

## Investigation of Rubella Seroprevalence in 0-18 Age Children in Erzurum Province

Muhammet Akif GÜLER<sup>1,a</sup> Ahmet YILMAZ<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup>Pediatrics Department, Faculty of Medicine, Atatürk University, Erzurum, TURKEY

<sup>2</sup> Health Services Vocational College, Atatürk University, Erzurum, TURKEY

ORCID: <sup>a</sup>0000-0002-3147-6429; <sup>b</sup> 0000-0002-2350-1516

### ABSTRACT

In this study, it was aimed to investigate the effect of our national vaccination program on antibody formation in children at an early age by comparing Rubella IgM and Rubella IgG seropositivity in children aged 0-18 in the center of Erzurum with the studies conducted before the vaccination program was implemented in our country. The results of people who were examined by family physicians between 01.01.2018 and 31.12.2019 and whose Rubella IgG-IgM serology were investigated were evaluated retrospectively. Blood samples taken from the patients were studied in Erzurum Public Health Microbiology Laboratory by ELISA method. The individuals involved in the study; They were divided into five groups as 0-12 months, 1-3 years, 4-7 years, 8-14 years and 15-18 years. The mean age of the individuals was 14.4±4.42; 417 (78.2%) of them were girls and 116 (21.8%) were boys. Anti-Rubella IgG seropositivity was 97.7% (499/511) and anti-Rubella IgM seropositivity was 0.6% (3/533) in the study group. Rubella IgG and IgM seropositivity rates in girls are 98%, 0.7%, respectively; In boys, Rubella IgG and Rubella IgM positivity were 96.5% and %0, respectively. In our study, anti-Rubella IgG seropositivity in 0-12 months, 1-3 years, 4-7 years, 8-14 years and 15-18 age groups, respectively; 80%, 100%, 100%, 97.5% and 98% were found. Anti-Rubella IgM seropositivity was found to be positive in only 3 (0.6%) subjects in the 15-18 age group. When we compare the results of our study with the studies conducted in our country before 2006, it was seen that anti-Rubella IgG seropositivity rates reached very high levels at early ages due to the effect of vaccination in our region.

**Key words:** Child, Rubella, Rubella IgG, Rubella IgM, Seroprevalence.

## Erzurum İlinde 0-18 Yaş Arası Çocuklarda Rubella Seroprevalansının Araştırılması

### ÖZ

Bu çalışmada Erzurum merkezdeki 0-18 yaş arası çocuklarda Rubella IgM ve Rubella IgG seropozitifliğini, ülkemizde aşılama programının uygulamaya girmesinden önce yapılmış çalışmalarla karşılaştırarak, ulusal aşı programımızın çocuklarda erken yaşlarda antikor oluşumuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. 01.01.2018-31.12.2019 tarihleri arasında aile hekimlerince muayene edilen ve Rubella IgG-IgM serolojisi araştırılan kişilerin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan alınan kan örnekleri Erzurum Halk Sağlığı Mikrobiyoloji Laboratuvarında ELISA yöntemiyle çalışıldı. Çalışmada yer alan bireyler; 0-12 ay, 1-3 yaş, 4-7 yaş, 8-14 yaş ve 15-18 yaş olarak beş gruba ayrıldı. Bireylerin yaş ortalaması 14,4±4,42 olup; bunların 417'si (%78,2) kız, 116'sı (%21,8) erkekti. Çalışma grubunun genelinde anti-Rubella IgG seropozitifliği %97,7 (499/511), anti-Rubella IgM seropozitifliği %0,6 (3/533) bulundu. Kız çocuklarında Rubella IgG ve IgM seropozitiflik oranları sırasıyla %98, %0,7; erkek çocuklarda ise sırasıyla Rubella IgG ve Rubella IgM pozitifliği %96,5, %0 idi. Çalışmamızda anti-Rubella IgG seropozitifliği 0-12 ay, 1-3 yaş, 4-7 yaş, 8-14 yaş ve 15-18 yaş gruplarında sırasıyla %80, %100, %100, %97,5 ve %98 oranında bulundu. Anti-Rubella IgM seropozitifliği ise 15-18 yaş grubunda sadece üç kişide (%0,6) pozitif bulundu. Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçları ülkemizde 2006 yılından önce yapılmış çalışmalarla karşılaştırdığımızda, bölgemizde aşı uygulamasının etkisiyle erken yaşlarda anti-Rubella IgG seropozitiflik oranların çok yüksek düzeylere ulaştığı görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, Rubella, Rubella IgG, Rubella IgM, Seroprevalans.

## GİRİŞ

Rubella (kızamıkçık) enfeksiyonu, annelerde ve çocuklarda hafif seyirli kı-zamığa benzer klinik tabloyla seyreden viral bir enfeksiyondur (Efe ve ark. 2009; Bakacak ve ark. 2014). Kızamıkçık ilk olarak 18. yüzyılın başında tanımlanmış olup, Henry Veale 1866'da hastalığa kızamıkçık adını vermiştir (Cooper 1985). Annenin hamileliğinin ilk üç ayında Rubella ile karşılaşması durumunda, fetüsün enfekte olma riskinin %10-54 aralığında olduğu bildirilmiştir (Gurlek ve Colak 2019; Turbadkar ve ark. 2003). Enfekte yenidoğan, asemptomatik olabileceği gibi, sağırılık, katarakt, körlük, mikrosefali ve kalp hastalıkları gibi konjenital malformasyonlu olarak da doğabilir (Devakumar 2018).

Kızamıkçık virüsünün doğum sonrası bulaşması genellikle, kreş ve gündüz bakım merkezlerinde olabildiği gibi enfekte olmuş bir kişiyle yakın temas ile de olabilir (Jorgensen ve Pfaller 2015). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerileri ile yürütülen aşılama programlarına rağmen, Rubella çoğu ülkede tamamen eradike edilememiştir (Gurlek ve Colak 2019). Ülkemizde ise Rubella aşısı 2006 yılından itibaren üçlü

karma aşı içerisinde iki doz halinde uygulanmaya başlanmıştır (Sağlık Bakanlığı 2006).

Rubella'ya karşı oluşan IgM tipi antikorlar primer veya tekrar eden enfeksiyon göstergesi olarak, IgG tipi antikorlar geçirilmiş enfeksiyonun göstergesi olarak değerlendirilir. IgM tipi antikorlar, IgG tipi antikorların oluşmasından sonra negatifleşebileceği gibi uzun süre pozitif de kalabilir (Toklu 2013).

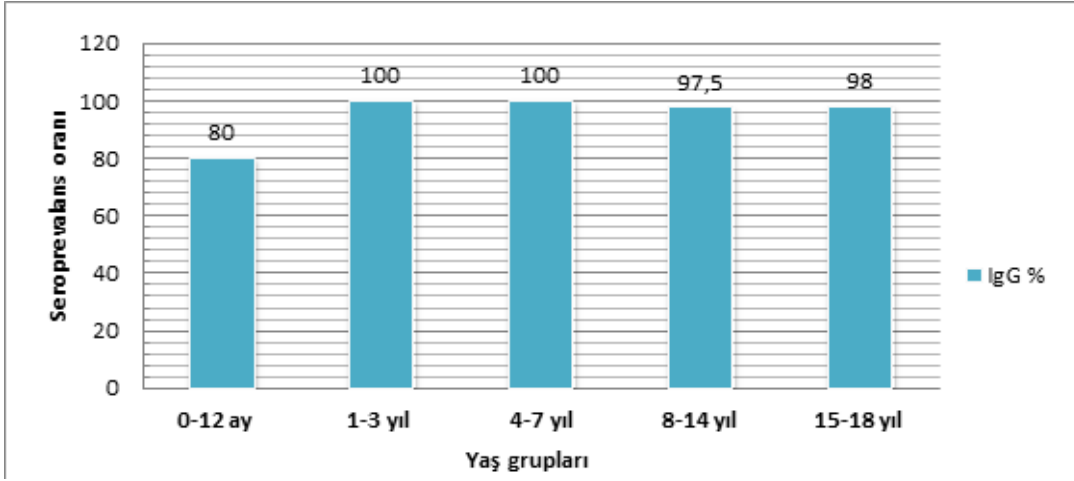
Bu çalışmada; Erzurum yöresinde 0-18 yaş arası çocuklarda Rubella IgM ve Rubella IgG seropozitifliğini, ülkemizde 2006'da uygulamaya giren Rubella aşılama programından önce yapılmış çalışmalarla karşılaştırarak, Rubella aşısının çocuklarda antikor oluşumuna etkisi incelenmiştir.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, 01.01.2018-31.12.2019 tarihleri arasında Erzurum merkezde (Yakutiye, Palandöken ve Aziziye ilçeleri) aile hekimlerine farklı nedenlerle muayene olan ve Rubella IgG-IgM serolojisi araştırılan 533 çocuğun sonucu retrospektif

**Tablo 1.** Cinsiyet ve yaş gruplarına göre anti-Rubella IgG-IgM sonuçlarının dağılımı

	anti-Rubella IgG			anti-Rubella IgM			
	Pozitif	Negatif	Toplam	Pozitif	Negatif	Aradeğer	Toplam
<b>Cinsiyet</b>							
<b>Kız</b>	389	8	397	3	410	4	417
<b>Erkek</b>	110	4	114	0	116	0	116
<b>Toplam</b>	499	12	511	3	526	4	533
<b>Yaş grupları</b>							
<b>0-12 ay</b>	8	2	10	0	11	0	11
<b>1-3 yıl yaş</b>	7	0	7	0	7	0	7
<b>4-7 yıl yaş</b>	27	0	27	0	27	0	27
<b>8-14 yıl yaş</b>	156	4	160	0	161	0	161
<b>15-18 yıl yaş</b>	301	6	307	3	320	4	327
<b>Toplam</b>	499	12	511	3	320	4	533



**Şekil 1.** Anti-Rubella IgG antikorlarının seropozitiflik oranlarının yaş gruplarına göre dağılımı.

olarak değerlendirildi. Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (07.05.2020 tarihli, toplantı sayısı:4, Karar no: 51) alınan onay ile yürütüldü.

Hastalardan alınan kan örnekleri Halk Sağlığı Seroloji Laboratuvarında ELISA yöntemiyle Architect İ2000 cihazında (Abbott Laboratories, USA) Architect kiti kullanılarak ve firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak çalışıldı. Verilere laboratuvar otomasyon sisteminden ulaşıldı. Test sonuçları kit üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda Rubella virüs IgM <1,2 index sonuç negatif; 1,2-1.599 index sonuç ara değer; >1.599 index sonuç pozitif; Rubella virus IgG için <5 IU/ml negatif, 5-9.99 IU/ml ara değer, >9.99 IU/ml sonuç pozitif olarak kabul edildi. Çalışmada yer alan bireyler; 0-12 ay, 1-3 yaş, 4-7 yaş, 8-14 yaş ve 15-18 yaş olarak beş gruba ayrıldı.

### Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde; SPSS 22,0 veri paket programı kullanıldı. Verilerin gösterilmesinde; standart sapma, ortalama, yüzde ve kategorik verilerin analizinde Fisher kesin olasılık testi ve ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı  $p < 0.05$  değeri kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışma grubu, 0-18 yaş arası toplam 533 kişiden oluşmaktaydı. Çalışma grubunun 417'si (%78,2) kız, 116'sı (%21,8) erkek olup yaş ortalaması  $14,4 \pm 4,42$  idi. Çalışmada toplamda anti-Rubella IgG seropozitifliği %97,7 (499/511),

anti-Rubella IgM seropozitifliği %0,6 (3/533) olarak bulundu. Çalışmadaki pozitif, negatif, aradeğer sonuçlarının cinsiyet ve farklı yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kız çocuklarında anti-Rubella IgG ve IgM seropozitiflik oranları sırasıyla %98, %0,7; erkek çocuklarda ise anti-Rubella IgG ve anti-Rubella IgM pozitifliği %96,5 ve %0 idi. Kız çocukları ve erkek çocukları arasında anti-Rubella IgG ve IgM seropozitiflik oranları arasındaki fark istatistiksel anlamda önemli değildi ( $p > 0,05$ ). Çalışmamızda anti-Rubella IgG seropozitifliği 1-3/yıl ve 4-7/yıl yaş gruplarında %100 bulundu. Tüm yaş gruplarındaki seropozitiflik oranları Şekil 1'de gösterilmiştir. Yaş grupları arasındaki anti-Rubella IgG seropozitiflik oranları kıyaslandığında fark istatistiksel olarak önemli bulundu ( $p < 0,05$ ). Anti-Rubella IgM ise yalnız 15-18 yaş grubunda 3 kişide (%0,6) pozitif bulundu.

### TARTIŞMA

Rubella enfeksiyonu, özellikle duyarlı gebe kadınlarda intrauterin enfeksiyona sebep olarak perinatal morbidite ve mortaliteye yol açar. Rubella tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur (Cengiz ve ark. 2005). Rubellaya bağlı olarak oluşan konjenital anomalilerin görülme sıklığı; toplumdaki viral sirkülasyona, kişilerin duyarlılığına ve Rubella aşısının uygulamasına bağlı olarak bölgelere göre değişmektedir (Aşık ve ark. 2013).

Türkiye'de Rubella seroprevalansı ile ilgili çalışmalar daha çok gebeler üzerinde yapılmıştır. Ülkemizde gebelerde yapılan bazı çalışmalarda anti-Rubella IgM seropozitifliği %0,3-%2,5

arasında, anti-Rubella IgG seropozitifliği ise %86,5-%98,9 arasında değişmektedir (Gurlek ve Colak 2019; Toklu 2013; Karacan ve ark. 2014; İnci ve ark. 2014; Şimşek ve ark. 2016).

Çocuklar üzerinde Rubella seroprevalansının araştırıldığı çalışma sayısı ise kısıtlıdır. Ülkemizdeki aşı programından önce Şen ve arkadaşları (Şen 2003) 1995-1996 yıllarında 200 kız çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada anti-Rubella IgG seropozitifliğini 12 yıl, 13 yıl, 14 yıl, 15 yıl, >15 yıl yaş gruplarında sırasıyla %87,5, %92,5, %95, %97,5, %95 olarak bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada tüm çocuklardaki anti-Rubella IgG seropozitifliği %93,5 olarak bildirmiş, %6,5 oranındaki seronegatifliğin, doğurganlık yaşlarına giriş döneminde, konjenital rubella sendromu riski açısından önemli bir oran olduğu sonucuna varılmıştır.

Aksit ve arkadaşlarının 1999 yılında yaşları 1-29 yaş arasında değişen aşılanmamış kişiler üzerinde yaptıkları araştırmada Rubella antikoru için test edilen 580 katılımcının 135'i (%23,3) seronegatif olarak tespit edilmiştir (Aksit ve ark. 1999). Ayrıca Anti-Rubella IgG seropozitiflik oranları 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-29 yaşlar arasında sırasıyla %39,3, %70,5, % 87,6, %89,7, %91,6 olarak tespit edilmiş ve çocuk doğurma yaşındaki kişilerin önemli bir kısmının kızamıkçığa karşı hassas olduğu vurgulanmıştır. Okur'un 2012 yılında Van yöresinde yaptığı çalışmada 0-2, 3-6, 7-10, 11-14, 15-18'li yaş gruplarında anti-Rubella IgG seropozitiflik oranını sırasıyla %64,2, %53,6, %90,4, % 96,4 ve %97,7 oranında bulunmuştur (Okur 2012). Erzurum'da Akdağ ve arkadaşlarının 1994 yılında yapmış olduğu çalışmada 4-7, 8-11, 12-15 ve 16-19'lu yaş gruplarında sırasıyla anti-Rubella IgG seropozitiflik oranını %67,8, %78,3, %88,7 ve %92,3 olarak tespit edilmiştir (Akdağ ve ark. 1994).

Ülkemizde 2008 yılından önce çocuklarda anti-Rubella IgG seropozitifliğinin araştırıldığı çalışmalarda, özellikle küçük yaş gruplarında seropozitiflik oranlarının bizim çalışmamızdaki sonuçlara oranla oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızdaki anti-Rubella IgG seropozitiflik oranı yüksekliğinin Rubella aşılama programının etkisine bağlı olarak erken çocukluk yaş gruplarında %100'e kadar ulaştığı değerlendirilebilir.

Çalışma grubumuzda yer alan 15-18 yaş grubundaki kişilerin Rubella virüsüne karşı aşılanmadığı düşünülmektedir. Çünkü Türkiye'de Rubella aşısı 2006 yılından itibaren Sağlık

Bakanlığınca rutin uy-gulamaya konulmuştur (Sağlık bakanlığı 2006). Akdağ ve arkadaşlarının Erzurum'da 1994 yılında yapmış olduğu çalışmada aşı yapılmayan grupta olan 16-19 kız çocuklarında anti-Rubella IgG seropozitiflik oranı %92,3 bulunmuşken (Akdağ ve ark. 1994), bu çalışmada 15-18 yaş grubundaki kız çocuklarında anti-Rubella IgG seropozitifliği %98 olarak bulunmuştur.

## SONUÇ

Bu çalışmada; Erzurum ilinde 01 Ocak 2018- 31 Aralık 2019 tarihleri arasındaki iki yıllık sürede 0-18 yaş arası çocuklarda anti-Rubella IgG ve IgM seroprevalansı belirlenmiştir. Çalışmada ortaya çıkan sonuçları ülkemizde 2008 yılından önce yapılmış çalışmalarla karşılaştırdığımızda, bölgemizde aşı uygulamasının da etkisiyle erken yaşlarda anti-Rubella IgG seropozitiflik oranların çok yüksek düzeylere ulaştığı görülmüştür. Oluşan bu koruyucu antikoru varlığına bağlı olarak 1-3, 4-7 ve 8-14 yaş gruplarında anti-Rubella IgM pozitifliğine rastlanmamıştır. Bu bulgular ışığında aynı bölgede Rubella enfeksiyonuna bağlı konjenital anomali sıklığında azalma olup olmadığının da araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## YAZAR KATKISI

Fikir/Kavram: MAG, AY; Tasarım: MAG, AY; Veri Toplama ve / veya İşleme: MAG, AY; Analiz ve /veya Yorum: MAG, AY; Literatür Taraması: MAG, AY; Makale Yazımı: MAG, AY; Eleştirel İnceleme: MAG, AY

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## FİNANSAL DESTEK

Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## KAYNAKLAR

Akdağ R, Taşyaran MA, Akyüz M, Güraksun A, Parlak M, Yılmaz Ş. (1994). Erzurum bölgesindeki kız çocuklarında ve genç kızlarda kızamıkçık seropozitiflik oranı. *Klin Derg*, 3: 150-151.

Aksit S, Egemen A, Ozacar T, Kurugol Z, Keskinoglu P, Tasbakan M, Caglayan S. (1999). Rubella seroprevalence in an unvaccinated population in Izmir: recommendations for rubella vaccination in Turkey. *Pediatr Infect Dis J*,18(7):577-580. doi: 10.1097/00006454-199907000-00003.

- Aşık G, Ünlü BS, Er H, Yoldaş Ö, Köken G, Çufalı D, Altındış M, Yılmaz M. (2013). Afyon bölgesinde gebelerde Toksoplazma ve Rubella seroprevalansı. *Pamukkale Tıp Dergisi*,6(3):128-132.
- Bakacak M, Bostancı MS, Köstü B, Ercan Ö, Serin S, Avcı F. (2014). Gebelerde *Toxoplasma gondii*, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Dicle Med J*,4(2):326-331. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0425
- Cengiz SA, Cengiz L, Ebru U, Cengiz AT. (2005). Gebe Kadınların Serumlarında Rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile Karşılaştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*,19(1):19-24.
- Cooper LZ. (1985) The history and medical consequences of rubella. *Rev Infect Dis*,1:S2-10. doi: 10.1093/clinids/7.
- Devakumar D, Bamford A, Ferreira MU, Broad J, Rosch RE, Groce N, Breuer J, Cardoso MA, Copp AJ, Alexandre P, Rodrigues LC, Abubakar I. (2018). Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Infect Dis*,18(1):e1-e13. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30398-5.
- Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. (2009). Van yöresindeki gebelerde Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma antikorlarının seroprevalansı. *Van Tıp Derg*,16(1):6-9.
- Gurlek B, Colak S. (2019). Antenatal *Toxoplasma gondii*, Rubella and Cytomegalovirus Infection Screening Among Pregnant Women Attending Tertiary University Hospital. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*,25(2):74-80. doi:10.21613/GORM.2019.903
- İnci A, Yener C, Güven D. (2014). The investigation of toxoplasma, rubella and cytomegalovirus seroprevalancies in pregnant women in a state hospital. *Pam Med J*,7(2):143-146. doi:10.5505/ptd.2014.02411
- Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC. (2015). *Manual of Clinical Microbiology*. Anderson DA, Counihan NA, (Ed). 11th ed. ASM Press, Washington
- Karacan M, Batukan M, Cebi Z, Berberoglugil M, Levent S, Kir M, Baksu A, Ozel E, Camlibel T. (2014). Screening cytomegalovirus, rubella and toxoplasma infections in pregnant women with unknown pre-pregnancy serological status. *Arch Gynecol Obstet*, 290(6):1115-1120. doi: 10.1007/s00404-014-3340-3
- Okur M. (2012). Van Gölü havzasında 0-18 yaş grubu çocuklarda Sitomegalovirüs, Rubella ve Toksoplazma seroprevalansı. *Konuralp Tıp Dergisi*,4(1):13-16.
- Sağlık Bakanlığı. (2006). Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Genişletilmiş Bağışıklama Programı Genelgesi. 2006/120 sayılı genelge. <https://www.saglik.gov.tr/TR,11080/genisletilmis-bagisiklama-programi-genelgesi.html>
- Şen TA, Millik F, Kınık E. (2003). Adölesan kızlarda rubella antikor seroprevalansı. *Genel Tıp Derg*,13(2):53-57.
- Şimşek M, Keşli R, Demir C, Çetinkaya Ö, Ariöz D. (2016). Investigation seroprevalence of toxoplasma, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus type 2 in pregnant women followed in the application and research hospital, Afyon Kocatepe University. *Ortadoğu Medical Journal*,8(1):1-6.
- Toklu GD. (2013). Gebelerde toksoplazma, rubella virus ve sitomegalovirüs'e karşı oluşan antikorların sıklığı. *J Clin Anal Med*,4(1):38-40. doi: 10.4328/JCAM.896
- Turbadkar D, Mathur M, Rele M. (2003). Seroprevalence of torch infection in bad obstetric history. *Indian J Med Microbiol*,21(2):108-110. PMID: 17642992.