

Sorgun Devlet Hastanesine Başvuran Gebelerde Rubella, Sitomegalovirüs ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı

Seroprevalance of Rubella, Cytomegalovirus and Toxoplasma Antibodies Among Pregnant Women that Referred to Sorgun State Hospital

Özgün KİRİŞ SATILMIŞ *, Ömer Erkan YAPÇA **, Duygu YAPÇA ***, Tuba ÇATMA **

Sorgun Devlet Hastanesi, * Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, **Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümleri, ***Laboratuvar Teknisyeni

ÖZET

Amaç: Fetusun rubella, sitomegalovirus (CMV) ve toksoplazma ile enfekte olması ciddi konjenital anomalilere veya ölü doğuma yol açabilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Sorgun Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniklerine Ocak 2012 ile Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran gebelerde rubella, CMV ve toksoplazma seropozitiflik oranlarının saptanması amaçlanmıştır. Hastaneye başvuran 15-50 yaş arası hamile kadınlardan alınan 804 serum örneğinde enzim floresans yöntemi (ELFA; Enzyme Linked Fluorescence Assay, Vidas, Bio Mérieux) ile bakılan rubella, CMV, toksoplazma Immünglobulin M (IgM) ve Immünglobulin G (IgG), CMV ve toksoplazma IgG avidite antikor kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Rubella, CMV ve toksoplazma IgM antikorlarının seropozitiflik oranları sırasıyla % 0.1, % 0.1, % 0.2, olarak tespit edilmiş, rubella, CMV ve toksoplazma IgG antikorlarının seropozitiflik oranları ise sırasıyla; % 94.0, % 99.8, % 36.9 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Gebelerde rubella, CMV ve toksoplazma enfeksiyonu açısından asıl tanı koyduran gebelik öncesi seronegatif iken, gebelikte pozitif sonuç elde edilmesidir. Bu nedenle konjenital enfeksiyonların önlenmesi ve doğru tanı konulabilmesi için önerimiz gebelik planlanırken ve gebelikte tekrar antikor durumuna bakılması; IgM ve IgG nin eşzamanlı bakılması; her ikisinin de pozitif olması durumunda IgG avidite testiyle enfeksiyonun akut enfeksiyon mu yoksa geçirilmiş enfeksiyon mu olduğuna karar verilmesidir.

Anahtar kelimeler: gebelik, rubella, seroprevalans, sitomegalovirus, toksoplazma

SUMMARY

Objective: Rubella, Cytomegalovirus (CMV) and toxoplasma infections of the fetus can lead to serious congenital birth defects or fetal death.

Material and Methods: The aim of this study is to investigate seroprevalance of antibodies against rubella, CMV and toxoplasma that may lead to congenital infection among pregnant women who applied to Sorgun State Hospital polyclinics of gynecology and obstetrics in the period between January 2012 and December 2012. Rubella, CMV and toxoplasma immunglobulin M (IgM) and immunglobulin G (IgG), CMV and toxoplasma IgG avidity antibodies were retrospectively investigated in 804 serum samples, by using the enzyme linked fluorescence method (ELFA; Enzyme Linked Fluorescence Assay, Vidas, Bio Mérieux, France), obtained from the 15-50 year-old pregnant women who applied to the hospital.

Results: Seropositivity rates of rubella, CMV toxoplasma IgM antibodies were found to be 0.1, 0.1, and 0.2 %, and those of IgG antibodies were 94.0, 99.8, and 36.9 %, respectively.

Conclusion: For the prevention of congenital infections and establishment of a final diagnosis, we recommend concurrent investigation of both IgM and IgG antibodies before and during pregnancy. If both IgM and IgG positivities are detected, using IgG avidity test acute or previous infection should be identified.

Key words: cytomegalovirus, rubella, seroprevalance, pregnancy, toxoplasma

Alındığı tarih: 21.09.2013

Kabul tarihi: 01.04.2014

Makaleşma adresi: Uzm. Dr. Özgün Kiriş Satılmış, Küçük Çamlıca Mah. Fahrettin Kerim Gökay Cad. No:49, 34696 Üsküdar-İstanbul

e-posta: ozgunkiris@hotmail.com

GİRİŞ

Fetus ile birlikte anne bir çok enfeksiyona ve enfeksiyöz hastalığa açıktır. Gebelikte vücudun immun sistemi zayıflar. Gebeliğin ortalarından itibaren polimorfonükleer lökosit kemotaksisi ve adheransın azalması sonucunda annenin geçirdiği enfeksiyon viremi, bakteriyemi veya parasitemi sonucunda transplasental geçişe neden olabilir. Fetal enfeksiyonlar gebeliğin erken dönemlerinde gelişerek doğumda belirgin sorunlara neden olabilir ⁽¹⁾. Gebelikte geçirilen ve konjenital anomalilere neden olan enfeksiyonlar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir ⁽²⁾.

Bu enfeksiyon etkenlerinden biri olan Rubella enfeksiyonu normalde çocuklarda benign seyrederken erişkinlerde enfeksiyon daha ciddi olabilir. Gebelik sırasında ciddi konjenital malformasyonlara veya fetal kayıba yol açabilir. Eğer annede antikor yoksa virus plasentada çoğalarak ve fetal kan akımına geçer ve fetüsün tümüne yayılabilir. Konjenital hastalık rubella enfeksiyonunun en ciddi sonucudur. Rubella enfeksiyonunun klinik tanısı güvenli olmadığı için serolojik testlere gereksinim vardır ve rubellaya özgü Immünglobulin M (IgM) pozitifliği ile tanı konulur. Rubellanın ciddi anatomik ve fonksiyonel anomalilere yol açtığı göz önünde bulundurulduğunda, serolojik tablonun ortaya konulması gebeliğin devamı veya sonlandırılması kararı açısından yaşamı önem taşımaktadır ^(1,3,4).

Sitomegalovirus (CMV), her yerde görülebilen ve insanların çoğunu infekte eden herpes ailesine ait DNA virüsüdür. Doğumsal defektlerin en sık karşılaşılan viral nedenidir ^(1,5). Türkiye'de CMV seropozitiflik oranı erişkinlerde % 95,

gebelerde % 74-91 oranları arasındadır ⁽²⁾. CMV konjenital hastalıkların en sık rastlanan viral nedenidir. Fetüs annenin kanındaki virüs ile (primer enfeksiyon) veya serviksten virüsün assendan yolla (rekürrens sonrası) kazanılması ile infekte olur ⁽⁵⁾.

Doku paraziti olan *Toxoplasma gondii* insanda yol açtığı enfeksiyon; ara konak hayvanların az pişmiş etlerinin yenilmesiyle, kedi dışkısı ile kontamine enfektif ookistlerin alınmasıyla ya da transplasental yolla bulaşabilir. Annenin bağışıklık sistemi fetüsü enfeksiyona karşı korur. Dolayısıyla konjenital toksoplazmozun gelişmesi için annenin enfeksiyonu gebelik sırasında geçirmesi gerekir. Enfeksiyon ilk trimesterde meydana gelirse spontan düşük, ölü doğum veya ciddi hastalıkla sonuçlanır. Sabin Feldman boya testi (Dye Test) referans yöntem olmakla birlikte, çok deneyim gerektirmesi ve uygulama güçlüğü nedeniyle antikor aramaya yönelik diğer serolojik testler yaygın olarak kullanılmaktadır. Gebelik öncesi veya erken gebelik dönemi *T.gondii* Immünglobulin G (IgG) serolojisi incelenmesi gereken klinik durumlardan biri olarak belirtilmiştir ^(1,6-8).

Bu çalışmada Sorgun Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine başvuran gebelerde rubella, CMV ve toksoplazma seropozitiflik oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında Sorgun Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine başvuran gebelerden gönderilen kanlarda Sorgun Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında enzim floresans yöntemi (ELFA; Enzyme Linked

Fluorescence Assay, Vidas, Bio Mérieux) ile bakılan rubella, CMV, toksoplazma IgM ve IgG, CMV ve toksoplazma IgG avidite antikor kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışmada 1975'te kabul edilen Helsinki Anlaşması'nda belirlenen insan deneylerine ait ilkelere uyulmuştur. Çalışmaya yaşları 15-50 arası değişen 804 gebe dâhil edilmiştir. Rubella IgM, CMV IgM ve toksoplazma IgM için sırasıyla; "cut-off" değeri >1.2, >0.9, >0.65 olan numuneler pozitif, üretici firma tarafından belirsiz olarak değerlendirilen 0.8-1.2, 0.7-0.9, 0.55-0.65 arası değerler ve <0.8, <0.7, <0.55 olanlar negatif kabul edildi. "Cut-off" değerleri Rubella IgG, CMV IgG ve toksoplazma IgG için sırasıyla; >15, >6, >8 olanlar pozitif, üretici firma tarafından belirsiz olarak değerlendirilen 10-15, 4-6, 4-8, arası değerler ve <10, <4, <4 olanlar negatif olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gebe kadınlarda ortalama yaş 25 yıl olarak saptandı. Tablo 1'de 804 katılımcının yaş gruplarına göre Rubella IgM, IgG, CMV IgM, IgG, *T. gondii* IgM, IgG, antikorları için seropozitiflik oranları verilmiştir. Rubella, CMV ve toksoplazma IgM antikorlarının seropozitiflik oranları sırasıyla % 0.1, % 0.1, % 0.2, olarak tespit edilmiş, rubella, CMV ve toksoplazma

Tablo 1. Sorgun Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine başvuran gebelerde Rubella, CMV ve *T. gondii* pozitif antikorların dağılımı (n=804).

Yaş grubu	Rubella (n)		CMV (n)		<i>T. gondii</i> (n)	
	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG
15-19	-	140	-	144	1	33
20-24	-	220	1	229	1	70
25-29	-	188	-	197	-	76
30-34	1	139	-	156	-	72
35-39	-	58	-	62	-	36
40-44	-	9	-	13	-	10
45-50	-	2	-	2	-	-
Toplam (n)	1	756	1	803	2	297
(%)	% 0.1	% 94.0	% 0.1	% 99.8	% 0.2	% 36.9

IgG antikorlarının seropozitiflik oranları ise sırasıyla; % 94.0, % 99.8, % 36.9 olarak bulunmuştur.

Rubella IgM antikor varlığı olguların birinde bulunmuştur. Hastanın 30-34 yaş grubunda bulunduğu, Rubella IgM pozitif saptandığı tarihte gebeliğinin üçüncü trimesterinde olduğu, obstetrikle ilgili belirgin bir patolojisinin bulunmadığı ve özgeçmişinde düşük öyküsü saptanmıştır. Hastanın başvurusu sırasında romatoid faktör varlığına yönelik araştırma yapılmadığı görülmüştür.

CMV IgM antikorları 20-24 yaş grubunda bulunan bir katılımcıda saptanmış olup, eşzamanlı CMV IgG antikor da bulunmaktadır, CMV IgG avidite testi değerlendirmesinde "yüksek avidite" olarak bulunmuştur.

T. gondii IgM antikorları 15-19 ve 20-24 yaş gruplarında birer hastada olmak üzere toplam iki katılımcıda tespit edilmiştir. *T. gondii* IgG seropozitifliği birlikteliği de olan bu hastalara toksoplazma IgG avidite testi uygulanmış ve sonuçlar "yüksek avidite" olarak değerlendirilmiştir.

Rubella IgG, CMV IgG, *T. gondii* IgG, antikorları negatif bulunan gebelerin sırasıyla % 5.9, % 0.1 ve % 63.0'ı konjenital enfeksiyon için risk altındadır.

TARTIŞMA

Rubella, CMV, toksoplazma gibi gebelerde görüldüğünde fetal anomali ve konjenital enfeksiyon yapan etkenlerin prenatal serolojik tanısının gerekliliği araştırmacılar arasında netlik kazanmamış, tartışmalı bir konudur⁽⁹⁾. Bu konunun netlik kazanabilmesi için öncelikle yörelere

göre risk grubunun antikor pozitiflik ve negatiflik oranlarının bilinmesi gerekmektedir.

Rubella enfeksiyonu gebelik dışında çok önemli sorun yaratmaz. Ancak gebelik sırasında fetal kayba yol açar. Daha da önemlisi ciddi konjenital malformasyonlara neden olur⁽¹⁾.

Ülkemizde farklı yörelerde doğurganlık çağındaki ve gebe kadınlarda yapılan çeşitli çalışmalarda Rubella IgM seropozitiflik oranları % 0.3-7.6 arasında bildirilmiştir⁽⁹⁻¹⁸⁾. Sunulan araştırmada Rubella IgM seropozitifliği % 0.1 olarak saptanmıştır. Verilerimiz özellikle Aydın'dan Aydın ve ark.⁽¹⁴⁾ % 0.97, Malatya'dan Bulut ve ark.⁽¹⁵⁾ % 0.6 Konya'dan Özdemir ve ark.⁽¹⁶⁾ % 0.4, Malatya'dan Tekerekoğlu ve ark.⁽¹⁷⁾ % 0.3, Van'dan Efe ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ % 0.3 olarak bildirdikleri sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte; Sivas'dan Duran ve ark.⁽⁹⁾ % 1.9, Şanlıurfa'dan Çiçek ve ark.⁽¹⁰⁾ % 1.7, Sivas'dan Bakıcı ve ark.⁽¹¹⁾ % 4, Manisa'dan Başkesen ve ark.⁽¹²⁾ % 6.7 ile Ankara'dan Cengiz ve ark.'nın⁽¹³⁾ % 6.8 olarak bildirdikleri sonuçlardan oldukça düşüktür. Çalışmamızda Rubella IgM'i pozitif olan tek hastada Rubella IgG antikoruna birlikteliği de bulunmuştur. Gebelikte rubella enfeksiyonu tanısı koymak etken konjenital enfeksiyonlara yol açabildiği gibi medikal abortusa da neden olabildiğinden oldukça önemlidir. Bu nedenle sonuçların çarpaz reaksiyon, çalışma ya da kit kaynaklı hatalar açısından iyi değerlendirilmelidir. Akut bir enfeksiyon mu yoksa geçirilmiş enfeksiyon sonrası uzamış IgM pozitifliği mi olduğuna karar verebilmek için; IgM ve IgG birlikte pozitifliğinde avidite testlerinin yapılması gerekmektedir.

Rubella IgG seropozitiflikleri % 82.0-99,5 ara-

sında bildirilmiştir⁽⁹⁻²²⁾. Sunulan araştırmada bu oran % 94.3 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız özellikle de Şanlıurfa'dan Çiçek ve ark.⁽¹⁰⁾ % 94.1, Aydın'dan Aydın ve ark.⁽¹⁴⁾ % 92.99, Konya'dan Özdemir ve ark.⁽¹⁶⁾ % 95.9, İstanbul'dan Ulutürk ve ark.⁽¹⁹⁾ % 95.4, Tavşanlı'dan Ağca % 94.6, Afyon'dan Yılmaz ve ark.⁽²¹⁾ % 95.1, İzmir'dan Akıncı ve ark.'nın⁽²²⁾ % 95.9 oranlarında bildirdikleri sonuçlarla benzerlik içindedir. Çalışma grubumuzun Rubella IgG antikoruna negatif olan % 5.9'luk kısmı rubella ve konjenital rubella enfeksiyonu açısından risk altındadır.

Sağlık Bakanlığı tarafından genişletilmiş bağışıklama programı genelgesi ile kızamıkçık ve konjenital rubella sendromunu kontrol altına almak amacıyla Temmuz 2006 tarihinden itibaren rubella aşısı aşılama programına dâhil edilmiştir. Çocukluk dönemi aşılama takviminde ilk dozu 12. ayın bitiminde ikinci dozu ilköğretim birinci sınıfta olmak üzere iki doz halinde KKK (Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak) üçlü aşısı şeklinde uygulanmaktadır⁽²³⁾. Rubella aşısının 2006 tarihinden önce aşı takviminde yer alması nedeniyle bulunan rubella IgG seropozitiflik oranlarının büyük çoğunluğunun geçirilmiş enfeksiyona bağlı olduğu düşünülmektedir.

CMV perinatal enfeksiyonların en sık görülen nedenidir. Primer enfeksiyonu takiben virüs latent kalır. Diğer herpes virüs enfeksiyonlarında olduğu gibi, serumda antikor olmasına rağmen, virüsün yayılmasıyla periyodik reaktivasyon dönemleri görülür. Gebeliğin, maternal CMV enfeksiyonu görülme riskini veya klinik belirtilerini arttırdığını gösteren bir kanıt yoktur. Diğer herpes virüslerinde de olduğu gibi annede sitomegalovirüse karşı gelişen bağışıklık, rekürrensi ve konjenital enfeksiyonu engellemez. Gebelikte enfeksiyonların çoğu tekrarlayan

enfeksiyonlardır ve konjenital olarak infekte olan yenidoğanların çoğunluğu bu annelerden doğar. Tekrarlayan enfeksiyon sonucu gelişen konjenital enfeksiyonlar, primer enfeksiyonlara göre daha nadiren klinik sekellere yol açar. Gebeliğin ilk yarısında primer enfeksiyon geçiren kadınlardan doğan bebeklerde sekel prevalans daha yüksektir ⁽¹⁾.

Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda CMV IgM seropozitiflik oranlarını % 0-% 9.2 arasında bildirilmiştir ^(9,11,16-18). Sunulan araştırmada bu oran % 0.1 olarak bulunmuştur. Bu veri Sivas'dan Bakıcı ve ark. ⁽¹¹⁾ % 9.2 oranını bildirdikleri çalışmaları dışındaki araştırmalarla yakın benzerlik gösterirken, Bakıcı ve ark. ⁽¹¹⁾ bildirdikleri oran sonucumuzdan ve diğer çalışmaların sonuçlarından oldukça yüksektir. CMV IgM antikoruna da saptanan bu tek olgunun eşzamanlı CMV IgG antikoruna da pozitif bulunmuş, CMV IgG avidite testi sonucu "yüksek avidite" olarak saptanmış ve önceden geçirilmiş enfeksiyon şeklinde yorumlanmıştır.

Ülkemizde yapılan araştırmalarda CMV IgG seropozitiflik oranları % 92.6-99,5 arasında bildirilmiştir ^(9,11,16-22). Araştırmamızın verileri diğer çalışmalarla uyumlu bir şekilde % 99.9 bulunmuştur.

T. gondii ile fetal enfeksiyon riski gebeliğin süresiyle beraber artar. Enfeksiyona ne kadar erken yakalanılırsa o kadar virülandır. Konjenital toksoplazmoz olan yenidoğanların 1/4'ünden azında doğumda hastalığın klinik belirtileri görülür. Ancak birçoğunda sonradan sekel gelişir. Eğer toksoplazma IgG antikoruna gebelikten önce tespit edilmişse, fetal enfeksiyon açısından risk söz konusu değildir. Yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon nedeniyle IgM antikoruna tespit

edilebilir. Ayrıca IgM antikorları yıllar boyu da serumda saptanabilir ⁽¹⁾.

Ülkemizin farklı coğrafi bölgelerinde yapılan çalışmalarda *T. gondii* IgM antikor pozitiflik oranları % 0.3-9.9 arasında bildirilmiştir ^(9,11,18,23,24). Sunulan araştırmada % 0.2 oranında *T. gondii* IgM pozitifliği saptanmıştır. Sonucumuz özellikle Van'dan Efe ve ark. ⁽¹⁸⁾ bildirdikleri % 0.3 oranıyla benzerlik gösterirken, Sivas'tan Bakıcı ve ark. ⁽¹¹⁾ % 9.9 olarak bildirdikleri sonuçtan oldukça düşüktür. Tek başına IgM pozitifliğinde test doğrulanmalı, IgM ve IgG birlikte pozitifliğinde IgG avidite testi yapılarak enfeksiyonun önceden geçirilmiş bir enfeksiyon olup, olmadığı test edilmelidir. Sunulan araştırmada *T. gondii* IgM antikorları pozitif olan iki hastada eşzamanlı *T. gondii* IgG antikorları da saptanmış; her iki hastanın *T. gondii* IgG avidite testleri de "yüksek avidite" olarak değerlendirilerek; önceden geçirilmiş enfeksiyon olarak yorumlanmıştır.

T. gondii IgG seropozitifliğini araştıran çalışma sonuçları; % 30.7-52.2 arasında bildirilmiştir ^(8,9,11,18,19, 21,23). Sunulan araştırmada bu oran Toksoplazma IgG seropozitifliğini % 36.9 olarak bulunmuştur. Sonucumuz Antalya'nın % 32.4, Van'ın % 36, İstanbul'un % 33.3, Afyon'un % 30.7, aynı coğrafi bölgede bulunduğumuz ve komşumuz olan Kayseri'nin % 33.9 olarak bildirdiği sonuçlarla yakın benzerlik göstermektedir ^(8,18,19,21,24). Bununla beraber, yine aynı coğrafi bölgede bulunduğumuz ve komşumuz olan Sivas ilinden yapılan iki çalışmanın da % 46.6 ve % 52.2 oranlarında bulunduğu sonuçlarından oldukça düşüktür ^(9,11). Çalışmamıza katılan gebelerin % 63.1'inin toksoplazma enfeksiyonu ve bebeklerinin konjenital toksoplazmoz için risk altında olduğu tespit edil-

miştir. Gebelik planlayanlarda ve gebelerde toksoplazma antikorlarına bakılması, eğer risk grubundaysa enfeksiyondan korunmak için bilgilendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, bölgemizdeki gebelerin % 5.9'u rubella, % 0.1'i CMV, % 63.1'i toksoplazma, için seronegatif ve konjenital enfeksiyon için risk altındadır. Rubella aşısının 2006 yılında aşılama programına dâhil edilmesiyle ileriki yıllarda rubella seropozitifliğinin daha da artıp, risk grubunun iyice azalacağını düşünmekteyiz. Bununla birlikte, konjenital rubella sendromunun önemi nedeniyle seronegatif gebe adaylarının gebelik öncesi, gebelerin ise doğum sonrası aşılanarak konjenital rubella riskinin azaltılabileceği düşünülmektedir. Gebelerde CMV enfeksiyonu riski düşük bulunmuştur. Ancak konjenital CMV enfeksiyonunun sonuçları, Türkiye'nin geniş bir coğrafi yapısı olduğu, farklı bölgelerde farklı sonuçlar elde edildiği düşünüldüğünde; ülkemizin serolojik profili belirlenene kadar hedef popülasyonun CMV serolojisine bakılması gerekliliğini düşünmekteyiz. Toksoplazmoz için risk altındaki gebe oranı oldukça yüksektir. Bu da gebelerde toksoplazma seroloji takibinin önemine dikkat çekmektedir. Risk grubundaki gebelere mutlaka rubella, CMV ve toksoplazma enfeksiyonları, korunma yolları konusunda eğitim verilmelidir.

Gebelerde rubella, CMV ve toksoplazma enfeksiyonu açısından asıl tanı koyduran gebelik öncesi seronegatif iken gebelikte pozitif sonuç elde edilmesidir. Bu nedenle konjenital enfeksiyonların önlenmesi ve doğru tanı konulabilmesi için önerimiz gebelik planlanırken ve gebelikte tekrar antikor durumuna bakılması; IgM ve IgG nin eşzamanlı bakılması; her ikisinin de pozitif olması durumunda IgG avidite testiyle enfeksiyonun akut enfeksiyon mu yoksa geçirilmiş enfeksiyon

mu olduğuna karar verilmesidir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmayı gözden geçirerek yayıma hazırlanmasına katkıda bulunan değerli hocam Prof. Dr. Çağrı Ergin'e çok teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. **Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD.** Çev ed Dr. Ayşegül Cengiz Akman. Williams doğum bilgisi. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 2001. Bölüm 12, 1462-77.
2. **Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, ed.** Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri, 2002. Bölüm 118.4, 123, 180.5.
3. **Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA.** Çev ed Ahmet C. Başustaoğlu. Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara. Atlas Kitapçılık, 2010. Bölüm 6, 617-20.
4. **Sayın NC, Ahmet N, Varol FG.** Serolojik rubella enfeksiyonunda avidite testinin klinik değeri: olgu sunumu. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2007;24:81-4.
5. **Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA.** Çev ed Ahmet C. Başustaoğlu. Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara. Atlas Kitapçılık, 2010. Bölüm 6, 534-6.
6. **Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA.** Çev ed Ahmet C. Başustaoğlu. Tıbbi Mikrobiyoloji. Ankara. Atlas Kitapçılık, 2010. Bölüm 8, 841-4.
7. **Mete M.** Toxoplasma gondii. Ustaçelebi Ş. Editor. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 1999, 1231-5.
8. **Pekintürk N, Çekin Y, Gür N.** Antalya ilinde bir mikrobiyoloji laboratuvarına Toxoplasma gondii antikorları araştırılması amacıyla başvuran doğurganlık yaş grubu kadın olgulara ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg* 2012;36: 96-9.
9. **Duran B, Toktamış A, Erden Ö, Demirel Y, Mamik BA, Çetin M.** Doğum öncesi bakımda tartışmalı bir konu: TORCH taraması. *C.Ü. Tıp Fakültesi Derg* 2002;24:185-90.
10. **Çiçek ÇA, Duygu F.** Şanlıurfa ilindeki doğurganlık çağındaki kadınlarda Rubella antikorlarının araştırılması: Üç yıllık değerlendirme. *Dicle Tıp Derg* 2012; 39(2):174-8. <http://dx.doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2012.02.0122>
11. **Bakıcı M. Z, Nefesoğlu N, Erandaç M.** Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde bir yıllık Torch incelemesi sonuçlarının değerlendirilmesi. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2002;24(1):5-8.
12. **Başkesen T, Ecemiş T, Şanlıdağ T.** Gebelerde Rubella bulaşıklığının değerlendirilmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2010;11:19-20.

13. **Cengiz SA, Cengiz L, Us E, Cengiz AT.** Doğurganlık çağındaki kızlarda ve kadınlarda Rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. *Van Tıp Dergisi* 2004;11(4):137-40.
14. **Aydın N, Eyigör M, Kırdar S, Gültekin B, Evcil G.** Doğurganlık yaş grubundaki kadınlarda Rubella IgM ve IgG seroprevalansı. *Enfeksiyon Dergisi* 2009; 23(3):113-6.
15. **Bulut Y, Tekerekoğlu MS, Otlı B, Durmaz B, Özerol İH.** Malatya'da doğurganlık yaşındaki kadınlarda Rubella seropozitifliği. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 2000;7(2):145-7.
16. **Özdemir M, Kalem F, Feyzioğlu B, Baysal B.** Türkiye'nin bir şehrindeki gebelik sırasında viral patojenlerin araştırılması. *Anatol J Clin Investig* 2011;5(2): 78-81.
17. **Tekerekoğlu MS, Çizmeci Z, Özerol İH, Durmaz R.** Doğurganlık çağındaki kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirus antikorlarının araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;10(3):129-31.
18. **Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G.** Van yöresindeki gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *Van Tıp Dergisi* 2009; 16(1):6-9.
19. **Ulutürk R, Fincancı M.** Doğurganlık çağındaki kadınlarda Toksoplazma Gondii, Rubella ve Cytomegalovirus Seroprevalansı. *İstanbul Tıp Dergisi* 2010;1:5-8.
20. **Ağca H.** Doğurganlık çağındaki kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2011;41(1):15-7.
21. **Yılmaz M, Altındış M, Cevrioglu S, Fenkci V, Aktepe O, Sırthan E.** Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda Toksoplazma, Sitomegalovirus, Rubella, Hepatit B, Hepatit C seropozitiflik oranları. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004;5:49-53.
22. **Akinci P, Altuğlu İ, Sertöz R, Zeytinoğlu A.** İzmir'deki gebelerde Rubella ve Sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. *Enfeksiyon Dergisi* 2007; 21(4):183-6.
23. www.saglik.gov.tr Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Genişletilmiş Bağışıklama Programı Daimi Genelgesi (2009). 2009/17.
24. **Kayman T, Kayman M.** Kayseri'deki gebelerde Toksoplazmoz seroprevalansı. *Perinatoloji Dergisi* 2010; 18(3):92-6.