

KONJENİTAL RUBELLA SENDROMLU BİR YENİDOĞAN OLGUSU***Murat HIZARCIOĞLU¹, Pamir GÜLEZ¹, Esra BİLGİR ÜTÜK¹, Ertan KAYSERİLİ¹, Hale YENER¹****ÖZET**

Mekonyum aspirasyon sendromu, sarılık, konjenital kalp hastalığı tanıları ile hastanemize sevk edilen kırk saatlik olguda mikrosefali, mikroftalmi, hepatosplenomegali, katarakt, ventriküler septal defekt, pulmoner stenoz, trombositopeni, peteşi ve direkt hiperbilirubinemi saptandı. Serumda antirubella IgM pozitifliğinin gösterilmesi üzerine konjenital rubella sendromu tanısı kondu. Olgu kız çocuklarında rubella immunizasyonunun doğurganlık çağından önce sağlanmasının önemini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar kelimeler: Konjenital rubella sendromu, rubella immunizasyonu.

Congenital Rubella Syndrome: Report Of A Neonate**SUMMARY**

A forty hour-old neonate was referred to our hospital with the diagnosis of meconium aspiration syndrome, jaundice and congenital heart disease. Microcephaly, microphthalmia, petechiae, hepatosplenomegaly, cataract, ventricular septal defect, pulmonary stenosis, thrombocytopenia and direct hyperbilirubinemia were found. With these findings and a positive serum antirubella IgM serology, congenital rubella syndrome was diagnosed. This case is reported to emphasize the importance of rubella immunization for girls before they reach childbearing age.

Key words: Congenital rubella syndrome, rubella immunization.

İntrauterin enfeksiyonlar içinde teratojenitesi en yüksek olanı konjenital rubelladır. Konjenital rubellanın sıklığı toplumun bağışıklık durumu ile ilişkilidir. Konjenital rubellada virus yayılımı vasküler sistem boyunca olur ve fokal sitopatik hasar sonucunda öncelikle kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi ile ilgili sorunlar karşımıza çıkar. Konjenital rubella için spesifik bir tedavi yoktur.^{1,5} Olgu, nadir görülmesi, tipik konjenital defektlerin varlığı ve rubella aşılmasının önemine bir kez daha dikkat çekilmesi amacıyla sunuldu.

OLGU

Kırk saatlik kız olgu mekonyum aspirasyonu, sarılık, konjenital kalp hastalığı tanıları ile sevk edilmesi üzerine hastanemiz yenidoğan servisine yatırıldı.

Annenin gebeliği süresince döküntülü bir hastalık geçirdiğine ilişkin bilgi alınmadı.

Vücut ağırlığı 2800 g (10-25 p), boyu 48 cm (25 p), baş çevresi 32 cm (3 p) olarak ölçüldü. Fizik muayenede mikrosefali, mikroftalmi, jeneralize ikter, gövdede yaygın peteşial döküntüler belirlendi, kalp tepe atımı 172/dakika/ritmik idi ve mezokardiyak odakta 3/6lik sistolik üfürüm saptandı. Solunum sayısı 64/dakika ve düzenli, solunum sesleri kaba idi. Karaciğer midklaviküler hatta 4 cm, dalak 2-3 cm ele geliyordu, diğer sistem muayeneleri olağan olarak değerlendirildi. Yenidoğan reflekslerinden arama ve emme zayıf, Moro inkomplet idi. Oküler bakısında katarakt dışında başka patoloji tespit edilmedi.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb 13.6 g/dl,

beyaz küre sayısı 9.600/mm³, polimorf çekirdekli lökositler %54, lenfositler %34, stab %12, stab/stab+PMNL 0.17, trombosit sayısı 37.000/mm³ idi ve periferik yaymada iri, tekli trombositler görüldü. Kan gazı analizi normal olarak değerlendirilirken, CRP değeri 15.1 mg/dl idi. Olgunun kan şekeri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, kanama diyatez testleri normaldi, total bilirubin 14.4 mg/dl, direkt bilirubin 6.5 mg/dl olarak saptandı. Hepatit A, B, C göstergeleri, parvovirüs B19 ve Epstein Barr virus viral kapsit antijenine karşı antikorlar negatif, TORCH göstergelerinden sadece anti rubella Ig M (+) saptandı, diğerleri negatifti.

Telekardiyografide kardiyotorasik oran 0.62 idi ve akciğer vaskülarizasyonunda azalma saptandı. Elektrokardiyografide nonspesifik ST-T değişiklikleri, ekokardiyografide VSD ve orta derecede pulmoner stenoz saptandı. Radyolojik olarak akciğer alanlarında infiltrasyona rastlanmadı. İntrakranial yapılar ultrasonografik olarak normal bulundu. Batın ultrasonografisinde kot kavsini 4 cm geçen hepatomegali, kot kavsini 3-4cm geçip uzun aksı 6.5 cm olan ve karaciğer sol lobunu inferiora iten splenomegali saptandı.

Olguya sevk edildiği merkezde yenidoğan sepsisi düşünülerek başlanan antibiyotik ve kalp yetmezliği tedavisine elde edilen laboratuvar bulguları ışığında devam edildi, aferezli trombosit transfüzyonu uygulandı. Ancak yatışının onikinci saatinden sonra olgunun genel durumu hızla bozuldu, solunum sıkıntısı ve kalp yetmezliği bulgularında artma kaydedildi. Uygulanan tüm destek tedavilerine

*Bu olgu 25-28.06.2001'de Samsun'da yapılan XI. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

rağmen izleminin ikinci gününde kalp yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Olgu kısa süreli yaşadığından işitme ile ilgili olarak BAER yapılamadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Rubella intrauterin enfeksiyona neden olan viral bir ajandır. Respiratuvar sekresyonlar başta olmak üzere dışkı, idrar ve servikal sekresyonlarla yayılır. Maternal immunité olması bebek için koruyucudur. Doğurganlık çağındaki kadınların %5-20'si virusa duyarlıdır.^{1,4}

Rubella enfeksiyonunun çocukluk yaşlarında sık görüldüğü toplumlarda, gebelerde bağışıklık oranı yüksektir ve konjenital rubella (KR) nadirdir. Rubella aşılmasının yaygın olduğu ülkelerde KR sıklığı 2/1.000.000'un altındadır.^{1,3}

Annenin enfeksiyonu geçirdiği andaki gebelik yaşı, intrauterin geçişi ve fetal zedelenmeyi belirleyen en önemli faktördür. Gebeliğin 1-12. haftaları arasında fetal enfeksiyon riski %81, 13-16 haftalar arasında %54, 17-22 haftalar arasında %36, 23-30 haftalar arasında %30, 31-36 haftalar arasında %60, son ayda ise %100'dür. Maternal rubella enfeksiyonunun şiddeti ile teratojenite arasında bir korelasyon yoktur. Ancak enfeksiyon intrauterin ne kadar erken kazanılırsa fetal hasar o kadar fazladır. Gebe bir kadının rubella virüsü ile enfeksiyonunda i) transplasental geçiş olmayabilir, ii) embriyon rezorbe olabilir, iii) spontan düşük, iv) ölü doğum, v) fetal tutulum olmaksızın plasenta enfeksiyonu, vi) hem plasenta hem de fetusun enfeksiyonu olabilir. Annede rubellanın klinik belirtileri olmaksızın da fetal enfeksiyon olabilir.^{1,3,4}

Virus yayılımının vasküler sistem boyunca olduğu ve fokal sitopatik hasar sonucunda öncelikle kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, işitme sorunlarının karşımıza çıktığı bildirilmiştir.⁴ Rubellanın klinik belirtileri çok çeşitli ve değişkendir. İntrauterin gelişme geriliği; katarakt, mikroftalmi, glokom, iris hipoplazisi ve retinada tuz-biber görünümlü retinopati gibi oküler patolojiler; meningoensefalit, mikrosefali veya hidrosefali, mental retardasyon ve hipotoni gibi santral sinir sistemi patolojileri; başta patent ductus arteriosus olmak üzere pulmoner arter stenozu, pulmoner valvüler stenoz, aort stenozu, fallot tetralojisi, myokardit ve nadiren ventriküler septal defekt gibi kardiyak defektler; ayrıca sensörinöral tip işitme defekti, hepatosplenomegali, hepatit, pnömoni, hemolitik anemi, sarılık, trombositopeniye bağlı peteşi ve purpuralar gözlenebilir.^{1,4} Olgumuzda intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, katarakt, pulmoner arter stenozu, hepatosplenomegali, trombositopeni ve buna bağlı peteşial döküntüler mevcuttu. Annesinin gebeliği süresince döküntülü bir hastalık geçirdiğine ilişkin bilgi alınamadı. Olgumuza intrauterin gelişme geriliği, mikroftalmi, mikrosefali, hepatosplenomegali, ikter, peteşial döküntüler, kardiyopati, katarakt, trombositopeni varlığı ve anti

rubella Ig M pozitifliği nedeniyle konjenital rubella tanısı konuldu.

KR'lı olguların yaklaşık yarısı doğumda asemptomatiktir. Ancak bunların büyük bir kısmında 1-3 yaşta bir veya daha fazla bulgu gelişebilir. Bunlar immunolojik bozukluklar, işitme bozukluğu, gelişme geriliği, mental ve motor gerilik, otizm, diyabetes mellitus, tiroid hastalıkları ve subakut sklerozan panansefalit olabilir. Bu nedenle uzun dönem takipler önerilir.^{1,3,4}

Kesin tanı virüsün orofarenks, konjunktiva, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve idrardan izolasyonudur² ancak ülkemizde yapılamamaktadır. Yenidoğanın ilk orofarenks aspirat sıvısında PCR ile virüs gösterilebilir.⁶ Prenatal tanıda korionik villus, amniotik sıvı, fetal kandan da virüs DNA'sı PCR ile elde edilebilir, kord kanında rubella spesifik IgM gösterilebilir.² Bazı olgularda BOS'ta protein/hücre oranında artış ile birlikte ensefalit ile uyumlu bulgular vardır. Serolojik tanı rubella spesifik IgM'nin yenidoğan plazmasında gösterilmesi ile konur. KR tanısı şüphesi annenin hastalık öyküsü ve klinik bulgularına dayanır, tipik konjenital defektler, rubella IgM pozitifliği veya rubella hemagglütinasyon inhibisyon titresi yüksekliği ve virus izolasyonu ile hastalık kanıtlanmış olur. Serolojik testlerden IgM'in yanlış pozitif veya negatifliği söz konusu olabileceğinden, IgG'nin sebat etmesi, titrasyonunun giderek artması veya anneye göre bebeğin titrelerinin yüksek olması tanıyı destekler.^{1,5} Erken gestasyon döneminde fetusun antikor yanıtının zayıf olması nedeniyle prenatal ve yenidoğan döneminde KR tanısı için rubella-IgG-peptid-EIA ve rubella-immunoblot tetkikleri önerilmektedir.⁷

Konjenital rubella için spesifik bir tedavi yoktur. KR'lı bebekte hemolitik anemi varlığında intravenöz immunglobulin kullanılmalıdır.^{1,3}

Konjenital rubella sorununu en aza indirebilmek için günümüzde tüm kız çocuklarına ilk dozu 12-15 aylıkken ve ikinci dozu 4-6 yaşta yapılacak kızamık+kızamıkçık+kabakulak (MMR) aşılması önerilmektedir.^{2,8} Adolesan dönem öncesinde MMR aşısı ve kızamıkçık yönünden çocuklar sorgulanmalı, gerekli olanların aşı programları tamamlanmalıdır.^{1,4,8} Doğurganlık çağındaki kadınların rubella aşısından sonra 3 ay süre ile gebe kalmamaları gerekmektedir.^{1,4} Duyarlı gebe kadınlara temas sonrası immunglobulin uygulaması fetal enfeksiyonu önlemez. Gebeliğinin ilk 8 haftasında rubella enfeksiyonu geçiren kadınlarda medikal abortus endikasyonu vardır.^{1,4}

KR'lı bebeklerin rubella virüsünü vücut salgılarıyla duyarlı bireylere bir yıla kadar bulaştırabilecekleri bilinmektedir.² Duyarlı gebe kadınların rubella enfeksiyonu olan kişilerden döküntü çıktıktan sonraki en az bir hafta sürede uzak durmaları gerekir.²

Ülkemizde rubella aşısı rutin olarak yapılmamakta, %10 gibi düşük oranda uygulanmaktadır. Bu nedenle rubella enfeksiyonu

küçük yaşlarda geçirilmekte, doğurganlık çağındaki Türk kadınlarında yüksek oranda bağışıklık oluşmakta ve konjenital rubella nadir görülmektedir. Ancak son yıllarda ülkemizde 12-15 ay civarındaki bebeklerde MMR aşılanma oranlarında görülen artış, toplumun tamamına yaygınlaştırılmadığı takdirde, infeksiyon geçirme yaşının daha ileri yaşlara kayma riskini arttıracak ve dolayısıyla konjenital rubella riskinde de artışa neden olabilecektir. Bu riski azaltmak amacıyla ya toplumsal aşılanmanın topyekün başlatılması ya da doğurganlık çağı öncesindeki genç kızların aşılanması gerektiği inancını taşımaktayız.

KAYNAKLAR

1. Samancı N. Konjenital İnfeksiyonlar. Neonatoloji. Dağoğlu T (ed). 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd,2000;709-725.
2. Maldorado Y. Rubella. In: Behrman RE., Kliegman RM., Jenson HB. Nelson, (eds). Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 952-953.
3. Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. Krugman's Infectious Diseases of Children. St Louis: Mosby, 1998:408-411.
4. Cole FC. Viral Infections of the fetus and newborn. In: Avery's Disease of the Newborn Taeusch HW, Ballard RA (eds). 7th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998;467-489.
5. Webster WS. Teratogen update: Congenital Rubella. Teratology 1998;58:13-23.
6. Pedreira DA, Haiek DB, Okay TS, Russo EM, Proenca RS, Falcao MC, Zuagaib M. PCR in the first oropharynx asipate of the newborn: a possible source for identification of congenital infection agents. Rev Inst Med Trop 1997;39:363-4.
7. Meitsch K, Enders G, Wolinsky JS, Faber R, Pustowoit B. The role of rubella-immunoblot and rubella-peptide-EIA for the diagnosis of the congenital rubella syndrome during the prenatal and newborn periods. J Med Virol 1997;51:280-3.
8. Kanra G, Kara A. Primer aşı takvimi: Hacettepe Üniversitesi önerileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002;45:73-84.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Esra BİLGER ÜTÜK
Mustafa Kemal Cd. No:134 D:16
Bornova / İZMİR

Tel : 0.232.3420206
Faks : 0.232.4892315

Geliş Tarihi : 26.09.2002
Kabul Tarihi : 05.05.2003