

# Gebelikte İnfeksiyonların Değerlendirilmesi

Ergin AYAŞLIOĞLU

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D

# Gebelikte İnfeksiyonların Değerlendirilmesi



- Maternal
- Fetal
- neonatal

morbidite ve mortalite ↑

# Gebelikte İnfeksiyonların Değerlendirilmesi



**İnfeksiyon hastalıklarına karşı duyarlılık ve ciddiyet artıyor**

**Bazı tedavi seçenekleri  
Bazı proflaktik yaklaşımlar uygulanamıyor.**

# Gebelikte İmmünolojik Değişiklikler

**Th1 → Th2**

**Hücreyel immün  
yanıtta baskılanma**

**Hücre içi yerleşim yapan  
patojenlerle gelişen  
infeksiyonlar**

# Gebelikte İnfeksiyonların Değerlendirilmesi



- İnfeksiyonun fetusa bulaşma riski
- İnfeksiyonun fetus üzerindeki etkilerinin tahmin edilmesi
- Fetal infeksiyonun tanısı
- Fetal bulaşmayı ve fetusda oluşacak hasarı önleyici tedavi
- Gebeliğin sonlandırılmasının gerekliliğinin değerlendirilmesi

# TORCH

**T**oxoplasmosis

**O**thers

**R**ubella

**C**ytomegalovirus (CMV)

**H**erpes simplex virus (HSV)

# **Gebelikteki Enfeksiyonların Muhtemel Sonuçları**

- **Abortus**
- **İntrauterin fetus ölümü**
- **Prematürite**
- **Konjenital anomaliler**  
Hidrocefali, koryoretinit, hepatit, pnömoni, myokardit, mental retardasyon
- **Neonatal dönemde akut hastalık**
- **Uzun dönemde sekel gelişimi**
- **Asemptomatik konjenital enfeksiyon**

# Türkiye'de Seroprevalans

1972 Gebe

Toxoplasma	IgG	952	(%48.3)
	IgG+IgM	31	(%1.6)
	IgM	8	(%0.4)
Rubella	IgG	1896	(%96.1)
	IgG+IgM	35	(%1.8)
	IgM	4	(%0.2)
CMV	IgG	1900	(%96.4)
	IgG+IgM	37	(%1.9)
	IgM	13	(%0.7)

Tamer GS, Clin Invest Med. 2009 Feb 1;32(1):



# Toksoplazmoz

- Gebelikte enfeksiyonu geçirme olasılığı ~%1'dir.
- Klinik bulgular yok veya nonspesifik ( %52 klinik ve epidemiyolojik bulgu yok)
- USG ile fetusa ait anomolilerin görülmesi
- Bebeđin klinik bulgular göstermesi

# Toksoplazmoz

<b>Gebelik Süresi</b> <b>(Hafta)</b>	<b>Kojenital İnfeksiyon Riski</b> <b>%</b>	<b>İnfekte bebekte klinik bulguların görülme riski</b> <b>%</b>
13	6	61
26	40	25
36	72	9

# Toksoplazmoz (Tanı)

- Gebe infekte mi?
- Bu infeksiyon son zamanlarda mı  
geçmiş dönemlerde mi alındı?
- Fetusta infeksiyon/hastalık var mı?

# Toksoplazmoz

**SEROLOJİK TESTLER**

**TANI**

**PCR**

**ULTRASON**

# Serolojik Testlerin Yorumlanması

<b>IgG</b>	<b>IgM</b>	<b>Klinik Önemi</b>
Negatif	Negatif	İnfekte değil. Primer infeksiyon geçirebilir. İzlem gerekir.
Pozitif	Negatif	Geçirilmiş infeksiyon (1 ve 2. trimester)  ???? (3. Trimester)
Negatif	Pozitif/ Belirsiz	<b>Konfirmasyon gerekir.</b>
Pozitif	Pozitif/ Belirsiz	<b>Konfirmasyon gerekir.</b>

# IgG/IgM

**IgG(-)  
IgM(-)**

**İnfeksiyon yok**

**Primer infeksiyon  
geçirebilir.**

**Korunma  
yöntemleri**

**İzlem**

**IgG(+)  
IgM(-)**

**<18 hafta**

**Geçirilmiş  
infeksiyon  
CT riski yok**

**<18 hafta**

**???  
Eski örnekler**

**IgG(-)  
IgM(+)**

**Tekrar  
(1 - 3hafta )**

**IgG(-)  
IgM(+)**

**IgG(+)  
IgM(+)**

**Serokonversiyon.  
Tedavi başlanmalı.  
PCR ve USG**

**IgG(+)  
IgM(+)**

**Referens Lab.  
Konfirmasyon  
gerekir**

# Serolojik profili oluřturan testler

Gebelik haftası	IgG/IgM	IgG Dye test	IgM	IgA	Avidite
<b>A (11)</b>	<b>+/+</b>	<b>8000</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>Düşük</b>
<b>B (9)</b>	<b>+/+</b>	<b>256</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>Yüksek</b>
<b>C (12)</b>	<b>+/+</b>	<b>4096</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>Düşük</b>

# Toksoplazmoz

**PRİMER İNFEKSİYON**

**REAKTİVASYON**

**AIDS**

**immünsüpresif tedavi**



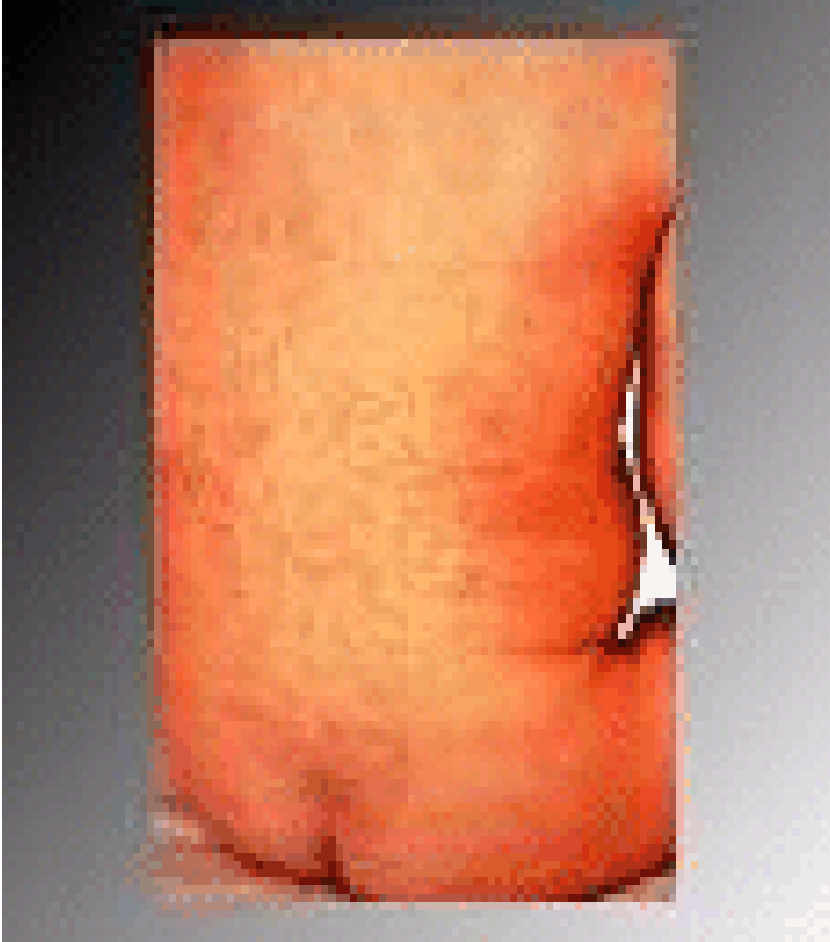
# PCR

<b>Gebelik haftası</b>	<b>Sensitivite</b> %	<b>NPV</b> %
<b>&lt;6</b>	<b>NA</b>	<b>100</b>
<b>7-11</b>	<b>28.6</b>	<b>89.6</b>
<b>12-16</b>	<b>57.1</b>	<b>94.7</b>
<b>17-21</b>	<b>92.9</b>	<b>98.1</b>
<b>22-26</b>	<b>62.5</b>	<b>76.9</b>
<b>27-31</b>	<b>68.4</b>	<b>64.7</b>
<b>&gt;32</b>	<b>50</b>	<b>14.3</b>

# USG Bulguları

- Ventrükülomegali** %74
- Plasental kalınlık artması** %32
- İntrakranial kalsifikasyon** %18
- Asit, hepatomegali** %15
- Hepatik kalsifikasyon** %6
- Perikardial/plevral effüzyon** %4

# Rubella



Konjenital Rubella Sendromu

Katarakt

Kalp defektleri

Sensorinöral sağırılık

# Rubella

Fetal harabiyet ciddiyeti maternal infeksiyonun oluş zamanına göre farklılıklar gösterebilmektedir.

ilk 3 ay	% 80-90
4. ay	% 11-24
5. ay	% 6'dır

# Maternal İnfeksiyonun Tanısı

## Serolojik testler

- Daha önce bağışık olmadığı serolojik olarak bilinen gebede serokonversiyonun tesbiti
- IgG titresinde 2-3 hafta ara ile yapılan ölçümlerde 4 kat artış
- Spesifik IgM pozitifliği ile

akut infeksiyon tanısı konur.

# Maternal İnfeksiyonun Tanısı

## Serolojik testler

- **Spesifik IgM antikorları klinik semptomlarının başlamasından 7 gün sonra maksimum seviyeye ulaşır ve 6-8 hafta pozitif olarak kalır.**
- **Bu nedenle IgM negatifliği her zaman akut infeksiyonu ekarte ettirmez.**
- **Temastan sonra 6-8 haftadan uzun süre geçmişse ve IgG pozitif IgM negatif ise akut infeksiyon açısından yorum yapmak çok zordur**

# Fetal İnfeksiyonun Tanısı

## – PCR

Koryon villusunda ve amnios mayiinde virüsün, viral Ag'lerin veya virüs RNA' sının (PCR) tespiti

## – Serolojik

Fetus kanında özgül IgM saptanması ile konulur. (22. gebelik haftasından sonra)

# Herpes simplex virus enfeksiyonları

- HSV-1  
Orofasiyal enfeksiyon
- HSV-2  
Genital enfeksiyon



# Primer /rekürren infeksiyon (fetal infeksiyon riski)

Primer HSV infeksiyonu

% 30–50

Rekürrent HSV infeksiyonu

% 1-3



- Lokal semptomlar
- Ensefalit
- Dissemine hastalık
- Nörolojij defisit (görme ve öğrenme bozuklukları)

# HSV infeksiyonlarının tanısı

## Direkt metodlar

- Virusun kültür ile izolasyonu
- Sitolojik tanı (Tzanck's smear)
- IF (infekte hücrenin belirlenmesi)
- Virus antijeninin belirlenmesi
- Virus DNA'sınınPCR ile belirlenmesi

**Table 1: Direct methods for HSV diagnosis**

Method	Tissue sampled	Sensitivity	Specificity	Advantages	Disadvantages
Virus isolation by cell culture <sup>1</sup>	Skin/mucosal lesions (stage):				Specialized laboratories
	- vesicular content - ulcers  - scabs - mucosa without lesions	>90% 95%  70% 30%	~100%	Gold standard Simplicity of sampling  Virus typing Resistance phenotype determination	Virus transport medium Transport rapid, cooled, protected from light Results in 2/7 days Not suitable for CFS
	Biopsies Conjunctival smear/corneal Neonates	Unknown			Arrangement with labora necessary
Cytologic diagnosis (Tzanck's smear) <sup>35</sup>	Skin/mucosal lesions	73–100%	100%	Easy, quick, reproducible and inexpensive	Optimal lesions are fresh intact bisters of 1/3 days' duration
	Biopsies Conjunctival smear/corneal				
IF (detection of infected cells) <sup>30</sup>	Smears, tissue sections, smears from base of vesicle	41–70%	>95%	Rapid (<4 h possible) Typing possible	Fresh vesicles  Specialised laboratories
Virus DNA detection by PCR <sup>30</sup> or Real-time PCR <sup>31</sup>	CSF	9798%	~100%	Most sensitive method Result within 24–48 h	Only in specialised laboratories
	Aqueous or vitreous humour			Virus typing and resistance genotyping Method of choice for CSF	Not standardised  Not validated for all samples

# HSV infeksiyonlarının tanısı

## Serolojik testler

Method	Tissue sampled	Sensitivity	Specificity	Advantages
Western Blot <sup>2</sup>	Serum	~100%	~100%	Distinguish between HSV-1 and 2 Detect early seroconversion to HSV-2 in patient with prior HSV-1 infection.
EIA <sup>2</sup>	Serum	93-98%	93-98%	Commercially available Distinguish between HSV-1 and HSV-2

*Anzino E et al. Virology J 2009*

# Varicella Zoster İnfeksiyonu

Daha ciddi seyrediyor.

Pnömoni daha sık gelişiyor.

Ensefalit

Aseptik menenjit

Gullian-Barre sendromu

# Varisella Pnömonisi

- **Akut infeksiyon geçiren gebelerin**

**\*%9-%30'unda hayatı tehdit eden pnömoni gelişir.**

**\* Varisella pnömonisi gelişen bu gebelerin %25-70'inde mekanik ventilasyon ihtiyacı doğar.**

**\*Mekanik ventilasyona bağlananların %25-%40'ı ölür. (asiklovir verilmezse)**

# Fetusa Bulaşma ve Fetal Riskler

Clinical Effect in Foetus/Infant	Onset of varicella in mother	Risk
Kongenital varicella syndrome	First 20 weeks	%2
Severe neonatal varicella	5 days before to 2 days after delivery	%20
Benign neonatal varicella	5 to 21 days before delivery	?
Benign postnatal varicella	3 days and more after delivery	?



# Varicella Zoster İnfeksiyonu TANI

- 1-2 hafta ara ile alınan iki serum örneğinde serokonversiyon varlığı yada antikor titresinde 4 kat artışın gösterilmesi
- Ig M antikorlarının saptanması önemlidir.
- VZV spesifik Ig M antikorları , varicella sonrası serumda birkaç hafta süre ile kalabilir. Herpes zoster sonrası ise geçici bir süre gözlenebilir.

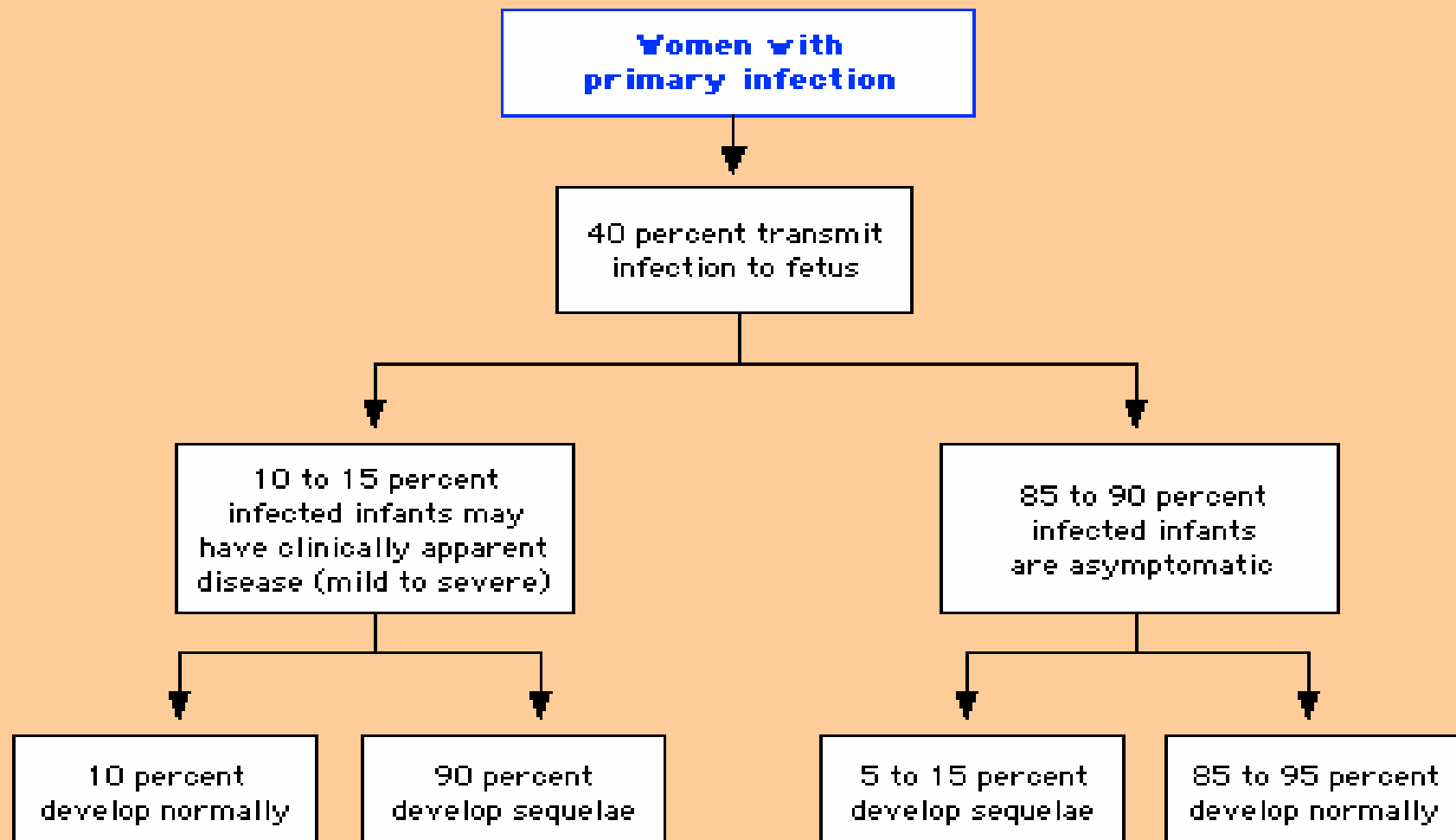
# Varicella Zoster İnfeksiyonu

- Duyarlı olguların saptanması ve koruyucu önlemlerin alınmasına yönelik olmalıdır.  
Temas önlenmeli.
- Nonimmün gebeler infekte olgularla temas etmiş ise 72-96 saat içinde VZIG verilmelidir.

# Cytomegalovirus (CMV) İnfeksiyonu

- Gelişmiş ülkelerde kojenital malformasyonun en sık sebebidir.
- Primer CMV infeksiyonu gebelerin %0.15 to 2.0'sinde oluşur.
- Bu durumda %40 oranında infeksiyon fetusa geçmektedir.
- Sekonder (reinfeksiyon veya reaktivasyon) infeksiyonda ise fetal infeksiyon riski %0.5-1'dir.

## Risk to Offspring with Maternal Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy<sup>†</sup>



<sup>†</sup> Modified from Stagno, S, Witley, RJ. Herpesvirus infection of pregnancy. Part I: Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. N Engl J Med 1985; 313:1270.

