büyük şehirlerde %20'lerde (14) olan bu oran doğu illerine doğru gittikçe artarak %85'lere kadar çıkmaktadır (19). Bu çalışmada ise T. Gondii prevalansının Balıkesir bölgesinde %23,6 olduğu tespit edildi. Seroloji sonuçlarına göre T. Gondii'ye karşı IgG ve

IgM antikorları pozitif tespit edilen 1 hastada yapılan avidite testinin sınırdaki çıkması nedeniyle günlük 3 gram Spiramisin tedavisi başlanarak hasta perinatoloji kliniğine refere edilmiştir. Akut T. Gondii enfeksiyonu tespit edilen gebelerde vertikal geçişin tespiti 2. trimesterde yapılan amniosentez ile amnion mayinde parazitin gösterilmesi veya PCR ile mümkün olmaktadır. Kliniğimizde şartların uygun olmaması nedeniyle bu hasta ileri tedavi için refere edilmiştir.

Diğer taraftan literatürde rubella ve T. Gondii enfeksiyonlarının abortus ve tekrarlayan gebelik kayıplarıyla ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Banatvala ve ark. (24) rubella enfeksiyonunun gebeliğin ilk 16 haftasında geçirilmesi durumunda gebelik kayıpları ve ileri derecede malformasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Vado-Solis ve ark. (25) yaptıkları çalışmada 100 abortus hastasını değerlendirmişler ve bu hastaların %55'inin T. Gondii antijenine karşı IgG antikorları pozitif tespit etmişlerdir. Galvan-Ramirez ve ark. (26) yaptıkları meta analizde abortus hastalarında toxoplazma enfeksiyon oranının yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada rubella ve T. Gondii'ye karşı IgG antikorları pozitif olan gebeler sonuçlar açısından değerlendirildiğinde sadece anti-toxoplazma IgG ve/veya IgM pozitifliğinin olması artmış abortus oranlarıyla ilişkili bulunmuştur.

Bu çalışmanın başlıca limitasyonları, retrospektif dizayn edilmiş olması, hasta sayısının nispeten kısıtlı olması ve akut enfeksiyon şüphesi olan hastaların takip sonuçlarının olmamasıdır. Bununla birlikte bu çalışma gebelikte konjenital enfeksiyon yapabilen rubella ve T. Gondii enfeksiyonlarına yaklaşım ve gebelik sonuçları açısından fikir verici olabilir. Sonuç olarak, gebelik öncesi serolojik durumu bilinmeyen hastalarda akut rubella ve T. Gondii enfeksiyonlarının tespiti için enfeksiyon ajanlarına karşı IgG ve IgM antikorlarının değerlendirilmesi sonuç elde edilemeyen vakalarda ise IgG avidite testinin yapılması kabul edilebilir bir yaklaşımdır. Diğer taraftan gebelikte rubella serolojisi negatif tespit edilen hastalara doğum sonrası dönemde bağışıklama tavsiye edilmelidir. Hastalara test sonuçlarıyla ilgili bilgilendirme yapılırken T. Gondii seropozitifliğinin akut enfeksiyonun dışlandığı durumlarda da artmış abortus oranlarıyla ilişkili olabileceği bilgisi verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rodriguez GE, Adler SP. Immunoglobulin G subclass responses to cytomegalovirus in seropositive patients after transfusion. *Transfusio-n (Paris)*. 1990;30(6):528–31.
2. Sanders LA, Feldman RG, Voorhorst-Ogink MM, de Haas M, Rijkers GT, Capel PJ, et al. Human immunoglobulin G (IgG) Fc receptor IIA (CD32) polymorphism and IgG2-mediated bacterial phagocytosis by neutrophils. *Infect Immun*. 1995;63(1):73–81.
3. Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet Lond Engl*. 1982;2(8302):781–4.
4. Herrmann KL. Available rubella serologic tests. *Rev Infect Dis*. 1985;7 Suppl 1:S108-112.

5. Hamkar R, Jalilvand S, Mokhtari-Azad T, Nouri Jehyani K, Dahi-Far H, Soleimanjahi H, et al. Assessment of IgM enzyme immunoassay and IgG avidity assay for distinguishing between primary and secondary immune response to rubella vaccine. *J Virol Methods*. 2005;130(1-2):59-65.
6. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis*. 2002;185 Suppl 1:S73-82.
7. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. *J Infect Dis*. 2001;183(8):1248-53.
8. Tanyuksel M, Guney C, Araz E, Saracli MA, Doganci L. Performance of the immunoglobulin G avidity and enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. *J Microbiol Seoul Korea*. 2004;42(3):211-5.
9. Lazzarotto T, Spezzacatena P, Pradelli P, Abate DA, Varani S, Landini MP. Avidity of immunoglobulin G directed against human cytomegalovirus during primary and secondary infections in immunocompetent and immunocompromised subjects. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1997;4(4):469-73.
10. Morice A, Ulloa-Gutierrez R, Avila-Agüero ML. Congenital rubella syndrome: progress and future challenges. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(3):323-31.
11. Tipples GA. Rubella diagnostic issues in Canada. *J Infect Dis*. 2011;204 Suppl 2:S659-663.
12. Danovaro-Holliday MC, LeBaron CW, Allensworth C, Raymond R, Borden TG, Murray AB, et al. A large rubella outbreak with spread from the workplace to the community. *JAMA*. 2000;284(21):2733-9.
13. Calimeri S, Capua A, La Fauci V, Squeri R, Grillo OC, Lo Giudice D. Prevalence of serum anti-rubella virus antibodies among pregnant women in southern Italy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2012;116(3):211-3.
14. Karacan M, Batukan M, Cebi Z, Berberoglugil M, Levent S, Kir M, et al. Screening cytomegalovirus, rubella and toxoplasma infections in pregnant women with unknown pre-pregnancy serological status. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(6):1115-20.
15. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F, et al. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Med J*. 2014;41(2):326-31.
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. İnci A, Yener C, Güven D. Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *Pam Tıp Derg*. 2014;7(2):143-6.
18. Satılmış ÖK, Yapça ÖE, Yapça D, Çatma T. Sorgun Devlet Hastanesine başvuran gebelerde rubella, sitomegalovirüs ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *IKSST Derg*. 2014;6(2):90-6.
19. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Investig Med Med Clin Exp*. 2009;32(1):E43-47.
20. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol*. 2001;154(4):357-65.
21. Nash JQ, Chissel S, Jones J, Warburton F, Verlander NQ. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. *Epidemiol Infect*. 2005;133(3):475-83.
22. Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz MC, et al. [Seroprevalence of antibodies against *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, rubella virus, hepatitis B and C virus, and HIV in pregnant women]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(9):512-6.
23. Onadeko MO, Joynson DH, Payne RA, Francis J. The prevalence of toxoplasma antibodies in pregnant Nigerian women and the occurrence of stillbirth and congenital malformation. *Afr J Med Med Sci*. 1996;25(4):331-4.
24. Banatvala JE, Brown DWG. Rubella. *Lancet Lond Engl*. 2004;363(9415):1127-37.
25. Vado-Solis IA, Suárez-Solis V, Jiménez-Delgadillo B, Zavala-Velázquez JE, Segura-Correa JC. *Toxoplasma gondii* presence in women with spontaneous abortion in Yucatan, Mexico. *J Parasitol*. 2013;99(2):383-5.
26. Galvan-Ramirez M de la L, Troyo R, Roman S, Calvillo-Sanchez C, Bernal-Redondo R. A systematic review and meta-analysis of *Toxoplasma gondii* infection among the Mexican population. *Parasit Vectors*. 2012;5:271.