

Imunski status trudnica u odnosu na najčešće uzročnike kongenitalnih infekcija u Republici Srpskoj

Darija Knežević, Duška Jović

magistar zdravstvene njege,
Medicinski fakultet,
Banja Luka, BiH/RS

Correspondence:
darijaknez@yahoo.com

Received: September 8, 2016
Accepted: September 22, 2016

APSTRAKT

U razvijenim zemljama provodi se obavezan skrining trudnica u prvom trimestru na antitijela klase IgM koja ukazuju na akutnu ToRCH (Toxoplasma gondii, Rubella virus, Citomegalovirus, Herpes simplex virus) infekciju majke i/ili ploda i zaštitna antitijela klase IgG. U Republici Srpskoj ne postoji obavezno serološko testiranje trudnica na ove infekcije, iako je ono jedini način ranog otkrivanja i sprečavanja posljedica ToRCH infekcija. Cilj rada je bio da se utvrdi seroprevalencija na Rubella virus, Citomegalovirus i Herpes simplex virus kod trudnica, njihov vakcinacioni status, te učestalost komplikacija u prethodnim trudnoćama.

Tokom redovnih kontrola u ginekološkim dispanzerima u domovima zdravlja u Banjoj Luci, Doboju i Prijedoru trudnice su ispunjavale anketni upitnik. Svakoj trudnici je uzeta krv i izdvojen serum. Ispitivanje seruma je automatski rađeno po metodi enzimskog imunoeseja (ELISA) pomoću aparata Elysis 2 (Human, Njemačka). Statistička analiza je obavljena uz upotrebu programskog paketa SPSS, uz nivo značajnosti razlike $p < 0.05$.

U periodu od 1. januara do 31. juna 2008. godine ukupno je ispitana 641 trudnica. Najviše ispitanica, 287, je bilo u prvom trimestru, u drugom 219, a u trećem trimestru 135 ispitanica. Serološkim testiranjem utvrđeno je da je 62,71% trudnica imalo zaštitna IgG antitijela na Rubella virus, 84,87% trudnica na Citomegalovirus i 84,40% na Herpes simplex virus. Specifična IgM antitijela dokazana su 0,16% na Rubella virus, 1,40% na Citomegalovirus i 6,24% na Herpes simplex virus.

Imunski status trudnica na Rubella virus nije zadovoljavajući i posljedica je neredovne i neadekvatne MMR vakcinacije tokom ratnog perioda. Seroprevalencija Citomegalovirusom odgovara industrijski razvijenim zemljama, a seroprevalencija na Herpes simplex virus nalazi se u nivou srednje razvijenih evropskih zemalja.

ORIGINALNI NAUČNI RAD
ORIGINAL SCIENTIFIC PAPER

KLJUČNE REČI

Trudnice, kongenitalne infekcije, imunitet.

UVOD

Infekcijama u trudnoći treba pokloniti posebnu pažnju s obzirom da se ne radi samo o infekciji majke, već i o infekciji djeteta, a koje može ostaviti trajne posljedice. Perinatalne infekcije uzrokuju 3-5% svih kongenitalnih anomalija. U SAD procjenjuj da su troškovi u toku života za 1 prijevremeno rođeno dijete oko 766 339 \$, a fizička ili mentalna onesposobljenost dodatno povećava troškove zdravstvene službe za oko 40 000 \$ godišnje (1,2). Težina, trajanje i ishod infekcije zavise od broja i virulencije mikroorganizama, imuniteta trudnice, puteva širenja infekcije, kao i gestacijske starosti (3).

Najznačajnije infekcije u trudnoći obuhvaćene su skraćenicom ToRCH (T-toksoplazma; R-rubela; C-citomegalovirus; H-herpes simpleks virus). Većina ToRCH infekcija uzrokuje blago primarno oboljenje majke, ali zbog intrauterine transmisije, može ostaviti ozbiljne posljedice na plod (4-6). Posljedice infekcije na plod za-

vise najviše od vremena u kom nastupa infekcija (gestacijske nedjelje). Ukoliko dođe do teških oštećenja embriona, tada dolazi do spontanog pobačaja. Oštećenja ploda nastala u kasnijoj fazi trudnoće, nakon 12. nedjelje zavise od vrste uzročnika. Ukoliko se radi o virusnim infekcijama može doći do oštećenja različitih organskih sistema, zastoja u rastu, smrti ploda i prijevremenog porođaja. Međutim, može se i roditi zdravo novorođenče sa ili bez kasnijih posljedica. Infekcija u trudnoći može proći i bez ikakvog uticaja na plod, ako se radi samo o infekciji majke (7,8).

Kao i kod drugih bolesti u trudnoći, antenatalna zaštita (ANZ) je od velikog značaja. Za većinu infekcija postoje specifični testovi iz kojih se može saznati da li je trudnica ranije bolovala od te bolesti i da li posjeduje zaštitna antitijela. Ultrazvučnim praćenjem razvoja bebe, uz amniocentezu prema potrebi, te traženjem mogućih

znakova najčešće se može utvrditi da li je i beba inficirana (9).

Tokom intrauterinog života fetus je zaštićen antitijelima klase IgG za sve bolesti koje je majka preboljela ili je za njih vakcinisana. Zbog toga je veoma značajno pravovremeno otkrivanje trudnica bez zaštitnih antitijela. U razvijenim zemljama provodi se obavezan skrining trudnica u prvom trimestru na antitijela klase IgM koja ukazuju na akutnu ToRCH infekciju majke i/ili ploda i zaštitna antitijela klase IgG (10). U Republici Srpskoj ne postoji obavezno serološko testiranje trudnica na ove infekcije, iako je ono jedini način ranog otkrivanja i sprečavanja posljedica ToRCH infekcija.

Cilj istraživanja je bio da se kod trudnica utvrdi seroprevalencija na *Rubellavirus*, *Citomegalovirus* i *Herpes simplex virus* tip 1 i tip 2, njihov vakcinacioni status, te učestalost komplikacija u prethodnim trudnoćama.

Istraživanje polazi od pretpostavke da učestalost zaštitnih antitijela IgG na *Rubella virus* kod trudnica u sjeverozapadnim dijelovima Republike Srpske je manji zato što je tokom perioda građanskog rata (1991-1995. godine) MMR vakcinacija izvođena nepotpuno i neredovno.

MATERIJAL I METODE

Svaka ispitanica je ispunila anketni upitnik sa osnovnim podacima vezanim za trudnoću i eventualne prethodne komplikacije (prethodne spontane pobačaje, prijevremene porođaje, mrtvorodenost ili infekciju djeteta neposredno po rođenju), kao i vakcinacioni status.

Svakoj trudnici je uzeta krv iz koje je naknadno izdvojen serum. Svi serumi su čuvani na temperaturi od -20°C do testiranja. Testiranje seruma je urađeno na Katedri za mikrobiologiju i imunologiju Medicinskog fakulteta u Banjoj Luci. Ispitivanje seruma je automatski rađeno po metodi enzimskog imunoseja (ELISA) pomoću aparata Elysis 2 (Human, Njemačka). Korišćeni su reagensi proizvođača Human (Njemačka) za ispitivanje prisustva antitijela IgM i IgG klase na sljedeće mikroorganizme: *Rubella virus*, *Citomegalovirus* i *Herpes simplex virus*.

Za statističku analizu unesenih podataka korišten je programski paket SPSS 20.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). U obradi podataka korišćena je metoda deskriptivne statistike, a za testiranje razlike korišćen je χ^2 kvadrat test.

REZULTATI

U periodu od 1. januara do 31. juna 2008. godine, tokom redovnih kontrola u ginekološkim dispanzerima Doma zdravlja u Banjoj Luci, Doboju i Prijedoru ispitana je 641 trudnica. Prosječna starost trudnica je $26,95 \pm 4,79$ pri čemu je najmlađa imala 16 godina, a naj-

starija 44 godine. Najveći broj ispitivanih trudnica je bio u prvom trimestru trudnoće 287 (45%), a prema paritetu najviše je bilo prvorođeni 345 (53,82%).

Komplikacije tokom prethodnih trudnoća su se javile kod 160 (25%) ispitanica i to spontani pobačaj kod 110 (17,16%) ispitanica, prijevremeni porođaj kod 46 (7,18%) i 4 (0,62%) slučaja mrtvorodenosti. Ove razlike se nisu pokazale statistički značajnim $\chi^2(4, N=160)=2,27$, $p < 0,686$ (Tabela 1).

Tabela 1. Komplikacije tokom prethodnih trudnoća

Dom zdravlja	Komplikacije		
	spontani abortus	prijevremeni porođaj	mrtvorodenost
	N (%)	N (%)	N (%)
Banja Luka	45 (72,58)	16 (25,81)	1 (1,61)
Prijedor	23 (74,19)	7 (22,58)	1 (3,23)
Doboj	42 (62,69)	23 (34,33)	2 (2,99)
Ukupno	110 (17,16)	46 (7,18)	4 (0,62)

$\chi^2: 2,27$; $df: 4$; $p: 0,686$

Prilikom obrade podataka koje su dale trudnice, utvrđeno je da je 598 (93%) trudnica redovno vakcinisano u djetinstvu (Grafikon 1).

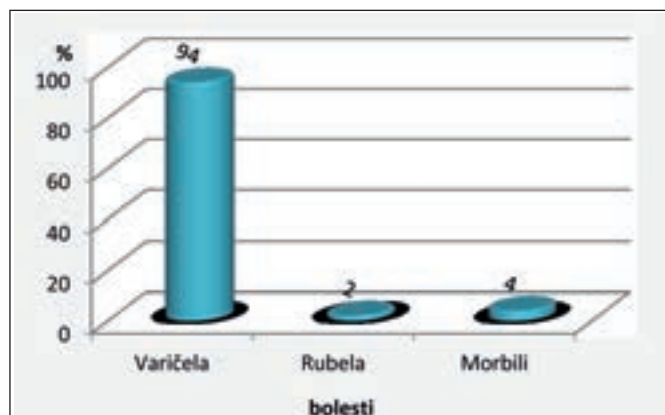


Grafikon 1. Procentualna zastupljenost obavezne vakcinacije ispitivanih trudnica

Podaci ispitivanih trudnica o prebolovanim najčešćim dječjim osipnim bolestima prikazani su u Grafikonu 2. Utvrđeno je da je 366 (57%) trudnica prebolovalo neku dječiju osipnu bolest, najveći broj varicele 355 (93,99%), 16 (4,37%) morbile, a 6 (1,64%) trudnica je prebolovalo rubelu.

Od ukupnog broja ispitivanih trudnica 248 (38,69%) je imalo herpes infekciju. Labijalni herpes su imale 243 (37,91%), a genitalni herpes 5 (0,78%) ispitanica. Rezultati χ^2 testa su pokazali da ne postoji značajna povezanost učestalosti herpes infekcija kod trudnica iz različitih

DZ koje učestvuju u istraživanju $\chi^2(2, N=248)=3,127, p < 0,209$ (Tabela 2).



Grafikon 2. Podaci ispitivanih trudnica o prebolovanim najčešćim dječjim osipnim bolestima

Tabela 2. *Herpes labialis* i *Herpes genitalis* kod ispitivanih trudnica

Dom zdravlja	Herpes infekcije		
	Herpes labialis	Herpes genitalis	Ukupno
	N (%)	N (%)	N (%)
Banja Luka	82 (40,80)	1 (0,50)	83 (33,47)
Prijedor	61 (42,96)	3 (2,11)	64 (25,81)
Doboj	100 (33,56)	1 (0,34)	101 (40,73)
Ukupno	243 (37,91)	5 (0,78)	248 (38,69)

$\chi^2: 3,127; df: 2; p: 0,209$

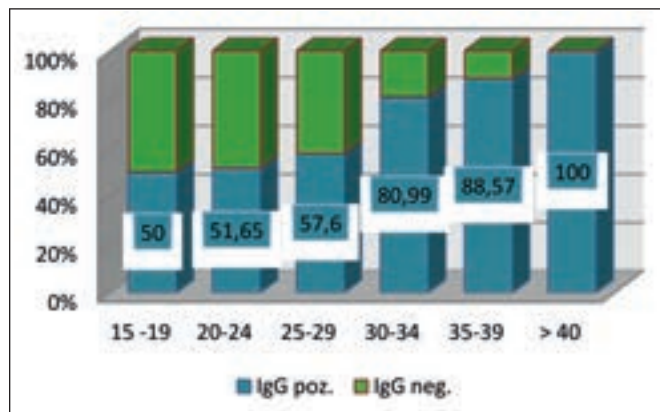
Rezultati testiranja seruma trudnica na najčešće uzročnike kongenitalnih infekcija prikazani su u Tabeli 3. Serološkim testiranjem utvrđeno je da je 62,71% trudnica imalo zaštitna IgG antitijela na *Rubella virus*, 84,87% trudnica na *Citomegalovirus* i 84,40% na *Herpes simplex virus*. Specifična IgM antitijela, kao pokazatelj akutne infekcije dokazana su 0,16% na *Rubella virus*, 1,40% na *Citomegalovirus* i 6,24% na *Herpes simplex virus*.

Tabela 3. Rezultati seroloških testova na najčešće virusne uzročnike kongenitalnih infekcija kod ispitivanih trudnica

Uzročnici	IgM antitijela		IgG antitijela	
	pozitivna	negativna	pozitivna	negativna
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
<i>Rubella virus</i>	1 (0,16)	640 (99,84)	402 (62,71)	239 (37,29)
<i>Citomegalovirus</i>	9 (1,40)	632 (98,59)	544 (84,87)	97 (15,13)
<i>Herpes simplex virus</i>	40 (6,24)	601 (93,76)	541 (84,40)	100 (15,60)

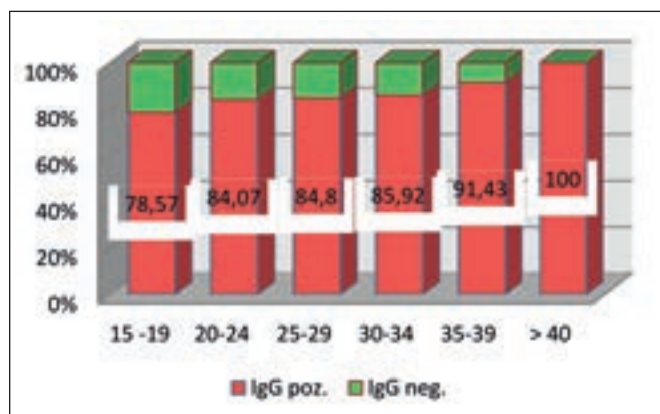
Stopa zaštitnih IgG antitijela na *Rubella virus* je dosta niska, 50% u najmlađoj starosnoj grupi (15-19) i poste-

peno se povećava prema najstarijoj grupi iznad 40. godine života gdje iznosi 100%. U starosnoj grupi 25-29 godina života u kojoj se nalazi najviše ispitivanih trudnica stopa zaštitnih IgG antitijela na *Rubella virus* iznosio je 57,60% (Grafikon 3).



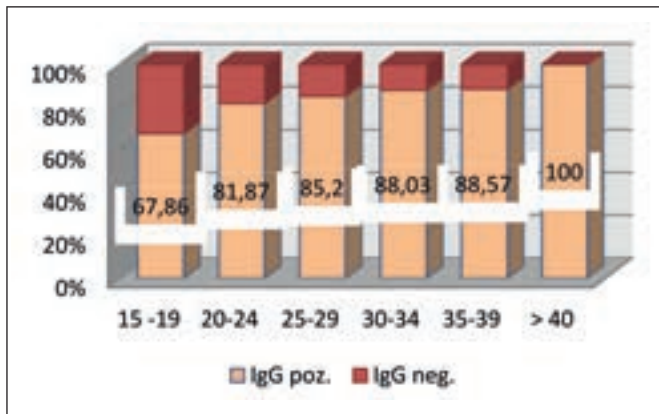
Grafikon 3. Prikaz procentualne zastupljenosti *Rubella virus* IgG antitijela

Posmatrano prema životnom dobu, stopa infekcije sa *Citomegalovirus* je rasla sa godinama života, i to od 78,57% u najmlađoj grupi (15-19 godina) do 100% kod žena iznad 40. godine života. Posmatrano prema životnom dobu, stopa infekcije sa *Citomegalovirus* je rasla sa godinama života, i to od 78,57% u najmlađoj grupi (15-19 godina) do 100% kod žena iznad 40. godine života (Grafikon 4).



Grafikon 4. Prikaz procentualne zastupljenosti *Citomegalovirus* IgG antitijela

Učestalost prisustva antitijela klase IgG na oba herpes simpleks virusa je rasla sa godinama života i to 67,86% u najmlađoj grupi (15-19 godina) do 100% kod žena iznad 40. godine života (Grafikon 6).



Grafikon 5. Prikaz procentualne zastupljenosti IgG antitijela na *Herpes simplex virus* tip 1 i 2

DISKUSIJA

Virusne infekcije su zastupljene u 14% svih trudnoća i jedan su od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta fetusa. Stopa spontanog pobačaja zbog infekcija fetusa iznosi 10-15% (11). U ovde sprovedenom istraživanju komplikacije tokom predhodnih trudnoća javile su se kod 25% ispitanica, i to spontani pobačaj kod 17,16% ispitanica, prijevremeni porođaj kod 7,18% i 0,62% slučajeva mrtvorodenosti. U studiji Singla i sar. kod žena koje su imale komplikacije tokom trudnoća, utvrđeno je da je 68,5% bilo pozitivno na *Toxoplasmae gondii*, *Rubella virus* i *Citomegalovirus* pojedinačno ili u kombinaciji (12). Podaci iz anketnog upitnika su pokazali da je 57% trudnica prebolovalo neku od dječijih osipnih bolesti, a najveći broj varicele (93,99%), morbile (4,37%) i rubelu (1,64%). Tokom istraživačke studije u Engleskoj 88,7% trudnica prebolovalo varicele, a u Njemačkoj 97% (13), a na Šri Lanci od 500 ispitivanih trudnica 19% je prebolovalo rubelu (14).

Tokom istraživanja utvrđeno je da je 62,71% trudnica imale zaštitna anti-rubela antitijela. Prema dostupnim podacima ovako nizak nivo zaštitnih antitijela na rubelu zabilježen je u Indiji (61,3%), Nigeriji (68,5%), zapadnom Sudanu (72,2%) i u Rusiji (77,50%) (15-18). Seroprevalenca ovih antitijela u regionu i Evropi je znatno veća: u Hrvatskoj (94,6%), Turskoj (94,3%), Grčkoj (82,4%) i Švedskoj (95,8%) (19-22).

Slični podaci o zastupljenosti IgG antitijela na *Rubella virus* su i u ostalim dijelovima svijeta: SAD 95%, Kanada 90%, Saudijska Arabija 93,3%, Tajvan 91,6% i Tunis 79,7% (2, 23-26).

Specifična IgM antitijela, kao pokazatelj akutne infekcije, dokazana su u istraživanju kod 1 ispitanice što čini 0,16% ispitivanog uzorka. Iz dostupne literature primjećeno je da su pozitivna IgM antitijela imale trudnice u Turskoj (0,2%), Vojvodini (0,28%) i u Portugalu (0,1%) (20,27,28). Trudnice kod kojih je dokazano prisustvo po-

zitivnih specifičnih IgM antitijela trebalo bi uputiti na dodatna ispitivanja u referentne laboratorije prije preduzimanja bilo kakve intervencije.

Prilikom anketiranja trudnica, na pitanje „da li su redovno vakcinisane u djetinstvu“, 93% trudnica je dalo pozitivan odgovor. Međutim, prilikom ispitivanja dokazano je da su samo 62,71% trudnica imale zaštitna antitijela protiv *Rubella virusa*. Prema pravilniku o vakcinaciji („*Službeni glasnik*“ Republike Srpske broj 104/15), a prema pravilnicima iz predhodnog perioda („*Službeni glasnik SFRJ*“ broj 51/84 i 63/90, „*Službeni glasnik SR-BiH*“ broj 36/87 i („*Službeni glasnik*“ Republike Srpske broj 10/95, 18/99, 31/01, 4/08 i 7/11) sva djeca rođena u Republici Srpskoj podliježu obaveznoj vakcinaciji protiv rubele u drugoj, sedmoj i dvanaestoj godini života, a koja se vrši jednom dozom kombinovane MMR vakcine (morbili, mumps, rubela). Tokom perioda građanskog rata (1991-1995. godine), kao i neposrednom predratnom periodu i tokom dugog niza poslijeratnih godina, kada je bilo velikih teškoća u nabavci vakcina, a osim toga pristizalo je izbjeglo i raseljeno stanovništvo, MMR vakcinacija je izvođena nepotpuno i neredovno. Kao rezultat takvih nepotpunih i nedovoljnih preventivnih mjera javljaju se epidemije rubele na našem području tokom 2010. 2011. i 2012. godine. Rubela je u 2010. godini izmila čak na prvo mjesto među vodećim vakcinabilnim zaraznim bolestima. Registrovano je 766 slučajeva rubele i izmjerena stopa incidence od 54,7‰. Nije zabilježen ni jedan slučaj kongenitalne rubele. Uvidom u medicinsku dokumentaciju oboljelih od rubele utvrđeno je da nisu bili vakcinisani ili su nepotpuno vakcinisani protiv rubele. Institut za zaštitu zdravlja Republike Srpske pojačao je aktivan epidemiološki nadzor nad djecom školskog uzrasta i trudnicama. Posebna pažnja posvećena je trudnicama iz kontakta sa oboljelima (29).

U istraživanju je utvrđeno da se zaštitna IgG antitijela na *Citomegalovirus* nalaze kod 84,87% trudnica. Ova istraživanja se poklapaju sa istraživanjima u Hrvatskoj (75,3%), Turskoj (96,4%), Tunisu (96,3%), Saudijskoj Arabiji (92,1%), Japanu (87,3%), Kubi (92,6%) i Koreji (98,1%) (19,20,26,28,30-32).

Pozitivna IgM antitijela na *Citomegalovirus* nalazila su se kod 1,40% trudnica. Nešto manji procenat specifičnih IgM antitijela imale su trudnice u Hrvatskoj (0,09%), Turskoj (0,7%), Portugalu (0,2%), Kubi (1,8%) i Koreji (1,7%) (19,20,28,31,32).

Anketiranjem trudnica utvrđeno je da su 243 (37,91%) imale tokom života manifestnu labijalnu herpes infekciju, a samo 5 (0,78%) manifestnu genitalnu herpes infekciju. U Republici Srpskoj se genitalni herpes najčešće ne prijavljuje, često prolazi klinički ne prepoznat i česte su asimptomatske infekcije. Koliko nam je poznato ne

postoje podaci o prokuženosti populacije, ili neke grupe stanovnika u Republici Srpskoj sa HSV-2 virusom (29).

U studiji je kod 84,40% trudnice registrovana antitijela klase IgG na *Herpes simplex virus* što odgovara rezultatima drugih istraživanja u Hrvatskoj (95,5%), Srbiji (88,85%) i Turskoj 90,9% (19,33,34), dok su niže stope ovi antitijela registrovane u Rusiji (71%) i SAD-u (72%) (18,35).

Serološki profil akutne HSV infekcije imala je 6,24% trudnica što takođe odgovara rezultatima drugih istraživanja sprovedenih u Vojvodini (6,25%), Turskoj (8,2%) i Americi (13%) (29,34,35). Za razliku od istraživanja u Hrvatskoj gdje su kod 1,2% trudnica registrovana antitijela klase IgM *Herpes simplex virus* (19). U većini studija kod trudnica koje su imale pozitivna IgM antitijela na HSV radilo se o reaktivaciji infekcije koja je praćena izbijanjem labijalnog herpesa.

ZAKLJUČAK

Imunski status trudnica u sjeverozapadnom dijelu Republike Srpske na *Rubella virus*, nije zadovoljavajući i posljedica je neredovne i neadekvatne MMR vakcinacije tokom ratnog perioda. Visok broj seronegativnih trudnica na *Rubella virus* otvara važno pitanje mogućnosti primoinfekcije u trudnoći i većeg rizika za teratogeno dejstvo virusa na plod. Utvrđena relativno visoka seroprevalencija na *Cytomegalovirus* odgovara industrijski razvijenim zemljama. Utvrđena relativno visoka seroprevalencija na *Herpes simplex virus* nalazi se u nivou srednje razvijenih evropskih zemalja.

Ovo istraživanje se smatra pilot studijom, koja bi u nedostatku rutinskog ToRCH testiranja u Republici Srpskoj, trebalo da ukaže na postojanje virusnih infekcija u trudnoći. Na osnovu dobijenih rezultata nameće se potreba za uvođenjem rutinskog antenatalnog skrining programa i u Republici Srpskoj.

LITERATURA:

1. Sen MR, Shukla BN, Tuhina B. Prevalence of Serum Antibodies to TORCH Infection in and Around Varanasi, Northern India. *JCDR*. 2012;6(9):1483-1485.
2. CDC: Elimination of rubella and congenital rubella syndrome-United States, 1969-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Medline. Mar 25 2005; 54(11):279-82.
3. Silasi M, Cardenas I, Racicot K, Kwon J-Y, Aldo P, Mor G. Viral infections during pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2015; 73: 199-213
4. Yadav RK, Maity S, Saha S. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy. *Journal of Scientific and Innovative Research* 2014; 3 (2): 258-264.
5. Chart from Cannon MJ. Congenital cytomegalovirus (CMV) epidemiology and awareness. *J Clin Virol*. 2009; 46:S6-10.
6. Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, De Melker H, Francois G et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe *Sex Transm Infect* 2004; 80:185-91.
7. Stegmann BJ, Carey JC. TORCH Infections. Toxoplasmosis, Other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella, Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections. *Curr Womens Health Rep*. 2002

- Aug;2(4):253-8.
8. Degani S. Sonographic findings in fetal viral infections: A systematic review. *Obstetrical & Gynecological Survey* 2006; 61(5):329-36.
9. Deepika D. Congenital Intrauterine TORCH Infections; Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. 2004.
10. Zimmerman LA, Muscat M, Jankovic D, Goel A, Bang H, Khetsuriani N, Martin R. Status of rubella and congenital rubella syndrome surveillance, 2005-2009, the World Health Organization European Region, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, *J Infect* 2011 Jul; 204 Suppl 1:S381-8.
11. Bajaktarević A, Đulepa-Đurđević A, Sporašević L. Herpes Simplex virus infekcija novorođenčadi-savremeni menadment. *Timočki medicinski glasnik* 2006;31:23-30
12. Chopra S, Arora U, Aggarwal A. Prevalence of IgM antibodies to toxoplasma, rubella and cytomegalovirus infections during pregnancy. *JK Science* 2004;6 (4):190-92.
13. Sauerbrey A, Prager J, Bischoff A, et al. Antibodies against vaccine-preventable diseases in pregnant women and their offspring. Measles, mumps, rubella, poliomyelitis, and varicella. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2004; 47 (1):10-15.
14. Weerasekera DS, Fernando S, Weerasekera MM. Susceptibility to rubella among pregnant women and the serological evidence of congenital rubella in newborn babies at Colombo South Teaching Hospital. *Ceylon Medical Journal* 2003;48(2):51-3.
15. Singla N, Jindal N, Aggarwal A. The seroepidemiology of Rubella in Amritsar (Punjab), Department of Microbiology, Government Medical College, Amritsar - 143 001, Punjab, India, *Indian J Med Microbiol*. 2004 Jan-Mar; 22(1):61-3.
16. Hamdan Z Hamdan, Ismail E Abdelbagi, Nasser M Nasser, Ishag Adam: Seroprevalence of cytomegalovirus and rubella among women in western Sudan. *Virology Journal* 2011; 8:217
17. Amina MD, Oladapo S, Habib S, et al. Prevalence of rubella IgG antibodies among pregnant women in Zaria, Nigeria. *International Health* 2010; 2 (2):156-59.
18. Odland JØ, Sergejeva IV, Ivaneev MD, Jensen IP, Stray-Pedersen B. Seropositivity of cytomegalovirus, parvovirus and rubella in pregnant women and recurrent aborters in Leningrad County, Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Nov; 80(11):1025-9.
19. Vilibić-Cavlek T, Ljubin-Sternak S, Ban B, Kolaric M, Sviben M, Mlinarić-Galinović G. Seroprevalence of TORCH infections in women of childbearing age in Croatia, Virology Department, Croatian National Institute of Public Health, Zagreb, 2011 Feb; 24(2):280-3.
20. Tamer GS, Dundar D, Caliskan E: Seroprevalence of Toxoplasma gondii, rubella and cytomegalovirus among pregnant women in western region of Turkey, School of Medicine, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Kocaeli University Medical Faculty, Kocaeli, Turkey, *Clin Invest Med*. 2009 Feb; 32(1):E43-7.
21. Gioula G, Diza-Mataftsi E, Alexiou-Daniel S, et al. Seroepidemiology of rubella in northern Greece. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2004; 23(8):631-33.
22. Kakoulidou M, Forsgren M, Lewensohn-Fuchs I, et al. Serum levels of rubella-specific antibodies in Swedish women following three decades of vaccination programmes. *Vaccine* 2010; 28(4):1002-07.
23. Kearns MJ, Plitt SS, Lee BE, et al. Rubella immunity among pregnant women in a Canadian provincial screening program. *Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology* 2009; 20(3):73-77.
24. Ghazi HO, Telmesani AM, Mahomed MF. TORCH agents in pregnant Saudi women. *Med Princ Pract*. 2002 Oct-Dec; 11(4):180-2.
25. Lin C-C, Yang C-Y, Shih C-T, et al. Rubella seroepidemiology and catch-up immunization among pregnant women in Taiwan: comparison between women born in Taiwan and immigrants from six countries in Asia. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 2010; 82(1):40-4.
26. Hannachi N, Marzouk M, Harrabi I, Ferjani A, Ksouri Z, Ghannem H, Khairi H, Hidar S, Boukadida J. Seroprevalence of rubella virus, varicella zoster virus, cytomegalovirus and parvovirus B19 among pregnant women in the Sousse region, Tunisia. *Bull Soc Pathol Exot*. 2011 Feb; 104(1):62-7.
27. Milosevic V, Jerant-Patić V, Mrda E, Hrnjaković-Cvjetković I. Acute rubella virus infection in women of reproductive age in Vojvodina 1994-1995, Zavod za virusologiju i imunologiju, Institut za zaštitu zdravlja, Medicinski fakultet, Novi Sad, *Med Pregl*. 1997 Mar-Apr; 50(3-4):81-5.
28. Inagaki AdDM, Oliveira LARd, Oliveira MFBd, et al. Seroprevalence of

- antibodies for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, syphilis and HIV among pregnant women in Sergipe. (Portuguese). *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 2009; 42(5):532-6.
29. Šiljak S, Štrkić D, Jandrić Lj et al. Zdravstveno stanje stanovništva Republike Srpske u 2014. godini. Institut za zaštitu zdravlja Republike Srpske 2014. dostupno na: http://www.phi.rs.ba/pdf/publikacije/publikacija_zdr_stanje_2014.pdf (2.6.2016.)
 30. Tagawa M, Minematsu T, Masuzaki H, Ishimaru T, Moriuchi H. Seroprevalence survey of cytomegalovirus infection among pregnant women in Nagasaki, Japan. *Pediatr Int.* 2010 Jun;52(3):459-62.
 31. Correa CB, Kouri V, Verdasquera D, Martínez PA, Alvarez A, Alemán Y, Pérez L, Viera J, González R, Pérez E, Moro I, Navarro MA, Melin P. HCMV seroprevalence and associated risk factors in pregnant women, Havana City, 2007 to 2008. *Prenat Diagn.* 2010 Sep; 30(9):888-92.
 32. Seo S, Cho Y, Park J. Serologic screening of pregnant Korean women for primary human cytomegalovirus infection using IgG avidity test. *Korean J Lab Med.* 2009 Dec; 29(6):557-62.
 33. H. Đorđević, S. Brkić: Seroški odgovor na Herpes virus tip 1 i Herpes virus tip 2 infekciju kod žena reproduktivnog doba, *Med Pregl* 2006; LIX (11-12): 591-97.
 34. Ozdemir R, Er H, Baran N, Vural A, Demirci M. HSV-1 and HSV-2 seropositivity rates in pregnant women admitted to Izmir Atatürk Research and Training Hospital, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2009 Oct; 43(4):709-11.
 35. Xu F, Markowitz LE, Gottlieb SL, Berman SM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jan; 196(1):43.e1-6.

The immune status of pregnant women in relation to the most common cause of congenital infection in the Republic of Serbian

Darija Knežević, Duška Jović

Faculty of Medicine, Banja Luka

ABSTRAKT:

Obligatory TORCH (Toxoplasma gondii, Rubella virus, Citomegalovirus, Herpes simplex virus) testing is provided to every pregnant woman in developed countries. This test is measuring serums level of IgM antibody (sign of acute infection) and protective IgG antibody. There is no such obligatory testing in Republic of Srpska, although is the only method for early detection and prevention of TORCH infection. Our aim was to determine seroprevalence of Rubella virus, Citomegalovirus i Herpes simplex virus in pregnant women, their vaccinal status and fequence of complications in previuos pregnancies.

Sera were collected from pregnant women during their antenatal visit to outpatients departments of gynecology in general hospitals in Doboaj, Prijedor and Banja Luka. All pregnant women answer. Sera were frozen and testing was preformed using Elysis Duo (Human, Germany), fully automated ELISA analyzer. Statistical analysis was realized using the SPSS software package, along with the level of statistical significance of 5% ($\alpha=0.05$).

During six-month period (January 2008 to July 2008) 641 pregnant women were examined. Blood samples were obtained from 320, 217 and 158 women in the first, second and third trimesters of gestation, respectively. The IgG seroprevalence was 62.61 % for Rubella virus, 84.87% for CMV and 84.40% for HSV. The IgM seroprevalence was 0.16% for Rubella virus, 1.40% for CMV and 6.24% for HSV.

The IgG seroprevalence for Rubella virus is not satisfactory, because of unregular vaccination during the civil war. Seroprevalences for Citomegalovirus and Herpes simplex virus are satifactory, as for seroprevalence in developed countries.

KEYWORDS:

Pregnant women, ToRCH, seroprevalence, immunity.