

Enfeksiyon Hastalıklarının Anne ve Fetüs Üzerine Etkileri

Dr Ülku Özmen

- Kongenital fetal enfeksiyonlar ya da intra uterine enfeksiyonlar bir mikroorganizmanın transplasental yolla anneden fetüsa geçip enfeksiyon yapmasıdır, ancak doğum kanalından da fetüsa bulaşabilen ve yenidoğanda enfeksiyon yapabilen mikroorganizmalar mevcuttur
- Etiyolojide birçok mikroorganizma bulunsa da enfeksiyonlar konjenital anomalilerin sadece %2-3'ünü oluşturmaktadır
- Enfeksiyonlar fetal yada neonatal dönemde vede erken veya geç çocukluk döneminde önemli bir mortalite ve morbitide sebebidir

- Viral enfeksiyonlar bakteriyal enfeksiyonlara göre daha az görünmelerine rağmen konjenital ve perinatal bulaşlarda daha büyük hasara yol açabilmektedirler
- TORCH enfeksiyonları benzer bir klinik durumla karşımıza çıkarlar: döküntü ve oküler bulgular

Perinatal Enfeksiyon

- Doğumdan hemen önce veya doğum sırasında anneden bebeğe vertikal yolla geçer enfeksiyon tablosuna “perinatal enfeksiyon” denir.
- Bunlar daha çok erken neonatal sepsis tablosuna yol açarlar.
- GBS, E.Coli, L.monocytogenes, Klamidya ve Üreaplazma gibi mikroorganizmalar doğum kanalında kolonize olarak perinatal enfeksiyona yolaçarlar.
- HSV ve hepatit B gibi viruslar da doğum sırasında anneden bebeğe bulaşarak enfeksiyona neden olurlar.

TORCH?

Bakteriyel olmayan intrauterin enfeksiyonlar TORCH olarak tanımlanır

- Toksoplazmosis
- Other: SY, VZ, PV B19,Zika virüs, enterovirüs, HIV
- Rubella
- CMV
- HSV

TORCH Enfeksiyonlarında Prognoz ve Klinik

- Tüm enfeksiyonlar hastalarda asemptomatik yada ağır defisitlerle seyredebilir.
- Klinik başta bulgu verebilir bazen yıllar sonra bulgu verir.
- Erken tedavi ile hastalık belli bir dereceye kadar tedavi edilebilir.

- Fetüs immünolojik kapasitesi nedeniyle enfeksiyonlara karşı hassastır.
- Gebelik döneminde geçirilen enfeksiyonların fetüse etkisi, etkenin tipine, gebelik haftasına ve bazı faktörlere bağlıdır.
- Gebelik dönemi enfeksiyonları hafiften ağıra kadar değişen şiddette bir klinik seyir gösterebilir.
- Anne ve fetüse hiçbir zarar vermeden geçirilebildiği gibi; düşük, konjenital anomali, hidrops fetalis, ölü doğum, erken doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı, konjenital enfeksiyon ve yenidoğanın enfeksiyonlarına neden olabilir.

Konjenital Enfeksiyon Düşündüreren Klinik Bulgular

- Gelişme geriliği
- Hepatosplenomegali
- Sarılık (direkt bilirubin yüksekliği)
- Hemolitik anemi
- Peteşi, ekimoz
- Nonimmün hidrops
- Mikrosefali, hidrosefali
- İntrakranial kalsifikasyonlar

- Pnömoni
- Myokardit
- Koriyoretinit
- Keratokonjoktivit
- Katarakt, glokom

Ve de Gebelikte maternal ateş ve döküntülü hastalık öyküsü.

- Gebelik döneminde TORCH taraması konusunda farklı uygulamalar mevcuttur.
- Hastalığın prevalansının düşük olması, serolojik testlerin yorumlanmasındaki zorluklar ve standardizasyonun olmaması, etkin tedavinin olmaması veya maliyet etkinlik gibi nedenlerle rehberlerin çoğu enfeksiyonlar için rutin tarama önermemektedir.
- Pratik uygulamada ultrasonografik incelemede fetal enfeksiyonu düşündürülen bulguların varlığı veya maternal enfeksiyon şüphesi olan durumlarda TORCH serolojisine bakılmaktadır.

- Amerika Obstetri ve Jinekoloji Dernekleri (ACOG) gebelikte hepatit B (HbsAg), kızamıkçık(Rubella) ve sifiliz taramasını önerirken, CMV, toksoplazma, parvovirus B19 taramasını önermemektedir.
- Sağlık Bakanlığı 2018 Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberinde sifiliz, rubella, HbsAg taraması önerilmektedir.
- American College of Obstetrics and, Gynecologists. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. Obstet Gynecol 2015;125:1510-25.
- T.C.Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi 925. Ankara; 2018.

SİTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONU

- Konjenital enfeksiyonların en sık nedeni olan CMV, herpesvirus ailesinin bir üyesidir (HHV-5) ve zarflı DNA virusudur.
- Yenidoğanların %0,5-2,5'i sitomegalovirus enfeksiyonu ile doğmaktadır.
- Kısıtlı konak yapısı, tipik intranukleer ve intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri ve uzun hayat siklusu ile karakterizedir.
- İnsan CMV'si tükürük, idrar gibi enfekte vücut sıvıları, cinsel temas, plasental transfer, anne sütü, kan transfüzyonu ve solid organ transplantasyonu ya da kemik iliği nakliyle bulaşabilmektedir.
- Gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip kalabalık toplumlarda
- daha fazladır.
- Dünyada sitomegalovirus seroprevalansı %45-100 arasındadır.
- Ülkemizde farklı çalışmalarda %99'a varan oranlarda seroprevalans bildirilmiştir
- Naing ZW, Scott GM, Shand A, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2016;56:9-18.
- Doğan Y, Yücesoy G. Fetal Enfeksiyonların Prenatal Tanısı. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics 2017;10(1) 68-81.

- Gebede önceden seronegatif olanlarda primer enfeksiyon insidansı %0,7-4, sekonder enfeksiyon %13,5 dur.
- Vertikal geçiş; primer veya sekonder enfeksiyon sonrası transplental, doğumda genital kanal akıntıları veya emzirme ile olur.
- Gebelik esnasında primer enfeksiyon, reaktivasyon veya reenfeksiyon görülebilir; her üç durumda konjenital enfeksiyona neden olabilir.
- Primer CMV enfeksiyonunun vertikal bulaşma oranı %30-40 dır, geçiş riski 3. trimesterde (1. trimester %30, 2. trimester %34-48, 3. trimester %40-72) daha fazla olmakla beraber, en ciddi fetal sekel 1. trimesterdedir.
- Tekrarlayan enfeksiyonda anneden fetusa bulaşma oranı %1-2'dir.

- Primer enfeksiyon sonrası yenidoğanların %10-15'i semptomatiktir.
- Konjenital semptomlu CMV enfeksiyonu klinik bulguları; sarılık, peteşi, trombositopeni, hepatosplenomegali, IUGR, miyokardit, nonimmün hidrops fetalis, mikrosefalidir.
- Semptomatik olan bebeklerin %80'inde ciddi nörolojik morbidite görülür; mortalite oranı %20-30'dur.
- Asemptomatik olanların %5-15'inde geç başlangıçlı işitme kaybı, nörogelişimsel sorunlar ve zeka geriliği ortaya çıkmaktadır.
- Herediter olmayan sensorinöral işitme kaybının en sık nedeni konjenital CMV enfeksiyonudur.
- İlk trimester enfeksiyonlarında işitme kaybı ve diğer merkezi sinir sistemi problemleri daha siktir.

- Primer CMV enfeksiyonu gebe kadında hafif seyirli hastalık yapar ve sessiz seyreder.
- Kuluçka dönemi 28-60 gün sürer.
- Mononukleosa benzer sendrom; ateş, halsizlik, kırgınlık, myalji, üşüme, titreme olabilir.
- Lökositoz, lenfositoz, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, lenfadenopati olabilir.
- Primer enfeksiyon sonrası CMV latent kalır, rekürrent veya sekonder enfeksiyon olabilir.
- Sitomegalovirüs plasental proinflamatuvar sitokinler yoluyla ve doğrudan sitopatik etki ile plasenta ve fetusta önemli fonksiyonları etkileyebilir.
- Anne monositlerinde virüs kalır, sonra plasenta rezervuar ve bariyer olur; kalın heterojen plasenta kalsifikasyon plasentit fetal enfeksiyonun ilk basamağıdır, enfeksiyon daha sonra fetüse geçer.

Adams Waldorf KM, McAdams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development. *Reproduction* 2013;146:R151-62.

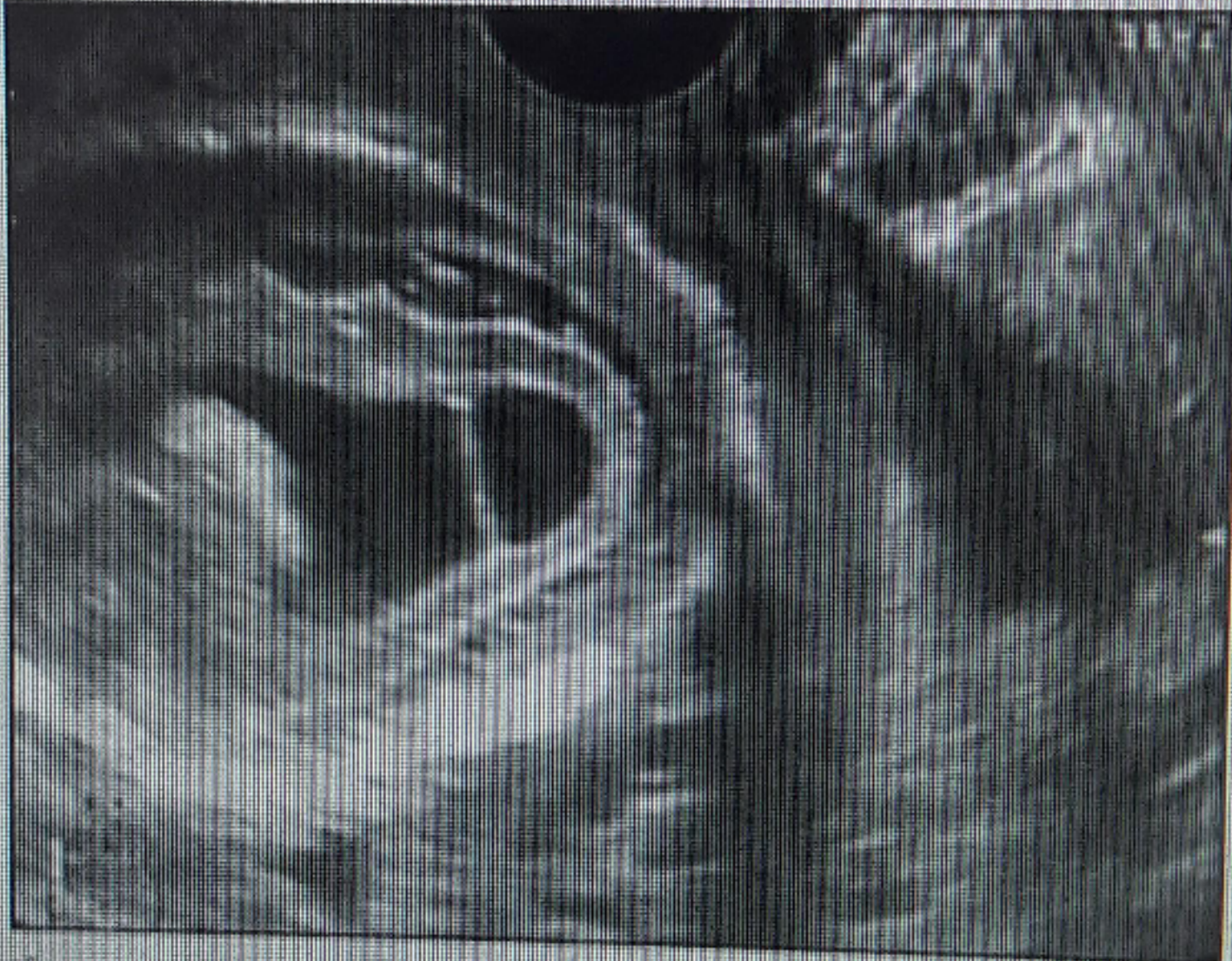
- Sitomegalovirüs enfeksiyonunda bağışıklık reenfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmadığı için serolojinin yorumlanması zordur, etkin bir tedavisi yoktur.
- Bu nedenle rutin taraması rehberlerde önerilmemektedir.
- IgM reaktivasyon ve reenfeksiyonda pozitif olabilir, primer enfeksiyondan aylar sonra da pozitif olarak kalabilir.
- Maternal kanda CMV spesifik IgG antikorlarının saptanması geçirilmiş bir enfeksiyonun belirtisi olabilir, fakat CMV latent kalabildiği için daha önce enfeksiyon geçirilmiş olması reenfeksiyon sırasında fetüsün enfekte olmayacağı anlamına gelmez.
- CMV IgM pozitifse, IgG serokonversiyonu ya da avidite testi primer enfeksiyon ve geçirilmiş enfeksiyonun ayırımında yardımcı olabilir.
- IgG avidite düşük ise 3 ay içindeki enfeksiyonu, yüksek ise 3 ay içinde enfeksiyon olmadığını gösterir.

- Fetal enfeksiyon tanısı ultrasonda anormal bulgular gözleendiğinde veya gebelikte serokonversiyon olduğunda konulur.
- Amniosentez 20. haftadan önce yapılmamalıdır.
- Fetal enfeksiyon şüphesi varsa, 21. gebelik haftasından sonra ya da maternal enfeksiyondan 7 hafta sonra amniyos sıvısında CMV DNA PCR analizi yapılması önerilmektedir.
- Amniyos sıvısı CMV DNA PCR analizinin duyarlılığı %76-%100, özgüllüğü %83-%100'dür.
- Yanlış pozitiflik, sıvının anne kanı ile karışması, annede pozitif CMV DNA emi varsa görülür.
- Yanlış negatiflik, amniosentez zamanı uygun değilse olur.
- Zamanlama doğru olsa da (>20 hf, maternal enfeksiyondan 6-8hf sonra) virüsün geçişinin geç olmasına bağlı yanlış negatiflik olabilir.
- Bu durumda amnion sıvısı CMV negatif, doğumda bebek pozitif saptanır.
- Prenatal tanı negatif olanların %8' inin doğumda CMV pozitif bulunduğu, bu çocukların herhangi bir semptom vermediği bildirilmiştir.
- İlk iki haftada idrar CMV kültür, PCR CMV DNA tanıda altın standarttır.

- Rutin serolojik tarama yapılmadığından enfeksiyon tanısında prenatal ultrasonografinin önemi büyüktür.
- Periventriküler hiperekojenite, ventrikülomegali, intrakraniyal kalsifikasyonlar, intraventriküler sineşi, talamik hiperekojenite, mega sisterna magna, lissensefali, vermis agenezisi ve serebellar kist saptanabilir.
- Lateral ventrikül oksipital hornlarda oluşan sineşi önemli bir bulgudur.
- Hiperekojen barsak, kardiyomegali, perikardiyal efüzyon, hepatosplenomegali, asit, hidrops fetalis ve intrauterin büyüme kısıtlılığı eşlik edebilir.
- Ultrasonografi bulgularının tanıda sensitivitesi düşüktür.
- Ultrasonografik takibin gebelik boyunca 3-4 haftada bir devam etmesi gerekmektedir.
- Ultrasonda beyin anormallikleri en önemli prognostik bulgudur.



RESİM 3: Sitomegalovirüs ile enfekte 33 haftalık gebede ultrasonografide ventrikülomegali ve periventriküler kalsifikasyonlar.



RESİM 2: Stomogalovirus ile enfekte 29 haftalık fetüste ultrasonografide intra-ventriküler sinesi ve ventrikulomegal.



RESİM 1: Sitomegalovirüs ile enfekte 23 haftalık fetüste ultrasonografide periventricüler hiperekojenite.

- Seri nörosonografi, magnetik rezonans görüntüleme (MRI) takipte önerilir.
- MRI de lissensefali; 16-18 hf dan önce, polimikrogr; 18-24. hf daki hasarı gösterdiği, giral patern normale, muhtemelen 3. trimesterdeki enfeksiyon hasarına bağlı beyaz cevherde yaygın heterojenite görüldüğü bildirilmektedir.
- US ve MRI, 3. trimesterde CMV e bağlı lezyonların gösterilmesinde sensitivitesi %95 olarak bildirilmiştir.
- MRI de beyaz cevher sinyal anormalliklerinin dikkatli yorumlanması gerektiği, yanlış pozitiflik olabileceği ve klinik ile ilişkisinin değişkenliği bilinmelidir.
- MRI (T1,T2 difüzyon sekansı); 28-32 haftada bazen 3-4 hafta sonrasında da istenebilir. İleride ortaya çıkabilecek işitme kaybı ve nörolojik sekel açısından bilgi verebilir.



RESİM 4: Sitomegalovirüs ile enfekte yenidoğanda bilgisayarlı tomografi de intrakraniyal kalsifikasyonlar.

- İşitme kaybı olanlarda idrarda CMV titresi çok yüksek bulunmuştur.
- Fetal, neonatal kan viral yük, DNA yükü prognostik faktör olarak değerlendirilmiş, semptomatik fetüslerde viral yük fazla saptanmış, ancak amnion sıvısı viral yük ile prognoz açısından farklı sonuçlar bulunmuştur.
- Semptomatik olanlarda tek önemli parametre trombositopenidir
- US bulgusu, fetal kanda trombositopeni kötü prognoz belirteci olarak değerlendirilmiştir.

- Benoist G ve ark.enfekte fetüsleri 3 gruba ayırmışlardır.
- 1) grup- Asemptomatik; fetal kan biyolojik parametreleri, ultrason ve MRI bulguları normal olup işitme kaybı riski taşıyan iyi prognozlu grup
- 2) grup- Semptomatik; ciddi ultrasonografi bulguları ve trombositopenisi olan ve anne isteğine bağlı terminasyon yapılabilecek grup
- 3) grup- Hafif, orta semptomatik grup; Ultrasonda beynin normal olduğu izole biyolojik parametre bozukluğu veya ventrikülomegali, kalsifikasyon, ekojen barsak gibi izole ultrason bulgusu varlığı olan prognozun belirsiz olduğu grup.

Benoist G, Ville ML, Magny JF, Jacquemard F, Salomon LJ, Ville Y. Management of pregnancy with Cytomegalovirus fetal infection. Fetal Diagn Ther 2013;33:203-14.

CMV Tedavi

- Sitomegalovirus tedavisinde Gansiklovir(Valgansiklovir), Foskarnet ,Cidofovir olmak üzere 3 lisanslı ilaç mevcuttur.
- Teratojenik etkileri, hematolojik ve renal sisteme toksisitesi nedeniyle gebelikte rutin kullanımını destekleyen görüş bulunmamaktadır.
- Diğer tedavi yaklaşımı ise CMV hiperimmunglobulin ile pasif bağışıklamadır, etkinliği ile ilgili farklı yayınlar mevcuttur ancak rutin kullanımı önerilmemektedir.
- Enfekte yenidoğanlarda valgansiklovir kullanımının işitme fonksiyonlarında iyileşmeye yol açması umut vaat edicidir.
- Aşı çalışmaları devam etmektedir.
- El yıkama ve sekresyon temas kontrol önlemleri başta olmak üzere, kişisel hijyen kurallarına özenle uyum gebeyi CMV enfeksiyonlarından koruyabilir.
- Society for maternal-fetal-medicine(SMFM): Hughes BL, Bannerman CG. Diagnosis and antenatal management of congenital cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol 2016;214(6):B5-B11.
- Kimberlin DW, Jester PM, Sanchez PJ, et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirusdisease. N Engl J Med 2015;372:933-43.

KONJENİTAL RUBELLA(KIZAMIKÇIK, GERMAN MEASLES,ÜÇÜNCÜ HASTALIK)

- Toga virus, tek sarmalı RNA virüsü
- Hastalık döküntülerden 5-7 gün önce ve 5-7 gün sonra damlacık yolu ile bulaşır
- Tanımlanan ilk teratojen virüştür(1941)
- Kızamık kadar bulaşıcı değil
- Önce yüzde sonra sırasıyla gövde ve ekstremitelere yayılan deri döküntüleri
- Ateş, artralji, postauriküler ve suboksipital LAP
- Ömür boyu bağışıklık bırakır

KONJENİTAL RUBELLA

- ACOG bütün gebelerin rubella and sifilis için ilk prenatal vizitte taranmasını önermektedir
- Tarama ve prekonsepsiyonel aşılamaya rağmen Dünyada her yıl 100000 konjenital rubellalı bebek doğmaktadır
- Aşılama yapılan ülkelerde nadirdir
- 2015 yılından sonra ABD de elimine edilmiştir

- Erken gebelik haftalarında abortus , ölü doğum ve ağır konjenital malformasyonlara yol açar
- Malformasyon riski ilk 12 haftada çok yüksektir
- 12-20. haftalarda giderek azalır
- 20. haftadan sonra nadirdir ve artış göstermez
- İlk trimesterde malformasyon riski %80
- İkinci trimesterde %25'e kadar düşer

Klinik

- Enfeksiyon, hafif ateş, konjuktivit, nezle, boğaz ağrısı, bazen öksürük, kırgınlık ve baş ağrısı ile başlar.
- Bu belirtilerden 1- 5 gün sonra ciltte küçük maküler kızamıkçık döküntüleri ortaya çıkar.
- Döküntüler tipik olarak yüzde ve başta başlar ve aşağıya doğru iner.
- Suboksipital ve posterior aurikuler lenf nodu büyümesi tipik olarak gözlenir.
- Nadir olarak artralji, tenosinovit veya miyalji gibi semptomlar gözlenebilir.

- Şüpheli temas öyküsü varlığında, gebenin aşılanmış olup olmadığına bakılmaksızın serolojik testler yapılmalıdır.
- Cilt lezyonlarının gözlenmesinden 1 hafta sonra rubella IgM kanda saptanabilir ve tipik olarak iki aya kadar pozitif seyreder.
- Nazofarenks, idrar, kan, amniyotik sıvı, plasenta ve sinovial sıvıda kültür ile üretilebilir.
- Akut enfeksiyon tanısı ayrıca, IgG titrelerinde 3-4 hafta ara ile gözlenen artış veya avidite ile koyulabilir.
- Enfeksiyon şüphesi varsa, 21. gebelik haftasından sonra amniyos sıvısında PCR ile veya fetal kanda rubella antikörlerinin taranması ile tespit edilebilir.
- Ancak, negatif IgM değeri ile fetal enfeksiyon tanısı tam olarak dışlanamayacağı gibi, pozitif değerde de fetal hasarın derecesi hakkında değerlendirme yapılamamaktadır.

- Konjenital defektlerin nedeni, enfeksiyon nedeniyle azalan mitozaya bağlı organogenezin bozulması ve oluşan skar dokusuna sekonder anomalilerdir.
- ***Konjenital rubella sendromunun bulguları,***
- kardiyak anomaliler,
- ventrikuler septal defekt (VSD),
- pulmoner stenoz,
- duktus arteriosus açıklığı,
- mikrosefali,
- katarakt,
- intrauterin büyüme kısıtlılığı
- hepatosplenomegali

Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, et al. Preparing for elimination of congenital Rubella syndrome(CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. Clin Infect Dis 2000;31:85-95.

- Yenidoğanlarda en sık defektler sağırılık, mental retardasyon, kardiyak ve oftalmolojik lezyonlardır.
- Katarakt ve kardiyak lezyonlar genelde enfeksiyon 8 haftadan önce olursa gözlenir.
- Geç başlangıçlı komplikasyonlar ise, genelde diabet veya tiroid hastalıkları gibi endokrin bozukluklarla seyreder ve progresif rubella ensafaliti olabilir

Konjenital rubella sendromu- Geçici bulgular

- Trombositopenik purpura (kırmızı mor maküler döküntü ile karakterize),
- retinopati,
- splenomegali,
- sarılık,
- meningoensefalit,
- trombositopeni,
- pnömoni

Konjenital rubella sendromu

- Enfekte bebekler sıklıkla terminde doğarlar, ancak düşük doğum ağırlıklıdırlar
- **Glokom, konjenital katarakt***
- **Konjenital kalp hastalıkları* PDA****(en sık),
- **İşitme engeli en sık görülen tekli defektir***
- *Klasik üçlü triad

Konjenital rubella sendromu



TANI

- Klinik tanı hafif ve döküntüsü nonspesifik olduğu için oldukça zordur
- Annenin serolojik testleri (elisa testleri-enzim bağılı immunuassay) primer yöntemlerdir
- Şüpheli hastalığı veya teması olan gebelerde akut ve nekahat dönemlerinde alınan serumlarda serokonversiyonun gösterilmesi akut enfeksiyonun göstergesidir
- Akut enf. Ayrıca kanda, nazofarinkste, idrarda ve BOS sıvısında virus izolasyonu ile de konabilir.

- İn utero tanı için fetal kan örneğinde rubella spesifik IgM ölçülmesi, rubella spesifik revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve amniyotik sıvıda veya konsepsiyon ürünlerinden virus izolasyonudur.
- Erken fetal enfeksiyon varlığında gebeliğin terminasyonu -hasta onayı alınarak- gerekmektedir

- Rubelladan primer korunma rubella aşısı ile sağlanmaktadır.
- Dünya Sağlık Örgütü'nün çalışmalarıyla bir çok ülkede aşılama programı uygulanmaktadır.
- Aşılamalar sonucu, 2000-2012 yılları arasında kızamıkçık vakaları tüm dünyada %86 oranında azalmıştır.
- Kızamıkçık ve konjenital rubella sendromu, Amerika kıtasındaki ülkelerde eradike edilmiştir.
- Ülkemizde 2006 yılından itibaren genişletilmiş bağışıklama programı kapsamında kızamıkçık aşısı aşı takvimine eklenmiştir.
- Aşıya bağlı konjenital rubella sendromu hiç bildirilmemiş olmasına rağmen gebelik sırasında teorik olarak mümkün olduğundan aşı kontrendikedir.
- Emzirme aşısı için kontrendikasyon değildir, aşılanma sonrasında 1-3 ay gebelik önerilmemektedir.
- Aşılanma olduysa da bundan dolayı gebelik sonlandırılmaz.

VARİSELLA ZOSTER ENFEKSİYONU

- Herpesvirus ailesine ait bir DNA virusudur.
- Varisella enfeksiyonu, primer enfeksiyon(su çiçeği) ve sekonder enfeksiyon (herpes zoster, zona) şeklinde ortaya çıkabilir.
- Su çiçeği, en bulaşıcı hastalıklardan biri olduğu için çocukluk çağında sık olarak gözlenir.
- Duyarlı kişilerde temas sonrası enfeksiyon oranı %60-90'dır.
- Toplumda VZV antikor pozitifliği%94'tur.
- Bulaşma, damlacık yoluyla solunum sisteminden veya cilt lezyonlarında bulunan vezikuler sıvı ile olur.
- Kuluçka süresi 10-20 gündür. Bulaşıcılık döküntülerin ortaya çıktığı dönemden iki gün önce başlar, son lezyonun kabuklanmasına kadar sürer.
- Primer enfeksiyon sonrası VZV sinir gangliyonlarında uyur, reaktif olabilir(herpes, zona).
- Zona lezyonları su çiçeğinden daha az bulaşıcıdır.
- Zona lezyonlarına temas eden seronegatif kişilere bulaşma olabilir.

- Gebelikte prevalansı binde 0,4-0,7 dir.
- Akut VZV enfeksiyonunda tipik olarak yüzde ve başta başlayıp aşağı doğru inen ağrısız vezikuler lezyonlar oluşur.
- Ardından veziküller patlar ve üzerinde kabuk oluşur.
- Bir kısmı iyileşirken başka yerde yeni lezyonlar ortaya çıkabilir.
- Kabuk oluşana kadar lezyonlardan virüs izole edilebilir.
- Primer enfeksiyon sonrası virus dorsal kök ganglionlarında latent kalır ve aktive olduğunda o dermatomla sınırlı ünilateral ağrılı veziküler lezyonlar oluşur.
- Latent enfeksiyon sırasında da vezikuler lezyonlarda virüs bulunur.
- Su çiçeği enfeksiyonu gebelik döneminde ağır seyretmektedir, gebelerin %10-20'sinde pnomoni gelişebilir, mortalite oranı %40'tır.
- Gebelikte ilk 12 haftada su çiçeği geçirildiğinde konjenital varisella sendromu ortaya çıkma olasılığı %0,4, 13 ile 20. haftalar arasında ise %2'dir.

- Maternal akut enfeksiyonun zamanı klinik durumu belirler.
- Gebeliğin ilk 20 haftasında su çiçeği geçiren gebelerde fetusta konjenital varisella sendromu ortaya çıkabilir.
- En sık olarak ciltte skar oluşumu, koryoretinit, mikroftalmi, katarakt, optik sinir atrofi, kortikal atrofi, poreensefali, mikrosefali, intrauterin büyüme kısıtlılığı, ekstremitte defektleri, hipoplazi ve psikomotor gerilik gözlenmektedir.
- Anne doğumdan 5 gün önce ve 2 gün sonrasında su çiçeği geçirirse, neonatal ölüm riski artar.
- Yeni doğanların %30'unda dissemine varisella gelişebilir.
- Bunun nedeni, yenidoğanın bağışıklık sisteminin gelişmemiş olması ve anneden koruyucu antikor gelmemesidir.

- Herpes ve zona enfeksiyonu olanlardan hassas gebelere teorik olarak bulaşma olabilir.
- Bunun için açık cilt lezyonu olması gerekir.
- Primer enfeksiyona göre bunlarda virüs yükü daha azdır. Gebelikte geçirilen zona, fetus için ciddi risk oluşturmaz ve ciddi yenidoğan enfeksiyonuna neden olmaz.
- Varisella zoster nörotropik bir virüstür ve merkezi, periferik ya da otonom sinir sistemlerinin gelişimini engelleyebilir.
- Spinal kord ve gangliyonların tutulması ekstremitelerde tomurcuklarının denervasyonuna neden olarak hipoplaziye yol açar.

- Tipik döküntülerin gözlenmesi hemen her zaman tanı koydurucudur.
- Döküntüler oluştuktan birkaç gün sonra IgM pozitifleşir.
- Varisella IgG'nin olması bağışıklığı gösterir.
- Kord kanında VZV spesifik IgM'nin gözlenmesi ile fetal enfeksiyon tanısı koyulur.
- Ayrıca, amniyotik sıvıda PCR ile VZV enfeksiyonu tanısı doğrulanabilir.
- Su çiçeği geçiren gebelerde ağır maternal komplikasyonları önlemek amaçlı asiklovir kullanılsa da, konjenital varisella sendromunu önlememektedir.
- İntravenöz asiklovir ciddi komplikasyonları olan varisellalı gebe kadınlarda mortaliye ve morbiditeyi azaltabilir.

- VZV temas öyküsü olan gebe kadınlara ilk 96 saat VZIG ya da IVIG başlanabilir.
- VZIG alan gebelerin sadece %20'sinde primer enfeksiyon oluşur.
- Annede doğumdan 5 gün öncesine kadar olan surede ya da doğumdan sonraki 48 saat içinde suçiçeği lezyonlarının ortaya çıkması halinde, yenidoğanlara VZIG proflaksisi uygulanmalıdır.



Varisella -2(su çiçeği):

- Varisella fetopatisi skatrisyel deri lezyonları ve ekstremitelere hipoplazi en önemli özelliđidir



HERPES SİMPLİKS ENFEKSİYONU

- Erişkinlerde Herpes simpleks virus (HSV) dünya genelinde en sık gözlenen ve yayılan enfeksiyonlardandır.
- HSV çift sarmal DNA içeren zarflı bir virüstür.
- HSV tip 1 genelde (%80) vücut üst kısmında, HSV tip 2 genital bölgede hastalık yapmaktadır ve cinsel yolla bulaşmaktadır.
- HSV virusu nörotrofiktir ve primer enfeksiyon sonrasında dorsal kök gangliyonlarında latent olarak kalır.

- İntrauterin veya konjenital HSV enfeksiyonları nadirdir.
- Gebelikte primer HSV enfeksiyonu sırasındaki maternal viremiye veya alt genital sistemden asandan geçişe bağlı görülür.
- Primer enfeksiyona bağlı olarak plasentada infarkt, nekroz, göbük kordonunda inflamasyon, plazma hücreli desiduit, lenfoplazmatik villit, hidrops ve fetal ölüm görülebilir.
- Yaşayanlarda inutero enfeksiyona bağlı karakteristik triad (cilt, göz ve merkezi sinir sistemi lezyonları) olguların sadece üçte birinde olur.
- Doğum zamanı erken membran rüptürü olan aktif HSV enfeksiyonu olan gebelerden asandan yolla geçişte ise fetal enfeksiyon cilt lezyonu ve skarları ile giden hafif formdan, yaygın, fatal seyirli neonatal pnemoni formun da da görülebilir.

- Herpes simpleks bulaştıktan 3-7 gün sonra primer enfeksiyon gelişir.
- İnokulasyon bölgesinde çok sayıda ağrılı vezikuler lezyonlarla karakterizedir.
- Bu veziküller 2- 3 günde patlar, ulsere hale gelir ve 3-4 hafta sonra tamamen iyileşir.
- Lezyonlarla birlikte lenfadenopati veya sistemik semptomlar gözlenebilir.
- Bu primer lezyonlardan virüs kolaylıkla elde edilebilir.
- Asemptomatik kadın ve erkeklerde de viral dökülme olabilir.
- Orofarengeal herpes, trigeminal gangliyonu etkilerken, genital herpes sakral gangliyona yönelmektedir.
- Retrograd aksonal yolla duyu gangliyonlarına giden HSV, latent hale geçerek varlığını sürdürmektedir ve reaktivasyon göstermektedir.

- Konjenital HSV enfeksiyonlarının %90'undan HSV-2 sorumludur.
- Hem primer hem de rekürren enfeksiyonlar konjenital hastalığa yol açabilir.
- İlk 20 haftada fetusa bulaşma olduğunda konjenital enfeksiyon riski daha fazladır.
- Konjenital HSV enfeksiyonunda bulgular; mikrosefali, periventrikuler kalsifikasyonlar, ensefalomalasi, koryoretinit, mikroftalmi, katarakt, intrauterin büyüme kısıtlılığı ve vezikuler döküntülerdir.
- Neonatal enfeksiyonların büyük bir kısmı, doğum kanalında virüse maruz kalınmasıyla ortaya çıkar.
- Transplental geçiş tüm olguların %5'inden daha azında gözlenir.

- Primer enfeksiyon sonrası bulaşma riski daha fazladır.
- Neonatal HSV enfeksiyonlarının %75-80'inde HSV-2 bulunmaktadır.
- HSV-2 nin neden olduğu enfeksiyonların prognozu kotudur.
- Yenidoğan döneminde, herpes simpleks virusle ilişkili üç klinik tablo tanımlanmaktadır.
- Bunlar; cilt, göz ve ağız hastalığı, merkezi sinir sistemi hastalığı, ve yaygın hastalıktır.
- Olguların %50'sinde cilt, göz veya ağız tutulumu vardır, %33'ünde merkezi sinir sistemi hastalığı, %17'sinde yaygın hastalık
- bulunmaktadır.
- Merkezi sinir sistemi tutulduğunda, hemorajik nekrotizan ensefalit, letarji ve konvulsiyonlar izlenir.
- Yaygın HSV enfeksiyonunda ağır çoklu organ bozukluğu gelişir ve tedavi edilmediği takdirde mortalitesi %80'in üzerindedir.

Rudnick CM, Hoekzema GS. Neonatal herpes simplex virus infections. Am Fam Physician 2002;65:1138-42.

Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection. Curr Opin Infect Dis 2004;17:243-6.

- Erişkinlerde tanı genelde klinik olarak koyulur.
- Taze lezyonlardan elde edilen vezikal sıvıda virus izolasyonu en spesifik tanı yöntemidir.
- HSV-2'ye özgü antikörlerin saptanması ile eski enfeksiyon varlığı gösterilebilir fakat HSV-1 ile çapraz reaksiyon verebileceği unutulmamalıdır.
- Antiviral tedavinin primer enfeksiyonların süresini ve şiddetini azaltmada, rekürren enfeksiyon oluşumunu azaltmada ve dissemine fulminan HSV enfeksiyonlarının tedavisinde etkin olduğu gözlenmiştir.
- Yapılan çalışmalar, 36. gebelik haftasında asiklovir veya valasiklovir kullanımının doğumda HSV viral dökülmesini ve rekürrensi azalttığını ortaya koymaktadır.
- Doğum esnasında invazif monitorizasyondan kaçınılmasının ve sezaryenle doğumun neonatal HSV enfeksiyonunu azalttığı gösterilmiştir.
- ACOG aktif herpes lezyonları olan gebelerin sezaryen ile doğurtulmasını önermektedir.

Workowski KA, Berman S, Centers for Disease C, et al. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59:1-110.

Brown ZA, Wald A, Morrow RA, et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virüs from mother to infant. JAMA 2003;289:203-9.

PARVOVİRÜS ENFEKSİYONU

- Parvovirus, Parvoviridae ailesinden küçük, zarfsız bir DNA virüsüdür.
- Sadece B19 insanlarda hastalığa neden olmaktadır.
- Parvovirus B19 (PVB19) virusunun etken olduğu eritema enfeksiyozum çocukluk çağında sıkça gözlenen ve “5. Hastalık” olarak da bilinen viral bir enfeksiyondur.

- Enfeksiyon genellikle solunum yoluyla bulaşır, kan ve kan ürünleri ile de geçiş mümkündür.
- Virüs çok bulaşıcı olduğu için epidemilere yol açabilir.
- Genellikle ilkbaharda artış görülür, bununla birlikte, yılın herhangi bir döneminde de oluşabilir.
- **Toplumda parvovirus B19 antikor pozitifliği %30 ile %60 arasında değişmektedir.**
- **Seropozitiflik yaşla artar, üreme çağında %50-65 dir.**
- Viremi, virus ile temastan yaklaşık 7 gün sonra başlar ve duyarlı bireylerde 1 hafta kadar sürer.
- Döküntüler çıkana dek 5-10 gün bulaşıcılığı var.
- Enfeksiyona yanıt IgM, Ig G üretilir.
- İgM yanıtı bir ile birkaç ay arasındadır, varlığı yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonu gösterir.
- IgG ömür boyu pozitifdir.
- IgM negatif ise enfeksiyon önceden olmuştur ve ömür boyu immunité var demektir.

- Enfekte bir kişi semptomlar başlamadan önce bulaştırıcıdır.
- Olguların %20'si asemptomatiktir.
- Erişkinlerde döküntü yerine aplastik krizlerle seyreden anemi tablosuna yol açabilir.
- Özellikle, orak hücreli anemi ya da talasemisi olanlarda ciddi aplastik krizlere sebep olabilir, tabloya artralji, artrit eşlik edebilir.
- Çoğu enfeksiyon hafiftir ve tamamen iyileşir, akut fazda sadece destek tedavisi gerekir.
- Gebelikte akut Parvovirus B19 enfeksiyonu oranı %3,3-3,8 arasındadır ve vertikal geçiş oranı % 33 olarak bildirilmiştir.
- Fetal anemi, hidrops fetalis ya da fetal lme yol acabilir.

Enders M, Weidner A, Zoellner I, et al. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn*2004;24:513-8.

- Parvovirus B19 fetusun kırmızı kan hücre prekursorleri üzerinde toksik etki gösterir.
- Fetal kırmızı kan hücrelerinin tahrip edilmesi nonimmün hidrops fetalise yol acar.
- Miyokardit ve hepatit, hidrops ve fetal ölüme katkıda bulunabilir.
- Fetal hidrops ve anemi sıklığı gebeliğin ilk yarısında enfeksiyon geçiren gebelerde daha yüksek bulunmuştur.
- Gebelikte parvovirus B19 enfeksiyonu geçirildiğinde, hidrops fetalis riski %3.9'dur.
- Hidrops hızla fetal ölüme ilerleyebileceği gibi kendi kendine iyileşebilir.
- Fetal enfeksiyon maternal enfeksiyondan sonraki 10 hafta içerisinde gelişmektedir ve hidrops olgularının çoğu ikinci trimesterde ortaya çıkmaktadır.

Yaegashi N, Okamura K, Yajima A, et al. The frequency of human parvovirus B19 infection in nonimmune hydrops fetalis. J Perinat Med 1994;22:159-63.

- Hidropsa yol açan maternal enfeksiyon için kritik donemin 13 ile 16. haftalar arasında olduğu tahmin edilmektedir.
- Fetal hepatik hematopoezin en yüksek olduğu dönem, fetüsün en duyarlı olduğu zamandır.
- Akut fazda maternofetal geçiş %17-33 dur, fetal enfeksiyonların çoğu spontan iyileşir.
- Spontan abortus, ölü doğum, nonimmunhidrops fetalis olabilir.
- Fetal kayıp 20 haftadan önce %8-17, sonra %2-6 dir.
- İmmün olmayan hidrops fetalis olgularınının %8-10' u PVB19 a bağlıdır.

- Gebelik sırasında maternal parvovirus B19 enfeksiyonunun tanısı, IgM ve IgG antikoru ile koyulur.
- Dolaşan IgM antikoru virüs ile karşıladıktan 10 gün sonra belirlenebilir ve yaklaşık 3 ay boyunca yüksek kalır.
- IgG antikoru IgM pozitifleştikten 1 hafta kadar sonra saptanır ve yüksek kalır.
- Gebelikte serokonversiyon oranı az olduğundan ve fetal hasarı öngörmek mümkün olmadığı için rutin parvovirus B19 taraması önerilmemektedir.
- PCR küçük miktarlardaki parvovirus B19 DNA'sını belirlemede oldukça kullanışlıdır.
- Tanı için amniosentez veya fetal kan örnekleme ile virüs taraması yapılabilir.

- Ciddi anemili ve hidropik fetuslara yapılan kan transfüzyonu gebelik sonuçlarını iyileştirebilir.
- Transfüzyon yapılmayan hidropslu olgularda mortalite %45 iken, fetal kan transfüzyonu sonrası mortalite %18 olarak bildirilmiştir.
- Ciddi anemik (hct<15) fetüslerde beyinde iskemik lezyon riski yüksek bulunmuştur.
- İntrauterin transfüzyon yapılan fetüslerin uzun dönem takiplerinde nörogelişimsel etkilenme bildirilmiştir.

von Kaisenberg CS, Jonat W. Fetal parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol2001;18:280-8.

SİFİLİZ

- Konjenital sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un gebeden fetüse geçmesiyle ortaya çıkar.
- Enfeksiyon sonucu ölü doğum, hidrops fetalis veya prematurite ve bunlara bağlı uzun dönem komplikasyonlar ortaya çıkabilir.
- Bulaştırıcı evredeki kişilerin erken tanısı ve tedavisi ile hastalığın yayılması, konjenital sifiliz ve geç dönem komplikasyonların morbiditesi azaltılabilir.
- Amerika'da 2014 yılında konjenital sifiliz insidansı 100.000'de 11 olarak bildirilmiştir ve önceki yıllara göre artış göstermektedir.

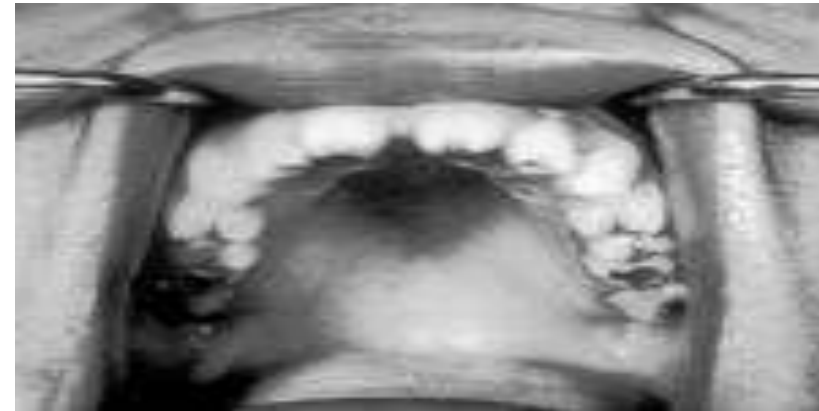
- Etken mikroorganizma, enfekte mukoz membranlar ya da hasarlı deriden direkt temas ile bulaşır.
- Sifiliz enfeksiyonunda, şüpheli temastan ortalama 9 gün- 3 ay sonra, temas bölgesinde çoğunlukla tek ve ağrısız bir ülser gelişir.
- Primer evre olarak adlandırılan bu evrede ülsere sıklıkla bölgesel lenfadenopati eşlik eder.
- Ülser 4 ila 6 haftada kendiliğinden iyileşir.
- Bunu 4 ila 10 hafta arası süren asemptomatik dönem takip eder.
- Ardından, yaygın makülopapüler döküntüler, kondiloma lata, generalize lenfadenopati gibi belirti ve bulguların geliştiği sekonder evre gelir.

- Sekonder evrenin lezyonları 3 ila 12 haftada kendiliğinden iyileşir.
- Bunu yıllar ya da hayat boyu sürebilecek asemptomatik latent donem takip eder.
- Geç dönem sifiliz ise tedavi edilmemiş hastaların %10-30'unda gelişmektedir ve
 - benign sifiliz,
 - kardiovaskuler sifiliz ve
 - en sık olarak da norosifiliz olarak karşımıza çıkmaktadır.
- Primer ve sekonder sifilizde fetusa bulaşma oranı latent enfeksiyona göre daha fazladır.

- Sifiliz, perinatal olum, erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve yenidoğanda aktif konjenital sifilize neden olur.
- Fetal hasar ve konjenital enfeksiyon bulguları 18-20. gebelik haftasından sonra görülür.
- Tedavi almayan gebelerde ölü doğum oranı %25'tir.
- Erken konjenital belirtiler (<2 yaş) arasında oldukça bulaşıcıdır makulopapuler döküntüler, hepatosplenomegali, sarılık ve anemi gözlenebilir.
- Geç belirtiler; frontal belirginleşme, kısa maksilla, yüksek damak, hutchinson dişleri, interstisyel keratit, yassı burun ve perioral fissurlerdir

KONJENİTAL SİFİLİZ

- Yaşayanlarda bulgular klasik olarak erken veya geç dönem olarak ikiye ayrılır
- Erken dönem bulguları ilk 2 yıl içinde açığa çıkar ve kazanılmış sifilizin ikinci döneminde transplasental spiroketemi ile meydana gelir
- Bebeklerin çoğu doğumda asemptomatiktir
- Tedavi edilmezse semptomlar haftalar ve aylar içinde gelişir
- Bulguları çeşitli olup, multiorgan sistemlerin tutulması
- Hepatosplenomegali, sarılık, karaciğer enzimlerinde yükselme sık
- Coombs negatif hemolitik anemi karakteristiktir
- Trombositopeni, osteokondrit, Parrot'un psödoparalizisi, periostit, mukokutanöz raş sık görülür
- Rinit ve kondilamatöz lezyonlar tipiktir
- Geç dönemdeki bulguları primer olarak kemik, diş ve SSS'nin inflamasyonu sonucu gelişir



Tanı:

- *Treponema pallidum*'un plasenta, umbilikal kord veya bebekten alınan kanda karanlık saha veya immunfloresan mikroskopla gösterilmesiyle konur
- VDRL testi sifiliz için spesifik olmamasına rağmen taramalarda oldukça faydalıdır
- TPHA testi IgG tipi spiroket antikorlarını gösterdiği için kesin tanı sağlamaz
- Fakat 6 aydan uzun süre pozitif kalıyorsa tanı konur
- Treponemal testler ise, T.pallidum mikrohemaglutinasyon testi (MHA-TP), floresan trepanoma antikor absorpsiyon testi (FTA-ABS), T. Pallidum pasif partikul aglutinasyon testi (TP-PA) testleridir ve tanı koydurucu testlerdir.
- Antitreponemal IgM antikorlarının ELISA ile tespit edilmesi tanıda oldukça değerlidir ve %70 sensivite, %83 spesifite

Tedavi

- Annenin yeterli tedavisi konjenital sifiliz riskini elimine eder.
- Erken sifiliz* *Benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite im tek doz*
- 1 yılı aşkın süreli *Benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite im haftada bir, üç doz*
- Nörosifiliz *Kristalize penisilin G 3-4 milyon ünite iv 6x1, 10-14 g*
- *veya*
- *Prokain penisilin 2,4 milyon ünite im 1x1 ve probenesid 500mg 4x1 Po,10-14g*
- Penisilin alerjisi olan olgulara desensitizasyon sonrası tedavi önerilir.
- Gebelik sırasında penisilin tedavisinin konjenital sifiliz riskini azalttığı gösterilmiştir.

DOMUZ GRİBİ A/H1N1

- Domuz gribi, normalde domuzlarda görülen A tipi grip virüsünün yol açtığı bir solunum hastalığıdır.
- Domuz gribi domuzdan insana ve insandan insana bulaşabiliyor
- Virüse karşı insanın doğal bağışıklığı bulunmuyor
- Virüs solunum yoluyla bulaşıyor.
- A/H1N1 virüsü, insan, domuz ve kuş gribi virüslerinin karışımından oluşuyor

Mertz et al. Pregnancy as a risk factor for severe influenza infection: an individual participant data meta-analysis BMC Infectious Diseases (2019) 19:683

GEBELİKTE A/H1N1

- H1N1 salgınında da enfekte olan gebe kadınların sayısı genel popülasyonun yaklaşık 6 katıdır
- Domuz gribi salgınında gebelerin ve lohusaların pnömoni risklerinin daha fazladır
- Hamilelikte anne karnında büyüyen bebek yukarıya doğru karın içinde basınç uygulamakta ve akciğerlere de baskı yapmaktadır. Bebeğin yaptığı bu baskı akciğerlerin genişleme kapasitesini azaltmakta ve gebelerde pnömoni riski de artmaktadır.

ZİKA VİRÜSÜ

- Flaviviridae virüs familyasının ve Flavivirus cinsinin bir üyesi.
- Zarflı ikozahedral kapsid yapısında, pozitif polariteli tek iplikçikli RNA virüsüdür
- Aedes cinsi sivrisinek sokması yoluyla bulaşan bir hastalıktır.
- Cinsel yoldanda geçer.
- Üst sınıf: [Sarı humma virüsü](#)



- İlk kez 1947'de Uganda'da Zika ormanında maymunlarda saptanmış; ardından 1948'de aynı ormanda sivrisineklerden ve 1952'de Nijerya'da bir insandan izole edilmiştir.
- Zika virüsün Afrika ve Asya olmak üzere iki tipi vardır.

- Sivrisinekler viremi donemdeki insandan kan emerken enfekte olurlar.
- Enfekte sivrisinekler de insanları ısırarak virüsü bulaştırırlar, cinsel yolla bulaşma da bildirilmiştir.
- Kuluçka suresi kesin olarak bilinmemekle birlikte birkaç günden iki haftaya kadar olabilir, genellikle 2-7 gün olarak kabul edilir.
- Hastalık genellikle orta şiddetli semptomlarla bir hafta kadar devam eder, genellikle hastaneye yatış gerekmez.
- Olguların %80'inde asemptomatik olarak seyretmektedir.
- Kalan %20'sinde ise hafif ateş, makulopapüler döküntü, artralji, baş ağrısı, konjunktivit, miyalji, kaşıntı, kusma şeklinde semptomlar görülebilmektedir.
- Ciddi hastalık ve olum nadir görülür.
- Enfeksiyon sonrası Guillan -Barre sendromu da bildirilmiştir.

Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Lancet 2016;387:2125-32.

- Hastalık tanısı esas olarak klinik belirtiler ve seyahat öyküsüne dayanır.
- Semptomların başlangıcından itibaren bir hafta süresince serumda RT-PCR(revers transcription polymerase chain reaction) ile teşhis konulabilir.
- Test bir hafta sonunda negatif olabilir.
- Virus immunhistokimyasal boya testleri ile fetal dokuda gösterilebilir.
- Viruse spesifik IgM ve notralizan antikolar tipik olarak hastalığın ilk haftasının sonuna doğru (4 gün içinde) gelişirler.
- Negatif olması hastalığı ekarte ettirmez.
- Yanlış pozitifliği olabilir; Dengue ateşi, sarı humma ve chikungunya ateşi gibi enfeksiyonlar, aşılar ile capraz reaksiyon gozlenebilir.

- Gebelikte Zika virus enfeksiyonunda fetuste mikrosefali geliştiği ve beyin gelişimi durduğu bildirilmektedir.
- ZIKV endemik olan bölgelerde yaşayan veya oralara seyahat etmiş gebelerin bebeklerinde mikrosefali ve beyin anomalileri bir çok yayında rapor edilmiştir.
- Amnion sıvısı, plasenta ve fetüslerin postmortem beyin incelemesinde ZIKV saptanmakla birlikte virüs ile mikrosefali ilişkisi henüz net olarak ortaya konulmamıştır.
- Ancak virüsün mikrosefaliye neden olabileceği dünya sağlık örgütü, hastalıkları kontrol ve önleme merkezi (CDC) ve bir çok kuruluş tarafından kabul görmektedir.

- Konjenital enfeksiyonlarda fetal anomalili oluşumu için belirli basamaklara ihtiyaç olduğu bilinmektedir.
- Bunlar; annenin etkenle teması, maternal enfeksiyon, fetal enfeksiyon ve fetal etkilenmedir.
- ZIKV için bu basamakların nasıl ilerlediği bilinmemektedir.

- Seroloji pozitif bulunan veya seroloji negatif olsa da semptomu olan gebelere detaylı ultrasonografi yapılmalıdır.
- Önce gebelik haftası doğrulanmalıdır.
- Konjenital enfeksiyonu düşündüren bulguların varlığı ve fetal anatomi değerlendirilmelidir.
- Seri ultrasonografi (3-4 haftada) yapılmalıdır.
- Baş çevresi(BC) gebelik haftasına göre 2SD altında bulunursa takip 2-3 hf da bir olmalıdır.
- Fetal enfeksiyonu düşündüren bulgular; beyin içi kalsifikasyonlar, ventrikul duvarlarında düzensizlik, periventrikuler ekojenite, ventrikul içi yapışıklıklar, küçük transserebral çap, kistik lezyonlar, korpus kallosum disgenezisi veya vermian disgenezi, geniş sisterna magna, ilk üç ayda şiddetli ventrikulomegali (>10mm), talamus agenezisi, beyin çevresinde sıvı artışı, katarakt ve intrakranial ve intraokuler kalsifikasyonlar olabilir.

- Amniosentez kararı ultrasonda mikrosefali(HC< 3SD) veya beyin anomalileri saptandığında veya maternal seroloji pozitif veya kuşkulu olduğu durumlarda olguya göre olmalıdır.
- ZVH'den korunmaya yönelik uygulanabilir aşı çalışmaları devam etmektedir, spesifik bir ilac tedavisi yoktur.
- Tedavinin esası semptomatiktir.
- Aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanılması önerilmez, Dengue ateşinde kanamaya yol acar.
- Zika virus hastalığına yakalanmamak için Zika virus bulaşının halen sürdüğü bölgelere gebelerin seyahatlerini ertelemeleri önerilir.
- Güney Amerika, Orta Amerika ülkeleri, Pasifik adaları, Karayipler zika virüs geçişi açısından risklidir.
- Bu bölgelere gitmiş olanlar, mümkün olduğunca sivrisinek sokmalarından korunmalı ve bunun için önlemler almalıdır.
- Cinsel yolla bulaşma riski nedeniyle partnerinde korunması gereklidir.

Papageorghiou AT, Thilaganathan B, Bilardo CM, Ngu A, Malinger G, Herrera M, et al. ISUOG Interim Guidance on ultrasound for Zika virus infection in pregnancy: information for healthcare professionals. Ultrasound Obstet Gynecol 2016 DOI:10.1002/uog.15896

Tedavi ve Önlem

- Tedavi semptomatiktir; ateş düşürücüler, analjezikler ve kaşıntılı döküntü için antihistaminikler önerilebilir.
- Zika virüs enfeksiyonunun profilaksisi, tedavisi ya da aşısı yoktur. Dolayısıyla sivrisinek ısırığının önlenmesi yönünde kişisel önlemler alınması önerilir.
- Ülkemiz riskli ülkeler arasında yer almamakta olup, riskli bölgelere seyahat edecek vatandaşların ve özellikle gebelerin bilgi sahibi olmaları önemlidir.

HPV

- HPV (kondiloma akuminata): tip 6 ve 11 ile oluşan genital siğiller, doğum esnasında aspirasyonu laringeal papillomatozise yol açar –C/S önleyici?
- Vulva lezyonları postpartum dönemde hızla kaybolabilir, gebelikte tedavisi TCA, koterizasyon, kriyoterapi, lazer.

TBC

- Tbc: primer enf/reaktivasyon, tüm organ sistemlerini tutar- %90 AC.
- Hastalığın seyri gebelikte bozulmaz.
- Tanıda gebede ppd testi güvenilir, balgamda basil aranır.
- Tedavide INH + rifampisin/ethambutol.
- Tbc'li anne yenidoğanına yaşamın ilk üç ayı/ annede balgam ve kültür negatifleşinceye kadar INH ile kemoprofilaksi.
- Aşı reenfeksiyon riski varsa yapılabilir, koruma değeri ?, anne tedavi alıyor ve yenidoğan kemoprofilaksi alıyorsa emzirme sakıncalı değil

Malaria

- Malaria: vivax, ovale, malaria, falciparum tipleri var. Ateş, başağrısı, myalji, halsizlik, nezle benzeri semptomlar, anemi, sarılık.
- P. falciparum sıtması gebelikte daha ağır seyreder. Sıtmada abortus ve preterm eylem insidansı artmıştır.
- Primigravidlerde enfeksiyon daha ağır seyreder. Enfekte asemptomatik olgularda, klorokin profilaksisi plasental enfeksiyonu azaltır.
- Tedavide kullanılan klasik antimalaryal ilaçlar gebelikte kontrendike değil.
- Klorokine dirençli olgularda oral kinin, iv kinidin kullanılabilir

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Enfeksiyonu

- HIV enfeksiyonu gelişmiş ülkelerde konjenital enfeksiyonun en sık görülen nedenleri arasındadır
- 10 milyon çocuğun HIV ile enfekte olabileceği tahmin edilmektedir



HIV ENFEKSİYONU

- Anneden bebeğe bulaş:
- HIV gebelik süresince, doğum sırasında ve postpartum dönemde emzirmekle bebeğe %20-30 oranında geçebilmektedir.
- Ancak HIV pozitif anneye gebeliğinin son trimesterında, doğumdan sonra da bebeğe antiretroviral tedavi başlanır ve elektif sezaryen uygulanırsa bu oran % 8-10'lara düşürülebilmektedir.

Anneden bebeğe geçiş için korunma

- Anneden bebeğe geçişte önemli olan HIV prevalansı yüksek olan bölgelerde doğurganlık yaşındaki ve HIV enfeksiyon riski belirlenmiş olan kadınlara tüm bulaş yollarını öğretebilmektedir.
- Eğer kadın HIV pozitif ise doğum kontrol yöntemleri öğreilmeye çalışılmaktadır.
- Buna rağmen gebe kalan HIV pozitif kadınlara erken dönemde kürtaj yapılması pek çok ülke tarafından kabul edilmektedir.
- Perinatal (vertikal) HIV enfeksiyonu,, planlanmış sezaryen ve emzirmenin engellenmesi ile son yıllarda oldukça azalmıştır. Postpartum HIV enfeksiyonu ise HIV-enfekte annenin emzirmemesi ile önlenabilir.
- Eğer anne adayı bebeği doğurmakta ısrarlı ise gebeliğin son trimestrında anneye, doğumdan sonra da bebeğe antiretroviral tedavi başlanmakta ve hasta yakın takibe alınmaktadır.
- Vajinal doğuma göre elektif sezaryenin uygulanmasının bebeğe HIV geçişini 4-5 kat daha azalttığı belirtilmektedir.
- Anne sütü ile virüsün geçişi gösterildiğinden annenin bebeği emzirmemesi önerilmektedir.

- HIV-enfekte kadınlar normal gebe popülasyonuna göre 8 kat daha fazla ölmektedirler.
- Puerperal sepsis, endometrit, pneumoni, tüberküloz ve meningit ve anemi bu kadınlarda ana ölüm sebepleridir

TANI

ELISA testi 2 kez yapılır

Pozitifse doğrulamak için Western Blot testi uygulanır

Şüpheli sonuçlarda PCR ve virüs kültürü gibi direkt virüs izolasyonuna yönelik testler yapılır

Neonatal tanı

- HIV (+) annelerin bebeklerinde enfeksiyon testi serolojik olarak yapılmaz (bunlar enfekte olmasalar bile enfekte olan anneden geçen antikorları taşırlar-test yanlış pozitif olur)
- Yenidoğanlarda standart yaklaşım PCR DNA testlerdir.
- PCR DNA doğumdan sonraki ilk ay içinde ancak %50 doğrudur. Bu dönemde PCR RNA daha doğru sonuç verir

Maternal ve fetal HIV tanısı

- Fetal tanı için pozitif test 2-4 hafta sonra tanıyı doğrulamak için tekrar edilmelidir.
- HIV bir RNA virüsüdür ve ancak hücre içine girdiğinde ve revers transkriptinaz ile çift zincirli DNA ürettiğinde PCR DNA testi pozitif olur (periferik kanda mononükleer hücrelerde).
- Bu nedenle plazma PCR RNA testi daha önce pozitif olur.

Önlem

- %20-40 olan vertikal geçiş aşağıdaki önlemlerle %1-2 olmaktadır
- Anneye ve doğumdan sonra bebeğe verilen antiretroviral tedavi (zidovudin ilk tercih, nevirapin)
- Süt verilmemesi
- Elektif sezaryen ile doğum (riski %50 azaltır)

Ayırıcı bulgular

- İntrakranial kalsifikasyonlar (Toxo, CMV)
- Katarakt (rubella, HSV)
- Korioretinit (Toxo, CMV)
- Kemik lezyonlar (sifilis, rubella)
- Konjenital kalp hastalıkları (rubella)
- Mikrosefali (CMV, Zika Virüsü);
- Hidrosefali, (Toxo)
- Veziküller (HSV, VZV, sifilis)

- TEŞEKKÜRLER