

İLK DOĞUMLARINI YAPAN ANNE VE BEBEKLERİNDE KIZAMIKÇIK IgM ve IgG ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI VE AŞI SORUNU

Dr. Bülent BAYSAL, Dr. İnci TUNCER,
Dr. İ. Halil ÖZEROL, Dr. Ahmet SANIÇ
S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

ÖZET

Özellikle kırsal kesimdeki hamile kadınların kızamıkçiğe duyarlılıklarını saptamak ve doğum yapan anne ve bebekte akut bir rubella infeksiyonunu tesbit etmek amacıyla ilk doğumunu yapan 106 anne ve 106 bebeğin doğumu takiben hemen alınan kanlarında kızamıkçik IgM ve IgG antikorları araştırıldı.

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan kızamıkçik ve aşuları son bilgiler ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Kızamıkçik, rubella, rubella aşuları, ELISA rubella IgG ve IgM antikorları.

SUMMARY

Search of Rubella Antibodies of IgM and IgG Type in Primipars and Their Babies and Vaccination Problem

In order to detect the sensitivity of pregnant women to Rubella especially in rural areas, and to determine rubella infection in these mother and their babies we searched Rubella antibodies of IgM and IgG type in sera of 106 primipars and their newborne soon after delivery.

In view of current knowledge, we discussed Rubella infection that is a problem of public health.

Key Words: Rubella, rubella vaccins, ELISA rubella IgM ve IgG antibodies.

GİRİŞ

Konjenital enfeksiyonlar doğum öncesi embriyonal ve fetal gelişmenin herhangi bir döneminde oluşan enfeksiyonlardır (1).

İnsan fetüsünün viral enfeksiyonlara çok duyarlı oluşu; gebelik periyodunun ilk trimestrinde fetüsün immünolojik cevabının yetersizliğine, embriyonik dokunun virüsün üremesine daha uygun oluşuna, plasentanın ilk trimester sonuna kadar fetal enfeksiyona bariyer olma fonksiyonunu başlatamamasına bağlıdır (1).

Bugün intrauterin enfeksiyona ve fetüsün hasarına sebep olan 10'a yakın virüs bilinmektedir. Bunlardan birisi ve üzerinde en çok çalışılan kızamıkçik virüsüdür (2).

Togavirus sınıfından Rubavirus grubuna giren kızamıkçik virüsünün yalnız bir serotipi bulunmaktadır (3). Virüsün yayılmasında başlıca kaynak nazofarinkstir. Hastalığa yakalananların %40'ını 5-10 yaşındaki çocuklar oluşturur. Intrauterin virüs ile infekte olmuş çocuklar doğumdan sonra idrar, dışkı, bosa, kan ve orta kulak sıvısı ile virüsü etrafa yayabilirler (1). Enfeksiyonu geçirenlerde ömür boyu devam edebilen IgG tipi antikorlar teşekkül eder (3).

Hamilelik esnasında ortaya çıkan bir kızamıkçık enfeksiyonu annenin plasentası ile birlikte fetüsün de infekte olmasına yol açabilir. Belirli sayıda fetüs hücresinin virüsler tarafından infekte edilmesine karşın, bu hücreler herhangi bir zarara uğramazlar, fakat fetal dokulardaki enfeksiyon mitozu durdurucu ve hücre çoğalmasını inhibe edici etki yaparak organ gelişmesini geciktirir, ayrıca plasental ve fetal arter duvarlarında fibromusküler proliferasyon şeklinde bir vaskülopati oluşması sonucu organların beslenme ve gelişmesi engellenir. Bu arada yüksek sıklıkta kromozomal zedelenmeler de görülür. Bütün bu durumlar malformasyonların temelini oluştururlar (3).

Malformasyonların görülme olasılığı, annenin geçirdiği kızamıkçık hastalığının görüldüğü gebelik dönemiyle çok yakından ilgilidir. Enfeksiyon gebeliğin erken dönemlerinde olduğunda daha çok oranda fetüs hücreleri infekte olur. Bu da malformasyon şansını fazlalaştırmaktadır (3,4).

Konjenital malformasyonlar genellikle katarakt, mikroftalmi, kalp defektleri, mikrosefali ve mental geriliktir.

Intrauterin kızamıkçık enfeksiyonları aynı zamanda fetüsde kronik persistan bir enfeksiyona da yol açar, doğumdan sonra 3-12 ay müddetle çocukta virüs saptanabilir (5). Bu çocuklar duyarlı kişilere enfeksiyonu bulaştırmakla kalmaz, seneler sonra kendilerinde sağırılık, psikomotor gerilik, anlama ve motor bozukluklar hatta diabetes mellitus görülebilir. Bunların doğumlarında kızamıkçık IgM antikorları pozitifdir (6,7).

Günümüzde kızamıkçık antikorlarının tesbitinde; hemagglütinasyon inhibisyon, lateks agglütinasyon, kompleman fiksasyon, nötralizasyon, pasif hemagglütinasyon, single radial hemolizis, immün floresans, radioimmunoassay, M-antibody capture radioimmunoassay ve Enzym Linked Immunoassay (ELISA) gibi değişik testler kullanılmaktadır. ELISA testi yüksek duyarlılık göstermesi, kullanışlı olması, hem IgM hem de IgG cinsi antikorları göstermesi bakımından tavsiye edilen bir testtir. Ayrıca ELISA'da nonspesifik inhibitörlerin rol oynamaması, deney öncesi örneklerin absorblama işlemini ortadan kaldırmaktadır (8).

Hamile kadınların kızamıkçığa duyarlılıklarını saptamak doğum yapan anne ve bebeğinde akut bir rubella enfeksiyonunu tespit etmek ve aşılamanın önemini vurgulamak amacıyla bu çalışmayı yaptık.

MATERYAL VE METOD

Konya Doğumevi'ne ilk doğumlarını yapmak için başvuran genellikle kırsal kesime mensup hamile kadınlardan doğumdan hemen sonra intravenöz yoldan ve yeni doğan bebeklerinden göbek kordonundan olmak üzere 10'ar ml kan örnekleri alındı. S.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı immünoloji laboratuvarına getirilen kanlar santrüj edilerek serumları ayrıldı. Anne ve bebeğine ait numaralandırılan serumlar birlikte sarılı tüpler içinde -23°C de deep-freez de saklandı. Her iki serum örneklerinde kızamıkçık IgM antikorlarının saptanmasında "CLARK Rubella IgM ELISA kiti" IgG antikorlarının saptanmasında ise "VIRGO Rubella IgG ELISA kiti" kullanıldı. Sonuçlar "Mikroplate reader model EL-308, Bio-Tek Instruments Inc, Wiooski, Vermont" adlı mikro ELISA okuyucusu ile 490 nm de okundu.

BULGULAR

Doğumdan hemen sonra anne-bebek ikilisinden alınan toplam 212 (106 çift) serum örneğinde saptanan kızamıkçık IgM ve IgG antikor sonuçları tablo-1'de sunulmuştur.

Tablo 1: Anne ve bebeklerinin serumlarında tesbit edilen kızamıkçık IgM ve IgG antikor sonuçları.

SONUÇLAR	ANNE		BEBEK	
	IgM	IgG	IgM	IgG
POZİTİF	-	90	-	90
NEGATİF	106	16	106	16
TOPLAM	106	106	106	106

TARTIŞMA

Genelde çocukluk çağı hastalığı olarak kabul edilen kızamıkçık, bazen hamilelik esnasında önceden geçirilmediği için, nadir olarak aşılınmış fakat gebelik esnasında bir kızamıkçık vakası ile yeniden temas etmiş anne adayının reenfeksiyonu nedeni ile de geçirilebilmektedir (6,7).

ABD'de 1964 kızamıkçık epidemisinden önce genç kadınların yaklaşık %15'inde kızamıkçık antikorları negatif bulunmuş ve bunların hamile olanlarının %4'ünde konjenital kızamıkçık sendromu tesbit edilmiştir, 6250 ölü doğum, 5000 terapötik düşük, 2100 neonatal ölüm ve 20.000 konjenital kızamıkçık sendromlu çocuk dünyaya gelmiştir (3,4,6).

Serter ve ark.nın İzmir'de yaptıkları bir araştırmada 18-30 yaş grubundaki hamile kadınlarda kızamıkçık antikorları %27 oranında negatif bulunmuş, bu kadınların konjenital kızamıkçık yönünden risk taşıdıkları belirtilmiştir (5). Yine aynı araştırma grubundaki kız çocuklarında kızamıkçık antikorları hemaglutinasyon inhibisyon yöntemi ile araştırılmış, 10 yaş grubu içindeki çocuklarda pozitiflik %78.8, 16-24 yaş grubunda ise %100 bulunmuştur.

Başka bir çalışmada seronegatiflik 18-24 yaş grubunda %7.3, 16-35 yaşında doğum yapanlarda %0 olarak saptanmıştır (10).

Güngör ve ark. 1986 da 14-15 yaşındaki kız öğrencilerde hemaglutinasyon inhibisyon yöntemi ile yaptıkları taramada seronegatifliği %11.6 olarak bildirmişlerdir (11).

609 tıp öğrencisinde Murray ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise serogatiflik %11.5 olarak bulunmuştur (12).

17-20 yaş grubunda seronegatiflik, Kocabeyoğlu ve ark. tarafından ELİSA yöntemi ile %13.8 nisbetinde saptanmıştır (13).

Rota ve ark. ise aynı yöntem ile hamile kadınlarda seronegatifliği %14.93 bulmuşlardır (14).

Özbal ve ark. ölü doğum ve düşük yapan kadınlarda kızamıkçığa duyarlılığı %75, bebeklerde ise %82 olarak saptamışlardır (15).

Bizim çalışmamızda anne ve bebeklerde IgG seronegatifliği %15, IgM seronegatifliği %100 bulunmuştur. Bu da bizi anne ve bebeklerde akut bir infeksiyon oluşmadığını ve her iki grubun kızamıkçığa %15 duyarlı bulunduğunu göstermiştir.

Dünyada kızamıkçıktan korunmada 1969-1979'dan beri canlı attenüe aşı olarak sırasıyla HPV - 77 DE - 5 (Ördek embriyo hücre kültürü aşısı), HPV - 77 DK - 12 (köpek böbrek hücre kültürü aşısı), Cendehill (Tavşan böbrek kültürü aşısı) ve RA - 27/3 aşıları

kullanılmaktadır. Bunlardan RA - 27/3'ün:

- Nazofarinjeal antikor meydana getirdiği,
- Diğerlerinden daha fazla serum antikor konsantrasyonu oluşturduğu, böylece uzun süreli koruyuculuğunun bulunduğu,
- Ayrıca bu aşından sonra reinfeksiyon görülme sıklığının %14-18 olduğu (diğerlerinin %40-100) bildirilmiştir (3,4).

1969 dan beri 1984'e kadar 123 milyon çocuğun kızamıkçık aşısı ile aşılandığı, aşından sonra en önemli komplikasyonun artralji ve artrit olduğu bu iki yan etkinin çocuklarda %1-5, büyük kız ve kadınlarda %10-30 nisbetinde görüldüğü rapor edilmiştir (4,16,17).

Aşının kızamıkçığa duyarlı bir anne adayına gebe kalmadan üç ay önce yapıldığı takdirde hamilelikte fetüse bir zarar vermediği ve bebeği kızamıkçikten koruduğu, aksi takdirde (gebelikte yapıldığı takdirde) kızamıkçık embriyopatilerine sebep olabileceği bildirilmektedir (4,9).

Ülkemizde kızamıkçık aşısı uygulanmadığından aşı bağışıklığı söz konusu değildir. Sözü edilen bağışıklık, infeksiyon bağışıklığıdır. Doğal olarak geçirilmiş bir infeksiyonu takiben oluşan antikorların düşük düzeyde bile koruyucu oldukları, buna karşılık aşılama ile elde edilen düşük düzeydeki antikor titresinin bazı kişilerde yeterli korumayı sağlayamadığı gösterilmiştir (8).

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan kızamıkçığa duyarlılığın çalışmamız ve kaynak bilgilerinden yurdumuzda %11-27 arasında değiştiği görülmektedir. Bunun manası %11-27 anne adayının konjenital kızamıkçığa aday olduğudur. Bu bakımdan;

1- Evlenecek her anne adayının kızamıkçık yönünden en hassas serolojik testler ile incelenmesi, duyarlı olanlara evlilikten en az üç ay önce aşı yapılmasının umumi hıfzıssıhha kanununa ilave edilecek bir made ile zorunlu hale getirilmesi,

2- Hamile olan her annenin kızamıkçığa karşı dikkatli olması, döküntülü hasta ziyaretlerinden kaçınmaları, böylece olası reinfeksiyonlara karşı tedbirli olmaları kanaatine varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akan E. Genel ve özelve iroloji. 2'nci baskı. Türkiye Klinikleri Yayınevi 1989; 86-87; 260-268.
2. Christie BA. infections diseases. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livinstone, 1987; 581-619.
3. Hoeprich DP. Infectious diseases. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Company, 1989; 886-896.
4. Stiehm RE. Immunologic disorders in infants and children. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1989; 703-705.
5. Serter F, Serter D. Klinik viroloji. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 1986; 122: 332-339.
6. Behrman ER, Vaughan CV III. Nelson textbook of pediatrics. 12th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1983; 633.
7. Behrman ER, Vaughan CV III. Nelson textbook of pediatrics. 12th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1987; 658-661.
8. Badur S, Bener S, Akış N, Öztoprak A, Yılmaz CG, Bozkaya E. Kızamıkçık virüsü infeksiyonlarının serolojik tanısında kullanılan yöntemlerin özellikleri ve sonuçlarının değerlendirilmesi. Klimik Dergisi 1989; 2(2): 134-137.

9. Enders G, Calm A, Schaup J. Rubella Embriopatı after previous maternal rubella vaccination. *Infection* 1984; 2-12.
10. Gemiciođlu N, Gokođlu M, Alp H, Çetin ET, Neyzi O. Çeşitli yaş gruplarında kızamıkçık antikor bulguları. *Türk Viroloji Dergisi* 1989; 1: 57.
11. Güngör S, Kocabeyoğlu Ö, Sağlam M. 14-15 yaş grubundaki kız öğrencilerde kızamıkçık virüsüne karşı oluşan antikorların hemaglutinasyon inhibisyon yöntemi ile saptanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Hijyen Derneđi Biyoloji Dergisi* 1986; 43: 25.
12. Murray DL, Weatherly MR, Sperling JL, Farguhar LJ. Identification and immunization of medical students susceptible to measles and rubella. A nationwide survey. *Am J Public Health* 1985; 75(5): 556.
13. Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Yılmaz E, Güngör S, Emektaş G, Yücel N. 17-20 yaş grubundaki kız öğrencilerde rubella virüs IgG ve IgM antikor düzeylerinin ELISA ve fluoresan antikor titrasyon testleri ile araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1988; 22: 36.
14. Rota S, Yıldız A, Güner H, Toksöz D, Erdem A. Hamilclerde ELISA yöntemi ile Rubella risk grubunun tesbiti. *Türk Mikrobiyoloji Dergisi* 1988; 18 (3-4): 145.
15. Özbal Y, Dönmez M, Kurdođlu S, Kılıç H. Genç anne ve bebeklerinde kızamıkçık ve sitomegalovirus antikor bulguları. *Türk Mikrobiyoloji Dergisi* 1987; 17(3-4): 200-204.
16. Bellaati JA. Pediatric vaccination update *The Pediatric Clinic of America* 1990; 37; 3.
17. Isaacs D, Menser M. Modern vaccines (Measles, Rubella and Varicella). *The Lancet* 1990; 335: 1384-1387.