



## ARAŞTIRMA

### Doğurganlık Yaş Grubundaki Kadınlarda Rubella IgM ve IgG Seroprevalansı

### Seroprevalence of Rubella IgM and IgG in Women of Childbearing Age Group

Ayşe Aynalı<sup>1</sup>, Buket Cicioğlu Arıdoğan<sup>1</sup>, Esra Nur Tola<sup>2</sup>, Süleyman Önal<sup>1</sup>, Emel Sesli Çetin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Isparta, Türkiye.

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Isparta, Türkiye.

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Isparta’da doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella IgM ve IgG seroprevalansının araştırmasıdır.

**Materyal-Metot:** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine, 1 Ocak – 31 Aralık 2013 tarihleri arasında başvuran, 15-49 yaş arası kadınlarda rubella IgG ve IgM seroprevalansı belirlenmiştir. Rubella IgM ve rubella IgG antikorları (Vitros, Johnson&Johnson, ABD) kemilüminesans yöntemi ile serum örneklerinde ölçülmüştür. Rubella IgG avidite testi (VIDAS, bio- Merieux, Fransa) Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemi ile serum örneklerinde ölçülmüştür.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş ortalaması  $29.37 \pm 5.93$ ’dür. Rubella IgM antikorları % 1.8 oranında pozitif, % 1.4 oranında sınırdadır, % 96.8 oranında negatif olarak bulunmuştur. Rubella IgG antikorları % 96.2 oranında pozitif, % 0.7 oranında düşük pozitif, % 3.1 oranında negatif olarak bulunmuştur. Rubella IgG avidite test sonuçlarının tamamı yüksek bulunmuştur.

**Sonuç:** Isparta, Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi’ne başvuran doğurganlık çağındaki kadınların % 3.8 oranında rubellaya karşı duyarlı olduğu ve konjenital rubella sendromlu çocuk doğurma açısından risk altında olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella antikorları taranmalı ve çocukluk çağında aşılınmayan veya daha önce enfeksiyon geçirmeyenlere aşı önerilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Rubella Igg, Rubella Igm, Seroprevalans.

#### Giriş

Rubella virüsü, Togaviridae ailesinin Rubivirus cinsine ait bir RNA virüsüdür (1) Enfekte damlacıklar ile duyarlı konağın üst solunum yolları mukozasından girer. Özellikle servikal lenf bezlerinde çoğaldıktan sonra viremi yaparak sistemik bir hastalığa sebep olur (2). Rubella (Kızamıkçık) genellikle çocukluk çağında görülen, non-spesifik bulgu ve belirtileri olan ekzantamatöz bir hastalık olup kendi kendini sınırlayıcı bir özellik gösterir (3). Erişkinlerde artralji, artrit ve trombositopenik purpuraya neden olmasının yanı sıra gebelerde intrauterin gelişme geriliği, düşük, ölü doğum ve

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to investigate seroprevalance of rubella IgG and IgM in women of childbearing age group in Isparta.

**Material-Method:** Seroprevalence of rubella IgG and IgM were determined among 15-49 aged women admitted to Suleyman Demirel University Research and Education Hospital between 1 January 2013 and 31 December 2013. Rubella IgM and rubella IgG antibodies in the serum samples were measured with chemiluminescence method (Vitros, Johnson&Johnson, ABD). Rubella IgG avidity tests in the serum samples were measured with Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) method (VIDAS, bio- Merieux, Fransa).

**Results:** The mean age of these women who were included in the study was  $29.37 \pm 5.93$ . Negative, positive and borderline ratios of the rubella IgM antibodies were found as 96.8 %, 1.8 % and 1.4 %, respectively. Positive negative and borderline ratios of the rubella IgG antibodies were found as 96.2 %, 3.1 % and 0.7 %, respectively. All of the rubella IgG avidity tests results were found as high avidity.

**Conclusion:** It has been determined that 3.8 % in women of childbearing age who applied to Suleyman Demirel University Research and Education Hospital in Isparta, were sensitive to rubella and were under risk in terms of delivering babies with congenital rubella syndrome. As a result, antibodies to rubella should be scanned in women of childbearing age, and they that not vaccinated in the childhood age or previously not have the disease should be offered vaccination.

**Key Words:** Rubella IgG, Rubella IgM, Seroprevalence.

konjenital rubella sendromu (KRS) gibi daha ciddi tablolara yol açması sebebiyle Rubella için aşılama oldukça önem taşımaktadır (1). Adölesan veya doğurganlık çağındaki kadınların aşılınması ya da tüm yenidoğanların aşılınması şeklinde uygulama yapılabilmeyle birlikte her iki uygulamayı da kullanan ülkeler mevcuttur (4). Kızamıkçık aşısı ilk defa 1969’da lisans almış olmasına rağmen Türkiye’de 2006 yılından itibaren ulusal aşılama programına girmiş ve halen uygulamaya devam edilmektedir (5).

Diğer döküntülü hastalıklarla karışma olasılığı yüksek olan kızamıkçık enfeksiyonunun, çocukluk çağında geçirilip

geçirilmediği tam bir doğrulukla anlaşılacaktır. Tanıyı desteklemek ve doğrulamak amacıyla serolojik yöntemlerle antikor ölçümlerinin yapılması gerekmektedir (6). Kızamıkçık her ne kadar çocukluk çağı hastalığı olsa da aşının kullanılmadığı ülkelerde doğurganlık çağındaki kadınların % 5 - 15'i bu enfeksiyona karşı duyarlıdır (7).

Planlamış olduğumuz bu retrospektif çalışma ile 1 Ocak – 31 Aralık 2013 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuruda bulunan, Isparta ili ve çevresinde yaşayan, 15 - 49 yaş aralığındaki kadınlarda rubella IgM ve IgG seroprevalansının belirlenmesi ve bu konuda güncel bilgi sağlanması amaçlanmıştır.

### Materyal-Metod

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine, 1 Ocak – 31 Aralık 2013 tarihleri arasında başvuran doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella seroprevalansı retrospektif olarak araştırılmıştır. Serum örneklerinde çalışılan 781 rubella IgM, 978 rubella IgG ve 63 rubella IgG avidite test sonucu geriye dönük olarak incelenmiştir. Rubella IgM ve rubella IgG testleri (Vitros, Johnson&Johnson, ABD) kemilüminesans yöntemi ile, rubella IgG avidite testi (VIDAS, bio- Merieux, Fransa) ise Enzyme-Linked Fluorescent Assay (ELFA) yöntemi ile firma önerileri doğrultusunda çalışılmış ve değerlendirilmiştir.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen doğurganlık yaş grubundaki kadınların yaş ortalaması  $29.37 \pm 5.93$  dür. Rubella IgM test sonucu olguların % 1.8'inde pozitif, % 1.4'ünde sınırdaki değer, % 96.8'sında negatif olarak bulunmuştur. Rubella IgG test sonucu olguların % 96.2'inde pozitif, % 0.7'sinde düşük pozitif, % 3.1'inde negatif olarak bulunmuştur. Rubella IgG avidite test sonuçlarının ise tamamının yüksek olduğu saptanmıştır. Rubella IgG antikor düzeyi; 0.0 - 9.99 IU/ml için negatif, 10.0 - 14.9 IU/ml için sınır değer ve  $\geq 15.0$  IU/ml için pozitif olduğu kabul edilmiştir. Rubella IgM antikor düzeyi; 0.0 - 0.80 IU/ml için negatif, 0.80 - 1.20 IU/ml için sınır değer ve  $\geq 1.20$  IU/ml için pozitif olduğu kabul edilmiştir. Doğurganlık yaş grubundaki kadınların rubella IgM ve rubella IgG test sonuçlarına ait veriler tablo 1'de sunulmuştur.

### Tartışma

Kızamıkçık, genellikle çocuklarda görülmekle birlikte, her yaşta karşılaşılabilen ve gebelikte ciddi fetal anomalilere neden olabilen bir hastalıktır. Gebeliğin ilk iki ayında intrauterin etkilenme oranı % 40 - 60, üçüncü ayında ise % 30 - 35'tir (8). Rubellaya karşı bağışıklığın % 90 düzeyinde olması durumunda toplumda KRS'nin oldukça azalacağı, aksi takdirde enfeksiyon gelişme riskinin doğurganlık çağına

doğru kayabileceği ve KRS'nin görülme riskinin artabileceği bildirilmektedir (9). KRS'li fetusta hepatosplenomegali, meningoensefalit, trombositopenik purpura ve kemik lezyonları sık gözlenen geçici defektler olup; katarakt, sağırılık, mikrosefali, mental retardasyon ve kardiyak lezyonlar gibi kalıcı defektler de görülebilmektedir (1).

Rubella enfeksiyonunun ilk trimesterde fetüs üzerinde gözlenen etkisi gebeliğin 20. haftasına kadar fetüsün IgM sentezleyememesi ve 27. haftaya kadar hücresel immünitinin gelişmemiş olmasındandır. Gebeliğin takibi ve prognozu açısından rubellaya karşı bağışıklık durumunun bilinmesi önemlidir. Tanıda sadece klinik değerlendirme yeterli olmadığı için serolojik testlere ihtiyaç vardır. Rubellaya özgü IgM pozitifliği veya akut dönem ile konvelesan dönem arasında IgG titrelerinde dört kat artışın gösterilmesi tanı için değerlidir (1).

Çalışmamızda elde etmiş olduğumuz verilere göre Isparta'da doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella IgM % 1.8 ve rubella IgG % 96.2 oranında pozitif olarak bulunmuştur. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan araştırmalara bakıldığında ise rubella IgM ve IgG pozitiflik oranları Van'da % 0.3 - % 99.5 (11), Kocaeli'de % 0.2 - % 96.1 (12), Afyon'da % 1.8 - % 92.5 (13), Uşak'ta % 1.0 - % 92.2 (14), Mardin'de % 0.9 - % 76.5 (15) olarak saptanmıştır.

Rubella enfeksiyonu aşının kullanıma girmesinden önce 6 – 9 yıl arayla epidemiler yapmaktaydı. 1964 - 1965'de Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) meydana gelen epidemide 12 milyon kızamıkçık vakası ve 20.000 KRS meydana gelmiş olup aşının kullanıma girdiği 1969 yılından itibaren kızamıkçık insidansı % 99 azalmıştır (16). ABD'de ve çoğu Avrupa ülkelerinde vahşi rubella virüsünün sirkülasyonu engellenmiş ve KRS elimine edilmiştir. Rubella'nın eliminasyonu ve KRS nin kontrol altına alınmasındaki başarı, büyük ölçüde aşılama programlarının oluşturulmasına bağlıdır (17).

Dünyanın değişik bölgelerinde yapılan çalışmalarda, doğurganlık çağındaki kadınlar arasında kızamıkçık duyarlılığı farklı bulunmuştur. İngiltere'de % 3.9 (18), Hırvatistan'da % 5.4 (19), Amerika'da 1988-1994 döneminde % 11.1 ve 1999 - 2004 döneminde % 8.5 (20), Yunanistan'da % 13.9 (21) ve Rusya'da % 16.5 (22) olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda rubella duyarlılığının, Kocaeli'de % 3.9 (12), İzmir'de % 4.1 (8), Ankara'da % 4.5 (23), Adana'da % 8.4 (24), Malatya'da % 12 (25), Mersin'de % 45 (26) olduğu bildirilmiştir.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, Türkiye'de 2006 yılında 1059 kızamıkçık vakası görülmüş ve morbidite hızı 1.6/100.000 olarak bildirilmiştir (27). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen "Kızamıkçık Eliminasyonu ve Doğumsal Kızamıkçık Sendromu Önleme Programı" kapsamında Temmuz 2006 tarihinde kızamıkçık aşısı

**Tablo 1.** Doğurganlık yaş grubundaki kadınların rubella IgM ve rubella IgG seroprevalansı.

Test	Negatif (n, %)	Sınır Değer (n, %)	Pozitif (n, %)	Toplam (n)
Rubella IgM	756, %96.8	11, % 1.4	14, % 1.8	781
Rubella IgG	30, % 3.1	7,%0.7	941, % 96.2	978

uygulanmasına başlanmıştır (5). Çalışmamız sonucu Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen rutin aşılama programının Isparta ili ve çevresinde başarılı olduğu söylenebilir. Ancak elde etmiş olduğumuz veriler doğrultusunda % 3.8 oranında rubellaya karşı duyarlı olarak bulunan doğurganlık yaş grubundaki kadınların KRS'li çocuk doğurma açısından risk altında bulunduğu da göz ardı edilmemelidir.

### Sonuç

Sonuç olarak, Isparta ili ve çevresinde doğurganlık yaş grubundaki kadınların rubellaya karşı duyarlılık oranı düşük bulunsada evlilik öncesi yapılan testler ile seronegatif olduğu tespit edilenlerin eğitim verilerek aşılınması KRS'ye bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltabilir hatta tamamen ortadan kaldırabilir. Bu nedenle doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella antikorları taranmalı ve çocukluk çağında aşılınmayan veya daha önce enfeksiyon geçirmeyenlere aşı önerilmelidir.

### Kaynaklar

- Gershon AA. Rubella Virus (German Measles), In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas And Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill-Livingstone, 2005:1921-1926
- Gürol Y. Togavirüsler ve Flavivirüsler. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds. Tıbbi Mikrobiyoloji. (Çeviri ed: Başustaoglu A) Ankara: Atlas Kitapçılık. 6.baskı. 2009:609-620.
- Best JM, Banatvala JE. Rubella. In: Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR, Griffiths PD, Schoub BD, eds. Principles and Practice of Clinical Virology. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd. 5th ed. 2004:427-457.
- Ay P, Topuzoğlu A, Korukluoğlu G, Cali S. Rubella seroprevalence among first-grade primary school students in a district in Istanbul, Turkey. Public Health 2006;120:267-273.
- Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü 2006 /120 sayılı genelgesi.
- Sauerbrei A, Groh A, Bischoff A, Prager J, Wutzler P. Antibodies against vaccinepreventable diseases in pregnant women and their offspring in the eastern part of Germany. Med Microbiol Immunol 2002;190(4):167-172.
- Hinman AR, Irons B, Lewis M, Kandola K. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. Bulletin of the World Health Organization 2002;80(4):264-270.
- Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoğlu A. İzmir'deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. İnfeksiyon Derg 2007;21(4):183-186.
- Şen TA, Millik F, Kınık E. Adölesan kızlarda rubella antikor seroprevalansı. Genel Tıp Derg 2003;13(2):53-57.
- Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. Clin. Microbiol. Rev 2000;13:571-587.
- Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Derg 2009;16:6-9.
- Tamer GS, Dundar D, Caliskan E. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. Clin Invest Med 2009;32(1):43-47.
- Aşık G, Ünlü BS, Er H, Yoldaş Ö, Köken G, Çufalı D, Altındiş M, Yılmaz M. Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. Pamukkale Tıp Dergisi 2013;6(3):128-132.
- Toklu GD. Gebelerde Toksoplazma, Rubella virüs ve Sitomegalovirüs'a karşı oluşan antikorların sıklığı. J Clin Anal Med 2013;4:38-40.
- Tekin A, Devci Ö, Yula E. The seroprevalence of antibodies against Toxoplasma gondii and Rubella virus among childbearing age women in Mardin province. J Clin Exp Invest 2010;1:81-85.
- Maldonado Y. Rubella. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 16th ed. 2000: 951-953.
- Banatvala JE, Brown DW. Rubella. Lancet 2004;363(9415):1127-1137.
- Giraudon I, Forde J, Maguire H, Arnold J, Permalloo N. Antenatal screening and prevalence of infection surveillance in London, 2000-2007. Euro Surveill 2009;14(9):8-12.
- Vilibic-Cavlek T, Ljubin-Sternak T, Ljubin-Sternak S, Ban M, Kolaric B, Sviben M, Mlinaric-Galinovic G. Seroprevalence of TORCH infections in women of childbearing age in Croatia. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24(2):280-283.
- Hyde TB, Kruszon-Moran D, McQuillan GM, Cossen C, Forghani B, Reef SE. Rubella immunity levels in the United States population: has the threshold of viral elimination been reached? Clin Infect Dis 2006;43(Suppl 3):146-150.
- Gioula G, Fylaktou A, Exindari M, Atmatzidis G, Chatzidimitriou D, Melidou A et.al Rubella immunity and vaccination coverage of the population of northern Greece in 2006. Euro Surveill 2007;12(11):9-10.
- Semerikov VV, Lavrentyeva, Popov VF, Fletcher MA, Kolotov ME. Rubella in the Russian Federation: epidemiological features and control measures to prevent the congenital rubella syndrome. Epidemiol Infect 2000;125(2):359-366.
- Aksakal FN, Işıl M, Yalınay M, Aygün R. Rubella seroprevalence women of childbearing age residing in a rural region: Is there a need for rubella vaccination in Turkey. Jpn J Infect Dis, 2007;60:157-160.
- Aytaç N, Yapıcıoğlu AB, Çetinalp S, Kibar F, Karaömerlioğlu Ö. Kızamıkçık aşısı ile aşılınmamış doğurgan çağ evli kadınlarda kızamıkçık duyarlılığı. TAF Prev Med Bull 2007: 6(1):9-16.
- Tekerekoğlu MS, Çizmeci Z, Özerol İH, Durmaz R. Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella ve sitomegalovirüs antikorlarının araştırılması. İnönü Üniv Tıp Fak Derg

2003;10(3): 129-131.

26. Sasmaz T, Kurt AO, Ozturk C, Bugdayci R, Oner S. Rubella seroprevalence in women in the reproductive period, Mersin, Turkey. *Vaccine* 2007;25(5):912-917.

27. Aydın N, Eyigör M, Birdar S, Gültekin B, Evcil G. Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda rubella IgM ve IgG. *Infek Derg* 2009;23(3):113-116.