

# Gebelikte fetal risk oluřturan enfeksiyonlar

Dr. Gonca FİDAN

Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mik. A.D.

Gebelikte veya doğum esnasında alınan enfeksiyonlar fetal ve neonatal mortalitenin önemli sebeplerindedir\*

- ▶ Maternal (primer/reaktivasyon/reenfeksiyon)
- ▶ Fetal (prognoz,terminasyon?)
- ▶ Neonatal

\*Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. Clin Perinatol 2015; 42:77.

▶ **T**oxoplasmosis

▶ **O**ther

▶ Sifiliz

▶ Varicella zoster virus

▶ Parvovirus B 19

▶ Enterovirus

▶ Borrelia burgdoferi

▶ Klamidya

▶ Zikavirus

▶ HIV

▶ HBV

▶ HCV

▶ **R**ubella

▶ **C**ytomegalovirus

▶ **H**erpes simplex virus

## Fetal enfeksiyon varlığı neden önemli??

- ▶ Abortus
- ▶ İntrauterin fetus ölümü
- ▶ Prematürite
- ▶ Konjenital anomaliler
  - ▶ Hidrosefali
  - ▶ Mikrocefali
  - ▶ Koryoretinit, Glokom
  - ▶ Hepatit
  - ▶ Pnömoni
  - ▶ Myokardit
  - ▶ Mental ve motor retardasyon
- ▶ Neonatal dönemde hastalık

**Table 3: Pregnant woman with abnormalities detected on foetal ultrasound**

**Recommended Investigations for the pregnant woman with abnormalities detected on foetal ultrasound**

	CMV <sup>1</sup>	Parvovirus B19 <sup>2</sup>	Rubella <sup>3</sup>	Toxoplasma <sup>4</sup>	Treponema pallidum (syphilis) <sup>5</sup>
3.1 Micro/Macrocephaly	X		X	X	
3.2 IUGR	X	X	X	X	X
3.3 Intracranial calcification	X		X	X	
3.4 Echogenic bowel	X				
3.5 Ventriculomegaly	X			X	
3.6 Structural heart defects			X		
3.7 Hydrops		X			X

**Table 4: Neonatal abnormalities at birth**

Recommended investigations for the neonate with clinical / laboratory abnormalities at birth								
	CMV <sup>1</sup>	HSV <sup>2</sup>	Parvovirus B19 <sup>3</sup>	Rubella <sup>4</sup>	Toxo <sup>5</sup>	T pallidum <sup>6</sup>	VZV <sup>7</sup>	Other
4.1 Hepatitis / Jaundice / Hepatomegaly	X	X			X	X		
4.2 Rash	X	X				X	X	
4.3 Thrombocytopenia	X		X			X		
4.4 Anaemia	X	X	X			X		
4.5 IUGR	X		X	X		X		
4.6 Microcephaly	X			X	X			
4.7 Hydrocephalus	X				X			
4.8 Failed Newborn Hearing Test	X							
4.9 Patent Ductus Arteriosus (at term)				X				
4.10 Intracranial Calcification	X			X	X			
4.11 Congenital Cataracts or Microphthalmia				X				
4.12 Hydrops			X			X		
4.13 Culture Negative Sepsis not responding to antibiotics in the first month of life <sup>9</sup>		X						X <sup>B</sup>

- ▶ TORCH taraması maliyet etkin gözükmemekte
- ▶ Amerikan jinekoloji derneği rubella ve sifiliz önermekte
- ▶ Rutin tarama testleri ülkelere göre değişiklik göstermekte\*
  - ▶ Etkenin prevalansı
  - ▶ Ulusal aşı programı
  - ▶ Kişiyeye özel tarama
- ▶ ABD: HIV
- ▶ Kanada: rubella, HBV, klamidyaya, gonore
- ▶ Türkiye: HbsAg, sfiliz, gebe onayı ile HIV \*\*

\*Poliquin V., Antepartum Screening for Maternal Infection and Immune Status: Is it Time to Broaden Our Routine?, J Obstet Gynaecol Can 2015;37(12):1118–1121

\*\*SB Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi, 2018

# Sifiliz

- ▶ *Treponema pallidum*
- ▶ Transplasental veya doğum sırasında
- ▶ Primer ve sekonder dönem sifilizde konjenital enfeksiyon riski daha fazla
- ▶ 16-28 hf bulaş riski yüksek ancak her dönem bulaş
- ▶ Konjenital sifiliz tüm vücut sistemlerini tutar
- ▶ Abortus, intrauterin ex, preterm doğum..
- ▶ Maternal sifiliz önlenabilir ve iyileştirilebilir
- ▶ CDC ..
  - ▶ İlk prenatal ziyaret
  - ▶ 3. Trimester başı
  - ▶ Yüksek riskli ise doğumda
  - ▶ >20 hf spontan abortus yada ölü doğum Sy araştır



### Erken dönem belirtileri:

- ▶ Burun akıntısı
- ▶ Osteokondrit
- ▶ Makulopapüler döküntü
- ▶ Anemi
- ▶ HSM
- ▶ Göbek bağında kızarıklık

### Geç dönem belirtileri:

- ▶ SSS tutulumu
- ▶ Koryoretinit
- ▶ Nefrit
- ▶ Keratit
- ▶ Sarılık
- ▶ Sağırlık
- ▶ Yüksek damak, diş bozuklukları



B

Latent konjenital sifilizde ilerleyen yaşlarda nörolojik bulgular gelişir

# Sfiliz tanı:

- ▶ Klinik
- ▶ Karanlık saha mikroskopisi
- ▶ DFA( Direct fluorescent antibody)
- ▶ **Non treponemal testler**
  - ▶ VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
  - ▶ RPR (Rapid Plasma Reagin)
  - ▶ TRUST (Toluidine Red Unheated Serum)
  - ▶ USR (Unheated Serum Reagin)
  - ▶ ART (Automated Reagin Test)
  - ▶ RST (Reagin Screen Test)
- ▶ **Treponemal testler**
  - ▶ TPHA, TPPA (Hemaglütinasyon testleri)
  - ▶ FTA-ABS (İndirekt immunofloresan testi)
  - ▶ EIA (Trep-Chek, Trep-Sure)
  - ▶ Ig G immunoblot test

# Non-treponemal testler

- ▶ Kantitatif sonuç (1:8, 1:16)
- ▶ En erken enfeksiyondan 6 gün sonra pozitifleşir
- ▶ Primer sfilizde sensitivite %75
- ▶ NTT Primer ve sekonder sy de titreler daha yüksek
- ▶ Tedavi ile titreler düşeceği için tedavi takibinde
- ▶ Takipte titrede en az 4 kat düşüş başarılı tedavi
- ▶ Titre takibi aynı laboratuvarıda, aynı yöntemle yapılmalı
- ▶ Tedavi yanıtı takip için 1,3 ve 6 ayda takip edilmeli
  - ▶ Negatif yada 1:4 gibi düşük titreler

# NTT :

## Yalancı pozitiflik

- ▶ Otoimmün hastalıklar
- ▶ Aşılama
- ▶ İv ilaç kullanımı
- ▶ İleri yaş
- ▶ Gebelik
- ▶ Viral enfeksiyonlar
- ▶ Malignite
- ▶ Tbc, lepra, bruselloz,

## Yalancı negatiflik

- ▶ Erken ya da geç dönem enfeksiyonda
- ▶ HIV ile koenfeksiyonda
- ▶ Orak hücreli anemi
- ▶ Prozon fenomeni

# Treponemal testler

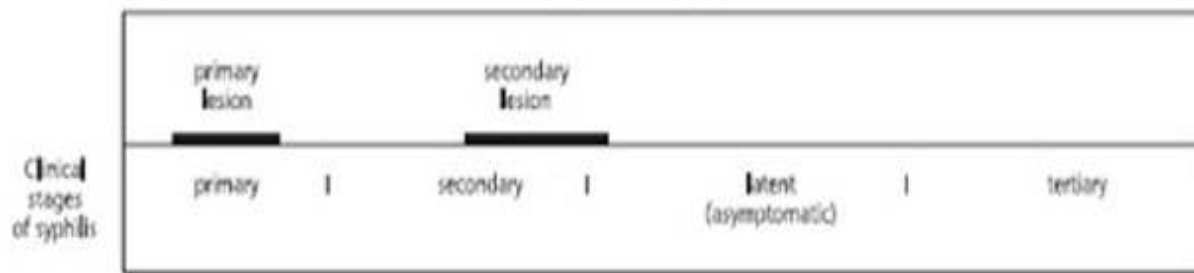
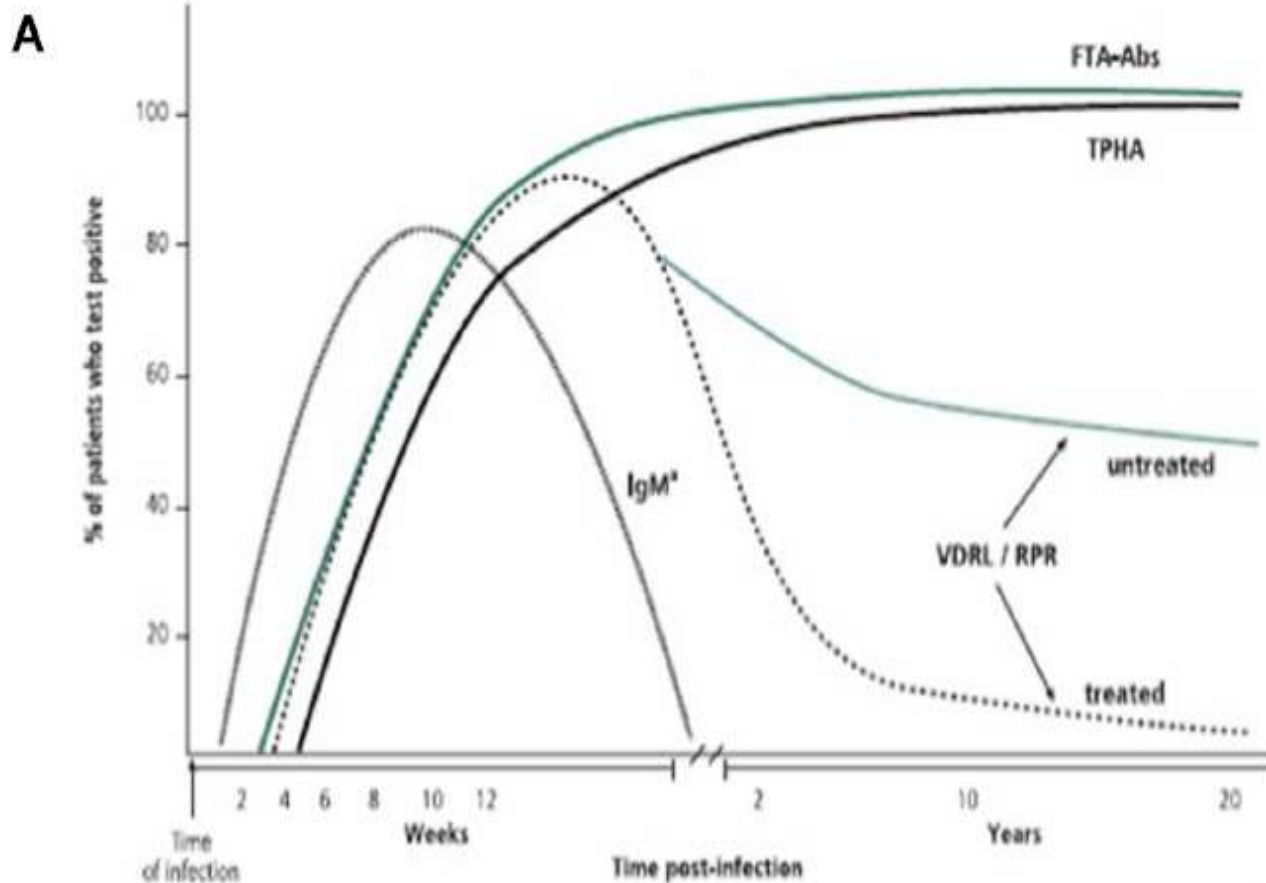
- ▶ Spesifik treponemal antijenler kullanılır (Ig G ve Ig M)
- ▶ Şankır oluşumundan sonraki 1-2 haftada pozitifleşir
- ▶ Reaktif / non-reaktif
- ▶ Hayat boyu reaktif
- ▶ Tedavi yanıtı takibinde kullanılmaz
- ▶ EIA; TPHA ve FTA-ABS kadar duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.
- ▶ FTA-ABS deneyimli bir uygulayıcı, duyarlılığı yüksek

## TREPONEMAL TESTLERİN YALANCI (+)'LİĞİ

- ▶ • Tiroidit
- ▶ • SLE, skleroderma
- ▶ • Genital herpes
- ▶ • Siroz
- ▶ • Gebelik
- ▶ Yeni aşılanmış olmak
- ▶ EMN
- ▶ Brusella, leptospira, lyme, sıtma
- ▶ Damar içi ilaç kullanımı
- ▶ İleri yaş

**FIGURE 4**

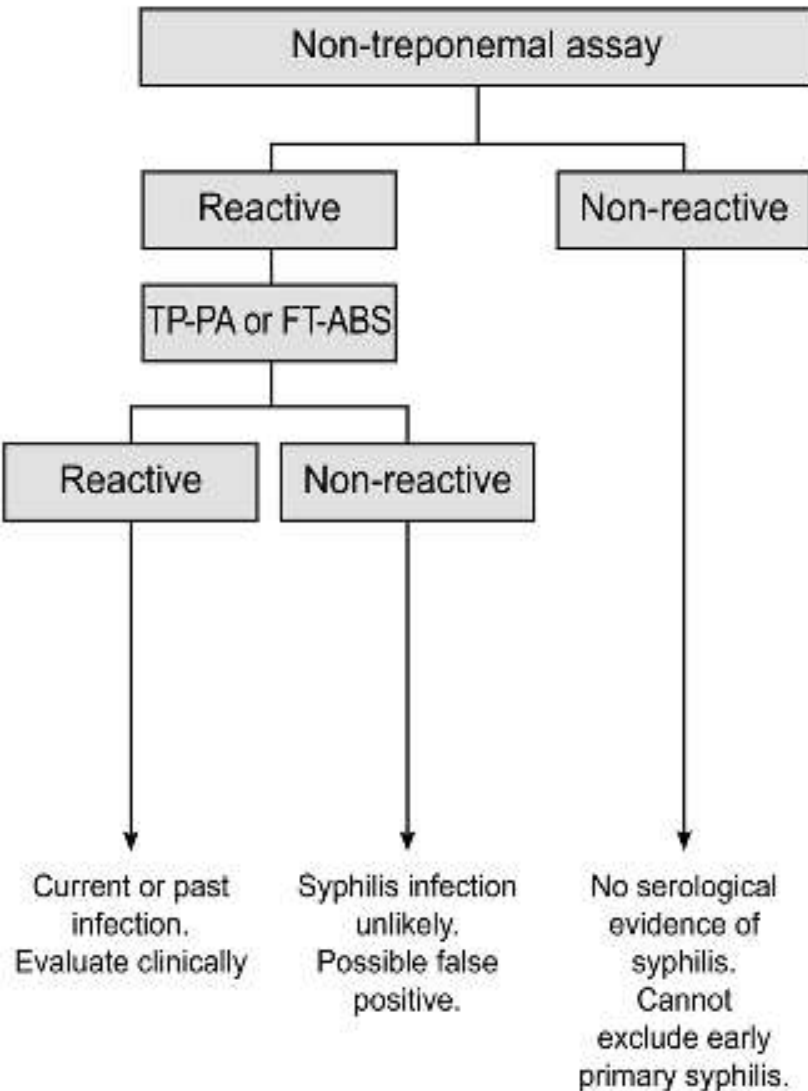
**Serologic components of syphilis testing and comparison of screening algorithms**



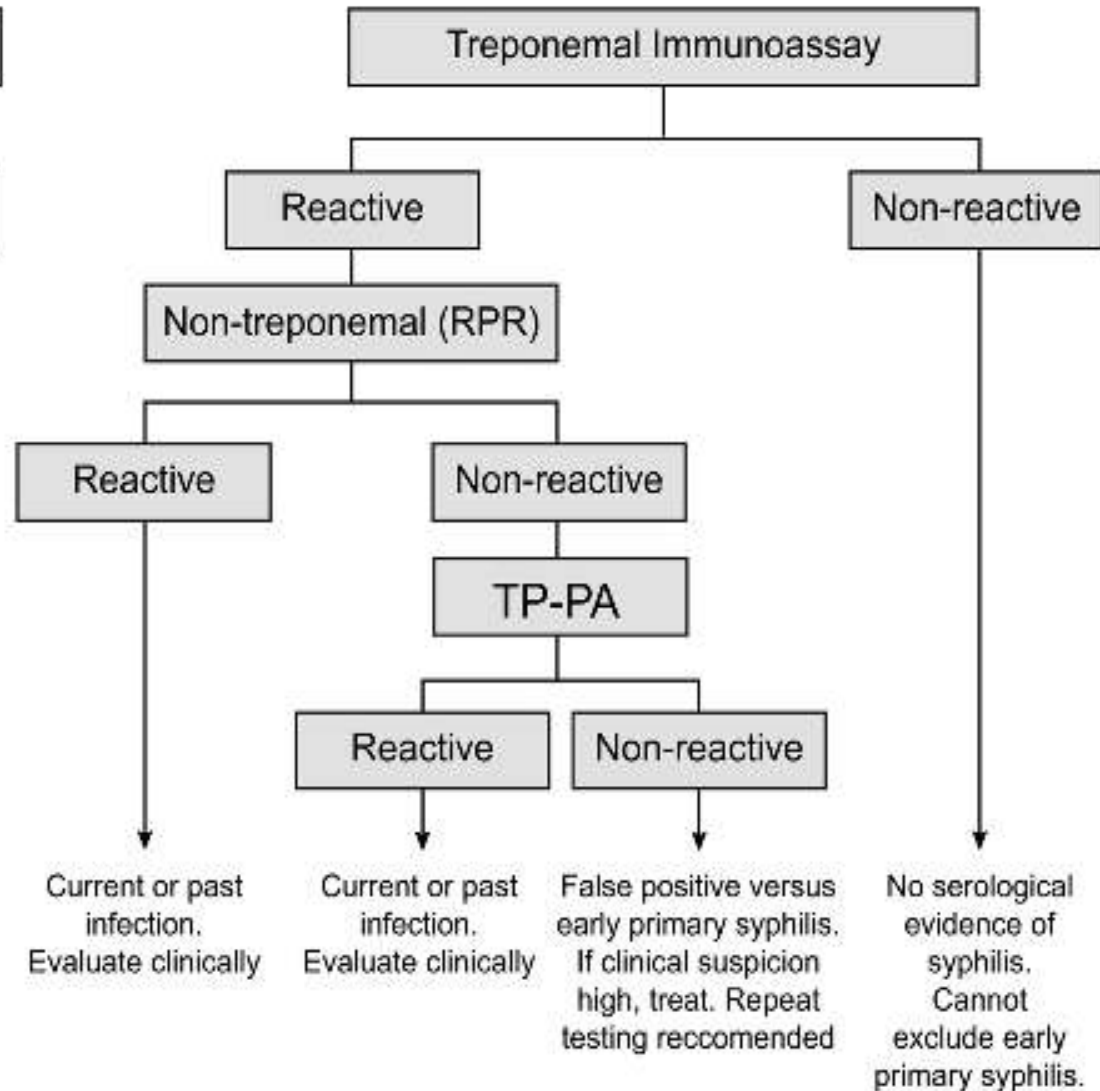
# Screening Algorithms

B

## Traditional



## Reverse





- ▶ Ayrıntılı fetal usg: bulgular > 20 hf.dan sonra
  - ▶ HM
  - ▶ Anemi
  - ▶ Plasentomegali
  - ▶ Asit ve hidrops
- ▶ Normal usg enfeksiyonu dışlamaz

**TABLE 4**

**Treatment of syphilis during pregnancy according stage of disease<sup>11</sup>**

Stage of syphilis	Treatment
Primary syphilis Secondary syphilis Early latent syphilis	BPG 2.4 million units IM once  Some evidence suggests that additional therapy is beneficial for pregnant women; for women who have primary, secondary, or early latent syphilis, second dose of BPG 2.4 million units IM can be administered 1 week after initial dose (total 4.8 million units)
Late latent syphilis Syphilis of unknown duration Tertiary syphilis	BPG 7.2 million units total, administered as 3 doses of 2.4 million units IM each at 1-week intervals
Neurosyphilis	Aqueous crystalline penicillin G 18–24 million units/day, administered as 3–4 million units IV every 4 hours or continuous infusion, for 10–14 days

BPG, benzathine penicillin G; IM, intramuscular; IV, intravenous.

Rac. Syphilis during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

# VZV

- ▶ Herpesviridae ailesinden
- ▶ Direkt temas, damlacık ve hava yolu ile bulaş
- ▶ Gebelerde insidans.. 0.7–3/1,000\*
- ▶ Ensefalit, aseptik menenjit, **pnömoni**, miyokardit
  - ▶ Pnömoniye bağlı mortalite normal bireylerde % 14\*\*
  - ▶ Suçiçeği pnömonisi gelişen gebelerde mortalite %40\*\*\*
- ▶ Hamileliğin 8-20 haftaları arasında bulaş daha sık (%2)
- ▶ Maternal mortalite üçüncü trimestir daha yüksek

\*Ronald F. Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in PregnancyBJOG. 2011 September ; 118(10): 1155–1162.

\*\*Sauerbrei A., Neonatal Varicella, Journal of Perinatology 2001; 21:545 – 549.

\*\*\*Harger JH., J Infect Dis. 185:422,2002

## ▶ Fetusta

- ▶ Kromozomal anomaliler
- ▶ Prematürite
- ▶ Konjenital malformasyon

- Korioretinit
- Optik atrofi
- Serebral kortikal atrofi
- Düşük doğum ağırlığı
- Mental reterdasyon
- Parsiyel uzuv kaybı

## ▶ Neonatal enfeksiyon

- ▶ Anne gebeliğin son 2 hf.sı enfeksiyon geçirmiş ise
- ▶ Klinik değişken
- ▶ Neonatal VZV enfeksiyonu mortalite %25

# VZV tanı

- ▶ Klinik
- ▶ Seroloji (VZV IG M/G)
  - ▶ 2 hf ara ile tekrar et
- ▶ VZV PCR
- ▶ Fetal kan ya da amnion sıvısında VZV antikorları
- ▶ Fetal kan ya da amnion sıvısında VZV DNA (18-21 hf)
- ▶ Fetal USG takibi

- ▶ Temas sonrası gebeye;
  - ▶ VZIG ilk 72 sa.,96 sa kadar
  - ▶ 10 kg başına 125 Ü olacak şekilde maksimum 625 Ü IM
  - ▶ VZIG olmadığı durumlarda IVIG 400mg/kg dozunda
  - ▶ İlk 96 saat içinde, 10 güne kadar
- ▶ Aşı gebeye kontrendike
  - ▶ Aşıdan sonra 1 ay gebe kalınmamalı\*
  - ▶ Aşı yapılmışsa sonlandırılma önerilmez

# VZV tedavi

- ▶ 1. ve 2. trimestır konjenital infeksiyon riski %2 den az
- ▶ Usg ile takip, asiklovir kısa süreli
- ▶ 3. trimestırda doğuma 4 gün var veya doğumdan 2 gün sonra yenidoğana VZIG ver
- ▶ Gebe zona ise viremi olmadığından fetus için prob oluşmaz

# Parvovirus B19

- ▶ 5. Hastalık etkeni
- ▶ Eritrosit yapımı bozular.....derin anemi.....kalp yetmezliği
- ▶ Gebelik sırasında infeksiyon .....%3-5 ağır komplikasyonlar
  - ▶ Spontan düşük
  - ▶ Ölü doğum
  - ▶ Ağır fetal anemi
  - ▶ Konjenital kardiyomyopati
  - ▶ Fetal kayıp
  - ▶ Non immün hidrops fetalis (asit, perikardiyal eff.)
- ▶ Gebe enfekte ise fetal infeksiyon riski %30, fetal kayıp %9\*

# Parvovirus tanı

- ▶ Şüpheli temas ve usg da fetal hidrops bulguları olduğunda tara\*
- ▶ **Seroloji ve PCR**
- ▶ ELISA ile IgM.... Enfeksiyondan 10 gün sonra, 6 aya kadar poz\*\*
- ▶ IgG antikorları enfeksiyondan 2-3 hf. sonra, yıllarca yada ömür boyu
- ▶ IgM neg yada düşük ise son zamanlardaki enf. için IgG avidite yada PCR

\*To M., Kidd M., Prenatal diagnosis and management of fetal infections. Obstet Gynecol 2009;11(2):108-16

\*\*Al-Khan A., Parvovirus B-19 infection during pregnancy, Infect Dis Obstet Gynecol 2003;11:175-179



# Tanı

- ▶ PCR...kord kanı, amniyotik sıvı, plasenta veya fetal dokulardan B19V spesifik DNA
  - ▶ \*Amniotik sıvıdan PCR  
sensitivite %97; spesifite %79-99
- ▶ Fetal kord kanından IgM...22.hf.dan sonra
- ▶ Usg ile hf.lık yakın takip

# Takip ve tedavi

- ▶ İlk trimestırda konj. anomali riski düşük
- ▶ Fetus en çok 10-20 hf.larda enfekte olduğunda zarar görür\*
  - ▶ eritroid prekürsörlerin gelişimi
- ▶ Fetus 28 haftadan büyük ise ve fetusta ciddi intrauterin hidrops/ anemi varsa
  - ▶ doğum ve ekstrauterin takip tedavi
- ▶ 20-28 haftalık fetüs.. intrauterin kan transfüzyonu
- ▶ Gebelik sonlandırılması önerilmez

# Rubella

- ▶ Togaviridae ailesinden zarflı RNA virusu
- ▶ Bulaş damlacık yolu, uzun süreli yakın temas
- ▶ Gebelerde Tr de Rubella IgG seropozitivite %97.8\*
- ▶ Bulaştırıcılık döküntülerden önceki 5-7 gün ile sonraki 2 günde
- ▶ Gebelerin %60 ı asemptomatik

	<b>Çalışma grubu</b>	<b>Toxoplasma IgM (+) %</b>	<b>Toxoplasma IgG (+) %</b>	<b>Rubella IgM (+) %</b>	<b>Rubella IgG (+) %</b>	<b>CMV IgM (+) %</b>	<b>CMV IgG (+) %</b>
Köksaldi ve ark.[10]	Kadın hastalar	-	61.3	-	94.6	-	99.1
Tamer ve ark.[11]	Gebe kadınlar	0.4	48.3	0.2	96.1	0.7	96.4
Yılmaz ve ark.[12]	Gebe kadınlar	-	30.7	-	95.1	-	92.6
Efe ve ark.[13]	Gebe kadınlar	0.3	36	0.3	99.5	1.7	99.5
Karabulut ve ark.[14]	Gebe kadınlar	1.4	37	0	95.1	1.2	98.7
Doğan Toklu G [15]	Gebe kadınlar	3	18.3	1	92.2	1	99.4
Kölgeliler ve ark.[16]	Gebe kadınlar	-	48.4	-	-	-	-
Akinci ve ark.[17]	Gebe kadınlar	-	-	-	95.9	-	98.2
Dündar ve ark.[18]	Gebe kadınlar	0.6	26.1	0.2	92.2	-	-
Ocak ve ark.[19]	Gebe kadınlar	0.5	52.1	0.5	95	0.4	94.9
Varol ve ark.[20]	Gebe kadınlar	0.9	31.9	0.7	76.6	1.3	80.3
Uyar ve ark.[21]	Gebe kadınlar	-	-	1.7	94.3	1	97.3
Harma ve ark.[22]	Gebe kadınlar	3	60.4	-	-	-	-
Pekintürk ve ark.[23]	Doğurganlık çağındaki kadınlar	1.8	32.4	-	-	-	-
Ulutürk ve ark.[24]	Doğurganlık çağındaki kadınlar	-	33.3	-	95.4	-	98.2
Aşık ve ark. [25]	Gebe kadınlar	1.6	22.7	1.8	92.5	-	-

# Bulaştırıcılık

- ▶ Fetal enfeksiyon görülme sıklığı döküntü sonrası düşük
- ▶ Döküntüler, eğer son adet tarihine göre 12.gün ile 12. hafta arasında oluşmuş ise %81 oranında konjenital rubella sendromu gelişir.
- ▶ Eger döküntüler 12. günden önce ise konjenital rubella sendromu için risk yoktur

# Rubella

- ▶ Gebelik ilk 12 hf.....%90 fetus enfekte ve %85 multisistem tutulumu\*
- ▶ Gebelik 13-16 hf.....%55 fetus etkilenir ve %50 işitme kaybı
- ▶ >17. gebelik hf..... virus fetusa geçmesine rağmen infeksiyondan zarar görme riski çok düşük
- ▶ Maternal enfeksiyondan 5-7 gün sonra transplasental geçiş olur

# Gebede rubella

## Primer enfeksiyon

- ▶ Bulaşıcılık döküntüden 8 gün önce 2 gün sonra
- ▶ Viremi döküntüden önce 1 hf
- ▶ Asemptomatik %60
- ▶ IgM titreleri yüksek, erken kaybolabilir, düşük titrede uzun süre poz kalabilir
- ▶ İlk trimestırda KRS %80

## Reenfeksiyon

- ▶ Doğal yada aşılama sonrası bağışık kişilerde
- ▶ Viremi nadir
- ▶ Subklinik
- ▶ Tanı ab titrelerinde artış ile
- ▶ IgM düşük titrede pozitiftir
- ▶ IgG titresinde anlamlı yükselme
- ▶ Yüksek IgG avidite
- ▶ İlk trimestırda KRS %8\*

# Konjenital rubella sendromu

- ▶ Katarakt (%78)
- ▶ İşitme kaybı (%66)
- ▶ Kardiyak anomali (%58)
  - ▶ VSD
  - ▶ Pulmoner arter stenozu
  - ▶ Triküspit kapak anomalileri
- ▶ Trombositopeni
- ▶ HSM
- ▶ Mikrosefali





# Gebede rubella tanısı

Klinik rubella veya temas

Gebede rubella IgM ve IgG

IgM + IgG -

IgM + IgG +

IgM -

Primer inf. olasılığı

2-3 hft sonra test tekrarı

IgG avidite

Aİ yüksek-eski inf.  
(son 3 aydan eski)

IgG+

IgG-

Eski inf

Risk !!

Riskli temas varsa  
Gebeliğin 5. ayına  
dek aylık IgG  
kontrolü

Yoksa 20hf.tekrar  
değ.

IgM+IgG-

IgM+IgG+

Aİ orta-belirsiz ?

Aİ düşük-primer inf.  
(son 3 ayda)

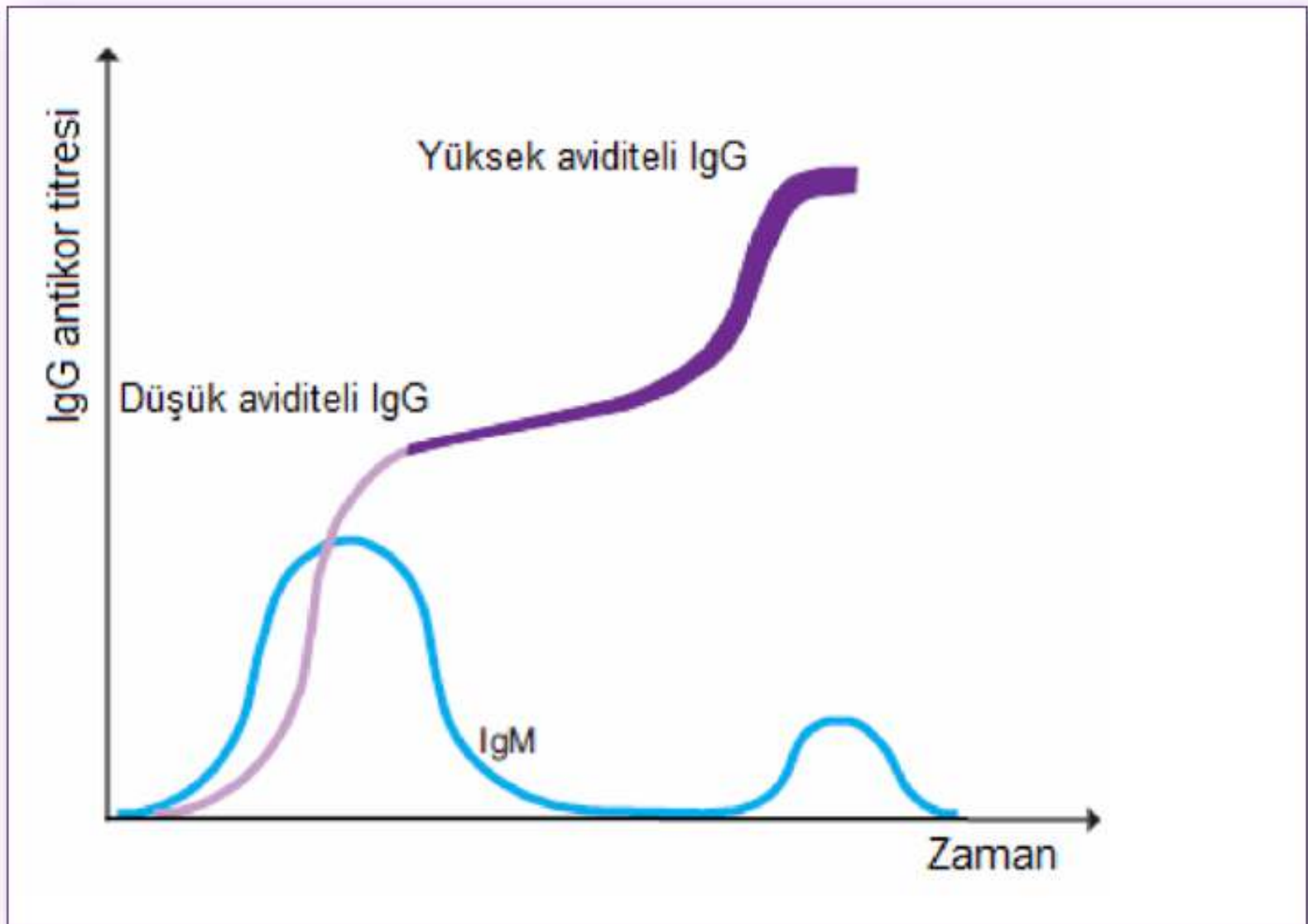
Nonspesifik  
IgM

Primer  
infeksiyon

Prenatal tanı → Fetus kanında IgM

Postnatal tanı → IgM, IgG, virus  
izolasyonu, NAT

# Avidite



# Fetal infeksiyonun tanısı

## **PCR**

- ▶ Koryon villusunda ve amnion mayiinde virüs ag.lerinin yada RNA' sının tespiti

## **Serolojik**

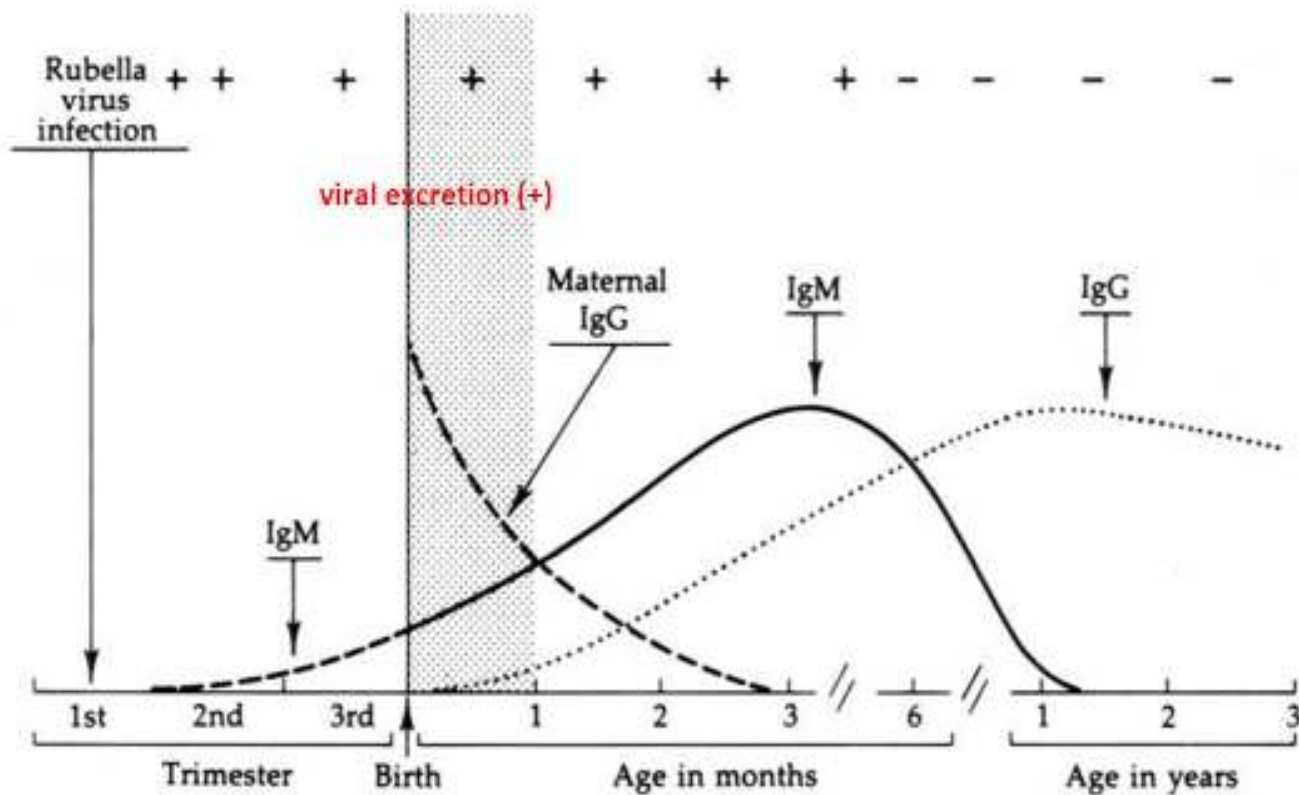
- ▶ Fetus kanında özgül IgM saptanması ile konulur. (22. hf.dan sonra)

# Yenidođan rubella tanı



- ▶ **Rubella IgM:**
- ▶ KRS'li bebeklerde doğumdan başlayan rubella IgM poz.liği
- ▶ Şüpheli vakalarda 1 ay sonra tekrarla
- ▶ IgM poz.liği 6 aya kadar devam eder, 1 yıla uzayabilir
- ▶ **Rubella IgG:**
- ▶ 6 ayın üstündeki şüpheli KRS'li vakalarda sadece IgM yeterli değil, birkaç ay IgG titrelerinde artış takibi yapılır

# Pattern of Viral Excretion and Infant's Antibody Response in Congenital Rubella



# Tedavi ve korunma

- ▶ Gebeliğin **ilk 12** hf.da fetusa bulaşma oranı ve anomali riski çok yüksek. **Gebeliğin sonlandırılması endikasyonu** vardır.
- ▶ Gebeliğin **12-16** hf. arasında fetusta etkilenme olasılığı %35-50. **Prenatal tanı endikasyonu** mevcuttur.
- ▶ Gebeliğin 12 haftasından önce prenatal tanıya gerek yoktur
- ▶ Gebeliğin 17 haftası ve sonrasında prenatal tanıya gerek yoktur.

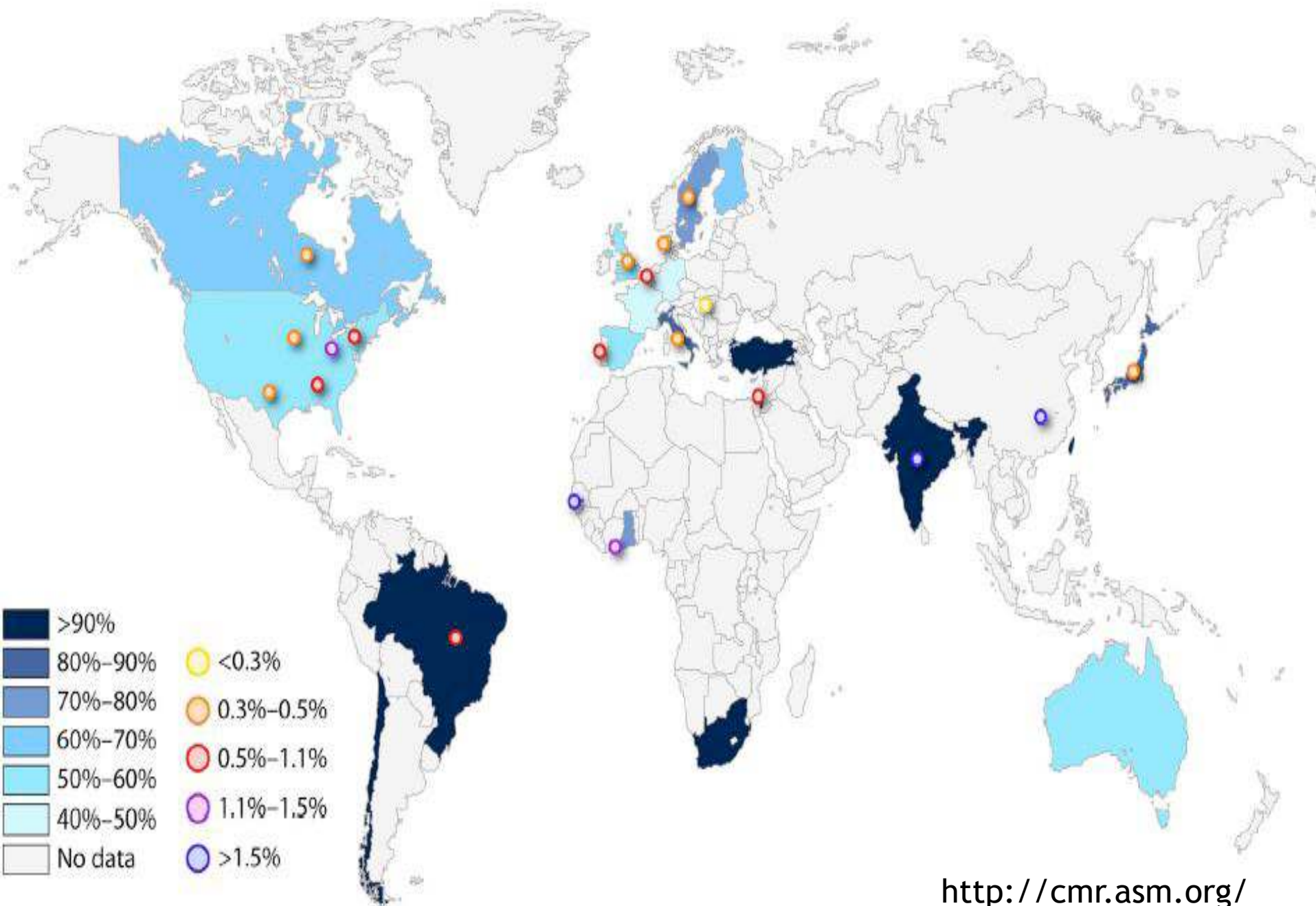
# Tedavi ve korunma

- ▶ Mmkmnse gebelik öncesi taranmalı
- ▶ Seroneg olanlar aılanmalı,%95 hayat boyu koruyucu
- ▶ **Aıdan sonra en az 1 ay gebe kalmamalı**
- ▶ **Aılanmı ocuklar hamile anneleri için risk oluşturmaz**
- ▶ Gebelik sırasında hatalı aılananlarda terminasyon önerilmez
- ▶ 2006 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından “Geniletilmi Bağııklama Programına” alınmıştır
- ▶ Aılama hikayesine bakılmadan temastan sonra serolojik test yapılmalı

# CMV

- ▶ DNA virüsü, *Herpesviridae* ailesinden
- ▶ Gelişmiş ülkelerde konjenital malformasyonun en sık sebebi, insidans % 0.5-2
- ▶ ABD ve Avrupa da kadınların CMV IgG poz.liği % 50-70
- ▶ İkinci mental retardasyon nedeni
- ▶ **Sensorinöral işitme kayıplarının** önde gelen sebebi

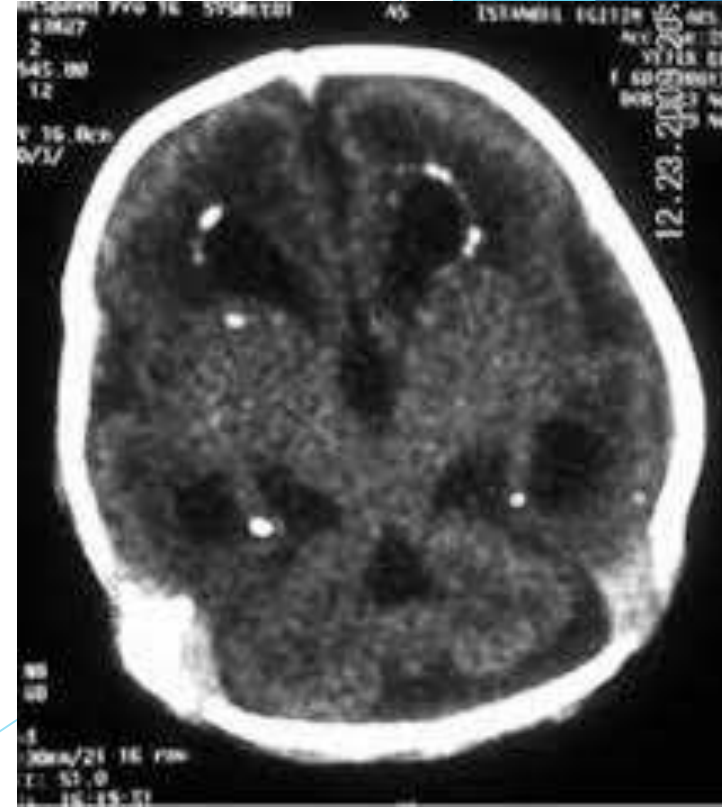




# Türkiye' de CMV

## Gebelerde CMV IgG seropozitivite

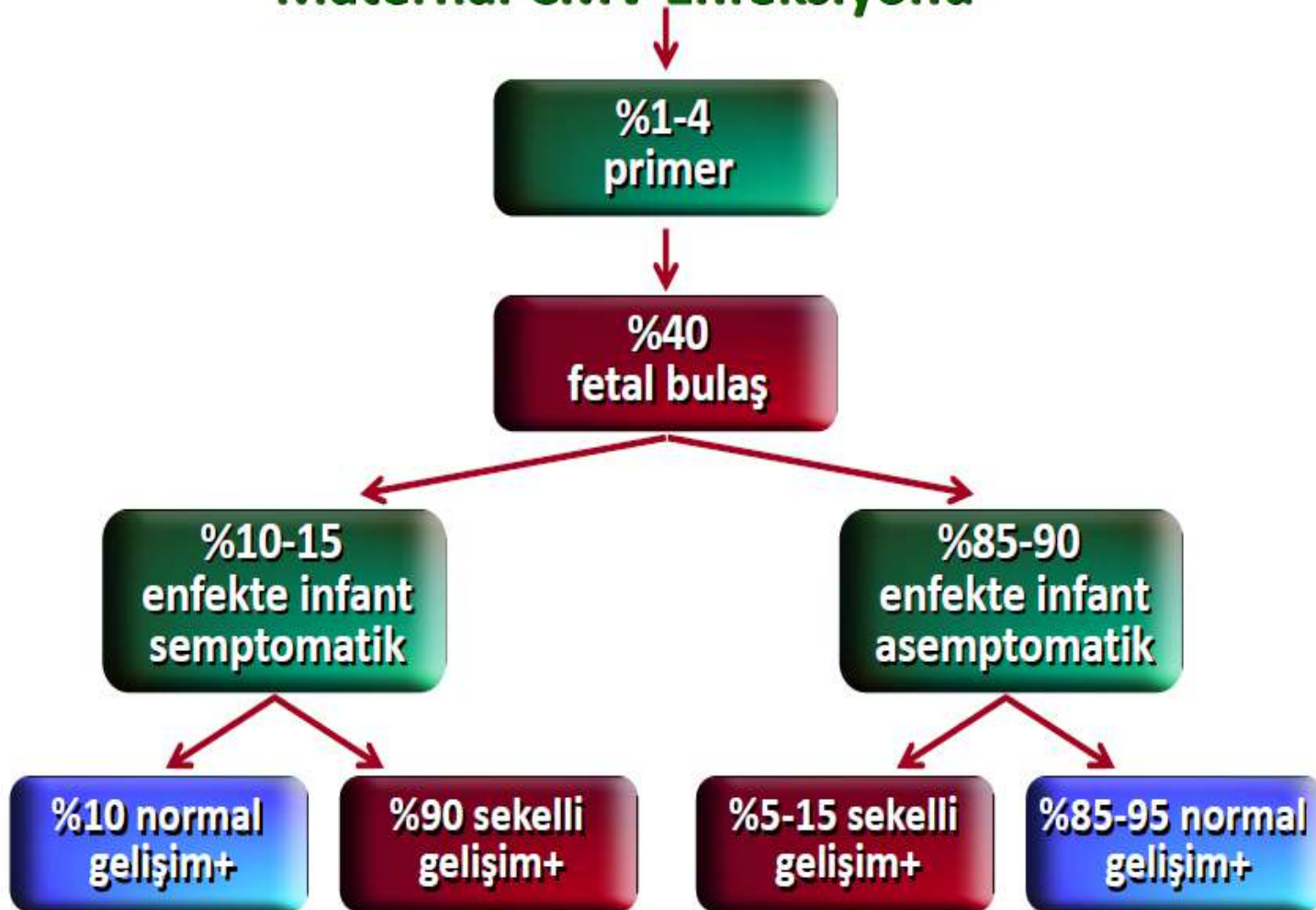
- ▶ %97.5 (Akpınar O 2016, Isparta)
- ▶ %98.3 (Uysal A 2012, İzmir)
- ▶ %96.4 (Tamer GS 2009, Kocaeli)
- ▶ %97.3 (Uyar Y 2008 Samsun)



- ▶ Gebede primer infeksiyon (%0.5) , reenfeksiyon (%10)
- ▶ Primer enfeksiyonda fetusa geçiş % 40
- ▶ Reenfeksiyon da fetusa geçiş %0.2
- ▶ Gebeliğin erken ve geç döneminde fetusa geçiş oranı benzerdir
- ▶ İlk trimester de fetal hasar daha belirgin



# Maternal CMV Enfeksiyonu



# Gebelerde CMV

- ▶ **Gebede** %90 asemptomatik
  - ▶ Ateş, boğazda yanma, kas ağrıları, yorgunluk, ishal
- ▶ **Yenidoğanda** %90 doğumda asemptomatik
  - ▶ Asemptomatiklerde sonunda %20 SSS tutulumu gelişir
  - ▶ İşitme kayıpları çocukluk çağında
- ▶ **Yenidoğanda** %10 olguda semptomatik
  - ▶ Sensorinöral işitme kaybı, oküler hasar
  - ▶ Motor ve kognitif fonksiyon bozukluğu
  - ▶ Mental retardasyon
  - ▶ Mikrosefali
  - ▶ İntraserebral kalsifikasyon

# Gebede CMV tanısı

## Seroloji

- IgM: sensitivite ↑ spesifite ↓
- Her zaman primer enf. göstermez
- Uzun yıllar poz. kalabilir

## CMV IgM yalancı poz.liği

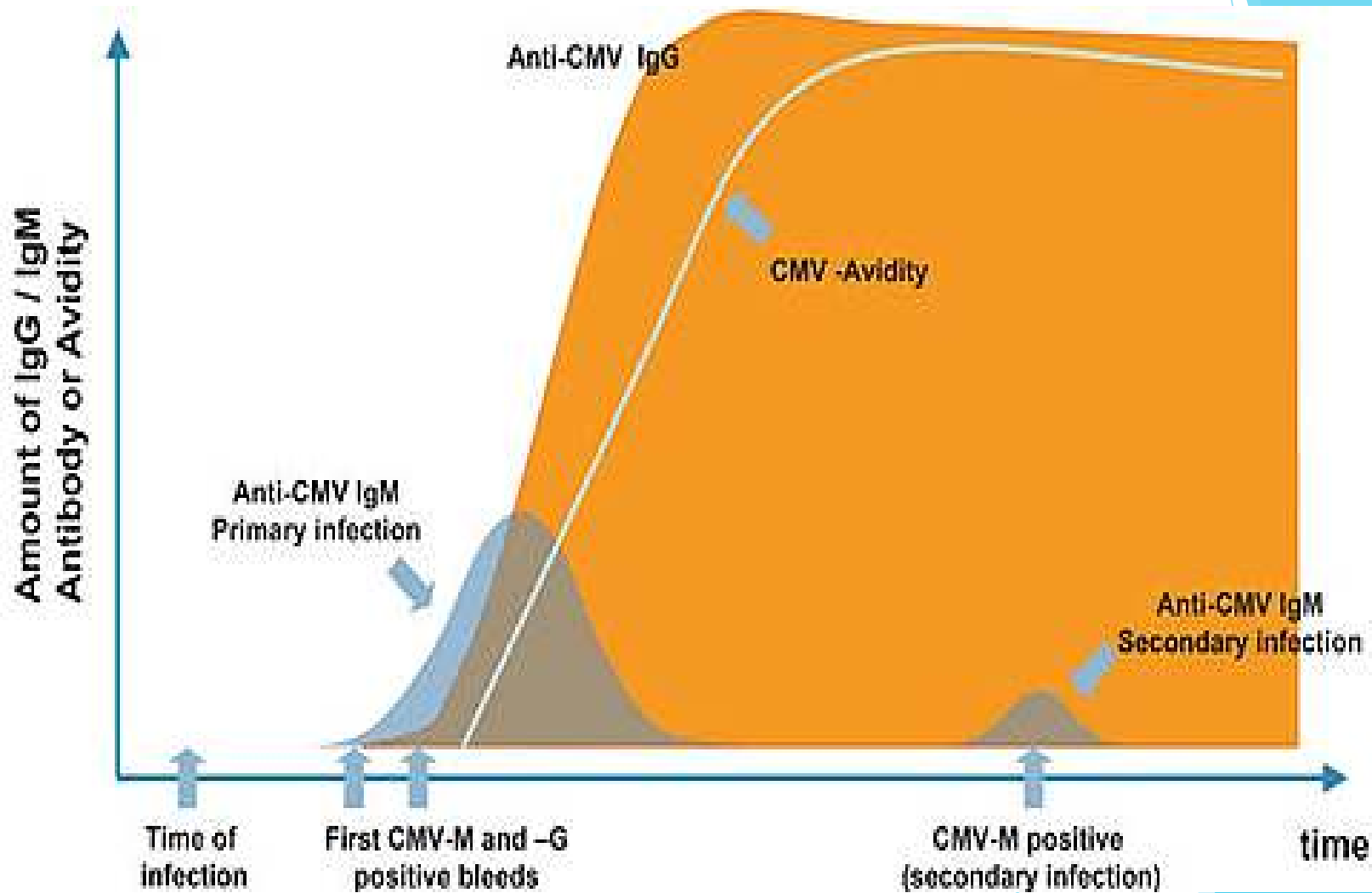
- Akut HAV/HBV/EBV enf..
- RF poz.liği
- Otoantikör poz.liği..
- Gebelikte poliklonal B hc aktivasyonu

# Gebede CMV tanısı

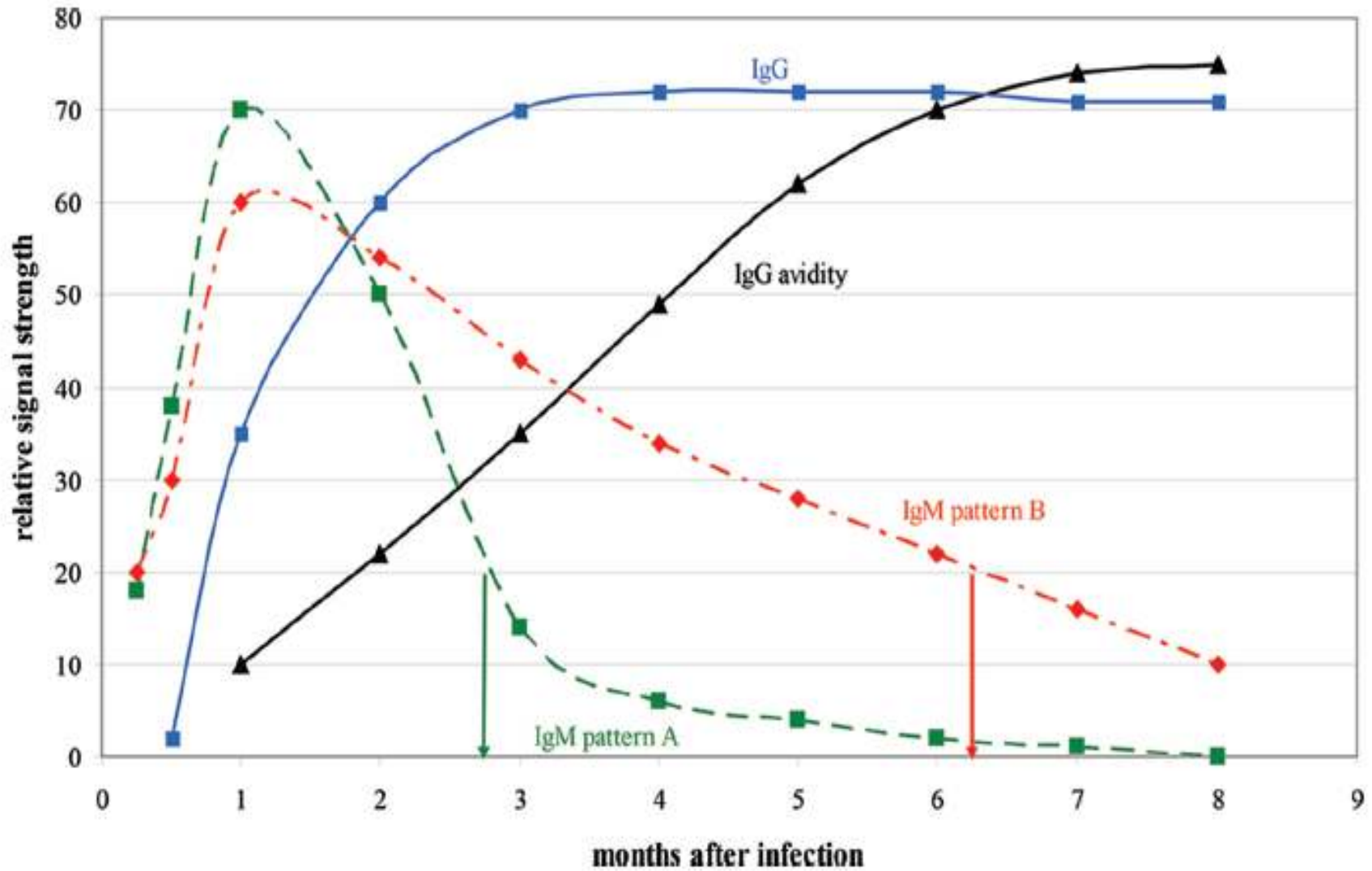
- ▶ IgG: ömür boyu poz.
- ▶ IgG'de 2 hafta sonra 4 kat artış akut infeksiyon

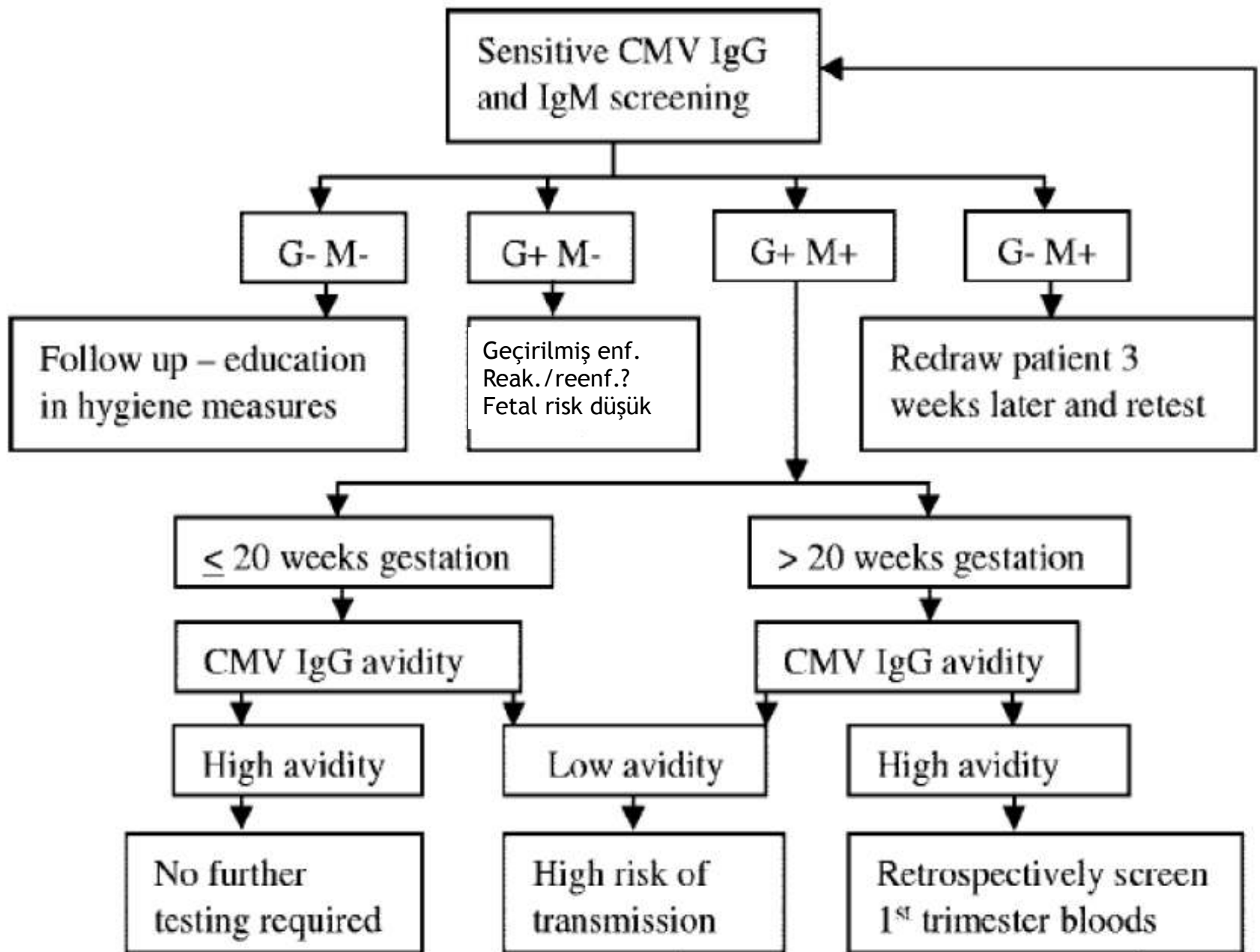
## Avidite\* :

- Kullanılan kite göre cut-off değişmekte
- Düşük avidite yaklaşık 17 hf sürer
- Yüksek avidite: en az 3 ay önce geçirilmiş infeksiyon
- İlk trimesterda yüksek avidite primer enf.u dışlar
- 2. ve 3. trimesterda yüksek/ara değer avidite primer enf.u dışlamaz









# Prenatal tanı

- ▶ Maternal enfeksiyondan 6-8 hafta sonra
- ▶ Kordosentez 17. gebelik haftasından sonra
- ▶ Amniyosentez 21. gebelik haftasından sonra



## Fetal enf:

- ▶ Fetal kanda IgM bakılması > 21. hf.dan sonra
- ▶ Amniotik sıvı PCR: %78 sensitivite (21.hf.dan önce %30 sensitivite)
- ▶ Fetal kanda yüksek CMV DNA yükü
- ▶ Fetal usg bulguları: Ventrikülomegali, hidrosefali, mikrosefali

# Yenidođan KCMV tanı ve tedavi

- ▶ Doğumda yada ilk 3 hf içersinde
- ▶ Kan, idrar, tükürük..... CMV DNA
- ▶ Tükürük anne sütü ile kontamine olabilir
- ▶ 6 hf gansiklovir tedavisi alanlarda işitme kaybı daha az
- ▶ Valgansiklovir 6 ay etkinlik ve yan etki aynı



# Tedavi ve korunma

- ▶ Akut CMV enfeksiyonu gebeliğin sonlandırma endikasyonu değil
- ▶ Prenatal tanı ile fetusda enfeksiyon yoksa gebelik devam
- ▶ US ile fetus yakın takip et
- ▶ Fetusda enfeksiyon belirlenirse, aileye riskler anlat

# Tedavi ve korunma

- ▶ Gebelikte onaylanmış tedavi yok
- ▶ CMV Hiper immunglobulin ya da valasiklovir??
- ▶ Primer CMV enf. gebelerde HIG alanlarda %30, plasebo grupta %44 konj enf.\*
- ▶ Kişisel hijyen kurallarına uyum
- ▶ Aşı yok: faz-2 çalışmalar devam ediyor
- ▶ Konjenital CMV enf. olan çocuklar 3 yaşa kadar virüs yayarlar

\*Revello MG, Lazzarotto T, Guerra B, et al. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. N Engl J Med. 2014; 370(14):1316-1326  
Davis NL., Brith defects research 2017;109:336-346  
Kagan KO., Arch gynecol Obstet2017;296:15-26

# HSV

- HSV1, HSV2 ...Herpesviridae üyesi

## Neonatal enf riski

- Primer enfeksiyon..... %57
- Non primer enfeksiyon.....%25
- Rekürren enfeksiyon..... %2

## Bulaş

- %5 → konjenital
- %90 → perinatal
- %10 → postnatal

**Table 1**  
**Clinical presentation of neonatal HSV disease**

Disease	Frequency (%)	Time (d)	Presentation	Mortality (%)	Normal Development (%) <sup>a</sup>
Disseminated	25	10–12	Viral sepsis, respiratory failure, hepatic failure, coagulopathy, ± rash	29	83
CNS	30	16–19	Seizures, lethargy, feeding failure, temperature instability, ± rash	4	31
SEM	45	10–12	80% have a vesicular rash	—	100



# Epidemiyoloji

- ▶ Gebelerin % 22sinde HSV2(+) olduđu öngörölüyor
- ▶ HSV2(-) olan kadınların yaklaşık %10 unun seropozitif eş nedeni ile enfekte olabileceği tahmin ediliyor
- ▶ HSV2 ile enfekte gebeler yaklaşık %90 ı asemptomatik
- ▶ YD herpes insidansı 1/3000 canlı doğum ama mortalite yüksek
- ▶ Türkiye'de gebelerde HSV2 seropozitifliđi %8.2, HSV1 seropozitifliđi %94.7

Stephenson-Famy A. Herpes Simplex Virus Infection During Pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2014 Dec;41(4):601-14

Ozdemir R., HSV-1 and HSV-2 seropositivity rates in pregnant women admitted to Izmir Ataturk Research and Training Hospital, Turkey, Mikrobiyol Bul. 2009 Oct;43(4):709-11.

# Konjenital HSV enfeksiyonu

- ▶ Nadirdir
- ▶ Anneleri gebelik sırasında primer HSV1 / HSV2 geçiren bebekler
- ▶ HSV1; HSV2' ye göre daha yüksek geçiş gösterir
  
- ▶ Vezikülo-büllöz döküntü
- ▶ İntrakranial kalsifikasyon
- ▶ Mikrosefali, hidrosefali
- ▶ Korioretinit
- ▶ Prematürite
- ▶ Abortus
  - ▶ (<20.hf fetusa bulaşma olursa → abortus %25)

# Neonatal HSV infeksiyonu

- ▶ Doğumdan sonraki 28 gün içinde yenidoğanda oluşan enfeksiyon
- ▶ Dissemine HSV enf. mortalite %30
- ▶ Doğum sırasında HSV ile infekte sekresyonlarla temas
- ▶ Lokal semptomlar
- ▶ Ensefalit
- ▶ Dissemine hastalık
- ▶ Nörolojik defisit (görme ve öğrenme bozuklukları)



# Tanı

## Gebede

- ▶ HSV IgG (tipe özgü)
- ▶ HSV IgM tipe özgü değil
- ▶ Genital örnekte → Kültür / NAAT / Antijen arama

## Yenidoğanda

- ▶ HSV IgM
- ▶ Deri, göz, BOS → kültür /NAAT/ Antijen arama

# Tanı

## Seroloji

- ▶ Pasif hemaglutinasyon
- ▶ İndirekt immünfloresan
- ▶ ELİSA gibi yöntemlerle ölçülebilir
- ▶ Primer enfeksiyondan **4-7 gün sonra** IgG ve IgM oluşmaya başlar.
- ▶ 2-4. haftalarda en üst düzey
- ▶ 4-6 ay içinde IgM kaybolur.
- ▶ IgG hayat boyu düşük titrelerde + kalır.

## NAAT

- ▶ Herpes PCR ile DNA saptanması

## Methods for diagnosing HSV

Method	Tissue Sampled	Sensitivity	Specificity	Comment
Viral culture <sup>16</sup>	Vesicles	>90%	100%	Diagnostic standard. Able to identify type-specific infection
	Pustules	89%		
	Ulcers	82%		
PCR <sup>17</sup>	Lesion/ulcer	97%–98%	100%	Most sensitive method. Able to identify type-specific infection. Use limited by cost and laboratory availability
	CSF			
	Aqueous or vitreous humor			
Direct fluorescent antibody <sup>18</sup>	Swab from lesion (if present) or genital mucosa	40%–80% sensitive, depending on method	80%–95%	Less expensive than PCR Rapid and type-specific Limited availability
Tzanck preparation <sup>19</sup>	Lesion/ulcer	73%–100%	100%	Diagnosis based on cytopathic effects of the virus Not type specific Rarely performed
Serologic testing <sup>20</sup>	Serum	90%–100% depending on method	99%–100%	Type-specific Seroconversion occurs approximately 2–12 wks after exposure

# Tedavi ve korunma

- ▶ Gebeliğin sonlandırma endikasyonu yoktur
- ▶ Doğum öncesi rekürren HSV enfeksiyonunun bebek üzerine olumsuz bir etkisi yoktur
- ▶ Doğum sırasında bulaş önlenmelidir
- ▶ ACOG ve CDC rutin tarama önermiyor

ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No. 82 June 2007. Management of herpes in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109:1489–98.

Patel R, Alderson S, Geretti A, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011;22:1–10.

# Tedavi ve korunma

- ▶ Genital herpes lezyonu yoksa vajinal doğum
- ▶ Erken membran rüptürü risk faktörü
- ▶ Genital herpes lezyonu varsa sezeryan önerilebilir
- ▶ Emzirme kontrendikasyonu değil
- ▶ Aşı henüz yok

ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No. 82 June 2007. Management of herpes in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109:1489–98.

Patel R, Alderson S, Geretti A, et al. European guideline for the management of genital herpes, 2010. *Int J STD AIDS* 2011;22:1–10.



# Gebede tedavi

- ▶ Semptomatik primer HSV infeksiyonu veya primer olmayan ilk epizodu geçiren hastalara 7 günlük oral antiviral
- ▶ Dissemine HSV infeksiyonu, pnömoni, hepatit, ensefaliti olan gebelere iv asiklovir
- ▶ Gebelikte HSV atağı geçirildiyse 36 haftadan başlayarak antiviral tedavi önerilir

**Table 4**  
**Antiviral medications for HSV in pregnancy**

Indication	Acyclovir	Valacyclovir
Primary or first-episode	400 mg PO TID for 7–10 d	1 g PO BID for 7–10 d
Symptomatic recurrent episode	400 mg PO TID for 5 d 800 mg PO BID for 5 d	500 mg PO BID for 3 d 1 g PO daily for 5 d
Prophylaxis or suppression	400 mg PO TID from 36 wk until delivery	500 mg PO BID from 36 wk until delivery

# Aktif enf. olan gebeden doğan YD

## Asemptomatik

Sürüntü, BOS, kandan kültür/PCR, serum ALT

10 gün asiklovir IV

## Semptomatik

14 gün asiklovir IV

Dissemine ve SSS enf. ise 21 gün tedavi

