

## Gebelik sırasında persiste rubella IgM antikorları: olgu sunumu

### *Persistent rubella IgM antibody during pregnancy: a case report*

Hatice Kansu Çelik<sup>1</sup>, Sinem Eldem<sup>1</sup>, Esra Yasar Çelik<sup>1</sup>, Burcu Kısa Karakaya<sup>1</sup>, Serpil Ünlü<sup>2</sup>, Yasemin Taşçı<sup>1</sup>, Yaprak Engin Üstün<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 09.08.2017

Kabul Tarihi: 22.09.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.333714

### Öz

28 yaşında, gravida 3, parite 2, yaşayan 2, 19 hafta gebe olan hasta dış merkez tarafından kliniğimize pozitif antirubella IgM ve IgG sonuçları nedeniyle yönlendirildi. Hastanemizde Rubella IgG avidite testi yüksek (%88) saptandı. 2 sene önceki gebelik döneminde yapılan Rubella IgM ve IgG antikorları da pozitif gelen hastanın sonuçları eski enfeksiyon lehine yorumlandı. 21. hafta fetal anomali ultrason taramasında konjenital rubella sendromuyla ilgili bulgu saptanmadı. Hastaya gebelik terminasyonu önerilmedi ve hasta sağlıklı bir bebek doğurdu.

**Anahtar Kelimeler:** Rubella virüsü, gebelik, rubella IgM antikor, persiste

### Abstract

A 28 years old, 19 weeks pregnant woman ( gravida 3, parity 2, alive 2) admitted to our hospital from outpatient clinic with positive antirubella IgM and IgG results. In our hospital Rubella IgG avidity test was high (88%). Two years ago at her previous pregnancy, antirubella IgM and IgG antibodies had been found to be positive. Fetal anomaly screening ultrasound at 21th week of pregnancy had no classical finding of congenital rubella syndrome. Pregnancy termination was not recommended and she delivered a healthy baby.

**Key words:** Rubella virus, pregnancy, rubella IgM antibody, persistent

### Giriş

Rubella bir RNA togavirüsüdür. İlk trimesterdeki rubella enfeksiyonu gebelik kaybı ve ciddi konjenital malformasyonlar için yüksek risk taşır [1]. Gebeliğin ilk 12 haftasında rubella enfeksiyonu geçiren ve döküntüleri olan gebe kadınların yaklaşık % 90'ı konjenital enfeksiyonlu bir fetusa sahiptir. Göz anomalileri (katarakt ve konjenital glom), konjenital kalp hastalıkları (patent ductus arteriosus ve pulmoner arter stenozu), sensörinöral sağırılık (tek başına en sık görülen anomali), merkezi sinir sistemi anomalileri ve pigmente retinopati görülebilir. Konjenital rubella sendromu ile doğan bebekler aylarca bu virüsü yayabilirler

[2]. İlerleyici panensafalit ve tip 1 diyabetes mellitus uzamış rubella sendromu olarak adlandırılır ve yaşamın ikinci ve üçüncü dekadına kadar semptom vermeyebilir [3].

Maternal rubella enfeksiyonu yüzde başlayan ve daha sonra gövde ve ekstremitelere yayılan yaygın makülopapüler döküntüyle birlikte seyreden ateşli bir hastalıktır. Maternal enfeksiyonların yaklaşık yarısı subkliniklidir. Tanı serolojik analizlerle konulur. IgM antikorları klinik hastalığın başlamasından 4-5 gün sonra enzim bağlı immunoassay ile saptanabilir. Pozitif IgM antikorlarının düşük aviditeli IgG antikorları ile birlikte olması son altı hafta içerisinde geçirilmiş primer rubella enfeksiyonunun belirteçidir. Diğer

tarafından pozitif IgM ile  $\geq 60\%$  IgG avidite indeksi 13 haftadan eski enfeksiyonu gösterir [4].

Bu vakada gebelik esnasında rubella antikor testleri pozitif olarak saptanan ve gebeliğinin devamına karar verilen bir hasta sunuldu.

### Olgu

Yirmisekiz yaşında, gravida 3, parite 2, yaşayan 2, 19 hafta gebeliği olan hasta dış merkez tarafından kliniğimize pozitif antirubella IgM ve IgG sonuçları nedeniyle yönlendirilmişti. Dış merkezde aktif rubella enfeksiyonu olarak değerlendirilen hastaya gebelik terminasyonu önerilmişti. Hastamızda döküntü hikayesi bulunmamakla birlikte, enfekte insanlarla temas veya aşılama hikayesi de bulunmamaktaydı. Rubella seroloji testi rutin gebelik testi olarak istenmişti. Anti rubella IgM 92.9 IU/ml ve anti rubella IgG 301 IU/ml testlerinin pozitifliği (normal değerler: IgM: 0- 0.6 IU/ml, IgG: 0-5 IU/ml) hastanemizde doğrulandı. IgG avidite testi yüksek (%88) saptandı. Sonuçlarla enfeksiyon hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Enfeksiyon kliniği hastanın bir önceki gebeliğine ait yine bizim hastanemizde yapılan iki sene önceki sonuçlarına ulaştı. Anti rubella IgM 3.66 IU/ml, anti rubella IgG 254 IU/ml (normal değerler: IgM: 0-0.6 IU/ml, IgG: 0-5 IU/ml) olarak pozitif saptandı. Fakat rubella IgG avidite test sonuçlarına ulaşılamadı. Bizim hastanemizde takip edilen bir önceki gebeliğinde gebelik terminasyonu önerilmeyen hasta normal sağlıklı bir bebek doğurduğunu ifade etti. Hastanın 32. gebelik haftasına kadar aylık, 36. haftasına kadar 2 haftalık, devamında doğuma kadar haftalık takipleri yapıldı. 21. hafta fetal anomali ultrason taramasında konjenital rubella sendromuyla (fetal biyometri, fetal kalp taraması, merkezi sinir sistemi incelenmesi, kranial-hepatorenal-plasental kalsifikasyon varlığı) ilgili bulgu saptanmadı. Devamındaki kontrol ultrasonografilerinde fetal biyometriye eş olarak kraniyal, hepatik, renal veya plasental kalsifikasyon değerlendirmesi yapıldı, fakat herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hasta 39. gebelik haftasında 3345 gr ağırlığında sağlıklı bir kız bebek doğurdu. Yenidoğanda herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Kordon kanında hem rubella IgM hem de IgG pozitif saptanması üzerine yenidoğanda aktif enfeksiyon dışlanarak şifa ile taburcu edildi.

### Tartışma

Bu vaka sunumu gebelerde persiste eden rubella IgM pozitifliğinin dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini

gösterdi. Gebeler değerlendirilirken döküntü, döküntülü biriyle temas öyküsü, önceden pozitif rubella test sonucu varlığı ve aşılama hikayesi dikkatlice sorgulanmalıdır. Gebe bir kadında döküntü, rubella benzeri döküntülü bir kişiyle temas öyküsü yoksa rutinde rubella IgM testi endike değildir. Gereksiz yere rubella IgM testi, rubella'nın nadir görüldüğü ülkelerde rubella IgM'in pozitif prediktif değerinin bu ülkelerde giderek düşmesinden dolayı yorumlama güçlüklerine neden olabilmektedir. Sonuçların yorumlanmasındaki güçlüklerin nedenleri şu şekilde sıralanabilir [2];

- Yanlış pozitif rubella IgM pozitifliği
- Ek değerlendirmeleri yapamama ( IgG aviditesi gibi)
- Rubella tanısını koymadaki tecrübe eksiklikleri ya da güçlükler (örneğin persiste eden IgM pozitifliği)
- Laboratuvar sonuçlarının yanlış değerlendirilmesi

IgM pozitifliğiyle giden primer rubella enfeksiyonu persiste enfeksiyon, re-enfeksiyon ve non-spesifik IgM reaktivitesinden ayrılmalıdır. Primer enfeksiyon veya aşı ile immünizasyon sonrası özellikle IgG antikorları 10 IU/ml altında olanlarda rubella re-enfeksiyonu riski yüksektir (5). Rubella re-enfeksiyonu genellikle subklinik seyredir. Re-enfeksiyonda IgM antikorları düşük titrede pozitif ve var olan IgG antikorlarının titresinde anlamlı yükselme gözlenir. Re-enfeksiyon sonrası fetal enfeksiyonun gelişmeyeceği öne sürülmüş olsa da %5 oranında fetal enfeksiyonla karşılaşacağı bildirilmiştir [6].

Rubella IgM doğal enfeksiyondan, aşılama veya asemptomatik enfeksiyondan sonra bir yıldan altı yıla kadar persiste edebilir. Best ve arkadaşları 448 anne ve fetus çiftini doğum sırasında test etmişlerdir ve uzun süreli persiste eden rubella IgM pozitifliğine rağmen hiçbir vakada konjenital rubella enfeksiyonu saptayamamışlardır [7]. Ek olarak, Parvovirüs B19 veya Epstein-Barr virüsü gibi viral enfeksiyonlarda rastlantısal poliklonal B hücre stimülasyonu, rubella spesifik yada non-spesifik IgM antikor cevabı oluşturabilmektedir. Ayrıca, otoimmün hastalıklarda IgM sınıfı romatoid faktör pozitifliğinin verdiği çapraz reaksiyon nedeniyle rubella IgM antikorları pozitif bulunabilir [8,9]. Şu ana kadar rubella IgM persistansını konjenital rubella enfeksiyonu riski ile ilişkilendiren bir çalışma bildirilmemiştir.

Aşılama programlarının uygulanması sayesinde rubella enfeksiyonu giderek azalmaktadır, fakat bu rubella testi-

nin pozitif prediktif değerinin düşmesine neden olmakta ve önemli yanlış pozitif test riski oluşturmaktadır. Bundan dolayı rubella seroloji test sonuçları yeni geçirilmiş rubella enfeksiyonunu göstermemektedir. Günümüzde serokonversiyonun kanıtı için yapılan testleri ve spesifik IgG antikorlar titresindeki yükselmeleri takip etmeye yarayan ek testler ile tanı konmaya çalışılmaktadır. Ig G avidite testi ve immunblot ile rubella virus glikoprotein E1 ve E2'ye karşı oluşan IgG antikorları varlığının gösterilmesi enfeksiyon zamanını göstermede oldukça etkili testlerdir. Düşük avidite, Ig G maturasyonunun başlangıç evresini gösterirken, yüksek avidite değerleri en azından önceki 3-4 haftadan-3 aya kadar olan primer maruziyeti dışlamaktadır. Bundan dolayı avidite testleri primer enfeksiyondan uzun süreli persiste IgM pozitifliğinin ayırımını yapmada kullanışlı olmaktadır. Aynı şekilde glikoprotein E1 antikorları genelde bulaşı takip eden ilk 3-4 gün pozitif olurken, glikoprotein E2 antikorları primer enfeksiyondan 3-4 ay sonra saptanamazlar ve böylelikle erken dönem enfeksiyon dışlanmış olur [10]. Biz bu olgumuzda IgG avidite testini kullandık ve hastamızın avidite test sonucu % 88 olarak eski enfeksiyon lehine bulunmuştur.

Sonuç olarak ilk 12 hafta içerisinde primer rubella enfeksiyonu veya re-enfeksiyonu saptanması durumunda klinik bulgularla birlikte laboratuvar sonuçları iyi yorumlanmalıdır. Rubella IgM'in vakamızda olduğu gibi primer enfeksiyon, aşılama veya asemptomatik re-enfeksiyon sonrasında 1-6 yıla kadar persiste edebileceği unutulmamalıdır. Sonuçların yanlış yorumlanmasından kaçınılmalı, gereksiz gebelik terminasyonu önerilmemeli ve hasta durumu hakkında bilgilendirilerek hasta anksiyetesi minimuma indirilmelidir.

### **Maddi destek ve çıkar ilişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### **Kaynaklar**

1. Gilbert GL, Rubella. In: Gilbert GL, editor. Infectious disease in pregnancy and the newborn infant. 2nd ed. Switzerland: Harwood Academic Publishers 1997; 23-62.

2. Best JM, O'Shea S, Tipples G, et al. Interpretation of rubella serology in pregnancy-pitfalls and problems. *BMJ* 2002; 325: 147-8.
3. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50: 1-23.
4. Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L. Humoral immune response after primary rubella virus infection and after vaccination. *Vaccine Immunol* 2007; 14: 644-7.
5. Laboratory diagnosis of rubella infections. Available from: Congenital infections slide set: <http://virology-online.com/viruses/Rubella.5.htm>
6. Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay ME. Outcome of pregnancy after maternal re-infection with rubella. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1991; 1: 57-9.
7. Best JM, Enders GM. Laboratory diagnosis of rubella and congenital rubella. In: Banatvala JE, Peckham C. (Eds.). *Rubella virus. Perspectives in Medical Virology*, 15, first ed. Elsevier Life Sciences. London 2007; 39-77.
8. Hudson P, Morgan-Capner P. Evaluation of 15 commercial enzyme immunoassays for the detection of rubella-specific IgM. *Clin Diagn Virol* 1996; 5: 21-6.
9. Morgan-Capner P. Measles, mumps and rubella viruses. *Infectious Diseases* 2nd ed. 2004; 1986-88.
10. Wandinger KP, Saschenbrecker S, Steinhagen K, et al. Diagnosis of recent primary rubella virus infections: significance of glycoprotein-based IgM serology, IgG avidity and immunoblot analysis. *J Virol Methods* 2011; 174: 85-93.

Sorumlu Yazar: Hatice Kansu Çelik, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Talatpaşa Bulvarı, Hamamönü, 06130, Ankara, Türkiye  
E-mail: h\_kansu@yahoo.com