

Doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması*Investigation of toxoplasmosis, rubella and cytomegalovirus seroprevalence in women of childbearing age*Fatih Temoçin¹, Hatice Köse²¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye² Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye**ÖZ**

Giriş ve Amaç: Konjenital enfeksiyonlar ölü doğum ve perinatal morbiditenin önemli bir sebebidir. Antenatal tarama testleri yapılması kararının verilmesinde bölgesel seropozitiflik oranlarının bilinmesi önemlidir. Bu nedenle doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs (CMV) seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2017 ile 1 Ocak 2018 tarihleri arasında, Yozgat Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda çalışan toksoplazma, rubella ve CMV antikorları retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmaya, 15-47 yaş arası kadınlar dahil edilmiştir. 2447 kadının toksoplazma, 2612 kadının rubella ve 873 kadının CMV seroloji sonuçları ve yaşları SPSS 15.0 istatistik paket programına kaydedilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, toksoplazma IgM %0, toksoplazma IgG %27, rubella IgM %1,3, rubella IgG %92, CMV IgM %1,1, CMV IgG %99 oranında pozitif saptanmıştır. Toksoplazma IgG pozitif olan grubun yaş ortalaması 30±5,9 iken, IgG negatif olan grupta 27,7±5,6 olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p:0.00).

Sonuç: Toksoplazma için sadece risk grubunda olan, enfeksiyondan şüphelenilen, immunsuprese veya HIV pozitif bireylere prenatal tarama yapılmasının, gebe ve gebelik planı olan kadınlara eğitim verilmesinin ve akut enfeksiyon durumunda tedavi planlanmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Rubella için taramaların yapılması ve seronegatif kadınlara gebelik öncesi veya gebelikten sonra aşı yapılması önerilmelidir. Fakat CMV seropozitifliğinin yüksek olması nedeniyle sadece bulaş için risk grubunda olan kadınlara tarama yapılması ve konjenital CMV enfeksiyonu ve korunma önlemleri ile ilgili eğitim verilmesi uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, seroprevalans

ABSTRACT

Introduction and Aim: Congenital infections are an important cause of stillbirth and perinatal morbidity. It is important to know the regional seropositivity rates when making the decision to conduct antenatal screening tests. Therefore, in this study, it is aimed to investigate the seropositivity of toxoplasma, rubella, and cytomegalovirus (CMV) in women of childbearing age.

Material and Method: During the period of January–2017 and January–2018, Toxoplasma, Rubella, and CMV antibodies in Yozgat City Hospital Microbiology Laboratory were retrospectively screened. Women between 15 and 47 years of age were included in the study. Of them, for 2447 women, the results of toxoplasmosis, for 2612 women of rubella and for 873 women of CMV serology and their age were recorded in SPSS 15.0 statistical package program.

Findings: In our study, toxoplasma IgM 0%, toxoplasma IgG 27%, rubella IgM 1.3%, rubella IgG 92%, CMV IgM 1.1%, CMV IgG 99% were found to be positive. The mean age of the toxoplasma IgG positive group was 30 ± 5.9, while it was 27.7 ± 5.6 in the IgG negative group and this difference was statistically significant (p: 0.00).

Conclusion: We think that prenatal screening for toxoplasma is appropriate only at risk group, suspected infection, the immunocompromised or HIV-positive individuals. It would be appropriate to provide education to pregnant and women with pregnancy plans and to plan treatment in case of acute infection. It is recommended that screening for rubella and vaccination of seronegative women be given before or after pregnancy. However, due to high CMV seropositivity it may be appropriate to screen only women at a risk for transmission and to provide training in congenital CMV infection and prevention measures.

Keywords: Toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, seroprevalence

Sorumlu yazar: Hatice Köse, Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, 66060, Yozgat, Türkiye

E-posta: drhaticekose@hotmail.com

Geliş Tarihi: 21.05.2019 **Kabul Tarihi:** 26.11.2019 **Doi:** 10.32322/jhsm.568514

XIX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (28-31.03.2018, Antalya)'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Cite this article as: Temoçin F, Köse H. Doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması. *J Health Sci Med* 2020; 3(1): 16-19.

GİRİŞ

Tüm konjenital anomalilerin %2-3'ü perinatal enfeksiyonlarla ilişkilidir. TORCH (toksoplazmozis, sifiliz, varisella-zoster, rubella, sitomegalovirüs (CMV), herpes enfeksiyonları) konjenital anomalilerle ilişkili en sık enfeksiyonlardandır (1). Konjenital enfeksiyonlar aynı zamanda ölü doğum ve perinatal morbiditenin önemli bir sebebidir. Bu enfeksiyonlar hepatosplenomegali, kalp ve cilt lezyonları, mikrosefali, hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon, işitme kaybı ve koryoretinitine sebep olabilmektedir. Bu patojenlerin çoğu için tedavi veya önleme stratejileri mevcuttur, erken tanı için prenatal taramayı içeren ulusal ve uluslararası standartlar ve protokoller mevcuttur (2). Antenatal tarama için önerilen testler enfeksiyon epidemiyolojisindeki değişmelere, maliyete ve önerilen testlerin varlığına göre popülasyonlar arasında ve zaman içerisinde değişmektedir ve tarama kararının verilmesi için, bölgesel seropozitiflik oranlarının bilinmesi gereklidir (3). Bu nedenle bölgesel olarak prenatal tarama kararı verilmesine katkı sağlayacağı düşünüldüğünden doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs (CMV) seropozitifliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

01 Ocak 2017 ile 01 Ocak 2018 tarihleri arasında, Yozgat Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na toksoplazma, rubella ve CMV serolojisi çalışılması için gönderilen 15-47 yaş arası kadın hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Toksoplazma serolojisi çalışılan 2447 hasta, rubella serolojisi çalışılan 2612 hasta ve CMV serolojisi çalışılan 873 hasta kayıt altına alınmıştır. Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında, toksoplazma, rubella ve CMV serolojisi kemiluminesans immunoassay yöntemi ile (UniCel DxI 800, Beckman Coulter®, USA) çalışılmaktadır. Çalışılan ticari kitlerin referans aralıklarına göre toksoplazma IgM için <0,8 S/CO değerler negatif, 0,8-1 S/CO arası değerler ara değer, >1 S/CO değerler pozitif ve toksoplazma IgG için <4 IU/ml değerler negatif, 4-6 IU/ml arası değerler ara değer, >6 IU/ml değerler pozitif olarak kabul edilmiştir. Rubella IgM ve IgG için <10 aU/ml negatif, 10-15 aU/ml arası değerler ara değer, >15 aU/ml değerler pozitif, CMV IgM için <0,8 COI negatif, 0,8-1 COI ara değer, >1 COI pozitif, CMV IgG için < 15 IU/ml negatif, > 15 IU/ml pozitif olarak kabul edilmiştir.

İstatistik: Verilerin analizinde SPSS versiyon 15.0 istatistiksel paket programı (SPSS Inc., Chicago, IL), sonuçların dağılımını göstermede, tanımlayıcı istatistiklerden yüzde (%) kullanılmıştır. Seroloji sonuçları ile yaş arasındaki istatistiksel analiz için ise Ki-kare testi kullanılmıştır. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Etik Durum: Kurum onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda, 2447 kadının toksoplazma, 2612 kadının rubella ve 873 kadının CMV seroloji sonuçları değerlendirilmiştir.

Tablo. Toksoplazma, rubella ve CMV antikor sonuçları

	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Toplam
Toksoplazma IgM	0 (0)	2447 (100)	2447
Toksoplazma IgG	661 (27)	1786 (73)	2447
Rubella IgM	35 (1,3)	2577 (98,7)	2612
Rubella IgG	2403 (92)	209 (8)	2612
CMV IgM	10 (1,1)	863 (98,9)	873
CMV IgG	864 (99)	9 (1)	873

rilmiştir. Toksoplazma IgM %0, toksoplazma IgG %27, rubella IgM %1,3, rubella IgG %92, CMV IgM %1,1, CMV IgG %99 oranında pozitif saptanmıştır (**Tablo**).

Serolojisi çalışılan hastaların yaş ortalamasına bakıldığında toksoplazma için $28,3 \pm 5,8$, rubella için $28,2 \pm 5,7$, CMV için $28,2 \pm 5,8$ olduğu görülmüştür. Toksoplazma IgG pozitif olan grubun yaş ortalaması $30 \pm 5,9$ iken, IgG negatif olan grupta $27,7 \pm 5,6$ olduğu görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p:0,00). Rubella ve CMV IgG pozitif ve negatif grubun yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Klasik triadi koryoretinit, hidrosefali ve intrakraniyal kalsifikasyon olan konjenital toksoplazmozis, her 1000 canlı doğumda 0,01-0,1 oranında görülmektedir (2). Çalışmamızda doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma IgM pozitifliği saptanmamışken, toksoplazma IgG pozitifliği %27 olarak saptanmıştır. Toksoplazma seroprevalansının sosyoekonomik düzey, iklim ve çevre şartları ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak değişiklik gösterdiği bilinmektedir (4,5). Ülkemizde farklı bölgelerden yapılmış olan çalışmalarda Güneydoğu Anadolu bölgesinde daha yüksek oranlarda olmak üzere %0,2-4,6 arasında toksoplazma IgM pozitifliği, %17,5-69,6 oranlarında IgG pozitifliği bildirilmiştir (4-13). Toksoplazma IgG pozitifliğinin yaş ile arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur (5,6). Bizim çalışmamızdaki toksoplazma IgG pozitif olan grupta yaş ortalamasının, negatif olan gruba göre daha yüksek olması da bu veriyi destekler niteliktedir ve bunun sebebinin yaş ile birlikte artmış temasa bağlı olabileceği düşünülmüştür. Toksoplazma enfeksiyonu önleme programları ve tarama stratejileri ülkeler arasında farklılık göstermektedir (14). Toksoplazmozis insidansı düşük olan Kanada, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri gibi çoğu ülkede rutin tarama önerilmemekle birlikte, Avusturya, Fransa ve Slovenya'da zorunlu tarama programı uygulanmaktadır (14,15). Toksoplazma serolojik taraması sadece gebelerde primer enfeksiyon için risk altında olanlara, enfeksiyondan şüphelenilmesi durumunda veya TORCH enfeksiyonunu destekleyen ultrason bulguları varlığında önerilmez. İmmünsuprese veya HIV pozitif gebelere de reaktivasyon ve toksoplazma ensefaliti için risk olduğundan dolayı tarama önerilmelidir. Gebelik planlayan ve gebe olan tüm kadınlara toksoplazma enfeksiyonunu önlemek için eğitim verilmelidir (16). Ülkemizde yapılmış olan konjenital toksop-

lasma enfeksiyonunun araştırıldığı bir çalışmada 84.587 gebede, % 0.64 Toksoplazma IgM pozitifliği saptandığı ve 33 hastaya profilaktik tedavi verildiği ve hiç konjenital enfeksiyon tespit edilmediği belirtilmiştir (17). Çalışma sonuçlarımız ve literatür bilgileri ile prenatal Toksoplazma taramasının sadece risk grubunda olan, enfeksiyondan şüphelenilen, immunsuprese veya HIV pozitif bireylere yapılmasının, gebelik planlayan ve gebe olan tüm kadınlara ise enfeksiyondan korunma önlemleri ile ilgili eğitimlerin verilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Rubella enfeksiyonu gebelerde düşük, ölü doğum ve konjenital rubella sendromuna (KRS) sebep olabilmektedir. Dünyada tahmini olarak her yıl 110.000 infantta KRS görülmektedir. KRS'de sensorinoral sağırılık, katarkt, kardiyak ve diğer oküler defektler görülebilmektedir (2). Ülkemizde genişletilmiş bağışıklama programı kapsamında 2006 yılından itibaren rubella aşısı yapılmaktadır (7,18). Çalışmamızda rubella IgM %1,3, rubella IgG %92 oranında pozitif bulunmuştur. Ülkemizde çeşitli çalışmalarda rubella IgM pozitifliği % 0,1-4,9 arasında, rubella IgG pozitifliği ise %76,5-99,5 arasında bildirilmiştir (5,7,9-12,18-21). Çalışmamızda rubella IgG pozitif ve negatif olan grubun yaş ortalaması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Rubella IgG pozitifliği ile yaş arasındaki ilişkiye baktığımızda farklı çalışmalarda yaşla birlikte seropozitifliğin azaldığının veya anlamlı farklılık olmadığı bildirildiği görülmüştür (5,12,20,22). Korunmak için etkin aşısının olması nedeniyle prenatal tarama yapıp seronegatif olanların aşılarının tamamlanmasının, gebe olanlara ise gebelik sonrası aşı önerilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

Konjenital CMV enfeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde %0.6-6.1 oranında görülmektedir, işitme kaybı ve santral sinir sistemi anomalilerine sebep olur. Mikrosefali, periventriküler kalsifikasyon, hepatosplenomegali, assit, hidrops ve perikardiyal efüzyon da görülebilir. Çalışmamızda CMV IgM %1,1, CMV IgG %99 oranında pozitif saptanmıştır. Ülkemizde yapılmış farklı çalışmalarda CMV IgM pozitifliği 0,1-2,46 arasında, CMV IgG pozitifliği %90.4-99.8 arasında bildirilmiştir (5,8-10,18-20). Çalışmamızda CMV IgG pozitif ve negatif olan grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ülkemizden yapılmış farklı çalışmalarda CMV seropozitifliği ile yaş grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir (5,20).

CMV enfeksiyonunun gebe kadınlara en sık bulaş sebeplerinin enfekte çocukların idrar ve tükürükleri ile temas ve cinsel aktivite olduğu bilinmektedir. Özellikle bez değişimi sonrası el yıkama hastalık yayılımını azaltmaktadır ve primer CMV enfeksiyonu geçiren gebelere ve fetal CMV enfeksiyonunda rutin antiviral tedavi ve hiperimmünglobulin önerilmemektedir (23). Bölgemizde seroprevalansın yüksek olması nedeniyle bebek bakıcısı veya kreşte çalışan kadınlar gibi risk grubunda olan bireylerin taranması ve seronegatif olanlara hastalığın bulaş yolu ve korunma önlemleri ile ilgili eğitim verilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; toksoplazma için sadece risk grubunda olan, enfeksiyondan şüphelenilen, immunsuprese veya HIV pozitif bireylere prenatal tarama yapılması, gebe veya gebelik planlayan bireylere eğitim verilmesinin ve akut enfeksiyon durumunda tedavi planlanmasının uygun olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda hiç akut toksoplazma enfeksiyonu saptanmamış olması da taramanın maliyet etkin olmadığını düşündürmektedir. Rubella için taramaların yapılması ve seronegatif kadınlara gebelik öncesi veya gebelikten sonra aşı yapılması önerilmelidir. Fakat CMV seropozitifliğin yüksek olması, aşısının veya gebelere önerilen tedavisinin olmaması nedeniyle sadece bulaş için risk grubunda olan kadınlara tarama yapılması, konjenital CMV enfeksiyonu ve korunma önlemleri ile ilgili eğitim verilmesi uygun olacaktır.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. Stegman BJ, Carey JC. TORCH infections. Toxoplasmosis, other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), rubella, cytomegalovirus (CMV), and herpes infections. *Curr Women's Health Rep* 2002; 2: 253-8.
2. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH Infections. *Clin Perinatol* 2015; 42: 77-103
3. Özerol İH. Gebe kadınlarda viral enfeksiyonlar. İnönü Üniversitesi Tıp Fak Derg 2008; 15: 291-8
4. Pekintürk N, Çekin Y, Gür N. Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına *Toksoplazma gondii* antikorları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36: 96-9.
5. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, et al. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Tıp Derg* 2014; 41: 326-31.
6. Aşçı Z, Akgün S. Afyon ilinde bir seroloji laboratuvarına *Toxoplasma gondii* antikorları araştırılması amacıyla başvuran olgulara ait sonuçların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2015; 39: 9-12.
7. Aşık G, Ünlü BS, Er H, et al. Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. *Pam Tıp Derg* 2013; 6: 128-32.
8. Kılınç Ç, Güçkan R, Aydın O, et al. Amasya bölgesindeki gebelerde Toksoplazma ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Eur J Health Sci* 2015; 1: 72-5.
9. Kasap B, Öner G, Küçük M, et al. Muğla'daki gebelerin toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs ve hepatit prevalansının değerlendirilmesi. *Tepecik Eğit ve Araşt Hast Derg* 2017; 27: 31-6.
10. Kiriş Satılmış Ö, Yapça ÖE, Yapça D, Çatma T. Sorgun Devlet Hastanesi'ne başvuran gebelerde rubella, sitomegalovirüs ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *İKSST Derg* 2014; 6: 90-6.
11. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *Van Tıp Derg* 2009; 16: 6-9.
12. Tekin A, Deveci Ö, Yula E. Mardin'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma ve rubella antikor seroprevalansı. *Klin Den Ar Derg* 2010; 1: 81-5.
13. Tekay F, Özbek E. Çiğ köftenin yaygın tüketildiği Şanlıurfa ilinde kadınlarda *Toksoplazma gondii* seroprevalansı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31: 176-9.

14. Prusa A-R, 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.
15. Chaudry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Can Fam Physician* 2014; 60: 334-6.
16. Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *G Obstet Gynaecol Can* 2013; 35: 78-9.
17. Sert ÜY, Özgü Erdiñ AS, Gökay S, Engin Üstün Y. Toxoplasma screening results of 84.587 pregnant woman in a tertiary referral center in Turkey. *Fetal Pediatr Pathol* 2019; 38: 307-16
18. Akpınar O, Akpınar H. Gebe kadınlarda rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının ELISA yöntemi ile araştırılması. *Balıkesir Sag Bil Derg* 2017; 6: 11-5.
19. Sağlam D, Mutlu Sarıgüzel F, Hürmet Öz HT, Yağmur, Erçal BD. Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella ve sitomegalovirus prevalansının araştırılması. *Abant Med J* 2016; 5: 47-51.
20. Varıcı Balcı FK, Arslan A, Sertöz R. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran gebelerde rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Ege Tıp Derg* 2014; 53: 179-83.
21. Dundar Ö, Çelik S, Tütüncü L, Ergür AR, Atay V, Müngen E. 2000-2005 yılları arasında kliniğimizde doğum yapan gebelerde hepatit B, hepatit C, HIV, toksoplazma ve rubella prevalansının araştırılması. *Zeynep Kamil Tıp Bül* 2009; 40: 1-9.
22. Toklu GD. Gebelerde toksoplazma, rubella virüs ve sitomegalovirus'a karşı oluşan antikorların sıklığı. *J Clin Anal Med* 2013; 4: 38-40.
23. Pass RF, Arav-Boger R. Maternal and fetal cytomegalovirus infection: diagnosis, management, and prevention. *F1000 Research* 2018; 7: 255.