

## Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Toksoplazma ve Rubella Seroprevalansı

### Seroprevalence of Toxoplasma and Rubella in Childbearing Age Women

Meryem Iraz, Bilge Gültepe, Ayşenur Ceylan, Mehmet Ziya Doymaz

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, iki yıllık dönemde doğurgan yaşta kadınlar arasında konjenital enfeksiyonlara yol açabilen potansiyeline sahip Toksoplazma gondii ve Rubella virüsüne karşı oluşan antikorların seroprevalansını araştırmaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmaya 01.01.2012 - 01.01.2014 tarihleri arasında hastanemize başvuran doğurgan yaşta kadınlar dahil edildi. Hasta serumlarındaki Toksoplazma ve Rubella antikorları VIDAS (BioMerieux, France) kitleri kullanarak enzim immunoassay (EIA) yöntemiyle ölçüldü. Test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Rubella IgM antikorlarında (n=15) %0.5 oranında pozitiflik saptanırken, IgG antikorlarında (n=451) %95.8 oranında bulunmuştur. Toksoplazma IgM antikorlarında (n=38) %1.2 oranında pozitiflik saptanırken, IgG antikorlarında (n=158) bu oran %35.5 olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Bölgemizde doğurgan çağdaki kadınlarda saptanan yüksek toksoplazma seronegatifliğinden dolayı toksoplazma için rutin taramaya ihtiyaç bulunmaktadır. Ancak tüm duyarlı kadınların toksoplazma enfeksiyonlarından korunma ve kontrolü açısından eğitimi konjenital enfeksiyon riskini azaltabilir. Saptadığımız rubella seropozitiflik oranlarının yüksek olması nedeniyle rubella için rutin taramanın mutlak ihtiyaç olmadığını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Rubella, toksoplazma, seroprevalans.

#### Abstract

**Objective:** The aim of this study was to investigate seroprevalence of antibodies against Rubella virus and Toxoplasma gondii, which may cause congenital infections in childbearing age women in a period of two years.

**Method:** This study included pregnant and childbearing age women who had admitted to our hospital in the period between 01.01.2012 and 01.01.2014. Toxoplasma and Rubella antibodies tests in sera of patients were tested with an enzyme immunoassay (EIA) method using VIDAS (BioMerieux, France) kits. Test results were evaluated retrospectively.

**Results:** Rubella IgM antibodies (n = 15) were detected as positive in 0.5% of samples and the IgG antibody seropositivity rate (n = 451) was found to be 95.8%. The Toxoplasma IgM antibody positivity rate was 1.2% (n= 38) and the IgG seropositivity was 35.5% (n = 158).

**Conclusion:** Routine screening for toxoplasma seropositivity may be needed due to high seronegativity in among women of childbearing age in our region. Additionally, education of all susceptible women about protection and control of toxoplasma infection might be useful in decreasing the risk of congenital infections. However, routine screening for Rubella is considered unnecessary due to the high seropositivity rate.

**Keywords:** Rubella, Toxoplasma, seroprevalence.

#### Giriş

Annenin gebelik döneminde geçirdiği enfeksiyon etkenlerinin çoğu plasentayı geçerek intrauterin ya da fetal enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Fetusta konjenital enfeksiyonlara neden olan organizmalar TORCH grubu olarak adlandırılan Toksoplazma gondii, Rubella, Cytomegalovirus ve Herpes simplex virüsleridir (1). Toplumda her yaş grubunda görülebilen ve genellikle asemptomatik seyreden görülen Rubella ve Toksoplazma enfeksiyonları gebelik sırasında transplasental yolla fetusa geçerek teratojenik etki gösterebilme potansiyeline sahiptir (2). Özellikle gebeliğin ilk üç ayında Rubella ile enfekte olan kadınlarda gelişen konjenital rubella sendromu sonucu fetusta düşük, erken

doğum, ölü doğum, hepatosplenomegali, sarılık, katarakt, işitme kaybı, mikrosefali ve çeşitli konjenital kalp defektleri ortaya çıkmaktadır (3).

TORCH grubunda yer alan bir diğer etken olan Toksoplazma gondii tüm dünyada görülen toksoplazmoz hastalığına yol açmaktadır. En önemli bulaş yolu kedi ve kedigillerin dışkılarındaki ookistlerin yiyecek, içecek maddeleri ve ellerle alınması şeklindedir. Anneden fetusa geçişi ise plasenta yoluyla mümkündür (4). Annenin gebeliğin ilk trimesterinde enfekte olması hastalığın çocuğa geçme olasılığını ve klinik tablonun ciddiyetini artırır. Konjenital toksoplazmozun fetusta



oluşturduğu klasik triadı hidrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar ve oküler lezyonlardır (5). Ancak ülkemizde doğurgan yaştaki kadınların toksoplazma ve rubella enfeksiyonları açısından taranması testlerin yüksek maliyeti sebebiyle halen tartışmalı bir konudur ve gebelerde TORCH grubu taraması henüz rutin testler olarak standardize edilmemiştir (6).

Bu çalışma hastanemize başvuran doğurgan yaştaki kadınlarda Toksoplazma ve Rubella virüs IgM ve IgG antikor seroprevalansı araştırılarak gebelik öncesi rutin taramada gerekli olup olmadığı konusunda bilgi edinmek ve ülke verilerine katkıda bulunmak amacıyla yapılmıştır.

### **Materyal ve Metod**

Çalışmaya 01 Ocak 2012 –01 Ocak 2014 tarihleri arasındaki iki yıllık süre içinde Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesine çeşitli şikayetlerle başvuran, toksoplazma ve rubella enfeksiyonu açısından risk grubunda yer alan 15-49 yaş grubunda doğurgan çağıdaki kadınlar alındı. Hastalara ait Toksoplazma ve Rubella IgM ve IgG antikor sonuçları retrospektif olarak tarandı. Toksoplazma IgG için 445, Toksoplazma IgM için 3179, Rubella IgG için 471, Rubella IgM için 3055 kadın hastaya ait sonuçlar çalışma kapsamına alındı. Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen hasta serumlarında Rubella ve Toksoplazma antikorları VIDAS (Biomereux, Fransa) kitleri kullanılarak enzim immunoassay (EIA) yöntemiyle çalışıldı. Örneklere ait sonuçlar üretici firmanın kit eşik değerlerine göre pozitif, sınır değer ve negatif olarak belirlenmiştir.

### **Bulgular**

Hastanemiz polikliniklerine gelen 15-49 yaş grubundaki kadın hastalardan alınan serum örneklerinde çalışılan Rubella IgM-IgG ve Toxoplasma IgM-IgG sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Kit eşik değerine göre incelendiğinde Rubella IgM için 3055 hastada seropozitiflik %0.5, seronegatiflik %99.1 ve sınır değer aralığında kalan hasta oranı %0.4'tür. Rubella IgG için 471 hastada seropozitiflik %95.8, seronegatiflik %2.8 ve sınır

değerde kalan hasta oranı %1.5'tür. Toxoplasma IgM için 3179 hastada seropozitiflik %1.2, seronegatiflik %98.4 ve sınır değerde kalan hasta oranı %0.4'tür. Toxoplasma IgG için 445 hastada seropozitiflik %35.5, seronegatiflik %63.6 ve sınır değerde kalan hasta oranı %0.9'dur (Tablo).

### **Tartışma**

Gebelik döneminde ortaya çıkan enfeksiyonlar fetal enfeksiyona sebep olması açısından önemlidir. Doğurgan çağıdaki seronegatif kadınlar konjenital enfeksiyonlar için risk grubunu oluşturur. Fetusa enfeksiyonun geçişi çoğunlukla annenin gebelik sırasında enfekte olmasıyla gerçekleşir, ancak nadiren gebelikten 6-8 hafta önceki dönemde akut enfeksiyonu olan bir anne adayının fetüsü enfekte etmesi de mümkündür. Bu düşük olasılık sebebiyle doğurgan çağıdaki tüm kadınlarda akut enfeksiyonun tanısı önemlidir (7).

Kadınlarda gebeliğin erken döneminde immüntenin belirlenmesi amacıyla çeşitli enfeksiyon etkenlerine karşı spesifik antikorlar araştırılmaktadır. Toksoplazma ve Rubella virüs enfeksiyonlarına karşı oluşan IgM tipi antikorlar primer veya rekürren enfeksiyonları gösterirken IgG tipi antikorlar geçirilmiş enfeksiyonu göstermektedir (8).

Rubella virüsünün neden olduğu kızamıkçık enfeksiyonu, erişkinde ve çocukluk döneminde kızamık benzeri döküntülü ve hafif bir klinik tablo oluşturan fetusta ise ciddi malformasyonlara yol açan, aşı ile önlenilebilir bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından konjenital rubella sendromlu yıllık 110.000 çocuk saptanması üzerine 2008 yılından itibaren rubella aşısı 127 ülkenin ulusal aşı programına dahil edilmiştir. Ülkemizde de 2006 yılında rubella aşısı rutin uygulamada yer almaktadır (9).

Rubella virüs enfeksiyonlarından korunmada immunglobulin veya hiperimmünglobulinin etkinliği pratik olarak ortaya konulamamıştır. Rubella virüsüne özgül bir antiviral tedavi de bulunmamaktadır. Bu nedenle korunmada evlilik öncesi kadınların immün durumunun belirlenmesi ve duyarlı kişilerin aşılması son derece önemlidir. Ayrıca aşılanmamış gebe kadınların ilk trimesterde enfekte bireylerle teması önlenmelidir (10).



**Tablo 1.** Doğurgan çağıdaki kadınlarda Toksoplazma ve Rubella serolojik parametrelerinin dağılımı

Testler	Pozitif (%)	Sınır değer	Negatif (%)	Toplam (n)
Rubella IgM	15 (0.5)	12 (0.4)	3028 (99.1)	3055
Rubella IgG	451 (95.8)	7 (1.5)	13 (2.8)	471
Toksoplazma IgM	38 (1.2)	13 (0.4)	3128 (%98.4)	3179
Toksoplazma IgG	158 (35.5)	4 (0.9)	283 (63.6)	445

Rubella tüm yaş gruplarında görülebilen, gebelikte fetusta konjenital anomalilere yol açabilen bir virüstür. Ülkemizin farklı bölgelerinde doğurgan yaşta kadınlarda yapılan araştırmalarda rubella IgG seropozitiflik oranları %66.9-99.5 arasında değişkenlik göstermektedir (11,12). Sivas (6), Malatya (13), Edirne (14) ve Mardin'den (9) bildirilen çalışmalarda seropozitiflik sırasıyla %88.3, %88, %76.6 ve %76.5 oranında saptanırken, Konya (15) ve İzmir'den (16) bildirilen çalışmalarda bu oranlar sırasıyla %96.5 ve %95.9 olarak rapor edilmiştir. İstanbul'da yapılan iki farklı çalışmada ise %95.4 ve %95.7 oranında seropozitiflik bildirilmiştir (17,18). Bizim çalışmamızda ise anti-rubella IgG pozitifliği İstanbul'da yapılan diğer iki çalışmaya benzer olarak %95.8 oranında saptanmıştır. Çalışmamızda doğurgan yaşta kadınlarda tespit edilen yüksek Rubella seropozitiflik oranı, taramanın rutin olarak mutlak gerekli olmadığını düşündürmektedir. Ancak seronegatif olan kadınların gebe kalmayı istemesi durumunda aşılınması konjenital enfeksiyonların önlenmesi açısından önem arz etmektedir.

Doğurgan yaşta kadınlarda Rubella spesifik IgG ve IgM antikor taramalarındaki asıl amaç seronegatifleri aşılama ve konjenital rubella sendromunu önlemektir. Aktif enfeksiyonu gösteren anti-rubella IgM pozitifliği yurdun farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda %0.15-3.2 arasında bildirilmiştir (5,9,12-14,17,19). Çalışmamızda ise bu oran %0.5 olarak bulunmuştur. Saptadığımız seropozitiflik biraz düşük olmakla beraber literatürle uyumlu sınırlar içerisindedir.

Yaşanılan bölgenin coğrafi özelliklerine, evde kedi beslemek gibi sosyal alışkanlıklarına, kişilerin beslenme ve hijyen alışkanlıklarına göre toksoplazmozis insidansı farklılık göstermektedir. Beslenme alışkanlıkları içeri-

sinde ise özellikle çiğ etle yapılan çiğ köfte yeme alışkanlığının yaygın olduğu Güney Doğu Anadolu bölgesindeki Urfa ilinde (7) doğurgan çağıdaki gebe ve gebe olmayan kadınlarda toksoplazma IgG seropozitifliği sırasıyla %68.9 ve %63 iken ülkenin batısındaki illerde bu oran daha düşüktür. Uşak, Afyon ve Edirne'de yapılan çalışmalarda seropozitiflik %18.3 ile 31.9 arasında değişmektedir (5,14,20). İstanbul'da yapılan iki farklı çalışmada sırasıyla bu oran %31.2 ve %33.3 olarak bulunmuştur (17,18). Literatürde ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda (5-7,12,14) doğurgan yaşta kadınların toksoplazma IgG seropozitifliği %18.3 ile 68.9 arasında değişmekte olup çalışmada bulduğumuz %35.5 oranındaki anti-toksoplazma IgG pozitifliği literatürle uyumlu bulunmuştur.

Toksoplazmozis akut, kronik, semptomatik veya asemptomatik seyirli olabilir. Gebelik sırasında saptanan anti-toksoplazma IgM pozitifliği akut enfeksiyonun varlığını gösterirken fetüsün erken doğum, düşük ve konjenital anomalilerine yol açabilir (20). Toksoplazma antikorlarının gebelik öncesi dönemde rutin olarak taranması ile, negatif bulunan ve gebelik sırasında enfekte olan annelerin erken tanı ve tedavisinin yapılması ile oluşacak sekeller önenebilmektedir (21). Yurdumuzun farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda anti-toksoplazma IgM pozitifliği %0.3 ile 4.9 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (7,9,12,14,17) Aktif enfeksiyonu gösteren bir parametre olan Anti-toksoplazma IgM pozitifliği çalışmamızda %1.2 oranında bulunmuş olup ülke verileriyle örtüşmektedir.

Sonuç olarak doğurganlık çağındaki kadınların önemli bir kısmı rubella enfeksiyonlarına karşı bağışık bulunmuş olup rutin taramalarda yer almasının gerekliliği tartışılabilir. Ancak çalışmada saptadığımız yüksek seronegatiflik oranları sebebiyle toksoplazma için serolojik



taramaların yapılması gereklidir. Bu taramaların maliyet-etkinlik açısından risk grubuna dahil olan kadınlarda yapılması daha uygun olabilir. Özellikle “çiğ köfte” gibi çiğ etle yapılan yöresel yemekleri sıkça tüketen, hijyen koşulları kötü, evde kedi bulunduran kadınlara toksoplazmosisin bulaş yolları ve bu parazitle enfeksiyondan korunma yolları konusunda eğitim verilmelidir.

### **Kaynaklar**

1. Bakıcı MZ, Nefesoğlu N, Erandaç M. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık TORCH incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fak Derg 2002;24:5-8.
2. Ustaçelebi Ş. Viral enfeksiyonlarda tanı yöntemleri, Temel ve klinik Mikrobiyoloji, Editör: Şemsettin Ustaçelebi, Güneş Güneş kitabevi, Ankara 1999: 783-789.
3. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, 1.baskı, Nobel Tıp kitabevleri, İstanbul 2002: 1243-1247.
4. Mete M. Toxoplasma gondii, Temel ve klinik Mikrobiyoloji, Editör: Şemsettin Ustaçelebi, Güneş Güneş kitabevi, Ankara 1999: 1231-1235.
5. Toklu GD. Gebelerde Toksoplazma, Rubella Virus ve Sitomegalovirus'a Karşı Oluşan Antikorların Sıklığı. J Clin Anal Med 2013;4(1): 38-40.
6. Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik BA, Çetin M. Doğum Öncesi Bakımda Tartışmalı Bir Konu: TORCH Taraması. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 24 (4):185 – 190, 2002.
7. Urfatoxo Çopur Çiçek A, Duygu F, İnakçı İH, Boyar N, Boyar İH. Şanlıurfa ilinde doğurganlık çağındaki kadınlarda ELISA ile Toxoplasma gondii antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. J Clin Exp Invest. 2012; 3 (1): 61-65.
8. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology, 5th Ed, Elsevier, Philadelphia 2005: 637-649.
9. Tekin A, Devci Ö, Yula E. Mardin’de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma ve rubella antikor seroprevalansı. J Clin Exp Invest 2010;1(2): 81-85.
10. Kızamıkçık virüsü, Temel ve klinik Mikrobiyoloji, Editör: Şemsettin Ustaçelebi, Güneş Güneş kitabevi, Ankara 1999: 953-956.
11. Sağsöz N, Apan T. Gebelerde tetanoz, hepatit B ve rubella seropozitiflik oranları. T Klin J Gynecol Obst. 2002; 12: 52–5.
12. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van Yöresindeki Gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı. Van Tıp Dergisi: 16 (1):6-9, 2009

13. Çizmeci Z, Durmaz R, Tekerekoğlu MS, Özerol İH. Doğurganlık çağındaki Kadınlarda Rubella Ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 10.3 (2003): 129-131.
14. Varol FG, Sayın NC, Soysüren S. Trakya yöresinde antenatal bakım alan gebelerde toxoplasma gondii antikor seroprevalansı. J Turk Soc Obstet Gynecol 2011; 8: 93- 9.
15. Yüksekaya Ş, Türk Dağı H, Kalem F. Konya Bölgesinde Evlilik Çağındaki Kadınlarda Rubella IgG Pozitifliğinin Değerlendirilmesi. Selçuk Tıp Derg 2013;29(4):177-179.
16. Akıncı P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoğlu A. İzmir’deki gebelerde rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. Enfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2007; 21 (4): 183-186.
17. Keskin DD, Keskin S. İlk Trimester Gebelerde Toksoplazma, Rubella, CMV, HBV, AntiHBs, HCV, HIV Seroprevalansları. Selçuk Tıp Derg 2013;29(3):123-126.
18. Ulutürk R, Fincancı M. Doğurganlık çağındaki Kadınlarda Toxoplasma Gondii, Rubella ve Cytomegalovirus Seroprevalansı. Üstambul Tıp Dergisi-2010;1:5-8.
19. Cengiz SA, Cengiz L, Us E, Cengiz AT. gebe kadınların serumlarında rubella igg ve igm’nin elisa ile araştırılması. Enfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2005; 19 (1): 19-24.
20. Aşık G, Ünlü BS, Er H, Yoldaş Ö, Köken G, Çufalı D, Altındiş M, Yılmaz M. Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. Pam Tıp Derg 2013;6(3):128-132.
21. Türk M, Güngör S, Bayram D, Bilgin N, Er Hakan, Kurultay N, Türker M, İzmir Atatürk Eğitim ve araştırma hastanesine bir yılda başvuran toksoplazmosis şüpheli hastaların elisa yöntemiyle taranması, Türkiye Parazitoloji Dergisi 28 (2): 80-82, 2004).

