

Gebelerde *Toxoplasma gondii*, *Rubella* ve *Sitomegalovirüs* Seroprevalansı: Ülke Geneli Çok Merkezli Çalışma

Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, *Rubella* and *Cytomegalovirus* in Pregnant Women: A Countrywide Multicenter Study

 Gülnur Kul¹  Selma Tosun²  Sebahat Aksaray³  Yusuf Üstün⁴  Günay Tuncer Ertem⁵
 Şebnem Alanya Tosun⁶  İlknur Şenel⁷  Fethiye Akgül⁸  Fatma Yılmaz Karadağ⁹
 Canan Satır Özel¹⁰  Birol Şafak¹¹  Habibe Tülin Elmaslar Mert¹²  Nesibe Korkmaz¹³
 Emine Günel¹⁴  Serdar Güngör¹⁵  Hüseyin Haydar Kutlu¹⁵  Halil Kurt¹⁶
 Nazife Yasemin Ardıçoğlu Akışın¹⁷  Kadriye Karahangil¹⁸  Sibel Yıldız Kaya¹⁹

- 1 Kırıkhan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Hatay, Türkiye.
- 2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Bozyaka Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye.
- 3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.
- 4 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara, Türkiye.
- 5 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye.
- 6 Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Giresun, Türkiye.
- 7 Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Giresun Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Giresun, Türkiye.
- 8 Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Batman, Türkiye.
- 9 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.
- 10 Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
- 11 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye.
- 12 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Edirne, Türkiye.
- 13 Kahramankazan Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye.
- 14 Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.
- 15 Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Uşak, Türkiye.
- 16 TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara, Türkiye.
- 17 TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Ankara, Türkiye.
- 18 Medicine Hospital, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul, Türkiye.
- 19 Sungurlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Çorum, Türkiye.

ABSTRACT

Objective: Objective: While TORCH infections caused by *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), *Rubella* and *Cytomegalovirus* (CMV) agents are asymptomatic in healthy adults, vertical transmission during pregnancy may result in fetal morbidity and mortality. Currently, there is no clear consensus on routine screening for these infectious agents during pregnancy. In our study, it was aimed to determine the seroprevalence status of *toxoplasma gondii*, *rubella* and *cytomegalovirus* infections throughout the country during pregnancy and to compare them with the data of other countries.

Material and Method: The study was planned as a multicenter, retrospective, descriptive cross-sectional study. The number of pregnant women who applied to the secondary level state hospital, tertiary education research hospital and university hospitals that year between 2011-19, the number of pregnant women who were tested for *toxoplasma*, *rubella* and *cytomegalovirus* that year, IgM and IgG results, and *toxoplasma* and *cytomegalovirus* if available. avidity test results were recorded. Ages of patients who were *Rubella* IgG negative were included.

Results: In this study, in which a total of 15 centers from secondary and tertiary health institutions in ten different provinces of Turkey participated, as a result of the data obtained from a total of 354526 people who applied to these centers and had pregnancy; anti *toxoplasma* IgG seropositivity was 21%, anti *rubella* IgG seropositivity was 96.5%, anti CMV IgG seropositivity was 56.2%. In our study, the ages of anti *rubella* IgG negative pregnant women were evaluated. The mean age of 2024 *Rubella* IgG negative pregnant women was 30.6 years (18-54). When examined according to age ranges, it was seen that seronegativity was mostly in the 30-39 age range.

Conclusion: Having information about the frequency and prevalence of *toxoplasma*, *rubella* and *cytomegalovirus* infections in pregnant women plays a critical role in determining the burden of disease, planning screening programs and active use of primary health care services. It is important to detect seronegative individuals and vaccinate before pregnancy for *rubella* infection, in which immunity can be achieved by vaccination.

Keywords:

Pregnancy
Toxoplasma
Rubella
Cytomegalovirus

Correspondence: Gülnur Kul, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği Yenimahalle/ Ankara, Türkiye. E-mail: gkul2004@gmail.com

Cite as: Kul G, Tosun S, Aksaray S, Üstün Y, Ertem GT, Alanya Tosun Ş, ve ark. Gebelerde *Toxoplasma gondii*, *Rubella* ve *Sitomegalovirüs* Seroprevalansı: Ülke Geneli Çok Merkezli Çalışma. Phnx Med J. 2023;5(3):171-176.

Received: 04.05.2023

Accepted: 25.09.2023

Online Published: 24.10.2023



ÖZET

Amaç: Toksoplazma gondii (*T. gondii*), Rubella ve Cytomegalovirüs (CMV) etkenlerinin neden olduğu TORCH grubu enfeksiyonları sağlıklı yetişkinlerde asemptomatik seyrederken, gebelik döneminde vertikal bulaşla fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir. Günümüzde gebelik sırasında bu enfeksiyon etkenlerinin rutin taraması konusunda net bir fikir birliği yoktur. Çalışmamızda ülke genelinde toksoplazma gondii, rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonlarının gebelik dönemindeki seroprevalans durumunun belirlenmesi ve diğer ülkelerin verileriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma çok merkezli, retrospektif, tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmamıza 2011-19 yılları arasında, ikinci basamak devlet hastanesi, üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesi ve üniversite hastanelerine o yıl kuruma başvuran gebe sayısı, o yıl toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs tetkiki yapılan gebe sayısı, IgM ve IgG sonuçları ve ulaşılabiliirse toksoplazma ve sitomegalovirüs avidite test sonuçları kaydedilmiştir. Rubella IgG negatif olan hastaların yaşları dahil edilmiştir.

Bulgular: Türkiye'nin on farklı ilindeki ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarından toplam 15 merkezde katıldığı bu çalışmada, bu merkezlere başvurmuş ve gebelik durumu olan toplam 354526 kişiden elde edilen veriler sonucunda; anti toksoplazma IgG seropozitifliği %21, anti rubella IgG seropozitifliği %96.5, anti CMV IgG seropozitifliği %56.2 bulunmuştur. Çalışmamızda anti rubella IgG negatif gebelerin yaşları değerlendirilmiştir. Rubella IgG negatif 2024 gebenin yaş ortalaması 30.6 yıl (18-54) bulunmuştur. Yaş aralıklarına göre incelendiğinde seronegatifliğin en çok 30-39 yaş aralığında olduğu görülmüştür.

Sonuç: Gebelerde toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs enfeksiyonu sıklığı ve yaygınlığı hakkında bilgi sahibi olmak, hastalık yükünün belirlenmesinde, tarama programlarının planlanmasında ve birinci basamak sağlık hizmetlerinin aktif kullanımında kritik bir rol oynamaktadır. Aşılama ile bağışıklığın sağlanabildiği rubella enfeksiyonu için seronegatif bireylerin tespit edilip gebelik öncesi aşılama önemli bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler:

Gebelik
Toksoplazma
Rubella
Sitomegalovirüs

GİRİŞ

Enfeksiyonlar; perinatal morbiditeyi ve mortaliteyi artıran en önemli etkenlerden biridir. Toksoplazma gondii (*T. gondii*), rubella ve sitomegalovirüsü (CMV) de içeren TORCH enfeksiyonları ise sağlıklı yetişkinlerde asemptomatik ya da hafif semptomlara neden olurken, gebelik döneminde geçirilmesi halinde vertikal bulaşla fetal morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir (1,2). Primer enfeksiyonlarda konjenital enfeksiyon riski reaktivasyon ya da rekürrens enfeksiyonlardan daha yüksektir (3,4).

Dünyada ve ülkemizde toksoplazmoz yaygın bir hastalıktır. İnsanlara enfekte hayvan etinin pişirilmeden yenmesi ya da kedilerin bıraktığı ookistlerin solunum yoluyla alınmasıyla bulaşır (5). Konjenital enfeksiyon tipik olarak, hamilelik sırasında annenin primer enfeksiyonundan sonra takizoitlerin transplasental geçişi ile meydana gelmektedir (6). Gebelikte ise gebelik haftası ilerledikçe bulaş hızı artarken fetüsün etkilenme oranı azalır (7). Enfekte fetüste intrauterin dönemde ventrikülomegali, intrakraniyal ve intrahepatik kalsifikasyonlar, hepatomegali, asit, plevral efüzyon görülebilirken doğum sonrası yenidoğanda koryoretinit, hidrosefali, zihinsel bozukluk, psikomotor gerilik ve işitme bozukluğu gibi ciddi klinik tablolara yol açabilir (5,8).

Akut toksoplazma enfeksiyonunun tanısı anti-toksoplazma IgM pozitifliği veya anti-toksoplazma IgG titresinin dört kat artmasıyla yapılabilir. Anti-toksoplazma IgM pozitifliği iki yıla kadar uzayabilmektedir (5,7,9,10).

Rubella en önemli teratojenik virüslerden biridir. Gebelikte geçirilen rubella enfeksiyonunun fetal enfeksiyon riski ilk 12 haftada %80 iken 27-30 haftada %35'e inmektedir (11-13). Rubella enfeksiyonu tanısı için tarama yapılan gebelerde negatif saptanan antikorların pozitifleşmesi akut enfeksiyon için yönlendiricidir (14,15).

Gebelikte primer CMV enfeksiyonlarında %30, rekürrens CMV enfeksiyonlarda ise %50 oranında konjenital enfeksiyon gelişebilir. Konjenital CMV enfeksiyonu intrakraniyal kalsifikasyonlar, ventrikomegali, polihidroamniyoz gibi fetal etkilerinin yanı sıra yenidoğanda sensörinöral işitme kaybı, mikrosefali, optik atrofi gibi bulgulara yol açmaktadır (16).

T. gondii, rubella ve CMV enfeksiyonlarının tanısında; öncelik IgM antikorları araştırılır. Pozitiflik saptanması durumunda IgG antikorları istenir. Her iki antikor da pozitif ise IgG avidite testi kullanılır (5,7,9,10,14,15,17). Günümüzde gebelik sırasında TORCH enfeksiyonlarının rutin taraması konusunda net bir fikir birliği yoktur. Çalışmalar, antenatal dönemde perinatal enfeksiyonların yönetiminin henüz tam olarak standardize edilmediğini göstermiştir (18). Çalışmamız ülke genelinde çok merkezli olarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmayla TORCH enfeksiyonlarının gebelik dönemindeki seroprevalans durumunun belirlenmesi ve diğer ülke verileriyle karşılaştırılması ile rubella IgG negatif gebelerin yaşları incelenerek seronegatif gebelerin çoğunlukta olduğu yaş gruplarına yönelik aşılama çalışmalarının yapılması açısından yol gösterici olması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma çok merkezli, retrospektif, tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Çalışmaya katılan ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşları olarak toplam 15 merkezde antikor tetkiklerinde kemilüminesan ve immünoassay yöntemleri kullanılmaktadır. Çalışmaya katılacak merkezler belirlendikten sonra hazırlanan bir Excel formu tüm merkezlere iletilmiş ve 2011-2019 yılları arasında, o yıl kuruma başvuran gebe sayısı, o yıl toksoplazma tetkiki yapılan gebe sayısı, tetkik sonucunda toksoplazma IgM ve IgG pozitif saptanan gebe sayısı, o yıl rubella tetkiki yapılan gebe sayısı, tetkik sonucunda rubella IgM pozitif ve IgG negatif saptanan gebe sayısı, rubella IgG negatif gebelerin yaşları, o yıl CMV tetkiki yapılan gebe sayısı, tetkik sonucunda CMV IgM ve IgG pozitif saptanan gebe sayısı, yanı sıra ulaşılabiliirse toksoplazma ve CMV avidite test sonuçları excelle kaydedilmiştir. Veriler merkezler tarafından kaydedilirken mükerrer veriler merkezdeki çalışmadan sorumlu hekim/ler tarafından temizlenmiş, hastalar veri gizliliği kuralına uygun şekilde anonim hale getirilerek sadece ad soyad baş harfleri, doğum yılı ve tetkik sonuçları olacak şekilde analiz için gönderilmiştir.

Çalışmamıza Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 26/09/2019 tarih ve

karar no 10 sayı ile etik izni alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler median (min-maks), kategorik veriler ise sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arası analizinde Kolmogorov-Smirnov Uyum İyiliği Testi ile normallik analizleri yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygun çıkmadığından iki grup arasındaki analizlerde Mann Whitney U Testi kullanıldı. Analizler, IBM SPSS Paket Programı versiyon 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) ile yapıldı.

BULGULAR

Türkiye'nin 10 farklı ilinden ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşları olarak toplam 15 merkezin katıldığı bu çalışmada, 2011-2019 yılları arasında başvurmuş olan toplam 354526 gebenin verileri değerlendirilmiştir. Bu gebelerden 53971'ine (%15.2) toksoplazma antikor testi, 56392'sine (%15.9) rubella antikor testi, 34558'ine ise (%9.7) sitomegalovirus antikor testi yapılmıştır. Tetkik sonuçlarına göre; total anti toksoplazma Ig M seropozitifliği %1.2, total anti toksoplazma IgG seropozitifliği %21, total anti rubella Ig M seropozitifliği %0.35, total anti rubella IgG seropozitifliği %96.5, anti CMV IgM seropozitifliği %2.34, anti CMV IgG seropozitifliği %56.2 bulunmuştur.

Seropozitiflik oranlarının yıllara ve etkenlere göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Etkenlere yönelik avidite testlerinin sonuçları da çalışma kapsamında merkezlerden talep edilmiştir. Ancak sekiz merkezde avidite testleri merkezlerinde çalışılmamaktadır. Tüm merkezlerden veri girişinin olmaması nedeniyle avidite sonuçları değerlendirme dışı bırakılmıştır. Avidite test sonuçlarına ulaşabilen merkezlere ait verilerin yıllara göre dağılımı tablo 2'de görülmektedir.

Çalışmamızda anti rubella IgG negatif gebelerin yaşları değerlendirilmiştir. Rubella IgG negatif 2024 gebenin yaş ortalaması 30.6 yıl (18-54) bulunmuştur. Yaş aralıklarına göre incelendiğinde seronegatifliğin en çok 30-39 yaş aralığında olduğu görülmüştür (Şekil 1).

TARTIŞMA

Gebelik boyunca çok sayıda enfeksiyon etkeni vertikal bulaşla fetüsü etkileyip konjenital enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlardan fetüsün etkilenmesi enfeksiyonun geçirildiği gebelik haftasına, annenin immun durumuna ve etkenin virulansına göre değişmektedir. Perinatal enfeksiyonlar sonucunda gebelik kaybı ya da kalıcı sekeller oluşabilir (11,18)

Dünyada yaygın olarak *toksoplazma*, *CMV* ve *rubella* açısından tarama yapılması önerilmemektedir. Ancak

Tablo 1: Seropozitiflik oranlarının yıllara ve etkenlere göre dağılımı.

Yıl	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Başvuran gebe sayısı, n	1318	2059	3852	20789	51404	59584	77165	67012	71343	354526
Toksoplazma bakılan gebe sayısı, n	122	329	735	7403	4798	5457	11119	12105	11903	53971
Toksoplazma IgM pozitif gebe sayısı, n (%)	0	3 (%0,91)	2 (%0,27)	40 (%0,54)	73 (%1,52)	48 (%0,87)	147 (%1,3)	120 (%0,9)	166 (%1,39)	599 (%1,1)
Toksoplazma IgG pozitif gebe sayısı, n (%)	27 (%22,1)	64 (%19,4)	96 (%13,06)	867 (%11,71)	920 (%19,17)	704 (%12,9)	2173 (%19,5)	3324 (%27,4)	2250 (%18,9)	10425 (%19,3)
Rubella bakılan gebe sayısı, n	97	248	499	7228	5542	5986	11211	11624	13957	56392
Rubella IgM pozitif gebe sayısı, n (%)	0	2 (%0,8)	1 (%0,2)	30 (%0,41)	22 (%0,39)	17 (%0,28)	39 (%0,3)	48 (%0,41)	47 (%0,33)	206 (%0,36)
Rubella IgG negatif gebe sayısı, n (%)	4 (%4,12)	12 (%4,8)	24 (%4,8)	104 (%1,43)	206 (%3,71)	139 (%2,32)	440 (%3,9)	529 (%4,5)	566 (%4,05)	2024 (%3,6)
CMV bakılan gebe sayısı, n	119	248	653	6977	4649	3878	6335	5716		5983
CMV IgM pozitif gebe sayısı, n (%)	1 (%0,84)	12 (%4,83)	3 (%0,45)	74 (%1,06)	52 (%1,11)	86 (%2,21)	73 (%1,15)	85 (%1,48)	260 (%4,34)	646 (%1,86)
CMV IgG pozitif gebe sayısı, n (%)	90 (%75,6)	153 (%61,6)	335 (%51,3)	2896 (%41,5)	2305 (%49,58)	1610 (%41,51)	3951 (%62,3)	3461 (%60,5)	3048 (%50,9)	17849 (%51,6)

Tablo 2: Toksoplazma ve CMV avidite testi sonuçlarının yıllara göre dağılımı.

Yıl	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Toplam
Başvuran gebe sayısı	1318	2059	3852	20789	51404	59584	77165	67012	71343	354526
Toksoplazma bakılan gebe sayısı, n	122	329	735	7403	4798	5457	11119	12105	11903	53971
Toksoplazma avidite sonucu yüksek olan gebe sayısı, n			1		55	61	63	27	107	314
Toksoplazma avidite sonucu düşük olan gebe sayısı, n					17	60	31	17	16	141
CMV Bakılan Gebe Sayısı, n	119	248	653	6977	4649	3878	6335	5716	5983	34558
CMV avidite sonucu yüksek olan gebe sayısı, n		2	1		106	297	393	458	621	1878
CMV avidite sonucu düşük olan gebe sayısı, n					5	13	6	3	1	28

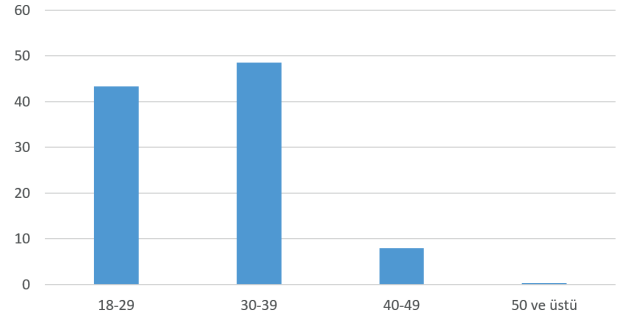
Kul ve ark.

Tablo 3: Rubella IgG negatif hastaların yaşlara göre dağılımı.

Yaş aralığı	Seronegatiflik yüzdesi
18-29	43.3
30-39	48.5
40-49	7.9
50 ve üstü	0.3

klirik şüphe veya ultrason bulgusu olması halinde tetkik istenmesi önerilmektedir (19). American College of Obstetricians and Gynecologists derneği ilk prenatal vizitte hepatit B, hepatit C, HIV, sifiliz enfeksiyonları açısından taramayı, rubella ve suçiçeği immünite durumunun araştırılmasını önermektedir (20). Ülkemizde ise 2010 yılında yayınlanan Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi Genelgesi halen geçerliliğini korumakta olup ilk muayenede hepatit B açısından tarama yapılması önerilmektedir (21). Gebelik öncesi rubella immünesinin belirlenmesi ve seronegatif olan doğurganlık çağındaki kadınlara gebelik öncesi aşılama yapılması önerilmektedir. Konjenital enfeksiyon etkenlerinden biri olan *Toksoplasma gondii*; ülkemizde ve dünyada yaygın görülen bir parazittir. Prevalansı coğrafik yerleşime, sosyo-kültürel duruma, iklime, bulaş yoluna, toplumdaki immüniteye, beslenme alışkanlığına ve kedi besleme gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir (5). Ülkelere göre prevelans oranlarına bakıldığında Amerika Birleşik Devletleri'nde %7.5 iken Avrupa genelinde; Norveç (% 7), Birleşik Krallık (% 10), İtalya (% 19), İspanya (% 32), Avusturya (% 33), Slovenya (% 34) ve Fransa (%31) prevelans oranları ile ülkeler arası büyük farklılıklar göstermektedir (22). Dünya genelinde prevelansı Güney Amerika ve tropikal Afrika'da yüksek (>%50), batı, orta ve güney Avrupa'nın bazı kısımlarında orta (%30 ila %50) ve Kuzey Amerika, Güneydoğu Asya, sahra ve kuzey Avrupa'da nispeten düşüktür (%10 ila %30) (23-25).

İran'da 417 gebenin TORCH enfeksiyonlarına yönelik antikor sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada anti-toksoplazma IgG pozitifliği %19,2, anti- toksoplazma Ig M pozitifliği %1,9 olarak saptanmıştır (26). Toksoplazma prevelansını ülkemiz genelinde belirlemek amacıyla son 30 yılda yayınlanmış 58 çalışmanın havuz analiz yöntemiyle araştırılmasının yapıldığı çalışma sonucunda anti-toksoplazma IgG pozitifliği %36,76, anti- toksoplazma IgM pozitifliği %2.91 bulunmuştur (27). Bir diğer meta analizde ise 34 çalışma değerlendirilmiş ve anti-toksoplazma IgG pozitifliği %32.6, anti- toksoplazma IgM pozitifliği %1.3 olarak saptanmıştır (28). Çalışmamızda ise pozitiflik oranları anti- toksoplazma IgM'de %1,1 anti- toksoplazma IgG'de %19,3 bulunmuştur. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde Güneydoğu bölgesinden tek çalışmanın olması nedeniyle o çalışma değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bölgesel olarak değerlendirildiğinde ise seropozitiflik Doğu ve Güneydoğu bölgelerinde en yüksek iken Ege bölgesinde en düşük olarak bulunmuştur (27,28). Çalışmamızda komşumuz olan İran ile benzer seropozitiflik gözlenmiştir. Ayrıca ülkemizden yapılan metanalizlerle de uyumlu sonuçlar



Şekil 1: Yaşa göre rubella IgG negatifliği.

bulunmuştur.

Rubella intrauterin enfeksiyona neden olan en sık rastlanan viral etkenlerden biridir. Gebelerde görülmesi halinde fetüste çift taraflı işitme kaybı, katarakt, mental retardasyon, mikrosefali ve konjenital kalp hastalıkları ile karakterize konjenital rubella sendromuna neden olabilmektedir (26).

Konjenital *rubella* enfeksiyonun önlenmesinde *rubella* aşılması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü 2020 yılına kadar *rubella* aşılmasının dünya genelinde yaygınlaşarak *rubella* enfeksiyonunun eradike edilmesini planlamıştır (29). ABD'de 2004 yılında endemik *rubella* eliminasyonunu sağlanmış ve bu süreden itibaren nadiren konjenital rubella sendromu bildirilmiştir (30, 31). Konjenital rubella sendromunu önlemek için en önemli yol *rubella* aşılmasının yaygınlaşmasıdır. Ülkemizde 2006 yılından itibaren ulusal aşı takvimine *rubella* aşısı eklenmiştir (32). *Rubella* seroprevelansı dünyada farklı oranlardadır; Amerika, Almanya, Suudi Arabistan, İspanya ve Avustralya'da seropozitiflik sırasıyla %87, %87, %94, %98 ve %93'tür (33-36). Çetinkaya ve arkadaşlarının ülkemizde yapılan 26 çalışmayı değerlendirdiği meta analizde; anti rubella IgG seroprevelansı %93,47, anti rubella IgM seroprevelansı %0,78 bulunmuştur (37).

Ankara'da üçüncü basamak bir merkezde 2008-2017 yılları arasında istenen 94508 test sonucunda anti-rubella IgG and IgM %89 ve % 0.19 bulunmuştur (38). Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada rubella seropozitifliği %87,9 bulunmuştur (39). Çalışmamızda ise anti rubella IgG pozitifliği %96,4 anti rubella IgM pozitifliği %0,36 oranında saptanmıştır. Rubella IgG antikor sonuçları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 30-39 yaş grubu aralığında olan gebelerde %48,5 oranında seronegatiflik görülmektedir. Ülkemizde rubella IgG antikor seroprevelans oranlarının yüksek olması başarılı bir aşılama politikasının yapıldığını düşündürmektedir. Yine de 18-40 yaş arası doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik öncesi rubella seropozitifliği değerlendirilmeli ve seronegatif bireylerin aşılmasının tamamlanmalıdır.

Sitomegalovirüs, tüm canlı doğumların %0.5-2'sini etkileyen en yaygın konjenital enfeksiyondur ve konjenital sensörinöral işitme kaybı ve nörolojik hasarın genetik olmayan ana nedenidir (17,40). Seropozitiflik; yaşla birlikte artar, yaşam koşulları, kültürel ve beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik durum ile hijyen koşullarına göre değişmektedir. Dünya genelinde yapılmış 262 CMV IgG seroprevelans çalışmalarını ele alan meta analize göre

doğurganlık çağındaki kadınlarda global seroprevelans %86, en yüksek seroprevelans Doğu Akdeniz ülkelerinde %92, en düşük ise Avrupa'da %70 bulunmuştur. Genel popülasyon, doğurganlık çağı kadınlar ve kan ve organ dörörlerinde ülke bazlı değerlendirmede en yüksek prevelans Türkiye'de bulunmuştur. Bu meta analizde özellikle gelişmekte olan ülkelerde yüksek prevelans gözlenirken, gelişmiş ülkelerde prevelans düşüktür (41). Bu da konjenital enfeksiyonlar açısından risk oluşturmakta ve hastalık yükünü artırmaktadır. Ülkemizde yapılan 22 çalışmanın değerlendirildiği meta analizde CMV seroprevalansları IgM ve IgG antikorları için sırasıyla %1.29 ve %97.9 'dur (42). Çalışmamızda ise seroprevelans anti CMV IgM'de %1,86, anti CMV IgG'de 51,6'dır. CMV IgG seropozitifliğinin literatüre göre daha düşük çıkmasında daha az gebeden CMV antikor testi

istenmesi etken olabilir.

Sonuç olarak; TORCH enfeksiyonları hem fetal hem de yenidoğan döneminde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu enfeksiyon etkenlerine yönelik taramanın yapılması halen tartışma konusudur. Aşı ile önlenebilen *rubella* enfeksiyonu için tarama yapılması ve gereğinde aşılama yapılması, diğer konjenital enfeksiyonlar için etkene yönelik korunma yöntemlerinin gebelere anlatılması, hatta gebelik öncesi danışmanlık verilmesi, gebelik takibinde intrauterin enfeksiyon bulgusu saptandığında tedaviyi yönlendirebilmek için tetkik edilmesi uygun ve maliyet etkin olacağından önerilebilir. Bu yol ile poliklinik başvuru sayıları azalacak ve yalancı pozitiflik durumlarında gebe ve ailesinin yaşadığı gereksiz kaygılar da önlenmiş olacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik: Çalışmaya Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'dan 26/09/2019 tarih 10 karar numarası ile onay alınmıştır.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Son onay: Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

KAYNAKLAR

1. *Toxoplasma gondii*. In: Topçu Ayşe Willke SG, Doğanay Mehmet, editor. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015. p. 1883-97.
2. Kızılkaya Beji N. (Ed). Women's Health and Diseases. Nobel Medical Bookstores, İstanbul 2015.
3. Adgoy ET, Elfatih M, Elhadi B, Zerizgie H, Said SM, Tekle F, et al. Seroprevalence of TORCH in women with spontaneous abortion and stillbirth, in Asmara, Eritrea. Population Medicine. 2020;2:1-5.
4. Kourí V, Correa CB, Verdasquera D, Martínez PA, Alvarez A, Alemán Y, et al. Diagnosis and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women in Cuba as prognostic markers of congenital infection in newborns: 2007–2008. The Pediatric infectious disease journal. 2010;29(12):1105-10.
5. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: Elsevier; 2015. p. 3122-53. e7.
6. Yıldız Ç, Akkar ÖB, Karakuş S, Cetin A. Congenital toxoplasmosis. Basic and Clinical Sciences. 2015;(4(1)):62-9.
7. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. Canadian Family Physician. 2014;60(4):334-6.
8. Patel KK, Shrivastava G, Bhatambare G, Bajpai T. Antenatal detection of IgM and IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in a hospital from central India. International Journal of Health System and Disaster Management. 2014;2(3):133.
9. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. The Journal of Infectious Diseases. 2001;183(8):1248-53.
10. Tanyuksel M, Guney C, Araz E, Saracli MA, Doganci L. Performance of the immunoglobulin G avidity and enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. Journal of Microbiology. 2004;42(3):211-5.
11. Devakumar D, Bamford A, Ferreira MU, Broad J, Rosch RE, Groce N, et al. Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. The Lancet infectious diseases. 2018;18(1):e1-e13.
12. Gibson CS, MacLennan AH, Goldwater PN, Haan EA, Priest K, Dekker GA. Neurotropic viruses and cerebral palsy: population based case-control study. Bmj. 2006;332(7533):76-80.
13. Leung KK, Hon K, Yeung A, Leung AK, Man E. Congenital infections in Hong Kong: an overview of TORCH. Hong Kong medical journal. 2020;26(2):127.
14. Berger A, Doerr HW. Preventing vertical virus infections: the role of serologic screening of pregnant women. Medical Microbiology and Immunology. 2018;207(5):249-53.
15. Hamkar R, Jalilvand S, Mokhtari-Azad T, Jelyani KN, Dahi-Far H, Soleimanjahi H, et al. Assessment of IgM enzyme immunoassay and IgG avidity assay for distinguishing between primary and secondary immune response to rubella vaccine. Journal of virological methods. 2005;130(1-2):59-65.
16. Tastad KJ, Schleiss MR, Lammert SM, Basta NE. Awareness of congenital *cytomegalovirus* and acceptance of maternal and newborn screening. PloS one. 2019;14(8):e0221725.
17. Kagan KO, Hamprecht K. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Archives of gynecology and obstetrics. 2017;296(1):15-26.
18. Silasi M, Cardenas I, Kwon JY, Racicot K, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. American journal of reproductive immunology. 2015;73(3):199-213.
19. Karen E, Johnson M. Overview of TORCH infections <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-torch-infections2023>
20. Charles J Lockwood M, MHCUMurania Magriples, MD. Prenatal care: Initial assessment <https://www.uptodate.com/contents/prenatal-care-initial-assessment2023>
21. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi Genelgesi 2010 / 13. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11145/dogum-oncesi-bakim-yonetim-rehberi-genelgesi-2010--13.html>.
22. Eskild Petersen, Mandelbrot L. Toxoplasmosis and pregnancy https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-and-pregnancy?search=toxoplasmosis%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3868472132
23. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. Clinical Infectious Diseases. 2009;49(6):878-84.
24. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert review of anti-

Kul ve ark.

- infective therapy. 2012;10(7):815-28.
25. Robert-Gangneux F. It is not only the cat that did it: how to prevent and treat congenital toxoplasmosis. *Journal of Infection*. 2014;68:S125-S33.
 26. Nasimi A, Fani M, Salehi M, Ghasemi H, Nezami H, Haghighi FH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus Among Women of Reproductive Age in Mashhad, Northeast of Iran. *Research Square*. 2021;1-14.
 27. Demiray EKD, Alkan S, Barutcu A, Tahmaz A. Investigating the Toxoplasmosis seroprevalence in pregnant women from Turkey by pool analyses method. *Pediatric Practice and Research*. 2022;10(1):16-21.
 28. Yilmaz S, Çetinkaya RA. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women in Turkey: A Meta-Analysis Research. *Saudi Journal of Pathology and Microbiology*. 2018;335-343.
 29. World, Health, Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012. 2012.
 30. Lanzieri T, Redd S, Abernathy E, Icenogle J. Rubella. *VPD surveillance Manua Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention*. 2011:1-12.
 31. Riley LE. Rubella in pregnancy https://www.uptodate.com/contents/rubella-in-pregnancy?search=rubella%20&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H2 [
 32. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Genişletilmiş Bağışıklama Programı. 2006/120 sayılı genelgesi.
 33. Danovaro-Holliday MC, LeBaron CW, Allensworth C, Raymond R, Borden TG, Murray AB, et al. A large rubella outbreak with spread from the workplace to the community. *Jama*. 2000;284(21):2733-9.
 34. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. *Medical Principles and Practice*. 2002;11(4):180-2.
 35. Pedranti M, Adamo M, Macedo R, Zapata M. Prevalence of anti-rubella and anti-parvovirus B19 antibodies in pregnant women in the city of Córdoba, and in women of fertile age in the city of Villa Mercedes, province of San Luis. *Revista Argentina de Microbiología*. 2007;39(1):47-50.
 36. Sathanandan D, Gupta L, Liu B, Rutherford A, Lane J. Factors associated with low immunity to rubella infection on antenatal screening. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*. 2005;45(5):435-8.
 37. Çetinkaya RA, Yenilmez E. The seroprevalence of Rubella in pregnant women in Turkey: a meta-analysis research of 90988 Rubella IgM, 84398 Rubella IgG, and 522 avidity results. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*. 2019;16(1):63.
 38. Sert UY, Ozgu-Erdinc AS, Saygan S, Engin-Ustun Y. The Prevalence of anti-rubella antibodies in pregnant women of Turkey, results of 94508 patients in a tertiary referral center. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2019;223(05):281-4.
 39. Kul G, Turan G. Comparison of *Toxoplasma* and *Rubella* seropositivity rates of Syrian and Turkish pregnant women. *Cukurova Medical Journal*. 2021;46(3):975-81.
 40. Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;223(3):330-49.
 41. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of *cytomegalovirus*: a systematic review and meta-analysis. *Reviews in medical virology*. 2019;29(3):e2034.
 42. Çetinkaya RA. Gebelerde *sitomegalovirüs* seroprevalansı ve Türkiye'nin dünyadaki seroepidemiolojik durumu; bir meta-analiz araştırması. *Flora*. 2019;24(2):119-30.