

Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki Gebe Kadınlarda Rubella Virus Seroprevalansı

Seroprevalence of Rubella Virus among Pregnant Women in Eastern Black Sea Region

Şenol Şentürk^{1*}, Mehmet Kağıtçı¹, Gülşah Balık¹, Kazım Şahin², Figen Kır Şahin¹

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Recep Tayyip Erdoğan University, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

ÖZET

Amaç: Rubella virus Togaviridae familyasının Rubivirus genusunun tek üyesidir. Zarflıdır ve tek sarmallı ribonükleik asit genomuna sahiptir. Bu virüse ilk trimesterde maruz kalan annelerin doğmamış çocukları konjenital rubella sendromu açısından yüksek risk altındadırlar. Bu çalışmada hastanemiz gebe polikliniklerine başvuran gebelerde rubella antikorlarının sıklığının tespit edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada hastanemiz gebe polikliniğine 31.07.2009 ile 01.08.2014 tarihleri arasında başvuran 1037 gebenin rubella IgM ve 424 gebenin rubella IgG antikor değerleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Rubella IgG ölçümüne göre olguların %1,9'unun (n=8) rubella IgG sonucu negatif, %4,2'sinin (n=18) ara değer ve %93,9'unun (n=398) rubella IgG sonucu pozitif olarak saptandı. Rubella IgM ölçümüne göre olguların %99,2'sinin (n=1029) rubella IgM sonucu negatif, %0,5'inin (n=5) ara değer ve %0,3'ünün (n=3) rubella IgM sonucu pozitif olarak saptandı.

Sonuç: Bu çalışma ile yöremizdeki gebe kadınlarda 5 yıllık dönemde rubella virüs seroprevalansı tespit edildi. Bölgemizde rubella IgG seroprevalansı oldukça yüksektir ve bu sebeple gebelerde rutin olarak taranmasının gerekli olmadığını düşünüyoruz. Rubella IgM seropozitivitesi ise oldukça düşüktür ve bu sebeple de bu bölgede rutin rubella IgM taraması yapmadan önce obstetrisyenlerin maliyet etkinlik açısından değerlendirme yapmaları gerekir.

Anahtar kelimeler: Rubella, seroprevalans, gebelik

ABSTRACT

Objective: Rubella virus, a member of the Togaviridae family is the sole member of the genus Rubivirus. It is enveloped and has a single stranded ribonucleic acid genome. Infection acquired in the first trimester of pregnancy poses high risk of congenital rubella syndrome to the unborn child. In the present study we aimed to investigate seroprevalance of rubella antibodies among pregnant women who were admitted to our obstetrics department.

Materials and Methods: In this retrospective study, 1037 pregnant women were investigated for rubella IgM antibody and 424 for rubella IgG antibody, who were admitted to our obstetric clinic between 31st July 2009 and 1st August 2014.

Results: Rubella IgG results of the patients were; 1,9% (n=8) negative, 4,2% (n=18) grayzone and 93,9% (n=398) positive. Rubella IgM results of the patients were; 99,2% (n=1029) negative, 0,5% (n=5) grayzone and 0,3% (n=3) positive.

Conclusion: As a result, in this study we identified the last 5 years seroprevalance of rubella virus in our region. Seropositivity of rubella virus is high in our region and we think routine screening for rubella IgG is not necessary. Seropositivity rubella IgM is very low in our region. Therefore, obstetricians should reconsider the cost-effectiveness of routine screening for rubella IgM.

Key Words: Rubella, seroprevalence, pregnancy

Giriş

Rubella virus Togaviridae familyasının Rubivirus genusunun tek üyesi olan zarflı ve tek sarmallı

ribonükleik asit taşıyan bir virüstür (1). Virus solunum yoluyla bulaşır ve nazofarinkste replike olduktan sonra servikal lenf nodlarında çoğalmaya devam eder. Kan dolaşımına karışan virus bu yolla vücuda yayılır.

*Sorumlu Yazar: Dr. Şenol Şentürk, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi Dekanlığı, İslampaşa Mahallesi, No.74, 53000 Rize/Türkiye

Tel: 0 (464) 217 03 70, Fax: 0 (464) 217 03 64

E-mail: dr.senturk@hotmail.com

Geliş Tarihi: 05.02.2015, Kabul Tarihi: 14.04.2016

Rubella sıklıkla aynı gün başlayan halsizlik, subfebril ateş ve döküntülerle ortaya çıkar. Döküntüler yüzde başlar, gövdeye doğru yayılır ve nadiren 3 günden uzun sürer (2). Gebelik esnasında rubella virüsü enfeksiyonuyla karşılaşan annelerin bebekleri doğduklarında konjenital rubella sendromu (KRS) ile doğabilirler. İlk trimesterde karşılaşılması durumunda ise bu risk daha yüksektir. Konjenital rubella enfeksiyonu tüm organ sistemlerini etkileyebilir ancak en yaygın ve sıklıkla ortaya çıkan morbidite sağırliktir. Katarakt, glokom, retinopati ve mikroftalmi gibi göz hastalıkları da ortaya çıkabilir (3,4).

Rubella enfeksiyonunun kesin tanısı için ya virüsün izolasyonu ya da virüse özgül antikorların serolojik testlerle tespit edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla ELISA, rubella IgM ve IgG antikorlarının tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır (5). Rubella IgG antikorları geçirilmiş enfeksiyonu gösterirken rubella IgM antikorları, primer veya rekürren rubella enfeksiyonu göstergesi kabul edilir ve aktif enfeksiyonun varlığına işaret etmektedir (5).

Rize ili ve ilçelerini kapsayan bölgemizde, konjenital enfeksiyona ve sonuçta fetal malformasyonlara neden olabilen rubella enfeksiyonu seroprevalansı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada hastanemiz gebe polikliniklerine başvuran gebe kadınlardan rutin taramalar kapsamında istenen serum örneklerinde rubella antikorlarının sıklığı ve yaş gruplarına göre dağılımının tespit edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada hastanemiz gebe polikliniğine 31.07.2009 ile 01.08.2014 tarihleri arasında başvuran 1037 gebenin rubella IgM ve rubella IgG antikor değerleri retrospektif olarak incelendi. Gebelerin 1037'sinde rubella IgM, 424 gebede ise aynı anda rubella IgG antikor değerleri bakıldığı tespit edildi. Hastalar yaş olarak 25 ve altı, 26-35 arası, 36 ve üzeri olarak 3 gruba ayrıldı. Hastaların antikor değerleri, hastanemizin Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarında Abbott firmasının Architect Rubella-IgG ve IgM ticari kitleri kullanılarak saptandı. Polikliniklere rutin gebelik takibi için başvuran kadınlardan alınan kan örneklerinden santrifüj sonrası ayrılan serumlar bekletilmeden aynı gün içerisinde kemilüminesan mikropartikül immünoassay (CMIA) yöntemi (Architect, ABBOTT, USA) ile çalışıldı. Sonuçlar değerlendirilirken kitin değerlendirme kriterlerine uygun olarak anti-rubella IgG için <5.0 değerler negatif, 5.0 -10.0 arası değerler ara değer, >= 10.0 değerler pozitif olarak kabul edildi. Anti-rubella IgM için <1.2 değerler negatif, 1.2 – 1.6 arası değerler ara değer, >= 1.6 değerler ise pozitif olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için NCSS

(NumberCruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra normal dağılım göstermeyen rubella IgG ve IgM ölçümlerinin yaş gruplarına göre değerlendirmelerinde, Kruskal Wallis Test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U Test kullanıldı. Anlamlılık $p<0,01$ ve $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma rubella IgG bakılan 424 olgu ve rubella IgM bakılan 1037 olgu üzerinde yapıldı. Rubella IgG antikor bakılan olguların yaşları 18 ile 48 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $31,23\pm 5,72$ yıl olarak saptandı. Rubella IgG ölçümüne göre olguların %1,9'unun (n=8) rubella IgG sonucu negatif, %4,2'sinin (n=18) ara değer ve %93,9'unun (n=398) rubella IgG sonucu pozitif olarak saptandı. Olguların %17'si (n=72) 25 yaş ve altında gözlenirken, %61,3'ü (n=260) 26 ile 35 yaş arasında ve %21,7'si (n=92) 36 yaş ve üzerinde gözlendi. Yaş gruplarına göre olguların rubella IgG ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı (*Kruskal Wallis testi*, $p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Mann Whitney ikili karşılaştırma testi sonuçlarına göre; yaşı 25 ve altı olan olguların rubella IgG ölçümü, yaşı 26 ile 35 yıl arasında olan ve yaşı 36 ve üzeri olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu ($p=0,008$; $p=0,001$; $p<0,01$). Yaşı 26 ile 35 yıl arası olan olguların rubella IgG ölçümü, yaşı 36 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak tespit edildi ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 1).

Rubella IgM antikor bakılan olguların yaşları 15 ile 49 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $30,28\pm 5,92$ yıl olarak saptandı. Olguların %21,8'i (n=226) 25 yaş ve altında gözlenirken, %60,3'ü (n=625) 26 ile 35 yaş arasında ve %17,9'u (n=185) 36 yaş ve üzerinde gözlendi. Rubella IgM ölçümüne göre olguların %99,2'sinin (n=1029) rubella IgM sonucu negatif, %0,5'inin (n=5) ara değer ve %0,3'ünün (n=3) rubella IgM sonucu pozitif olarak saptandı. Yaş gruplarına göre olguların, rubella IgM ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı (*Kruskal Wallis testi*, $p=0,001$; $p<0,01$). Farklılığı belirlemek amacıyla yapılan Mann Whitney ikili karşılaştırma testi sonuçlarına göre; yaşı 25 ve altı olan olguların rubella IgM ölçümü,

Tablo 1. Rubella IgG sonuçları mevcut olan olguların dağılımları

		Min – Max	Ort±SD	
Yaş (Yıl)		18 – 48	31,23±5,72	
Rubella IgG		0,00 – 500,00	117,28±125,90	
		n	%	
Yaş grup	≤ 25	72	17,0	
	26 – 35	260	61,3	
	≥ 36	92	21,7	
Rubella IgG'e göre sonuç	Negatif	8	1,9	
	Ara değer	18	4,2	
	Pozitif	398	93,9	
		≤ 25 Yaş	26 – 35 Yaş	≥ 36 Yaş
Rubella IgG sonucu	Negatif; <i>n (%)</i>	0 (%0,0)	7 (%2,7)	1 (%1,1)
	Ara değer; <i>n (%)</i>	1 (%1,4)	9 (%3,5)	8 (%8,7)
	Pozitif; <i>n (%)</i>	71 (%98,6)	244 (%93,8)	83 (%90,2)
Rubella IgG sonucu <i>Ort±SD (Medyan)</i>	161,71±141,25(122,55)	117,82±125,42(72,70)	81,00±125,90(69,05)	

Kruskall Wallis Test

Tablo 2. Rubella IgM sonuçları mevcut olan olguların dağılımları

		Min – Max	Ort±SD	
Yaş (Yıl)		15 – 49	30,28±5,92	
Rubella IgM		0,04 – 7,56	0,26±0,30	
		n	%	
Yaş grup	≤ 25	226	21,8	
	26 – 35	625	60,3	
	≥ 36	185	17,9	
Rubella IgM'e göre sonuç	Negatif	1029	99,2	
	Ara değer	5	0,5	
	Pozitif	3	0,3	
		≤ 25 Yaş	26 – 35 Yaş	≥ 36 Yaş
Rubella IgM sonucu	Negatif; <i>n (%)</i>	225 (%99,6)	618 (%98,9)	185 (%100,0)
	Ara değer; <i>n (%)</i>	0 (%0,0)	5 (%0,8)	0 (%0,0)
	Pozitif; <i>n (%)</i>	1 (%0,4)	2 (%0,3)	0 (%0,0)
Rubella IgM sonucu <i>Ort±SD (Medyan)</i>	0,29±0,18 (0,26)	0,27±0,36 (0,20)	0,21±0,11 (0,19)	

Kruskal Wallis Test

yaşı 26 ile 35 yıl arasında olan ve yaşı 36 ve üzeri olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak tespit edildi ($p=0,001$; $p=0,001$; $p<0,01$). Yaşı 26 ile 35 yıl arası olan olguların rubella IgM ölçümü, yaşı 36 ve üzeri olan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı ($p=0,037$; $p<0,05$) (Tablo 2).

Tartışma

Rubella teratojenik bir virüstür ve KRS ciddi malformasyonlara sebep olabilecek bir durumdur

(6). Gebeliğin erken dönemlerinde rubella ile karşılaşılırsa bu virusün fetuse geçme olasılığı %90'dır. Bu durumda fetus intrauterin olarak ölebilir veya KRS ortaya çıkabilir (7). Aşıyla önlenemez bir hastalık olmasına rağmen kızamıkçık halen tüm dünyada tahminen günde 450 ölüme neden olmaktadır (8).

Rubella aşısının bulunmasından önce kızamıkçık infeksiyonunun endemik olduğu dönemlerde her 1000 canlı doğumda KRS insidansı 0.1-0.2 oranında epidemik olduğu dönemlerde ise 0.8-4

oranında olduğu tespit edilmiştir. Geçtiğimiz dönemlerde uygulanan rubella aşılama sonrası ise pek çok gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde pratikte bu enfeksiyon ve KRS elimine edilebilmiştir (7). Dünya sağlık örgütü (DSÖ), çocukluk çağı aşılama programları ve kampanyalarında kızamık-kızamıkçık veya kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşılarının bir arada yapılarak rubella enfeksiyonuyla mücadele edilmesini önermektedir (9). Gebe kadınlar sıklıkla rubella immunitesi açısından taranmaktadır, ancak üreme çağındaki kadınların özellikle gebelikten önceki dönemde virüse duyarlı olmaları konjenital enfeksiyon ve sekelleri açısından risk oluşturmaktadır (10).

Gebelerde fetal anomali oluşturan intrauterin enfeksiyonların prenatal olarak serolojik tarama yapılmasının gerekli olup olmadığı tartışmalı bir konudur (11). Bir bölgede bu konjenital enfeksiyonlara yol açan etkenlerin rutin tarama yapılmasının gerekliliğini saptamada o bölgeye ait seropozitiflik oranlarının bilinmesi önemlidir. Bu amaçla yaptığımız çalışmada, gebe kadınlarda rubella IgG yönünden seropozitiflik oranı %93.9 olarak saptandı.

Konjenital rubellanın toplumdaki oranı; kişilerin duyarlılığına, etkenin toplumdaki sirkülasyonuna ve aşı kullanımına göre değişmektedir. Türkiye genelinde doğurganlık yaşındaki kadınlarda anti-rubella IgG seropozitifliği %82-93.5, anti-rubella IgM pozitifliği ise %0-1.9 olarak gözlenmektedir (12-14). Yurt dışında çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, rubella seropozitifliği doğurganlık yaşındaki kadınlarda %70-99 olarak bildirilmektedir (15). Bizim çalışmamızda, gebe kadınlarda anti-rubella IgM pozitifliği %0.30, anti-rubella IgG pozitifliği %93.9 oranında tespit edildi. Tespit edilen anti-rubella antikör pozitiflik oranları literatürle uyumlu olarak bulundu.

Doğurganlık çağındaki kadınlarda rubella seropozitifliğini araştıran çeşitli çalışmalar ülkemiz dışında da yapılmaktadır. İtalya'da rubella seropozitifliği %90 (16), Avustralya'da %99 (17), Arabistan'da %70 (18), Nijerya'da %87.5 (10) olarak bulunmuştur. Yurdumuzda hamilelerde yurdumuzun çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda Denizli'de anti-rubella IgG pozitifliği %95.1 anti-rubella IgM pozitifliği %0 (19), Van'da anti-rubella IgG pozitifliği %99.5 IgM pozitifliği %0.3 (11), Ankara'da anti-rubella IgG pozitifliği %86.5 IgM pozitifliği %3.2 (20), Uşak'da anti-rubella IgG pozitifliği %92.2 IgM pozitifliği %1.0 (21), İzmir'de anti-rubella IgG pozitifliği %95.9 (22), Mardin'de doğurganlık çağındaki kadınlarda anti-rubella IgG pozitifliği %76.5 IgM pozitifliği

%0.95 (23), Malatya'da anti-rubella IgG pozitifliği %88 IgM pozitifliği %0.3 (24) olarak gösterilmiştir.

Genellikle çalışmalar, rubella seropozitifliği açısından yaş grupları arasında fark olduğunu ve yaş arttıkça pozitiflik oranının da arttığını göstermektedir (5,22). Çalışmamızda yaş gruplarına göre olguların rubella IgG ve IgM ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmış ve yaş arttıkça pozitiflik oranının azaldığını göstermektedir (*Kruskal Wallis testi*, $p=0,001$; $p<0,01$). Rubella IgG pozitifliğinin erken yaşlarda daha yüksek bulunmasını aşılama programının başarılı olmasına bağlıyoruz.

Sonuç olarak; bu çalışma ile yöremizdeki gebe kadınlarda 5 yıllık dönemde rubella virüs seroprevalansı tespit edildi. Daha önceki yıllarda yöremize ait benzer veriler olmadığından literatüre katkı verdiğimizizi düşünmekteyiz. Yapılan bu çalışma ile bölgemizdeki gebelerde tespit edilen yüksek rubella IgG seropozitiflik oranları göz önüne alındığında rubella IgG için tarama stratejik açıdan gerekli değilmiş gibi görünmektedir. Rubella IgM seropozitifitesi ise oldukça düşük bulunması nedeniyle bu bölgede rutin rubella IgM taraması yapmadan önce obstetrisyenlerin maliyet etkinlik açısından değerlendirme yapmaları gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Frey TK. Molecular biology of Rubella virus. *Adv Virus Res* 1994; 44: 69-160.
2. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. 24th ed. USA: McGraw-Hill Companies Inc; 2007. Jawetz, Melnick and Adelbergs Medical Microbiology; pp. 562-565.
3. Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clinical Microbiology Reviews* 2000; 13(4): 517-587.
4. Givens KT, Lee DA, Jones T, Ilstrup DM. Congenital rubella syndrome: ophthalmic manifestations and associated systemic disorders. *Br J Ophthalmol* 1993; 77(6): 358-363.
5. Truant AL, Barksdale BL, Huber TW, Elliott LB. Comparison of an enzyme-linked immunosorbent assay with indirect hemagglutination and hemagglutination inhibition for determination of rubella virus antibody: evaluation of immune status with commercial reagents in a clinical laboratory. *J Clin Microbiol* 1983; 17(1): 106-108.
6. Rasmussen SA. Human teratogens update 2011: Can we ensure safety during pregnancy? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; 94(3): 123-128.
7. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86(29): 301-316.
8. Esteghamati A, Gouya MM, Zahraei SM, Dadras MN, Rashidi A, Mahoney F. Progress in measles and

- rubella elimination in Iran. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(12): 1137-1141.
9. Hamkar R, Jalilvand S, Mokhtari-Azad T, Jelyani KN, Nategh R. Evaluation of immunity against rubella in Iranian after mass campaign for measles-rubella vaccination on December 2003. *Am J Infect Control* 2006; 34(9): 588-592.
 10. Kolawole OM, Anjorin EO, Adekanle DA, Kolawole CF, Durowade KA. Seroprevalence of rubella IgG antibody in pregnant women in osogbo, Nigeria. *Int J Prev Med* 2014; 5(3): 287-292.
 11. Efe Ş, Kurdođlu Z, Korkmaz G. Van Yöresindeki Gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma Antikorlarının Seroprevalansı. *Van Tıp Dergisi* 2009; 16(1): 6-9.
 12. Guner H, Gunay A, Rota S. Seroprevalence of rubella virus in Turkish pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 44(2): 139-141.
 13. Akyar I. Seroprevalence and Coinfections of *Toxoplasma gondii* in Childbearing Age Women in Turkey. *Iran J Public Health* 2011; 40(1): 63-67.
 14. Dođan N, Akgün Y. Düşük, ölü doğum, erken doğum öykülü doğurganlık yaş grubu hastalarda TORCH etkenlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitoloji Derg* 1996; 20(3): 317-323.
 15. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005: 3170-3198.
 16. Canessa A, Pantarotto F, Miletich F, Russo A, Gotta C, Bozzuffi PM, et al. Antibody prevalence to torch agents in pregnant women and relative risk of congenital infections in Italy (Liguria). *Biol Res Pregnancy Perinatol* 1987; 8(2 2D Half): 84-88.
 17. Skurel IJ, Head JL, Garland SM. Detection of rubella specific immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 1991; 29(8): 1752-1753.
 18. Massoud M, el Tagui M, Saleh W. Specific rubella virus IgG and IgM in umbilical cord sera in Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc* 1991; 66(3-4): 387-95.
 19. Karabulut A, Polat Y, Türk M, Balcı YA. Evaluation of rubella, *Toxoplasma gondii*, and cytomegalovirus seroprevalences among pregnant women in Denizli province. *Turk J Med Sci* 2011; 41(1): 159-164.
 20. Cengiz A, Cengiz L, Us E, Cengiz T. Gebe kadınların serumlarında rubella IgG ve IgM'nin elisa ile araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2005; 19(1):19-24.
 21. Toklu GD. Antibodies Frequency Against *Toxoplasmosis*, Rubella Virus and Cytomegalovirus in Pregnant Women Gebelerde Toksoplazma, Rubella Virus ve Sitomegalovirus'a Karşı Oluşan Antikorların Sıklığı. *J Clin Anal Med* 2013; 4(1): 38-40.
 22. Akıncı P, Altuđlu İ, Sertöz R, Zeytinođlu A. İzmir'deki gebelerde Rubella ve Sitomegalovirüs enfeksiyonu seroprevalansı. *İnfeksiyon Dergisi* 2007; 21: 183-186.
 23. Tekin A, Devenci Ö, Yula E. Mardin'de doğurganlık çağındaki kadınlarda toksoplazma ve rubella antikor seroprevalansı. *J Clin Exp Invest* 2010; 1(2): 81-85.
 24. Tekerekođlu MS, Çizmecı Z, Özerol İH, Durmaz R. Doğurganlık Çağındaki Kadınlarda Rubella ve Sitomegalovirus Antikorlarının Araştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 10(3): 129-131.