

# GEBELİKTE DİĞER VİRUS İNFEKSİYONLARI, TOKSOPLASMA VE LİSTERİA

Uz.Dr. Taner Yıldırım

SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Klinik Şefi

# PARVOVİRUS B 19

1974'de HbsAg araştırılırken tesadüfen keşfedilmiş tek sarmallı DNA virusudur.

## Hastalık tabloları;

- 1- Orak hücreli hastalarda hipoplastik kriz
- 2- Çocuklarda eritema infeksiyozum (5.hast.)
- 3- Non immun hidrops fetalis ve fetus ölümü

# *PVB 19 Epidemiyolojisi*

- Çocukluk çağında Eİ, 4-11 yaşta yaygın duyarlı aile bireyelerine %50 geçer
- Mart-mayıs aylarında pik, 4-5 yılda epidemi
- Erişkinde akut anemi → aplastik kriz

Bulaş:

Solunum yolu

Salgırlarla el-ağız teması

İnfekte kan ve kan ürünleri verilmesi

# *Gebelik ve PVB 19*

- Erişkin kadınlar %50 oranında seropozitif , sekonder infeksiyon gelişmediği kabul edilir.
- Çocuk doğurma yaşındaki kadınlarda yıllık serokonversiyon oranı %1.4 → 1.1
- Gebelik hastalık seyrini olumsuz etkilemez ancak hastalık gebelik seyrini oldukça etkiler
- Olguların 1/3-1/4 ünde virus fetusa geçer Maternal infeksiyonun %5 inde fetal geçici aplastik kriz olur, myokardı etkiler.

- Nonimmün hidropsların %10-15 i PVB19 a bağlı Fetal kayıp maternal infeksiyondan 4-6 hafta sonra ortaya çıkar
- Fetal kayıp gestasyonun her döneminde görülmekle birlikte 2. Trimestr daha hassas
- Teratojen değildir
- Maruziyet sonrası fetal ölüm riski < %1
- Hamilelikte tarama testi önerilmez

# PVB19 yönünden gebe takibi

- 1- İnfekte hastayla teması olmuş asemptomatik hasta
- 2- Akut semptomatik hasta..
- 3- Diğer nedenlerle yapılan USG'de hidrops fetalis bulunması..

## Tanı/Tedavi

Antikor oluşumu 10-12 günde

EIA ile IgM, IgG bakılır

IgM 10 aya kadar (+) kalabiliyor

IgM(+) ve IgG(+) ise son 6 ayda geçirmiş

# KIZAMIK

- Paramiksovirus ailesinden tek sarmallı RNA virusudur
- En bulaşıcı infeksiyonlardan inkubasyonu 10-14 gündür
- Gebelikte kızamık
  - Erken gebelik döneminde geçirilen kızamık YD da anomali yapmaz ve gebeliğin sonlandırılmasına gerek yoktur.
  - Geç dönemde erken ölü ve prematüre doğuma neden olabilir (%20)
  - Doğumda ortaya çıkarsa bebekte ciddi kızamık tablosu oluşur

## Tanı, Tedavi ve Korunma

- Tanıda klinik ve serolojik zorluk yoktur.
- Egzantemlerin çıkışından 2-5 gün sonra IgM antikoru oluşur.
- YD kanında IgM (+) ise intrauterin infeksiyonu gösterir
- Doğuma yakın geçirilen maternal kızamıktan YD'ı korumak için 0.25mg/kg immunglobulin yapılır. Bebek doğumda semptomatik ise gerek yoktur
- Doğuma yakın duyarlı gebeler maruziyete uğradıysa önlemler alınır



# KIZAMIKÇIK

- Togavirus ailesinden tek sarmallı RNA virusudur
- Hafif seyirli nonspesifik bulgularla seyreder birçok döküntülü hastalıkla karışabilir
- Döküntülerin görülmesinden 10 gün önce 15 gün sonrasına kadar solunum sekresyonlarında bulunabilir
- İlk trimesterde geçirildiğinde fetal infeksiyon ve anomalilere neden olur

## YD infeksiyonu

- İlk 20 haftada oluşan maternal infeksiyonu takiben fetal infeksiyon riski **%100 dür**. Hasar fetal yaşla ters oranlıdır

Haftalar	Fetal defekt %
13-16	16.7
17-20	5.9
>20	0.9

- İlk 8 haftada göz, kalp-damarlar ve işitme organında orta ağır defekt olur
- Daha ileri dönemde başlıca hasar işitme kaybı ve koryoretinittir

- **Tedavi Korunma**

- Gebeliğin ilk 14-16 haftasında geçirilen kızamıkçık legal abortus nedenidir.
- Maruziyet sonrası yapılan Immunglobulin maternal infeksiyonu önlemez. Hiperimmün globulin belki yararlı olabilir.
- Kızamıkçığa maruz kalan duyarlı gebe 8 hafta boyunca 2 haftada bir kontrol edilir.
- Doğumdan önceki son iki haftada kızamıkçık geçiren anne adayı bulaştırıcı kabul edilerek gerekli önlemler alınır emzirme sakıncası yoktur
- Kızamıkçık IgG (-) olan ve üç ay hamile kalmayacak anne adayları aşılanmalıdır

# KABAKULAK

- Paramiksovirus ailesinden tek zincirli RNA virusudur
- İnkübasyonu 16-18 gündür, hastalık öncesi 6 sonrası 9 güne kadar bulaştırıcıdır
- Maternal infeksiyonda virus fetusa geçer
- Erken gebelikte geçirilen kabakulak gebeliğin sonlandırılmasını gerektirmez. İlk trimesterde düşük nedeni olabilir
- Konjenital endokardial fibroelastozis olasılığından söz edilmektedir

# HIV İNFEKSİYONU

- Gebelik HIVi seyrini olumsuz etki etmez
- HIVi erken doğum düşük doğum ağırlığı ve ölü doğuma sebep olabilir.
- Perinatal geçişi etkileyen faktörler
  - Direkt olarak doğum esnasındaki viral yüke bağlıdır
  - İlaç bağımlılığı, HCV koinfeksiyonu..

# Korunma ve tedavi

**Hamile** perinatal bulaş %

- Tedavisiz 20-28
- AZT monoterapisi 10
- İkili tedavi 4
- HAART 1.2
  - NRTI + ABC/NVP NFV
  - EFV d4T+ddi hidroksiüre kullanılmaz
- Viral yükü >1000 c/ml olanlarda perinatal geçişi (%30-50) azaltmak için sezeryan 38. haftada önerilir.

## Doğum esnasında Zidovudin tedavisi

Anneye 2mg/kg iv/1h

Daha sonra 1mg/kg/iv/1h doğum olana kadar

YD yıkanır ve 6-12 saat içinde

2mg/kg sıvı zidovudin x 4/gün 6 hafta

Emzirmeyle bulaş oranı %14-29 dur.

# TOKSOPLASMOSİS

- Akut toksoplazmosis bağışık sistemi yeterli gebelerde iyi tolere edilir
- Fetusta koryoretinit, hidrosefalus nörolojik anomaliler..
- Annedeki primer infeksiyonun erken tanı ve tedavisi fetus sağlığı için gerekli
- Gebelikte primer infeksiyon riski ABD % 0.1
- Toksoplazmosis tekrarlayan düşük nedeni kabul edilmez



## Klinik tanı ve fetal risk

- Erişkinde akut infeksiyon %90 subklinik ve farkedilmez, gebelerde mononükleoz benzeri hastalık yapabilir
- Hastalığı tedavisiz geçiren gebelerde **fetal bulaş oranı ~%40**
- Akut infeksiyon geçiren anne adayına hamilelik için 3 ay beklemesi önerilir
- Hamilelikte hem fetusa bulaştırıp hem de ağır sekelli bebek doğurma olasılığının %10'u geçmeyeceği öngörülüyor??

# Risk gestasyonel yaş ilişkisi

Haftalar	Tedavisiz bulaş %	Ağır sekel %	Spiramisin bulaş %
<2	0	0	Gereksiz
2-6	?<2	>50	<2
6-16	15-25	40	4-8
16-25	30-54	18	20
>25	60-65	<5	29-44

- **Konjenital infekte YD**

- %90 asemptomatik tanı tedavi yapılmazsa görme kaybı ve öğrenme güçlüğü ortaya çıkar

- **Aşık ar klinik tablo varsa bulgular ağırdır**

- Düşük doğum ağırlığı, kafa içi kalsifikasyonlar, hidrosefali, mikrosefali, epilepsi, koryoretinit trombositopeni, sarılık, HSM.

- Gebeliğin ilk yarısında infekte olanlarda psikomotor ve mental gerilik vardır

# Tanı

- Direkt tanı

Doku kültürü

Fare peritonuna ekim

- 6 haftada sonuçlanır  
duyarlı bir yöntemdir

- Serolojik tanı

Sabin Feldman Boya Testi

ELİSA

Sandwich ELİSA

IFA

İHA

CF

- Toksoplazma IgM

- 1-2 hafta içinde ortaya çıkar yıllarca (+) kalabilir (12yıl..) pozitif serumların saklanması gerek

- Toksoplazma IgG

- En fazla 2 ay sonra ortaya çıkar yaşam boyu(+) dir.

### IgM (+)/ IgG(+) ise

- Derhal yeni infeksiyon anlamı yüklenmemeli  
3-4 hafta arayla dört kat titre artışı destekleyici
- IgM titresi başlangıçta yüksek  
IgG titresi SFB/İFA ile  $>1/512$  ise  
yeni infeksiyon denebilir

- Diğer testler

- Spesifik IgA 2 ayda pik yapar

- IgE antikorları

- Farklı takizoit antijenlerine karşı gelişen IgG oranları 14 aya kadar olan akut infeksiyonu belirler

- AC-aseton veya metanolle fikse takizoit Ag

- HS-formalinle fikse takizoit Ag karşı bulunan IgG titreleri oranındaki artış akut infeksiyon lehinedir

- IgG avidite testi

- İmmunbaskılanmış konakta serolojik ayırıcı tanı daha da güçtür

- **Fetal infeksiyonun doğum öncesi tanısı %90**
  - **USG** 2-4 hafta arayla (%30 40 anamoli var plasental kalınlaşma, ventrikulomegali..)
  - **Kordosentez** >18 hafta yapılır maternal infeksiyondan 4 hafta sonra önerilir. IgM/A/E serolojisi %10 tanıyı atlayabilir
  - **Amniosentez** materyali serolojis, ekimi ( 3-6 haftada %80 tanı koydurucu)
  - **PCR** B1,P30 genlerine karşı

# Hasta yaklaşımı ve tedavi

- Olası maternal infeksiyonda derhal spiramisin (3x1g aç karna) başlanır
- Plasental geçişi %60 azaltır
- Amniosentez ile

PCR (-) ise gebelik sonuna kadar spiramisine devam

PCR(+) ise 3 hafta spiramisinle dönüşümlü primetamin (50mg/gün) /sulfodiazin(3g gün)/folat(5-10 mg/gün)

Küretaj..

YD'a 1 yaşa kadar alternan tedavi önerilir.



# Tarama testleri ve önlemler

- Anne adayı ilk başta seronegatif ise
  - 20-22. Haftada serolojik inceleme ile erken tanı tedavi sağlanmalı
  - Doğuma yakın tespit edilirse doğum sonrası tedavi edilmeli
  - Rutin gebelik taramaları yapılmalı mı?
- Bulaşı azaltan önlemler
  - Bahçe işinde eldiven giy
  - Temastan kaçın (kedi..)
  - Meyve sebzeleri yıka
  - Çiğ et sebze meyve teması sonrası elini yıka mukozaya değme
  - Mutfak yüzeylerini temizle
  - Gıda haşere temasını önle
  - Çiğ yumurta yeme pastörize olmayan süt içme

# LİSTERİOZİS

- L.monocytogenes(LM) fetoplasental yapıya ilgi gösteren gr(+) bir basildir, hayvanlarda yaygındır. Gebe, YD, immun baskılanmış hastalar, yaşlılar..
- Kontamine gıdalarla infeksiyon alınır
- Plasentayı etkilemesi nedeniyle erken ve ölü doğum nedenidir
- YD sepsisi nedenleri arasındadır

- **Sağlıklı bireylerde**

- LM infeksiyonu belirtisiz veya hafif bulgularla seyreder
- Her iki cinste genital sistem taşıyıcılığı bildirilmiştir

- **YD listeriozu**

- Hematojen yayımla plasentadan geçiş ya da vagina ve serviksten asendan yolla bulaş olabilir
- Mekoniumlu amnion sıvısı, pnömoni HSM, trombositopeni granülomatöz cilt döküntüleri bulgularıyla ortaya çıkar

# Tanı ve Tedavi

- Mikrobiyolojik tanı için

- Anne kanı, kord kanı, amnion sıvısı, BOS idrar, boğaz, konjonktivadan ekimlerle üretilebilir

- Antikor oluşumu 2-4 haftada değerlendirilir

- Tedavi

- YD'da tedavisiz olgular birkaç günde kaybedilir erken tanı ve tedavi ile mortalite %15-30 düşer. Tedavide ilk seçenek ampisilindir

- **Maternal Listerioz**
- Gebede klinik gribal infeksiyon gibidir
  - Doğumdan 2-14 gün öncesi önemli
- Fetus için ciddi bir tehdit olarak değerlendirilir
- Anne ve fetusta yeterli kan doku düzeyi sağlayacak dozda tedavi yapılmalıdır
  - Ağır olgularda
    - Yüksek doz Ampisilin 6-12g /gün 4 hafta
  - Hafif olgularda
    - Ampisilin 3-6 g/gün 2-3 hafta verilir
  - İnfekte anne ve bebek nedeniyle doğum esnası ve sonrasında koruyucu önlemler alınmalıdır

# Hamilelerde dikkat ve takip edilmesi gereken bulgular

- Hamilede mononükleoz benzeri tablo varsa
  - CMV, toksoplazmosis
- Aşırı halsizlik
  - Toksoplazmosis, HIV, CMV
- LAP
  - CMV, toksoplazmosis, HIV
- Artrit
  - Rubella, PVB 19
- Döküntü
  - Rubella, PVB 19, sifiliz,