

# Sağlıklı veya Anomalili Bebek Doğumu ile Sonuçlanan Gebeliklerde, Anne-Kordon Serumlarında, Rubella IgG ve IgM'nin Elisa ile Araştırılması

INVESTIGATION OF RUBELLA IgG AND IgM IN SERA OF CORD AND MOTHER BY ELISA IN PREGNANCIES RESULTING IN HEALTHY OR ANOMALOUS BIRTH

Lügen CENGİZ\*, A.Tevfik CENGİZ", Mehmet KIYAN", Fadıl KARA\*", M.Şahin UĞUREL"

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, \*\*Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

\*\*\* Sağlık Bakanlığı, Zübeyde Hanım Doğumevi

## ÖZET

**Amaç:** Ölü veya intrauterin gelişme geriliği olan, çeşitli organ anomalileri bulunan bebek doğumu yapan annelerin serumlarında ve kordon serumlarındaki Rubella IgG ve IgM antikor seropozitifliğinin miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan grup Rubella IgG ve IgM bulgularıyla karşılaştırılması.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

**Materyal ve Metod:** Anensefali, polidaktili, pesequinovarus, dolikosefali, hepatomegali, ekstremiteelerde kısalık veya incelik gibi çeşitli organ anomalileri belirlenen 94 bebeğin kordon serumunda ve 94 anne serumunda Elisa ile Rubella IgG ve IgM araştırılmıştır. Bu çalışmanın ikinci bölümünde miadında sağlıklı bebek doğuran 182 annenin serumunda ve kordon serumunda Rubella IgG bulguları incelenmiştir. Bu iki grubun verileri istatistiksel olarak Khi-kare yöntemiyle irdelenmiş ve Rubella IgG-IgM'nin konjenital Rubella sendromundaki tanı değeri gözden geçirilmiştir.

**Bulgular** ölü veya intrauterin gelişme geriliği olan, çeşitli organ anomalileri bulunan bebek doğumu yapan grupta 13/94 (% 13.83) Rubella IgM seropozitifliğisaptanmış ve bu 13 olgunun 18-30 yaş diliminde yer aldığı gözlenmiştir. Rubella IgG ise 82/94 (%88.22) oranında seropozitif bulunmuştur. Rubella IgG ve IgM 9 olguda pozitif iken, 73 olguda Rubella IgG pozitif, IgM negatif olarak değerlendirilmiştir. Rubella IgG ve IgM, 8 olguda negatif, 4 olguda Rubella IgG negatif, IgM pozitif bulunmuş, bu 12 olgunun (% 11.78) risk grubuna girdiği anlaşılmıştır. Bu 13 annenin ve 4 bebeğin patolojileri incelenmiş ve konjenital Rubella Sendromu ile ilişkisi araştırılmıştır. Kordon serumu Rubella IgM pozitifliği 3/94, negatifliği 91/94 olarak belirlenirken Rubella IgG bulguları anneninkile benzer bulunmuştur. Rubella IgG ve IgM pozitif 3 annenin Rubella IgG ve IgM pozitif bebeklerinin ölü doğdukları anlaşılmıştır. Miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan annelerde %96.7 seropozitiflik ve %3.3 seronegatiflik saptanırken kordon serumunda %95.6 ve %4.4 oranları elde edilmiştir. Anneden bebeğe Rubella IgG geçişi %98.86 olarak not edilmiştir.

**Sonuç:** Rubella IgG-IgM'nin konjenital Rubella Sendromundaki tanı değeri gözden geçirilmiş ve patolojik gebeliklerle sağlıklı bebek doğumu ile sonuçlanan gebelikler arasında Rubella IgG pozitifliği için  $p < 0.01$  düzeyinde anlamlılık görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlıklı-anomalili bebek, Rubella IgG, Rubella IgM, ELISA

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4: 164-169

Geliş Tarihi: 25.03.1994

Kabul Tarihi: 14.09.1994

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Lügen CENGİZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD ANKARA

164

## SUMMARY

**Objective:** The aim of the study is to compare the results of seropositivity rates of Rubella IgG and IgM in the sera of mothers and umbilical cords of both healthy infants and infants whose were still-birth, with various organ anomalies or with intrauterine developmental retardation.

**Institution:** The study was done at Ankara University Medical School, Department of Microbiology and Clinical Microbiology.

**Material and Method:** In the first part of this study Rubella IgG and IgM has been investigated in the sera of 94 mother, who give birth to babies with various organ anomalies or are still-birth or with intrauterine developmental retardation, and cords respectively. Various organ anomalies such as anencephaly, polydactyle, pesequinovarus, dolicocephalus, hepatomegaly and shortness or thinness in extremities have been established in this babies. In second part of the study. Rubella IgG findings have been examined in the sera of 182 mothers who give birth to healthy babies in term and their cords. The data of these two groups evaluated statistically using Chisquare test method and the diagnostic significance of Rubella IgG and IgM in congenital Rubella Syndrome.

**Findings:** 13/94 (13.83%) Rubella IgM seropositivity has been determined in the sera of the group who gave birth to babies with various organ anomalies or are stillbirth or with intrauterine developmental retardation, and all 13 cases have been observed to be in 18-30 age group. As to Rubella IgG, it has been found 82/94 (88.32%) seropositive. While Rubella IgG and IgM were positive in 9 cases, Rubella IgG was found positive and IgM negative in 73 cases. Both Rubella IgG and IgM are negative in 8 cases, Rubella IgG negative and IgM positive in 4 cases, these 12 cases (11.78%) are determined to be in the risk group. The pathology in these 13 mothers and 4 babies have been examined and their relation with Congenital Rubella Syndrome was investigated. While seropositivity of Rubella IgM was 3/94 and negativity was 91/94 in the cord sera, Rubella IgG findings have been found to be similar to these of the mothers. It has been seen that the Rubella IgG and IgM positive babies of 3 mothers who were themselves Rubella IgG and IgM positive, were stillbirth. In the second part of the study, 96.7% seropositivity and 3.3% seronegativity were found in mothers, the rates were 95.6% and 4.4% respectively in cord sera. Rubella transmission from mother to baby has been noted to be 98.86%.

**Results:** The diagnostic value of Rubella IgG ve IgM for congenital Rubella Syndrome was investigated and the statistical significance of Rubella IgG values between normal and pathologic pregnancies was found as  $p < 0.01$  level.

**Key Words:** Healthy-anomalous baby, Rubella IgG, Rubella IgM, ELISA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4: 164-169

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4

Tablo 1. Anne serumu Rubella IgM ve IgG antikorlarının yaş gruplarına dağılımı.

Table 1. Rubella IgM and IgG in maternal serum according to the age groups.

Yaş grubu	Rubella IgM			Rubella IgG		
	Pozitif	Negatif	Toplam	Pozitif	Negatif	Toplam
18-20	3	9	12	9	3	12
21-25	4	31	35	34	1	35
26-30	6	26	32	27	5	32
31-35	—	14	14	11	3	14
36-40	—	1	1	1	—	1
Toplam	13	81	94	82	12	94

Doğurganlık çağındaki kadınların %10-15'i rubella séronégatif risk grubunu oluşturmaktadır. Söyletir ve ark. (1), %90.5, Ustaçelebi ve ark. (2,3), %89.8 ve %93, Rota ve ark. (4), %85.07 Anti-Rubella IgG seropozitifliğini bildirmektedir. Bu arada Günhan ve Setler (5), 16-20 yaş grubunda %100, Dilmen ve ark. (6) gebelik çağındaki kadınlarda %98, Kocabeyoğlu ve ark. (7) ise %86.2 Güngör ve ark. (8)'da 14-18 yaş grubunda %88.4 antikor pozitifliği bulmuşlardır.

Kızamıkçığın, özellikle gebeliğin ilk trimestrinde konjenital infeksiyon geliştirme riskinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Konjenital Rubella Sendromu (KRS)'da gebelik, spontan abortus veya ölü doğumla sonlanabilmekte, anomalili bebek doğumu olabilmektedir (9-13). Bu arada konjenital katarakt, sensorinöral işitme kaybı, kalp ve SSS defektleri, hepatösplenomegali ve trombositopenik purpura ile intersitisiyel pnömoni gelişebilmektedir (14-17).

Bizim bu çalışmamızda da düşük doğum ağırlıklı, inutero ölü veya organ anomalili bebek doğuran annelerin serumunda ve bebeklerinin kordon serumunda Elisa ile rubella spesifik IgG-IgM araştırılmış obstetrikle ilgili patolojinin KRS ile ilişkisi üzerinde durulmuştur. Bu arada miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan annelerle bebek kordon serumunda Rubella IgG bulguları irdeleterek, fetal riskin erken teshiline yeterli katkı sağlamak üzere rubella serolojisi gözden geçirilmiştir.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Sağlık Bakanlığı, Zübeyde Hanım Doğumevi'ne başvuran, gebelikleri ölü, düşük ağırlıklı, prematüre veya organ anomalili bebek doğumu ile sonlanan bir grup anne-kordon serumlarında ve sağlıklı bebek doğumu yapan anne-kordon serumlarında yürütülmüştür.

Annelerin yaş dağılımı, gebelik ve canlı doğum sayısı, anomali tipi belirlenmiş, diğer veriler not edilmiştir. Bu işlemleri takiben annelerden 8-10 cc venöz kan ve bebeklerden kordon kanı alınarak steril koşullarda serumları ayrılmış, -20oC de dipfrizde saklanmıştır. EL9 microplate reader ve Model EL402 automater washer'dan oluşan Elisa cihazında Virgo Rubella

Tablo 2. Anne serumunda Rubella IgM ve Rubella IgG antikorlarının varlığı.

Table 2. The positivity of Rubella IgM and Rubella IgG antibody in maternal serum.

Anne serumu Rubella IgG	Anne serumu Rubella IgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	9	73	82
Negatif	4	8	12
Toplam	13	81	94

IgG ve IgM Elisa test kitleri (Electro-Nucleonics, Inc. Columbia MD) kullanılarak Anti-Rubella antikorları araştırılmıştır (18-21). İstatistiksel yöntem olarak "Khl-kare testi" kullanılmıştır.

## BULGULAR

Bu çalışmada ölü veya anomalili bebek doğumu yapan (grup 1) 94 anneden 12'sinin 18-20 yaş grubunda, 35'inin 21-25 yaş grubunda, 32'sinin 26-30 yaş grubunda, 14'ünün 31-35 yaş grubunda olduğu anlaşılmıştır. Bir olgu ise 38 yaşında bulunmuştur. Bu grupta 13/94 (%13.83) Rubella IgM seropozitifliği saptanmış ve bu 13 olgunun 18-30 yaş diliminde yer aldığı gözlenmiştir. Rubella IgM ile ilgili bu bulgular tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1'de görüldüğü üzere 18-20 yaş diliminde 9/12, 21-25 yaş diliminde 34/35, 26-30 yaş diliminde 27/32, 31-35 yaş diliminde 11/14 Rubella IgG seropozitifliği belirlenmiş ve 38 yaşındaki olguda Rubella IgG pozitif, IgM negatif olarak saptanmıştır. Rubella IgG 82/94 (%88.22) oranında seropozitif bulunmuştur. Rubella IgG negatif 12 olgunun (%11.78) risk grubunda bulunduğu gözlenmiştir.

Rubella IgG antikorlarının varlığı karşılıklı olarak Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 3'de görüldüğü üzere anne-kordon serumunda Rubella IgG 82/94 oranında pozitif iken, 12/94 oranında negatif bulunmuştur.

**Tablo 3.** Anne-kordon serumunda Rubella İgG antikorlarının dağılımı**Table 3.** The positivity of Rubella İgG antibodies in maternal serum.

Anne serumu Rubella İgG	Kordon serumu Rubella İgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	82		82
Negatif		12	12
Toplam	82	12	94

**Tablo 4.** Anne-kordon serumunda Rubella İgM antikorlarının dağılımı**Table 4.** The positivity of Rubella İgM antibodies in maternal-cord sera.

Anne serumu Rubella İgM	Kordon serumu Rubella İgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	3	10	13
Negatif		81	81
Toplam	3	91	94

**Tablo 5.** Kordon serumu Rubella İgM ve İgG antikorlarının varlığı**Table 5.** The positivity of Rubella İgM and İgG antibodies in cord serum.

Anne serumu Rubella İgG	Kordon serumu Rubella İgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	3	79	82
Negatif		12	12
Toplam	3	91	94

Anne-kordon serumunda Rubella İgM antikorlarının dağılımı tablo 4'de özetlenmiştir.

Tablo 4'de görüldüğü üzere, anne serumunda Rubella İgM pozitifliği 13/94, Rubella İgM negatifliği 81/94 iken, bu oranlar kordon serumunda 3/94 ve 91/94 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda kordon serumu Rubella İgG ve İgM varlığı karşılıklı olarak incelemiş ve bulgularımız tablo 5'de özetlenmiştir.

Bu tabloda görüldüğü üzere Rubella İgG pozitif 79 olguda Rubella İgM negatif çıkmış, buna karşın Rubella İgG pozitif 3 olguda, Rubella İgM'de pozitif olarak bulunmuştur. Ancak Rubella İgG ve İgM, 12 olguda negatif sonuç vermiştir.

Çalışmamızda Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanınca yapılan fizik muayene sonuçlarına ve diğer önemli bulgulara, doğum ağırlığı-baş çevresi ölçümleri ile birlikte bakılarak, Rubella İgG ve İgM pozitifliği ile birlikte değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu bilgiler tablo 6'da özetlenmiştir.

Patolojik gebelik sonuçları bir bebekte tek veya birden fazla olmak üzere, çeşitli organ anomalilerinin varlığını yansıtmaktadır. Bu arada gelişme geriliği, polidaktili, anensefali, hidrosefali ile ölü doğum, hepatomegali, tavşan dudak-kurt ağız gibi anomaliler veya organ bozuklukları tesbit edilmiştir. Örneğin bir olguda (dolikosefali, bilateral pesequinovarus, hepatomegali) anomalileriyle birlikte ölü doğum tesbit edilmiştir. Bir diğerinde ise anensefali, polidaktili bulguları alınan, ölü doğum saptanmıştır.

Rubella İgG negatif 12 olgu risk grubu içinde değerlendirilmiş ve abortus (1 olgu), prematürite (2 olgu) dolikosefali-bilaretal pesequinovarus-hepatomegali anomalileri ile birlikte ölü doğum (1 olgu) anensefali-ölü doğum (3 olgu), ölü doğum-kalp anomalisi (1 olgu), ölü doğum (4 olgu) dağılımı elde edilmiştir. Bebek Rubella İgG'si anneninki ile benzer dağılım göstermiştir. Anne Rubella İgM pozitif 13 olgu gözlenmiş, ancak bunlardan 9'unun Rubella İgG'si pozitif bulunmuştur. Rubella İgM pozitif, İgG negatif 4 olguda dolikosefali-bilateral pesequinovarus-hepatomegali+ölü doğum (T olgu), ölü doğum (2 olgu) ve ölü doğum+anensefali (1 olgu) bulguları alınmıştır. Bu patolojiler anne rubella infeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Kordon serum Rubella İgM, ölü 3 bebekte saptanmıştır. Bunların her üçünde de anne Rubella İgG-İgM ve bebek Rubella İgG pozitif olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızın ikinci bölümünde, 18-40 yaş grubunda miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan annelerle, bebeklerinde Rubella İgG antikorları araştırılmış ve yaş grubuna göre seropozitiflik tablo 7'de gösterilmiştir.

Bu tablo görüldüğü üzere anne serumunda Anti-Rubella İgG 176 (%96.7) olguda pozitif, 6(%3.3) olguda negatif bulunmuş ve bu 6 olgunun Rubella risk grubunda olduğu gözlenmiştir.

Anne-kordon serumu Rubella İgG bulguları ise tablo 8'de verilmiştir.

Bu tabloda görüldüğü üzere anne serumunda Anti-Rubella İgG 176 olguda pozitif iken kordon serumunda 174 olguda pozitif (%95.6), 8 olguda ise negatif (%4.4) bulunmuştur. Anneden bebeğe Rubella İgG geçiş oranı 174/176 (98.86) şeklinde belirlenmiş ve anne Rubella İgG pozitif İki olgunun bebeğinde Rubella İgG negatif bulunmuştur. Anne-kordon serumunda Rubella İgG 6 olguda birlikte negatif sonuç vermiştir.

Birinci gruptaki Rubella İgG pozitifliği %88.22 iken sağlıklı bebek doğumu ile sonuçlanan ikinci grupta %96.7 bulunmuş, istatistiksel analizde p<0.01 düzeyinde anlamlılık görülmüştür.

Tablo 6. Rubella İgG ve İgM'nin gebelik patolojilerine göre dağılımı.

Table 6. Rubella İgG and İgM according to gestational pathologies.

GtiOelik bulguları	Rubella İgG				Rubella İgM			
	Anne Pozitif	Anne Negatif	Bebek Pozitif	Bebek Negatif	Anne Pozitif	Anne Negatif	Bebek Pozitif	Bebek Negatif
Prematurite	15	2	15	2	—	17	—	17
Postmaturite	1	—	1	—	—	1	—	1
intrauterin gelişme geriliği	3	—	3	—	1	2	—	3
Abortus	24	1	24	1	1	24	—	25
Ölü doğum	34	9	34	9	11	32	3	40
Doğumsal anoma'i								
a. anensefali	6	3	6	3	2	7	1	8
b. hidrosefali	2	—	2	—	—	2	—	2
c. katarakt	1	—	1	—	—	1	—	1
d. tavşan dudak kurt ağızı	2	—	2	—	—	2	—	2
e. mongoloid yüz basık burun	1	—	1	—	—	1	—	1
f. genital organ yokluğu	1	—	1	—	—	1	—	1
g. anüs yokluğu	1	—	1	—	—	1	—	1
p. polidaktili	1	—	1	—	1	—	1	—
j. dolikosefali	—	1	—	1	—	—	—	1
k. vertebra anomalisi	2	—	2	—	—	2	—	2
l. toraks deformitesi	2	—	2	—	1	1	—	2
m. pesequinovarus	—	1	—	1	1	—	—	1
n. Ekstremitelerde kısalık	4	—	4	—	1	3	—	4
o. yele ense	2	—	2	—	—	2	—	2
p. kalp anomalisi	—	1	—	1	—	1	—	1

Tablo 7. Anne serumu Rubella İgG antikorlarının yaş grubuna dağılımı

Table 7. Rubella İgG antibodies in maternal serum according to age groups.

Yaş grubu	Rubella İgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
18-20	31	5	36
21-25	78	—	78
26-30	49	—	49
31-35	13	1	14
36-40	5	—	5
Toplam	176	6	182

Tablo 8. Anne-kordon serumunda Rubella İgG antikorlarının dağılımı

Table 8. Rubella İgG antibodies in maternal-cord sera.

Anne serumu Rubella İgG	Kordon serumu Rubella İgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	174	2	176
Negatif	—	6	6
Toplam	174	8	182

## TARTIŞMA

Gebeliğin özellikle ilk 12 haftasında geçirilen akut rubella, fatal infeksiyonla sonuçlanabilmektedir. Miller ve ark (22) gebeliğin 12-16 haftalarında ortaya çıkan rubellanın %54 oranında fetal infeksiyon geliştirebileceğini ve bunlardan %35'inde organ bozuklukları yapabileceğini bildirmişlerdir. Gebeliğin 23-26. haftalarında, fetal infeksiyon oranı %25'e kadar düşmekte ve bu oran son iki ayda yeniden artmaktadır. Ancak gebeliğin 16. haftasından sonraki fetal infeksiyonun, konjenital defekt yapma olasılığının azlığına da işaret edilmiştir (22,23).

Cradock ve ark. (23), 35 terapötik abortustan 17'sinde (%49) fetal organ örneklerinde rubella virusu üretmişler ve 2-8. haftalarda infekte olan 11 fötustan 10'unda (%91), 9-10. haftalarda infekte olan 8 fötustan 5'inde (%63), 11-19. haftalarda infekte olan 16 fötustan 2'sinde (%13) rubella virüs elde etmişlerdir. Döküntünün ortaya çıkması ile abortus arasındaki sürenin 1-14 hafta arasında değiştiği vurgulanmıştır. Rubella İgM pozitif 30 bebekten 6-12. haftalarda infekte olmuş 9'undan 4'ünde (%44), kültür pozitifliği bildirilirken 18-37. haftalarda rubella ile infekte 13 bebeğin tamamında boğaz sürüntülerinden virüs izole edilememiştir. Rubella İgM negatif 58 bebekte kültür negatifliği açıklanmıştır (23). Gebeliği sonlandırma ya da devam ettirme açısından seçimi sağlayabilecek derecede hızlı nükleik asit

hibridizasyonu ile koryonik villus biyopsi örneklerinde virus aranması, prénatal tanıya yardımcı olabilmektedir. Fötal ve plasental dokularda hibridizasyon, izolasyondan daha başarılı bulunmuştur. Ancak bu yöntemle 1-2 pgr RNA saptanabilmekte ve bunun için 1000 tane infekte hücre özeti gerekmektedir (23). Bir koryonik villus örneğinin ortalama yaş ağırlığı 20-30 mgr olduğundan pozitif sonuç için infekte hücrenin en az 1/10.000 olması gerekmektedir. Villus biyopsisi; maternası reinfeksiyonlar içinde uygulanabilir bir yöntemdir.

Cochi ve ark. (16), rubella infeksiyonlarının gruplandırmasını, şu kriterlere göre yapmaktadır.

1- Kesin rubella infeksiyonu (anomalisi ve KRS laboratuvar bulguları olanlar),

a- Rubella virus izole edilenler

- Rubella spesifik IgM pozitif olanlar

c- Pasif transfer ile geçen maternası IgG ve diğer rubella antikör testlerinde, iki hafta ara ile titre artışı saptananlar

2- Pozitif laboratuvar testleri olmaksızın, aşağıdaki komplikasyonların varlığında "KRS olabilir" şeklinde değerlendirilenler

a- Konjenital glokom, katarakt, pigmenter retinopati ve konjenital kalp hastalığı olanlar

b- Purpura, splenomegali, sarılık, mikrosefali, mental retardasyon ve meningoensefaliti olanlar

3- Konjenital Rubella Sendromu mümkün görülen grup

4- Defektsiz ancak seroloji pozitif grup

5- Ölü doğum olguları

Bu araştırmacılar, 1970-1985 yılları arasında KRS şüpheli 526 olgudan 415'ini (%79), kesin (%43) veya uyumlu (%36) KRS grubuna girdiğine değinmişlerdir. Bu incelemede geri kalanların %13'ü muhtemel rubella, %3'ü sadece infekte olgular, %1'i ölü doğum şeklinde değerlendirilmiş ve geriye kalan %5'inin KRS dışı grupta olduğu bildirilmiştir. Rubella ve KRS olgularının günümüzde de potansiyelini koruduğu not edilmiştir (16).

Bu çalışmamızda ölü veya anomali bebek doğumu yapan annelerle kordon serumlarında Rubella IgG ve IgM aranmıştır. Bu annelerden 82'sinde (%88.22) Rubella IgG pozitif ve 12'sinde (%11.78) negatif bulunmuştur. Bu 12 olgu Rubella risk grubunda bulunmaktadır. Rubella IgG negatif 4 olguda Rubella IgM pozitifliği gözlenmiş ve çeşitli anomalilerle birlikte 4 ölü doğum belirlenmiştir. Bu bozuklukların annenin aktif rubella infeksiyonu ile ilişkisi üzerinde durulmuştur. Rubella IgG negatif 8 olguda, Rubella IgM'de negatif bulunmuş ve gebelik patolojisinin başka nedenlerle ilgili olabileceği düşünülmüştür. Anne Rubella IgM pozitif 9 olguda ise Rubella IgG varlığı da belirlenmiş ve reinfeksiyon olarak değerlendirimi ağırlık kazanmıştır. Çalışmada 94 olguda 81'inde (%86.17) Rubella IgM negatif olarak saptanmıştır. Buna karşın 3 bebekte Rubella IgM pozitifliği gözlenmiş ve gebelik her üçünde de ölü doğumla son-

lanmıştır. Gebelikte doğal immuniteye rağmen rubella infeksiyonu gelişebilmekte ve virus fütüse geçebilmektedir (11,12,14,24). Gebeliğin ilk 8 haftası içinde annenin rubella infeksiyonu ile %50-85 arasında kronik plasenta! ve fötal infeksiyon gelişebilmektedir. Bu oran 13-24. haftalar arasında %5-10'a düşmekte ve 24. haftadan sonra, kronik virus infeksiyonunun çok azaldığı bildirilmektedir (25-28).

Rubella'nın intrauterin etkileri 1941'de farkedilmiş ve 1943'de sağırılık, körlük gibi konjenital anomaliler açıklanmıştır (15-29). Konjenital rubella bulguları intrauterin büyüme geriliği, katarakt gibi göz defektleri, mikrosefali, korti organ nekrozu ve sensorinöral işitme kaybı, ductus arteriosus veya değişik form pulmoner arter stenozu şeklinde konjenital kalp hastalığı ve mental gerilik şeklinde tanımlanmış, bu bulgulara ek olarak hepatomegali, hepatit, trombositopenik purpura, hemolitik anemi, splenomegali, intersitiyel pnömoniye işaret edilmiştir. Geç dönemlerde ise diabetes mellitus, tiroid hastalığı, sistemik hipertansiyon, progressif rubella panensefalitis'i gelişebilmektedir (9,10,14,24,27,28). Prematürite yanında trakeaözo farengeal fistül, katarakt, mikroftalmi ve parmak yokluğu gibi anomalilere de rastlanmaktadır (9,30). Gebeliğin dönemi ve virus ikilisinin özelliğine bağlı olarak, sağlıklı bebek doğumları da olabilmektedir (13).

Çalışmamızın ikinci bölüm bulguları yaşia birlikte Rubella IgG seropozitifliğinin arttığını, bu da doğal infeksiyonların varlığını yansıtmaktadır. Ancak seronegatif %3.3 olgu, azımsanmayacak oranda rubella risk grubunun varlığına işaret etmektedir. Bu durum kızamıkçık aşılmasının önemini ve doğurganlık çağındaki bayanlarda rubella serolojisinin değerini yansıtmaktadır. Bu grupta anneden bebeğe Rubella IgG geçişi %98.86 olarak bulunmuştur. Rubella; anne-çocuk sağlığı yönünden, günümüzde de önemini korumaktadır. Fötal infeksiyonun çabuk ve erken dönemde tesbiti için Elisa ile Rubella IgG ve IgM ölçümleri yapılabilmektedir (18,19,24,31). Rubella spesifik IgM, anne-bebek ikilisinde tanıyı sağlayabilmektedir (11,24,32).

Bu çalışmanın patolojik gebelikleri kapsayan 1. grubunda Rubella IgG ve IgM 9 olguda pozitif iken, 4 olguda Rubella IgG negatif ve IgM pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu 13 olgunun bebeklerinden 6'sında Rubella IgG pozitif, IgM negatif, 3'ünde Rubella IgG ve IgM negatif bulunmuştur. IgG ve IgM pozitifliği reinfeksiyon olarak algılanırken, gebelik patolojisine karşın IgM'nin negatif bulunması "ölçülemeyecek kadar az" aktörün varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Bu gruptaki Rubella IgG pozitifliği %88.22 iken, sağlıklı bebek doğumu ile sonuçlanan ikinci grupta %96.7 bulunmuş istatistiksel analizde p<0.01 düzeyinde anlamlılık görülmüştür.

Bu bulgumuz;

1- Gebelik patolojisi ile rubella infeksiyonlarının ilişkisini

2- Rubella IgG ve IgM'nin tanı değerini

3- Gebeliği sonlandırma yada devam ettirme arasındaki seçiminin önemini ortaya koymuştur.

1. Söyletir G, Babacak F, Soyoğlu Ü, Johansson op. Doğurganlık yaş grubu kadınlarda anti-Rubella ve antitoksoplazma antikorlarının dağılımı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1989; 19:378.
2. Koksall I, Ustaçelebi Ş. Doğurganlık yaşındaki kadınlarda kızamıkçık seropozitiflik oranının hemaglutinasyon önlenim ve Elisa İgG yöntemleri ile saptanması ve kıyaslanması. *Mikrobiyol Bülent* 1988; 22:284.
3. Ustaçelebi Ş, Koksall i, Cantürk H, Saify SJ, Ersöz D, Sellioğlu B. Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. *Mikrobiyol Bülent* 1986; 20:1.
4. Rota S, Yıldız A, Güner H, Tokgöz D, Erdem A. Hamilelerde Elisa yöntemi ile Rubella risk grubunun tesbiti. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1988; 18:145.
5. Gürkan Günhan C, Serter D. Ege bölgesinde kızamıkçık enfeksiyonunun epidemiyolojik durumu. *Ege Ü Tıp Fak Mec* 1973; 4:517.
6. Dilmen U, Kaya İS, Çiftçi U, Gökşin E. Gebelik, ölü doğum ve düşüklerde toksoplazmozis ve rubella. *Doğa Tr J Med Sci* 1990; 14:294.
7. Kocabeyoğlu H, Gün H, Yılmaz E, Güngör S, Emekdaş G, Yücel N. 17-20 yaş grubundaki kız öğrencilerde Rubella virus İgG ve İgM antikor düzeylerinin Elisa ve fluoresan antikor testleriyle araştırılması. *Mikrobiyol Bülent* 1988; 22:36.
8. Güngör S, Kocabeyoğlu Ü, Sağlam M. 14-18 yaş grubu kız öğrencilerde kızamıkçık virusuna karşı oluşan antikorların hemaglutinasyon inhibisyon yöntemi ile saptanması ve sonuçların değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 1986; 43:25.
9. Cooper LZ, Green LE, Krugman S, Giles JP, Mirick GS. Neonatal thrombocytopenic purpura and other manifestations of rubella contracted in utero. *Amer J Dis Child* 1965; 110:416.
10. Cradock-Watson JE, Ridehalgh MKS, Anderson MJ, Pattison JR. Rubella reinfection and the fetus. *Lancet* 1985; 1:1039.
11. Miler CL, Miller E, Waight P. Rubella susceptibility and the continuing risk of infection in pregnancy. *Br Med J* 1987; 294:1277.
12. Levine JB, Berkowitz CD, StGame JW. Rubella virus reinfection during pregnancy leading to late-onset congenital rubella syndrome. *J Pediatr* 1982; 100:589.
13. Ueda K, Hisanaga S, Nishida Y, Shepard TH. Low birth-weight and congenital rubella syndrome. *Clin Pediatr* 1981; 20:730.
14. Cooper LZ. The history and medical consequences of rubella. *Rev Infect Dis* 1985; 7(Suppl 1):1.
15. Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans, Ophthalmol Soc* 1941; 3:35.
16. Cochi SL, Edmonds LE, Dyer K, Greaves WL, Marks JS, Rovira EZ, et al. Congenital rubella syndrome in the United States 1970-1985. *Am J Epidemiol* 1989; 129:349.
17. Imbs D, Sandow D, Denkmann N, Kantoch M. Calculation of the frequency of congenital rubella syndrome in Poland. *Acta Virol* 1988; 32:235.
18. Field PR, Gong CM. Diagnosis of postnatally acquired rubella by use of three enzyme-linked immunosorbent assays for specific immunoglobulin G and M and single radial hemolysis for specific immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 1984; 20:951.
19. Hamelin AP, Ibourboure SF. An evaluation of Elisa kits for rubella İgG and İgM antibodies. *J Virol Methods* 1985; 10:355.
20. Virgo Elisa Rubella İgG. Electro-nucleonics Inc 1990 (prospektüs).
21. Virgo Elisa Rubella İgM Electro-nucleonics Inc 1990 (prospektüs).
22. Miller E, Crodock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781.
23. Cradock-Watson JE, Miller E, Ridehalgh MKS, Terry GM, Ho-Terry L. Detection of rubella virus in fetal and placental tissues and in the throats of neonates after serologically confirmed rubella in pregnancy. *Prenat Diag* 1989; 9:91.
24. Capner PM, Hambling MH, Collman TL, Watkins RP, Stern H, Hodgson J, et al. Detection of rubella-specific İgM in subclinical rubella reinfection in pregnancy. *Lancet* 1985; 1:244.
25. Alford CA, Neva FA, Weller TH. Virological and serological studies on human products of conception after maternal rubella. *N Engl J Med* 1964; 271:1275.
26. Alford CA. Congenital rubella. A review of virologic and serologic phenomena occurring after maternal rubella in the first trimester. *South Med J* 1966; 59:745.
27. Cooper LZ, Ziring PA, Ockuse AB, Fedon B, Kiely B, Krugman S. Rubella clinical manifestations and management. *Am J Dis Child* 1969; 118:18.
28. Peckham GS. Clinical and laboratory study of children exposed in utero to maternal rubella. *Arch Dis Child* 1972; 47:57.
29. Swain C, Tostevin AL, Moore B, Mayo H, Black GRH. Congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy. *Med J Aust* 1943; 11:201.
30. Küçüködük Ş, Gürses N. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda rubella enfeksiyonu. *Mikrobiyol Bülent* 1987; 21:1.
31. Pruneda RC, Dover JO A comparison of two passive agglutination procedures with enzyme-linked immunosorbent assay for rubella antibody status. *Am J Clin Pathol* 1986; 86:768.
32. Daffos F, Grangeost-Keros L, Lebon P, Forestier F, Paulovsky MC, Charter M. Prenatal diagnosis of congenital rubella 1984; 2:1.