



Diyarbakır İlindeki Gebe Kadınlarda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirus Seroprevalansı

Mehmet Obut¹, Yasemin Doğan², Muhammed Hanifi Bademkiran³, Sedat Akgöl⁴, Bekir Kahveci⁵, Nurullah Peker⁶, Osman Uzundere⁷, Cem Kıvılcım Kaçar⁸, Erdal Özbek⁹, Talip Gül¹⁰

1 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-6925-4784

2 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-2614-4411

3 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-9350-582X

4 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0001-8609-3049

5 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-8729-1669

6 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-3285-9990

7 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0001-9791-0243

8 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-0015-948X

9 Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-8593-224X

10 Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları ABD Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-6941-6851

Geliş: 10.10.2018; Revizyon: 06.12.2018; Kabul Tarihi: 31.12.2018

Öz

Amaç: Bu çalışmada; gebelerde, Toxoplasma gondii, Rubella virüs ve Cytomegalovirus infeksiyonlarının bölgemizdeki seroprevalanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmada hastanemize Eylül 2016 ile Haziran 2018 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum polikliniklerine ilk prenatal vizite gelen 18-45 yaş arası gebeler dahil edildi. Bu hastalardan Toxoplasma gondii, Rubella ve Cytomegalovirus virüs serolojisi çalışılanların test sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Toxoplasma gondii antikorları açısından 8175 hastanın 2853'ünde (%34,9) anti toksoplazma gondii IgG antikorları, 91'inde (%1,1) anti Toxoplasma gondii IgM antikorları pozitif olarak saptandı. Cytomegalovirus antikorları açısından 2797 hastanın 2775'inde (%99,2) anti Cytomegalovirus IgG, 20'inde (%0,7) anti Cytomegalovirus IgM pozitif olarak saptandı. Rubella virüs antikorları açısından 8158 hastanın 7677'inde (%94,1) anti Rubellavirus IgG, 5'inde (%0,1) anti Rubellavirus IgM pozitif olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada hastanemize başvuran gebelerin çoğunun toksoplazma seronegatif (%65,1) olduğu tespit edildi. Rubella seroprevalansı (%94,1) Türkiye verileri ile uyumludur. Gebelerin Cytomegalovirus seroprevalansı için seropozitiflik oranı (%99,2) dünya verileri ile uyumludur.

Anahtar kelimeler: gebelik, toksoplazma, rubella, CMV, seroprevalans.

DOI: 10.5798/dicletip.539888

Yazışma Adresi / Correspondence: Mehmet Obut, Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Urfa Yolu, 21090 Merkez Bağlar, Diyarbakır, Türkiye e-mail: drmehmetobut@hotmail.com

Toxoplasma, Rubella And Cytomegalovirus Seroprevalence In Pregnant Women In Diyarbakir

Abstract

Objective: It was aimed to determine the seroprevalences Toxoplasma gondii, Rubella virus and CMV in our region with his study.

Methods: Our study included pregnancies between the ages of 18 and 45 years, from the first prenatal visit to the obstetrics and gynecology clinic between September 2016 and June 2018. The test results of the sepatients were studied retrospectively for Toxoplasma gondii, Rubella virus and Cytomegalovirus serology

Results: Intermis of Toxoplasma gondii antibodies, in 2853 patients (34.9%) anti-toxoplasma gondii IgG antibodies and 81 patients (1.1%) anti-toxoplasma gondii IgM antibodies were positive from 8175 patients. Intermis of Cytomegalovirus antibodies in 2775 patients (99.2%) anti Cytomegalovirus IgG and in 20 patients (0.7%) anti Cytomegalovirus IgM were positive from 2797 patients. Intermis of Rubella antibodies, in 7677 patients (% 94.1) anti Rubella virüs IgG and in 5 patients (% 0.1) anti Rubella virüs IgM were positive from 8158 patients.

Conclusion: In this study, the majority of pregnant women admitted to our hospital identified Toxoplasma seronegative (65.1%). Rubella seroprevalence (94.1%) is consistent with Turkey data. The seropositivity rate for pregnancy Cytomegalovirus seroprevalence (99.2%) is compatible with the world data.

Keywords: pregnancy, toxoplasma, rubella, CMV, seroprevalence.

GİRİŞ

Gebelik sürecinde özellikle ilk trimesterde fetusta konjenital malformasyonlara yol açabilen infeksiyonların geçirilmesi, dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde ölü doğumların yaklaşık yarısının nedenidir¹. Bu infeksiyonlar arasında yer alan TORCH (Toxoplasma gondii, Rubellavirüs, Cytomegalovirüs) grubunun prevalansı çok yüksektir². Bu infeksiyonlardan Toxoplasma gondii (T. gondii) fetusta görme-ışitme gibi duyuşsal kayıplara, mental ve psikomotor geriliklere, hematolojik problemlere, hepatosplenomegaliye veya fetusun ölümüne yol açabilir³. Maternal Rubella virüs infeksiyonu da spontan abortus veya fetal infeksiyon ile sonuçlanarak ciddi konjenital defeklere yol açabilir. Cytomegalovirus (CMV) infeksiyonu ise sensorinöral ışitme kaybı, görme kaybı ve mental retardasyona yol açabilir⁴.

Yol açabilecekleri bu ciddi komplikasyonlardan dolayı T. gondii, Rubella ve CMV infeksiyonlarının erken süreçte tanınmaları prenatal bakımın önemli bir parçasını

oluşturmaktadır. Bu grup infeksiyonların erken süreçte tanınmaları serolojik testlerle mümkün olabilmektedir. Spesifik IgM antikorunun saptanması, bu infeksiyonların erken dönemde tanımlanmaları için en önemli yaklaşımdır². Ancak rutin olarak gebelerin bu infeksiyonlar açısından taranması halen tartışmalıdır⁵.

Bu çalışmada; gebelerde, T. gondii, Rubella virüs ve CMV infeksiyonlarının bölgemizdeki seroprevalanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Bu çalışmanın yapılması için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onam (18.09. 2018 tarih ve 130 sayılı) alınmıştır.

Bu çalışmaya Eylül 2016 ile Haziran 2018 tarihleri arasında Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum polikliniklerine ilk prenatal vizite gelen 18-45 yaş arası kadın hastalar dahil edildi. Bu hastalardan T. gondii, Rubella ve CMV virüs

serolojisi çalışılanların test sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Serolojik testlerden, Anti T. gondii IgG, Anti T. gondii IgM, Anti CMV IgG, Anti CMV IgM, Anti Rubella virüs IgG ve Anti Rubella virüs IgM testleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında enzim immünassay (EIA) yöntemi ile Grifols Triturus (İspanya) cihazında üretici talimatları izlenerek Vircell® (İspanya) EIA kitleri ile çalışıldı. Sonuçların yorumunda; üretici firmanın önerileri doğrultusunda; serum/cut-off (S/CO) değeri 1,1'in altındaki örnekler negatif ve S/CO değeri $\geq 1,1$ olan örnekler pozitif olarak değerlendirildi.

Bu testlerin sonucunda sırasıyla: Anti T. gondii IgG ve Anti T. gondii IgM, Anti CMV IgG ve Anti CMV IgM ile Anti Rubella virüs IgG ve Anti Rubella virüs IgM testleri birlikte pozitif çıkan hastalarda avidite testleri çalışıldı. Bu testlerden; Anti T. gondii IgG Avidite ve Anti CMV IgG Avidite testleri enzim floresans (ELFA; Enzyme Linked Fluorescence Assay) yöntemiyle Vidas Bio Mérieux (Fransa) cihazı ve kitleri ile çalışıldı. Anti Rubella IgG Avidite testi ise Euroimmune (Almanya) Avidity: Anti-Rubella Virus ELISA kitleri kullanılarak çalışıldı.

Sadece IgM testi (+) pozitif bulunan hastalarda 2 hafta sonra test tekrarı istendi test sonucu negatif bulunanlar yalancı pozitif olarak değerlendirildi. Tekrar testi pozitif bulunan hastalar akut primer infeksiyon açısından takibe alındı. IgG ve IgM testleri birlikte pozitif bulunanlar ile sadece IgG testi pozitif bulunan hastalara, klinik şüphe varlığında avidite testi çalışıldı. Sadece IgG testi pozitif olan hastalardan, klinik olarak geçirilmiş primer infeksiyon olarak değerlendirilen hastalarda ek test çalışılmadı.

Serolojik test sonuçları seroprevalansın tespiti amacıyla testlerin pozitiflik oranlarına göre incelenmiş; sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Çalışmada ek bir istatistiksel yöntem kullanılmamıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada T. gondii antikoru açısından incelenen 8175 hastanın 2853'ünde (%34,9) anti T. gondii IgG antikoru, 91'inde (%1,1) anti T. gondii IgM antikoru saptandı. CMV antikoru açısından değerlendirilen 2797 hastanın 2775'inde (%99,2) anti CMV IgG 20'inde (%0,7) anti CMV IgM antikoru saptandı. Rubella virüs antikoru açısından değerlendirilen 8158 hastanın 7677'inde (%94,1) anti Rubellavirüs IgG, 5'inde (%0,1) anti Rubella virüs IgM pozitif olarak saptandı (Tablo 1).

Tablo 1: Serolojik Test Sonuçları

	Toplam Pozitif			Negatif	
	n	n	%	n	%
Anti T.gondii IgG	8175	2853	34,9	5322	65,1
Anti T. gondii IgM	8175	91	1,1	8084	98,9
Anti CMV IgG	2797	2775	99,2	22	0,8
Anti CMV IgM	2797	20	0,7	2777	99,3
Anti Rubellavirus IgG	8158	7677	94,1	481	5,90
Anti Rubellavirus IgM	8158	5	0,1	8153	99,9

ⁿ Sayı, % Yüzde

Anti T. gondii IgG Avidite çalışılan 7 hasta, Anti CMV IgG Avidite çalışılan 3 hasta ve Anti Rubella IgG Avidite testi çalışılan 3 hastada yüksek avidite saptanırken bu testlerin çalışıldığı hiçbir hastada düşük avidite saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2: Avidite Testleri.

	Toplam	Yüksek Avidite		Düşük Avidite	
	N	n	%	n	%
T. gondii IgG	7	7	100	0	0
CMV IgG	3	3	100	0	0
Rubella virüs IgG	3	3	100	0	0

ⁿ Sayı, % Yüzde

TARTIŞMA

Genellikle belirtisiz seyreden Toxoplasma gondii, Rubella virüsü ve CMV infeksiyonları gebelerde intrauterin infeksiyon, konjenital malformasyon, intrauterin büyüme geriliği ve intrauterin ölüm gibi önemli sonuçlara neden olabilir^{2,6}. Bu infeksiyonların gebelikte rutin taranması hakkında tartışmalar devam etmektedir⁵. Bazı araştırmacılar maliyet etkinliğinin düşük olması nedeniyle rutin tarama testi yapılmasını önermemekte, bazı araştırmacılar ise bebekte ciddi doğumsal anomalilere yol açtığı için testlerin yapılmasını önermektedir.

Gebelerde bu infeksiyonların prevalansı bölgesel farklılıklar göstermektedir².

Dünyada gebelerdeki Toxoplasma seroprevalansı ABD'de %39,4, İngiltere' de %18, Fransa'da %54,4, Brezilya'da %67,5 ve Hindistan'da % 45 olarak bildirilmiştir. 2,7 Ülkemizde ise T. gondii seroprevalansı ile ilgili değişik bölgelerde çeşitli çalışmalar yapılmıştır^{2,3,13,5-12}. Türkiye'de yapılan çalışmalarda seropozitiflik Anti T. gondii IgG antikoruna için Mardin'de %17,5, Erzurum'da %24,0, Aydın'da %30,0, Denizli' de %37,6, Konya' da %39,0, Kocaeli' de %48,3, Hatay' da %52,1 olarak bildirilmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda seropozitiflik Anti T. gondii IgM antikoruna için Mardin'de %4,6, Erzurum'da %0,4, Aydın'da %2,6, Konya'da %13,4, Denizli' de %1,4, Kocaeli' de 0,4 ve Hatay'da %0,54 olarak bildirilmektedir. 6,8 Bu çalışmada elde ettiğimiz Anti T. Gondii IgG ve IgM antikor pozitiflik oranları (%34,9/%1,1), Türkiye'den bildirilen çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Rubella virüsü, sıklıkla çocuklar olmak üzere tüm yaş gruplarını etkileyebilen bir infeksiyon etkenidir. Çoğunlukla asemptomatik ve/veya kendini sınırlayan döküntülü bir infeksiyona neden olan Rubella infeksiyonu, gebelikte geçirildiğinde bebekte çoklu doğumsal

defektler ile seyreden Konjenital Rubella sendromuna (CRS) neden olabilir.² Rubella aşısı CRS'ü önlemede oldukça etkilidir. Birçok ülke uzun yıllardır aşılama programındadır ve yüksek Rubella seropozitiflik oranları vardır.^{2,5} Türkiye'de kızamıkçık aşısı 2006 yılından beri rutin aşılama programına eklenmiştir. Türkiye'de yapılmış çeşitli çalışmalarda kızamıkçık seropozitifliği %86,5 ile %96,2 arasında değişmektedir^{2,5,8,9,12,13}. Bu çalışmada Rubella seroprevalansı (%94,1) Türkiye verileri ile uyumlu bulunmuştur. Bu çalışmada ve literatürde saptanan yüksek seroprevalans değerlerinde aşılama programlarının da etkisi olduğu düşünülmüştür.

Ülkemizdeki yapılan çalışmalarda Anti Rubella virüsü IgM pozitifliği %0,0 ile %1,9 arasında saptanmıştır⁹. Hindistan ve İran' da yapılan bazı çalışmalarda %0 ile 2,15 arasında çıkan değerler saptanmıştır^{1,4,14}. Bu çalışmada Anti Rubellavirüs IgM pozitifliği (%0,1) literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Konjenital infeksiyonların önemli bir diğer etkeni olan CMV infeksiyonunun seroprevalansı düşük sosyoekonomik düzey, kötü hijyenik şartlar ve kalabalık yaşam koşulları ile ilişkilidir¹⁵. Literatürdeki birçok çalışmada gelişmiş ülkelerdeki CMV seroprevalans oranlarının gelişmekte olan ülkelerekinden daha düşük olduğu belirtilmiştir². Bu çalışmada gebelerdeki CMV seroprevalansı (%99,2) yüksek olmakla birlikte, ülkemizde yapılan çalışmalara benzer (%93,8 ile %100 arasında) bulunmuştur^{2,5,8,9,12,13,15,16}. Bu durumun kötü hijyenik koşulların yanı sıra bölgemizde kalabalık aileler halinde yaşamın halen devam etmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Toxoplasma, Rubella ve CMV Anti IgM düzeyleri her zaman primer infeksiyon ile birliktelik göstermeyebilir. Bazı otoimmün hastalıklarda veya diğer viral etkenlere bağlı geçirilmiş infeksiyonlar sonucunda IgM düzeyleri pozitif saptanabilir². Ayrıca, primer infeksiyondan

sonra, spesifik IgM düzeyleri uzun bir süre boyunca düşük titrede saptanabilir. Gebelik esnasında çoğunlukla hastaların asemptomatik olması ve yalancı IgM pozitiflikleri nedeniyle, akut, tekrarlayan veya geçmiş enfeksiyonları ayırt etmek için IgG avidite testi önerilmektedir^{4,14}. Toxoplasma, Rubella ve CMV için pozitif IgM testi sonrası yapılan IgG avidite testinde düşük avidite saptanması yakın zamanda primer enfeksiyonun olduğunu, aksine yüksek bir avidite saptanması geçmiş enfeksiyonu ya da reaktivasyonu düşündürür². Bu çalışmada T. gondii, Rubella virüsü ve CMV IgG aviditesi çalışılan 13 hastanın tümünde yüksek avidite saptandığı için hastalar için konjenital enfeksiyon açısından düşük riskli olarak değerlendirilmişlerdir.

Araştırmanın sınırlılıkları; araştırmanın retrospektif olarak yapılmış olması nedeniyle her enfeksiyon için farklı hasta sayılarının olması, hastaların beslenme alışkanlıkları, aşılama durumları ve sosyoekonomik durumlarının değerlendirilememesi ve çalışmanın yapıldığı hastane her ne kadar bölgeye hizmet verse de verilerin tek hastaneye ait olmasıdır.

Sonuç olarak, gebelikte erken tanının konması konjenital enfeksiyonların önlenmesi açısından önemlidir. Rubella virüs aşısının rutin aşı programına dahil edilmesinin yalnızca 12 yıl olması, bölgemizde yağın olarak çiğ et yenmesi (çiğ köfte şeklinde), hijyen kurallarına uyum konusunda yeterli alışkanlığın olmaması ve kalabalık aileler halinde yaşamın yer yer devam etmesi, TORCH enfeksiyonları açısından yüksek risk oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonların fetusta ciddi konjenital malformasyonlara yol açabildiği göz önünde bulundurulduğunda, özellikle gebelik ziyaretlerini düzenli yapmayan düşük sosyoekonomik gruptaki hastalarda testlerin rutin olarak yapılmasının faydalı olacağı düşünülmüştür.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Josheghani SB, Moniri R, Taheri FB, Sadat S, Heidarzadeh Z. The prevalence of serum antibodies in TORCH infections during the first trimester of pregnancy in Kashan, Iran. *Iran J Neonatol*. 2015; 6: 8-12.
2. Sirin MC, Agus N, Yilmaz N, et all. Seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella virus and Cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. *Saudi Med J*. 2017; 38: 727-32. doi:10.15537/smj.2017.7.18182.
3. Varol FG, Sayin NC, Soysüren S. Trakya yöresinde antenatal bakım alan gebelerde. Toxoplasma gondii antikor seroprevalansı. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2011; 8: 2: 93-99.
4. Sharma S, Duggal N, Agarwal S, et all. Seroprevalence of toxoplasma, rubella and CMV infections in antenatal women in a tertiary care hospital in North India. *J Commun Dis*. 2015; 47: 23-26.
5. Madendağ Y, Eraslan Şahin M, Çöl Madendağ İ, et all. Investigation of toxoplasma, cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women admitted to our hospital. *Perinat J*. 2018; 26: 7-10. doi:10.2399/prn.18.0261004.
6. 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: 1-5.
7. İnci M, Yağmur G, Aksebzeci T, Kaya E, Yazar S. Kayseri'de Kadınlarda Toxoplasma gondii Seropozitifliğinin Araştırılması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2009; 33: 191-4.
8. Parlak M, Çim N, Nalça Erdin B, et all. Seroprevalence of Toxoplasma, Rubella, and Cytomegalovirus among pregnant women in Van. *J Turkish Soc Obstet Gynecol*. 2015; 12: 79-82. doi:10.4274/tjod.35902.

9. Aynioglu A, Aynioglu O, Altunok ES. Seroprevalence of Toxoplasma gondii , rubella and Cytomegalovirus among pregnant females in north-western Turkey. Acta Clin Belg. 2015; 70: 321-4. doi:10.1179/2295333715Y.0000000021.
10. Tekay F, Özbek E. Çiğ Köftenin Yaygın Tüketildiđi Şanlıurfa İlinde Kadınlarda Toxoplasma gondii Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2007; 31: 176-9.
11. Demirbaş M, Karabel MP, İnci MB. Türkiye’de ve Dünya’da Değişen Sezaryen Sıklığı ve Olası Nedenleri. Sak Med J. 2018; 7: 158-163. doi:10.31832/smj.368600.
12. Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, et al. Seroprevalance of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women. Dicle Med J / Dicle Tıp Derg. 2014; 41: 326-31. doi:10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0425.
13. Koksaldi-Motor V, Evirgen O, Azaroglu I, et all. Prevalence of Toxoplasmosis , Cytomegalovirus and Rubella IgG Antibodies in Hatay Women and Children. West Indian Med J 2012; 61: 154 2012; 61: 4-7.
14. Karad D, Kharat A. Seroprevalence of Torch Infections in Bad Obstetrics History in HIV and Non-HIV Women in Solapur District of Maharashtra India. J Hum Virol Retrovirology. 2015; 2: doi:10.15406/jhvrv.2015.02.00067.
15. Karabulut A, Polat Y, Turk M, Balci YI. Evaluation of rubella, Toxoplasma gondii, and cytomegalovirus seroprevalences among pregnant women in Denizli province. Turkish J Med Sci. 2011; 41: 159-164. doi:10.3906/sag-1001-568.
16. Akca T, Canbaz H, Tataroglu C, et all. The effect of N-acetylcysteine on pulmonary lipid peroxidation and tissue damage. J Surg Res. 2005; 129: 38-45. doi:10.1016/j.jss.2005.05.026.