

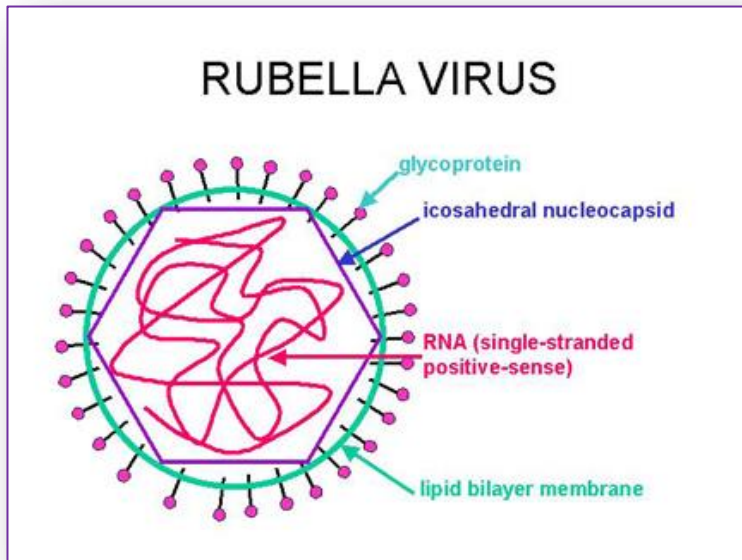
RUBELLA

Ayşe İnci

Kanuni Sultan Süleyman
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

- **German measles**

- 1881 -Kızamık ya da kızıl'dan farklı olduğu
- 1941- Avusturalya'lı bir oftalmolog Gregg konjenital katarakt ve maternal rubella ilişkisi 3 gün kızamığı



Norman McAlister Gregg being interviewed

•1964-1965 ABD'DE SALGIN

PATHOGENESIS

Rubella Virus

Developed in the nasopharynx

Respiratory Tract

- Cough
- Minor sore throat

Skin

- Rashes
- Lesions

Lymph Nodes

- Lymphadenopathy

Joints

- Mild arthralgia
- arthritis

Placenta or Fetus

- Placentitis
- Fetal Damage

Klinik

- Hafif kendi kendini sınırlayan döküntüler belirir. %25-50 olgu asemptomatik seyreder. Hafif ateş, konjunktivit, nezle, boğaz ağrısı, öksürük, ve bazen baş ağrısı ve halsizlik görülebilir.
- **Lenfadenopati**-oksipital ve posterior auriküler(Theodor fenomoni)
- **Döküntü**
- **Ateş**
- **Artralji, artrit**
- **Trombositopeni**
- **Ensefalit**



KONJENİTAL RUBELLA SENDROMU

- İşitme kaybı,
- Katarakt,
- Patent duktus arteriyozus,
- Ventriküler septal defekt
- Mikrosefali,
- Mental retardasyon
- Karaciğer ve dalakta hasar



•GEBELİK VE RUBELLA

- Gebelik sırasında bir çok infeksiyon ajanı fetusu etkileyip, konjenital anomalilere, organ hasarına veya abortusa neden olabilmektedir.
- Bu infeksiyonlara karşı korunmada temel mekanizma, anneden transplasental olarak geçen immünoglobulinler ile pasif olarak sağlanır
- Fetusta infeksiyonu takiben ortaya çıkacak hasar; gebelik haftasına, virüsün fetal hücreleri harap etme yeteneğine ve fetal hücrelerde replikasyon yeteneğine bağlıdır.
- KRE(Konjenital rubella infeksiyonu)
- KRS(Konjenital rubella sendromu)

Türkiye 2013 doğum sayısı: 1 283 062

- İstanbul:

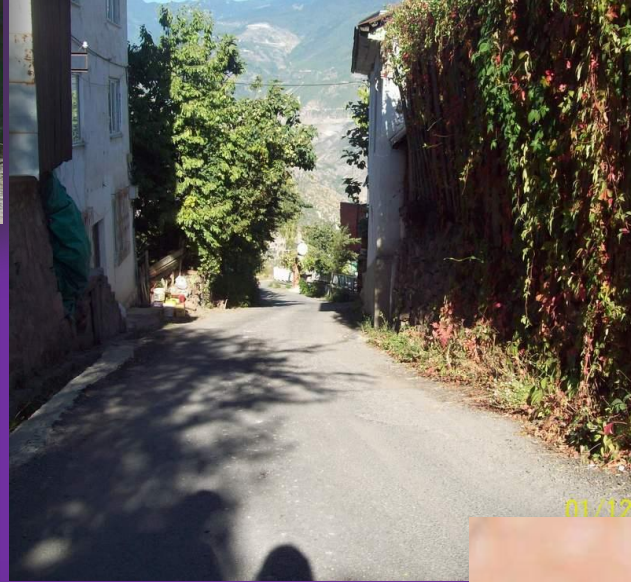
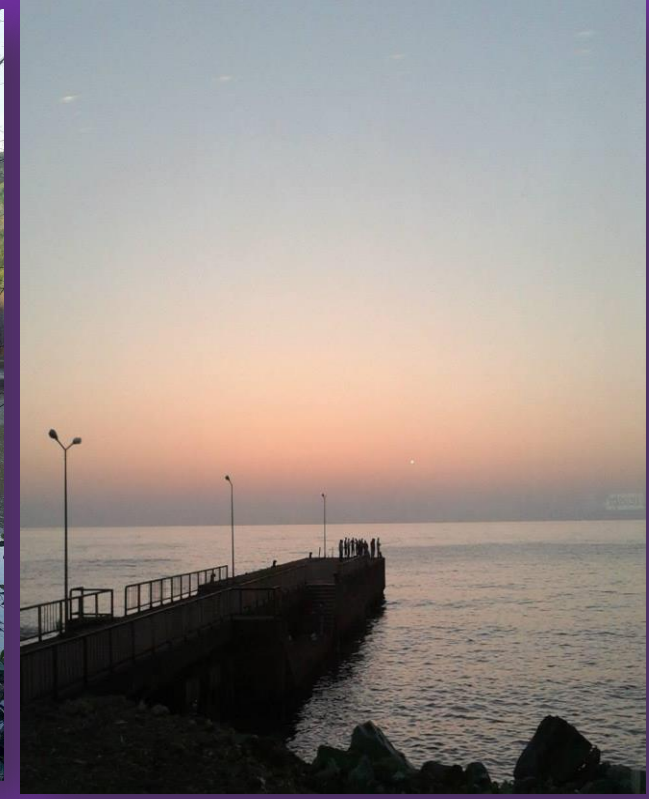
2009	210 170
2010	213 378
2011	212 241
2012	225 393
2013	227 162
2014	

2014

- **KSSEAH:15 878**
- **KSSAEH: Rubella IgG :% 92.1**

TÜRKİYE

	Çalışma grubu	Toxoplasma IgM (+) %	Toxoplasma IgG (+) %	Rubella IgM (+) %	Rubella IgG (+) %	CMV IgM (+) %	CMV IgG (+) %
Köksaldi ve ark.[10]	Kadın hastalar	-	61.3	-	94.6	-	99.1
Tamer ve ark.[11]	Gebe kadınlar	0.4	48.3	0.2	96.1	0.7	96.4
Yılmaz ve ark.[12]	Gebe kadınlar	-	30.7	-	95.1	-	92.6
Efe ve ark.[13]	Gebe kadınlar	0.3	36	0.3	99.5	1.7	99.5
Karabulut ve ark.[14]	Gebe kadınlar	1.4	37	0	95.1	1.2	98.7
Doğan Toklu G [15]	Gebe kadınlar	3	18.3	1	92.2	1	99.4
Kölgeliler ve ark.[16]	Gebe kadınlar	-	48.4	-	-	-	-
Akıncı ve ark.[17]	Gebe kadınlar	-	-	-	95.9	-	98.2
Dündar ve ark.[18]	Gebe kadınlar	0.6	26.1	0.2	92.2	-	-
Ocak ve ark.[19]	Gebe kadınlar	0.5	52.1	0.5	95	0.4	94.9
Varol ve ark.[20]	Gebe kadınlar	0.9	31.9	0.7	76.6	1.3	80.3
Uyar ve ark.[21]	Gebe kadınlar	-	-	1.7	94.3	1	97.3
Harma ve ark.[22]	Gebe kadınlar	3	60.4	-	-	-	-
Pekintürk ve ark.[23]	Doğurganlık çağındaki kadınlar	1.8	32.4	-	-	-	-
Ulutürk ve ark.[24]	Doğurganlık çağındaki kadınlar	-	33.3	-	95.4	-	98.2
Aşık ve ark. [25]	Gebe kadınlar	1.6	22.7	1.8	92.5	-	-
Mevcut çalışma	Gebe kadınlar	1.3	30.3	0.3	95.2	1.6	98.6



***“Kene Sayısındaki Artış,
Kırım-Kongo Kanamalı
Ateşi Vakalarını Artırdı”***

Bir devlet hastanesinde gebe kadınlarda toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansının araştırılması

The investigation of toxoplasma, rubella and cytomegalovirus seroprevalancies in pregnant women in a state hospital

Ayşe İnci*, Cem Yener**, Demirhan Güven***

**Artvin Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Artvin*

***Artvin Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Artvin*

****Artvin Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Artvin*

Özet

Amaç: Toksoplazma, rubella ve sitomegalovirüs konjenital infeksiyonlara neden olabilir. Bu çalışmada bir devlet hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebe kadınlarda toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs IgM ve IgG antikorlarının varlığının araştırılması ve Türkiye'nin diğer bölgeleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ekim 2009 ve Ekim 2012 tarihleri arasında toplam 1133 gebe toksoplazma, 1292 gebe rubella ve 1043 gebe CMV seroprevalansı açısından incelenmiştir. ELİSA yöntemi kullanılarak toksoplazma IgM ve IgG, rubella IgM ve IgG, CMV IgM ve IgG seropozitiflikleri tespit edildi.

Bulgular: Toksoplazma (n=1133), rubella (n=1292) ve sitomegalovirüs (n=1043) IgM antikorları seropozitiflik yüzdeleri sırasıyla % 1.3, % 0.3 ve % 1.6 olarak, IgG antikorları seropozitiflik yüzdeleri sırasıyla % 30.3, % 95.2, % 98.6 olarak saptanmıştır.

Dünya

- Nijerya'da %54
- Sri Lanka %76
- Rusya %77
- Haiti % 95
- Fildişi Sahili'nde %59
- Taiwan'da %80
- Kuveyt'te %94

- Kuveyt'te %94
- Brezilya'da %80,
- Fransa'da %81,
- Danimarka'da %79,
- Yemen'de %81
- Avustralya'da aşılama
önce %82, aşılama
sonra %96,

- Gelişmiş ülkelerin aşı programıyla elde ettiği bağışıklık oranları, ülkemizde asemptomatik seyreden, rubella enfeksiyonları sayesinde sağlanabilmektedir. Bu bakımdan toplum içinde bu enfeksiyonunun doğal yayılımının, özellikle kadınlara büyük yarar sağladığı düşünülebilir.

SORUNLAR



1.TARAMA

- Rutin taranması tartışmalı
- Maliyet
- İngiltere'nin %55'inde hiç tarama yapılmamakta
- Ülkemizde ise şu anda gebelerde TORCH taraması ya hiç yapılmamakta ya da standardize edilmemiş tarama yöntemleri uygulanmaktadır.

2.TANI

Fetal harabiyetin ciddiyeti infeksiyonun oluş zamanına

İlk 10 hafta %90

11-12. hafta %50

13-16. hafta %33

17-18. haftalardan sonra ise fetal infeksiyon gelişmiş olsa dahi rubellaya bağlı defekt gelişimi nadirdir

Virüsün izolasyonu

- Rutinde uygulaması olmayan, epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan bir yöntemdir.
- Kızamıkçık virüsü nazofarinks, BOS, idrar ve kanda bulunabilir ama klasik bulaşma solunum yolu ile olur.

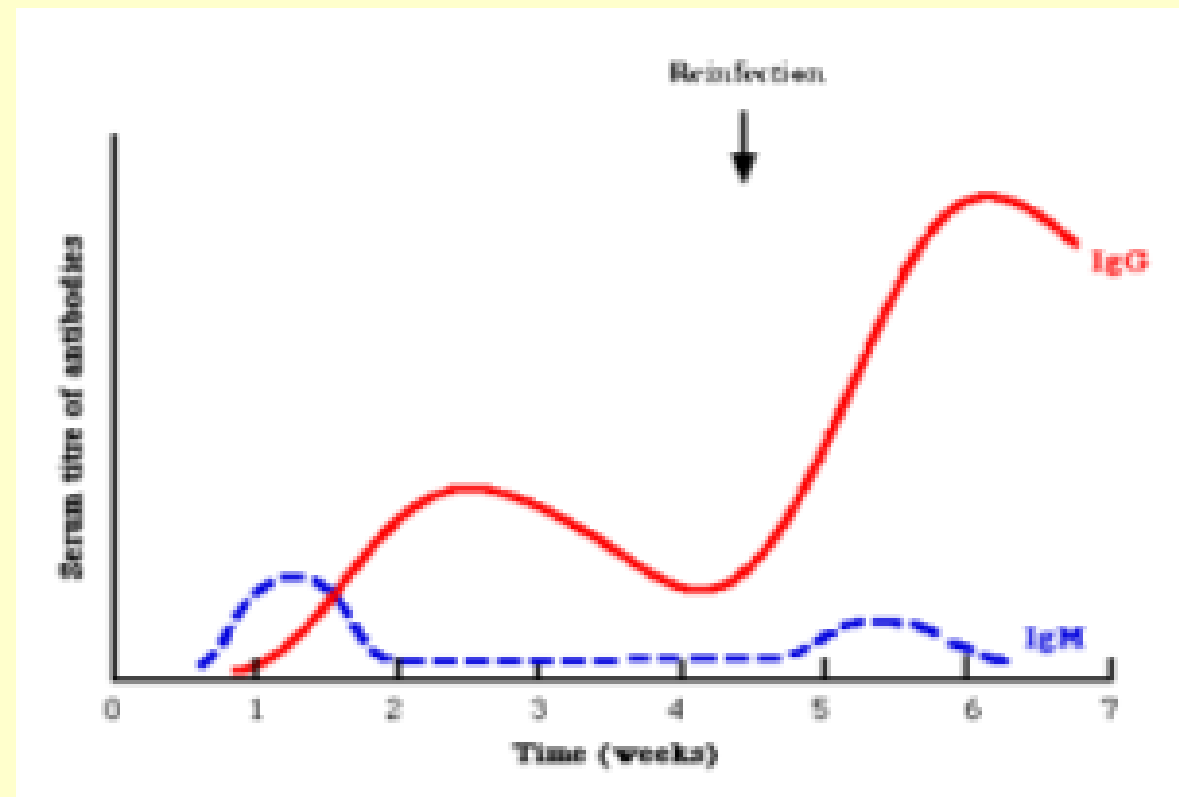
İntrauterin tanı yöntemler

- Kordon kanında özgül IgM saptanması için kordosentezle 21. gebelik haftasından sonra
- Koryon vilusunda ve amnios mayiinde PZR ile RNA sının belirlenmesi

Serolojik tanı

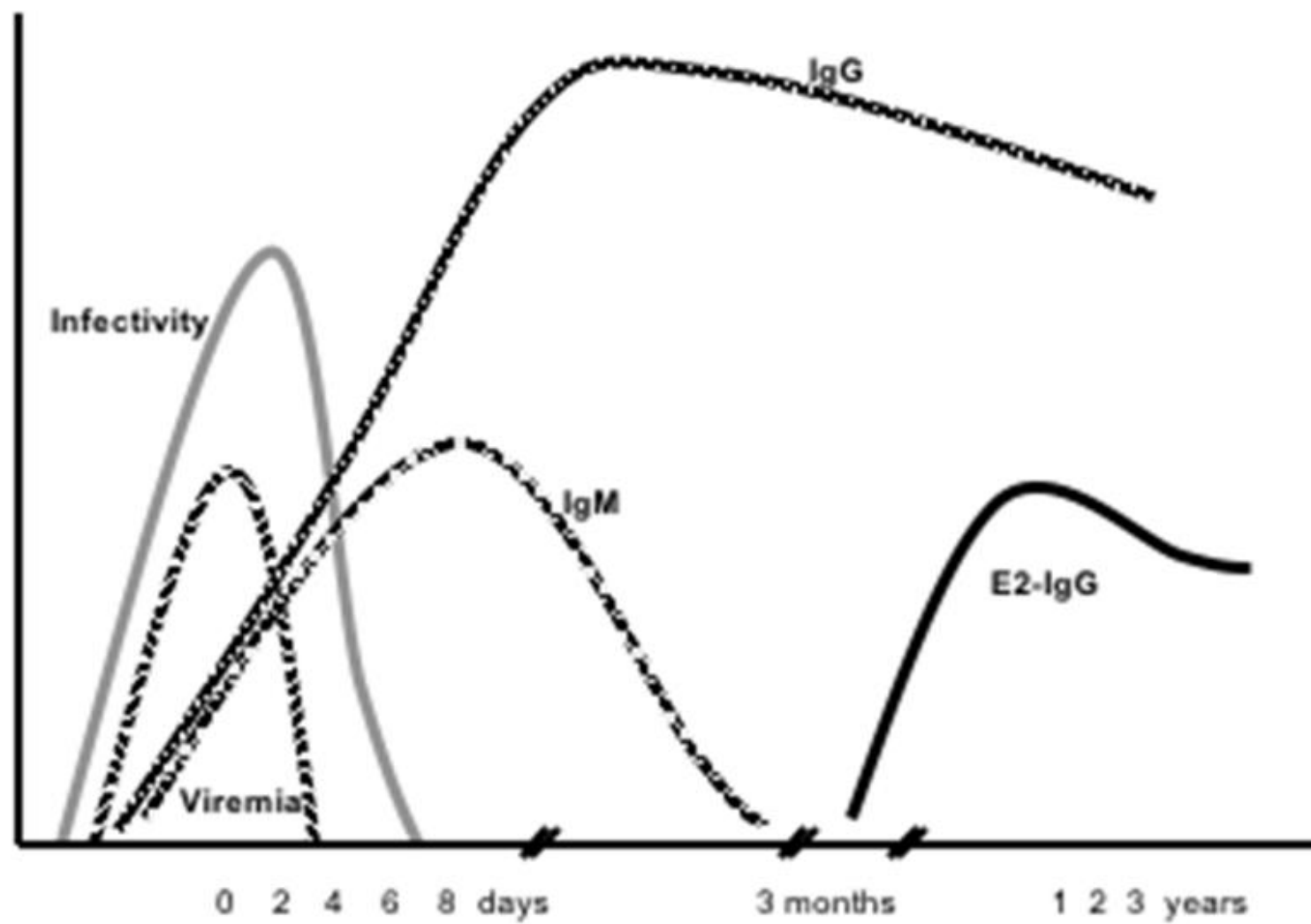
- Rubella IgM'in pozitif saptanması
- IgG titresinde 2- 3 hafta ara ile yapılan ölçümlerde 4 kat artış

Typical Serological Events following acute rubella infection



Note that in reinfection, IgM is usually absent or only present transiently at a low level

Rubella Serology Timeline



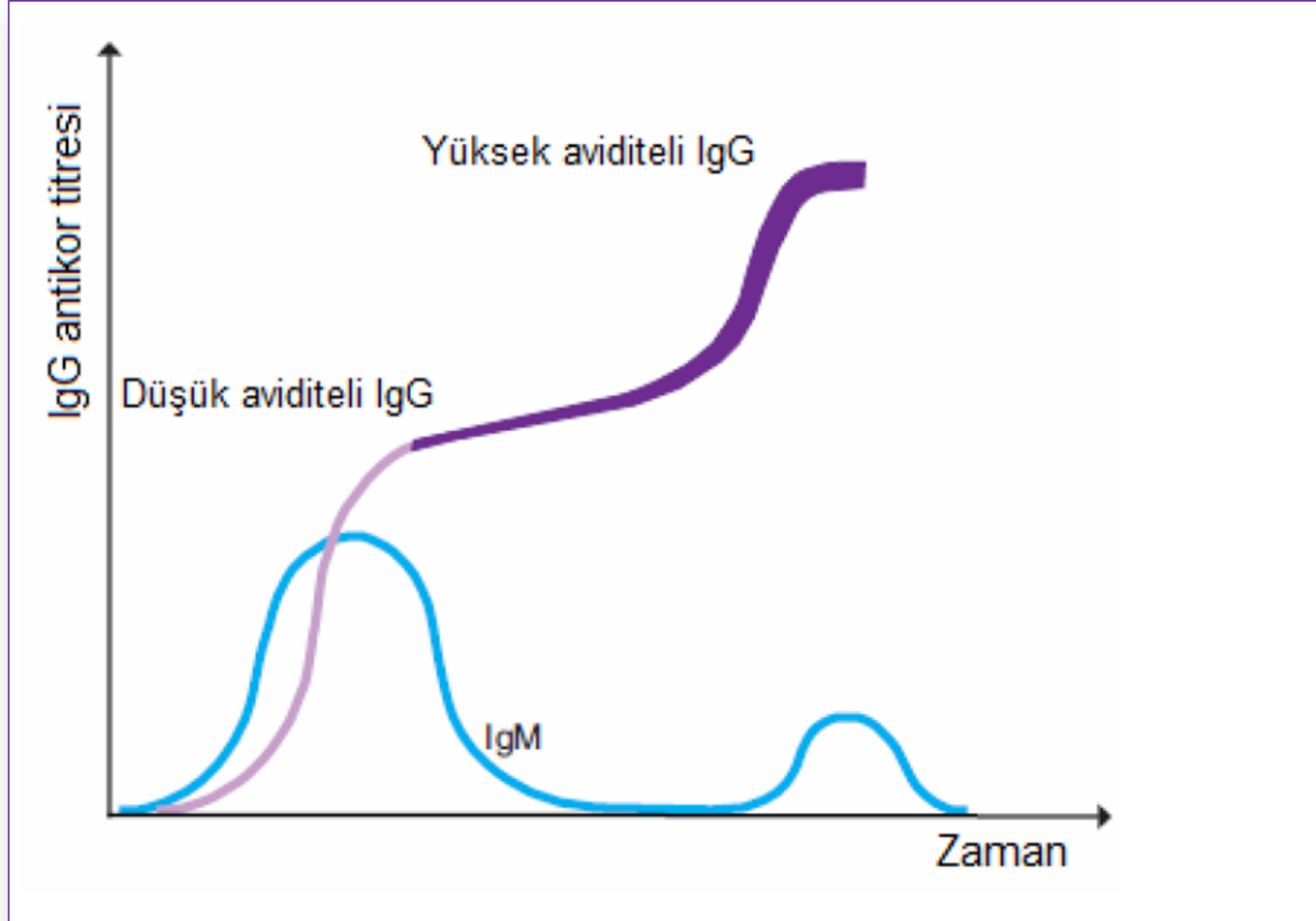
Serolojik tanı

Ig G pozitif IgM negatif

Ig G negatif Ig M negatif

Rubella Ig M pozitifse bulaşmış ve aktif hastalık geçiriyor demektir.

Avidite



Rubella Western Blot

- E1 ve E2 varlığına bakılır.

Serolojik Rubella Enfeksiyonunda Avidite Testinin Klinik Değeri: Olgu Sunumu^[*]

The Clinical Value of Avidity Test in the Management of Serologic Rubella Infection: A Case Report

N. Cenk SAYIN, Nefise AHMET, Füsün G. VAROL

Başvuru tarihi / Submitted: 25.07.2006 **Kabul tarihi / Accepted:** 05.10.2006

Yirmi sekiz yaşında gebe hastanın ilk başvurusunda ve gebeliğin 11, 13, 30 ve 36. haftalarında rubella IgM ve IgG testleri pozitif çıktı. Rubella avidite testinin yüksek titreli değer göstermesi üzerine hastanın gebeliği takibe alınarak sağlıklı bir bebek doğurması sağlandı. Rubella enfeksiyonu asemptomatik olabilir ve re-enfeksiyon da subklinik seyir gösterebilir. Rubella antikor titrelerinin tüm gebelik boyunca seyri dikkate alındığında tanıya varmak kolaydır. Kritik nokta hastanın ilk gelişindeki sonuçlarına göre hastalığın durumunu ayırt ederek karar verebilmektir. Avidite testi, bu tip sonuçlar alındığında hasta yönetiminde bize yol gösterecektir.

Anahtar Sözcükler: Enfeksiyöz gebelik komplikasyonu; rubella/tanı.

A 28-year-old pregnant woman presented with positive rubella IgM and IgG antibodies at initial admission and at the 11th, 13th, 30th and 36th weeks of gestation. Rubella avidity test revealed high titers and the patient was followed-up to ensure birth of a healthy infant. Rubella infection may be asymptomatic and re-infection may demonstrate a subclinical course. It is easy to make the diagnosis of rubella by following the antibody titers during pregnancy. The critical point in such patients is to differentiate the condition of disease at admission and decide accordingly. Avidity test may be a useful method for the management of such patients.

Key Words: Pregnancy complications, infectious; rubella/diagnosis.

- Gebeliğin ilk 12 haftasında fetusun yüksek oranda etkilenme riskinden dolayı gebeliğin sonlandırılması önerilir.
- 13-16 haftalar arasında prenatal tanı uygulanır ve fetusda infeksiyon belirlenmiş ise olası riskler anlatılır ve gebeliğin sonlandırılması seçeneği de aileye sunulur
- 16-17 gebelik haftasından sonra fetusun etkilenme riski düşüktür fakat aile riski göze almak istemezse gebelik sonlandırılabilir.

3.AŞI

Tum Konsültasyonları			
Önceki	1/1	Sonraki	☐ İsteyen Poliklinik Barkodu ☐ Yazdır Tanı İşlemleri
rti	15.01.2015		
	RUBELLA İGG NEGATİF GELEN P. İNFERTİL HASTANIN TARAFİNEZDAN DEĞERLENDİRİLMESİ RICA OLUNUR.		
im	ENFEKSİYON HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ 3		Seç Doktor AYŞE İNÇİ
im	İNFERTİLİTE/KISIRLIK POLİKLİNİĞİ		İsteyen Doktor HÜSEYİN KİTAK
tu			
Zamanı	15.01.2015 09:32:28		EHU Modülünde konsültasyon bilgisi olarak görülsün ☐ Adı ☐
Eden	AYŞE İNÇİ		Doktor Ata Atama Zamanı
marı	15.01.2015 14:17:40		Kayıt Zamanı 15.01.2015 09:26:32
otu 2			

VACCINE ▼	AGE GROUP ►	19–26 years	27–49 years	50–59 years	60–64 years	≥65 years	
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{1,*}		Substitute one-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 years				Td booster every 10 years	
Human papillomavirus ^{2,*}		3 doses (females)					
Varicella ^{3,*}		2 doses					
Zoster ⁴					1 dose		
Measles, mumps, rubella ^{5,*}		1 or 2 doses		1 dose			
Influenza ^{6,*}				1 dose annually			
Pneumococcal (polysaccharide) ^{7,8}		1 or 2 doses				1 dose	
Hepatitis A ^{9,*}		2 doses					
Hepatitis B ^{10,*}		3 doses					
Meningococcal ^{11,*}		1 or more doses					

* Covered by the Vaccine Injury Compensation Program.



For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)



Recommended if some other risk factor is present (e.g., based on medical, occupational, lifestyle, or other indications)



No recommendation

INDICATION ►		Immunocompromising conditions (excluding human immunodeficiency virus [HIV]) ^{3-5,12}	HIV infection ^{3-5,12,13} CD4 ⁺ T lymphocyte count	Diabetes, heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism	Asplenia ¹³ (including elective splenectomy and persistent complement component deficiencies)	Chronic liver disease	Kidney failure, end-stage renal disease, receipt of hemodialysis	Health-care personnel	
VACCINE ▼	Pregnancy		<200 cells/ μ L	$\geq$ 200 cells/ μ L					
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{1,*}	Td	Substitute one-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 years							
Human papillomavirus ^{2,*}		3 doses for females through age 26 years							
Varicella ^{3,*}	Contraindicated	2 doses							
Zoster ⁴	Contraindicated	1 dose							
Measles, mumps, rubella ^{5,*}	Contraindicated	1 or 2 doses							
Influenza ^{6,*}	1 dose TIV annually							1 dose TIV or LAIV annually	
Pneumococcal (polysaccharide) ^{7,8}		1 or 2 doses							
Hepatitis A ^{9,*}	2 doses								
Hepatitis B ^{10,*}			3 doses						
Meningococcal ^{11,*}	1 or more doses								

* Covered by the Vaccine Injury Compensation Program.

For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)

Recommended if some other risk factor is present (e.g., based on medical, occupational, lifestyle, or other indications)

No recommendation

- Yapılan maliyet yarar analizlerinde, aşılanmamış toplumlarda rubella infeksiyonu maliyetinin, toplumun aşılanma maliyetinden yaklaşık 11 kat fazla olduğu belirlenmiştir

Türkiye

- Türkiye’de DSÖ’nün iki doz şeklinde kullanımını önerdiği kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK-MMR) aşısı 1989 yılından bu yana mevcut olmasına karşın 2006 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından “Genişletilmiş Bağışıklama Programına” alınmıştır. Sağlık Bakanlığı’nın “GBP’nin” ana hedefi olan her bir antijen için etkinliği korunmuş aşı ile ülke genelinde %95 aşılma oranına ulaşmak ve devamlılığını sağlamak ilkesi gelmektedir

GENİŞLETİLMİŞ BAĞIŞIKLAMA PROGRAMI (GBP)

- Aşı ile korunabilir hastalıkları kontrol altına almak ve tamamen ortadan kaldırmak amacı
- ile duyarlı yaş gruplarına enfeksiyona yakalanmadan önce ulaşıp, bağışıklanmalarının
- sağlanması ve aşı ile korunabilir hastalıkların ve bu hastalıklardan kaynaklanan sakatlık ve
- ölümlerin engellenmesi amacı ile geliştirilmiş aşılama programlarıdır. Bu amaçla bu güne
- kadar ;
- Polio Eradikasyon Programı
- Kızamık Eliminasyon Programı
- •Maternal ve Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı
- Hepatit B Kontrol Programı
- •Kızamıkçık ve Konjenital Rubella Sendromu eliminasyon programı

- Serokonversiyon iki doz aşı sonrası %98-100' e ulaşmaktadır ve immunité uzun yıllar devam etmektedir. (KKK) aşısı uygun korumanın sağlanması için bir yaşından sonra iki doz şeklinde yapılmalıdır, ülkemizde 12. ay ve ilköğretim birinci sınıfta iki doz şeklinde uygulanmaktadır. (KKK) aşısı daha önce üç hastalıktan herhangi birini geçirmiş veya hastalığa karşı aşılanmış kişilere de uygulanabilir

- Çalışmalarda konsepsiyondan 2 hafta önce ve 6 hafta sonrasına kadar aşılama bildirilen olguların hiçbirisinde KRS rastlanmamıştır. Bu nedenle Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) aşılama sonrası gebelik intervalini 28 güne kadar düşürülmüştür.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50(49):1117.

- KKK aşısı canlı virüs aşısı olduğundan; immunsupresyonu olanlara, uzun süredir steroid kullananlara, tüberküloz hastalarına, hamilelere yapılmamalıdır. KKK aşısı ile otizm ve inflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişki olduğu ileri sürülmüş olmasına rağmen kanıta dayalı kesin bir ilişki kurulamamıştır.

KSSEAH İNFERTİLİTE POLK(2014)

1082 hasta

1031 (%95.3) Rubella
IgG(+), IgM(-)

51 seronegatif hastanın 20'si
enfeksiyon hastalıkları
polikliniğine yönlendirilmiş ve aşı
önerilmiştir.

olgu	Yaş	Aşı sonrası 1.ay	Aşı sonrası 2.ay	Aşı sonrası 3.ay	Aşı sonrası 4.ay	Aşı sonrası 5.ay
Olgu 1	36				IgM(-) IgG(+)	
Olgu 2	37				IgM(-) IgG(+)	
Olgu 3	31			IgM(-) IgG(+)		
Olgu 4	22	IgM(-) IgG(+)				
Olgu 5	19		IgM(+) IgG(+)			
Olgu 6	27		IgM(-) IgG(+)			
Olgu 7	33		IgM(+) IgG(+)			
Olgu 8	22		IgM(+) IgG(+)			
Olgu 9	31		IgM(-) IgG(+)			
Olgu 10	27		IgM(-) IgG(-)			
Olgu 11	32			IgM(-)		

Humoral Immune Response after Primary Rubella Virus Infection and after Vaccination^{*}

C. Vauloup-Fellous^{*} and L. Grangeot-Keros

[+](#) Author Affiliations

ABSTRACT

We measured rubella virus immunoglobulin G (IgG) and IgM levels, as well as IgG avidity indexes, in serum samples taken before or after 6 months either after infection or after vaccination. The results obtained indicate that humoral immune responses are different after primary infection and after vaccination. This may have important consequences on the serological diagnosis of rubella virus infection.

MALİYET

- Rubella IgG: 8
- Avidite: 16
- Rubella PCR :130

SONUÇ

HIV / AIDS TANI TEDAVİ REHBERİ



EDİTÖRLER

Doç. Dr. Turan BUZGAN
Dr. Mehmet Ali TORUNOĞLU
Prof. Dr. Deniz GÖKENGİN

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcısı
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

HAZIRLAYANLAR VE KATKIDA BULUNANLAR (alfabetik sıra ile)

Prof. Dr. Selim BADUR
Uzm. Dr. Başak DOKUZOĞUZ
Uzm. Dr. Muzaffer FİNCANCI
Prof. Dr. Deniz GÖKENGİN
Uzm. Dr. Asuman İNAN
Prof. Dr. Ateş KARA
Prof. Dr. Volkan KORTEN
Doç. Dr. Kenan MİDİLLİ
Prof. Dr. Rabin SABA
Dr. Aygen TÜMER
Prof. Dr. Serhat ÜNAL
Uzm. Dr. Tülay YALÇINKAYA

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
THSK Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı

YAYINA HAZIRLAYANLAR

Dr. Reyhan ŞEREFOĞLU
Dr. Dilber ADEMİHAN TURAL
Dr. Canan YILMAZ
Nurcan ERSÖZ
Cerinaz METİN
Erhami METİN
Ebru YAVUZ

THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
T.C. Sağlık Bakanlığı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı

YAYIN KOMİSYONU

Yrd. Doç. Dr. Hasan IRMAK
Dr. Mehmet Ali TORUNOĞLU
Doç. Dr. Nazan YARDIM
Dr. Kamuni KEKLİK

THSK Tüketici ve Çalışan Güvenliği Başkan Yardımcısı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Kontrol Programları Başkan Yardımcısı
THSK Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanı
THSK Toplum Sağlığı Hizmetleri Daire Başkanı

YAYIN KOORDİNATÖRLERİ

Dr. Ahmet ÖZLÜ
Hüseyin ÇELİK

THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanı
THSK Bulaıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı

REDAKSİYON

Hüseyin GÜÇ

- Gebelik ve enfeksiyonlar tanı tedavi rehberi???
- Evlilik tarama testlerine rubella testi eklenmesi???

Teşekkür ederim

