

GAZİANTEP SAĞLIK MESLEK LİSESİ KIZ ÖĞRENCİLERİNDE RUBELLA VİRUS IgG VE IgM ANTİKOR DÜZEYLERİNİN ELİSA TESTİ İLE ARAŞTIRILMASI

İclal BALCI*, Sabri GÜNGÖR**, Mustafa BERKTAŞ***

Anahtar Terimler: Kızamıkçık, Antikor, ELİSA

Key Words: Rubella, Antibody, ELİSA

ÖZET

Bu çalışmada Gaziantep Sağlık Meslek Lisesi'nden 108 kız öğrenciye ait serumda Rubella virus IgG ve IgM antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle araştırıldı. 91 serum IgG pozitif (% 84.2), 39 serum IgM pozitif (% 36.1) bulundu. 13 serum seronegatif (% 12) bulunurken 35 serumda ise hem IgM hem de IgG antikorları saptandı (% 32.4). 39 serumdan birinde RF pozitif bulundu.

IgM antikorunu pozitif bulunan 39 kişinin son 6 ayda Rubella enfeksiyonu veya Reenfeksiyonu geçirdiği veya Rubella IgM yalancı pozitifliğine neden olan Parvovirus ya da diğer bir virus enfeksiyonu geçirmiş olduğu düşünülebilir. Seronegatif olan 13 genç kıza aşılannmaları önerildi.

SUMMARY

The Investigation of IgG and IgM antibody levels against Rubella virus by using ELISA in the Girl Students of Gaziantep Nursing School.

Anti-rubella IgG and IgM antibody levels were determined in 108 female students of Gaziantep Nursing School by using Enzyme Immunoassay. 91 of 108 sera were positive for IgG antibodies. (84.2 %). IgM-anti-rubella antibodies were found in 39 sera (36.1 %). 13 sera were seronegative (12.0 %) and 35 sera had both IgG and IgM anti-rubella antibodies (32.4 %). One of 39 IgM anti-rubella antibody positive sera had 80 IU/ml of Rheumatoid factor.

We suggest that IgM anti-rubella antibody positive 39 persons might had rubella infection or reinfection in the last 6 months or it may be a false positive reaction due to parvovirus infection.

Sero-Negative group were planned to be vaccinated against rubella infection.

* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kln.Mik.ABD.Yrd.Dr.

** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kln.Mik.ABD.Prof.Dr.

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Kln.Mik.ABD.Arş.Gör.

GİRİŞ

Kızamıkçık (= Rubella, German measles) sinsi başlangıçlı, akut seyirli, makülopapüler döküntülü ve ortalama 3 gün süren bulaşıcı bir enfeksiyondur. Sıklıkla kulak arkası ve subokspital lenfadenopatilerle karakterlidir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde tipik olarak hafif enfeksiyon oluşturursa da, erken gebelik döneminde bulaşması halinde fetüste multipl malformasyonlarla sonuçlanan ağır genel enfeksiyona yol açar (Konjenital rubella sendromu).

Etkeni Togaviridae familyası, rubivirus genusundan ikozahedral simetrik, zarflı, tek sarmal bir RNA virusudur. 1962 den beri doku kültüründe üretilmektedir. Sitopatik etkilidir. Bilinen tek doğal konakçısı insandır. Laboratuvar hayvanlarında eksperimental enfeksiyon oluşturulabilir(1).

Kızamıkçık genellikle çocukluk çağı hastalığı olmakla birlikte düzenli immünizasyonun yapıldığı toplumlarda, çocuklar ve erişkinler arasında duyarlılık hemen hemen eşit hale gelmiştir. Bu nedenle okullarda, hastanelerde ve asker toplumlarında lokal salgınlara rastlanabilmektedir(1).

Belirgin veya inaparan maternal enfeksiyondan sonra oluşan maternal viremi sırasında, plasenta enfeksiyona katılır. Bunun sonucu olarak gelişen fetal viremi ile birlikte gelişen persistan fetal enfeksiyon seyrinde fetüste hücre bölünmesinde azalma, doku nekrozları, vaskülopatiler ve kromozomal zedelenmeler çeşitli malformasyonlara sebep olur. Konjenital rubella sendromu adı verilen bu tabloda retinopatiler, katarakt, mikrofalim, glokom, iridosiklit gibi göz malformasyonları; sağırılık, vestibüler disfonksiyonlar gibi kulak malformasyonları; interstisyel pnömoni, konjenital kalp defektleri, miyokard nekrozu, gibi kalp malformasyonları erken diyabet yanında RES,SSS, Kas ve İskelet Sistemi, gastrointestinal sistemde de çok sayıda patolojik olay ve fonksiyon bozuklukları gelişebilir(1).

Bir çok hastada bir Rubella atağından sonra ömür boyu süren immünite gelişir. Fakat Immüniteden sorumlu olan faktörler tam olarak anlaşılammıştır. Aşılama ile oluşan spesifik antikorların 14 yıla kadar devam ettiği gösterilmiştir. Spesifik immüniteye rağmen Rubella virusla reenfeksiyonlar görülebilir.

Rubella aşısından aylar ve yıllarca sonra da reenfeksiyon gözlenmiştir. Aşılı hastaların % 80 kadarında epidemiler sırasında sık sık reenfeksiyonlar gözlenmiştir. Reenfeksiyonlarda klinik olarak hastalık belirtisi görülmez, sadece serolojik olarak teşhis edilir. Reenfeksiyon, aşılananlarda doğal olarak Rubella enfeksiyonu geçirenlerden daha fazla görülür.

Rubella tanısında serolojik testler önem taşır ve rubella antikorlarını saptamak üzere başlıca; hemagglütinasyon-inhibisyon(HAI),RIA,ELISA, lateks agglütinasyon, jel ortamında tek yönlü radyal hemoliz, pasif hemagglütinasyon, immünofloresans, kompleman fiksasyon ve nötralizasyon gibi testler

kullanılır(1,2). Bütün bu testler IgG ve IgM antikorlarının ölçümü için kullanılır. Bir serumda spesifik IgG'nin gösterilmesi Rubella'ya karşı immünitenin olduğunu gösterir. Akut Rubella enfeksiyonu ya serumda spesifik IgM antikorlarının gösterilmesi veya iki serum örneğinde antikor titresinin dört kat artmasıyla gösterilebilir. Bu çalışmamızda Sağlık Meslek Lisesi kız öğrencilerinde serum IgG ve IgM seviyeleri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1- Serumlar Gaziantep Sağlık Meslek Lisesi kız öğrencilerinden sağlandı. Elde edilen tüm serumlar çalışılncaya kadar -25 °C'de muhafaza edildi. Çalışmada toplam 108 serum kullanıldı.

2- ELİSA test kiti: Clark Laboratuvarları Rubella IgG ve IgM test kitleri tarifine uyularak kullanıldı. Sonuçlar 492 nm filtre ile titertek Multiscan Plus MK 2 cihazında okundu ve kaydedildi. Pozitif ve negatif kontrol serumlarının absorbanslarının ortalamaları toplamı alınıp kit tarifinde belirtilen faktör ile çarpılarak cut-off değeri saptandı ve cut-off+0.100 absorbanslar negatif olarak değerlendirildi.

3- RapiTex RF testi: Çalışmada Behring firmasına ait test kiti tarifine göre kullanıldı. Serumların seri dilüsyonları yapılarak Lam aglütinasyonu uygulandı.

BULGULAR

ELİSA yöntemiyle çalışan 108 serumdaki IgG ve IgM antikor düzeyleri:

91 serum IgG pozitif (% 84.2) ve 39 serum IgM pozitif (% 36.1) olarak bulundu. Sonuçlar tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1:108 serumdaki ELISA testi pozitifliği

ANTİKOR DÜZEYLERİ	SAYI	ORAN (%)
IgM (+) IgG (-)	4	3.7
IgM (+) IgG (+)	35	32.4
IgM (-) IgG (+)	56	51.9
IgM (-) IgG (-)	13	12.0
T O P L A M	108	100.0

IgM'i (+) bulunan 39 kişiden 35'inde IgM (+), 4'ünde IgM (-) bulunmuştur. IgG (+) bulunan 91 kişiden 35'inde IgM (+), 56'sında IgM (-) bulunmuştur. 13 kişi seronegatif olup IgG ve IgM antikorları tesbit edilememiştir.

TABLO 2: 108 serumdaki ELISA testi Antikor düzeyleri.

NEGATİF DEĞER	A B S O R B A N S L A R				POZİTİF DEĞER			
	ANTİKOR CUT-OFF	0.200	0.300	0.400	0.600	0.700	0.800	TOP
IgG	17	24	42	16	7	2	-	108
IgM	69	13	9	4	6	3	4	108

108 serumun 91'inde IgG (+), 17'sinde Ig (-) bulunmuştur. IgM ise 39 serumda (+), 69 serumda (-) bulunmuştur. IgM'i pozitif olan 39 serumun 1'inde RF (+) bulunmuştur.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Rubella'da klinik bulgular tanı için yeterli değildir, kesin tanı ancak laboratuvar yöntemleri ile konulabilmektedir. Virusu hücre kültürlerinde üretmek pratik ve rutin bir yöntem değildir. Tanıda serolojik yöntemler tercih edilmektedir.

Biz, uygulama kolaylığı ve yüksek titrede özgüllüğü nedeniyle ELISA testini seçtik.

Hasta serumunda antikor varlığı öncelikle kişinin virusla enfekte olduğunu ve muhtemelen Rubella'ya karşı bağışık olduğunu gösterir; yetişkinlerin küçük bir yüzdesi ise serumda gösterilebilecek seviyede antikora sahip değildir. Yapılan son çalışmalar genç yetişkinlerin % 10-20'sinin Rubella enfeksiyonuna açık olduğunu göstermiştir (2).

İngiltere'de Berkeley ve arkadaşları(3) 1991'de yaptıkları bir araştırmada 8357 kadından 149'unu seronegatif (% 1.78) bulmuşlardır. Aynı çalışmada 108 kişinin serumunda standardın altında düşük seviyede (% 1.29) antikor tesbit edilmiştir.

Yine İngiltere'de Miller ve arkadaşları(4) tarafından 1990 yılında yapılan bir çalışmada İngiltere'ye Asya Ülkelerinden göç etmiş olan 16-25 yaşları arasındaki 428 bayan incelenmiş ve bunların 35'inde antikor tespit edilememiştir (% 8.17).

Virusa karşı oluşan antikorlar rash döneminde görülmeye başlar. Başlangıçta her iki Ig'ler IgG ve IgM araştırılabilir. IgM hastalığın 4-5 haftasından sonra düşmeye başlar, IgG'ler ise genellikle hayat boyu devam eder. Virusa reenfeksiyon olabilir fakat daima asemptomatiktir ve artan IgG ile araştırılır. Attenué virus aşısı IgG ve IgM antikorlarını tıpkı enfeksiyondaki gibi artırır yalnız titre biraz daha düşüktür (5).

Reenfeksiyon oranı canlı virus aşılarında doğal enfeksiyona nazaran daha yüksektir.

Rubella IgG ve IgM antikor düzeyleri araştırılarak şüpheli kişiler tespit edilir. Özellikle IgM antikorları hastalığın primer olduğunu düşündürür, fakat

Parvovirus enfeksiyonlarında ve serumda RF (+) olan kişilerde yalnızca IgM pozitifliği saptanmıştır (6).

Oysa bunun aksini düşünen araştırmacılar da vardır. Seçmeer ve Kanra(7) 1988'de yaptıkları bir çalışmada Rubella virus ile Romatoid Artrit arasında bir ilişki bulamamışlardır. Biz de çalışmamızda anlamlı bir sonuca rastlamadık.

Yurdumuzda bu konuda yapılan araştırmalarda Kocabeyoğlu ve arkadaşları(8) 1988'de Ankara'da ELISA testi ile % 86.2 IgG pozitifliği, % 30.9 IgM pozitifliği bulmuşlardır.

Güngör ve arkadaşları (9) 1986'da HAI testi ile % 65-100 oranında seropozitiflik tesbit etmişlerdir.

Ustaçelebi ve arkadaşları (10) ELISA testi ile hamilelerde yaptıkları çalışmada IgG seviyesi % 89.8 pozitif olarak bulmuşlardır.

Biz bu çalışma için hem evlenme çağına yaklaşmış olmaları, hemde ilerde hastane ortamında çalışarak risk grubuna girmeleri dolayısıyla Gaziantep Sağlık Hizmetleri Lisesi kız öğrencilerini seçtik.

108 öğrenciden 91'inde IgG pozitif (% 84.2) ve 39'unda IgM pozitif (% 36.1) bulunmuştur. 13 öğrencide ise (% 12) antikor tesbit edilememiştir.

IgM pozitif olan 4 öğrencinin (% 3.7) IgG nefatif olması primer enfeksiyonu düşürmektedir, IgG ve IgM pozitif olan 35 öğrencinin ise 6 ay öncesine kadar Rubella enfeksiyonu geçirmiş, yada reenfeksiyon veya Parvovirus enfeksiyonu olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız bu konuda yapılan yayınlarla uyum göstermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Marcy, SM., Jordan, MC.: Rubella in infections Disease (4th Ed.) Hoeprich, PD., Jordan, Mc. (ed) Vol:2, Philadelphia, I.B.Lippincott Co.1989.
- 2- Balows, AH., Manual of Clinical Microbiology (5 th ed.) Washington 1991, p:918.
- 3- Berkeley MIKB., Moffat MAJ., Russel D.: Surveillance of antibody to rubella virus in Grampian, Closing the immunity gap.ri.Med.J.303:1174, 1991.
- 4- Miller E.Wright P., Rousseau s A., et al: Congenital rubella in the Asian community in Britain, Bri.Med.J.301:1391, 1990.
- 5- Mandell, Gerald L., Douglas Gordon Jr., Bennett John E. Principles and Practice of Intectious Diseases (3th ed.) U.S.A. 1990.
- 6- Kurtz J.B., Anderson M.J.: Cross-reactions in Rubella and Parvovirus pecific IgM Tests. The Lancet (8468):1356, 1985.
- 7- Seçmeer G., Kanra G.: Romatoid Artritli çocuklarda Rubella-antikor düzeyleri. Mikrobiyol. Bül.22:230, 1988.
- 8- Kocabeyoğlu Ö., Yılmaz E. ve arkadaşları: 17-20 yaş grubundaki kız öğrencilerde Rubella virus IgG ve IgM antikor düzeylerinin ELISA ve Fluoresan Antikor Testleriyle araştırılması, Mikrobiyol.Bült.22:36, 1988.

- 9- Güngör S., Kocabeyoğlu ., Sađlam M.: 14-18 yağ grubu kız oğrencilerde kızamıkk virusuna karđı oluğu antikörlerin Hamaglutinasyon İnhibisyon Yöntemiyle saptanması ve sonuçlarının değerlendirilmesi, Türk Hij.Den.Biyol.Der. 43 (2): 25-32, 1986.
- 10- Ustaçelebi Ő., Köksal İ., Cantürk H. ve ark: Hamilelikte TORCH etkenlerine karđı antikörlerin saptanması. Mikrobiyol.Bült.20 (1): 1-8, 1986.