

Kaynaklar

- 1- Alvarez de Russel Ramon: The Kidney in Pregnancy. New York: John Wiley and Sons, 1976.
- 2- Byrant R E, Windom R E, Vineyard J P, Sanford J P: Asymptomatic bacteriuria in pregnancy and its association with prematurity. *J Lab Clin Med* 1964; 63: 224.
- 3- Elder H A, Santamarina B A G, Smith S, Kass E H. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: The effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 441.
- 4- Kass E H. Pyelonephritis and bacteriuria: A major problem in preventive medicine. *Ann Intern Med* 1962; 56: 46.
- 5- Kincaid-Smith P, Bullen M. Bacteriuria in pregnancy. *Lancet* 1965; 1: 395.
- 6- Layton R. Infection of the urinary tract in pregnancy. *J Obstet Gynecol (Br Commonwh)* 1964; 71: 927.
- 7- Little P J. The incidence of urinary infection in 5.000 pregnant women. *Lancet* 1966; 2: 925.
- 8- Monzon O T, Armstrong D, Pion R J, Deigh R, Hewitt W L. Bacteriuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 85: 511.
- 9- Patrick M S. Influence of maternal renal infection on fetus. *Arch Dis Child* 1967; 42: 208.
- 10- Sleigh J D, Robertson J G, Isdale M H. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy *J Obstet Gynecol (Br Commonwh)* 1964; 71: 74.

Klimik Derg • Cilt: 2, Sayı: 2 • 1989, s: 134-137

Kızamıkçık Virusü İnfeksiyonlarının Serolojik Tanısında Kullanılan Yöntemlerin Özellikleri ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Selim Badur, Sevil Bener, Neşe Akış, Ayşe Öztoprak, Gülden Çelik Yılmaz, Emel Bozkaya

Kızamıkçık virusü infeksiyonlarının serolojik tanısı, genellikle kişinin etkenine karşı bağışık olup olmadığını belirlemek amacıyla uygulanmaktadır. Ayrıca gebe kadınlarda ve yeni doğanda primer infeksiyonun varlığını araştırmak için de serolojik tanı yöntemlerinden yararlanılır. Ancak kullanılan çeşitli yöntemlerin duyarlıklarının farklı olması, aynı sınıf ve özellikteki antikorları saptanamaları farklı sonuçlara yol açmaktadır. Bu yazıda, kızamıkçık virusü infeksiyonlarının serolojik tanısında kullanılan klasik ve modern tanı yöntemlerinin olumlu ve olumsuz özelliklerinin yanısıra, bu yöntemler ile elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde gözönüne alınması gereken noktalar özetlenmiştir.

A- Kızamıkçık Virusuna Karşı Bağışıklığın Araştırılması

Kişinin kızamıkçık virusü spesifik antikorlarına sahip olup olmadığını belirlemek amacıyla hemagglütinasyon-inhibisyon (HA-I), ELISA, jelde hemoliz ve lateks agglütinasyonu yöntemlerinden yararlanılır. Elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde, çeşitli ülkelerde farklı kriterler geçerlidir. Örneğin Fransa'da, HA-I testi ile 25 Uf'e eşit olarak kabul edilen 1/20 sulandırımadaki pozitiflik sınır olarak değerlendirilmekte ve kişinin bağışık olduğu kabul edilmektedir. Buna karşılık İngiltere'de 15 Uf'e tekabül eden antikor varlığının yeterli immunitiyi sağladığı kabul edilmiştir. Günümüzde hangi orandaki pozitifliğin, kişiye tam bir bağışıklık sağladığı konusunda henüz kesin ve uluslararası kabul edilen bir sınır değeri mevcut değildir. Bağışıklığın araştırılmasında yaygın olarak kullanılan testler şunlardır:

1. HA-I testi: Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de kızamıkçık virusü antikorlarının araştırılmasında en sık kullanılan yöntem HA-I testidir (4). HA-I testi sonuçları, ya deneyde pozitif sonuç veren son serum sulandırımı, ya da ulus-

lararası ünite (internasyonal ünite-UI) şeklinde belirtilir. Ancak referans yöntem olarak kabul edilen bu tekniğin duyarlılığı, özgüllüğü ve yinelenebilirliği konularında bazı kuşkular belirmiştir.

HA-I Testi Yeterince Duyarlı Bir Yöntem midir?

Kızamıkçık aşısı uygulanan kişilerde oluşan immün yanıtın izlenmesi bu konuda önemli ipuçları vermektedir. Butler ve ark (3) ile Balfour ve ark (1), HA-I yöntemi ile seronegatif olduklarına karar verilen ve aşılanan bireylerden bir kısmında, primer immün yanıtın kanıtı olarak kabul edilen spesifik IgM yanıtının belirlenmediğini ve aşılamanın bir rapel etkisi yaptığını gözlemişlerdir; başlangıçta HA-I ile "seronegatif" olarak belirlenen kişilerin aslında "seropozitif olduklarına", ancak aşılardan önce sahip oldukları antikor düzeyini saptamada, HA-I yönteminin yetersiz kaldığına karar vermişlerdir. Elde edilen bu bulgular, HA-I deneyinin, özellikle düşük antikor miktarını belirlemede yeterince duyarlı olmadığını göstermektedir.

Bu durumda akla yeni bir soru gelmektedir: HA-I testi ile saptanamayacak kadar düşük düzeydeki antikorlar acaba kişiyi yeni bir infeksiyona karşı koruma özelliğine sahip midir? Hemagglütinasyonu inhibe eden antikorların belirlenmediği bazı kişilerin aşılama sonuçları, bunlarda primer infeksiyonun oluşmaması ve bu kişilerde virus ile ilk temas sırasında gözlenmesi beklenen virus replikasyonunun saptanmaması, bu kişilerde mevcut olan, ancak HA-I ile tesbit edilemeyen antikorların koruyucu olduklarını göstermektedir.

HA-I Testi Yeterince Özgül Bir Yöntem midir?

İnsan serumunda bulunan ve genellikle lipoprotein yapısındaki bazı maddelerin, hemagglütinasyonu nonspesifik biçimde inhibe ettikleri bilinmektedir. Bu nedenle deneye alınacak serumların bu arındırma işleminin serum immunglobü-

lin düzeyini etkilememesi gerekir. Günümüzde, serumdan lipoproteinlerin uzaklaştırılması amacıyla, heparin-MgCl₂, kaolin, CaCl₂-dekstran sülfat gibi maddelerden yararlanılmaktadır. Ancak belirtilen bu çeşitli kimyasal maddeler ile muamele edilen serum örneklerinin HA-I ile incelenmesi sonucunda çelişkili bulgular elde edilmektedir. Örneğin Traavik ve ark (14) dekstran sülfat kullanımının inhibitörleri yeterince ortamdan uzaklaştıramadığını savunur iken, Bernfeld ve ark (2) oldukça tatminkâr sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir. Bu durum, çalışma ekiplerinin kullandıkları dekstran sülfatın farklı kaynaklı ve molekül ağırlıklı olması ile izole edilebilir. Absorblama işlemi sırasında, serumdaki immunglobulin kaybı da, kullanılan kimyasal maddeye göre farklılık göstermektedir. Grangeot-Keros ve Pillot (6) farklı kaynaklardan sağladıkları kaolin maddesi ile % 0'dan % 40'a kadar değişen oranlarda immunglobulin kaybını bildirmişlerdir. Aynı çalışma grubu, dekstran sülfat kullanılan ticari kitleri (Rubcookit, Diagnostic Pasteur), kaolin kullanılan ticari kitler (Rubnesticon, Organon Teknika) ile karşılaştırdıklarında, aynı serumlar ile farklı sonuçlar alındığını saptamışlardır.

HA-I testin kullanılan çeşitli reaktiflerin kalitesi, deney sonucunu önemli oranda etkilemektedir; örneğin kullanılan eritrositlerin kaynağı (civciv, güvercin, insan...); ayrıca antijenin standardizasyonu ve sonuçların okunmasının subjektif olması, HA-I testinde farklı sonuçlara neden olmaktadır. Taze eritrositler ile yapılan çalışmalar, stabilize edilmiş eritrositler ile yapılan çalışmalara oranla her zaman daha sağlıklı sonuçlar vermektedir. Belirli bir merkezden sağlanacak referans bir serum örneği ile deneyin standardizasyonu ve sonuçların UI birimi ile bildirilmesi, farklı laboratuvarlarda yapılan çalışmaların benzer sonuçlar vermesini kolaylaştırır.

2. *Yeni tanı yöntemleri:* HA-I testinin yetersizliği dikkate alınarak, çeşitli ülkelerde yeni tanı yöntemleri uygulamasına geçilmektedir.

a) *ELISA:* Tanı yöntemi olarak son yıllarda kullanım alanı oldukça genişleyen ELISA testinin, kızamıkçık antikorlarının belirlenmesinde HA-I yönteminden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Örneğin Kleeman ve ark (8), HA-I testi ile negatif sonuç veren 87 serumdan 34'ünde ELISA ile pozitif sonuç almışlar ve absorblama işlemleri ile bulgularının spesifik antikor varlığından kaynaklandığını doğrulamışlardır. Öte yandan ELISA testinde nonspesifik inhibitörlerin rol oynamaması, deney öncesi örneklerin absorblama işlemi ortadan kaldırmaktadır.

b) *Jelde hemoliz:* ABD ve Fransa'da rutin olarak kullanılmamasına karşılık İngiltere'de yaygın olarak kullanılan bu test, hemagglütinin ile duyarlaştırılmış eritrositlerin, antikor ile karşılaşmaları sonucunda erimeleri esasına dayanır. Bu deneyin, HA-I testinden daha duyarlı olduğu Morgan-Capner ve ark (10) tarafından gösterilmiştir; araştırmacılar, HA-I testi ile negatif buldukları 187 serumun 46'sında, jelde hemoliz testi ile spesifik antikor varlığını göstermişlerdir. Nonspesifik faktörlerin rol oynamadığı bu testin ticari kitlerinin (Rubascreen, Northumbria) süresinin kısıtlı olması, ayrıca incelenen serumların % 0,1'inde hemolizi bloke ederek yalancı negatifliğe yol açan bir faktörün bulunması ve nihayet romatoid faktör varlığının, deney sonucunun değerlendirilmesini güçleştirmesi, duyarlığı yüksek olan jelde hemoliz tekniğinin kullanımını kısıtlamaktadır (7).

c) *Lateks aglütinasyonu:* Son yıllarda ticari kitleri satılmaya başlayan (Rubalex, Orion) ve saflaştırılmış virus hemagglütinini kaplı lateks partikülleri ile lam aglütinasyonu esasına dayanan bu yöntem, bağışıklığın belirlenmesinde ol-

dukça güvenilir sonuçlar veren basit ve süratli bir tekniktir. İlk çalışmalarda, lateks aglütinasyonu deneyinde serumların 1/10 oranındaki sulandırımı kullanılmış ve HA-I testine paralel sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlardan sonra, sulandırılmamış serumların kullanımı ile testin duyarlığının artırılması yoluna gidilmiştir. Storch ve Myers (13) 1/10 sulandırımında negatif sonuç veren 29 serum örneğini sulandırmaksızın incelediklerinde 15'i ile pozitif sonuç almışlar; çalışmaya dahil edilen kişilerin aşılmasını takiben pozitif sonuç aldıkları 15 kişide IgM sınıfı antikorların belirlenmediğini; sulandırılmamış serumları başlangıçta negatif sonuç veren 14 kişinin çoğunda ise IgM yanıtının belirdiğini saptamışlardır. Bu çalışma, lateks aglütinasyonu ile sulandırılmamış serumlarda alınan pozitifliğin, düşük düzeyde ancak bağışıklığı sağlamaya yeterli antikor miktarına işaret ettiğini kanıtlamıştır. Bu gün için, lateks aglütinasyonu ile alınan pozitifliğin, 10-15 UI'lık antikor varlığını gösterdiği ve yöntemin HA-I testinden daha duyarlı olduğu kabul edilmektedir. Nitekim yapılan bir incelemede HA-I testi ile negatif sonuç veren 85 serumun 45'inde lateks aglütinasyonu ile pozitif sonuç alınmıştır (6); aynı çalışmada sulandırılmadan incelenen ve negatif sonuç veren serumlardan üçünün, 1/10 oranında sulandırıldıktan sonra lateks aglütinasyonu ile pozitif sonuç verdikleri gözlenmiş ve bu deneyde zon olayına rastlanılabileceği belirtilmiştir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, geliştirilmekte olan yeni tanı tekniklerinin, HA-I testinden daha duyarlı ve özgül sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bugün için aydınlatılması gereken nokta, HA-I testinde saptanamayan, ancak yeni teknikler ile belirlenebilen düşük antikor düzeyinin her zaman koruyucu olup olmadığıdır. Storch ve Myers (13)'ün yukarıda belirtilen çalışmaları, bu şekilde belirlenen düşük antikor düzeyinin bile koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu arada O'Shea ve ark (12)'nin yaptıkları çalışma konuya yeni bir bakış açısı getirmiştir. Araştırmacılar aşılama ya da doğal infeksiyon sonucu düşük titrede antikora sahip kişilerde, reinfeksiyon sonrası meydana gelen bağışıklık yanıtını izlemişler; doğal infeksiyona bağlı ancak düşük titredeki antikorlara sahip 12 kişide reinfeksiyon sonrası IgM'ler belirmemiş ve viremide rastlanmamışken; aşılamaya bağlı, ancak düşük titredeki antikorlara sahip 19 kişiden 4'ünde reinfeksiyon sonucu IgM'lerin belirdiği, birinde ise vireminin gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bu ilginç çalışmanın sonuçları, doğal olarak geçirilmiş bir infeksiyonu takiben oluşan antikorların, düşük düzeyde bile koruyucu olduklarını; buna karşılık aşılama ile elde edilen düşük düzeydeki antikor titresinin bazı kişilerde yeterli korumayı sağlamayacağını göstermiştir.

Bu bulgular, son yıllarda geliştirilen yeni yöntemlerin HA-I testinden daha duyarlı ve özgül sonuçlar verdiğini; HA-I testinin, düşük titredeki koruyucu antikorları saptamada yetersiz olduğunu göstermektedir. Ancak aşılama sonucu oluşan düşük titredeki antikor miktarının koruyucu etkisi konusunda temkinli olmak gerekmektedir.

B- Kızamıkçık Virusu Primer İnfeksiyonunun Saptanması

Bağışıklık biliminin klasik kurallarına dayanılarak,
- bir serum örneğinde yüksek titrede antikorların saptanması;
- çift serum örneğinde serokonversiyon veya titre artışının saptanması;
- spesifik IgM'lerin saptanması;
kızamıkçık serolojisinde nasıl yorumlanmalıdır?

1. Yüksek titredeki kızamıkçık virusu antikorlarının anlamı

Birçok klinikçi ve laboratuvarcı yüksek titredeki antikorları yeni bir kızamıkçık infeksiyonunun göstergesi olarak değerlendirilmektedirler. Ancak, yüksek titredeki spesifik antikorların varlıklarını yıllar boyu koruyabilecekleri gibi, primer bir infeksiyonun da düşük titrede antikor yanıtına yol açabileceği göz önüne alındığında, bu değerlendirmenin hatâlı olacağı söylenebilir. Fransa'da yapılan bir çalışmada, yıllar önce kızamıkçık infeksiyonu geçiren kişilerin antikor düzeyi ile, primer infeksiyon geçirenlerin çoğunluğunda rastlanılan antikor düzeyinin (1/180 sulandırımında pozitiflik) büyük paralellik gösterdiği belirlenmiştir (6). Bu nedenle, yüksek titredeki antikor varlığının tanı için belirleyici olmadığı; gebe kadınlarda, fetüs üzerine etkisi bulunmayan reinfeksiyonların yüksek antikor titresi ile seyredebileceği, buna karşılık primer kızamıkçık infeksiyonlarında oldukça zayıf antikor yanıtına rastlanabileceği unutulmamalıdır.

2. Serokonversiyon veya antikor titresindeki artışın anlamı

İki hafta ara ile alınmış muayene maddelerinde antikor artışının araştırılması, aynı laboratuvar da ve aynı test ile yapılmalıdır. Bu işlem sonucu, serokonversiyon veya titre artışının gözlenmesi primer infeksiyonu düşündürmelidir. Ancak çift serum örneğinde antikor titresinin artışına, reinfeksiyonlarda da rastlanılabileceği unutulmamalıdır. Benzer biçimde, HA-I testi ile serokonversiyonun gösterilmesi, reinfeksiyon olguları için de geçerlidir; bu tip olgularda, ilk örnekteki düşük antikor titresi, HA-I testi ile saptanamamış olabilir. Bu nedenle tek başına serokonversiyon, primer infeksiyonun yeterli kanıtı olarak kabul edilemez. Özellikle şüpheli temastan sonraki ilk 10 günlük sürede alınan kan örneğinde antikorlar mevcut ise, primer infeksiyonun söz konusu olamayacağı açıktır. Ancak ilk serum, şüpheli temastan 10 gün geçtikten sonra alınmış ise ve çift serum örneğinde titre artışı gözlenir ise, IgM sınıfı spesifik antikorların araştırılması zorunlu hale gelir.

3. IgM sınıfı spesifik kızamıkçık virusu antikorlarının araştırılması

a) **Ultrasantrifüjde çevirme ve jel filtrasyonu:** Bu yöntemler serum proteinlerinin molekül ağırlıklarına göre birbirlerinden ayrılmasına ve IgM fraksiyonunda antikor aktivitesinin araştırılması esasına dayanır. Batı ülkelerinde referans laboratuvarlarında sadece "sorun" yaratan örneklerle uygulanan bu teknikler oldukça uzun, zahmetli ve karmaşık aygıtlar gerektiren yöntemlerdir. Sonuçlar, fraksiyonların birbirlerinden ayrılmasından sonra, IgM fraksiyonundaki antikor aktivitesinin, örneğin HA-I testi ile araştırılması ile belirlenir. Ancak "IgM" fraksiyonu olarak kabul edilen kısma, eser miktarda IgG veya IgA antikorlarının bulaşması, yalancı pozitifliğe neden olacaktır. Sakıncaları belirtilen bu yöntem ülkemizde uygulanmamaktadır.

b) **Katı fazın antijen ile kaplandığı ELISA-IgM testi:** Bu yöntemde katı fazdaki antijenlere bağlanan IgM sınıfı spesifik antikorların varlığı, işaretli anti-IgM'ler ile gösterilir. Ancak serumda yüksek titrede bulunabilen spesifik IgG antikorları yalancı negatifliğe, sağlıklı kişilerde bile bulunabilen romatoid faktör ise (RF=anti IgG özelliğindeki IgM molekülleri) yalancı pozitifliğe yol açabilir. Herne kadar RF'ün çeşitli yöntemlerle absorblanması deneyin özgüllüğünü artırır ise de, bu tip uygulamaların sonuçlarından kuşku duyulmaktadır.

c) **Katı fazın anti-IgM ile kaplandığı ELISA testi (immü-**

nokaptür testi) Bu yöntemde, katı fazdaki anti-IgM'lerle bağlanan IgM sınıfı spesifik antikorların varlığı, "virus antijeni+eritrositler"; ya da "virus antijeni+işaretli anti-virus-Fab konjugesi" ilâvesiyle gösterilir. Bu uygulamada spesifik IgG'lerin yalancı negatifliğe, RF'ün ise yalancı pozitifliğe yol açmaları söz konusu değildir.

4. Kızamıkçık virusu spesifik antikorlarının kinetiği

Kızamıkçık virusuna karşı oluşan IgM ve IgG sınıfı antikorlar, kişide döküntüler ortaya çıktığında, yani temastan ortalama 15 gün sonra belirirler. IgG'ler varlıklarını uzun süre muhafaza ederken, IgM'ler 6-8 hafta sonra kaybolurlar. Bu durumda, "primer bir kızamıkçık infeksiyonunda, spesifik IgM'lerin varlığı kesin tanı için yeterli midir" sorusu akla gelmektedir. İmmünokaptür gibi, diğer yöntemlerden 10-100 kez daha duyarlı olan teknikler kullanıldığından, düşük titredeki IgG antikorlarına reinfeksiyonlar sırasında ve diğer bazı patolojik durumlarda rastlanılabileceği gösterilmiştir. Bu yöntem ile takip edilen 26 olguda, IgM'lerin döküntüden yedi hafta sonra tüm örneklerde mevcut olduğu, bazı örneklerde ise 15 haftaya kadar varlığını sürdürdükleri saptanmıştır (6). Primer infeksiyonu takiben spesifik IgM yanıtına çok daha uzun süreyle rastlanması, oldukça ender bir durumdur (5). Doğal infeksiyon sonucu bağışık olan kişilerin, aşılama ile reinfeksiyonunda IgM antikorları meydana gelmezken; aşılama ile bağışıklanmış bireylerin, virus ile temas sonucu reinfekte olmalarında IgM yanıtının belirdiği saptanmıştır (9). Öte yandan bazı infeksiyonlar sırasında immun sistemin poliklonal aktivasyonu sonucu çeşitli virüslerle karşı spesifik IgM yanıtları ortaya çıkmaktadır; örneğin Epstein-Barr virusu infeksiyonlarında kızamıkçık virusu spesifik IgM antikorlarının belirdiği gözlenmiştir (11). Biz de, laboratuvarımızda incelediğimiz serum örneklerinden, ender de olsa bazılarında kızamıkçık, *Toxoplasma gondii*, *Cytomegalovirus* ve *Herpes simplex* spesifik IgM'lerinin iki, üç veya dördüne aynı anda rastladık. Öte yandan lupus eritematozus gibi immun sistem disfonksiyonlarında, kızamıkçık virusu spesifik antikorlarının belirdiği de bildirilmiştir. Son yıllarda, antikor aktivitesine sahip IgA sınıfı antikorların tanıda önemi araştırılmaya başlanmıştır. İmmünokaptür yöntemi ile incelenen spesifik IgA'ların primer infeksiyonlarda IgM ve IgG'ler ile birlikte ortaya çıktığı; ancak bazı kişilerde kısa sürede, diğer bazı kişilerde ise uzun bir dönem sonunda serumdan kayboldukları gözlenmiştir. Bu nedenle, primer infeksiyon tanısında IgA'ların varlığı büyük önem taşıyorsa da, örnekte IgA'ların bulunmaması primer infeksiyon olasılığının bertaraf etmek açısından önemlidir.

5. Bulguların değerlendirilmesinde unutulmaması gereken noktalar

Sonuç olarak

- 1) Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de kızamıkçık virusu infeksiyonlarının tanısında en sık kullanılan yöntem HA-I testidir. Ancak son yıllarda bu testin duyarlılığı ve özgüllüğü konusunda çeşitli kuşku doğmuştur.
- 2) HA-I testinin negatif sonuç verdiği bazı olgularda, daha duyarlı teknikler ile spesifik antikorların varlığı gösterilmiştir.
- 3) HA-I testi ile saptanamayan düşük titredeki antikorların (özellikle doğal infeksiyon sonucu kazanılmış ise) kişiyi yeni infeksiyonlara karşı korumada yeterli olduğunu gösteren çeşitli bulgular mevcuttur.
- 4) HA-I testi ile tek bir serum örneğinde saptanan yüksek titredeki antikorları, primer infeksiyon göstergesi olarak değerlendirmek hatâlıdır. Yüksek antikor titresi, in-

feksiyonu takiben uzun süre varlığını koruyabileceği gibi, düşük titrede antikor düzeyi ile seyreden primer infeksiyonlara da sık rastlanılmaktadır.

- 5) Serokonversiyon veya çift serum örneğinde titre artışının belirmesi, primer infeksiyonların yanı sıra, reinfeksiyonlarda da sıklıkla ortaya çıkmaktadır.
- 6) Hernekadar primer infeksiyonun kanıtı olarak spesifik IgM antikorlarının araştırılması büyük önem taşıyorsa da, duyarlı yöntemler ile, reinfeksiyonlarda da IgM varlığına rastlanabileceği unutulmamalı; tanı için, klinik bulgular ve şüpheli temas varlığı, laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir.
- 7) Tüm laboratuvar incelemelerinde olduğu gibi, klinikçiler laboratuvarından "kızamıkçık serolojisi" isteklerinde, hastanın özelliklerini (yeni doğan, gebe v.s.), klinik bulgularını ve deneyin hangi amaçla istendiğini istek kâğıdında açıkça belirtmelidirler. Bu bilgiler laboratuvar çalışanlarına hangi yöntemi kullanacakları, hangi sulandırımelerde çalışacakları gibi önemli teknik işlemlerde yardımcı olacak ve sonuçta çok daha sağlıklı bulguların oluşmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

- 1- Balfour H N, Groth K E, Edelman C K, Amren D P, Best J M, Banatvala J E Rubella viraemia and antibody responses after rubella vaccination and reimmunization, *Lancet* 1981 2:1078
- 2- Bernfeld P, Nisselbaum J S, Berkeley B, J Hanson R W. The influence of chemical and physicochemical nature of macromolecular polyanions on their interaction with human serum lipoproteins, *J Biol Chem* 1960; 235:2857
- 3- Butler A B, Scott M R, Schydlower M, Lampe R M, Schwab JA, Muelencar A A. The immunoglobulin response to reimmunization with rubella vaccine, *J Pediatr* 1981; 99: 531
- 4- Çetin ET, Büget E, Bozkaya E, Büyükbaba Ö, Badur S. Konjenital bulaşan infeksiyonlar: Torch kompleksi. XXI Türk Mikrobiyoloji Kongresi Serbest bildiri özetleri kitabı 1984:13
- 5- Denoyel G A, Gaspar A, Peyramond D, Dumont, M. Prolonged excretion of rubella IgM antibody in two pregnant women, *Lancet* 2:214 1982
- 6- Grangeot-Keros L, Pillot J. Etude critique du sérodiagnostic de la rubèlle: évaluation comparative des méthodes classiques et nouvelles et leur signification immunitaire, *Bull Inst Pasteur* 1985; 83:375
- 7- Kangro H O, Campbell-Benzie A, Heath R B. Rubella screening, *Lancet* 1983 1:1278
- 8- Kleeman K T, Kiefer D J, Halbert S P. Rubella antibodies detected by several commercial immunoassays in hemagglutination inhibitor-negative sera, *J Clin Microbiol* 1983; 18:1131
- 9- Morgan-Capner P, Hodgson J, Hambling M H, Dulake C, Coleman T J, Roswell P A, Watkins R P, Booth J, Stern H, Best J M. Detection of rubella specific IgM in subclinical reinfection in pregnancy, *Lancet* 1985; 1:244
- 10- Morgan-Capner P, Pallen HJM, Mattison JR, Bidwell D E, Bartlett A, Voller A. A comparison of three tests for rubella antibody screening, *J Clin Pathol* 1979; 32:542
- 11- Morgan-Capner P, Tedder R S, Mace J E. Rubella specific IgM reactivity in sera from cases of infectious mononucleosis, *J Hyg (Camb)* 1983; 90:407
- 12- O'Shea S, Best J M, Banatvala J E. Viremia, virus excretion and antibody responses after challenge in volunteers with low levels of antibody to rubella virus, *J Infec Dis* 1983; 148:639
- 13- Storch G A, Myers N. Latex agglutination test for rubella antibody: Validity of positive results assessed by response to immunization and comparison with other tests, *J Infec Dis* 1984; 149:459
- 14- Traavik T, Spanne O, Mennin S: Rubella serology: A comparison of four methods for exclusion of non-specific serum inhibitors, *J Hyg (Camb)* 1981; 86:315