

İlk Altı Ayda Maternal Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak ve Suçiçeği Antikorlarının Durumu

Prevalence of Maternal Measles, Rubella, Mumps and Varicella Antibodies in the First Six Months of Life

Esra DEVECİOĞLU¹, Gülbin GÖKÇAY², Perran BORAN³, Tijen EREN⁴,
Gonca YILMAZ⁵, Selim BADUR⁶

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

¹ Istanbul University Faculty of Istanbul Medicine, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey.

² İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul.

² Istanbul University Institute of Child Health, Social Pediatrics Unit, Istanbul, Turkey.

³ Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul.

³ Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Social Pediatrics, Istanbul, Turkey.

⁴ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.

⁴ Koç University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Istanbul, Turkey.

⁵ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara.

⁵ Dr. Sami Ulus Children and Maternity Training Hospital, Social Pediatrics Unit, Ankara, Turkey.

⁶ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul.

⁶ Istanbul University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Division of Virology and Basic Immunology, Istanbul, Turkey.

* Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 35513 no'lu proje ile destelenmiştir.

Geliş Tarihi (Received): 16.01.2018 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 30.06.2018

ABSTRACT

The protection of infants against infections during the first few months of life is provided mainly by maternal antibodies. The presence of maternal antibodies can decrease vaccine efficacy. The waning time of maternal antibodies shows variations therefore seroepidemiological studies are important for the development of vaccination schedules. Some recent studies showed that the maternal measles antibodies may disappear around 3 months of age especially in infants born from mothers who were vaccinated. There are few cross-sectional studies from Turkey evaluating the maternal antibody levels of infants against measles in recent years. The aim of this prospective, multicentre study is to evaluate the seropositivity of measles, rubella, mumps, and varicella in mothers and their infants at 1 and 6 months after birth. The study was carried out at the Social Pediatrics Units of two university hospitals, a private

İletişim (Correspondence): Dr. Esra Devecioğlu Karapınar, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Millet Caddesi, Çapa Fatih, İstanbul, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 212 414 2000, **E-posta (E-mail):** esradevecioglu@gmail.com

hospital and a state hospital. The exclusion criteria were known impaired immune system or immune deficiency disorder in mother or child, preterm delivery (< 37 gestational week), administration of immunoglobulins or any blood products before admission or during the follow-up period, and history of vaccination or exposure to one of these diseases during the study period. The final analysis encompassed 209 mother-infant pairs. Blood samples were collected 1 month after birth from mothers and 1 and 6 months after birth from their babies. Antibody levels were determined by ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) method. Information on the socio-economic and demographic characteristics of the families were collected by a face-to-face questionnaire. Seropositivity was found as 95.7%, 92.8%, 92.8% and 96.7% for measles, mumps, rubella and varicella (MMRV) respectively. Majority of infants lost maternal antibodies at 6 months of age. Of all 6 month-old infants 25% were seropositive for measles, 14.6% for mumps, 23.2% for rubella and 17.1% for varicella. The proportion of seropositive infants born from seropositive mothers was higher than those born from seronegative mothers for all four diseases. This difference was statistically significant only at 1 month of age ($p=0.001$). Our study showed that maternal antibodies against MMRV decreased rapidly by 6 months of age therefore necessary measures should be taken to close this gap between the loss of maternal protection and the vaccination of infants for MMRV. As the epidemiology of the diseases changes in time, it is important to carry out such studies with large series in different countries and settings. Important results were determined in our study within this respect.

Keywords: Maternal antibodies; measles; mumps; rubella; varicella.

Sayın Editör,

Hayatın ilk aylarında kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği (KKKS) gibi enfeksiyonlara karşı korunma başlıca plasenta ve anne sütü yoluyla anneden bebeğe geçen antikorlar sayesinde olmaktadır¹. Son dönemde yapılan bazı araştırmalar özellikle aşılanmış annelerden bebeğe geçen antikorların üç ay kadar kısa bir sürede tamamen kaybolduğunu göstermektedir^{2,3}. Türkiye’de bu alanda yapılmış az sayıda kesitsel çalışma bulunmaktadır. Bu araştırmalarda örneklem gruplarındaki çocuk sayısı sınırlı olup, 4-6 aylık bebeklerde seropozitiflik oranı kızamık için %2-61 gibi oldukça geniş bir aralıktadır bildirilmektedir⁴⁻⁷. Türkiye’de süt çocuklarında suçiçeği seropozitifliğini araştıran son yıllarda yapılmış çok az sayıda çalışma görölmektedir⁸.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir.

Mayıs 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında iki üniversite hastanesi, bir devlet hastanesi ve bir özel hastanede yürütölen bu çalışmaya prospektif olarak Sosyal Pediatri Polikliniklerine ardı sıra başvuran çocuklar alınmıştır. Anne veya bebekte bağışıklık sisteminde ortaya çıkan hastalığın bulunması, doğumda ya da izlem sırasında immünglobulin ya da kan ürünü alınmış olması, prematüre doğum öyküsü (< 37 gestasyon haftası), kan alımından önce aşılanma ya da araştırma sırasında bu hastalıklardan birini geçirmekte olan kişiyle temas öyküsü olması halinde bu kişiler araştırma dışı bırakılmıştır. Annelere, sosyoekonomik durumu ve tıbbi öyküyü detaylı şekilde değerlendirmek için yüz yüze anket uygulanmış ve ilk altı ay boyunca her ay kontrole gelen bebeklerin sağlık durumları ve emzirme durumları düzenli olarak kaydedilmiştir.

Çalışmada, annelerden doğumdan bir ay sonra 5 ml, bebeklerinden de doğumdan bir ve altı ay sonra 2 ml kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri en geç altı saat içerisinde işleme tabi tutularak -20°C’de saklanmış ve tüm virolojik analizler aynı zamanda İstanbul

Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya 219 anne-bebek çiftine ilişkin veriler dahil edilmiştir. Araştırma süresince dört bebek enfeksiyona maruziyet, dört bebek intravenöz immünglobulin tedavisi, iki bebek de altıncı ayda kan alımından önce kızamık aşısı oldukları için araştırmaya dahil edilmemiştir. Son değerlendirme için 209 anne-bebek çifti dahil edilmiş ve altıncı ayda ise 164 bebeğin serum örneği incelenmiştir.

Annelerin kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve suçiçeği için seropozitiflikleri sırasıyla %95.7, %92.8, %92.8 ve %96.7 olarak saptanmıştır. Annelerin hiçbirinde aşı kartı ya da enfeksiyon geçirdiklerine dair yazılı kanıt tespit edilmemiştir. Annelerin yaklaşık %50'si aşılanıp aşılanmadıklarını bilmediklerini beyan etmişlerdir.

Birinci ayda çocukların %88'i kızamık, %81.7'si kabakulak, %89'u kızamıkçık, %96.7'si suçiçeğine karşı seropozitifken, bu oran altıncı ayda kızamık için %25, kabakulak için %14.6, kızamıkçık için %23.2, suçiçeği için %17.1 olarak saptanmıştır. Tüm hastalıklar için birinci ayda seropozitif annelerden doğan bebeklerin seropozitiflikleri seronegatif annelerden doğan bebeklere göre daha yüksek olarak saptanmış ancak aynı etki altıncı ayda tespit edilmemiştir. Bebeklerin altıncı aydaki seropozitiflik durumlarının anne yaşı, doğum sayısı, annenin vücut kitle indeksi, doğum şekli ve emzirme süresi ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir.

Araştırmamızda annelerin KKKS seropozitiflikleri %90'dan fazla olmakla birlikte, bebeklerin büyük çoğunluğu anneden geçen antikorların kaybolması sonucunda altıncı ayda hastalıklara duyarlı hale gelmiştir. Çalışmamızın sonuçları Avrupa'daki merkezlerde yapılan araştırma sonuçlarına benzerlik göstermektedir⁹⁻¹¹.

Türkiye'de 2012 yılı sonunda, kızamık olgularının artması nedeniyle, ulusal aşı programında bir ve altı yaşlarındaki kızamık aşılmasına ek olarak, bebeğin risk durumuna göre 6-12 ay arasında ek bir kızamık aşısı uygulanmasına karar verilmiştir. Bulgularımız, bu ek aşı uygulamasının gerekliliğini ve ayrıca KKKS aşılmasının rutin programda 12. aydan daha erken yapılmasını desteklemektedir.

Çalışmamızda analizler mali kısıtlılık nedeniyle kalitatif yöntem kullanılarak yapılmıştır. Araştırmamızın kantitatif yöntem ile yapılmamış olması, birinci ve altıncı aydaki antikor değerleri ile bunu etkileyen faktörlerin daha ayrıntılı olarak incelenmesine olanak vermemiştir. Ancak, yine de araştırmamız Türkiye'de yapılan ilk prospektif çalışma olup ulusal aşı uygulamalarımız açısından değerli sonuçlar sunmaktadır. Türkiye'de son zamanlarda aşı reddi olgularında ciddi bir artış yaşanmakta olup 2017 yılında bu rakam 23.000'lere kadar yükselmiştir¹². Toplumsal bağışıklığın düşmesi salgınlara yol açmakta ve özellikle anneden geçen antikorların altıncı aydan sonra kaybolması nedeniyle ilk aşıya kadar geçen sürede savunmasız kalan süt çocukları için büyük bir tehlike oluşturmaktadır. Özellikle kızamık enfeksiyonunun ilk iki yaştan önce geçirilmesinin subakut sklerozan panensefalit için risk oluşturduğu bilinmektedir. Bu konuda gerekli önlemlerin alınması ve toplumun bilinçlendirilmesi için tüm hekimlere önemli roller düşmektedir. Çeşitli nedenlere bağlı olarak hastalıkların epidemiyolojisi değişebildiğinden, aşı uygulamalarında doğru

kararın verilebilmesi için ulusal düzeyde belirli aralıklarla yüksek sayıda örneklem grubu ile gerçekleştirilen araştırmaların yapılmasına gereksinim bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Niewiesk S. Maternal antibodies: clinical significance, mechanism of interference with immune responses, and possible vaccination strategies. *Front Immunol* 2014; 5: 446.
2. Leuridan E, Hens N, Hutse V, Ieven M, Aerts M, Van Damme P. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *BMJ* 2010; 340: c1626.
3. Waaijenborg S, Hahné SJ, Mollema L, et al. Waning of maternal antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella in communities with contrasting vaccination coverage. *J Infect Dis* 2013; 208(1): 10-6.
4. Kiliç A, Altınkaynak S, Ertekin V, Inandı T. The duration of maternal measles antibodies in children. *J Trop Pediatr* 2003; 49(5): 302-5.
5. Metintaş S, Akgün Y, Arslantaş D, Kalyoncu C, Uçar B. Decay of maternally derived measles antibody in central Turkey. *Public Health* 2002; 116(1): 50-4.
6. Öktem F, Öztürk M, Demirci M. Loss of maternal measles antibody during infancy. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2004; 11(2): 13-7.
7. Selda Karaayvaz. Yaşamın ilk 6 Ayında Kızamık Antikor Düzeyleri. Sosyal Pediatri Bilim Dalı Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haziran 2017, Ankara.
8. Begde F, Orhon FS, Gerceker D, Ulukol B, Topcu S, Baskan S. Determining the persistence of maternally acquired antibodies to hepatitis A and varicella zoster during the first 2 years of life in Turkey. *Eur J Pediatr* 2015; 174(7): 883-90.
9. Leuridan E, Goeyvaerts N, Hens N, Hutse V, Van Damme P. Maternal mumps antibodies in a cohort of children up to the age of 1 year. *Eur J Pediatr* 2012; 171(8): 1167-73.
10. Leuridan E, Hens N, Hutse V, Aerts M, Van Damme P. Kinetics of maternal antibodies against rubella and varicella in infants. *Vaccine* 2011; 29(11): 2222-6.
11. Plans P, de Ory F, Campins M, et al. Prevalence of anti-rubella, anti-measles and anti-mumps IgG antibodies in neonates and pregnant women in Catalonia (Spain) in 2013: susceptibility to measles increased from 2003 to 2013. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34(6): 1161-71.
12. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. 3. Ulusal Aşı Çalıştayı 16-18 Mart 2018, Ankara. 3.Ulusal Aşı Çalıştayı Raporu, s: 29.