Antibodies Frequency Against Toxoplasmosis, Rubella Virus and Cytomegalovirus in Pregnant Women

Gebelerde Toksoplazma, Rubella Virus ve Sitomegalovirus'a Karşı Oluşan Antikorların Sıklığı

Gebelerde Oluşan Enfeksiyonlar / Infections in Pregnant Women

Güliz Doğan Toklu
Uşak Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

12-16 Kasım 2011 tarihinde Antalya'da düzenlenen I. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi'nde Poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Toksoplazma, Rubella virus ve Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonları toplumda sıklıkla, her yaş grubunda görülebilen, genellikle asemptomatik seyreden enfeksiyon hastalıkları olmasına rağmen, gebe kadınlarda özellikle ilk trimesterde ortaya çıktığında fetusta konjenital malformasyonlar oluşturduğu için önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, Uşak ili bölgesinde rutin muayene için hastaneye başvuran gebe kadınlarda Toksoplazma, Rubella virus ve CMV'nin IgM ve IgG tipi antikorlarının 14-24, 25-34, 35-44 yaş grubuna göre dağılımının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Uşak Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01 Temmuz 2010- 30 Haziran 2011 tarihleri arasındaki bir yıllık periyotta başvuran 1465 gebe kadın 14-24, 25-34 ve 35-44 olmak üzere üç yaş grubuna ayrılarak çalışmaya alındı. Toksoplazma, Rubella virus ve CMV'ye karşı oluşan IgM ve IgG tipi antikorlara ait laboratuvar sonuçlar retrospektif olarak irdelendi. Bulgular: Çalışmaya 588'i (%40.1) 14-24 yaş aralığında, 758'i (%51.8) 25-34 yaş aralığında, 119'u (%8.1) 35-44 yaş aralığında olmak üzere toplam 1465 gebe kadın alındı. Tüm yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, Toksoplazma IgM pozitifliği %3.0, Toksoplazma IgG pozitifliği % 18.3, Rubella virus IgM pozitifliği % 1.0, Rubella virus IgG pozitifliği %92.2, CMV IgM pozitifliği %1.0, CMV IgG pozitifliği % 99.4 olarak tespit edilmiştir. Sonuç: Bu çalışma ile Uşak Devlet Hastanesi'ne bir yıllık periyotta başvuran gebelerde Toksoplazma, Rubella virus ve CMV seroprevalansı belirlenmiştir. İlimize ait geçmiş yıllarda benzer veriler olmadığından, bu çalışmanın literatüre katkısı olduğunu düşünmekteyim.

Anahtar Kelimeler

Gebe Kadın; Toksoplazma; Rubella Virus; Sitomegalovirus

Abstract

Aim: Toxoplasmosis, Rubella virus and Cytomegalovirus (CMV) infections can be seen in all age groups and they are usually asymptomatic infection diseases, but it is important seeing them in pregnant women especially in first trimester because they compose congenital malformations in fetus.

In this study, I aimed at the seroprevelance of IgM and IgG type antibodies against Toxoplasmosis, Rubella virus and CMV infections according to the age groups 14-24, 25-34 and 35-44 of pregnant women who applied for routine examination in Usak region. Material and Method: 1465 pregnant women who applied for examination in Usak State Hospital Microbiology Laboratory between the dates of July 1st 2010 - June 30th 2011 during 1 year period were seperated in to 3 age groups of 14-24, 25-34 and 35-44. These patient's laboratory results of IgG and IgM antibodies against Toxoplasmosis, Rubella virus and CMV were analysed retrospectively. Results: 588 pregnant women (40.1%) between the ages 14-24, 758 (51.8%) between 25-34, 119 (8.1%) between 35-44, total 1465 pregnant women examined. The results are Toxoplasmosis IgM positivity 3.0%, Toxoplasmosis IgG positivity 18.3%, Rubella virusIgM positivity 1.0%, Rubella virus IgG positivity 92.2%, CMV IgM positivity 1.0%, CMV IgG positivity 99.4% according to the all age groups. Discussion: In this study, Toxoplasmosis, Rubella virus, and CMV seroprevalence were determined in pregnant women who admitted to Usak State Hospital. As there is no similar datas of Usak City in the past, I believe this study provide constributes to the literature.

Keywords

Pregnant Women; Toxoplasmosis; Rubella Virus; Cytomegalovirus

DOI: 10.4328/JCAM.896 Received: 11.01.2012 Accepted: 08.02.2012 Printed: 01.01.2013 J Clin Anal Med 2013;4(1): 39-41
Corresponding Author: Güliz Doğan Toklu, Uşak Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Uşak, Türkiye.
T.: +905055251530 F.: +90 2762161889 E-Mail: drgulizdogan@yahoo.com

Giriş

Toksoplazma, Rubella virus ve Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonları toplumda sıklıkla, her yaş grubunda görülebilen, genellikle asemptomatik seyreden enfeksiyon hastalıkları olmasına rağmen, gebe kadınlarda özellikle ilk trimesterde ortaya çıktığında fetusta konjenital malformasyonlar oluşturduğu için önem kazanmaktadır. Buna rağmen, gebe kadınların Toksoplazma, Rubella virus ve CMV virus enfeksiyonları yönünden taranması halen tartışmalı olan bir konudur [1,2]. Toksoplazma, Rubella virus ve CMV'ye karşı oluşan IgM tipi antikorlar primer veya rekürren enfeksiyon, IgG tipi antikorlar geçirilmiş enfeksiyon olarak yorumlanır. IgM tipi antikorlar IgG tipi antikorların oluşmasının ardından negatifleşeceği gibi, uzun süre pozitifte kalabilirler.

Bu çalışmada, Uşak ili bölgesinde rutin muayene için hastaneye başvuran gebe kadınlarda Toksoplazma, Rubella virus ve CMV'nin IgM ve IgG tipi antikorlarının 14-24, 25-34, 35-44 yaş grubuna göre dağılımını tespit edilmesi amaçlanmıştır. Literatürde, bölgemizde bu çalışmaya ilişkili veri bulunmamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Uşak Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 01 Temmuz 2010- 30 Haziran 2011 tarihleri arasındaki bir yıllık periyotta başvuran 1465 gebe kadın 14-24, 25-34 ve 35-44 olmak üzere üç yaş grubuna ayrılarak çalışmaya alındı. Toksoplazma, Rubella virus ve CMV'ye karşı oluşan IgM ve IgG tipi antikorlara ait laboratuvar sonuçları retrospektif olarak irdelendi.

Hastalardan alınan örnekler Dynex-DSX (DYNEX Technologies, Inc., USA) otomatik ELISA cihazında SERİON ELISA classic kitleriyle mikroelisa yöntemiyle çalışıldı. Toksoplazma IgM için, <300 U/ml negatif, 300-350 U/ml aradeğer, >350 U/ml pozitif; Toksoplazma IgG için, <10 IU/ml negatif, 10-20 IU/ml aradeğer, >20 IU/ml pozitif; Rubella virus IgM için: <2.5 U/ml negatif, 2.5-3.5 U/ml aradeğer, >3.5 U/ml pozitif; Rubella virus IgG için: <10 IU/ml negatif, 10-20 IU/ml aradeğer, >20 IU/ml pozitif; CMV IgM için: <10 U/ml negatif, 10-15 U/ml aradeğer, >15 U/ml pozitif; Rubella virus IgG için: <25 IU/ml negatif, 25-40 IU/ml aradeğer, >40 IU/ml pozitif olarak kabul edildi.

Her üç etken için de IgM antikorları ilk çalışmada ara değer ve pozitif çıkan hasta örnekleri yeni serumlarla tekrar çalışıldı.

Bulgular

Çalışmaya 588'i (%40.1) 14-24 yaş aralığında, 758'i (%51.8) 25-34 yaş aralığında, 119'u (%8.1) 35-44 yaş aralığında olmak üzere toplam 1465 gebe kadın alındı. Çalışmaya alınan gebe kadınların yaş ortalaması 26.4+5.2 (yaş aralığı: 14-43) olarak saptandı. Tüm yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, Toksoplazma IgM pozitifliği %3.0, Toksoplazma IgG pozitifliği % 18.3, Rubella virus IgM pozitifliği % 1.0, Rubella virus IgG pozitifliği %92.2, CMV IgM pozitifliği %1.0, CMV IgG pozitifliği % 99.4 olarak tespit edildi. 19 hastada Toksoplazma IgM ve IgG, 14 hastada Rubella virus IgM ve IgG, 14 hastada CMV IgM ve IgG antikorları aynı anda pozitif olarak bulundu. Tablo 1'de yaş gruplarına göre Toksoplazma, Rubella virus, CMV IgM ve IgG antikorlarının seropozitiflik oranlarının dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre Toksoplazma, Rubella virus, CMV IgM ve IgG antikorlarının seropozitiflik oranlarının dağılımı (N: Sayı)

	14-24 yaş (N=588)	25-34 yaş (N=758)	35-44 yaş (N=119)	Toplam (N=1465)
Toksoplazma IgM	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)
Negatif	564 (95.9)	737 (97.2)	114 (95.8)	1415 (96.6)
Aradeğer	2 (0.3)	4 (0.5)	0 (0)	6 (0.4)
Pozitif	22 (3.8)	17 (2.3)	5 (4.2)	44 (3.0)
Toksoplazma IgG				
Negatif	485 (82.5)	604 (79.7)	92 (77.3)	1181 (80.6)
Aradeğer	7 (1.2)	6 (0.8)	3 (2.5)	16 (1.1)
Pozitif	96 (16.3)	148 (19.5)	24 (20.2)	268 (18.3)
Rubella Ig M				
Negatif	579 (98.5)	749 (98.8)	118 (99.2)	1446 (98.7)
Aradeğer	3 (0.5)	2 (0.3)	0 (0)	5 (0.3)
Pozitif	6 (1.0)	7 (0.9)	1 (0.8)	14 (1.0)
Rubella Ig G				
Negatif	17 (2.9)	18 (2.4)	5 (4.2)	40 (2.7)
Aradeğer	16 (2.7)	49 (6.5)	10 (8.4)	75 (5.1)
Pozitif	555 (94.4)	691 (91.1)	104 (87.4)	1350(92.2)
CMV Ig M				
Negatif	583 (99.1)	745 (98.3)	119 (100)	1447 (98.8)
Aradeğer	1 (0.2)	2 (0.3)	0 (0)	3 (0.2)
Pozitif	4 (0.7)	11 (1.4)	0 (0)	15 (1.0)
CMV Ig G				
Negatif	1 (0.2)	6 (0.8)	0 (0)	7 (0.5)
Aradeğer	1 (0.2)	1 (0.1)	0 (0)	2 (0.1)
Pozitif	586 (99.6)	751 (99.1)	119 (100)	1456 (99.4)

Tartışma

Gebelik döneminde görülen intrauterin enfeksiyonlar, fetusta konjenital anomalilere neden olduğu için önem taşımaktadır. Gebelerde, Toksoplazma, Rubella virus ve CMV enfeksiyonlarının varlığı açısından rutin tarama yapılmasının gerekliliği tartışılırken, bir yandan da çeşitli bölgelerdeki seropozitiflik oranlarının bilinmesi gerekmektedir.

Toksoplazma enfeksiyonu, Toxoplasma gondii'nin neden olduğu, Toksoplazmozis olarak adlandırılan enfektif bir hastalıktır. Gebelerde, özellikle ilk trimesterde Toksoplazma ile karşılaşma sonucunda fetusta oluşan Konjenital Toksoplazmozis, mental retardasyon, nöbetler, körlük gibi çok ciddi sonuçlar doğurur. Fetusta oluşturduğu klasik triadı hidrosefali, intrakranial kalsifikasyon ve oküler lezyonlardır [3]. Toksoplazmozisle bulaş yolu olarak, çiğ et tüketimi, iyi yıkanmamış sebze tüketilmesi, kedilerle temas sayılabilir. Bu çalışmadaki verilere göre, taranan üç etken içinde, gebeler en az Toksoplazma ile karşılaşmış olup, IgG pozitiflik oranı tüm yaş gruplarında %18.3 olarak bulunmuştur. Toksoplazma IgG pozitiflik oranı yaşla birlikte hafif artış göstermektedir (%16.3- %19.5- %20.2). Yaşla birlikte etkenle karşılaşma şansı artacağından bu beklenen bir sonuçtur. Tüm yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, Toksoplazma IgM pozitifliği %3.0 olarak bulunmuştur. Çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalara bakıldığında, Toksoplazma IgM ve IgG pozitiflik oranlarını, Tekin ve ark. [4] Mardin'de %4.6-%17.5, Tamer ve ark. [5] Kocaeli'de %0.4-%48.3, Ocak ve ark. [6] Hatay'da %0.54-%52.1, Efe ve ark. [7] Van'da %0.3-%36 bulmuşlardır. Sonuç olarak, Toksoplazma seroprevalansı coğrafi olarak farklılık göstermektedir. Bunun sebepleri arasında hijyen koşullarının, yemek alışkanlıklarının, kedi besleme alışkanlığının farklı olması sayılabilir. Bu nedenle her bölgeye ait oranların bilinmesi önemlidir.

Rubella virus'un oluşturduğu kızamıkçık sıklıkla çocukluk çağın-

da görülen ateşli enfeksiyon hastalıklarından biridir. Gebe kadınlarda görüldüğünde çift taraflı işitme kaybı, katarakt, mental retardasyon, mikrosefali ve konjenital kalp hastalıkları oluşturup, konjenital rubella sendromu olarak adlandırılır [8]. Bu çalışmada, tüm yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, Rubella IgM pozitifliği % 1.0, Rubella virus IgG pozitifliği %92.2 olarak bulunmuştur. Çalışmadaki verilere göre Rubella IgG pozitiflik oranı yaşla birlikte azalma göstermektedir (% 94.4-% 91.1-% 87.4). Ülkemizde Rubella aşısı 2006 yılından itibaren 18 yaşın altında rutin aşılama programına alınmıştır. Bu çalışmada gebelerin Rubella virus'a karşı aşılanma durumu bilinmemektedir. Bu nedenle, 14-24 yaş grubunda seropozitiflik oranının diğer yaş gruplarına göre yüksek olması aşılamayla alakalı olabileceği gibi; yaşla birlikte, etkenle karşılaşma şansı ve bunun sonucunda oranların artması beklendiğinden, bu durum beklenenin aksine rastlantısal bir sonuç da olabilir. Yapılan çalışmalara bakıldığında, Rubella virus IgM ve IgG pozitiflik oranlarını, Tekin ve ark. [4] Mardin'de %0.95-%76.5, Tamer ve ark. [5] Kocaeli'de %0.2-%96.1, Ocak ve ark. [6] Hatay'da %0.54-%95.0, Efe ve ark. [7] Van'da %0.3-%99.5 bulmuşlardır.

Gebelikte fetusta görülen CMV infeksiyonlarında, fetusta büyüme geriliği, mikrosefali, koryoretinit, hepatit sendrom, trombositopeni, anemi görülür [9]. CMV ile karşılaşmada sosyoekonomik durum önemli bir faktördür. Bu çalışmada, tüm yaş gruplarında, CMV IgM pozitifliği %1.0, CMV IgG pozitifliği %99.4 olarak tespit edilmiştir. Taranan üç etken içinde en yüksek IgG oranı CMV'de tespit edilmiş olup, 35-44 yaş grubunda CMV IgG pozitiflik oranı %100 olarak bulunmuştur. Çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalara bakıldığında, CMV IgM ve IgG pozitiflik oranlarını, Tamer ve ark. [5] Kocaeli'de %0.7-%96.4, Ocak ve ark. [6] Hatay'da %0.4-%94.9, Efe ve ark. [7] Van'da %1.7-%99.5 bulmuşlardır. Diğer çalışmalarda tespit edilen seropozitiflik, bu çalışmayla benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmanın yapıldığı Uşak iline komşu olan Afyon ilinde Yılmazer ve ark.'nın [10] yaptığı çalışmada, Toksoplazma, Rubella virus ve CMV duyarlılık oranları sırasıyla, %30.7, %95.1, %92.6 olarak bildirilmiştir. Yine ilimize komşu olan Denizli ilinde Karabulut ve ark.'nın [11] yaptığı bir çalışmada, Toksoplazma IgM ve IgG %1.4 ve %37, CMV IgM ve IgG %1.2 ve %98.7, Rubella virus IgG %5.1 oranında pozitif bulunurken, Rubella virus IgM pozitifliği tespit edilmemiştir. Bizim ilimizle çalışmaların yapıldığı komşu illerin bu üç etkenle karşılaşma oranları kıyaslandığında, Rubella virus ve CMV için benzer oranlar gözlenirken, Toksoplazma ile karşılaşma oranı ilimizde daha düşük bulunmuştur (%18.3). Bunun verilerin sonucunda, ilimizde doğurganlık çağındaki kadınlara Toksoplazmanın bulaşma yolları ve hastalıktan korunma açısında eğitim verilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Bu konuyla alakalı Hırvatistan'da doğurganlık çağındaki kadınlarda yapılan bir çalışmada [12] seropozitiflik oranları, Toksoplazma IgG için, %29.1, Rubella virus IgG için %,94.6 CMV IgG için %75.3; Suudi Arabistan'da gebelerde yapılan bir çalışmada [13] sırasıyla %35.6, %93.3, %92.1 olarak bulunmuştur. Yapılan başka çalışmalarda Toksoplazma IgG pozitiflik oranları Fransa'da [14] % 43.8, İngiltere'de [15] % 9.1; CMV IgG pozitiflik oranı Finlandiya'da [16] %56.3 olarak bildirilmiştir.

Hasta sonuçlarına bakıldığında, 19 (%1.3) hastada Toksoplazma IgM ve IgG, 14 (%0.9) hastada Rubella virus IgM ve IgG, 14 (%0.9) hastada CMV IgM ve IgG antikorları aynı anda pozitif olarak bulunmuştur. Tamer ve ark. [5] yaptığı çalışmada, bu oranları Toksoplazma IgM ve IgG birlikteliği için %1.6, Rubella Virus IgM ve IgG için %1.8, CMV IgM ve IgG için %1.9 olarak bulmuşlardır. Bu hasta sonuçlarının yorumu için, enfeksiyonun evresinin tespiti açısından avidite testlerinin çalışılması gerekmektedir. Hastanemizde, Toksoplazma, Rubella virus ve CMV için IgM ve IgG tipi antikorların aynı anda pozitif olduğu gebelerde, avidite testlerinin çalışılmaya başlanmasına karar verilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile Uşak ilinde gebelerde 01 Temmuz 2010- 30 Haziran 2011 tarihleri arasındaki bir yıllık periyotta Toksoplazma, Rubella virus ve CMV seroprevalansı belirlenmiştir. İlimize ait geçmiş yıllarda benzer veriler olmadığından, bu çalışmanın literatüre katkısı olduğunu düşünmekteyim.

Kaynaklar

1. 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 2002;24:185-90
2. Çakıcı C, Aka N, Yorulmaz S, Acar N, Gökmen B. Gebelerde rutin olarak toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus taraması yapılmalı mıdır? T Klin J Gynecol Obst 1995; 5:20-22.
3. Jones JL, Lopez A, Wilson M,2003. Congenital toxoplasmosis. AM Fam Phys 67: 2131-2138.
4. Tekin A, Deveci 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(2):81-5
5. 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 Feb 1;32(1):E43-7.
6. Ocak S, Zeteroglu S, Ozer C, Dolapcioglu K, Gungoren A. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in southern Turkey. Scand J Infect Dis. 2007;39(3):231-4.
7. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. Van Tıp Dergisi 2009;16:6-9
8. Morice A, Ulloa-Gutierrez R, Ávila-Agüero ML. Congenital Rubella Syndrome: Progress and Future Challenges. Expert Rev Vaccines 2009;8:323-31.
9. Boppana SB, Pass RF, Britt WJ, et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. Pediatric Infectious Disease Journal. 1992;11(2):93–99.
10. Yılmazer M, Altındiş M, Cevrioğlu S, Fenkci V, Aktepe O, Sırthan E. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirüs, rubella, hepatit B, hepatit C, seropozitiflik oranları. Kocatepe Tıp Derg 2004; 2:49-53
11. Karabulut A, Polat Y, Türk M, Işık Balcı Y. Evaluation of rubella, Toxoplasma gondii, and cytomegalovirus seroprevalences among pregnant women in Denizli province. Turk J Med SCİ. 2011;41(1):159-164
12. Vilibic-Cavlek 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 Feb;24(2):280-3. Epub 2010 May 17.
13. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. Med Princ Pract. 2002 Oct-Dec;11(4):180-2
14. Berger F, Goulet V, Le Strat Y, Desenclos JC. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. Rev Epidemiol Sante Publique. 2009 Aug;57(4):241-8. Epub 2009 Jul 3.
15. Nash JQ, Chissel S, Jones J, Warburton F, Verlander NQ. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. Epidemiol Infect. 2005 Jun;133(3):475-83.
16. Alanen A, Kahala K, Vahlberg T, Koskela P, Vainionpää R. Seroprevalence, incidence of prenatal infections and reliability of maternal history of varicella zoster virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus and parvovirus B19 infection in South-Western Finland. BJOG. 2005 Jan;112(1):50-6.