

Toxoplasma Gondii, Rubella Ve CMV Seroprevalansı: Beş Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi

Toxoplasma Gondii, Rubella And CMV Seroprevalance: An Assessment Of Five-Year Results

Esin Doğanekin¹, Osman Ersin Avcı², Akif Doğanekin³, Gönenç Çalışkantürk⁴

1 Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-3989-0421>

2 Ankara Atatürk Senatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, <https://orcid.org/0009-0005-4838-3076>

3 Özel Gaziantep Emek Hastanesi, Dahiliye Bölümü, Gaziantep, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0001-6078-540X>

4 Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-4973-8175>

Özet

Giriş: Toxoplasma gondii, insanlar da dahil olmak üzere hemen hemen tüm sıcakkanlı hayvanları enfekte eden ve en başarılı ökaryotik patojenlerden biri olarak kabul edilen bir protozoon parazittir. Dünya çapındaki insan popülasyonunun yaklaşık %30'u kronik olarak T. gondii ile enfektedir. İlk olarak 1962'de hücre kültüründen izole edilen kızamıkçık virüsü, tek sarmallı pozitif polariteli RNA genomu içerir. Kızamıkçık virüsü, Togaviridae familyasına aittir ve Rubivirüs cinsinin tek üyesidir. Kızamıkçık hastalığının veya sözde "Alman kızamığı"nın etken maddesidir. İnsan herpesvirüs ailesinin beşinci üyesi olan Sitomegalovirüs (CMV), klinik hastalığa neden olduğu bilinen en büyük virüslerden biridir. İnsan herpesvirüsleri 6A, 6B ve 7 ile birlikte beta-herpesvirüs alt ailesine ait çift sarmallı bir DNA virüsüdür.

Amaç: İntrauterin enfeksiyonlara neden olan ve benzer klinik tablolar oluşturan Toxoplasma gondii, Rubella, CMV ve Herpes Simplex virüsünün neden olduğu konjenital enfeksiyonlar kompleksine TORCH sendromu adı verilmektedir. Biz çalışmamızda Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarında Ocak 2018 - Haziran 2023 tarihleri arasında Toxoplasma gondii, Rubella ve CMV seroprevalansını tespit etmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamızda 1 Ocak 2018 ve 13 Haziran 2023 tarihleri arasında, birinci basamak sağlık kuruluşlarına çeşitli nedenlerle başvuran ve Rubella, CMV ve Toksoplazma için IgM ve IgG antikor testleri istenilen hastalara ait sonuçlar, Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarı bilgi yönetim sisteminden geriye dönük olarak incelenmiştir.

Bulgular: Toxoplazma IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 155 615, pozitif saptanan olgu sayısı 66 925 (%43.00) olarak saptandı. Toxoplazma IgM antikor testi yapılan olgu sayısı 226 874, pozitif saptanan olgu sayısı 5869 (%2.58) olarak saptandı. Rubella IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 150 261, pozitif saptanan olgu sayısı 136 773 (%91.02) olarak saptandı. Rubella IgM antikor testi yapılan olgu sayısı 218 384, pozitif saptanan olgu sayısı 1488 (%0.68) olarak saptandı. CMV IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 148 071, pozitif saptanan olgu sayısı 147 101 (%99.34) olarak saptandı. CMV IgM antikor testi yapılan olgu sayısı 216 972, pozitif saptanan olgu sayısı 2278 (%1.04) olarak saptandı.

Sonuç: TORCH sendromunu oluşturan hastalıklar daha çok fetüs ve yenidoğanda konjenital enfeksiyonlar yaptıkları için dünyada ve ülkemizde genellikle gebelerde epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızın ise genel popülasyonda yapılması ve olgu sayısının yüksek olması nedeniyle bu konuda literatüre ek katkı sağlayacağını umuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Toxoplasma Gondii, Rubella, CMV, Seroprevalans.

Sorumlu Yazar: Esin Doğanekin, e-mail: esindogantekin23@gmail.com

Geliş Tarihi: 15.08.2023, Kabul Tarihi: 05.09.2023, Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.09.2023

Atıf: Doğanekin E, ve ark. Toxoplasma Gondii, Rubella Ve CMV Seroprevalansı: Beş Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi. Acta Medica Ruha. 2023;1(3):380-393. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8320228>



Abstract

Introduction: Toxoplasma gondii is a protozoan parasite that infects almost all warm-blooded animals, including humans, and is considered one of the most successful eukaryotic pathogens. About 30% of the human population worldwide is chronically infected with T. gondii. Rubella virus, first isolated from cell culture in 1962, contains a single-stranded positive-sense RNA genome. Rubella virus belongs to the Togaviridae family and is the only member of the Rubivirus genus. It is the causative agent of rubella disease, or the so-called "German measles". Cytomegalovirus (CMV), the fifth member of the human herpesvirus family, is one of the largest viruses known to cause clinical disease. It is a double-stranded DNA virus belonging to the beta-herpesvirus subfamily along with human herpesviruses 6A, 6B, and 7.

Aim: The complex of congenital infections caused by Toxoplasma gondii, Rubella, CMV and Herpes Simplex viruses, which cause intrauterine infections and create similar clinical pictures, is called TORCH syndrome. In our study, we aimed to determine the seroprevalence of Toxoplasma gondii, Rubella and CMV between January 2018 and June 2023 in Gaziantep Public Health Laboratory.

Method: In our study, the results of patients who applied to primary health care institutions for various reasons and were asked for IgM and IgG antibody tests for Rubella, CMV and Toxoplasma between January 1, 2018 and June 13, 2023, were retrospectively analyzed from the Gaziantep Public Health Laboratory information management system.

Results: The number of cases with Toxoplasma IgG antibody test was 155 615, and the number of positive cases was 66 925 (43.00%). The number of cases in which Toxoplasma IgM antibody test was performed was 226 874, and the number of positive cases was 5869 (2.58%). The number of patients who underwent Rubella IgG antibody test was 150 261 and the number of positive patients was 136 773 (91.02%). The number of patients who underwent Rubella IgM antibody test was 218 384, and the number of positive patients was 1488 (0.68%). The number of patients who underwent CMV IgG antibody test was 148 071, and the number of patients who were found positive was 147 101 (99.34%). The number of patients who underwent CMV IgM antibody test was 216 972, and the number of positive cases was 2278 (1.04%).

Conclusion: Since the diseases that make up TORCH syndrome mostly cause congenital infections in fetus and newborn, epidemiological studies have been carried out in pregnant women in the world and in our country. We hope that our study will make an additional contribution to the literature on this subject, since it was conducted in the general population and the number of cases was high.

Keywords: Toxoplasma Gondii, Rubella, CMV, Seroprevalence.

GİRİŞ

Toxoplasma gondii, insanlar da dahil olmak üzere hemen hemen tüm sıcakkanlı hayvanları enfekte eden ve en başarılı ökaryotik patojenlerden biri olarak kabul edilen bir protozoon parazittir (1). Dünya çapındaki insan popülasyonunun yaklaşık %30'u kronik olarak T. gondii ile enfektedir (2). İnsan enfeksiyonları öncelikle canlı doku kistleri içeren az pişmiş veya çiğ etin yenilmesi veya T. gondii ookistleri ile kontamine olmuş yiyeceklerin yenilmesi veya suyun içilmesiyle elde edilir (3). Erişkinlerdeki birincil enfeksiyonlar çoğunlukla asemptomatiktir, ancak bazı hastalarda lenfadenopati veya oküler toksoplazmoz görülebilir (4). Bazı izolatlarla enfekte olduğunda, bağışıklığı yeterli bireylerde şiddetli akut, yayılmış toksoplazmoz oluşabilir (5). Bağışıklığı baskılanmış kişilerde gizli bir enfeksiyonun yeniden aktivasyonu ölümcül toksoplazmatik ensefalit, miyokardit ve pnömoniye neden olabilir (6). Bağışıklığı baskılanmış hastalar ayrıca birincil enfeksiyonu veya kronik enfeksiyonun yeniden aktivasyonunu takiben ciddi hastalık riski altındadır (7). Hamilelik sırasında edinilen enfeksiyon, fetüste uzun süreli sekel, ölü doğum veya fetal ölüm gibi ciddi hasara neden olabilir (8).

İlk olarak 1962'de hücre kültüründen izole edilen kızamıkçık virüsü, tek sarmallı pozitif polariteli RNA genomu içerir (9,10). Kızamıkçık virüsü, Togaviridae familyasına aittir ve Rubivirus cinsinin tek üyesidir. Kızamıkçık hastalığının veya sözde "Alman kızamığı" nın etken maddesidir. Çoğu enfeksiyon vakası hafif, kendi kendini sınırlayan kızamık benzeri bir

hastalığa yol açsa da, gerçek tehdit, kızamıkçık virüsü fetüsü enfekte ettiğinde ortaya çıkar (11). Özellikle enfeksiyonun düşük veya konjenital kızamıkçık sendromuna (KRS) yol açabileceği ilk üç aylık dönemde bu durum daha da önem kazanır. KRS'de kızamıkçık virüsü plasentayı enfekte edebilir, fetüse yayılabilir ve organ oluşumuna müdahale ederek ve sistemik inflamasyona neden olarak çoklu fetal sistemlerin işlevini değiştirebilir (12). KRS ile ilişkili kalıcı enfeksiyon da vardır. KRS ve Fuchsüveit sendromu(FUS) tanısı alan 28 yaşındaki bir hastanın aköz hümöründe kızamıkçık virüsü RNA'sının saptanması enfeksiyonun uzun sürebileceğini doğrulamaktadır (13).

İnsan herpesvirüs ailesinin beşinci üyesi olan Sitomegalovirüs (CMV), klinik hastalığa neden olduğu bilinen en büyük virüslerden biridir. İnsan herpesvirüsleri 6A, 6B ve 7 ile birlikte beta-herpesvirüs alt ailesine ait çift sarmallı bir DNA virüsüdür. CMV ilk olarak 1965 yılında sağlıklı bireylerde enfeksiyöz mononükleoz benzeri bir hastalık ile ilişkilendirilmiştir (14). Şu anda, sağlıklı konakçılarda asemptomatik enfeksiyondan, transplant alıcıları gibi bağışıklığı baskılanmış bireylerde ciddi ve hatta ölümcül hastalığa kadar çok çeşitli klinik sendromlara neden olduğu bilinmektedir (15).Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir araştırma, genel CMV seroprevalans oranının %50,4 olduğunu bildirdi. Prevalans yaşla birlikte artar; 1-5 yaş arası çocuklarda %20,7 kadar düşük olabilir, ancak gelişmekte olan ülkelerde yaşlı erişkinlerde %100'e yaklaşmaktadır (16).Bağışıklığı yeterli sağlıklı konakta primer CMV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir, ancak spesifik olmayan ateşli bir hastalık veya ateş, lenfadenopati ve lenfositoz ile karakterize enfeksiyöz mononükleoz benzeri bir sendrom olarak da ortaya çıkabilir (17). Kendi kendini sınırlayan bir seyrin ardından CMV, virüsün çoğalabileceği ve periferik monositler ve dolaşımdaki endotel hücreleri tarafından ulaşılabilecek şekilde taşınabileceği endotel hücreleri, epitel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlar dahil olmak üzere çok çeşitli hücrelerde latent enfeksiyon oluşturur (18). İlk enfeksiyon, CMV'ye özgü IgM'nin ve daha sonra ömür boyu devam eden IgG antikorunun üretilmesine yol açar (19).

İntrauterin enfeksiyonlara neden olan ve benzer klinik tablolar oluşturan Toxoplasma gondii, Rubella, CMV ve Herpes Simplex virüsünün neden olduğu konjenital enfeksiyonlar kompleksine TORCH sendromu adı verilmektedir. Biz çalışmamızda Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarında Ocak 2018 - Haziran 2023 tarihleri arasında Toxoplasma gondii, Rubella ve CMV seroprevalansını tespit etmeyi amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışma Uluslararası Helsinki Bildirgesi (Declaration of Helsinki) prensiplerine uygun yapılmıştır. Çalışmamızda 1 Ocak 2018 ve 13 Haziran 2023 tarihleri arasında, birinci basamak sağlık kuruluşlarına çeşitli nedenlerle başvuran ve Rubella, CMV ve Toksoplazma için IgM ve IgG antikor testleri istenilen hastalara ait sonuçlar, Gaziantep Halk Sağlığı Laboratuvarı bilgi yönetim sisteminden geriye dönük olarak incelenmiştir.Testler için, bu yıllar arasında tekrarlayan sonuçlar çalışma dışı bırakılmış, 5 yıllık süre içinde aynı hastaya ait yalnızca tek bir test sonucunun çalışmada yer alması sağlanmıştır. Tekrarlanan hasta sonuçlarının çalışmadan çıkarılması için Microsoft Excel-2010 programı ile bir sorgulama yapılmış ve tekrarlanan sonuçlar çalışmaya alınmamıştır. Testler; elektrokemilüminesans immünoassay (Cobas e601, Roche Diagnostic GmbH, Germany) yöntemleri ile üretici firma talimatları doğrultusunda çalışılmıştır. Cihazlarda kullanılan kitlerin prospektüslerinde belirtilen referans aralıklarına göre Toxoplazma IgG, IgM, Rubella IgG, IgM, CMV IgG, CMV IgM antikor testlerinde; Cobas e601 için >1.0 COI olan sonuçlar pozitif olarak kabul edilmiştir. Verilerin analizi IBM SPSS 25.0 istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Her bir test için, 2018-2023 yılları arasında pozitiflik saptanan hasta sayılarının dağılımları

belirlenmiş, kategorik değişkenler için frekans ve yüzdeler gösterilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25 yazılımı kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ ' in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

BULGULAR

Toxoplazma IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 155 615, pozitif saptanan olgu sayısı 66 925 (%43.00) olarak saptandı. Toxoplazma IgM antikor testi yapılan olgu sayısı 226 874, pozitif saptanan olgu sayısı 5869 (%2.58) olarak saptandı. Rubella IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 150 261, pozitif saptanan olgu sayısı 136 773 (%91.02) olarak saptandı. Rubella IgM antikor testi yapılan olgu sayısı 218 384, pozitif saptanan olgu sayısı 1488 (%0.68) olarak saptandı. CMV IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 148 071, pozitif saptanan olgu sayısı 147 101 (%99.34) olarak saptandı. CMV IgM antikor testi yapılan olgu sayısı 216 972, pozitif saptanan olgu sayısı 2278 (%1.04) olarak saptandı.

Toxoplazma IgG antikor testi yapılanların 16 900' ü erkek, 138 715' i kadın olguydu. Erkek olguların 6416'sı pozitif (%37.96), 10 484'ü negatif (%62.04) olarak saptandı. Kadın olguların 60 509'u pozitif (%43.62), 78 206'sı negatif (%56.38) olarak saptandı. Toplam olgular içerisinde en yüksek pozitiflik oranı 25-44 yaş kadınlara aitti (%26.12), 25-44 yaş aralığı erkeklerde ise pozitiflik oranı %2.02 olarak bulundu. Geriatrik yaş grubunda (65+) pozitiflik oranı %0.74 olarak tespit edildi.

Toxoplazma IgM antikor testi yapılanların 18 248'i erkek, 208 626'sı kadın olguydu. Erkek olguların 347'si pozitif (%1.90), 17 901'ü negatif (%98.1) olarak saptandı. Kadın olguların 5522'si pozitif (%2.64), 203 104'ü negatif (%97.36) olarak saptandı. Toplam olgular içerisinde en yüksek pozitiflik oranı 25-44 yaş kadınlara aitti (%1.36), 25-44 yaş aralığı erkeklerde ise pozitiflik oranı %0.07 olarak bulundu. Geriatrik yaş grubunda (65+) pozitiflik oranı %0.02 olarak tespit edildi.

Rubella IgG antikor testi yapılanların 16 865'i erkek, 133 396'sı kadın olguydu. Erkek olguların 15 861'i pozitif (%94.03), 1007'si negatif (%5.96) olarak saptandı. Kadın olguların 120 922'si pozitif (%90.64), 12 474'ü negatif (%9.35) olarak saptandı. Toplam olgular içerisinde en yüksek pozitiflik oranı 25-44 yaş kadınlara aitti (%47.75), 25-44 yaş aralığı erkeklerde ise pozitiflik oranı %4.78 olarak bulundu. Geriatrik yaş grubunda (65+) pozitiflik oranı %0.79 olarak tespit edildi.

Rubella IgM antikor testi yapılanların 17871'i erkek, 200 513'ü kadın olguydu. Erkek olguların 160'ı pozitif (%0.89), 17 711'si negatif (%99.1) olarak saptandı. Kadın olguların 1328'i pozitif (%0.66), 199 185'i negatif (%99.33) olarak saptandı. Toplam olgular içerisinde en yüksek pozitiflik oranı 25-44 yaş kadınlara aitti (%0.38), 25-44 yaş aralığı erkeklerde ise pozitiflik oranı %0.02 olarak bulundu. Geriatrik yaş grubunda (65+) pozitiflik oranı %0.01 olarak tespit edildi.

CMV IgG antikor testi yapılanların 18 710'u erkek, 129 361'i kadın olguydu. Erkek olguların 18 368'i pozitif (%98.06), 362'si negatif (%1.93) olarak saptandı. Kadın olguların 128 753'ü pozitif (%99.52), 608'i negatif (%0.47) olarak saptandı. Toplam olgular içerisinde en yüksek pozitiflik oranı 25-44 yaş kadınlara aitti (%51.46), 25-44 yaş aralığı erkeklerde ise pozitiflik oranı %5.71 olarak bulundu. Geriatrik yaş grubunda (65+) pozitiflik oranı %1.01 olarak tespit edildi.

CMV IgMantikor testi yapılanların 20 293'ü erkek, 196 679'u kadın olguydu. Erkek olguların 386'sı pozitif (%1.90), 19 907'si negatif (%98.09) olarak saptandı. Kadın olguların 1892'si

pozitif (%0.96), 194 787'si negatif (%99.03) olarak saptandı. Toplam olgular içerisinde en yüksek pozitiflik oranı 25-44 yaş kadınlara aitti (%0.52), 25-44 yaş aralığı erkeklerde ise pozitiflik oranı %0.08 olarak bulundu. Geriatrik yaş grubunda (65+) pozitiflik oranı %0.01 olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Ülkemizde 2009 yılında yapılan bir çalışmada 1972 hamile kadının 952'sinde (%48.3) anti-toksoplazma IgG antikoru seropozitifliği bulunurken, test edilen deneklerin 8'inde (%0.4) yalnızca anti-Toksoplazma IgM antikoru pozitif bulundu. Gebelerin 1896'sında (%96.1) anti-rubella IgG pozitifliği, 4'ünde (%0.2) anti-rubella IgM pozitifliği saptanmıştır. Gebelerin 1900'ünde (%96.4) anti-CMV IgG pozitifliği, 13'ünde (%0.7) anti-CMV IgG pozitifliği saptandı (20). Bizim çalışmamızda IgM antikor düzeyleri bu çalışmaya göre her 3 hastalık için daha yüksek saptanmıştır.

Ülkemizde 274 gebe hasta üzerinde yapılan TORCH seroprevalans çalışmasında Toxoplasma gondii IgM ve IgG antikorları sırasıyla 8 (%2.9) ve 65 (%23.7), Rubella IgM ve IgG antikorlarının pozitifliği sırasıyla 2 (%0.7) ve 233 (%98.3) olarak saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda hem Rubella hem de Toxoplasma IgG ve IgM düzeyleri bu çalışmaya kıyasla düşük saptanmıştır.

Genel olarak dünyadaki insan nüfusunun yaklaşık %25 ila 30'unun Toksoplazma ile enfekte olduğu varsayılmaktadır. Aslında, yaygınlıklar ülkeler arasında (%10'dan %80'e kadar) ve genellikle belirli bir ülke içinde veya aynı bölgedeki farklı topluluklar arasında büyük farklılıklar göstermektedir (22).

Kuzey Amerika, Güney Doğu Asya, Kuzey Avrupa ve Afrika'nın Sahel ülkelerinde düşük seroprevalanslar (%10 ila %30) gözlenmiştir. Orta ve Güney Avrupa ülkelerinde orta düzeyde yaygınlıklar (%30 ila %50) ve Latin Amerika ve tropik Afrika ülkelerinde yüksek yaygınlıklar bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Toksoplazma IgG antikor testi yapılan olgu sayısı 155 615, pozitif saptanan olgu sayısı 66 925 (%43.00) olarak saptandı. Ülkemizdeki bu oran Güney Avrupa ülkelerindeki seroprevalans oranlarına benzerdi.

Nemli ve ılıman bir iklime sahip tropik ülkelerde klasik olarak daha yüksek prevalanslar gözlenir ve bunun tersine, kurak ülkeler veya daha soğuk ülkelerde daha düşük prevalanslar bulunur, ancak antropojenik faktörler, beslenme alışkanlıkları da dahil olmak üzere insan seroprevalansındaki varyasyonların büyük bir bölümünü açıklar. Örneğin etin pişirilmesi, ellerin yıkanması, tüketilen et veya sebze çeşitleri ve sebze temizliği, ekonomik, sosyal veya kültürel alışkanlıklar, su kalitesi ve sanitasyon kapsamı. Seroprevalans yaşla birlikte artar, ancak yaşa bağlı olarak enfeksiyonun bulaşma oranı ülkeye ve sosyoekonomik düzeye göre değişir. Yetersiz hijyen koşullarında yaşayan popülasyonlarda çocukluk çağında maksimuma yakın seroprevalansa ulaşılabilir, muhtemelen oosit alımıyla tellürik veya su kaynaklı kontaminasyonla bağlantılıdır. Bu, insanların tüketim için filtrelenmemiş yüzey sularını kullandığı alanlarda ve muhtemelen aynı zamanda, örneğin rekreasyon için tatlı su ile temasın olduğu alanlarda, suyun önemli bir insan enfeksiyonu kaynağı olduğuna işaret etmektedir (23, 24). Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda birbiriyle çelişen seroprevalans sonuçlarının olmasının temel sebepleri de bu çevresel ve sosyoekonomik etkenlerdir.

Örnek olarak, kuzey Rio de Janeiro eyaletinde (Brezilya) bulunan bir şehirde yaşa göre düzeltilmiş seroprevalans, daha düşük sosyoekonomik düzeydeki grup için %84 iken, orta ve üst sosyoekonomik düzeylerdeki gruplar için sırasıyla %62 ve %23'tür (25). Alt sosyoekonomik düzeydeki popülasyondaki çoğu kişi (%84'e kadar) 15 yaşında enfekte

olurken, üst sosyoekonomik düzeydeki popülasyonda enfeksiyon çoğunlukla 20 yaşından sonra kazanılmıştır (20 ila 29 yaş grubu için yaklaşık %20, 40 ila 49 yaş grubu için %70). Çok değişkenli bir risk faktörü analizinde, bu, filtrelenmemiş su sağlanan alanlarda yaşayan en fakir nüfusla birlikte su kaynağındaki farklılıklara bağlandı. Sosyoekonomik seviyelere göre bu farklı Toksoplazma edinme modelleri, az gelişmiş tropikal ülkelerde daha alakalı olabilir, ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Toksoplazma enfeksiyonu da yoksullukla ilişkili bir enfeksiyon olarak kabul edildi (26). Genel seroprevalans (ABD ve yabancı uyruklu bireyler birlikte), Hispanik olmayan siyah kişilerde ve Meksikalı Amerikalılarda İspanyol olmayan beyaz kişilere göre daha yüksekti (27). Bizim çalışmamızda da vakaların tamamı göz önüne alındığında toxoplazma IgM ve IgG seroprevalansı 25-44 yaş aralığında en yüksek olarak bulundu (sırasıyla %1.36 ve %26.14). İkinci sıklıkta görülen toxoplazma IgM ve IgG seroprevalans yaş aralığı 15-24' tü (sırasıyla %1.04 ve %10.9). Bizim çalışmamızda olguların sosyoekonomik durumları ile ilgili veri mevcut değildi.

Mantıksal olarak, artan sosyoekonomik düzeyler, hijyenik koşulların iyileştirilmesi, çiftçilik sistemlerindeki değişiklikler, dondurulmuş et tüketimi ve kedilerin sterilize edilmiş gıdalarla beslenmesi ile birlikte, son zamanlarda çoğu sanayileşmiş ülkede seroprevalansta sürekli bir azalmaya yol açmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal bir araştırma, 12 ila 49 yaşları arasındaki ABD doğumlu kişilerde yaşa göre ayarlanmış T. gondii yaygınlığının 1988'den 1994' e kadar %14.1'den 1999'dan 2004'e kadar %9' a düştüğünü buldu (27). Bizim çalışmamızda vakaların tamamı göz önüne alındığında 10-44 yaş aralığı toxoplazma IgG seroprevalans oranı %42.94, toxoplazma IgM seroprevalans oranı %2.55 olarak saptandı. Fransa'da gebe kadınlardaki seroprevalanslar 1960'ların başında yaklaşık %80, 1980'lerde yaklaşık %66, 1995'te %54 ve 2003'te %44 iken, aynı zamanda gebe kadınların ortalama yaşı artmıştır (28). Bu azalan seroprevalans, Avrupa'da incelendiği tüm alanlarda gözlemlenmiştir. Örneğin, Hollanda'da üreme çağındaki kadınlarda seroprevalans 1995'ten 1996'ya %35.2'den 2006'dan 2007' ye %18.5'e düşmüştür (29). Bizim çalışmamızda 25-44 yaş aralığında kadınlarda 2018 yılında toxoplazma IgG seroprevalans oranı %26.99, toxoplazma IgM seroprevalans oranı %1.35 iken 2023 yılının ilk 6 ayında bu oranlar sırasıyla %23.7 ve %1.62 olarak tespit edildi.

İnsanlar, kızamıkçık enfeksiyonu için bilinen tek rezervuardır (30). Doğum sonrası kızamıkçık, öncelikle virüs yüklü havadaki damlacıkların solunması veya enfekte nazofaringeal sekresyonlarla doğrudan temas yoluyla bulaşır (31). En yüksek enfeksiyon oranları genellikle kış sonu ve ilkbahar başında görülür (32). Kızamıkçık aşısının kullanılmaya başlanmasından önce, kızamıkçık dünya çapında endemikti, salgınlar 6 ila 9 yıllık aralıklarla meydana geliyordu ve büyük salgınlar her 10 ila 30 yılda bir meydana geliyordu (33). 1962'den 1965'e kadar olan son büyük salgın sırasında, hamile kadınların yüzde 10' u enfekteydi ve enfekte annelerden doğan bebeklerin %30'u nihayetinde konjenital kızamıkçık sendromu belirtileri gösterdi (34).

Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri' nde, 13.000'den fazla fetal veya erken bebek ölümüyle birlikte en az 12.5 milyon klinik olarak edinilmiş kızamıkçık vakası vardı. Yine bu ülkede 1962'den 1965'e kadar olan pandemi sırasında 20.000 konjenital kızamıkçık sendromu vakası görüldü. 1969'da canlı zayıflatılmış kızamıkçık aşısının piyasaya sürülmesinden bu yana, kızamıkçık Kuzey Amerika'da ve birçok gelişmiş ülkede giderek daha nadir hale geldi (35). Aşılamanın başlamasından sonra 1969'dan 1989'a kadar yıllık kızamıkçık vakası ABD'de bildirilen kızamıkçık vakalarının sayısı %99.6 ve rapor edilen yıllık konjenital kızamıkçık sendromu vakalarının sayısı %97.4 azaldı (34). 1998'den 2000'e, 2001'den 2004'e ve 2005'ten 2011' e ABD' de yıllık vaka sayıları sırasıyla 272, 13 ve 11 idi (36). 29 Nisan 2015' de Pan

Amerikan Sağlık Örgütü kızamıkçığın Amerika bölgesinin tamamında ortadan kaldırıldığını resmen ilan etti (37).

Günümüzde, gelişmiş ülkelerdeki kızamıkçık vakaları çoğunlukla “ithal” ediliyor. Bu ithalat kızamıkçığın endemik olduğu ve çoğunlukla eksik aşılanmış veya aşılanmamış bireyler yoluyla olmaktadır (38). Bizim çalışmamızda ise 2018 yılında rubella IgG seroprevalans oranı %90, rubella IgM seroprevalans oranı %0.59 iken, 2023 yılının ilk 6 ayında bu oranlar sırasıyla %90.5 ve %0.49 olarak tespit edilmiştir. Bu durum bize yaklaşık 5 yıllık süreçte kızamıkçık seroprevalans oranlarında ciddi bir düşme olmadığını göstermektedir. Küresel olarak kızamıkçık oluşmaya devam ediyor ve dünya çapında, özellikle de rutin çocukluk kızamıkçık aşısının bulunmadığı veya yakın zamanda uygulanmaya başlandığı ülkelerde 100.000'den fazla vaka bildirildi (39).

2011 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kızamıkçık içeren aşının ulusal aşılama programlarına dahil edilmesi için tercih edilen stratejiye ilişkin kılavuzunu güncelledi ve esas olarak 9 ay ile 14 yaş arasındaki çocukları hedefleyen bir aşılama kampanyası önerdi (40). Rutin çocukluk aşılama programlarına kızamıkçık içeren bir aşı ekleyen DSÖ üyesi devletlerin sayısı 1996-2016 yılları arasında %78.4 artarak 83' den 152'ye yükselmiştir (41).

2012'den 2016'ya kadar rutin çocukluk aşılama programlarına kızamıkçık aşısını ekleyen 20 ülkenin daha olması bu konuda cesaret verici bir durumdur. Buna rağmen, dünyanın bazı bölgelerinde, hatta nüfusun önemli bir kısmının duyarlı olduğu ülkelerde bile, aralıklı kızamıkçık salgınları meydana gelmeye devam ediyor (42). Japonya'daki son kızamıkçık salgını, ilk aşılama stratejisi kızamıkçık aşısını yalnızca ergen kızlara sağladığından, birincil olarak ilk kızamıkçık aşılama programına dahil olmayan duyarlı erkeklere atfedilebilir (43). 29 Kasım 2018 itibarıyla Japonya'da 2.186 kızamıkçık vakası vardı ve vakaların %70'inden fazlası Tokyo ve çevresindeki vilayetlerde bildirildi. Bu, 7 Ekim 2018'de bildirilen 1.103 kızamıkçık vakasına göre önemli bir artış olarak değerlendirilmiştir (44). 22 Ekim 2018 itibarıyla, Hong Kong'daki Sağlık Bakanlığının Sağlığı Koruma Merkezi, 2018'de iki erkek ve dört kadını etkileyen yalnızca altı yerel kızamıkçık enfeksiyonu vakası kaydetti. Bu hastaların yaşları 3 ile 65 arasında değişmekteydi (45). Bizim çalışmamızda 2018 yılında Gaziantep İli'nde tespit edilen aktif kızamıkçık vaka sayısı 177 idi. Bu vakaların 112' si 25-44 yaş aralığında ve bunların 105' i kadındı. Vakaların 43' ü 15-24 yaş aralığında, 65 yaş ve üstü vaka sayısı sadece 2 idi.

Çocuklarda kızamıkçık her iki cinsi de eşit derecede etkilerken, yetişkinlerde kızamıkçık erkeklerden çok kadınları etkiler. Aşı öncesi dönemde, kızamıkçık en yaygın olarak 5 ila 9 yaş arası çocuklarda görülüyordu (46). Bizim çalışmamızda yaklaşık 5 yıllık süreçte; 0-14 yaş aralığı erkek çocuklarda rubella IgG pozitif vaka sayısı 1577, kız çocuklarda 1654, rubella IgM pozitif erkek çocuk sayısı 5, kız çocuk sayısı 12 olarak saptandı.

Şu anda bildirilen vakaların çoğu 20 yaş ve üstü bireylerden oluşmaktadır. Kızamıkçık için risk faktörleri arasında kısmen aşılanmış veya aşılanmamış kişiler, endemik bölgelere seyahat, kızamıkçıklı aile üyelerine maruz kalma ve immün yetmezlik yer alır (47). Bizim çalışmamızda da kızamıkçık için seroprevalans oranları en sık 25-44 yaş aralığındaydı. Fakat kadınlardaki seroprevalans oranları (rubella IgG için %90.64 ve rubella IgM için %0.66) erkeklere göre (rubella IgG için %94.03 ve rubella IgM için %0.89) literatürün aksine daha düşük olarak tespit edilmiştir.

Herpesvirüs ailesinin (Herpesviridae) bir üyesi olan CMV, dünya çapında yaygın olarak görülen ve önemli sayıda kişiyi hayatlarının bir noktasında enfekte eden bir patojendir (48). ABD'de yapılan bir araştırma, genel sitomegalovirüs (CMV) seroprevalans oranının %50.4

olduğunu bildirdi. Prevalans yaşla birlikte artar; 1-5 yaş arası çocuklarda %20.7 kadar düşük olabilir, ancak gelişmekte olan ülkelerde yaşlı erişkinlerde %100' e yaklaşmaktadır (49, 50). Yine ABD' de yapılan bir çalışmada virüsün 5 yaşına kadar çocukların yaklaşık %30' unu ve 40 yaşına kadar yetişkinlerin %50' sinden fazlasını enfekte ettiği tahmin edilmektedir (51). Bizim alışmamızda CMV IgG seropozitifliği %99.34 olarak saptandı. Bunun anlamı Türk toplumunun tamamına yakını CMV ile enfekte olmuş durumdadır. Bizim alışmamızda 0-4 yaş aralığında CMV antikor testi yapılan vakalarda CMV IgG seroprevalansı %80.7 olarak saptandı. Yine bu yaş grubunda 104 vakaya CMV IgM testi yapıldı ve 3 vakada pozitiflik saptandı (%2.88).

CMV seroprevalans oranı; gelişmekte olan ülkelerde, ileri yaşlarda, kalabalık ve ekonomik olarak zor durumdaki popülasyonlarda en yüksektir. Bağışıklığı yeterli sağlıklı konakta primer CMV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir, ancak spesifik olmayan ateşli bir hastalık veya ateş, lenfadenopati ve lenfositoz ile karakterize enfeksiyöz mononükleoz benzeri bir sendrom olarak da ortaya çıkabilir (52). Bizim alışmamızda ileri yaş kabulen edilen geriatrik yaş grubunda (65+) CMV IgM seroprevalansı %0.01, CMV IgG seroprevalansı %99.66 olarak saptandı. Bu durum ileri yaşlarda CMV seroprevalansının arttığı bilgisi ile uyumludur. Bizim alışmamızda CMV seropozitifliği 25-44 yaş aralığında en yüksekti (CMV IgG için %57.18).

Kendi kendini sınırlayan bir seyrin ardından CMV, virüsün çoğalabileceği ve taşınabileceği endotel hücreleri, epitel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlar dahil olmak üzere çok çeşitli hücrelerde aktif enfeksiyon oluşturur (53). İlk enfeksiyon, CMV'ye özđu IgM'nin ve daha sonra ömür boyu devam eden IgG antikorunun üretilmesine yol açar (54). Genel olarak, CMV seroprevalansı kadınlarda, sosyoekonomik düzeyi düşük kişilerde ve gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir. Özellikle üreme çağındaki kadınlar arasında, küresel CMV seroprevalansı %45 ila %100 arasında değişmektedir (55).

Karşılaştırmalı olarak, Japonya, Avrupa, Latin Amerika, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri' nden 15 çalışma üreme çağındaki kadınlar için CMV IgG seroprevalans tahminleri bildirdi. Japonya' da seroprevalans %60.2 olarak bildirildi (56). Avrupa ve Latin Amerika bölgelerindeki gelişmekte olan ülkelerde, üreme çağındaki kadınlar arasında bildirilen CMV IgG seroprevalansları benzerdi. Meksika' da yürütölen araştırmalar, üreme çağındaki kadınlar için %58.3 ila %94.5 arasında CMV IgG seroprevalansları bildirmiştir. Avrupa' da, CMV IgG seroprevalansı, Polonya' da (57) üreme çağındaki kadınlar arasında %57.3' ten Romanya' da %95.7' ye kadar değişmektedir. Karşılaştırıldığında, Avrupa' nın gelişmiş ülkelerinde üreme çağındaki kadınlarda CMV IgG seroprevalansı %45.6 ile %65.9 arasında değişmektedir (58).

Üreme ağındaki kadınlar arasındaki seroprevalans, yaşla birlikte potansiyel bir artışa işaret eder; ancak, bu bulgular küçük veri seti ile sınırlıdır. Meksika'daki gebe kadınlarda CMV enfeksiyonunun seroprevalansı 20 ila 30 yaşındakilerde, ≤ 20 yaşındakilere göre daha yüksekti (sırasıyla %91.3' e karşı %86.5). Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri' nde yapılan çalışmalar, seroprevalansın >40 yaşındaki kadınlar arasında, ≤ 40 yaşındaki kadınlara kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Avrupa çalışmalarında gözle görülür yaşa bağlı eğilimler tanımlanmamıştır (59, 60). Bizim alışmamızda 25-44 yaş aralığında kadın vakalarda CMV IgG seropozitifliği %51.46 olarak tespit edildi ve bu sonuç genel literatürü teyit ediyordu. Ayrıca CMV IgM seropozitifliği yine bu yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre en yüksek saptandı (%0.68).

IgM antikorlarının yokluğunda CMV IgG antikorlarının varlığı akut değil, önceki enfeksiyonu gösterir (61). İki alışma, özellikle erkek popülasyonları için CMV IgG seroprevalansını bildirdi: Ulusal olarak temsili popülasyona dayalı bir örnekten alınan bir

kesitsel ankette %39.3, Fransa (Avrupa) ve Kuzey Karolina'da ikamet eden yetişkinler arasında kesitsel bir sero-anket kullanan ABD merkezli bir çalışmada %48.0 seroprevalans oranları bulunmuştur (62,63). Bizim çalışmamızda erkeklerde CMV IgG seroprevalansı %98.06 olarak tespit edilmiş olup literatür değerlerinin üzerindedir. Erkeklerde 25-44 yaş aralığında CMV IgG seroprevalansı %7.63 olarak tespit edilmiştir.

Avrupa ve Latin Amerika'da seroprevalans %45.6 ila 95.7 (64, 65) ve Latin Amerika'da %58.3 ila 94.5 (66, 67) arasında değişen çalışmalarda benzerdi. Kuzey Amerika'da seroprevalans 24.6-%81.0 arasında değişiyordu (68, 69). CMV IgM antikorlarının varlığı, yeni bir enfeksiyonun göstergesi olabilir (yani, birincil, reaktivasyon veya yeniden enfeksiyon). Erkeklerde CMV IgM seroprevalansına ilişkin veriler içeren hiçbir çalışma tespit edilmemiştir. Üreme çağındaki kadınlar arasında, tahminler birincil ve ikincil CMV enfeksiyonu yükünün Avrupa (%1.0-4.6) ve Kuzey Amerika'da (%2.3-4.5) benzer olduğunu göstermektedir; bu seroprevalanslar Japonya' da (%0.8) ve Latin Amerika' da (%0-0.7) gözlenenlerden daha yüksekti (70). Bizim çalışmamız ise erkeklerde CMV IgM seroprevalansına ilişkin veriler içeren nadir çalışmalardandır. CMV IgM antikor testi yapılanların 20 293 erkek olgunun 386' sı pozitif (%1.90), 19 907' si negatif (%98.09) olarak saptandı.

Yetişkinler arasında, seroprevalans en geniş aralıkta Avrupa ülkelerinde (%44.4-95.7), en dar aralık ise Japon çalışmalarında gözlemlendi (%67.2-70.9). Latin Amerika ve Kuzey Amerika, sırasıyla %59.1 ila %91.3 ve %33.0 ila %81.0 aralığında seroprevalans açısından dikkate değer farklılıklara sahipti. Menzil maksimumları karşılaştırıldığında, Avrupa'nın yetişkinler arasında en yüksek CMV seroprevalansına sahip olduğu görüldü. Benzer şekilde, Avrupa'daki yaşlılar arasında, çok sayıda makale, popülasyonun yaklaşık %2'sinin CMV IgG için seronegatif olduğunu belirterek, bu bölgedeki yaşlılar arasında yüksek bir CMV seroprevalansı olduğunu düşündürmektedir (71,72). Bizim çalışmamızda 65+ olan 1501 olguda CMV IgG seronegatif olgu sayısı 5 olarak saptanmıştır (%0.33).

Belirlenen çalışmalarda bildirilen son veriler, yaş kategorileri arasında seroprevalans aralıklarında farklılıklar olduğunu ortaya koydu. Avrupa çalışmalarında, aralıkların maksimum değerleri büyük ölçüde değişmedi, ancak minimum değerler yaş aralıklarıyla arttı. Latin Amerika'dan elde edilen veriler seroprevalansın 20-30 yaş grubunda 12-20 yaş grubuna kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir (%91.3' e karşı %86.5). Seroprevalansta yaşa bağlı artışlar Kuzey Amerika çalışmalarında da dikkat çekiciydi (73). CMV IgG seroprevalansı, bu raporda yer alan gelişmekte olan ülkelere gelişmiş ülkelere daha yüksekti. Yetişkinler arasında, CMV IgG seroprevalansı gelişmiş ülkeler için %33.0 ila %81.0 ve gelişmekte olan ülkeler için %59.1 ila %95.7 arasında değişmektedir. Yaşlılar için seroprevalans, gelişmiş ülkeler için %64.5 ila 96.2 ve gelişmekte olan ülkelere için %93.8 ila 97.7 idi (74-76). Bizim çalışmamızda ise 25-44 yaş aralığı CMV IgG seropozitiflik oranı %57.18, 15-24 yaş aralığı seropozitiflik oranı %34.57 ve 10-14 yaş aralığı seropozitiflik oranı %1.23 olarak saptanmıştır ve literatürü teyit etmiştir.

SONUÇ

TORCH sendromunu oluşturan hastalıklar daha çok fetüs ve yenidoğanda konjenital enfeksiyonlar yaptıkları için dünyada ve ülkemizde genellikle gebelerde epidemiyolojik çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızın ise genel popülasyonda yapılması ve olgu sayısının çok yüksek olması nedeniyle bu konuda literatüre ciddi katkı sağlayacağını umuyoruz.

Çıkar Çatışması Beyanı: Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.

NOT: Bu makale 8TH INTERNATIONAL NEW YORK ACADEMIC RESEARCH CONGRESS ON MEDICINE, NURSING, AND HEALTH SCIENCES on June 24-26 2023’de özet bildiri olarak sunulmuştur.

Yazar Katkıları

Çalışma Konsepti / Tasarımı	: ED, OEA, AD, GÇ
Veri Toplama	: ED, OEA, AD, GÇ
Veri Analizi / Yorumlanması	: ED, OEA, AD, GÇ
Taslak Yazımı	: ED, OEA, AD, GÇ
Teknik Destek / Malzeme Desteği	: ED, OEA, AD, GÇ
İçeriğin Eleştirel İncelemesi	: ED, OEA, AD, GÇ
Literatür Taraması	: ED, OEA, AD, GÇ

KAYNAKLAR

1. Liu Q, Singla LD, Zhou H. Vaccines against Toxoplasma gondii: status, challenges and future directions. Hum Vacc Immunother. 2012;8:1305–1308.
2. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10:815–828.
3. Dubey JP. The history of Toxoplasma gondii—the first 100 years. J Eukaryot Microbiol. 2008;55:467–475.
4. Paul M. Immunoglobulin G avidity in diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy and ocular toxoplasmosis. Clin Diagn Lab Immun. 1999;6:514–518.
5. Cuomo G, D'Abrosca V, Rizzo V, et al. Severe polymyositis due to Toxoplasma gondii in an adult immunocompetent patient: a case report and review of the literature. Infection. 2013;41:859–862.
6. Saadatinia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis. 2012;44:805–814.
7. Hermanns B, Brunn A, Schwarz ER, et al. Fulminant toxoplasmosis in a heart transplant recipient. Pathol Res Pract. 2001;197:211–215.
8. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet. 2004;363:1965–1976.
9. Weller TH, Neva FA. Propagation in Tissue Culture of Cytopathic Agents from Patients with Rubella-Like Illness. Jama. 1963;183(10):243–247.
10. Frey TK. Molecular biology of rubella virus. Advances in Virus Research. 1994;44:69–160.
11. Battisti AJ, Yoder JD, Plevka P, et al. Cryo-electron tomography of rubella virus. Journal of Virology. 2012;86(20):11078–11085.
12. Alford CA, Jr, Neva FA, Weller TH. Virologic and Serologic Studies on Human Products of Conception after Maternal Rubella. The New England Journal of Medicine. 1964;271:1275–1281.
13. Winchester SA, Varga Z, Parmar D, et al. Persistent intraocular rubella infection in a patient with Fuchs' uveitis and congenital rubella syndrome. Journal of Clinical Microbiology. 2013;51(5):1622–1624.
14. Klemola E, Kääriäinen L. Cytomegalovirus as a possible cause of a disease resembling infectious mononucleosis. Br Med J. 1965;2:1099–1102.

15. Lanzieri TM, Kruszon-Moran D, Amin MM, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among children 1 to 5 years of age in the United States from the National Health and Nutrition Examination Survey of 2011 to 2012. *Clin Vaccine Immunol.* 2015;22:245–247.
16. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin Infect Dis.* 2010;1439–1447.
17. Escobar MR, Allison MJ, Dalton HP. Etiology and laboratory diagnosis of infectious mononucleosis: II. Cytomegalovirus (CMV) mononucleosis. *Va Med Mon.* (1918) 1970;97:191–192.
18. Plachter B, Sinzger C, Jahn G. Cell types involved in replication and distribution of human cytomegalovirus. *Adv Virus Res.* 1996;46:195–261.
19. Vauloup-Fellous C, Berth M, Heskia F, Dugua JM, Grangeot-Keros L. Re-evaluation of the VIDAS((R)) cytomegalovirus (CMV) IgG avidity assay: determination of new cut-off values based on the study of kinetics of CMV-IgG maturation. *J Clin Virol.* 2013;56:118–123.
20. Gulden Sonmez Tamer, Deyrim Dundar, Eray Caliskan. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey. *Clin Invest Med.* 2009;2(1):E43-7.
21. Umut Safiye Őay CoŐkun, Hatice Yılmaz Doğru. Gebelerde *Toxoplasma gondii* ve Rubella Seroprevalansı: İki Yıllık Değerlendirme. *F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg.* 2018; 32 (3):119–122.
22. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int. J. Parasitol.* 2009;39:1385–1394.
23. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma* infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health.* 2005; 5:66.
24. Jones JL, Dubey JP. Waterborne toxoplasmosis—recent developments. *Exp. Parasitol.* 2010; 124:10–25.
25. Bahia-Oliveira LM, et al. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9:55–62.
26. Hotez PJ. Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2008;2:e256.
27. Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007;77:405–410.
28. Villena I, et al. 2010. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill.* 2007;15(25):pii=19600.
29. Hofhuis A, et al. Decreased prevalence and age-specific risk factors for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007. *Epidemiol. Infect.* 2011;139:530–538.
30. Bouthry E, Picone O, Hamdi G, et al. Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. *Prenat Diagn.* 2014;34:1246-53.
31. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al editors. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2018: 705-11.
32. Drutz JE. Rubella. *Pediatr Rev.* 2010;31:129-30.
33. Tyor W, Harrison T. Mumps and rubella. *Handb Clin Neurol.* 2014;123:591-600.
34. Duszak RS. Congenital rubella syndrome—major review. *Optometry.* 2009;80:36-43.

35. Edwards MS. Rubella. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/rubella>. Accessed 5 Dec 2018.
36. Riley LE. Rubella in pregnancy. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/rubella-in-pregnancy>. Accessed 10 Dec 2018.
37. Kirby T. Rubella is eliminated from the Americas. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:768-9.
38. Fang J, Agrawal A, Gowtham S, et al. Case report: congenital rubella syndrome: a rare but persistent concern in the United States. *J Perinatol*. 2013;33:899-902.
39. Shukla S, Maraqa NF. Congenital rubella. *StatPearls*. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507879/>. Accessed 10 Jan 2019.
40. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;86:301-16.
41. Martínez-Quintana E, Castillo-Solórzano C, Torner N, et al. Congenital rubella syndrome: a matter of concern. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37:179-186.
42. Chang C, Ma H, Liang W, et al. Rubella outbreak and outbreak management in a school setting, China, 2014. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13:772-775.
43. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, et al. Rubella. *Lancet*. 2015;385:2297-307.
44. Hackett DW. Japan's rubella outbreak reaches 2,186 cases. 29 Nov 2018. Available from: <https://www.precisionvaccinations.com/travel-alert-level-2-remains-active-regarding-japan%E2%80%99s-rubella-outbreak>. Accessed 14 Mar 2019.
45. Hong Kong SAR Government. Press release. Public and travellers urged to guard against infectious diseases during Lunar New Year holiday. Available from: <https://www.info.gov.hk/gia/general/201901/25/P2019012500443.htm>. Accessed 10 Nov 2019.
46. Tyor W, Harrison T. Mumps and rubella. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:591-600.
47. Sadlier C, Carr A, Bergin C. High levels of susceptibility to measles, mumps and rubella (MMR) in HIV-infected individuals in Ireland. *J Infect*. 2016;73:84-6.
48. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2019;29(3):e2034.
49. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1439–1447.
50. Lanzieri TM, Kruszon-Moran D, Amin MM, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among children 1 to 5 years of age in the United States from the National Health and Nutrition Examination Survey of 2011 to 2012. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22:245–247.
51. Kabani N, Ross SA. Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Infect Dis*. 2020 Mar 5;221:S9-S14.
52. Escobar MR, Allison MJ, Dalton HP. Etiology and laboratory diagnosis of infectious mononucleosis: II. Cytomegalovirus (CMV) mononucleosis. *Va Med Mon*. 1970;97:191–192.
53. Plachter B, Sinzger C, Jahn G. Cell types involved in replication and distribution of human cytomegalovirus. *Adv Virus Res*. 1996;46:195–261.
54. Vauloup-Fellous C, Berth M, Heskia F, et al. Re-evaluation of the VIDAS((R)) cytomegalovirus (CMV) IgG avidity assay: determination of new cut-off values based on the study of kinetics of CMV-IgG maturation. *J Clin Virol*. 2013;56:118–123.

55. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol.* 2010;20(4):202–213.
56. Toriyabe K, Morikawa F, Minematsu T, et al. Anti-cytomegalovirus immunoglobulin M titer for congenital infection in first-trimester pregnancy with primary infection: a multicenter prospective cohort study. *J Perinatol.* 2017;37(12):1272–1277.
57. Siennicka J, Dunal-Szcepaniak M, Trzcińska A, et al. High seroprevalence of CMV among women of childbearing age implicates high burden of congenital cytomegalovirus infection in Poland. *Pol J Microbiol.* 2017;65(4):425–432.
58. Antona D, Lepoutre A, Fonteneau L, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. *Epidemiol Infect.* 2017;145(7):1471–1478.
59. Barlinn R, Vainio K, Samdal HH, et al. Susceptibility to cytomegalovirus, parvovirus B19 and age-dependent differences in levels of rubella antibodies among pregnant women. *J Med Virol.* 2014;86(5):820–826.
60. Gorun F, Motoi S, Malita D, et al. Cytomegalovirus seroprevalence in pregnant women in the western region of Romania: a large-scale study. *Exp Ther Med.* 2020;20(3):2439–2443.
61. Laboratory Testing. <https://www.cdc.gov/cmV/clinical/lab-tests.html>. Accessed 10 May 2023.
62. Antona D, Lepoutre A, Fonteneau L, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in France in 2010. *Epidemiol Infect.* 2017;145(7):1471–1478.
63. Styles JN, Converse RR, Griffin SM, et al. Human cytomegalovirus infections are associated with elevated biomarkers of vascular injury. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:334.
64. Arapović J, Rajič B, Pati S, et al. Cytomegalovirus seroprevalence and birth prevalence of congenital CMV infection in Bosnia and Herzegovina: a single-center experience. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(2):140–144.
65. Barlinn R, Vainio K, Samdal HH, et al. Susceptibility to cytomegalovirus, parvovirus B19 and age-dependent differences in levels of rubella antibodies among pregnant women. *J Med Virol.* 2014;86(5):820–826.
66. Alvarado-Esquivel C, Sandoval-Carrillo AA, Vazquez-Alaniz F, et al. Lack of association between cytomegalovirus infection and hypertensive disorders in pregnancy: a case-control study in Durango, Mexico. *Eur J Microbiol Immunol (Bp).* 2017;7(3):229–233.
67. Alvarado-Esquivel C, Terrones-Saldivar MDC, Hernandez-Tinoco J, et al. Seroepidemiology of cytomegalovirus infection in pregnant women in the Central Mexican City of Aguascalientes. *J Clin Med Res.* 2018;10(4):337–344.
68. Dollard SC, Staras SA, Amin MM, et al. National prevalence estimates for cytomegalovirus IgM and IgG avidity and association between high IgM antibody titer and low IgG avidity. *Clin Vaccine Immunol.* 2011;18(11):1895–1899.
69. Lamarre V, Gilbert NL, Rousseau C, et al. Seroconversion for cytomegalovirus infection in a cohort of pregnant women in Québec, 2010–2013. *Epidemiol Infect.* 2016;144(8):1701–1709.
70. Wujcicka W, Gaj Z, Wilczyński J, et al. Impact of socioeconomic risk factors on the seroprevalence of cytomegalovirus infections in a cohort of pregnant Polish women between 2010 and 2011. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(11):1951–1958.
71. Firth C, Harrison R, Ritchie S, et al. Cytomegalovirus infection is associated with an increase in systolic blood pressure in older individuals. *QJM.* 2016;109(9):595–600.
72. González-Quijada S, Mora-Simón MJ, Martín-Ezquerro A. Association between serological evidence of past *Coxiella burnetii* infection and atherosclerotic cardiovascular disease in elderly patients. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(9):873–878.

73. Lamarre V, Gilbert NL, Rousseau C, et al. Seroconversion for cytomegalovirus infection in a cohort of pregnant women in Québec, 2010–2013. *Epidemiol Infect.* 2016;144(8):1701–1709.

74. Vilibic-Cavlek T, Kolaric B, Beader N, et al. Seroepidemiology of cytomegalovirus infections in Croatia. *Wien Klin Wochenschr.* 2017;129(3–4):129–135.

75. Takao M, Yoshioka N, Hagiya H, et al. Risk for the occupational infection by cytomegalovirus among health-care workers. *J Infect Chemother.* 2020;26(7):681–684.

76. Takemoto K, Nishimura N, Kozawa K, et al. Time-series analysis comparing the prevalence of antibodies against nine viral species found in umbilical cord blood in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2016;69(4):314–318.