

|                         |
|-------------------------|
| <b>ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ</b> |
|-------------------------|

## ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ IGG ΚΑΙ IGM ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΕΡΥΘΡΑΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

<sup>1</sup>Α. Σιώχου, <sup>2</sup>Χ. Μπίρτσιου, <sup>3</sup>Π. Περπερίδου

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ιός της ερυθράς προκαλεί επίκτητη και συγγενή νόσο. Σε περίπτωση ενδομήτριας λοίμωξης οι επιπτώσεις στο έμβρυο είναι πολύ σοβαρές.

Σκοπός: Ο προσδιορισμός του ορολογικού προφίλ γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας ως προς τα αντισώματα IgG και IgM έναντι του ιού της ερυθράς.

Υλικό-Μέθοδος: Εξετάστηκαν 420 οροί γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας στα πλαίσια προγενετικού ελέγχου. Για τον προσδιορισμό των IgG και IgM αντισωμάτων έναντι του ιού της ερυθράς χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος ΜΕΙΑ (microparticles enzyme immune assay).

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι στο 93% των γυναικών που προσήλθαν για προγενετικό έλεγχο ανιχνεύθηκαν IgG αντισώματα έναντι του ιού της ερυθράς. Στο 3,6% των γυναικών ανιχνεύθηκαν IgM αντισώματα, ενώ το 3,4% των γυναικών ήταν αρνητικές και στα IgG και στα IgM αντισώματα.

Συμπεράσματα: Η συνεχής παρακολούθηση και καταγραφή του επιπέδου των αντισωμάτων έναντι του ιού της ερυθράς σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι ιδιαίτερα σημαντική και ειδικότερα σε ό,τι αφορά στις εγκύους. Ο προγενετικός έλεγχος όλων των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας καθίσταται απαραίτητος, έτσι ώστε να αποτραπούν οι γνωστές σοβαρότατες συνέπειες μιας πρωτολοίμωξης από τον ιό της ερυθράς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

*Όροι ευρετηρίου: ερυθρά, IgG-αντισώματα, IgM-αντισώματα*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ερυθρά είναι μια ήπιας μορφής λοιμώδης εξανθηματική νόσος, η οποία προκαλείται από τον ιό της ερυθράς. Ο ιός της ερυθράς είναι ένας RNA-ιός με περίβλημα, σφαιρικός, με διάμετρο 50-70 nm και ανήκει στην οικογένεια των Toga-ιών.

Μολύνει τον άνθρωπο από την αναπνευστική οδό και μετά επώαση λίγων ημερών εκδηλώνεται η νόσος. Είναι νόσος της παιδικής κυρίως ηλικίας που αυτοιάται. Η επίκτητη ερυθρά εγκαταλείπει ισόβιο ανοσία και αντισώματα IgG έναντι του ιού της ερυθράς ανιχνεύονται στον ορό.

Με βάση το γεγονός ότι αφενός μεν πολλά εξανθηματικά νοσήματα μιμούνται την ερυθρά, αφετέρου δε οι ασυμπτωματικές περιπτώσεις ερυθράς ανέρχονται έως και το 50%, η διάγνωση για ύπαρξη ανοσίας δε θα πρέπει να στηρίζεται στο ιστορικό του/της ασθενούς και μόνο η ανίχνευση των IgG αντισωμάτων έναντι του ιού της ερυθράς στον ορό με ανοσολογικές μεθόδους επιβεβαιώνει την ύπαρξη ανοσίας. Η ανοσία συμπίπτει με τον τίτλο των IgG αντισωμάτων στον ορό ασθενούς που πάσχει από ερυθρά<sup>1</sup>.

Μόλυνση αρνητική για αντι-IgG έναντι του ιού της ερυθράς, εγκύου με τον ιό της ερυθράς κατά τη διάρκεια ιδιαίτερα του 1ου τριμήνου της κύησης, προκαλεί με μεγάλη πιθανότητα μόλυνση και του εμβρύου (σύνδρομο συγγενούς ερυθράς). Η μόλυνση του εμβρύου γίνεται κατά το στάδιο ιαμίας της εγκύου δια μέσου του πλακούντα. Το σύνδρομο συγγενούς ερυθράς (ΣΣΕ) χαρακτηρίζεται από ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις, η βαρύτητα των οποίων είναι αντιστρόφως ανάλογη της ηλικίας της κύησης κατά την οποία προσεβλήθη η εγκύος. Η τυπική τριάδα του ΣΣΕ είναι κώφωση, καταρράκτης και καρδιοπάθεια. Η ΣΣΕ είναι δυνατόν να προκαλέσει και αποβολή ή γέννηση νεκρού εμβρύου<sup>2,3</sup>.

Η ανοσία έναντι του ιού της ερυθράς των εγκύων εκφράζει έναν έμμεσο δείκτη για τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΣΕ. Στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες εφαρμόζεται τακτική εμβολιασμού, με αποτέλεσμα να παρατηρούνται

Πίνακας 1. IgG και IgM αντισώματα έναντι του ιού της ερυθράς

| IgG (+) | IgG (-) and IgM (-) | IgG (+) and IgM (+) |
|---------|---------------------|---------------------|
| 93%     | 3,4%                | 3,6%                |

υψηλοί δείκτες οροθετικότητας, αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις επαναμόλυνσης (4-7).

Είναι σημαντικό να είναι γνωστό το ποσοστό του πληθυσμού στον ορό του οποίου ανιχνεύονται IgG αντισώματα έναντι του ιού της ερυθράς, ειδικά στις έγκυες γυναίκες, ώστε να υπολογιστεί ο ενδεχόμενος κίνδυνος εμφάνισης ΣΣΕ.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν ο προσδιορισμός του ορολογικού προφίλ γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας ως προς τα αντισώματα IgG και IgM έναντι του ιού της ερυθράς.

#### ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην παρούσα έρευνα εξετάστηκαν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας από 18 έως 35 ετών (n=420), στις οποίες προσδιορίστηκαν στα πλαίσια προγενετικού ελέγχου αντισώματα IgG και IgM έναντι του ιού της ερυθράς. Για τον προσδιορισμό των IgG και IgM αντισωμάτων χρησιμοποιήθηκε η ανοσοενζυμική μέθοδος ΜΕΙΑ (microparticles enzyme immune assay). Για τα αντι-IgG αντισώματα έγινε ποσοτικός προσδιορισμός, ενώ για τα αντι-IgM αντισώματα ο προσδιορισμός ήταν ποιοτικός. Σύμφωνα με τις οδηγίες της κατασκευαστικής εταιρείας, τίτλοι αντι-IgG αντισωμάτων κάτω των 6,50 IU/ml χαρακτηρίστηκαν αρνητικοί, τίτλοι μεταξύ 6,51 και 8,1 IU/ml χαρακτηρίστηκαν ως αμφίβολοι και τίτλοι πάνω από 8,11 IU/ml χαρακτηρίστηκαν ως θετικοί. Σε αμφίβολους τίτλους έγινε επανέλεγχος. Για τα αντι-IgM αντισώματα το αποτέλεσμα δόθηκε ως θετικό ή αρνητικό.

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με τη μέθοδο SPSS.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε ότι στο 93% (n=391) των δειγμάτων των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας ανιχνεύθηκαν IgG αντισώματα έναντι του ιού της ερυθράς. IgM και IgG αντισώματα ανιχνεύθηκαν στο 3,6% (n=15) των δειγμάτων. Από τις 420 γυναίκες οι 14 (3,4%) ήταν οροαρνητικές (πίνακας 1).

#### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μόλυνση με τον ιό της ερυθράς στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης συνδέεται με σοβαρότατες επιπτώσεις για το έμβryo, οι οποίες χαρακτηρίζονται ως σύνδρομο συγγενούς ερυθράς (ΣΣΕ) και εκφράζονται από έναν μεγάλο αριθμό κλινικών εκδηλώσεων, η βαρύτητα των οποίων είναι αντιστρόφως ανάλογη της ηλικίας της κύησης κατά την οποία έλαβε χώρα η μόλυνση. Το ΣΣΕ συνδέεται με κώφωση, καταρράκτη, καρδιοπάθεια του εμβρύου. Αποβολή ή γέννηση νεκρού εμβρύου συνδέονται επίσης με μόλυνση της εγκύου με τον ιό της ερυθράς στα αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης<sup>1,2</sup>. Το κόστος για την αντιμετώπιση του ΣΣΕ εκτιμάται ότι είναι ιδιαίτερα υψηλό, τόσο για τους γονείς όσο και για το κράτος. Οι οδηγίες για την πρόληψη του ΣΣΕ του ΠΟΥ είναι: η άμεση προστασία, η οποία εκφράζεται με τη στρατηγική εμβολιασμού σε οροαρνητικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ή έφηβες, ο εμβολιασμός οροαρνητικών αγοριών και κοριτσιών με σκοπό την έμμεση προστασία, καθότι με τον τρόπο αυτό μειώνεται η πιθανότητα μετάδοσης του ιού και, τέλος, ένας συνδυασμός των προηγούμενων δυο στρατηγικών (συνδυασμένη στρατηγική). Το σχέδιο του ΠΟΥ στην Ευρώπη για την περίοδο 2005-2010 περιλαμβάνει πολλές στρατηγικές τόσο για την εξάλειψη της ιλαράς και της ερυθράς όσο και για την προσπάθεια αποφυγής συγγενών συνδρόμων<sup>8,9</sup>.

Στόχος αυτών των στρατηγικών είναι ένα υψηλό ποσοστό (μεγαλύτερο του 95 %) του πληθυσμού να έχει εμβολιαστεί (τουλάχιστον με μία δόση εμβολίου εναντίον του ιού της ερυθράς), η παροχή δυνατότητας για αναμνηστικές δόσεις εμβολίου σε παιδιά, εφήβους και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, ενίσχυση των εργαστηριακών εξετάσεων σε ύποπτες περιπτώσεις ασθενών για ερυθρά, εξειδικευμένη πληροφόρηση ατόμων με άμεση επαγγελματική σχέση, ενημέρωση του κοινού.

Ο σωστός και πλήρης εμβολιασμός κατά του ιού της ερυθράς όλων των γυναικών οι οποίες θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν ως ομάδες υψηλού κινδύνου (εγκυμονούσες ή σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας) καθώς και των παιδιών και εφήβων έχει ιδιαίτερη βαρύτητα για την αποφυγή του ΣΣΕ. Ιδιαίτερα δε, θα πρέπει να τονιστεί η σημασία του εμβολιασμού των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας το επάγγελμα των οποίων συνδέεται με υψηλό κίνδυνο μόλυνσης με τον ιό της ερυθράς όπως για παράδειγμα οι νηπιαγωγοί, οι δασκάλες, οι παιδίατροι.

**SUMMARY:**

**Aim:** The aim of the present study was the attribution of IgG and IgM antibodies against the rubella virus in women on reproductive age in the frames of pre-genital control for the prevention of inheritable infections.

**Material - method:** Generally, 420 serums of women between the ages of 18 to 35 were examined in the frames of pre-genital control. The ELISA method was used for the determination of IgG and IgM antibodies against the rubella virus.

**Results:** The analysis of results concluded in the followings: Positive IgG antibodies against the rubella virus were detected in 397 samples (93%), IgG and IgM is 3,6% positive and in 3,4% no immunoglobulins were detected.

**Conclusions:** It was noted that a very high percentage (93%) of the women on reproductive age has been offended by the virus or has been vaccinated in the past and presents immunity. The percentage of women with recent infection or reinfection (IgG positively and IgM positively) that however allocate immunity is 3,6%. Worth mentioning is that only one woman was detected with IgM antibodies alone. The percentage of women who did not present immunity and consequently are exposed to the danger of infection is 3,4%. These women should go through control at least 3 months before it is likely to get pregnant or vaccinate in the cases where this women work as kindergartens or baby sisters where the risk of infection with the virus is very high.

**Keywords:** rubella, IgG-antibodies, IgM- antibodies

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Gershon AA. Rubella Virus (German Measles). 2000. p.1708-1714. In Mandell GL, Bennett JE and Dolin R (ed), Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Philadelphia, USA.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Rubella .2002. p. 124-138. In Atkinson WA, Wolfe C (ed.). Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta. USA.
3. Enders G. Serologic test combinations for safe detection of rubella infections. Rev. Infect. Dis. 1985;7, S113-S122.
4. Noah ND, Fowle SE. Immunity to rubella in women of childbearing age in the United Kingdom. Br Med J.1988; 297: 1301-1304.
5. De Haas R, Van den Hof S, Berbers GA et al. Prevalence of antibodies against rubella virus in the Netherlands 9 years after changing from selective to mass vaccination. Epidemiol. Infect. 1999; 123: 263-270
- Clarke M, Schild GC, Boustred J, Seagroatt V, Pollock TM, Finlay SE, Barbara JA Effect of rubella vaccination programme on serological status of young adults in United Kingdom. Lancet. 1979 Jun 9;1(8128):1224-6.
6. Ukkonen P. Rubella immunity and morbidity: impact of different vaccination programs in Finland 1979-1992. Scand J Infect Dis. 1996;28(1):31-5.
7. Robertson SE, Cutts FT, Samuel R, Diaz-Ortega JL. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part 2: Vaccination against rubella. Bull World Health Organ. 1997;75(1):69-80.
8. World Health Organization. Eliminating Measles and Rubella and Preventing Congenital Rubella Infection. WHO European Region Strategic Plan 2005-2010. Copenhagen. Denmark. 2005

<sup>1</sup>Α. Σιώγου, Βιοπαθολόγος Μικροβιολογικό Εργαστήριο Θεσσαλονίκη

<sup>2</sup>Χ. Μπίρτσιου, Ιατρός, Μεταπτυχιακός ΑΠΘ

<sup>3</sup>Π. Περεπερίδου, Βιοπαθολόγος, Κέντρο Υγείας Αλεξάνδρειας