

T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

131811

DENİZLİ İL MERKEZİNDEKİ KADINLARIN İLK  
HAMİLELİK SIRASINDA RUBELLA IgG  
SEROPOZİTİFLİĞİ

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Suzan SAÇAR

131811

2003

DENİZLİ

İş bu çalışma jürimiz tarafından KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ve İNFEKSİYON HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Doç.Dr.Hüseyin TURGUT

ÜYE Doç.Dr.A.Nevzat YALÇIN

ÜYE Doç.Dr.İlknur KALELİ

ÜYE Yrd.Doç.Dr.Mustafa YILMAZ

ÜYE Yrd.Doç.Dr.Mustafa ŞENGÜL

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Hüseyin BAĞCI  
Dekan

20/10/2003

DEKAN

## TEŞEKKÜR

Tezimin tüm aşamalarında beni yönlendiren ve katkıda bulunan, bilgi, deneyim ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanı hocam Doç.Dr.Hüseyin Turgut'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgisinden her fırsatta yararlandığım, bilimsel çalışmayı bizlere sevdiren Prof.Dr.A.Nevzat Yalçın ve Yrd.Doç.Dr.Ç.Banu Çetin'e,

Eğitimime katkılarından dolayı sayın Doç.Dr.İlknur Kaleli'ye, Yrd.Doç.Dr.Mustafa Şengül'e, Yrd.Doç.Dr.Nural Cevahir'e, Yrd.Doç.Dr.Melek Demir'e, Yrd.Doç.Dr.Çağrı Ergin'e, Dr.Ergun Mete'ye, Dr.Süal Öztürk'e, tez çalışmalarına katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr.Mehmet Zencir'e,

Çalışma ortamımdaki dayanışma ve yardımları için Dr.Bensu Gürsoy'a, Dr.Semra Toprak'a, Dr.Ali Asan'a ve Dr.Derya Hırçın'a,

Tez çalışmalarım sırasında fedakarlıklarını esirgemeyen AÇŞ ve Denizli il merkezindeki sağlık ocağı çalışanlarına, Dr.İnci Çelikbaş'a,

Destek ve sevgileri için eşim Mustafa'ya, oğlum Mustafa Arda'ya, kardeşim Seyhan'a, anne ve babama teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ	1
II.GENEL BİLGİLER	2
2.1.TARİHÇE	2
2.2.ETİYOLOJİ	2
2.3.ANTİJENİK ÖZELLİKLER	3
2.4.EPİDEMİYOLOJİ	3
2.5.RUBELLA İMMUNİTESİNİN DEVAMI	4
2.6.PATOGENEZ VE PATOLOJİ	5
2.7.KLİNİK BULGULAR	6
2.8.POSTNATAL RUBELLA	7
2.9.POSTNATAL RUBELLANIN KOMPLİKASYONLARI	7
2.10.KONJENİTAL RUBELLA	8
2.11.TANI	11
2.12.TEDAVİ	14
2.13.RUBELLAYA KARŞI AŞILAMA	14
2.14.AŞININ KOMPLİKASYONLARI	15
2.15.AŞININ ETKİNLİĞİ	16
2.16.RUBELLA AŞISININ FETÜS ÜZERİNE ETKİSİ	16
III.GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1.ÇALIŞMA GRUBU	18
3.2.RUBELLA ANTİKORLARININ TAYİNİ	19
3.3.ELISA METODU	19
3.4.SPESİFİK RUBELLA IgG ANTİKORLARININ TESPİTİ	20
3.5.SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	20
IV.BULGULAR	21
V.TARTIŞMA	30
VI.SONUÇLAR	45
VII.ÖZET	48
VIII.YABANCI DİL ÖZETİ	50
IX.KAYNAKLAR	52

## X.EKLER



## TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo - I: Konjenital rubellanın major klinik bulguları	10
Tablo - II: Denizli il merkezinde ilk hamileliği sırasında olan kadınlarının demografik özelliklerine göre dağılımı	21
Tablo - III: 232 serumdaki rubella IgG seropozitifliği	22
Tablo - IV: Hamilelerin yaşlara göre rubella IgG seropozitifliği	23
Tablo - V: Sosyo-ekonomik durumuna göre rubella IgG seropozitifliği	23
Tablo - VI: Öğrenim düzeylerine göre rubella seropozitifliğinin dağılımı	24
Tablo - VII: Rubella hastalığını geçirme ifadelerine göre rubella IgG seropozitifliği	25
Tablo - VIII: Hamilelerin rubella aşısı olma ifadelerine göre rubella IgG seropozitifliği	25
Tablo - IX: Rubella hastalığını ve rubella aşısını olma ifadesine göre rubella IgG seropozitifliği	26
Tablo - X: Döküntülü hastalık geçirme ifadelerine göre rubella IgG seropozitifliği	27
Tablo - XI: Eğitim düzeylerine göre rubella aşısının varlığını bilme durumu	27
Tablo - XII: Hamilelerin eğitim düzeyine göre rubella aşısını olma durumu	28
Tablo - XIII: Hamilelerin yatılı okulda okuma durumuna göre rubella IgG seropozitifliği	29
Tablo - XIV: Hamilelerin kardeş sayısına göre rubella IgG seropozitifliği	29

## I.GİRİŞ

Rubella çocukluk çağının genellikle asemptomatik ve hafif bir hastalığı olmasına rağmen, duyarlı annelerde teratojen etkisi nedeniyle sakat çocuklar doğmasına neden olmakla önem kazanır (1,2,3).

Rubella infeksiyonunun öneminin anlaşılmasından sonra dünyanın birçok ülkesinde ne oranda geçirildiğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Biz de toplumdaki seropozitif ve seronegatif kişilerin oranını saptamak, buradan çıkararak aşılanmanın önemini vurgulamak amacıyla ilk hamileliği sırasında birinci trimesterinde olan kadınlarda Rubella IgG antikorlarını ELISA yöntemiyle araştırdık. İlk hamileliği seçmemizdeki neden kişi seronegatif gelirse postpartum dönemde aşılama önerme niyetimizdi. Böylece daha sonraki hamilelikler sırasında fetüs risk altında kalmayacaktır. Diğer bir neden de kişide rubella IgG negatifliği saptanırsa korunması için yapılması gerekenlerin belirlenmesidir. Bu çalışmanın sonucunda hassas doğurganlık yaşındaki kadınların ne denli risk altında olduğunu konjenital rubella sendromunun (KRS) hangi boyutlarda olabileceğine ışık tutmak amacıyla bu araştırma planlanmıştır.

## II.GENEL BİLGİLER

Rubella (=Rubella, Kızamıkçık, Alman kızamığı, 3 günlük kızamık, Epidemik Roseola). Rubella çocuk ve yetişkinlerin akut döküntülü viral bir infeksiyonudur. Klinikte hastalık döküntü, ateş ve lenfadenopati ile karakterizedir ve kızamığın hafif olgularına benzemektedir. Çoğu infeksiyonlar subklinik olmasına rağmen, bu virüsün yetişkinlerde değişik artrit formları ile ortaya çıkan, kalıcı doğum defektleri ile sonuçlanan fetal infeksiyon oluşturma potansiyeli vardır (1,4).

### 2.1.TARİHÇE

Geç 19. yüzyıla kadar rubella diğer döküntülü hastalıklardan klinik olarak ayırt edilememiştir. Postnatal rubellanın ılımlı bir hastalık olması nedeniyle uzun yıllar boyunca hastalığın düşük önem taşıdığı kabul edilmiştir. 1941'de Gregg maternal rubella ve belli konjenital defektler arasındaki bağlantıyı ortaya çıkardığında, rubella virüsüne bağlı hastalıkla ilgili daha net bir tablo ortaya çıkmaya başlamıştır (1,2,5).

Doku kültürlerinde rubella virüsünün kültürü aynı zamanda birbirinden bağımsız olarak çalışan iki grup tarafından 1962'de bildirilmiştir (1,2,5).

### 2.2.ETİYOLOJİ

Rubella virüsü, 50-70 nm çapında, zarflı, pozitif polariteli, pleomorfik görünümlü Togavirus ailesinden tek sarmallı RNA virüsüdür. Togavirusların diğer üyelerinden farklı olarak vektör aracılığıyla değil solunum yoluyla bulaşması ve serolojik olarak farklı özellikler göstermesi gibi nedenlerle Alphavirus cinsinden çıkarılarak Rubivirus adı verilen ayrı bir cinse sokulmuştur. Klinik ve laboratuvar özellikleri açısından daha çok Paramyxoviruslara benzer (1,6).

Rubella virüsü sferik görünümündedir, çift membranlı bir zarf ve bunun iç bölümünde 30 nm çapında bir nükleokapsid içerir (1).



Rubella virüsü çeşitli hücre kültürlerinde üreyebilmektedir. Bunlardan insan amnion ve tiroid hücreleri, tavşan kornea ve böbrek hücreleri ile maymun böbrek hücrelerinden hazırlanmış olanlarda belirgin sitopatik etki yapar. Buna karşılık, diğer hücre kültürlerinde gözle görülebilir bir değişme ve sitopatik etkiye neden olmaz. Bu gibi durumlarda üreme interferans fenomeniyle gösterilebilir (6,7).

Rubella virüsü kısmen dayanıksızdır. Lipit çözücüler, tripsin, formalin, UV ışınları, düşük ve yüksek pH, ısı ve amantadin ile inaktive olur. Virüsün başlıca kompleman fiske eden ve hemaglutinin antijeni bulunur (1,2,6,7).

### 2.3.ANTİJENİK ÖZELLİKLER

Rubella virüsü üç yapısal protein- E1, E2 ve C- içerir. Virüsün replikasyon ve transkripsiyonunda rol almasından dolayı olası yapısal proteinlerinin de bulunduğu tahmin edilmektedir. E1 ve E2 transmembran glikoproteinleridir ve viral membran üzerine lokalize olan projeksiyonlar oluştururlar. E1 glikoproteininin hemaglutinasyon aktivitesi vardır. E1 ve E2 viral nötralizan aktivite gösterirler. C yapısal protein genomik RNA ile bağlantılıdır ve birlikte nükleokapsidi oluştururlar. Virüsün yüzeyindeki HA ve KB antijenleri bu proteinlerle değişik oranlarda olmak üzere birleşmiş durumdadırlar (2,5,6,7).

İki presipite eden antijen belirlenmiştir - teta ve yota. Teta viral zarf ile, yota kor ile bağlantılıdır. Rubella virüsü ile doğal infeksiyonda her iki antijene karşı da antikor oluşumuna yol açılır. Daha önceki aşular sadece teta komponentine karşı antijen oluşumuna neden olmaktadır. Şu anda kullanılan aşı ( RA27/3 ) teta komponentine karşı güçlü cevap ve yota komponentine karşı zayıf cevap oluşturur. Kompleman fiksasyon ve platelet agregasyonundan sorumlu antijenik yerler tam belirlenememiştir (2,5).

### 2.4.EPİDEMİYOLOJİ

Rubella virüsünün doğal kaynağı insanlardır (1,5).

Postnatal rubellanın klinik olgularının insidansı en yüksek ilk bahardadır. Sıklıkla 5-9 yaş arasında görülür. Rubella; kızamık ve su çiçeğine göre daha az bulaşıcıdır. Son yıllarda aşının kullanıma girmesi ve kolay bulaşan bir infeksiyon olmaması nedeniyle duyarlı kalan yetişkinlerin sayısında artış gözlenmektedir. Bulgular rubellanın daha büyük yaşlarda artan oranda görünmekte olduğunu göstermektedir (1,5).

Aşı öncesi dönemde küçük boyutlarda rubella epidemileri her 6-9 yılda ortaya çıkmaktaymış. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD)'de en yakın büyük epidemi 1964'te ortaya çıkmış ve 12 500 000 kişi infekte olmuştur. 1969'da attenuue rubella aşısının lisans almasından itibaren aşının yaygın olarak kullanıldığı ülkelerde büyük bir rubella epidemisi olmamıştır. Günümüzde kreş, okul, kışla, hastane gibi toplu yaşanan yerlerde küçük salgınlar görülebilmektedir (1,5).

Rubella, yakın temas sonucu infekte bireylerin solunum sekresyonlarından damlacıklar yoluyla bulaşır. Virüs, nazofaringeal salgılardan, döküntülerin başlangıcından 13 gün öncesinden, döküntüleri izleyen 21.güne kadar izole edilebilir. Döküntülerin ortaya çıktığı dönem, bulaşıcılığın en yüksek olduğu dönemdir (1,6). Konjenital rubellalı infantlar ise aylarca virüsü solunum sekresyonları ve idrarlarıyla yayırlar. Bu durum özellikle bebek servislerinde çalışan hemşirelerde nozokomiyal infeksiyon açısından önemlidir (1).

## 2.5.RUBELLA İMMUNİTESİNİN DEVAMI

Rubella, ömür boyu hem hümorale hem de hücresele bağışıklık bırakır. Bu korunmadan sorumlu faktörler kesin olarak anlaşılamamıştır. Rubella virüsüne karşı antikor titrelerinin geliştiği bilinmektedir, fakat zamanla antikor titrelerinin düşmesinin önemi tam açık değildir. CD4+ ve CD8+ T lenfositlere bağlı hücre aracılı immunité in vitro çalışmalarla rubella atağundan aylar yıllar sonra tespit edilmiştir (1).

Ayrıca rubella virüsüne karşı spesifik immunitenin varlığına rağmen rubella virüsü ile reinfeksiyonun ortaya çıkabildiği gösterilmiştir. Rubella reinfeksiyonları doğal olarak immunize olmuş kişilerde virüse tekrar maruz kaldıktan sonra rubella antikor titrelerinde önemli bir artış saptayarak kanıtlanmıştır. Reinfeksiyonların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Bu durumda virüsün üst solunum yollarında lokal olarak çoğalabildiği görülmektedir fakat viremi konak immun cevabın virüsü kana geçmeden önce eradike etmesi nedeniyle ender olarak ortaya çıkmaktadır. Rastlantısal olarak doğal rubelladan yıllar sonra kanıtlanmış rubella reinfeksiyonu olan ve artrit ve kızamık gibi vireminin belirleyici semptomları olan olgular da saptanmıştır (1,8).

Rubella aşısından aylar veya yıllar sonra ortaya çıkan rubella reinfeksiyonu da gözlenmiştir. Bu reinfeksiyonların çoğu klinik hastalıkla karakterize değildir sadece antikor titrelerinin artışı ile belirlenmişlerdir. Reinfeksiyonlarda rubella virüsü boğaz sekresyonlarında izole edilmiş olmasına rağmen böyle olgularda viremi enderdir (1,8).

Reinfeksiyonlar doğal olarak rubellayı geçirenlere göre aşılananlarda daha sık ortaya çıkmaktadır ve reinfeksiyonlar sıklıkla hemagglutinasyon inhibisyon ( HAI ) antikor titreleri 1:64 veya daha düşük olanlarda olmaktadır. Aşı ile indüklenmiş immuniteli ve doğal immuniteli kişiler arasındaki antikorlarda kalitatif farklılıkların olabileceği öne sürülmektedir. Hamilelik sırasında oluşan rubella reinfeksiyonunun fetüsa virüs bulaşımı ile sonuçlanabilecek mi sorusu tartışma konusu olmuştur (1,8).

## 2.6.PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Rubellanın inkübasyon periodu 12-23 gün arasındadır, ortalama 18 gündür (1). Damlacık infeksiyonu şeklinde bulaşan rubella virüsünün ilk yerleştiği ve ürettiği bölge, üst solunum yolları mukozası ve boyun lenf bezleridir. Daha sonra kuluçka dönemi içinde, rubella virüsü iki kez viremi yapar. Döküntülerden bir hafta önce kanda virüsü saptamak mümkündür. Enkübasyon süresinin son haftasında ikincil viral çoğalma nedeniyle lenf bezlerinde büyüme görülür (4,6).

Rubella döküntülerinin çıktığı dönemde kanda nötralizan antikorlar saptanabilir düzeyde bulunurlar ve döküntülerin görülmesiyle veya en geç 24-48 saat içinde dolaşımdaki rubella virüsü kandan kaybolur. Bu olay döküntülerin, kızamıkta olduğu gibi, antikor - virüs komplekslerinin etkisiyle immünolojik bir fenomen sonucu oluştuğunu düşündürmektedir (6).

Akut rubella ansefalitlerinde özgül olmayan bir perivasküler infiltrasyon, ödem ve nöronal dejenerasyon gelişir (6).

Hamile kadınlarda rubella infeksiyonları sırasında görülen patolojik değişiklikler ve bunların sonuçları oldukça değişiktir. Maternal viremi önce plasental viremi ve daha sonra da fetal viremiye neden olur. Bu durum virüsün tüm fetüs organlarına yayılımlı ile sonuçlanır ve infekte fetal dokularda persistan bir infeksiyon gelişir. Persistan infeksiyona bağlı olarak fetüs hücrelerinin çoğalmalarının inhibe olması, vaskülopati sonucu dokuların yetersiz kanlanması, doku nekrozu ve artan kromozomal bozukluklar, konjenital rubella sendromunda görülen patolojik olayların temel nedenleridir. Fetal infeksiyon ile organogenez arasında, konjenital defekt açısından çok yakın bir ilişki bulunmaktadır (4-6).

Fetal persistan infeksiyonların bir diğer önemli özelliği de, bir kez başladıktan sonra süreklilik göstermesi ve hatta canlı doğan bebeklerde doğum sonrasında, kandaki nötralizan antikörlara rağmen devam etmesidir (6).

## 2.7.KLİNİK BULGULAR

Rubellanın şiddetini belirleyen en önemli olay yaştır. Postnatal rubella genelde masum bir infeksiyondur. Çocuklar yetişkinlere göre daha hafif geçirmeye eğilimlidirler. Buna zıt olarak fetüs maternal rubella sırasında erken hamilelikte infekte olduğunda ciddi rubella sekelleri olan şiddetli rubella geçirme açısından çok yüksek risktedir (1,5). Uzun süreli maruziyetten sonra duyarlı popülasyonda rubella olma olasılığı %95-100'e varabilir (4).

## 2.8.POSTNATAL RUBELLA

Postnatal rubella olgularının çoğu subklinik seyrederler. Semptomatik olan olgular arasında çocuklarda prodrom dönemi gözlenmez fakat yetişkinlerde birkaç günlük halsizlik, ateş ve iştahsızlık olabilir. Postnatal rubellanın major klinik bulguları birkaç hafta sürebilen adenopati ve döküntüdür. Tutulan lenf nodları posterior aurikuler, posterior servikal ve suboksipital zincirlerdir. Bazen splenomegali de olabilir. Bu semptomlar rubella için spesifik değildir ve kızamık, toksoplazmozis, kızıl, parvovirus B19 enfeksiyonu ve belli enterovirus enfeksiyonlarına benzeyebilir (1,3,9) Lenfadenopati döküntünün 1-6 gün öncesinden 7-14 gün sonrasına kadar bulunur. Solunum semptomları yoktur veya hafiftir. Döküntülerden hemen önce yumuşak damakta patognomonik olmayan küçük kırmızı noktalardan oluşan enanem (Forscheimer lekeleri) görülebilir (3,6,7).

Rubellanın döküntüsü yüzden başlar, hızla gövde ve ekstremitelere yayılır. Gövdeye ulaştığında yüzdekiler solar. Küçük pembe makülopapüler lezyonlardan oluşan döküntüler 1-5, sıklıkla 3 gün sürerler. Bu döküntüler ayrı ayrı dururlar, fakat ikinci gün göğüste iğne ucu biçiminde birbirine yaklaşmış, yaygın eritem şeklini alabilirler ve kızıyla karıştırılabilirler. Hafif kaşıntı olabilir. Döküntülere hafif nezle, konjunktivit ve hafif ateş eşlik edebilir (1,9).

## 2.9.POSTNATAL RUBELLANIN KOMPLİKASYONLARI

Postnatal rubellanın komplikasyonları enderdir. Rubelladan sonra bakteriyel süperenfeksiyon enderdir. Rubellalı kadınlarda 1/3'üne varan oranda artrit veya artralji bildirilmiştir. İlginç olarak bu komplikasyon çocuklar ve erkeklerde daha enderdir. Artrit parmakları, bilekleri ve dizleri tutmaya eğilimlidir. Artrit döküntü ortaya çıkarken veya hemen sonrasında ortaya çıkar. İyileşmesi yavaş olabilir ve bir ay sürebilir. Ender olarak kronik artrit gelişir. (1,5,8,9)

Rubella artritinin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Eklem tutulumu bildiren aşılanalarda tutulum olmayanlara göre dolaşan immun komplekslerin saptanma sıklığı ve miktarı daha fazladır (1).

Rubellanın yaklaşık 1/3000 olgusunda, çocuklar ve yetişkinlerde daha sık olmak üzere, hemorajik komplikasyonlar ortaya çıkar. Bu komplikasyon trombositopeni ve vasküler hasara sekonder olabilir ve büyük ihtimalle immunolojik araçlıdır. Trombositopeni haftalar, aylar sürebilir ve eğer beyin, böbrek veya göze kanama olursa ciddi problemlere yol açabilir. Çocuklarda rubellanın tek klinik bulgusu olarak trombositopenik purpura da bildirilmiştir (1,8).

Ensefalit rubellanın çok ender rastlanan bir komplikasyonudur. Yetişkinlerde çocuklara göre daha sık ortaya çıkar ve %20-50 oranında mortal seyrederek (1,8,9).

Hepatit, pankreatit, retinal vaskülit rubellanın seyrek komplikasyonları olarak tanımlanmışlardır (1,9).

## 2.10.KONJENİTAL RUBELLA

Erken gestasyonda rubella korkunç bir hastalık olabilir ve fetal ölüme, erken doğuma ve birçok konjenital defekte yol açabilir (1,4).

Belli popülasyonda konjenital rubella insidansı oldukça değişkendir. Bu oran duyarlı bireylerin sayısına, toplumda virüsün dolaşımına ve yakın zamanda rubella aşısının kullanımına bağlıdır. ABD’de 1964 rubella epidemisi 30 000 etkilenmiş çocuk bırakmıştır. 1969-1979 arası yılda yaklaşık 39 olgu CDC tarafından bildirilmiştir. O zamandan itibaren yılda yaklaşık 10 olgu bildirilmektedir (1).

Rubella virüsünün fetüs üzerine etkisi, büyük ölçüde, infeksiyon zamanına bağlıdır. Fetüsün etkilendiği dönem ne kadar erkense hastalık o kadar şiddetli olur. Gestasyonun ilk iki ayında fetüsün etkilenme oranı %65-85’tir ve çoğunlukla konjenital defekt ve/veya spontan abortus ile sonuçlanır. Fetal hayatın üçüncü ayındaki rubellanın sağırılık veya konjenital kalp hastalığı gibi tek bir defekt ile

sonuçlanma olasılığı %30-35'tir. Dördüncü aydaki fetal infeksiyon tek konjenital defekt açısından %10 risk taşır. Gestasyonun 20.haftasına kadar eğer rubella ortaya çıkarsa bazen fetal hasar ( tek başına sağırılık ) görülür (1,3,6).

KRS'un spesifik bulgu ve semptomları, düşük doğum ağırlığı gibi geçici, sağırılık gibi kalıcı ve miyopi gibi ilerleyici olarak sınıflandırılabilirler. En sık klinik bulgular sağırılık, katarakt veya glokom, konjenital kalp hastalığı ve mental retardasyondur (1,3,4).

Geçici bulgular devam eden ağır bir infeksiyonu göstermektedirler. Kalıcı bulgular defektif organogenezisten, doku harabiyeti ve yara izi bırakarak iyileşmesinden kaynaklanır. Sonradan gelişen bulgulardan devam eden viral infeksiyon, virüs reaktivasyonu, vasküler yetersizlik ve immunolojik bozukluklar sorumludur (4,5). Tablo - I'de KRS'nun major klinik bulguları özetlenmiştir (1,5).

Tablo - I: KRS'nun major klinik bulguları

Sık	Sık olmayarak veya ender
Düşük doğum ağırlığı (G)	Mikrosefali (K)
Trombositopenik purpura (G)	Sarılık (G)
Hepatosplenomegali (G)	Dermatoglik anomaliler (K)
Kemik lezyonları (G)	Glokom (K)
Büyük ön fontanel (G)	Bulanık kornea (G)
Meningoensefalit (G)	Miyokardiyal anomaliler (K)
İşitme kaybı (K, S)	Hepatit (G)
Katarakt ( ve mikroftalmi ) (K)	Jeneralize lenfadenopati (G)
Retinopati (K)	Rubella pnömonisi (G)
Patent duktus arteriyozus (K)	Diabetes mellitus (K, S)
Pulmoner stenoz (K, S)	Tiroid bozuklukları (S, K)
Mental retardasyon (K, S)	Konvülsiyonlar (S)
Davranış bozuklukları (K, S)	Erken puberte (S)
Konuşma bozuklukları (K, S)	Dejeneratif beyin hastalığı (S)
Kriptorşidizm (K)	Hemolitik anemi (G)
İnguinal herni (K)	
Spastik dipleji (K)	

G=Geçici, K=Kalıcı, S=Sonradan gelişen

KRS'lu çocuklarda geç olarak ( on yaştan sonra ) gelişen ve entelektüel gerileme, miyokloni, ataksi ve konvülsiyonlarla ortaya çıkan, ölümle sonlanan 'progresif rubella panensefaliti' sendromu da tanımlanmıştır (3).

KRS ile yapılan prospektif çalışmalar buna statik hastalık olarak bakılmaması gerektiğini göstermektedir. Hamileliği sırasında rubella geçiren annelerin bazı çocukları doğumda normal olarak görünürken okul çağına geldiklerinde bunlarda konjenital rubella kliniği olduğu bulunmuştur. Geç çocuklukta Diabetes mellitusun ortaya çıkması KRS'lu çocuklarda 50 kat daha fazla gözlenmektedir. KRS'lu çocuklarda SSPE'ye benzer progresif ensefalopati gözlenmiştir (1).



KRS'lu olgularda yıllarca sürebilen yüksek titrede nötralizan antikor gelişmektedir. Fakat saptanabilir antikorlar kaybolabilir. Bu olguların bazılarında rubella ile reinfeksiyon bildirilmiştir. KRS'lu bazı çocuklarda rubella antijenine yönelik hücrel immunitede bozukluk bulunmuştur (1).

KRS'nun belli kliniklerini açıklamak için bir çok patolojik mekanizma öne sürülmüştür. Rubella virüsü ile devam eden infeksiyonun mitotik hücrelerinin durdurulmasına, bu da hücrel büyümenin inhibisyonuna ve böylece organ büyümesinde gerilemeye yol açtığı düşünülmektedir (1,3). KRS ile ilgili büyüme geriliğini açıklamak için infeksiyonun plasental ve fetal vaskülit ile anjiopatiye yol açtığı, böylece büyümenin etkilendiği ve inflamasyonsuz veya fibrotik hasarlı doku nekrozunun hücrel hasara yol açtığı varsayımı öne sürülmektedir. Başka olası açıklama gestasyon sırasında değişik hücrelerin infeksiyonun normal büyüme ve farklılaşma dengesi ile etkileştiğini ve bu da organogenezde defektlere yol açtığıdır. Rubella virüsü ile infekte insan fibroblastlarının in vitro olarak büyüme inhibitörü ürettikleri bulunmuştur, bu da fetal büyüme gerilemesinden sorumlu olabilir. KRS'lu olguların kültüre edilmiş hücrelerinde, sağlıklı çocukların hücreleri ile kıyaslandığında, kromozom kırıklarının artmış sıklığı bulunmuştur. KRS'lu olgulardaki lenfosit anomalilerinin onları organ spesifik otoimmuniteye yatkın kıldığı öne sürülmüştür (1).

Konjenital rubellada ölüm oranı yenidoğan döneminde %6'dır. İlk yılda %20-35 arasında değişmektedir. Yaşayanlarda psikomotor gerilik, görme ve işitme bozuklukları sıktır (3).

## 2.11.TANI

Genelde rubellanın nonspesifik semptomlarla ılımlı bir hastalık olması nedeniyle klinik olarak tanı koymak zordur. Hastalık kızıl, hafif kızamık, infeksiyöz mononükleoz, toksoplazmozis, eritema infeksiyözum ve belli enteroviral infeksiyonlar ile karışabilir. Rutin laboratuvar çalışmaları, sadece lökopeni ve atipik lenfositlerin ortaya çıkması nedeniyle, tanıda yararlı değildir. Daha spesifik laboratuvar tanı teknikleri gereklidir (1,4).

Boğaz sürüntüsünden, idrar, sinoviyal sıvıdan veya diğer vücut sekresyonlarından virüsün izolasyonu tanı için kabul edilebilir bir yöntemdir. Fakat bu teknik zaman alıcı ve pahalıdır. Bu nedenle genelde artritin araştırılması, postnatal rubellanın komplikasyonlarının ortaya çıkarılması ve KRS tanısı gibi belli durumlar için saklanmalıdır. Konjenital rubella infeksiyonunun tanısı amniyon sıvısından virüs izolasyonu ile yapılmaktadır (1,4).

Postnatal rubellanın laboratuvar tanısı serolojik olarak daha rahat yapılır (1).

Önceleri HAI testi rubella antikor titrelerini ölçmede tercih edilen yöntemdir, fakat bu tekniğin yerini benzer sensitivitede daha basit, daha doğru yöntemler almıştır. Bu testler Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), lateks aglütinasyon testi, radyal hemoliz testi, immüno Floresan ve radyoimmunessey'dir. Günümüzde ELISA tercih edilmektedir. Lateks aglütinasyon testinde lateks partikülleri rubella antijenleri ile kaplanmıştır. Bu partiküller test edilen serumla reaksiyona girmektedir. Agglutinasyon rubella antikorlarının varlığını gösterir. Bu testlerin çoğu ya IgM veya IgG ölçmek için kullanılmaktadır (1,2,4,6). Bu tekniklerle IgG döküntü ortaya çıktıktan sonra 5-15 gün içinde saptanabilir düzeye gelir, 15-30 gün içinde pik yapar ve daha sonra kalıcı bir titreye düşer. IgM antikorları döküntünün ortaya çıktıktan sonraki 5-10 gün içinde saptanabilir düzeye gelir, 20.günde pik yapar, ve daha sonra 50-70 gün içinde kaybolur. Bazı olgularda düşük düzey IgM daha uzun sürebilir. Dört yıl kadar sürdüğü olgular bildirilmiştir (2). Bir serum örneğinde spesifik IgG'nin gösterilmesi rubella immunitésinin kanıtıdır. Akut rubella infeksiyonunun tanısı bir serum örneğinde spesifik IgM'in gösterilmesi ile veya aynı testle bakıldığında akut ve takip eden örnekte rubella titresinde dört veya daha fazla artış ile konulmaktadır. Pozitif rubella IgM antikor testleri sadece primer infeksiyonu değil rubella virüsü ile reinfeksiyonu da gösterebilir. Bu fenomen kısmen de olsa hamile kadınlarda belirgin yanlış pozitif IgM rubella ELISA testlerinin sonuçlarını açıklamaktadır. Bu serolojik testlerinin çoğunun sonuçları dakika veya saatler içinde alınabilir ve doğru, yararlı bilgi verir (1,4,5).

Kompleman fiksasyon antikorları ve presipitinler de saptanabilir. Teta presipitini hemen yükselir ve devam eder ve doğal infeksiyondan ya da uygulanan herhangi bir rubella aşısından sonra gözlenir. Yota titresi yavaşça yükselir ve sadece RA27/3 tarafından oluşturulur. Kompleman fiksasyon ve yota titreleri döküntünün ortaya çıkırtktan on gün sonra saptanabilir düzeye gelir ve yavaşça 30-90 gün içinde pik oluştururlar. Yota presipitinleri sadece birkaç ay vardır (2).

IgA nazofarengal immun cevaba aracılık eder. İnfeksiyon ortaya çıktıktan sonra on gün içinde ortaya çıkar. Doğal infeksiyonda bir yıl veya bazen daha fazla bir süre devam eder (2).

IgD ve IgE infeksiyondan sonra 6-9 gün içinde saptanabilir düzeye gelir. IgE IgD'ye göre daha erken pik yapar, yaklaşık iki ay yüksek kalır ve 6 ay içinde düşer (2).

Neonatal dönemde konjenital rubellanın serolojik tanısı için rubella virüsüne karşı antikolarlar hem infant hem de anne serumunda ölçülmelidir. Annenin antikor titrelerinde başlangıca oranla dört misli artış saptanması tanı için iyi bir kriterdir. İnfant serumundan birkaç kez antikolarlar bakılmalıdır, rubella antikoru düşüyorsa pasif olarak elde edilmiş maternal antikoları gösterir, veya yükseliyorsa rubella infeksiyonunu akla getirir. Yeni doğan infant serumunda rubella IgM tespit edilmesi transplasental rubella infeksiyonunun olduğunu gösterir. Konjenital rubella infeksiyonunun tanısı monoklonal antikolarlarla rubella antijenini gösteren onikinci haftada plasental biopsi, kordosentez sonucu in situ hibridizasyon ile rubella RNA'nın tespiti ve 'Polymerase chain reaction' (PCR) ile konulur. Tanı fetal kanda spesifik IgM'in varlığı ile gösterilebilir, fakat bu gestasyonun yirmi ikinci haftasına kadar saptanamayabilir. Çocukta birinci, üçüncü ve altıncı aylarda alınan kan örneklerinde hemagglütinasyon inhibisyon yapan antikor titrelerinin kordon kanına kıyasla yüksek bulunması infeksyonu gösterir (1,3,10).

Rubellalı olgu ile temas etmiş bir gebede yüksek antikör titresi saptanması koruyucu antikör bulunduğuna işaret eder ve bunun viremiyi önleyeceği düşünülmektedir (1).

## 2.12.TEDAVİ

Postnatal rubellanın çoğu açıdan hafif bir infeksiyon olması nedeniyle tedavi gerekli değildir. Spesifik tedavisi yoktur, fakat ateş ve artrit veya artralji olan olgularda semptomların giderilmesine yönelik çabalar gerekmektedir (1,6).

Önceleri infeksiyonla karşı karşıya kalan duyarlı hamilelere rubellanın önlenmesi için immunglobulin önerilmekteydi. Fakat immunglobulinin semptomları suprese edebilmesine rağmen viremiyi önlemediği bulunmuştur. Bu yüzden rubella profilaksisi için immunglobulinin kullanım endikasyonu çok azdır. Rubellaya maruz kalan ve eğer rubella geliyecekse abortusun seçeneği olmadığı duyarlı hamilerde kullanılabilir. Şans olarak rubella aşısının geliştirilmesi ile şimdi doğurganlık yaştaki duyarlı kadınları hamile kalmadan önce immunize etmek mümkündür (1).

Konjenital rubellada spesifik bir tedavi ve bulaşıcılığı önleyici spesifik bir önlem yoktur. Glokom acil müdahale ister. Bilateral katarakt, kalp ve diğer sistem anomalileri için gerekli ise cerrahi girişim uygulanmalıdır. Konuşma defekti ve işitme bozukluğu bir arada olan olgular için özel eğitim olanakları gerekir (3).

## 2.13.RUBELLAYA KARŞI AŞILAMA

Rubella virüsü 1962'de izole edilmiştir, 1966'da attenué edilmiştir. Canlı attenué aşı 1969'da kullanım lisansı almıştır. 1969-70 arasında üç aşı ABD'de lisans almıştır: HPV-77 ( ördek embriyosu), HPV-77 ( köpek böbreği) ve Cendehill ( tavşan böbreği ). Fakat RA27/3 insan diploid fibroblast aşısı lisans almasından sonra daha iyi bağışıklık sağlaması, reinfeksiyona direnç geliştirmesi ve düşük yan etki oranı nedeniyle dünyada en çok kullanılan aşı haline gelmiştir. Aşı ya tek başına , ya kızamık - kızamıkçık veya kabakulak - kızamıkçık gibi ikili aşı olarak ya da kızamık - kızamıkçık - kabakulak gibi üçlü aşı şeklinde

uygulanmaktadır. Kombine aşı ile elde edilen antikor yanıtı tek başına rubella aşısı ile elde edilen yanıtı eşit bulunmuştur. Aşı IgM ve IgG antikor üretiminin yanısıra hücrel immun cevabını da tetiklemektedir. RA27/3'ün önemli bir özelliği nazofarinkste sekretuar IgA tipinde antikor geliştirmesidir. Bunun sonucunda doğal infeksiyon seyrine benzer şekilde koruyucu mekanizmalar güçlenmektedir ve wild virüs ile reinfeksiyon önlenmektedir. RA27/3'ün subkutan uygulanımına göre sekretuar IgA tipi antikor üretimi intranazal uygulandı daha yüksektir (1,11). Aşının kullanım gerekçesi postnatal rubellayı kontrol edip konjenital rubellanın önlenmesidir. ABD'de ilk hamile duyarlı hamilelerin rubellanın klinik olgularına maruz kalmalarını önlemek için ilk başta prepubertal çocukların aşılması olmuştur. Yakın zamanlarda doğurganlık çağındaki hamile kadınların aşılmasına yönelinmiştir. Aşı seronegatif hamilelere doğum sonrası dönemde uygulanmaktadır. Aşı bir miktar süte geçmesine rağmen bebeğe zarar vermez. Bazı ülkelerin yaklaşımı kızların puberteye geldiklerinde aşı uygulanmasıdır. ABD'de aşılama programları çocuklar arasında bulaşmayı azaltmıştır ve rubellanın mayör epidemilerini önlemiştir (1).

Postnatal rubellanın insidansı bugüne kadar en düşük düzeye 1988'de ulaşmıştır. 1991'de insidans üç kat artmıştır. Bu period içinde konjenital rubella sendromlu olguların eş zamanlı artışı olmuştur. Fakat aşılama öncesi döneme göre rubella olgularında düşüş %98'dir. Gözlenen olgulardaki artış aşının başarısızlığından çok aşılama başarısızlığına bağlanmıştır. Kolejlerde, askeri birliklerde, iş yerlerinde ve hastanelerde rubellanın küçük salgınları hala bildirilmeye devam etmesi nedeniyle hamile olmayan doğurganlık çağındaki kadınların, hastanede çalışanların ve infantların aşılmasının öneminin vurgulanmasına sürekli gereksinim vardır (1).

Daha önceki aşılardan sonra şiddetli alerjik reaksiyon gelişenlere, gebelere, şiddetli immun yetmezliği olanlara ( HIV/AIDS'lere verilir ), ağır ateşli hastalığı olanlara aşı uygulanmaz (1,12).

#### 2.14.AŞININ KOMPLİKASYONLARI

Rubella aşısı viremi nedeni olabilir ve bu yüzden mayor komplikasyonlar ateş, adenopati, artrit ve artraljidir. Tüm komplikasyonlar çocuklara göre yetişkinlerde daha sıktır ve en sık 25 yaş üzerindeki kadınlardadır. Çocuklarda komplikasyon gelişmesi enderdir. Genel olarak aşılardan sonra bile eklem komplikasyonlarının insidansı doğal rubelladan sonra olana göre daha düşüktür (1,11).

Nadir olarak kronik artrit gelişir. HLA-DR1, -DR4 ve -DR6 olan kişilerde artrit riski artmıştır. İn vitro kanıtlara göre rubella virüsünün wild tip suşları aşı suşlarına göre eklem dokusunda daha etkili bir şekilde üretilebilirler. Rubella aşısı hücrel immunitiyi geçici olarak süprese eder (1,11).

#### 2.16.AŞININ ETKİNLİĞİ

Rubella aşısının uygulanımından itibaren klinik rubella olgularının bildirilen sayısı progresif olarak azalmıştır. Aşı, uygun olarak uygulandığında, yaklaşık %95 oranında koruyuculuk geliştirmektedir (1,6). Rubella aşısına cevap olarak serokonversiyon üst solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda bozulmamaktadır. Aşılardan sonra doğal hastalıktan sonrasına göre antikor titrelerinin daha düşük olması nedeniyle aşılardan yıllar sonra antikor titresi klinik rubellayı önlemek için yeterli yükseklikte kalacak mı sorusu akla gelmektedir. Bu soruya cevap sadece zamanla ve devam eden takiple elde edilecektir. ABD' de azalan immunitenin kanıtı yoktur. Rubella aşısının tekrar dozları bu yüzden rutin olarak endike değildir (1). Fakat ilk doza cevap vermeyen sınırlı sayıdaki aşı uygulananlara immunizasyon geliştirmek için bir şans daha vermek için tekrar doz önerilmektedir. İlk doza cevap vermeyen çoğu kişide ikinci doza cevap gelişmektedir. Rubella aşısı subkutan uygulanır (12,13).

Rubella aşısından sonra ender de olsa reinfeksiyon olabilir. Bu fetüs için büyük bir risk oluşturmamaktadır (14).

Erkekleri aşılamanın önemli bir yararı bulunmamakla birlikte, hastalığın eradikasyonu için gereklidir (6).

Hamilelik sırasında yapılan rutin kontrollerde rubella antikorları araştırılmalı, seronegatif kadınların hastane, doğumevi veya jinekoloji kliniklerine lüzumsuz yere gitmemeleri ve yeni doğum yapmış arkadaş ve yakınlarını ziyaret etmemeleri önerilmektedir (6).

#### RUBELLA AŞISININ FETÜS ÜZERİNE ETKİSİ

Rubella aşısı 1969'da lisans aldığından beri CDC hamileliğin erken döneminde aşılanan annelerin bebeklerinin sonuçlarını takip etmiştir. 1979-1988 arası 683 kadın, 1987'den itibaren 812 kadın bebeklerini terme kadar taşımışlardır ve CDC çalışmasına alınmışlardır. Hiçbir konjenital defekt rubella aşısına bağlanmamıştır. Aşıdan sonra konjenital rubellanın gözlenen riski böylece %0 olarak bildirilmiştir. Teorik olarak maksimum risk %2 kadar yüksek olabilir. İlginç olarak aşı tipinin plasentayı geçebildiği bilinmektedir. Hamile kadının kasıtsız olarak aşılmasından sonra rubella virüsü desidua ve fetal dokuda ( abortustan sonra ) izole edilmiştir. Rubellaya karşı aşılanan kadınların aşı uygulandıktan sonra en az üç ay hamile kalmamaları önerilmektedir. Hamilelere rubella aşısı önerilmemesine rağmen bilinen minimal fetal risk hamileliğin otomatik sonlandırılmasını zorunlu kılmamaktadır. Böyle aşılanan bir çok kadın bebeğini doğurmak isteyebilir (1,11,15,16).

### III.GEREÇ ve YÖNTEM

#### ÇALIŞMA GRUBU

Bu çalışma Denizli il merkezinde ilk hamileliğin birinci trimesterinde olan kadınlarda rubella seropozitifliğinin araştırıldığı epidemiyolojik bir çalışmadır. Çalışma 01.11.2001-01.06.2002 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

Çalışma grubunu 15-39 yaş arasında, değişik sosyoekonomik seviyedeki toplam 232 hamile oluşturdu. Hamilelere rasgele olarak ulaşıldı. İncelenen olgular;

- Yaş grupları 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 olarak,
  - Öğrenim düzeyleri ilk, orta, lise, yüksek öğrenim olarak,
  - Yatılı okulda okuyup okumamalarına göre,
  - Kardeş sayıları 0-1, 2-3, ve 4 veya daha fazla,
  - Daha önce rubella geçirip geçirmediğine göre,
  - Rubella aşısı olup olmadıklarına göre,
  - Sosyoekonomik seviyelerine göre,
  - Döküntülü hastalık geçirip geçirmediğine göre,
  - Aşısı olduğunu bilip bilmemelerine göre,
  - Rubella IgG seropozitifliğine göre
- kendi aralarında gruplandırıldılar.

Çalışmaya Denizli il merkezinde oturup da takip için değişik sağlık ocaklarına başvuran hamileler alındı. Sosyo-ekonomik seviyeleri meslekleri ve ailenin toplam net aylık geliri ile belirlenmeye çalışıldı. Bu kişilere birer adet anket formu verilerek doldurmaları sağlandı. Anket formu ek-1'de gösterilmiştir.

Daha sonra her hamileden 5 ml kan alındı. Alınan kanlar 3000 rpm/dk devirde 7 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı. Elde edilen tüm serumlar çalışılincaya kadar -20° C'de saklandı. Çalışmada toplam 232 kan kullanıldı. Daha sonra da toplanan serum örneklerinden ELISA yöntemiyle Rubella IgG antikorları araştırıldı.



Cihazın tespit ettiği cut-off değerinin üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi.

### RUBELLA ANTİKORLARININ TAYİNİ

Rubella antikorlarının ölçülmesinde farklı hassasiyetlere sahip değişik metodlar kullanılmaktadır. Bunlar, HAI, Kompleman Birleşmesi Deneyi (KBD), Virüs Nötralizasyon Testi ve ELISA testidir. HAI testi, parainfluenza virüs enfeksiyonlarına karşı heterolog antikor yanıtı ihtimali nedeniyle kısmen şüpheli sonuçlar vermektedir. KBD de nonspesifiktir. ELISA testi, HAI'dan daha güvenilir ve daha spesifik, virüs nötralizasyon testinden daha duyarlıdır. ELISA, çabuk netice veren, hassas ve özgül bir metot olarak bilinmektedir. Bu nedenle çalışmada rubella antikorlarının araştırılmasında ELISA metodu tercih edildi.

### ELISA METODU

Antikorların veya antijenlerin hızlı ve kantitatif olarak tespitinde oldukça hassas ve spesifik bir metottur. ELISA, antijen antikor ilişkisini, antikorla bağlanmış bir enzim aktivitesini izleyerek araştırma temeline dayanır. ELISA ile antikor aramanın temel prensipleri aşağıdaki gibidir:

a- Bilinen antijen plastik bir yüzeye ( poliserin gibi ) yapıştırılır (solid phase). Plastik tüp, plastik çubuklu tablanın kuyucukları ve plastik boncuklar bu iş için kullanılmaktadır.

b- Antikor aranacak serum, kuyucuklara çeşitli oranda sulandırıldıktan sonra, birim hacimde eklenir. Antijen ve antikor reaksiyonunun gerçekleşmesi için bir süre bekledikten sonra, belirli miktar ve sürede yıkanır. Serumda antijene uygun antikor varsa plastik yüzeye yapışık antijene bağlanacak ve yıkama ile uzaklaştırılmayacaktır. Fakat aranan antikor dışındaki fazlalıklar yıkama ile ortamdan uzaklaştırılmış olacaktır.

c- Bir enzim ile işaretlenmiş insan antiglobulini kuyucuklara eklenir. Bir süre bekletilir ve yıkanır. İncelenmekte olan serumda antijene uygun antikor

varsa, antijene yapışmış olacağından, son eklenen enzim ile işaretli insan antiglobulini uzaklaştırılmış olur. Şimdi antijenli plastik yüzeyde antijen, antikor ve enzimli insan antiglobulini yapışmış durumdadır.

d- Enzime uygun bir kromojen substrat ( renk oluşturacak madde ) eklenir. Renklendirici olarak daha çok ortophenylen-diamine kullanılmaktadır. Sisteme yapışmış olan enzim, ilave edilecek bu kromojen substratı parçaladığından ortaya çıkan renk ( ki bu kolorimetrik olarak ölçülebilir ), bağlanmış olan enzim dolayısıyla bağlı olan antikor hakkında bilgi verir (17).

#### SPESİFİK RUBELLA IgG ANTİKORLARININ TESPİTİ

Derin dondurucudan çıkartılan serumlar oda ısısına gelinceye kadar bekletildi. Serumlardaki Rubella IgG antikorları ticari test kitleri kullanılarak tespit edildi. Sonuçlar, Mikro ELISA sistemi ile Labotech ( Biochem immunosystems ) cihazında okundu ve kaydedildi. Pozitif ve negatif kontrol serumlarının absorbanslarının ortalamaları toplamı alınıp kitlerin tarifinde belirlenen faktör ile çarpılarak cut-off değeri saptandı. Cut-off değerinin üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi.

#### SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma sonuçlarının istatistiki hesaplamalarında Pearson - khi kare ve Eğimde - khi kare analizleri yapıldı.

## IV.BULGULAR

1- Çalışmaya katılan hamilelerin demografik özellikleri Tablo – II’de gösterilmiştir.

Tablo – II: Denizli il merkezinde ilk hamileliğin birinci trimesteri sırasında olan kadınların demografik özelliklerine göre dağılımı

Demografik özellikler	Sayı	%
Yaş		
15-19	41	17.7
20-24	125	53.9
25-29	52	22.4
30- +	14	6.0
Öğrenim Durumu		
İlk	106	45.7
Orta	24	10.3
Lise	63	27.2
Yüksek Öğrenim	39	16.8
Yatılı Okulda Okuma Durumu		
Okumuş	24	10.3
Okumamış	208	89.7
Kardeş Sayısı		
0-1	14	6.0
2-3	102	44.0
4- +	116	50.0
Rubella hastalığını geçirme ifadesi		
Geçirmiş	34	14.7
Geçirmemiş	63	27.2
Bilmiyor	135	58.2

Demografik özellikler	Sayı	%
Rubella aşısı		
Olmuş	17	7.3
Olmamış	79	34.1
Bilmiyor	136	58.6
Sosyoekonomik seviye		
Düşük	120	51.7
Orta	88	37.9
İyi	24	10.3
Döküntülü hastalık geçirme durumu		
Geçirmiş	69	29.7
Geçirmemiş	83	35.8
Bilmiyor	80	34.5
Aşısı olduğunu bilme durumu		
Biliyor	41	17.7
Bilmiyor	191	82.3

2- Çalışmaya katılan 232 olgunun ELISA yöntemiyle belirlenen rubella IgG antikor düzeyleri Tablo – III’de gösterilmiştir.

Tablo – III: Rubella IgG seropozitifliği

Rubella IgG	Sayı	Yüzde
Pozitif	192	82.8
Negatif	40	17.2

Görüldüğü gibi toplam 232 kişiden 192 (%82.8)’inin daha önce rubella hastalığını geçirmiş veya aşılanmış, yani bağışık olduğu, kalan 40 (%17.2) kişinin ise hastalığa duyarlı oldukları tespit edildi.

3- Yaşları 15-39 arasında olan 232 kişi dört gruba ayrıldı. Gruba göre rubella IgG seropozitifliği Tablo – IV’de gösterilmiştir.

Tablo – IV: Hamilelerin yaşlara göre rubella IgG seropozitifliği

Yaş	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
15-19	33	80.5	8	19.5	41	100
20-24	104	83.2	21	16.8	125	100
25-29	46	88.5	6	11.5	52	100
30- +	9	64.3	5	35.7	14	100
Toplam	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - IV'de de görüldüğü gibi 15-19 yaş grubundaki kadınların %80.5'inde, 30 ve 30 yaş üstü grubundaki kadınların %64.3'ünde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Fakat yaş grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

4- Yapılan anket ve belirlenen kriterler sonucu 24 olgunun ekonomik durumları iyi, 88 olgunun orta, 120 olgunun ise ekonomik durumları kötü olarak belirlendi. Buna göre rubella IgG seropozitifliği Tablo - V'de gösterilmiştir.

Tablo - V: Sosyo-ekonomik durumuna göre rubella IgG seropozitifliği

Sosyoekonomik düzey	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
Kötü	96	80.0	24	20.0	120	100
Orta	75	85.2	13	14.8	88	100
İyi	21	87.5	3	12.5	24	100
Toplam (sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - V'de de gösterildiği gibi ekonomik durumu iyi olan 24 kişiden 21 (%87.5) tanesi , ekonomik durumu kötü olan 120 kişiden 96 (%80) tanesinde

rubella IgG pozitif saptandı. Sosyoekonomik düzey arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

5- Öğrenim düzeylerine göre 232 kişi dörde ayrıldı. Buna göre rubella IgG seropozitifliği Tablo - VI'da gösterilmiştir.

Tablo – VI: Öğrenim düzeylerine göre rubella seropozitifliğinin dağılımı

Öğrenim düzeyi	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
İlk	86	81.1	20	18.9	106	100
Orta	20	83.3	4	16.7	24	100
Lise	51	81.0	12	19.0	63	100
Yüksek öğrenim	35	89.7	4	10.3	39	100
Toplam (sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - VI'da da görüldüğü gibi ilk okul mezunu olanların %81.1'inde, yüksek öğrenim mezunu olanların %89.7'sinde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Öğrenim düzeyleri arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

6- Rubella hastalığını geçirme ifadelerine göre olgular üçe ayrıldı. Buna göre rubella antikor seviyeleri Tablo - VII'de gösterilmiştir.

Tablo – VII: Rubella hastalığını geçirme ifadelerine göre rubella IgG seropozitifliği

Rubella geçirme ifadesi	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
Geçirmiş	31	91.2	3	8.8	34	100
Geçirmemiş	48	76.2	15	23.8	63	100
Bilmiyor	113	83.7	22	16.3	135	100
Toplam (sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - VII'de de görüldüğü gibi rubella hastalığını geçirmediğini ifade eden 63 kişinin 48(%76.2)'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Gruplar arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

7- Rubella aşısı olma ifadelerine göre olgular üçe ayrıldı. Buna göre rubella IgG seropozitifliği Tablo - VIII'da gösterilmiştir.

Tablo – VIII: Hamilelerin rubella aşısı olma ifadesine göre rubella IgG seropozitifliği

Rubella aşısı olma ifadesi	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
Olmuş	15	88.2	2	11.8	17	100
Olmamış	64	81.0	15	19.0	79	100
Bilmiyor	113	83.1	23	16.9	136	100
Toplam (sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - VIII'de de görüldüğü gibi rubella aşısı olmadığını ifade eden 79 kişinin 64 (81.0)'ünde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Rubella aşısı olduğunu ifade eden 17 kişinin 2 (%11.8)'inde rubella IgG seronegatifliği saptandı.

Gruplar arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

8- Hamilelerde sadece rubella hastalığını geçirme ifadesine ve sadece rubella aşısını olma ifadesine göre rubella IgG seropozitifliği bakıldı.

Tablo – IX: Rubella hastalığını ve rubella aşısını olma ifadesine göre rubella IgG seropozitifliği

Rubella	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
Geçirdiğini ifade edenler	31	91.2	3	8.8	34	100
Aşısını yaptırdığını ifade edenler	8	88.9	1	11.1	9	100
Toplam (sayı)	39	90.7	4	9.3	43	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - IX'da da görüldüğü gibi sadece rubella hastalığını geçirdiğini ifade eden 34 kişinin 31 (91.2)'inde, sadece rubella aşısını olduğunu ifade eden 9 kişinin 8 (88.9)'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. İki grup arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

9- Döküntülü hastalık geçirip geçirmediğine göre olgular üçe ayrıldı. Buna göre rubella IgG seropozitifliği Tablo - X'da gösterilmiştir.



Tablo – X: Döküntülü hastalık geçirme ifadelerine göre rubella IgG seropozitifliği

Döküntülü hastalık geçirme ifadesi	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
Geçirmiş	57	82.6	12	17.4	69	100
Geçirmemiş	66	79.5	17	20.5	83	100
Bilmiyor	69	86.3	11	13.8	80	100
Toplam (sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - X'da da görüldüğü gibi döküntülü hastalık geçirmediğini ifade eden 83 kişinin 66 (%79.5)'sında rubella IgG seropozitifliği saptandı. Fakat döküntülü hastalık geçirdiğini ve geçirmediğini ifade eden gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

10- Eğitim düzeyine göre rubella aşısının varlığı hakkındaki bilgi araştırıldı.

Tablo – XI: Eğitim düzeyine göre rubella aşısının varlığını bilme durumu

Eğitim düzeyi	Bilen (sayı)	Bilen (yüzde*)	Bilmeyen (sayı)	Bilmeyen (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
İlk	7	6.6	99	93.4	106	100
Orta	5	20.8	19	79.2	24	100
Lise	16	25.4	47	74.6	63	100
Yüksek öğrenim	13	33.3	26	66.7	39	100
Toplam (sayı)	41	17.7	191	82.3	232	100

P<0.001

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo XI'da da görüldüğü gibi ilk okul mezunlarının %6.6'sının aşı hakkında bilgileri varken yüksek öğrenim düzeyine sahip olanlarının %33.3'ünün

aşı hakkında bilgisi vardır. Sonuçlar istatistiki olarak ileri derecede anlamlı bulundu.

11. Eğitim düzeylerine göre rubella aşısını olma durumu araştırıldı.

Tablo – XII: Hamilelerin eğitim düzeyine göre rubella aşısını olma durumu

Eğitim düzeyi	Olmuş (sayı)	Olmuş (yüzde*)	Olmamış (sayı)	Olmamış (yüzde*)	Bilmiyor (sayı)	Bilmiyor (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
İlk	6	5.7	33	31.1	67	63.2	106	100
Orta	1	4.2	8	33.3	15	62.5	24	100
Lise	7	11.1	23	36.5	33	52.4	63	100
Yüksek öğrenim	3	7.7	15	38.5	21	53.8	39	100
Toplam (sayı)	17	7.3	79	34.1	136	58.6	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo - XII'de de görüldüğü gibi ilk okul mezunlarının %5.7 si, yüksek okul mezunlarının %7.7'si rubella aşısını yaptırmışlardır. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

12- Yatılı okulda okuyup okumadıklarına göre olgular ikiye ayrıldı. Buna göre rubella IgG seropozitifliği Tablo - XIII'de gösterilmiştir.

Tablo – XIII: Hamilelerin yatılı okulda okuma durumuna göre rubella IgG seropozitifliği

Yatılı okulda	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
Okumuş	23	95.8	1	4.2	24	100
Okumamış	169	81.3	39	18.8	208	100
Toplam (sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Yatılı okulda okuyanların %95.8'inde, okumayanların %82.8'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

13- Kardeş sayısına göre olgular üçe ayrıldı. Buna göre rubella IgG seropozitifliği Tablo - XIV'de gösterilmiştir.

Tablo – XIV: Hamilelerin kardeş sayısına göre rubella IgG seropozitifliği

Kardeş sayısı	IgG(+) (sayı)	IgG(+) (yüzde*)	IgG(-) (sayı)	IgG(-) (yüzde*)	Toplam (sayı)	Toplam (yüzde*)
0-1	12	85.7	2	14.3	14	100
2-3	84	82.4	18	17.6	102	100
4-4↑	96	82.8	20	17.2	116	100
Toplam(sayı)	192	82.8	40	17.2	232	100

P>0.05

\* = Satır yüzdesi alınmıştır

Tablo – XIV'de de görüldüğü gibi kardeş sayısı 0-1 olan hamilelerin %85.7'sinde, 4 ve daha fazla kardeşi olanların %82.8'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı kabul edilmedi.

## V.TARTIŞMA

Normalde zararsız ve hafif seyirli bir hastalık olan rubella, hamilelerde meydana geldiğinde KRS gibi ağır embriyopatiye neden olmasıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur.

KRS'unun önemi ABD'deki 1964 pandemisinden çıkartılabilir. Bu pandemi 12 milyondan fazla enfeksiyona, 11 000 fetüs kaybına, 20 000 KRS'lu olguya neden olmuştur. Bu salgının ABD ekonomisine maliyetinin 2 milyar dolar olduğu bulunmuştur. KRS'lu olgunun hayat boyu tedavisinin maliyeti 1985'te 220 000 doları geçtiği saptanmıştır. Açıkça görülüyor ki epideminin şiddeti her hangi bir popülasyonda epidemi ortaya çıktığı anda duyarlı yetişkinlerin, özellikle hamilelerin sayısına bağlıdır. KRS'nun gerçek riski doğurganlık çağındaki kadınların yaşa özel rubella duyarlılığı ve fertilité özellikleri tarafından belirlenmektedir. Profilaksi gereksinimi böylece doğrulanmıştır (5,11,18,19,20,21). Fakat dünya ülkelerinin sadece yaklaşık yarısı rubella aşısını kullanmaktadırlar (21).

Rubella ve KRS'un eliminasyon stratejisi çocuklar ve yetişkinler, özellikle doğurganlık çağındaki kadınlar için yüksek immunizasyon düzeyinin erişilip sürdürülmesi, rubella ve KRS'un doğru sürveyansının sürdürülmesi, rubella salgını ortaya çıktığında kontrol yöntemlerinin doğru uygulanmasıdır (13).

Gelişmiş olan ülkelerde postnatal rubellayı kontrol altına alarak toplumsal immunitéyi geliştirmek ve rubella embriyopatisini önlemek amacıyla aşılama programları uygulanmaktadır. Rubella aşısının 1969'da lisans almasından sonra ABD'de bildirilen rubella ve KRS'lu olguların sayısı %99'dan fazla bir oranda azalmıştır ve 15-29 yaş grubundaki rubella hastalığına duyarlılık yaklaşık %8 bulunmuştur (13).

Bu çalışmada hamile kadınlarda rubella seronegatifliğine dikkati çekmek, aşılamanın önemini vurgulamak amacıyla ELISA yöntemiyle Rubella IgG

antikorları araştırıldı. 232 hamilenin 192 (%82.8)'sinde IgG antikorları pozitif olarak tespit edilerek, olguların infeksiyonu daha önceden geçirdikleri veya aşılandıkları ve bağışık durumda oldukları belirlendi.

Rutin rubella aşılmasının uygulanmadığı ülkelerde çoğu rubella olgusu 5-15 yaş grubunda ortaya çıkmaktadır. Akşit ve ark. bizim toplumumuzun %71'inin rubella infeksiyonunu 10.yıldan önce geçirdiklerini bulmuşlardır (22).

Başbuğ ve Ayhan, 1994'te S.S.K Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi'ne başvuran doğurganlık yaşındaki (17-40 yaş grubu) 90 kadın ve 90 hamile kadından aldıkları serum örneklerinde ELISA yöntemi ile rubella IgG ve IgM antikör düzeylerini belirlemişler; 180 örnekten %89.4'ünde IgG pozitifliği tespit ederken, IgM'in ise tüm örneklerde negatif olduğunu bildirmişlerdir. Hamile kadınların 82 tanesinde IgG pozitif (%91.1), IgM'in hepsinin negatif olduğunu, ayrıca doğurganlık yaşındaki 90 kadının tamamında IgM negatif olurken 79'unda IgG'nin pozitif (%87.7) olduğunu bulmuşlardır (23).

Leblebicioğlu ve ark. 1992'de Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran doğurganlık çağındaki 180 kadında ELISA ile rubella seropozitifliğini %91.1 olarak tespit etmişlerdir (24).

Işık ve ark. 1996'da S.S.K İzmir Eğitim Hastanesi'ne başvuran 80 erişkin kadının ELISA ile %86.25'inde rubella IgG pozitifliği saptamışlardır (25).

Bu çalışmada da 15-39 yaş grubundaki toplam 232 kişiden 192 (%82.8)'inin daha önce rubella hastalığını geçirmiş veya aşılanmış, yani bağışık olduğu, kalan 40 (%17.2) kişinin ise hastalığa duyarlı oldukları tespit edildi. Bu çalışmada rubella seropozitifliği daha önceki yapılan çalışmalara göre az da olsa düşük bulundu. Çalışmaların aynı yılda, aynı yaş ve sayıdaki olgu ile yapılmış olmaması bu farklılığa neden olabilir.

Akdağ ve ark. 1994'te Erzurum bölgesinde 4-24 yaş arası kız çocukları ve genç kızlar arasında ELISA yöntemi ile yaptıkları taramada 4-7 yaş grubunda % 33.9 rubella seronegatifliği saptarken 20-24 yaş grubunda % 1.6'ya düştüğünü gözlemişlerdir (26).

Şengül ve ark'ın 1991'de yaşları 18-20 olan Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Hemşirelik Yüksekokulu öğrencileri arasında ELISA ile yaptıkları çalışmada kızların %13.96'sının rubella seronegatif oldukları saptanmıştır (27).

İmre, 1985'te 15-24 yaş arası olan S.S.K. Yenışehir Hastanesi bakteriyoloji ve biyokimya laboratuvarlarına başvuran hiç hamile kalmamış olgular ile hemşirelik öğrencilerinde rubella hemaglutinasyon-inhibisyon antikörlerini araştırmışlardır. Çalışılan tüm serumların %9.87'sinde HAI antikörleri bulunmamıştır (28).

Aksit ve ark. 1999'da İzmir'de 1-29 yaş arası aşılınmamış popülasyonda ELISA yöntemi ile rubella seroprevalansını araştırmışlardır. 580 kişinin %23.3'ü seronegatif bulunmuştur. 15-19 yaş arası genç kız ve kadınların %11.4'ü, 20-29 yaş arası olanların %14.8'i duyarlı bulunmuştur (22).

Bu çalışmada da 15-19 yaş grubunda %19.5'i, 20-24 yaş grubunda %16.8'i, 25-29 yaş grubunda %11.5'i duyarlı bulundu. Özellikle İzmir bölgesinde son yıllarda yapılmış olan çalışmalardan biri ile bu araştırma sonuçları arasında uyum bulunduğunu söyleyebiliriz.

Taşçıoğlu 1991'de Haydarpaşa Numune Hastanesi'ne başvuran 186 genç kız ve kadında ELISA ile rubella IgG antikörlerini araştırmışlardır. Olguların %95.1'i seropozitif bulunmuştur. Çalışma grubundaki kişilerde rubella seropozitifliğinin yaş, kardeş sayısı, yatılı okulda okuyup okumama gibi koşullardan etkilenmediğini saptamışlardır (29).

Tablo – IV, XIII, XIV’te de görüldüğü gibi bu çalışmada da benzer sonuçlar bulundu. Oysa kalabalık aile ve toplu olarak yaşama rubella gibi kolayca bulaşan hastalıklar için risk faktörleri olabilir. Rubellanın çocukluk çağı hastalığı olması risk gruplarında istatistiki olarak anlamlı bir fark çıkmamasının nedeni olabilir. Ayrıca çalışmamıza katılan hamilelerin çok az bir kısmı (%10.3) yatılı okulda okuduğu için sonuç etkilenmemiş olabilir.

Kişiden alınan öyküye göre, olgunun daha önce rubella geçirip geçirmediğinin saptanması mümkün olmamaktadır. Aşılama hikayesi olanlarda rubella seroprevalansı, rubella hastalığını geçirdiğini ifade edenlere göre daha yüksek bulunmuştur (20). Bu yüzden anne adaylarının serolojik yöntemlerle rubella açısından araştırılmaları ve seronegatif çıkanların immünize edilmeleri en ideal çözüm olarak görülmektedir. Ancak ülkemizde rubella aşısı rutin olarak uygulanmamaktadır. Ayrıca daha önce bağışıklanmış kadınlarda gebelik esnasında reinfeksiyon gelişebileceği ve spesifik IgM’in oluşabileceği bilinmektedir. Buna bağlı olarak gebeliğin nasıl sonlanacağı hakkında bir şey söylemek çok zordur. ‘IgG-pozitif’ hamileler bile hamileliğin ilk iki trimesteri süresince rubellalı kişilerden uzak durmak için gayret etmelidirler (30).

Tablo - IX’da da görüldüğü gibi bu çalışmada da rubella hastalığını geçirdiğini ifade eden 34 olgunun 31 (%91.2)’inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Rubella aşısı yaptırmış olan 17 kişiden 8’i hastalığı da geçirdiklerini ve aşığı kabakulak hastalığından korunmak için MMR şeklinde yaptırdıklarını ifade ettiler. Bu olgular genellikle daha yüksek sosyoekonomik seviyededirler. Sadece rubella aşısı yaptırmış olan 9 kişinin 8 (%88.9)’inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Rubella aşısını yaptıran olgular bunu belgelendirmediler. Rubella aşısı yaptıran seronegatif bulunan tek olgu olması nedeniyle aşıya bağlı rubella IgG seropozitifliği daha düşük görünmektedir. Fakat rubella hastalığını geçirdiğini ifade eden ve sadece rubella aşısını yaptırdığını ifade eden iki grup arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

Ceylan'ın 1998'de Van yöresinde adolesan dönem kız çocuklarında rubella seroprevalans çalışmasında ELISA yöntemi ile 400 kişiden %5.5'inin hastalığa duyarlı oldukları tespit edilmiştir. Sosyo-ekonomik düzey açısından yapılan değerlendirmede, ekonomik durumu iyi olan kişilerin %9.4'ü seronegatif bulunurken, ekonomik durumu kötü olan kişilerin %3.2'si seronegatif bulunmuş olup, rubella hastalığını geçirme oranları açısından aralarındaki farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu ( $p<0.05$ ) saptanmıştır (31).

Tablo – V'te de görüldüğü gibi bu çalışmada, rubella seropozitifliği sosyo-ekonomik durumlara göre belirlenmeye çalışıldı. Buna göre toplam 232 hamileden 24 tanesinin iyi, 88 tanesinin orta, 120 tanesinin ekonomik durumları ise kötü olarak belirlendi. Sosyo-ekonomik düzey açısından yapılan değerlendirmede, ekonomik durumu iyi olan 24 kişiden 3 (%12.5)'inin, ekonomik durumu kötü olan 120 kişiden 24 (%20)'sının rubella IgG seronegatif oldukları tespit edilip, rubella hastalığını geçirme oranları açısından aralarındaki farkın istatistiki olarak anlamlı olmadığı ( $p>0.05$ ) saptandı.

Köksal ve ark. 1994'de Doğu Karadeniz Bölgesinde erişkin yaş grubunda ELISA yöntemi ile rubella seropozitiflik oranlarını erkeklerde %56.9, kadınlarda %66.8 bulmuşlardır. Kadın ve erkek yüzdeleri arasındaki fark istatistiki olarak anlamsız bulunmuştur (32).

Bulunan sonuç bu çalışmada %82.8 olan rubella IgG seropozitifliğinin altındadır. Bu da tüm ülkede geniş çalışmaların yapılması ve bulunan sonuca göre önlem alınması gerektiğini göstermektedir.

İnan ve ark. tarafından 1994'de S.B. Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 173 gebe kadında gebelik haftalarına bakılmaksızın ELISA ile Rubella IgM ve IgG antikorları taranmıştır. Rubella IgG antikorları yönünden seropozitiflik oranı %94.2 ve Rubella IgM antikorları yönünden seropozitiflik oranı %1.2 bulunmuştur. Birinci trimesterdeki 33 olgunun %94'ünde Rubella IgG pozitif, %100'ünde Rubella IgM negatif saptanmıştır (33).



Ustaçelebi ve ark.'nın 1986'da Hacettepe Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde hamileler arasında ELISA ile yaptıkları çalışmada rubella IgG seronegatifliği %10.2 bulunmuştur (34).

Güner ve ark.'ın 1994'de Gazi Üniversitesi'nde hamile kadınlar arasında ELISA ile yaptıkları çalışmada rubella seronegatifliği %17.9 olarak tespit edilmiştir (35).

Çalışmamıza katılan hamilelerin %17.2'sinin Rubella IgG açısından seronegatif saptanması ülkemizde yüksek düzeyde KRS riskinin olduğunu göstermektedir. Bunun olası sonuçları da göz önüne alınarak bir an önce ulusal düzeyde önleme girişimlerinde bulunulmalıdır. Bu yapılmadığı takdirde tek bir KRS olgusu olsa bile bunun sorumluluğunu kimin alacağı sorusu akla gelmektedir.

Akşit ve ark. 1999'da S.S.K. İzmir Kadın Doğum Hastanesi'ne ilk trimesterinde baş vuran 2716 hamile arasında yaptıkları çalışmada 281 (%10.3) kadının rubella infeksiyonuna duyarlı olduklarını saptamışlardır. Yaşla birlikte rubella titrelerinin düştüğü, fakat yine de koruyucu titrede kaldığı saptanmıştır. Yaş grupları ile rubella seropozitiflik oranları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmamıştır (18).

Makhseed ve ark.'ının rubella aşısının zorunlu olduğu Kuveyt'te yaptıkları çalışmada %7.7 oranında seronegatiflik saptamışlardır. En yüksek seronegatiflik 30-34 yaş grubunda saptanmıştır. Bu sonucu daha küçük yaştaki kadınların aşılınmış olma olasılığının daha yüksek olması ve daha ileri yaştaki kadınların rubella ile karşılaşma riskinin daha yüksek olma olasılığı ile açıklamışlardır (36).

Tablo – IV'te de görüldüğü gibi bu çalışmada 15-19 yaş grubundaki kadınların %80.5'inde, 30 ve 30 yaş üstü grubundaki kadınların %64.3'ünde

rubella IgG seropozitifliği saptandı. Fakat yaş grupları arasında rubella seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı. Yaşla birlikte rubella titrelerindeki düşüş Akşit ve ark'.ının ve Makheed ve ark'.ının çalışması ile uyumludur. Bu çalışmanın sonuçlarının klinik açıdan önemli olduğunu düşünmekteyiz. Sonuç olarak ülkemizde yeterli düzeyde aşılama sağlanırsa rubella IgG titresindeki düşüşün önlenebileceği söylenebilir. Bu düşüş grubundaki kadınların hala doğurganlık döneminde olması aşılama programının önemini göstermektedir.

Ülkemizdeki çalışmalara baktığımızda doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella IgG seropozitifliği genelde 82.1-%98.4 arasında değişmektedir. Yıllara göre baktığımızda rubella IgG seropozitifliğinin pek etkilenmediğini görmekteyiz. Örneğin 1994'te yapılan 5 çalışmada rubella IgG seropozitifliği sırasıyla %66.8, %82.1, %89.4, %94.2, % 98.4 bulunmuştur (23,26,32,33,35).

İzmir ve Ankara'daki çalışmaların sonuçlarına göre aynı şehirde farklı araştırmacılar farklı seroprevalans oranları saptamışlardır. Bu da göstermektedir ki ülkemizdeki gerçek rubella seronegatifliğini saptamak için daha geniş seroprevalans çalışmalarının yapılmasına gereksinim vardır (18,22,23,25,28,33,34,35).

Rubellanın hafif bir hastalık olması nedeniyle çabalar infeksiyonun hamilelerde önlenmesine yöneltilmiştir. İki yaklaşım söz konusudur. Birincisi; İngiltere'nin 1988'e kadar uyguladığı modelde, puberte çağındaki kızlar ve duyarlı kadınlar aşılanmıştır. Fakat rubella çocuklar ve erkekler arasında endemik olarak kalmaya devam etmiştir. KRS riski bu şekilde önemli ölçüde azalmasına rağmen tam olarak yok edilememiştir. İkinci yaklaşım; ABD'nin ve 1988'den beri İngiltere'nin uyguladığı yöntem, rubellanın kızamık ve kabakulak aşısı ile kombine edilmesi (MMR) ve rubellayı toplumdan eradike etmek için ikinci yılındaki tüm çocuklara uygulanmasıdır. Bu yaklaşım duyarlı kadınların belirlenip aşılanması ile desteklenmektedir. Eğer bu yaklaşımda aşı uygulama oranı %90'ı aşarsa endemik rubellanın kontrolünün sağlanabileceği ileri sürülmektedir (9,37).

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ABD’de KRS’unun önlenmesi için rubella infeksiyonu için risk altındaki doğurganlık çağındaki kadınların belirlenmesini ve var olan programların ( örn. prenatal test ve postpartum aşılama ) genişletilip kadınlarda immunizasyonun sağlandığından emin olunması ile ilgili tüm eyaletlerde uygulamaların yapılmasını önermektedir. KRS olgularını yaklaşık %50’si rubellaya duyarlı olan kadınların aşılması ile önlenebilir (38). Ancak 858 hastane arasında yapılan bir araştırmaya göre bunların sadece %21’inde postpartum kadınlar için rubella aşılama programının var olduğu bulunmuştur (39).

Ülkemizde rubella aşısı rutin aşı programının içinde olmadığı için sadece ekonomik imkanı olan hamileler ikinci, üçüncü basamak sağlık birimlerine veya özel hekimlere başvurup rubella taraması ve gerekirse aşı yaptırabilmektedirler. Bu da aşılama oranının az olduğu anlamına gelmektedir.

İnfeksiyona açık risk grubundaki kadınların önceden saptanarak aşılması profilakside en ideal çözüm olarak görülmektedir. Ancak bunun zorluğu nedeniyle hamilelikte seronegatif olarak saptanan kişinin postpartum dönemde aşılarak sonraki hamileliğinde rubella riskinin ortadan kaldırılmasının daha doğru bir uygulama olacağı belirtilmektedir (40).

Kadınlar hamileliğin erken döneminde rubella açısından taramalıdır. Bu şekilde saptanan rubella IgG pozitifliği infeksiyonun hamilelik öncesi veya daha sonraki dönemde geçirildiği belirlenebilir. Aksi takdirde hamileliğin geç döneminde annede tespit edilen rubella IgG pozitifliği bebekte konjenital malformasyonlar bulguları ortaya çıktığında KRS ile ilişkilendirilmeyebilir (41).

ACIP’in önerisine göre 12-15 aylık çocuklara ilk doz rubella aşısı uygulanmalıdır. Okula başlamadan önceki dönemde, 4-6 yaşındayken, ikinci doz önerilmektedir. Çocukların 11-12 yaşındayken tekrar değerlendirilip ikinci doz yapılmayanlara aşılamanın tamamlanması önerilir. Rubella açısından artmış risk

altında olan erişkinlere de aşılama önerilmektedir. Bu gruba giren kişiler doğurganlık çağındaki kadınlar, yüksek okul öğrencileri, sağlık görevlileri, askeri görevlileri, çocuk bakımı ve eğitimi ile ilgilenenler, hamilelik dönemi öncesi olan yetişkin kadınlar, postpartum dönemdeki seronegatif kadınlar, hamile kadınlarla bağlantısı olan yetişkin erkekler, dış ülkelere seyahat edeceklerdir (4,11,12,13,20).

Ülkemizde de KRS olgularının önlenmesinde riskli olan gruplara aşı uygulanabilir. İlköğretimin son sınıfına gelen, özellikle kız öğrenciler rubella açısından değerlendirilip, seronegatif bulunanların aşılmasına gidilebilir. Bu uygulama yeterli oranda yapılabilirse KRS'in ortaya çıkma riski önemli ölçüde azalabilir.

Hamileler arasında ABD'de yapılan bir araştırmada rubella aşılama oranının olguların eğitim düzeyi ile değişmediği bildirilmektedir (42).

Tablo – XII'de de görüldüğü gibi bu çalışmada ilköğretim mezunu olan hamilelerin %5.7'si, yüksek okul mezunlarının %7.7'si rubella aşısını yaptırmışlardır. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu da ülkemizdeki kişilerin bilinçlenmesi için daha ileri adımlar atılması gerektiğini göstermektedir.

Fakat Tablo - XI'de de görüldüğü gibi bu çalışmada ilk okul mezunlarının %6.6'sının, yüksek öğrenim düzeyine sahip olanlarının %33.3'ünün aşı hakkında bilgisi vardır. Sonuçlar istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuca rağmen aşı yaptırma oranı açısından aralarında fark bulunmamıştır. Ülkemizde halk seminerleri ile hastalık ve önlenmesi hakkında bilgi verilip ailenin başına geldiğinde büyük bir sosyal ve ekonomik sorun olan KRS olgularının önlenmesine katkıda bulunulabilir.

Amerikan Pediatri Derneği rubellaya karşı bağışık oldukları belgelenmemiş olan genç kadınların hamile olmadıkları biliniyorsa aşılama önermektedir. Genç kadınlara, aşı yapıldıktan sonraki üç ay içinde gebe

kalmamalarının söylenmesini tavsiye etmektedir. Yıllık sağlık muayenelerinde, evlilik öncesi ve aile planlaması ziyaretlerinde, genç kadınlar rubellaya bağışık olup olmadıkları açısından da araştırılmaları ve bağışık olmadıkları saptanırsa MMR aşısıyla aşılanmalarını önermektedir. Amerikan Pediatri Derneği'ne göre serolojik inceleme endikasyonu yalnızca, daha sonra yakın izleme ve bağışıklama imkanı olduğunda yapılması gerektiği ileri sürülmektedir. Prenatal dönemde rubellaya karşı rutin tarama önerilmektedir Bağışıklığı bulunmayan veya çocukluğunda aşılanıp prenatal taramada primer aşı başarısızlığı veya azalan immunité olasılığı nedeniyle duyarlı bulunan kadınlar, erken postpartum dönemde hastaneden taburcu edilmeden önce MMR aşısıyla aşılanmaları tavsiye edilmektedir (43).

Rubella aşısı ile doğurganlık yaştaki duyarlı kadınların hamile kalmadan önce immunize edilmelerinin mümkün olması ve aşının, doğru olarak uygulandığında, yaklaşık %95 oranında koruyuculuk geliştirmesi (1,6) bize bu imkanı kullanıp KRS'nun sonuçlarını önlememiz gerektiğini göstermektedir.

Postpartum kadınlara uygulanan düşük doz anti-Rho(D) globulinin RA27/3 rubella aşısına cevabı azalttığı gösterilmemiştir. Doğurganlık çağındaki kadınlar arasındaki rubella bağışıklığının önemi nedeniyle duyarlı kadınların postpartum aşılması hamileliğin son trimesterinde veya doğum sırasında anti-Rho(D) globulinin veya başka kan ürününün uygulanması, emzirmesi nedeniyle ertelenmemelidir (4,12). Doğumdan hemen sonra rubella aşısının uygulanması ile ilgili öneriler geniş kabul görmektedir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada KRS'lu çocukların %56'sının annelerinin multipar olduğu bulunmuştur ve böyle bir uygulamanın KRS'lu olguların önemli bir kısmını önleyeceği öne sürülmüştür (11). Fakat ABD'de yapılan başka bir çalışmada bildirilen olguların %65'inin ilk doğum sırasında ortaya çıktığının saptanması nedeniyle postpartum immünizasyonun KRS'nu önlemedeki yetersizliği önemli bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (20).

Tarama (aşı hikayesi ve seroloji ) ve duyarlı bulunanların aşılama ile yürütülen KRS'nu önleme stratejisinin etkinliği belli faktörler tarafından olumsuz etkilenebilir. Tarama testleri yanlış olarak bazı duyarlı kişileri bağışık olarak gösterebilir. Gerçekten duyarlı olarak belirlenen kişilere aşı önerilmeyebilir veya bu kişiler aşığı kabul etmeyebilirler. Seronegatif kadınların seronegatif erkeklere göre aşığı kabul etme oranları daha yüksek saptanmıştır. En yüksek aşılama oranı duyarlı postpartum kadınlarda bulunmuştur (20).

Bu sonucu temel alarak bu çalışma da ilk hamileliği olan kadınlar arasında yürütülmüştür. Taranan ve seronegatif bulunan kadınlar bilgilendirilip aşılama söylenildiği için en azından daha sonraki hamileliklerinde KRS riski ortadan kalkmış olacaktır.

Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella infeksiyonunu önlemek için başka bir yol da tarama yapmadan aşılama. Böylece hem aşı uygulanmamış ve duyarlı olan kadınlar aşılacaktır hem de primer aşı başarısızlığına bağlı duyarlı kalan kadınlar da bağışıklık geliştirme fırsatı bulacaklardır. Fakat bu yol bağışık olanların aşılama ile sonuçlanacaktır. Bağışık kişilerin aşılamaına bağlı yan etkilerin çok az olması nedeniyle toplumdaki rubella seroprevalansı, olgunun takip ile olan uyumu, tarama testlerinin, aşılamaın ve takibin maliyeti izlenecek yolu belirleyecektir (20).

Karayib ülkelerinden yapılan bildiriye göre eğer rubella eradikasyon programı yürürlüğe konulmazsa önemli sayıda KRS'lu olgu ortaya çıkacaktır ve eradikasyon programının maliyeti bu olguların rehabilitasyon ve maliyeti için harcanan paranın ancak %7'sini oluşturacaktır (19).

Ülkemiz de zengin bir ülke olmadığına göre bir an önce KRS olgularının önlenmesine yönelik gerekli adımlar atılmalıdır. Rubella aşısı rutin aşı programına alınana kadarki dönemde evlilik öncesi tarama programı içine rubella araştırılması da katılabilir.

Gelişmekte olan ülkelerde her 4-7 yılda ortaya çıkan epidemilerde KRS insidansının 0.5-2.2/1000 canlı doğum olduğu bulunmuştur. Bu ülkelerde hastalığı geçirme yaşı 2-3 ile 8 yaş arasında değişmektedir. Pandemiik yıl olmayan 1996'da gelişmekte olan ülkelerde 110 000 KRS olgusu olmuştur (44).

Ülkemizde KRS'nun gerçek sayısı bilinmemektedir. Fakat doğurganlık oranının yüksek olmasından bu oranın küçümsenemez düzeylerde olması öngörülebilir. Tüm ülkede KRS olgularının gerçek sayısı ortaya konulabilirse rubellanın ciddiyeti daha iyi anlaşılıp önlenmesine yönelik adımlar daha bilinçli olarak atılacaktır.

Epidemik rubella ve KRS açısından en büyük risk altında olan ülkeler yetişkin kadınlar arasında duyarlılık düzeyinin en yüksek olanlarıdır. Çocukluktaki rutin aşılama listesine rubella aşısının alınıp alınmaması ile ilgili sorular vardır. Bu soru aşılamanın amacının çocuklardaki hastalığı önlemekten çok KRS'nu önlemesi olması nedeniyle daha karmaşık hale gelmektedir. Çocukluk aşılama sırasında rubella aşılama oranında %80'i aşan bir düzey sağlanamazsa hastalığın epidemiyolojisinin değişebileceği, bunun sonucu olarak çocuklukta rubella geçirme oranının düşeceği ve doğurganlık çağına erişip de hala duyarlı olan kadınların sayısının artacağı öne sürülmektedir. KRS'ünü önlemek için en doğru yaklaşım hem doğurganlık çağındaki kadınların korunması hem de bulaşmayı azaltmak için çocukların aşılama olduğu düşünülmektedir. KRS'ünü önlemek isteyen ülkelere Dünya Sağlık Örgütü iki yaklaşım önermektedir. Birinci yaklaşım sadece puberte çağındaki kızların ve/ya doğurganlık çağındaki kadınların aşılama; ikincisi çocukların aşılama ve doğurganlık çağındaki kadınların bağışıklığının sağlanması ile rubella ve KRS'unun önlenmesidir. Rubella aşısının aşılama ek maliyet getirmesi ve doğurganlık çağındaki kadınların bağışıklık durumunu öğrenmek için ek gayretler gerekmesi nedeniyle rubella aşısının maliyet-yararı ve maliyet-etkinliği ile ilgili sorular önem kazanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde rubella aşısı için maliyet - yarar oranının çok büyük bir farkla yarar yönünde olduğu belirtilmektedir (44).

Dünya Sağlık Örgütü'nün önerisini de göz önüne alarak en kısa sürede ülkemizin ekonomik koşullarına uygun bir aşı programı yürürlüğe konulmalıdır. Toplumlarındaki seronegatiflik %8 olan ülkeler bile rubella aşısını çok geniş kitlelere uygulamaktadırlar. Buna karşılık ülkemizdeki bazı çalışmalardan da görüldüğü gibi %33.2'e kadar varabilen rubella seronegatifliği durumunda bizim atmamız gereken çok daha ciddi adımlar olmalıdır (13,32).

Aşılama genelde erişkin sağlığının bir bölümü olarak kabul edilmediği için erişkinlere aşılama kampanyaları ile ulaşmak zordur. Costa Rica'da 1999 rubella salgınından sonra 30 KRS olgusu ortaya çıkınca 2001'de bir ay süresince aşılama kampanyası yürütülmüştür. Bu kampanyada 15-45 yaş arası olanlar aşılanmıştır. Eğitim bakanlığı, işçi birlikleri, dini kuruluşlar, toplum örgütleri, okul birlikleri, üniversiteler, belediyeler, basın yayın organları etkin olarak bu kampanyada görev yapmışlardır (45).

Bu aşılama kampanyasının planlanması ve uygulanması ülkemiz dahil, KRS ve rubellayı elimine etmek isteyen ülkeler tarafından model olarak kullanılabilir. Bu çalışmadan da görüldüğü gibi kişilerin aşının varlığı hakkında bilgileri olduğu halde bunu yaptırmamışlardır. Hedefimiz aşının risk altındaki tüm kişilere ulaşması ise bunu ancak çok geniş aşılama kampanyası ile başarılacağı sonucuna varabiliriz.

Rubella aşılamaında en büyük başarıyı Skandinav ülkeleri elde etmişlerdir. Bu ülkelerde 1982'den beri iki doz aşı uygulaması devam etmektedir. Rubellanın eradikasyonu bu ülkelerde sağlanmıştır (21). Benzer gayretlerle ülkemizde de bu başarının elde edilebileceğini umut ediyoruz.

Yunanistan'da 1975'ten itibaren bir yaşındaki çocuklara MMR aşısı uygulanmaktadır. Yüksek aşılama oranı elde etme veya adölesan ve genç kadınları koruma amacı güdülmemiştir. Bunun sonucunda 1993'te genç erişkinler arasında en yüksek rubella insidansı saptanmıştır. Bunu takip eden konjenital rubella epidemisinde 25 KRS olgusu (serolojik olarak kanıtlanmış) ortaya çıkmıştır Bu



rakamın 1950'den sonra görülen en yüksek rakam olduğu bildirilmektedir. Düşük immunizasyon oranının KRS olgularında artışa neden olduğu sonucuna varılmıştır (46).

KRS'nu önlemek ve doğru bir şekilde kontrol etmek isteyen ülkelerin tüm 5-39 yaş arası kadınlara en az bir kez rubellayı içeren aşı ile kitle aşılama kampanyası yürütmeleri gerektiği belirtilmektedir (47). Ülkemizin imkanlarındaki yetersizlik nedeniyle aşı sağlanması konusunda Dünya Sağlık Örgütü'nün bu konudaki desteğine başvurabiliriz.

Ülkemizde rubella aşısı rutin olarak uygulanmadığından araştırmalar sonucu elde edilen seropozitiflik doğal infeksiyon sonucudur. Bu çalışmada da görüldüğü gibi aşı yaptıran kişi sayısı hala sınırlıdır.

Bu çalışmada açıkça görüldüğü gibi 232 hamileden toplam 40 (%17.2) tanesinin seronegatif olduğu belirlenmiştir. Bu 40 kişinin daha sonraki hamileliklerinde KRS açısından risk altında kalmamaları için hemen doğum sonrasında aşılama gerekir. Dünyadaki uygulanan rubella aşı programları incelendiğinde, gerek ABD, gerekse diğer gelişmiş dünya ülkelerinde rubella aşısının tüm ülkede uygulanma zorunluluğu vardır (9,13,21,37).

Türkiye'de resmi rubella bağışıklama programı henüz yoktur. Bazı otörler çocuklukta rutin rubella aşılamaına karşıdırlar. Bunun nedenini de rubella virüsünün toplumda dolaşımının engelleneceğinden rubella infeksiyonunu geçirme zamanı doğurganlık çağında olacağı ve böylece KRS'lu olguların artma ihtimali ile açıklamaktadırlar. Fakat özel sektörde aşı çok kolay bulunabilir ve birçok pediatrist 12-15 aylık çocuklara MMR aşısını önermektedir. Bununla birlikte puberte öncesi kızların ve puberte sonrası kadınların rubellaya karşı aşılamaına atlanmaktadır.

Sonuç olarak rubella embriyopatisinin ciddiyeti, KRS olan bir çocuğun rehabilitasyonunun ne kadar güç ve pahalı olduğu, bu çocukların topluma, aileye

ve kendilerine getireceği maddi ve manevi yük göz önüne alınırsa aşılamanın önemi anlaşılacaktır. Aşılama programlarının uygulandığı ülkelerde KRS' lu olgu sayısı progresif olarak azalmaktadır. Bu da konjenital rubelladan kurtulmanın tek yolunun aktif immunizasyon olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ülkemiz koşullarına uygun aşılama programlarının hazırlanıp uygulanmaya konmasıyla KRS'dan kurtulmak mümkün olacaktır. Gerçekleştiginde ölüm dahil kalıcı organ hasarlarına ve sakatlıklara yol açabilen KRS'lu çocukların önlenmesi amacıyla ülkemizde de bir an önce rubella aşısının zorunlu aşı programına alınması gerektiği düşünölmektedir.



## VI.SONUÇLAR

İlk hamileliği sırasındaki kadınlarda rubella seropozitifliğini belirlemek amacıyla yapılan ve çalışma grubunu 232 tane hamilenin oluşturduğu bu çalışmada alınan sonuçlar şöyle özetlenebilir.

1. Tüm grup olarak değerlendirme yapıldığında toplam 232 hamilenin 192 (%82.8)'sinin daha önce rubella hastalığını geçirdiklerini veya aşılandıklarını, yani bağışık olduklarını, kalan 40(%17.2) kişinin ise hastalığa duyarlı oldukları tespit edildi.

2. Yaşa özel rubella IgG seropozitifliği incelendiğinde 15-19 yaş grubundaki kadınların %80.5'inde, 30 yaş ve üstü grubundaki kadınların %64.3'ünde rubella IgG seropozitifliği saptandı. İki grup arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

3. Sosyo-ekonomik durum açısından yapılan değerlendirmede ekonomik durumu iyi olan 24 kişiden 21 (%87.5) tanesi , ekonomik durumu kötü olan 120 kişiden 96 (%80) tanesinde rubella IgG pozitif saptandı. Gruplar arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

4. Eğitim düzeyi açısından yapılan değerlendirmede ilk okul mezunu olanların %81.1'inde, yüksek öğrenim mezunu olanların %89.7'sinde IgG seropozitifliği saptandı. Gruplar arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

5.Rubella hastalığını geçirmediğini ifade eden 63 kişinin 48 (%76.2)'inde IgG seropozitifliği saptandı.

6. Döküntülü hastalık geçirmediğini ifade eden 83 kişinin 66 (%79.5)'sında rubella IgG seropozitifliği saptandı.

7. Rubella aşısı olmadığını ifade eden 79 kişinin 64 (%81.0)'ünde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Rubella aşısı olduğunu ifade eden 17 kişinin 2 (%11.8)'sinde IgG seronegatifliği saptandı.

8. Sadece rubella hastalığını geçirdiğini ifade eden 34 kişinin 31 (%91.2)'inde, sadece rubella aşısını olduğunu ifade eden 9 kişinin 8 (%88.9)'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. İki grup arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı.

9. İlk okul mezunlarının %6.6'sının aşı hakkında bilgileri varken yüksek öğrenim düzeyine sahip olanlarının %33.3'ünün aşı hakkında bilgisi var olduğu saptandı. Sonuçlar istatistiki olarak ileri derecede anlamlı bulundu.

10. İlk okul mezunlarının %5.7 sinin, yüksek okul mezunlarının %7.7'sinin rubella aşısını yaptırmış oldukları bulundu. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

11. Yatılı okulda okuyanların %95.8'inde, okumayanların %82.8'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

12. Kardeş sayısı 0-1 olan hamilelerin %85.7'sinde, 4 ve daha fazla kardeşi olanların %82.8'inde rubella IgG seropozitifliği saptandı. Aralarındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı.

13. Çalışmadaki 232 hamileden %17.2'sinin hamilelik dönemi içinde rubella hastalığına yakalanmaları durumunda Konjenital Rubella Sendromlu çocuk doğurma riskine sahip oldukları belirlendi.

14. Bu nedenle, bu risk faktörünün ortadan kaldırılması amacıyla ülkemizde de gelişmiş ülkelerde olduğu gibi bir an önce ve kolay önlem olan

aşılama programının rutin uygulanan zorunlu aşı programına dahil edilmesi gerektiği kanısına varıldı.



## VII.ÖZET

Çalışma, Denizli’de rubella seroprevalansının belirlenerek ilk hamileliği sırasındaki kadınlarda rubella seronegatif bireylerin tespit edilmesi ve bunların KRS riskinden korunmaları için erken postpartum dönemde aşılama çalışmalarının yapılarak sakat doğumların önüne geçilmesi amacıyla yapıldı.

Bu amaçla Denizli il merkezinden hamileliğin ilk trimesterindeki 232 kadın çalışmaya alındı. Bu kadınlardan elde edilen serumlarda rubella IgG antikorları Mikro ELISA yöntemiyle belirlendi.

Çalışmaya alınan 232 kişiden 192 (%82.8)’sinin daha önce rubella hastalığını geçirmiş veya aşılanmış, 40 (%17.2) kişinin ise hastalığa duyarlı oldukları tespit edildi.

Çalışma grubundaki kişilerde rubella seropozitifliğinin yaş, kardeş sayısı, sosyo-ekonomik durum, eğitim düzeyi, yatılı okulda okuyup okumama gibi koşullardan etkilenmediği saptandı ( $p>0.05$ ).

Döküntülü hastalık geçirmediğini, rubella aşısı olmadığını, sadece rubella hastalığını geçirdiğini, sadece rubella aşısını olduğunu ifade eden gruplar arasında rubella IgG seropozitifliği yönünden istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı. Kişiden alınan öykü ile bağışıklık durumunun belirlenmesinin mümkün olmadığı kanısına varıldı.

İlkokul mezunlarının %6.6’sının, yüksek öğrenim düzeyine sahip olanlarının %33.3’ünün aşı hakkında bilgisinin var olduğu saptandı ve sonuçlar istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Öğrenim düzeyi ile rubella aşısını yaptırma düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

YÜKSEKÖĞRETİM KURUMU  
DENEYİMİNİZİ BİZİMİZİN

232 hamileden %17.2'sinin hamilelik dönemi içinde rubella hastalığına yakalanmaları durumunda KRS'lu çocuk doğurma riskine sahip olduğu belirlendi.

KRS'lu çocuğun topluma, aileye ve kendilerine getireceği maddi ve manevi yük dikkate alındığında aşılamanın önemi anlaşılacaktır. Bu nedenle ülkemizde rubella aşısının rutin aşılama programına alınmasının uygun olacağı düşünülmektedir.



## VIII.SUMMARY

‘Rubella IgG seropozitivity in pregnant women during first pregnancy in Denizli’

This study was made to investigate rubella seroprevalance among the women at their first pregnancy and find out rubella seronegative individuals in order to prevent them from congenital rubella syndrome risk and giving malformed births by early postpartum vaccination.

A total of 232 pregnant women at their first trimester in Denizli were chosen for this purpose as the study population. Serum specimens of these women were screened for rubella IgG antibody by Micro ELISA method.

Of 232 women, 192 (%82.8) had the rubella disease or were vaccinated prior to the research, 40 (%17.2) women were sensitive to the disease.

The seropozitiveness of rubella in the research group was not affected by age, number of sublings, sosyo-economic status, the level of education and from situations such as having the education at a boarded school ( $p<0.05$ ).

It was not found any statistically meaningful difference between group who expressed that they did not have a morbilliform disease, did not have rubella vaccination, only had rubella disease and the gruop who only had rubella vaccination. In conclusion screening for rubella susceptibility only by patients’ history is not enough in determining rubella immunity.

When it is evaluated as graduation levels, %6.6 of the elementary school graduates, and %33.3 of the university graduates had information about rubella vaccination and it was found that the difference between these two groups was significant statistically ( $p<0.001$ ).

It was not found any statistically meangful difference between the education level and administration rubella vaccine ( $p>0.05$ ).



In conclusion, totally of 232 pregnant women, %17.2 of the women in pregnancy period can be infected with the disease, and they can deliver a risky baby with congenital rubella syndrome.

The importance of vaccination could be understood by the financial and phycological burden carried by children with congenital rubella syndrome to the community, family and themselves. Because of this reason it is thought that rubella vaccination must be included in national vaccination program.



## IX.KAYNAKLAR

1. Gershon A.A.Rubella virus (Germen measles). In Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennet's principles and practice of infectious disease. Churchill Livingstone Inc.5th.ed.2000:1708-1714.
2. Rakowsky A, Sever JL. Rubella Virüs. In:Gorbach, Barlett, Blackow (eds) Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1998:2231-2233.
3. Öneş Ü, Yalçın I, Salman N. Rubella (Rubella). In:Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediatri. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1993:684-686.
4. Cherry JD. Rubella virüs. Feigin. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1998:1922-1941.
5. Cooper LZ, Alford Jr CA. Rubella. In: Remington JS. Infectious disease of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001:347-371.
6. Balık İ. Rubella. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 3.basım. 2002:872-875.
7. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Infectious Diseases of Children. 9th ed. Mosby Year Book, USA, 1992:381-401.
8. Köksal İ. Rubella (Rubella, Alman kızamığı). İliçin, Ünal, Biberoglu, Akalın, Süleymanlar. Temel İç Hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara, 1996:2364-2366.
9. Bannister BA. Viral Exanyhems. In: Armstrong. Infectious Diseases. 1st ed. 2000 Mosby,London, 2.1.3-4.

10. Litwin CM, Hill HR. Serologic and DNA-based testing for congenital and perinatal infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 1997;16(12):1166-1175.
11. Plotkin SA. Rubella. In: Plotkin SA. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1999:411-440.
12. Centers for Disease Control. General Recommendations on Immunization of the Advisory Committee on Immunization Practices ( ACIP ) and the American Academy of Family Physicians ( AAFP ). *MMWR*. 2002;51(RR-2).
13. Centers for Disease Control. Measles,Mumps, and Rubella – Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of ACIP. *MMWR*. 1998: 47(RR-8).
14. Aboudy Y, Barnea B, Yosef L, Frank T, Mendelson E. Clinical Rubella Reinfection During Pregnancy in a Previously Vaccinated women. *The Journal of Infection*. 2000: 41( 2): 187-189.
15. Josefson, D. Rubella vaccine may be safe in early pregnancy. *British Medical Journal* 2001;322(7288):695.
16. Munoz FM, Englund JA. Vaccine recommendations: Challenges and controversies. *Vaccines in Pregnancy. Infectious Disease Clinics of North America*. W.B.Saunders. 2001;15(1): 253-271.
17. Aybay C. İmmünolojik teknikler. İn: Ustaçelebi S, Mutlu G, Cengiz AT, Tümbay E, Mete Ö (eds.) *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. Ankara Öncü Basımevi 1999:330-331.
18. Aksit S, Timocin A, Turpculu. Rubella immunity in pregnant Turkish women. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1999;66:33-34.

19. Irons B, Lewis MJ, Dal-Res M, Castillo-Solorzano C, Carrasco PA, De Quadros CA. Strategies to eradicate rubella in the English-speaking Caribbean. *American Journal of Public Health*. 2000;90(10):1545-1549.
20. U.S:Preventative Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services*, 2nd Edition. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
21. Plotkin SA. Rubella eradication. *Review. Vaccine*, 2001;19:3311-3319.
22. Aksit S, Egemen A, Ozacar T, Kurugol Z, Keskinoglu P, Tasbakan M, Caglayan S. Rubella seoprevalance in an unvaccinated population in İzmir: rekomendations for rubella vaccination in Turkey. *Pediatr Infect Dis J*, 1999;18: 577-80.
23. Başbuğ N, Ayhan N. Hamile olan ve doğurganlık yaşındaki (17-40 yaş arası) kadınlarda rubella IgG ve IgM antikoru insidansı. *Türk Hij.Biyol.Dergisi*. 1994; 51:11-13.
24. Leblebicioğlu H, Durupınar B, Günaydın M, Pirinççiler M. Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda anti-rubella, anti-toksoplazma ve anti-CMV antikorlarının dağılımı. *Ank. Hst. Tıp Bül.* 1992;27:39-42.
25. Işık K, Köse Ş, Sivrel A, Esen N. Genç erişkinlerde rubella seropozitiflik oranları. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi*. 1996;2 (1-2):25-27.
26. Akdağ R, Taşyaran MA, Akyüz M, Güraksın A, Parlak M, Yılmaz Ş. Erzurum bölgesindeki kız çocuklarında ve genç kızlarda rubella seropozitiflik oranı. *Klimik Derg*.1994;7(3):132-133.

27. Şengül AZ, Tuncer İ, Günaydın M, Baykan M, Özerol İH. Genç kızlarda rubella IgG antikor insidansı. Mikrobiol Bült. 1991:25:47-50.
28. İmre T. 15-24 yaş grubu kadınlarda rubellaya karşı bağışıklık durumunun saptanması. Uzmanlık Tezi, SSK Tepecik Hast. İnt. Servisi ve bakt. Lab., İzmir, 1985.
29. Taşçıoğlu JK. Doğurganlık çağındaki genç kız ve kadınlarda rubella IgG antikorları üzerine bir çalışma. Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Hast. İnfeksiyon Hast. Ve Kl. Mikrobiyoloji Kliniği. İstanbul. 1991.
30. Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P: Congenital Rubella Syndrome After Maternal Reinfection. Clinical Pediatrics, 2000:39(2):113-116.
31. Ceylan N. Van yöresinde adolesan dönem kız çocuklarında rubella (rubella) seroprevalansı. Uzmanlık Tezi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hast.AD. Van. 1998.
32. Köksal İ, Aynacı M, Kardeş B, Aydemir V: Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Erişkin Yaş Grubunda Toksoplazma, Rubella ve Sitomegalovirüs Seropozitiflik Oranları. Mikrobiol Bült 1994: 28: 58-66.
33. İnan İ, Tokuçoğlu S, Kelekçi S. Gebe kadınlarda rubella virüs antikorlarının prevalansı. T.C.D.D. Hastaneleri Tıp Bülteni, 1994 (2): 91-94.
34. Ustaçelebi Ş, Köksal İ, Cantürk H, ve arkadaşları: Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. Mikrobiol Bült. 1986:20:1-8.
35. Güner H, Günay A, Rota S: Seroprevalance of rubella virüs in Turkish pregnant women. Int J Gynecol Obstet. 1994:44:139-141.

36. Makhseed M, Moussa MAA, Ahmed MA, Abdulla N. The status of rubella immunity among pregnant women in Kuwait: screening in childbearing age should be reintroduced. *Acta Tropica*, 2001;78: 35-40.
37. Davis AT. Exanthematous Diseases. In: Shulman. *The Biologic and Clinical Basis of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1997:467-473.
38. Centers for Disease Control. Control and Prevention of Rubella: Evaluation and Management of Suspected Outbreaks, Rubella in Pregnant Women, and Surveillance for Congenital Rubella Syndrome. *MMWR*.2001;50(RR-12).
39. Bath SK, Singleton JA, Strikas RA, Stevenson JM, McDonald LL, Williams WW. Performance of US hospitals on recommended screening and immunization practices for pregnant and postpartum women. *American Journal of Infection Control*. 2000;28(5):327-332.
40. Guideline 28-4: Perinatal Infections. In: Abrutyn. *Infectious Control Reference Service. The Expert's Guide to the Guidelines*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001:515-524.
41. Sheridan E, Aitken C, Jeffries D, Hird M, Thayalasekaran P. Congenital Rubella Syndrome: A Risk in Immigrant Populations. *Lancet*, 2002(9307):359:674.
42. Wormly FE. Prevalance of group b streptococcus, gonorrhea, rubella and clamydia in pregnant women from a tertiary care hospital. A thesis in the program in epidemiology submitted to the Graduate School of health Sciences in partial Fulfillment of the Requirements at New York Medical College. 1997.
43. Tam TWS. Following up on unfinished business-prenatal rubella acreeing and postpartum vaccination. *Canadian Medical Associations Journal*. 1998;159:1117-1118.

44. Hinman AR, Irons B, Lewis M, Kandola K. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. *Bulletin of WHO*. 2002;80 (4):264-270.
45. Centers for Disease Control. Nationwide Campaign for Vaccination of Adults Against Rubella and Measles – Costa Rica. 2001. *MMWR* 2001;50:44.
46. Panagiotopoulos T, Antoniadou I. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *British Medical Journal*. 1999;319(7223):1462-1466.
47. De Quadros CA, Tambini G, DiFabio JL, Brana M, Santos JJ. State of immunization in the Americas. *Infectious Disease Clinics of North America*. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000;14:241-252.

## X.EKLER

Ek - I: Anket formu örneği

1. Ad, soyad:.....			
2. Adres, telefon:.....			
3. Yaş:.....			
4. Meslek:.....			
5. Öğrenim durumu			
<input type="checkbox"/> İlk	<input type="checkbox"/> Orta	<input type="checkbox"/> Lise	<input type="checkbox"/> Yüksek öğrenim
6. Yatılı okulda:	<input type="checkbox"/> Okudum	<input type="checkbox"/> Okumadım	
7. Kardeş sayısı:.....			
8. Daha önce rubella:	<input type="checkbox"/> Geçirdim	<input type="checkbox"/> Geçirmedim	
	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum		
9. Rubella aşısı:	<input type="checkbox"/> Oldum	<input type="checkbox"/> Olmadım	
	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum		
Olduysa ne zaman.....			
<input type="checkbox"/> Monovalan	<input type="checkbox"/> Polivalan	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum	
10. Sosyoekonomik seviyesi:	<input type="checkbox"/> Düşük	<input type="checkbox"/> Orta	
	<input type="checkbox"/> İyi		
11. Döküntülü hastalık	<input type="checkbox"/> Geçirdim	<input type="checkbox"/> Geçirmedim	
	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum		
Geçirdiyse kaç yıl önce.....			
12. Aşısı olduğunu	<input type="checkbox"/> Biliyorum	<input type="checkbox"/> Bilmiyorum	

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ