



GEBELİKTE TORCH ENFEKSİYONLARI YÖNETİMİ

Doç. Dr. Müge Ayhan

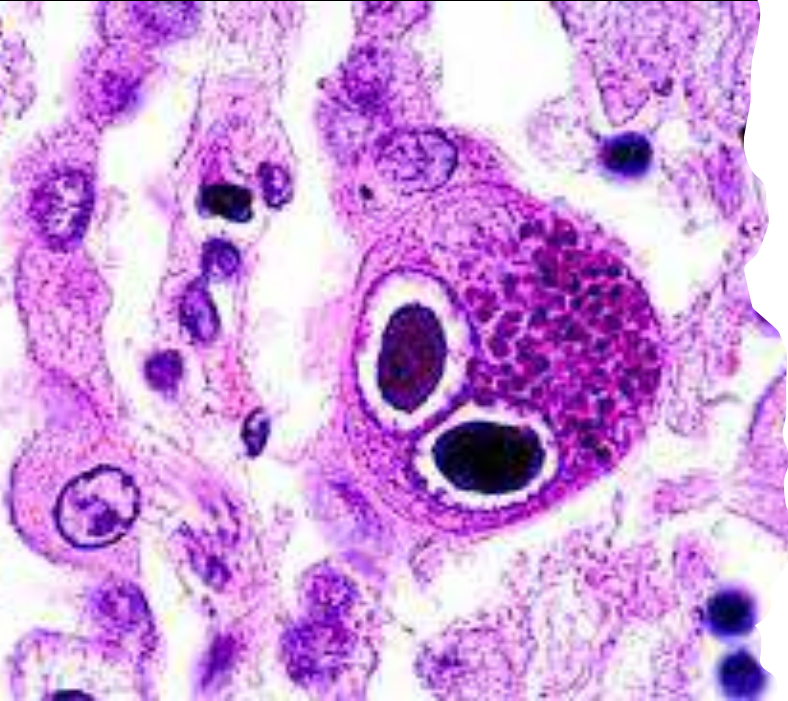
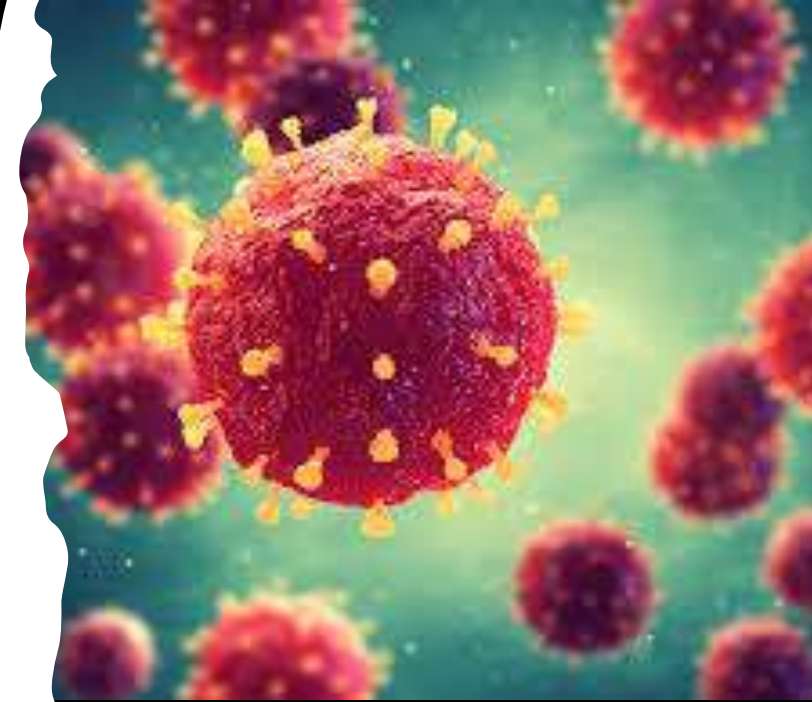
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği



EKMUD Ankara Günleri
Ekim ayı toplantısı



Konjenital enfeksiyonlar

- Ölü doğum ve perinatal morbidite mortaliteye neden olabilirler.
- TORCH grubu enfeksiyonlar
- **Toksoplasma gondii**
- Trepanoma pallidum
- **Rubella**
- **CMV**
- HSV
- Hepatit virüsleri
- HIV
- Diğerleri (Varicella, Parvovirüs B, Zikavirüs vb.)

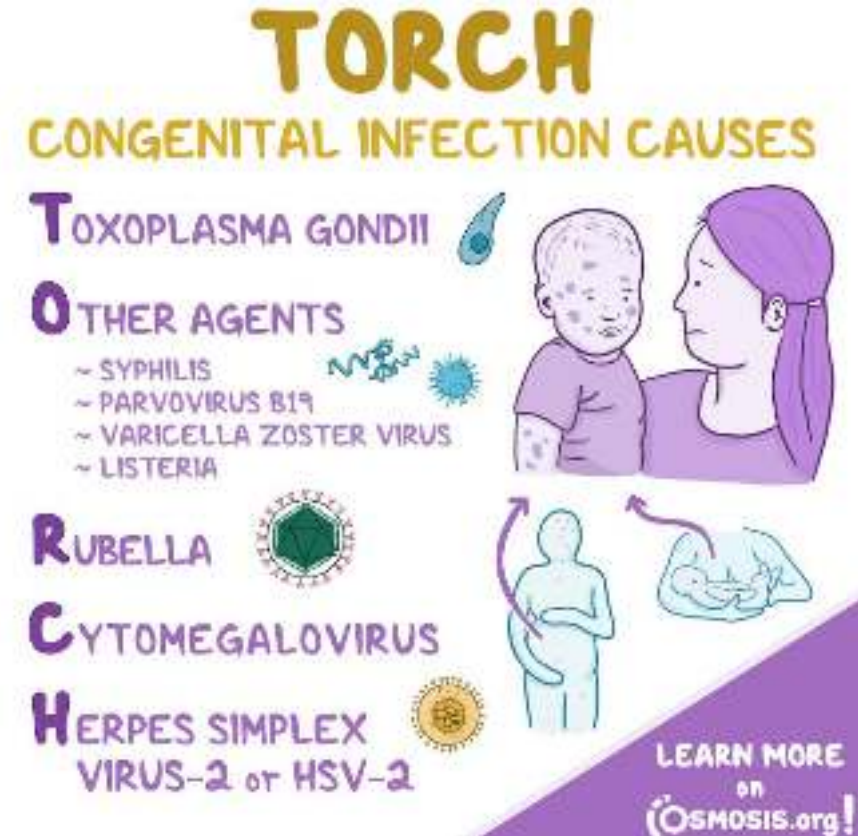


Table 1

Worldwide prevalence estimates of selected TORCH infections

	Worldwide Prevalence	US Prevalence of Congenitally Acquired Disease in the United States	Seropositivity in Women of Childbearing Age ^a	
			Low Prevalence (%)	High Prevalence (%)
Toxoplasmosis	201,000 ^b	10–33/100,000 live births	11 (Europe)	77 (South America)
<i>Treponema pallidum</i>	36.4 million	7.8/100,000 live births	0.67 (North America)	10 (Central Africa)
CMV	Unavailable	800/1000,000 live births	30–50 (United States)	>90 (South America)
Hepatitis B	240 million	<0.1/1000,000 US population	1.3 (North America)	8.7 (west sub-Saharan Africa)
Hepatitis C	130–150 million	<0.1/100,000 US population	1.2 (North America)	>10 (Middle East, Eastern Asia)
HIV	35.3 million	162 infants/y, 2010	0.1 (North America, Western Europe)	12 (Southern Africa)

^a Women aged 15–49 y.

^b Congenital toxoplasmosis.

- TORCH taraması ülkelerde rutin değil
- Amerikan Jinekoloji Derneği → Rubella ve sifiliz tarama önerisi
- Rutin tarama önerisi ülkelere göre değişiyor.
 - Etkenin görülme sıklığı
 - Ulusal aşılama politikası
 - Kişiyeye ve riskine özel tarama

ABD: HIV

Türkiye: HBsAg, Sifiliz, gebe onayı ile HIV

Toksoplazmoz

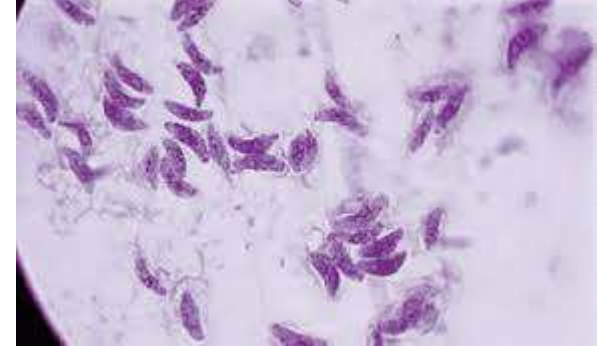
- *Toxoplasma gondii*, hemen hemen tüm sıcakkanlı hayvanları etkileyen tek hücreli bir parazittir.
- Dünyada insanların yaklaşık %30'u *T.gondii* açısından seropozitif
- Canlı doku kistleri içeren iyi pişmemiş et ve ürünlerinin veya ookistlerle kontamine gıda ve suyun tüketilmesiyle bulaş gerçekleşir.
- Ülkemizde (%17,22- 69,5) farklı seropozitiflik oranları bildirilmiş.

Liu Q., ve ark. Parasites and Vectors.2015
Bağcı ÖU,ve ark. Türkiye Parazitoloji Derg. 2022
Taşbent FE, ve ark. Türkiye Parazitoloji Derg. 2022
Nalça-Erdin B, ve ark. Klimik Derg. 2024

Tablo 1. Türkiye'den yapılmış yayınlarda gebe kadınlarda *Anti-Toxoplasma* IgM ve IgG pozitifliği

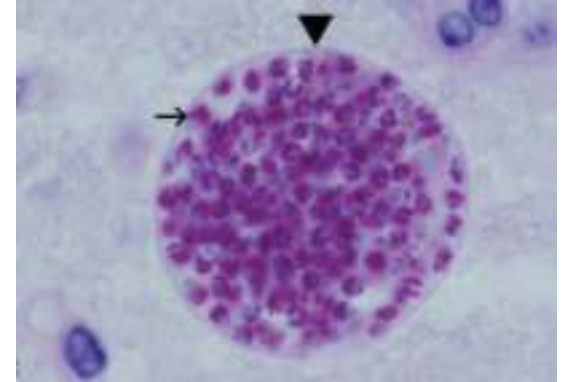
	<i>Anti-Toxoplasma</i> IgM	<i>Anti-Toxoplasma</i> IgG	
Ayniođlu ve ark. (30)	%2.50	%43.9	Kuzeybatı Türkiye
Bakacak ve ark. (31)	%2.34	%45.7	Kahramanmaraş
Çetin ve ark. (32)		%48.7	Hatay
Çınar Tanrıverdi ve ark. (33)	%0.60	%31.0	Erzurum
Doğan ve ark. (34)	%0.80	%31.4	İstanbul
Doğan ve ark. (35)		%37.5	Malatya
Ertuđ S ve ark. (36)		%30.1	Aydın
Gencer ve ark. (37)	%2.70	%28.8	Çanakkale
Mumcuođlu ve ark. (38)	%0.20	%26.4	Ankara
Sert ve ark. (39)	%0.64	%22.3	Ankara
Uysal ve ark. (40)	%2.50	%39.9	İzmir

- Primer enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik, ömür boyu immünite ile sonuçlanır.
- İmmünsüprese kişilerde latent enfeksiyonun reaktivasyonu fatal ensefalit, miyokardit ve pnömoniye neden olabilir.
- Gebelikte gelişen enfeksiyon , fetüse ciddi hasar verebilir, uzun dönem sekel ve ölü doğuma neden olabilir.



- *Toxoplasma gondii* doğada çeşitli formlarda bulunur.

- Ookist (Sporozoit)
- Takizoit (veya trofozoit)
- Doku kisti (Bradizoit)



- Seksüel formlar (Mikrogamet ve makrogametler) → seksüel siklüs kedigillerde

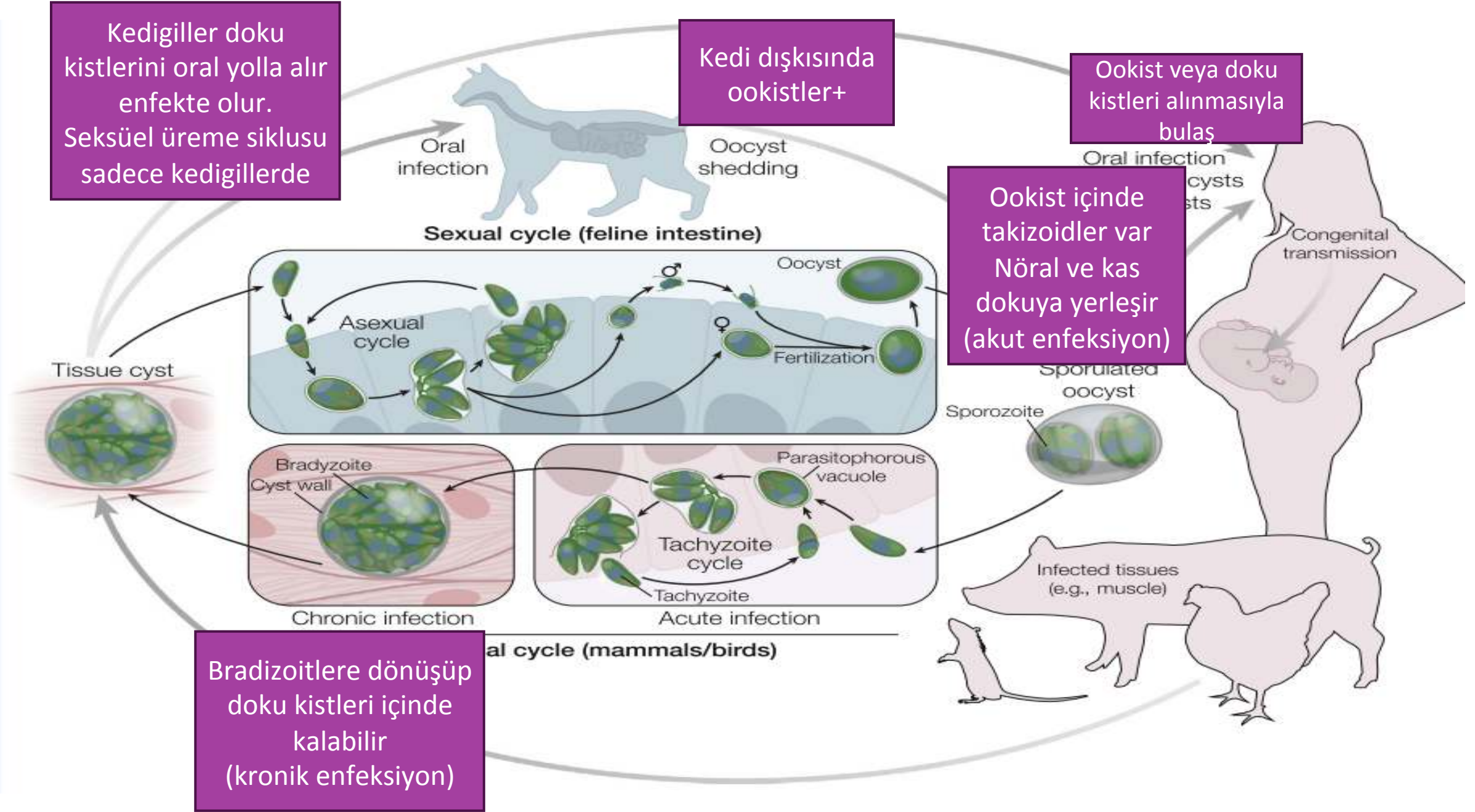
Kedigiller doku kistlerini oral yolla alır enfekte olur. Seksüel üreme siklusu sadece kedigillerde

Kedi dışkısında ookistler+

Ookist veya doku kistleri alınmasıyla bulaş

Ookist içinde takizoidler var Nöral ve kas dokuya yerleşir (akut enfeksiyon)

Bradizoitlere dönüşüp doku kistleri içinde kalabilir (kronik enfeksiyon)



SPECIAL ARTICLES

HUMAN TO
INFAN

A PRO

in recent

to anima

latter is

centic sh

microns

blunt en

it is of u

affinity t

system,

genicity

last, hum

one repor

proved by

animals from an infant.

- İlk doğrulanmış konjenital toksoplazmoz vakası
- C/S ile doğan term infantta 3.günde nöbetlerle başlayan ensefalomyelit tablosu
- 31.Günde ölüm
- Beyin dokusu ve BOS örneği hayvanlara transfer edilerek etkenin *Toxoplasma* olduğu belirlenmiş.

postmortem

Four

with

mice

ining

been

ed or

esions

een in

e ner-

sions.

apted

h in-

lation

para-

other

sites.

days and




showed a meningo-encephalitis. Parasites were found

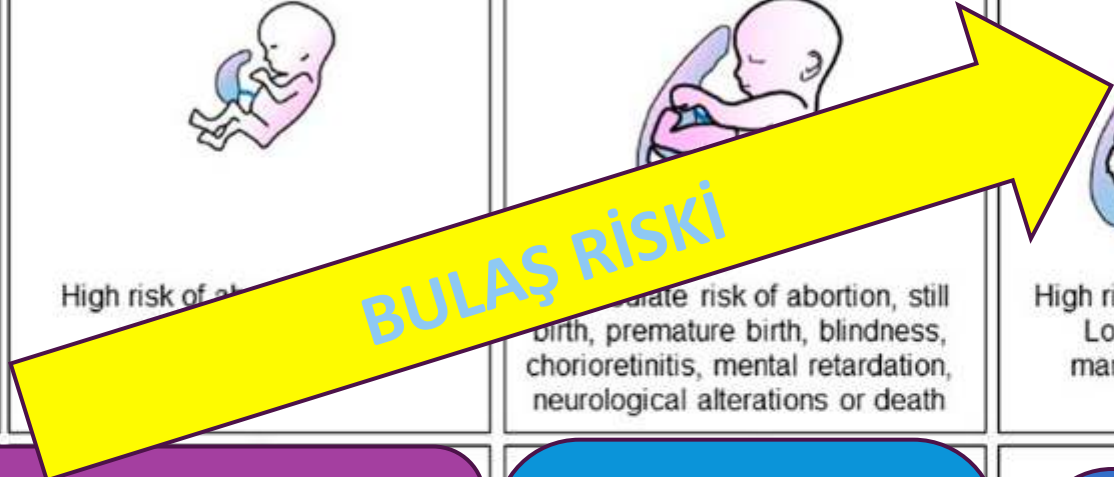
Konjenital Toksoplazmoz Triadı

**Hidrocefali/ Mikrocefali
İntrakranial kalsifikasyon
Koryoretinit**



- Gebelik süresince geçiş oranı %29
- Bulaş **genellikle kişi gebelikte enfekte olursa** gerçekleşir.
- **Nadir olarak gebelikten hemen önce veya kronik enfeksiyon durumunda** konjenital toksoplazmoz gelişimi olur.
- İmmünsüpresif kadınlarda, gebelik öncesi gelişen enfeksiyonun reaktivasyonu ile de konjenital enfeksiyon gelişebilir ancak nadirdir

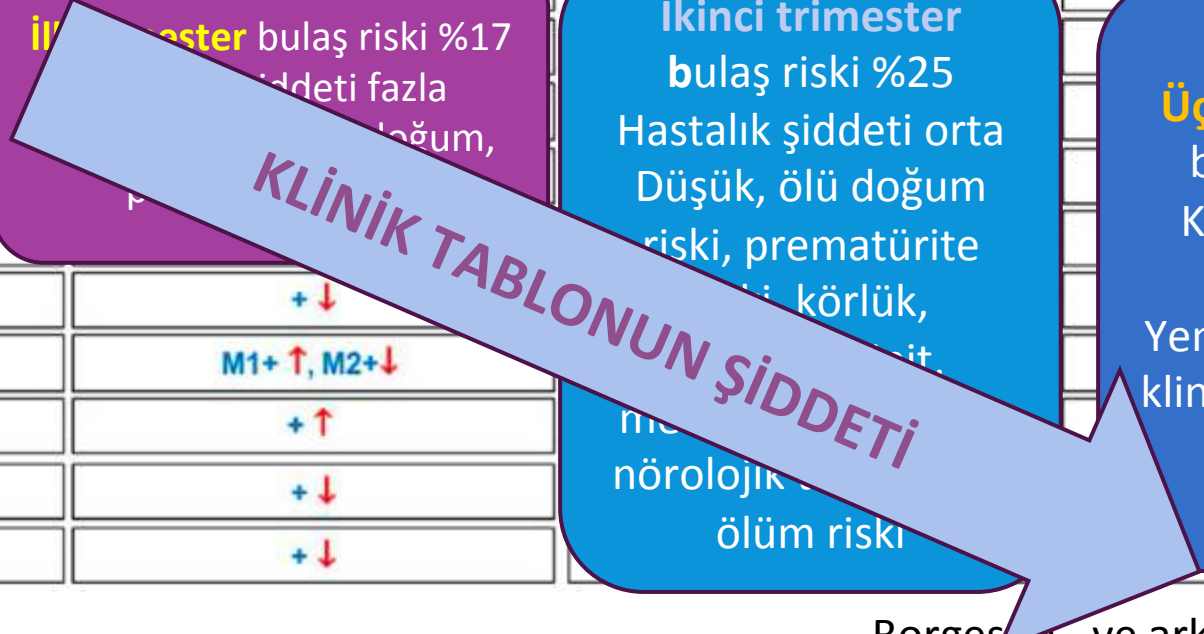
Trimester of Maternal Acquisition	I	II	III
Incidence of Transmission	17%	25%	65%
Relative Severity of Congenital Disease	Severe	Intermediate	Mild or Asymptomatic
Consequences for foetus and disease manifestations in newborn Clinical manifestations	 High risk of abortion, still birth, premature birth, blindness, chorioretinitis, mental retardation, neurological alterations or death	 Intermediate risk of abortion, still birth, premature birth, blindness, chorioretinitis, mental retardation, neurological alterations or death	 High risk of congenital infection. Low risk of overt clinical manifestations in newborn



İlk trimester bulaş riski %17
Hastalık şiddeti fazla
Düşük, ölü doğum riski, prematürite

İkinci trimester bulaş riski %25
Hastalık şiddeti orta
Düşük, ölü doğum riski, prematürite
Körlik, nörolojik ölüm riski

Üçüncü trimester bulaş riski %65
Klinik hafif veya semptomatik
Yenidoğanda aşık klinik bulgu izlenme riski düşük



CCL22			
IL-12, IFN- γ			
IL-1 β			
Granzyme A, C/EBP β			
NKG2D			
Th2 & Treg CD4 T cells	+ ↓		
Macrophage Activation	M1+ ↑, M2+ ↓		
Tryptophan degradation	+ ↑		
Progesterone	+ ↓		
Estrogen	+ ↓		

Gelişen klinik tablolar

- Anne >%80 asemptomatik (Nadiren subfebril ateş, halsizlik, lenfadenopati)
- Abortus, ölü doğum
- Nörolojik bulgular
 - Mental retardasyon
 - Epilepsi
 - Hidrosefali
 - (En dramatik bulgu, semptomatik olgularda %4)
 - Intrakranial kalsifikasyon
- Oküler bulgular
 - (Koryoretinit, en sık izlenen klinik tablo)
- Döküntü
- Hepatosplenomegali

Yenidoğan döneminde belirti verirse genellikle tablo daha ciddi, jeneralize hastalık, sekel gelişimi

Fetüsün etkilenme durumunu etkileyen faktörler

- Annenin immünolojik durumu ve genotipi
- Parazitin genotipi ve virülansı
- Enfeksiyonun kazanıldığı periyot/gebelik dönemi (en önemli)

12 haftalık gebe, bilinen ek hastalık yok, düzenli kullandığı ilaç yok. İlk kez başvuruyor. Kadın doğum hekimi Toxoplasma tetkiklerini yaptırmasını önermiş. **Hangi tetkikleri planlarsınız?**

- A. Anti toxoplasma Ig M
- B. Anti toxoplasma Ig G
- C. Anti toxoplasma Ig M ve Ig G yi birlikte isterim
- D. Direkt avidite testi isterim

Join at:
vevox.app

ID:
172-323-859



Tanı

- Direkt tanı yöntemleri
- Dokuda vücut sıvısında trofozoitlerin gösterilmesi (Giemsa, H&E, PAS)
- Sıvı örneklerin fareye inokülasyonu sonrası izolasyon
- Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

Tanı

- İndirekt tanı yöntemleri
- Serolojik olarak özgül antikörlerin gösterilmesi (Anti Toxo Ig M, Ig G)
- *T. gondii* spesifik IgA veya IgE antikörlerinin saptanmasının erken enfeksiyonu tanımda kullanabileceği bildirilmiştir.

(Enfeksiyonun erken haftalarında ortaya çıkar ve erken kaybolur)

- Tanıda en çok kullandığımız seçenek → SEROLOJİ
- Tek tetkik ile akut kronik enfeksiyon ayrımı yapılamaz.

Hızlı/otomatize tarama

- Hemaglütinasyon ve aglütinasyon
- Kemoluminesans immünassay (CLIA)

Doğrulama testleri (Referans lab.)

- Dye test
- İmmünfloresan antikor testi (IFAT)
- İmmünblot
- İmmünosorbent immünassay (ISAGA)

- Gebelikten önce/ erken gebelikte *T.gondii* Ig M, Ig G bakmak en uygunu (mümkünse ilk trimester)
- Seronegatif gebede her ay veya her trimester takip yapmak ideali
- Serokonversiyonu göstermek gebelikte primer enfeksiyonu en güçlü gösteren

Ig G Avidite Testi

- Antikor aviditesi immünojenle karşılaşma sonrası zamanla artar.

Düşük avidite → yeni enfeksiyon

Yüksek avidite → eski enfeksiyon

- Gebelik başında elimize geçen bir yüksek avidite sonucu gebelikte geçirilen enfeksiyonu ekarte eder.
- Ancak düşük avidite her zaman yeni enfeksiyon anlamına gelmeyebilir. (Bazı hastalarda düşük avidite 1 yıla kadar sebat edebilir)

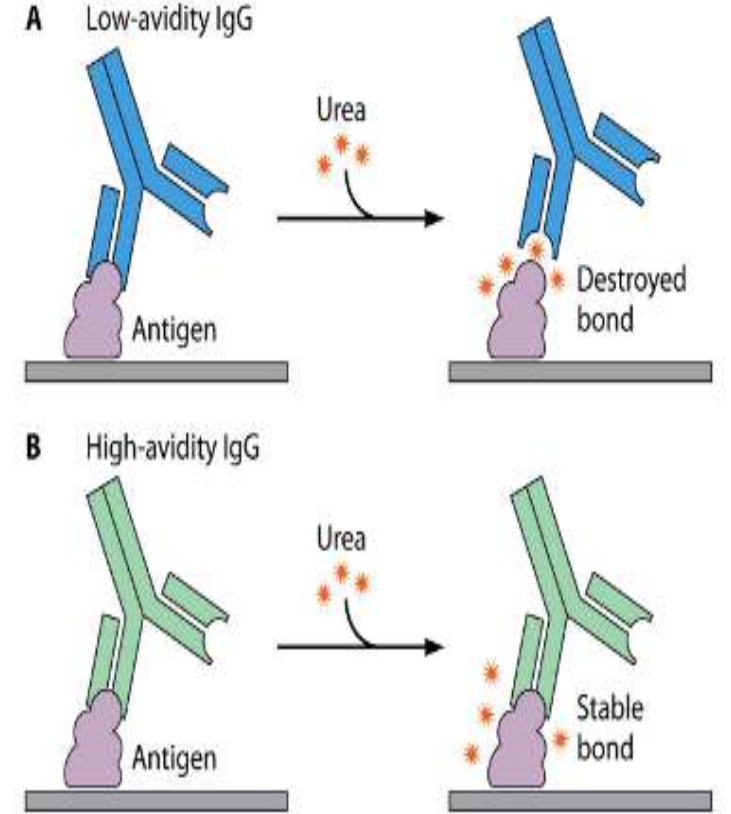
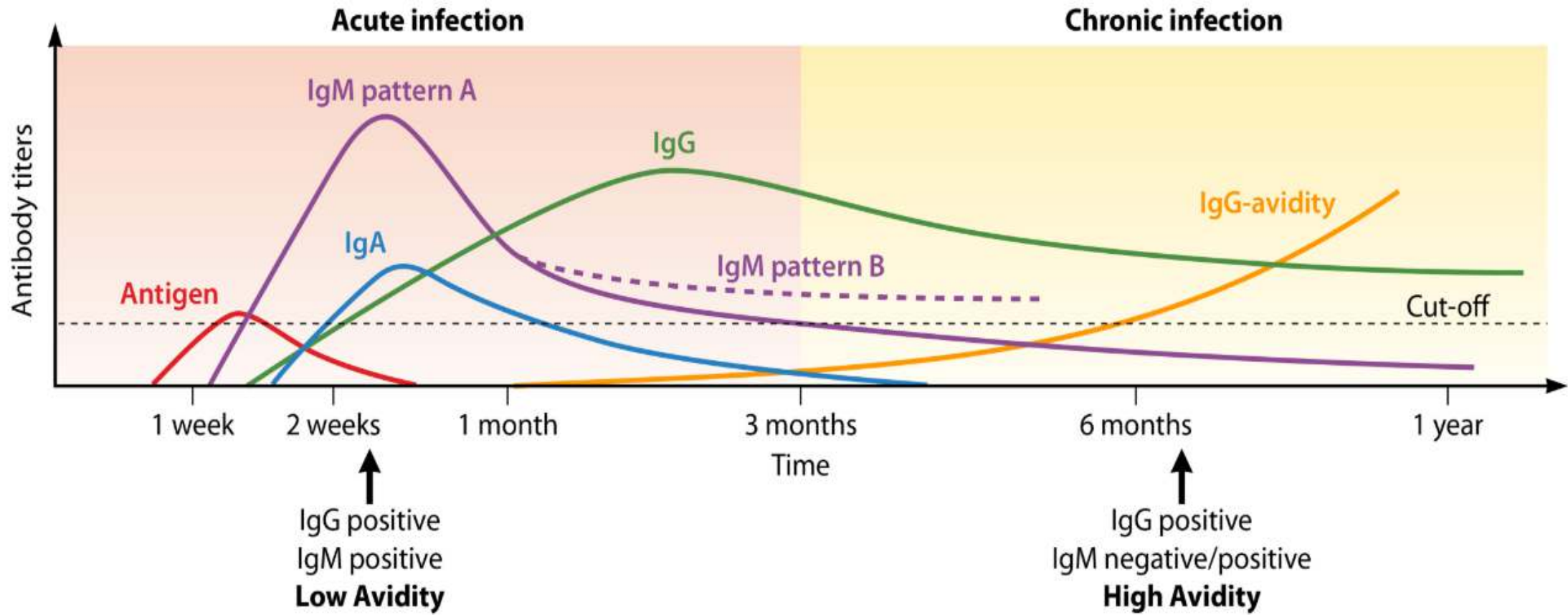


FIG 2 Principles of low and high IgG avidity. Antigen-bound low-avidity IgG dissociates from antigens in the presence of mild protein denaturants such as urea (A), and high-avidity IgG remains bound to antigens (B).



- Ig M akut enfeksiyonda yükselir, ilerleyen zamanlarda Ig G pozitifleşir ancak uzun süreli Ig M pozitifliği persiste eder.

TABLE 1 Commercially available *Toxoplasma gondii* IgG avidity kits

Manufacturer (test name)	Method ^a	Dissociating agent	Low-avidity score ^b	Borderline-avidity score ^b	High-avidity score ^b	Interpretation for high avidity
Ani Labsystems	EIA	Urea	<15	15–30	>30	Excludes infections in the last 3 mo
Abbott (Architect)	CMIA	None ^c	<50	50–60	>60	Excludes infections in the last 4 mo
Diesse	ELISA	Urea	<30	30–40	>40	Excludes infections in the last 3 mo
Euroimmun	ELISA	Urea	<40	40–60	>60	Unspecified
DiaSorin (Liaison)	CLIA	None	<50	50–60	>60	Excludes infections in the last 4 mo
Mikrogen	IBL	None	<40	40–60	>60	Excludes infections in the last 2 to 6 mo according to the antigens
Bio-Rad (Platelia)	ELISA	None	<40	40–60	>60	Excludes past infections of over 20 wks but does not exclude with certitude more recent infections
Roche (Elecsys)	V-CIA	None	<40	40–60	>60	Excludes infections in the last 4 mo
SFRI Laboratoire	ELISA	None	<40	40–60	>60	Excludes infections in the last 3 mo
TestLine	EIA	None	<40	40–60	>60	Excludes infections in the last 4 mo
bioMérieux (Vidas)	ELFA	None	<40	40–60	>60	Excludes infections in the last 4 mo
Virion/Serion	ELISA	None	<40	40–60	>60	Excludes infections in the last 3 to 4 mo

- Kite göre gösterdiği zaman aralığı değişiyor.

- En sık 3-4 aylık bir dönemi gösterir

^aEIA, enzyme immunoassay; CMIA, chemiluminescent microparticle immunoassay; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; CLIA, chemiluminescent immunoassay; IBL, immunoblotting; V-CIA, voltage-induced chemiluminescent assay; ELFA, enzyme-linked fluorescence assay; N/A, not applicable.

^bAvidity index values are formatted as percentages for consistency.

^cThis assay uses *Toxoplasma gondii* antigens that block attachments of high-avidity IgG to *Toxoplasma gondii*-coated microparticles.

- Ticari olarak kullanımda olan avidite kitleri

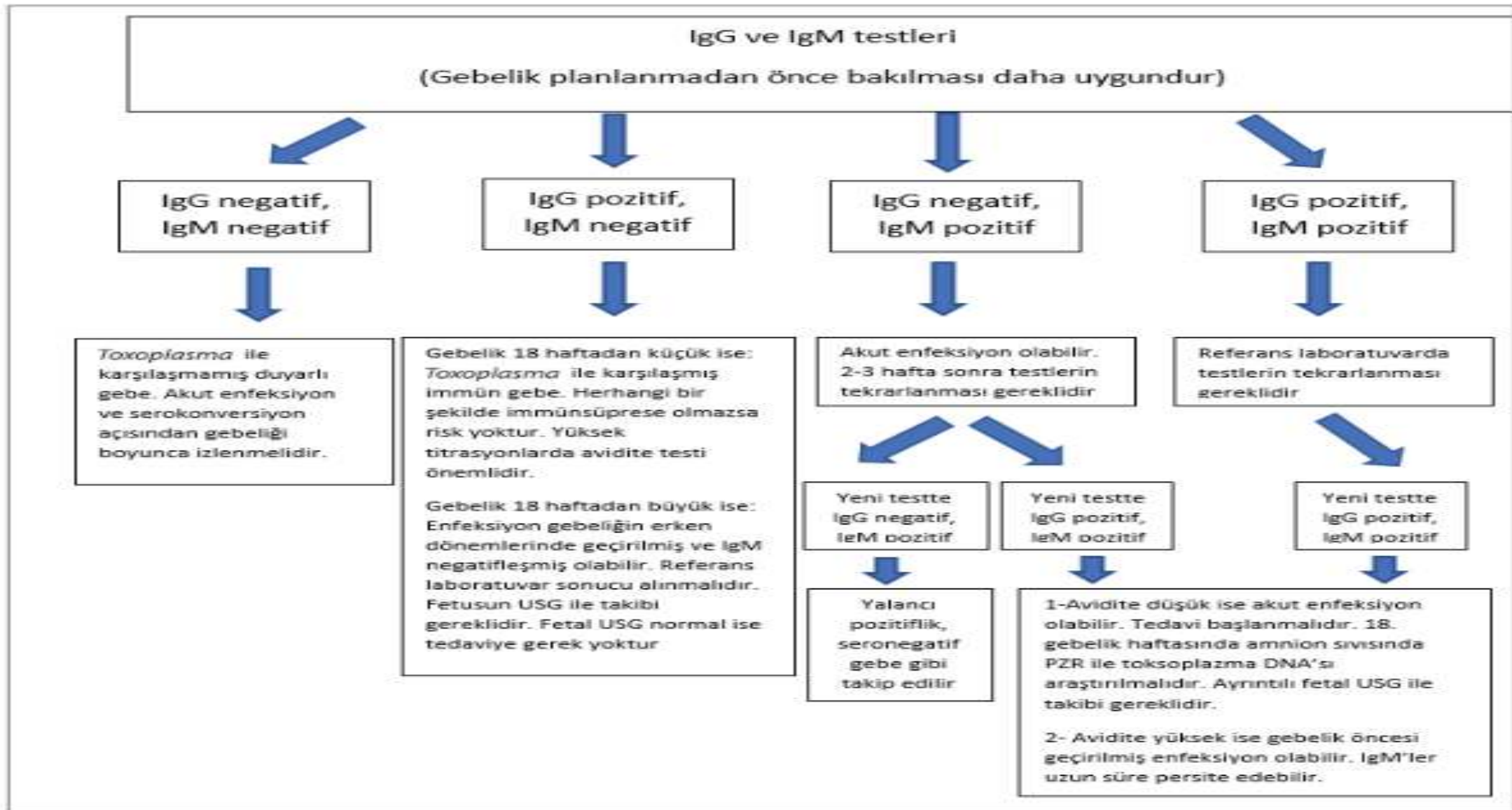
Hastadan Anti toxoplasma Ig M ve Ig G istemiştiniz. Ig M pozitif, Ig G negatif geldi. şimdi ne yaparsınız?

- A. Kesin akut enfeksiyon var. Tedavi bařlarım.
- B. 2-3 hafta sonra testleri tekrar ederim.
- C. Hemen avidite bakarım.
- D. Hemen toksoplasma PCR için örnek alırım.

Join at:
vevox.app

ID:
172-323-859





Şekil 1. Gebelikte testlerin yorumlanması .

IgG ve IgM testleri

(dan önce bakılması daha uygundur)

IgG negatif,
IgM negatif

Toxoplasma ile
karşılaşmamış duyarlı
gebe. Akut enfeksiyon
ve serokonversiyon
açısından gebeliği
boyunca izlenmelidir.

IgG negatif,
IgM pozitif

Akut enfeksiyon olabilir.
2-3 hafta sonra testlerin
tekrarlanması gereklidir

Yeni testte
IgG negatif,
IgM pozitif

Yalancı
pozitiflik,
seronegatif
gebe gibi
takip edilir

IgG pozitif,
IgM pozitif

Referans laboratuvarıda
testlerin tekrarlanması
gereklidir

Yeni testte
IgG pozitif,
IgM pozitif

1-Avidite düşük ise akut enfeksiyon
olabilir. Tedavi başlanmalıdır. 18.
gebelik haftasında amnion sıvısında
PZR ile toksoplazma DNA'sı
araştırılmalıdır. Ayrıntılı fetal USG ile
takibi gereklidir.

2- Avidite yüksek ise gebelik öncesi
geçirilmiş enfeksiyon olabilir. IgM'ler
uzun süre persiste edebilir.

Şekil 1. Gebelikte testlerin yorumlanması.

IgG pozitif,
IgM negatif

Gebelik 18 haftadan küçük ise:
Toxoplasma ile karşılaşmış
immün gebe. Herhangi bir
şekilde immünsüprese olmazsa
risk yoktur. Yüksek
titrasyonlarda avidite testi
önemlidir.

Gebelik 18 haftadan büyük ise:
Enfeksiyon gebeliğin erken
dönemlerinde geçirilmiş ve IgM
negatifleşmiş olabilir. Referans
laboratuvar sonucu alınmalıdır.
Fetusun USG ile takibi
gereklidir. Fetal USG normal ise
tedaviye gerek yoktur

IgM testleri

(eğer IgM testi pozitif ise referans laboratuvarda bakılması daha uygundur)

IgG negatif,
IgM pozitif

Akut enfeksiyon olabilir.
2-3 hafta sonra testlerin
tekrarlanması gereklidir

Yeni testte
IgG negatif,
IgM pozitif

Yalancı
pozitiflik,
seronegatif
gebe gibi
takip edilir

IgG pozitif,
IgM pozitif

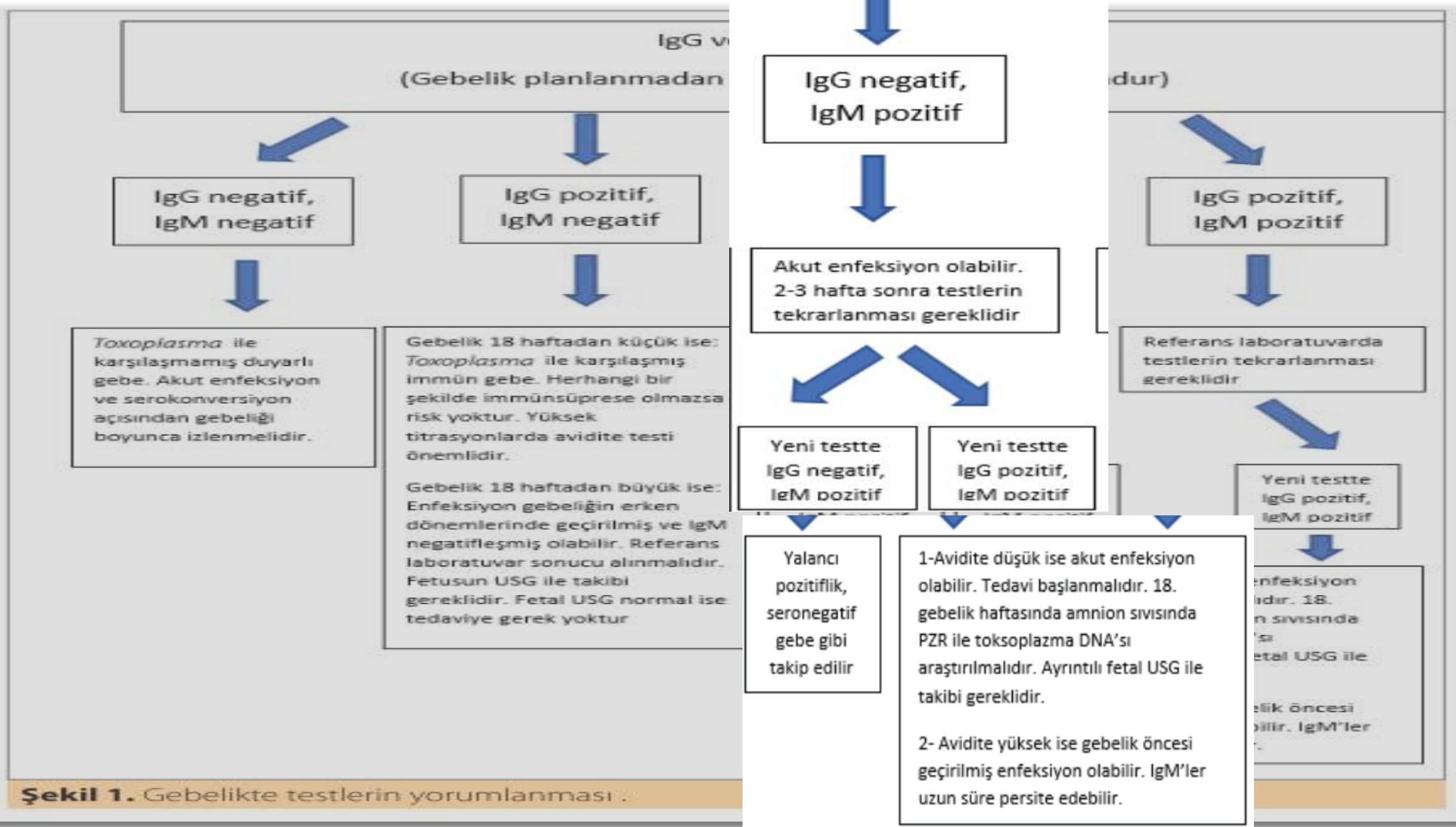
Referans laboratuvarda
testlerin tekrarlanması
gereklidir

Yeni testte
IgG pozitif,
IgM pozitif

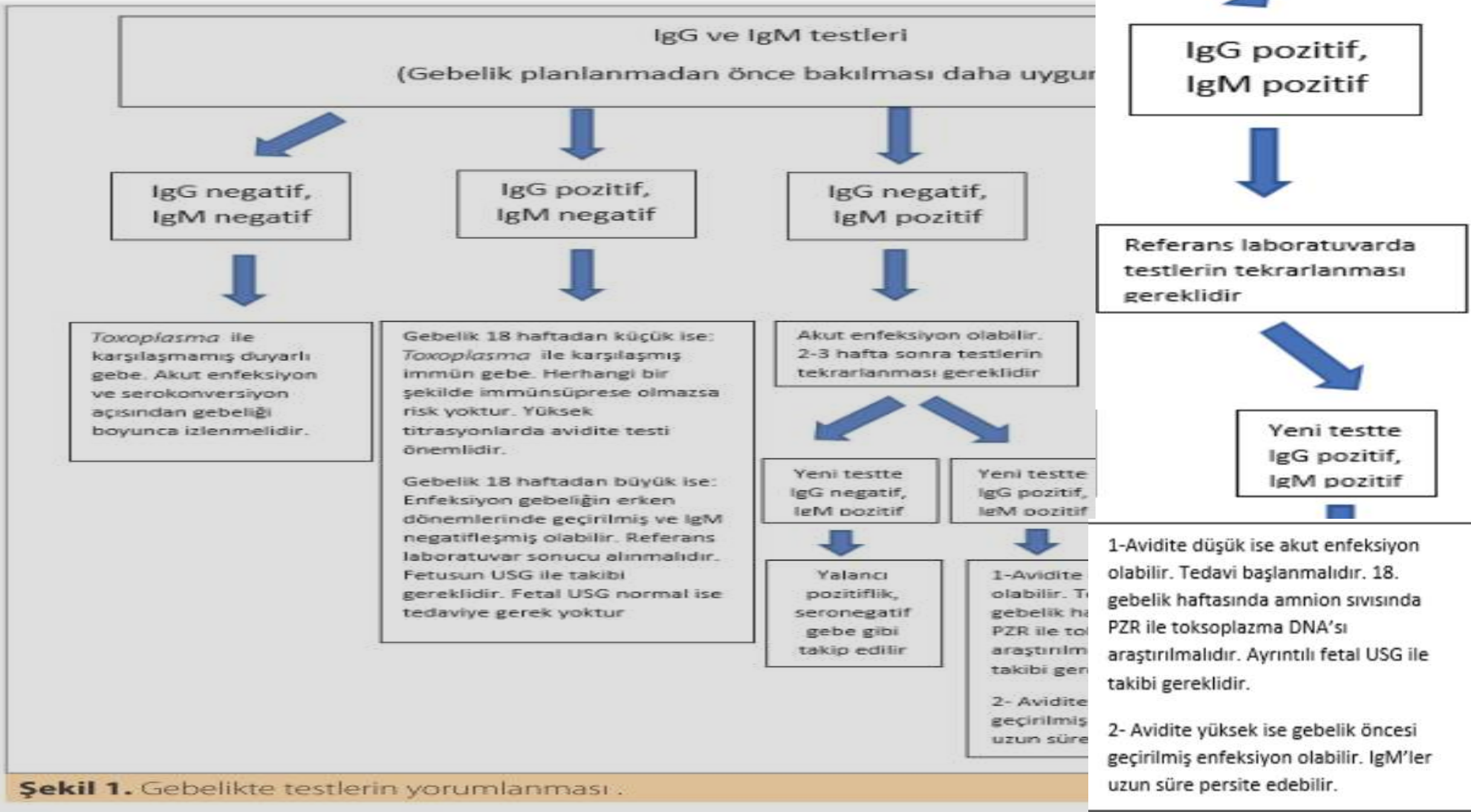
1-Avidite düşük ise akut enfeksiyon
olabilir. Tedavi başlanmalıdır. 18.
gebelik haftasında amnion sıvısında
PZR ile toksoplazma DNA'sı
araştırılmalıdır. Ayrıntılı fetal USG ile
takibi gereklidir.

2- Avidite yüksek ise gebelik öncesi
geçirilmiş enfeksiyon olabilir. IgM'ler
uzun süre persiste edebilir.

Şekil 1. Gebelik

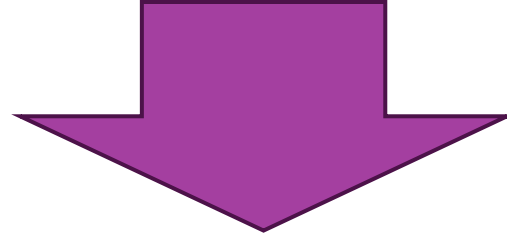


Şekil 1. Gebelikte testlerin yorumlanması.



Fetal PCR

- Gebelik sırasında primer maternal enfeksiyon doğrulanmışsa
- Primer maternal enfeksiyon řüphesi kuvvetli ise
- Anormal ultrasonografi bulguları varsa fetal enfeksiyonu tespit etmek için amniyosentez



**Toxoplasma gondii
PCR**

Amniyosentez zamanlaması

- Amniyosentez → serokonversiyondan 2 hf sonra / maternal enfeksiyondan 4 hf sonra
- Amniyosentez yapılmadan önce tedaviye başlanırsa, maternal tedaviden kaynaklanan düşük parazit yükü nedeniyle PCR testi negatif olabilir.

Fetal USG



- En sık görülen sonografik bulgular, sıklıkla birlikte ortaya çıkan **intakraniyal hiperekojen odak/kalsifikasyonlar** ve serebral **ventriküler dilatasyondur.**
- Fetal enfeksiyon teşhisinden sonra → en az ayda bir fetal USG
- Negatif amniyosenteze rağmen primer enfeksiyondan sonra devam eden risk nedeniyle, her 4-6 haftada bir US izlemi önerilir.

Hastanın 2-3 hafta sonra bakılan Ig M ve Ig G değeri pozitif, Ig G avidite düşük izlendi. Őimdiki yaklaşımınız ne olur?

- A. Fetal geçişi önlemek için tedaviye bařlarım.
- B. 18.haftada amniyon sıvısında toksoplasma PCR bakarım.
- C. USG ile düzenli takip yaparım.
- D. A+B+C

Join at:
vevox.app

ID:
172-323-859



Tedavi- Spiramisin



- Vertikal geçişi azaltmak için, makrolid grubu bir antibiyotik
- Gebelik <18 hafta /fetüsün enfeksiyonu kesin değil/ řüphesi yoksa
- Serokonversiyondan sonra 3 hafta içinde
- Fetüs enfekteyse etkisiz
- Plasentayı geçmez ve teratojenik deęildir
- İlk pozitif serum örneği ile başlanır fetal PCR negatif gelse de doğuma kadar devam edilir.

Tedavi- Anti paraziter tedavi

- Seroloji+fetal PCR+USG ile doğrulanmış vakalarda (>18 hf gebelikte kullanışlı)
- **Primetamin+sulfadiazin+folinik asit**
- Primetamin ilk trimester kontrendike (potansiyel teratojenik)+ kemik iliği supresyonu→ Folinik asit bu etkiyi azaltır (Tam kan takibi- pansitopeni gelişirse kesilir)
- Plasentada ve fetüste, parazitin eradikasyonunda, hastalık şiddetini azaltmada spiramisinden üstün
- Primetamin veya sulfadiazin mevcut değilse, alternatif ilaç olarak Trimetoprim (160 mg)+ sulfometoksazol (800 mg) 2x1 po kullanılabilenekte

Konjenital toksoplazmoz

Maternal enfeksiyondan sonra gebelik

- Akut toksoplazmoz enfeksiyonundan sonra gebeliğin ne kadar geciktirileceğine dair sınırlı veri
- Altı aylık bir erteleme önerilse de, parazitemi çok kısa sürelidir.
- Bu nedenle, akut enfeksiyondan en az 1-3 ay sonra gebe kalan bağıışıklığı yeterli kadınların enfeksiyonu fetüse bulaştırma olasılığı son derece düşüktür.

Konjenital toksoplazmoz- eve götüreceklerim

- Tedavi etkili
- Gebelik sonlandırılması amniyotik sıvı PCR pozitifse ve US bulguları şiddetine göre kadın doğum hekimi, hasta ile birlikte vaka bazlı
- Yenidoğan döneminde de tedaviye 1 yıl devam edilir (antiparaziter ajanlar ile)
- **Tarama immünsüprese/ kedilerle temas halindeki kişilere ve şüpheli olgularda yapılmalı**
- Seronegatif gebeler besin hijyeni, enfeksiyon açısından riskli durumlarla ilgili eğitilmeli

Rubella

- Etken Togoviridae ailesi → Rubivirus türü altındaki zarflı tek zincirli bir RNA virüsü
- Doğal kaynak insan
- **Bulaş damlacık yoluyla, uzun süreli yakın temas**
- Bulaştırıcılık döküntülerden önceki 5-7 gün ile döküntü sonrası 2 gün süreyle
- Gebe kalmadan hemen önce veya gebeliğin ilk 10 haftası içinde geçirilen enfeksiyon durumunda olguların %90'ında ölü doğum, çoklu fetal defektler gelişebilir.

Rubella

- Seropozitiflik yüksek
- ABD'de seropozitiflik %97,8
- Nepal'de %90,8
- Ülkemizde gebelerde rubella seropozitiflik oranı %93,47

Upreti SR, ve ark. *J Infect Dis.* 2011

Çetinkaya RA, Yenilmez E. *Turk J Obstet Gynecol.* 2019

Crooke SN., ve ark. *Vaccine.* 2019

- Gebelerin %60'ı asemptomatik
- Maternal semptomlar hafif/silik

(Ateş+LAP+Döküntü)

- Primer bulgu önce yüz ve göğüste, daha sonra ekstremelerde izlenen -3 gün süren - makülopapüler döküntü (3 gün kızamığı)
- Postauriküler LAP
- Ateş, boğaz ağrısı, artralji, halsizlik



- İlk trimesterde enfeksiyon varsa fetal defekt riski %85
- İlk 8 haftada multipl anomaliler
- Erken 2.trimesterde ortalama %35
- 3. trimesterde IUGR
- Subklinik enfeksiyonda fetüste defekt olasılığı çok düşük
- 20. haftadan sonra gelişen enfeksiyonda defekt oluşum olasılığı minimal ancak sağlıklı gelişebilir
- Maternal reenfeksiyon nadir



Konjenital Rubella

Fetal enfeksiyon riski

- Gebe kalma döküntüler çıktıktan sonra gerçekleştiyse risk çok düşük
- Son adetten önce veya sonraki 11 gün içinde döküntü gelişen annelerin bebeklerinde intrauterin enfeksiyon izlenmemiş
- **Teratojenik enfeksiyon → son adetten 3-6 hafta sonra döküntü çıkaran gebelerde**

Geçici

- Düşük doğum ağırlığı, trombositopenik purpura, hemolitik anemi, hepatosplenomegali, meningoensefalit

Sağırılık en sık defekt (özellikle gebeliğin 12-18 hf arası olan enfeksiyonda)

zisi)
on, konuşma

Gecikmiş

- Endokrin, kardiyovasküler ve nörolojik tutulum
- Otoimmün hastalıklar, diyabet ve tiroid hastalıklarla da ilişkisi bildirilmiş.
- *Otizmle ilişkisi??

Konjenital rubella sendromu



- İşitme kaybı (sensörinöral)
- Katarakt/ koryoretinit/ glokom/ mikroftalmi/ pigmenter retina
- Patent duktus arteriosus
- Ventriküler septal defekt
- Mikrosefali
- Mental retardasyon
- Karaciğer/ dalak hasarı
- Kemik deformitesi

Konjenital Rubella triadı

İşitme kaybı

Katarakt

Kardiyak anomaliler



Infant with typical cloudiness of the eye lenses; that is, *cataracts*, in a case of CRS.

Photograph source: CDC public health image library/Dr Andre J. Lebrum

Maternal enfeksiyonun tanısı

Daha ön
gebede

Ig G titre
ölçümler

Spesifik

Temastan sonra 6-8 hf geçtiyse ve seroloji ilk kez görüldüğünde Ig G pozitif ve Ig M negatifse (akut enfeksiyonun geçirildiği zaman ile ilgili yorum yapmak zor)

Bu durumda avidite yardımcı olabilir (yaklaşık 4 aylık durumu gösterir)

Prenatal tanı- Fetal tanı

- **Kordon kanında fetal rubella Ig M gösterilmesi**
- **Koryon villus veya amniyon sıvısında rubella RNA'nın PCR ile gösterilmesi**

Pozitif sonuç, fetal enfeksiyonu gösterir, etkilenimin şiddetini göstermez

Negatif sonuç da fetal enfeksiyonu tamamen ekarte ettirmez. (yakın takip)

Ultrasonografi bulguları

<12 hafta sıklıkla majör anomaliler

>12 hafta enfeksiyon bulgusu + ciddi anomali etkilenime göre deęişken

(İntrauterin gelişme geriliği, ekojenik ileus, pulmoner stenoz/atrezi, mikrosefali, katarakt, bazal ganglion kalsifikasyonları, periventriküler halo, mikroftalmi)



Figure 4 Fetal face at 19 SA (coronal view): ophthalmic asymmetry and microphthalmia (Dr O. Picone)⁴⁵

18. gebelik hf öncesinde enfeksiyon

- ✓ Fetüs enfeksiyon ve ciddi defektler için yüksek risk altında
- ✓ Terminasyon değerlendirilmeli (özellikle ilk trimester için)
- ✓ Detaylı USG incelemesi
- ✓ Amnion sıvısında rubella PCR+ (özellikle 12-18.haftada enfeksiyon)
- ✓ Prenatal tanı yapılmadıysa YD'da detaylı pediatrik değerlendirme (Rubella Ig M)

18. gebelik hf sonrasında enfeksiyon

- Ultrason takibi ile gebelik sürdürülebilir.
- Yenidoğanın detaylı pediatrik değerlendirilmesi (Rubella Ig M)

Konjenital Rubella-Yönetim

- Annede komplikasyon varsa destek tedavisi
- <16 hf enfeksiyonda terminasyon değerlendirilmeli
- İmmünglobulinin fetal enfeksiyonu önlediği ile ilgili veri yok
- Gebelikten önce veya ilk vizitte tarama önemli
- Temastan kaçınma anlatılmalı

Konjenital Rubella- eve götüreceklerim

- Şüpheli, temaslı vakalarda Ig M
- Gebelikte seronegatifse mutlaka doğum sonrası aşılama
- Gebelik öncesi seronegatiflerde aşılama koruyucu (aşı sonrası 4 hf gebelikten korunma)

Cytomegalovirus (CMV)

- Herpesviridae ailesinden, çift zincirli DNA virüsü, latent kalabilir
- Primer enfeksiyon, reenfeksiyon, reaktivasyon+
- **Bulaş yolları:** Transfüzyon, transplantasyon, cinsel temas, kontamine vücut sıvılarıyla temas
- Konjenital enfeksiyon dünya çapında tüm doğumların %2,2'si
- Birinci ve ikinci trimesterde beyin gelişimi hasarı ve sağırılık
- Ülkemizde seropozitivite %95'in üzerinde



Konjenital CMV enfeksiyonu



- **En sık konjenital enfeksiyon**
- Primer enfeksiyon gebelikte veya gebe kalmadan hemen önce karşılaşıldıysa gelişir. (Fetüse geçiş riski yaklaşık %%35)
- Gebelik ilerledikçe geçiş riski artar. Ancak etkilenim şiddeti azalır.
- Latent enfeksiyonun reaktivasyonu veya reenfeksiyon durumunda fetüse geçiş riski ~%1
- **Maternal enfeksiyon %90 asemptomatik**
- Ateş, boğazda yanma, halsizlik yorgunluk, kas ağrıları, ishal

- **%90 doğumda asemptomatik**
- İlerleyen dönemde nörolojik gelişme geriliği
- Sensörinöral işitme kaybı (erken- geç dönem)

- **%10 doğumda semptomatik**

- Trombositopeni
- Peteşi/purpura
- Sarılık
- Hepatosplenomegali
- Yüksek ALT
- MSS tutulumu (Nöbet, Mikrosefali)
- Doğumda sensörinöral işitme kaybı
- Koryoretinit



Pesch M H, ve ark. *BMJ* 2021

Pessoa ve ark. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2021;63:e15

Konjenital CMV Tanı

	Maternal Ig M	Maternal Ig G	
Akut enfeksiyon	(+)	(-)	<ul style="list-style-type: none">Ig M 30-60 gün pozitif kalır, 12 aya kadar. Reaktivasyonda da pozitif.Maternal Ig G de 3-4 haftada > 4 kat artış akut enfeksiyon lehine bulguSerum ve idrar pozitifliği genellikle primer enfeksiyonda izlenir.
Latent enfeksiyon	(-)	(+)	
Akut veya rekürren enfeksiyon	(+)	(+)	<p>Düşük-orta avidite: Akut enfeksiyon (son 3 ayda)</p> <p>Yüksek avidite (>%65): Rekürren enfeksiyon</p>

Konjenital CMV Tanı

- Amniyon sıvısında PCR ve viral yük (Duyarlılık %70-100)
 - >6 hafta sonra ve >21. haftada
- Viral yük hastalığın ciddiyetiyle ilişkili (1000/mL: enfekte fetus, >100.000/mL: semptomatik fetus)
- Kordon kanında IgM: en erken 23. haftada

USG

- <20 haftada olan enfeksiyonların %25inde bulgu
- MR destekleyici (nörolojik etkilenim açısından) (pozitif amniyosentez bulgusu olan gebede 28-32.haftada)
- 2-4 haftada bir USG takibi yapılır.

Tedavi

- **Valasiklovir** (2gr, q6h) vertikal geçişi azaltabilir.
- Semptomatik CMV-enfekte fetüslerde ciddi sekel gelişim riskini azaltabilir.

- **Hiperimmünglobulin** (200mg/kg IV)
- Prospektif ve vaka-kontrol çalışmaları olumlu
- Vertikal geçiş açısından veriler tartışmalı

Ancak enfekte fetüste ciddi sekel gelişimini azaltmak için güvenli olabileceği ile ilgili veriler var

Konjenital CMV- eve götüreceklerim

- Aşı yok
- Tedavinin neonatal morbiditeyi azalttığı kesin kanıtlı değil
- Seropozitiflerde enfeksiyonun zamanı? Primer/ Rekürren ayrımı??
- Fetal enfeksiyon → Fetüste sekel olacağının kesin göstergesi değil

- Enfeksiyon sonrası kanda 6 ay viral DNA bulunabilir
- CMV enfeksiyonundan sonra 6 ay korunma önerilebilir.
- Bulaş yolları ve korunma ile ilgili gebelerin eğitimi önemli

TEŐEKKÜRLER

