

KLİMİK GÜZ OKULU 2012

*YETERLİK
SINAVINA
HAZIRLIK*

31 EKİM - 3 KASIM 2012

PALOMA PASHA RESORT HOTEL, ÖZDERE / İZMİR



Gebelik ve Enfeksiyonlar

Prof.Dr. Levent GÖRENEK

Olgulara Yaklaşım



1. TORCH grubu enfeksiyon etkenleri nelerdir?

- **T**oxoplasmosis
- **O**ther
 - (Sifiliz, Varicella -zoster)
- **R**ubella
- **C**ytomegalovirus
- **H**erpes simplex virus (HSV)

2. TORCH grubunda "O" ile ifade edilen etkenler neler olabilir?

Toxoplasmosis

Other

Sifiliz, Varicella -zoster virus, Parvovirus B 19

Enterovirus, *Borrelia burgdoferi* , HIV

Rubella

Cytomegalovirus

Herpes simplex virus (HSV)

3. OLGU

İlk çocuğuna hamile 36 yaşında bayan Gebeliğinin 6 haftasında tesadüfen yaptırdığı tetkiklerinde Toksoplazma IgM ve IgG tetkikleri pozitif olarak bulunuyor **yaklaşımınız ne şekilde olur ?**

- Tekrarlanan Toksoplazma IgM ve IgG serolojisinde yine pozitiflik saptanıyor
- Spiramisin 3x1 gr (tok)
- IgG avidite bakılır
- Fetus US ile takibe alınır
- IgG avidite: Yüksek avidite (%80)
- En az 3 ay önce geçirilmiş (gebelikten önce) toksoplazmozis

4. OLGU

İlk çocuğuna hamile 25 yaşında bayan.
Gebeliğinin **16 haftasında** tesadüfen
yaptırdığı tetkiklerinde Toksoplazma
IgM ve IgG tetkikleri pozitif olarak
bulunuyor **yaklaşımınız ne şekilde olur ?**

- Tekrarlanan Toksoplazma IgM ve IgG serolojisinde yine pozitiflik saptanıyor
- Spiramisin 3x1 gr (tok)
- IgG avidite bakılır
- Fetus US ile takibe alınır
- IgG avidite: düşük /orta avidite (%15)

- Gebeliğin 18 haftasından sonra Amniyosentez ile amniyon mayii de PCR ile parazit DNA'sı araştırılır
- Tozxoplazma PCR Negatif
- Yeni geçirilen maternal enfeksiyon fetus enfekte olmamış
- Spiramisin 3x1 gebelik boyunca kullanarak fetusun enfekte olmasını engellemek
- Fetusun US takibini yapmak

5. OLGU

İlk çocuğuna hamile 25 yaşında bayan.
Gebeliğinin **13 haftasında** tesadüfen
yaptırdığı tetkiklerinde Toksoplazma
IgM ve IgG tetkikleri pozitif olarak
bulunuyor **yaklaşımınız ne şekilde olur ?**

- Tekrarlanan Toksoplazma IgM ve IgG serolojisinde yine pozitiflik saptanıyor
- Spiramisin 3x1 gr (tok)
- IgG avidite bakılır
- Fetus US ile takibe alınır
- IgG avidite: düşük /orta avidite (%30)

- Gebeliğin 18 haftasından sonra
Amniyosentez ile amniyon mayii de PCR ile
parazit DNA'sı araştırılır
- Toxoplazma PCR Pozitif
- Akut maternal enfeksiyon fetus etkilenmiş

- Spiramisin yerine
- Pyrimethamine (25 mg/gün)
 - + Sulfadiazine (4 gr/gün 4 eşit dozda)
 - + Folinik asit (10-25 mg/gün) doğuma kadar
- Fetusun US ile takibi
- Doğumdan sonra yenidoğanın tedavisi

veya

Terminasyon için aile ile görüşülür

6. OLGU

İkinci çocuğuna hamile 36 yaşında bayan gebeliğinin **25 haftasında** beş yaşındaki kız çocuğu Rubella infeksiyonu geçiriyor.

Küçük çocuk hastalığı geçirdikten 10 gün sonra hamile bayan da rubella infeksiyonu geçiriyor

yaklaşımınız ne olur ?

- Gebede Rubella IgM ve IgG antikorlarına bakılır
- 17 gebelik haftasından sonra virüsün fetusa geçmesine karşın zarar verme riski çok düşüktür
- Anomali oranı genel popülasyondan farklı değildir
- Prenatal tanıya gerek yoktur
- Gebeliğin sonlandırılmasına gerek yoktur

7. OLGU

İkinci çocuğuna hamile 36 yaşında bayan gebeliğinin **6 haftasında** beş yaşındaki kız çocuğu Rubella infeksiyonu geçiriyor. Küçük çocuk hastalığı geçirdikten 10 gün sonra hamile bayan da rubella infeksiyonu geçiriyor
yaklaşımınız ne olur ?

- Gebeliğin ilk 12 haftasında rubella enfeksiyonu geçiren gebelerde, gebeliğin sonlandırma endikasyonu vardır
- 12 gebelik haftasından önce geçirilen maternal enfeksiyonlarda prenatal tanıya gerek yoktur

8. OLGU

- İkinci çocuğuna hamile 36 yaşında bayan gebeliğinin **6 haftasında** beş yaşındaki kız çocuğu suçiçeği enfeksiyonu geçiriyor
- Küçük çocuk hastalığı geçirdikten 21 gün sonra hamile bayan da suçiçeği enfeksiyonu geçiriyor
yaklaşımınız ne olur ?

Maternal suçıçeęi

- Birinci ve İkinci trimester
 - Konjenital infeksiyon riskinin %2 den az olduęunu aileye belirt
 - Anneyi varicella pnömonisi yönünden takip et
 - Aktif lezyonların varlığında kısa süreli asiklovir verilebilir
 - Prenatal tanı yapılabilir
 - Umblikal kandan IgM veya amniyosentez mayiinden PCR
 - US ile seri takip

9. OLGU

İkinci çocuğuna hamile 36 yaşında bayan doğumdan 4 gün önce suçiçeği geçiriyor
yaklaşımınız ne olur ?

Maternal suç içe ğ i

- 3. trimestrer
 - Doğuma 5-12 gün varsa
 - Gözle
 - Asiklovir tedavisini düşün
 - Doğuma 4 gün var veya doğumdan 2 gün sonra
 - Yenidoğana VarZIG ver
 - Eğer lezyonlar varsa ...yeni doğanı ve anneyi izole et

10. OLGU

- Rubella IgM ve IgG tetkikleri negatif bulunan 28 yaşındaki bayana kurum doktoru kızamıkçık aşısı olması gerektiğini söylüyor.
- Tekli kızamıkçık aşısı bulunmadığı için bayana KKK yapılıyor.
- Aşı yapıldıktan sonraki günlerde adet gecikmesini fark eden bayanın aşı yapıldığı zaman 2 haftalık hamile olduğu belirlemiyor.

yaklaşımınız ne olur ?

- Gebeliğin devamı ?
- Terminasyon ?

Teorik Ders



TORCH enfeksiyonları

- İntrauterin ve doğum sırasında oluşan enfeksiyonlar fetus ve yenidoğan ölümlerinin önemli bir nedenidir
- **T**oxoplasmosis
- **O**ther
 - Sifiliz, Varicella -zoster virus, Parvovirus B 19
 - Enterovirus, *Borrelia burgdoferi* (Lyme hastalığı), HIV
- **R**ubella
- **C**ytomegalovirus
- **H**erpes simplex virus (HSV)

Serolojik tarama

- İlk perinatal vizitte TORCH serolojisinin taranması rutin hale gelmiştir
- Rutin taranması tartışmalı.....!
- Rutin tarama
 - ✓ Testlerin gereksiz aşırı kullanımı (maliyet)
 - ✓ Testlerin güvenilirliği.....!
 - ✓ Bazı merkezlerde eski teknoloji kullanılmakta
 - ✓ Pozitif testlerin referans merkezde doğrulanması gerekir

Serolojik tarama

- IgG pozitifliği önceden geçirilmiş enfeksiyon
- Yenidoğanda IgG antikorları anneden gelebilir
- IgM pozitifliği enfeksiyon geçtikten aylar, yıllar sonra pozitif (Tokso plazmoz)
- Yenidoğanda IgM pozitifliği doğumda kontaminasyona bağlı **yanlış pozitif** olabilir
- Yenidoğanda IgM negatifliği anneden geçen yoğun IgG baskısı nedeniyle **yanlış negatif** olabilir

Tanı testleri

- IgG avidite
- US ile takip
- Amnion mayiinde genetik materyal aranması (PCR)
- Kordon kanından antikor aranması (IgM)
- Koryon villüslerinden patolojik tanı

Serolojik tarama

- İntrauterin gelişme geriliklerinin belirlenmesinde TORCH serolojinin taranmasının maliyet-etkin değildir
- American Jinekoloji rehberi ilk perinatal muayenede Rubella ve Sifiliz serolojisi bakılmasını önermektedir

Patojen	Konjenital	Perinatal
<i>Toxoplasma gondii</i>	+++	+
<i>Treponema pallidum</i>	+++	+
Varicella-zoster virus	++	++
Parvovirus B 19	++++	0
Human immunodeficiency virus	+	+++
Rubella	+++	+
Cytomegalovirus	+	+++
Herpes Simplex virus	+	+++



Toksoplazmoz

- Ana konak kedigiller
- Yetişkinlerde %50-90 seropozitiflik
- İnsana bulaş;
 - Enfekte gıdaların ve suyun tüketimi (oocysts)
 - İyi pişmemiş et (cysts)
 - Transplasental (trophozoites)
 - Kan tranfüzyonu (trophozoites)
 - Organ nakli (trophozoite, cysts)
 - Laboratuvar bulaşı (cysts, trophozoites, oocysts)
- Gebelikte primer infeksiyon.....konjenital infeksiyon

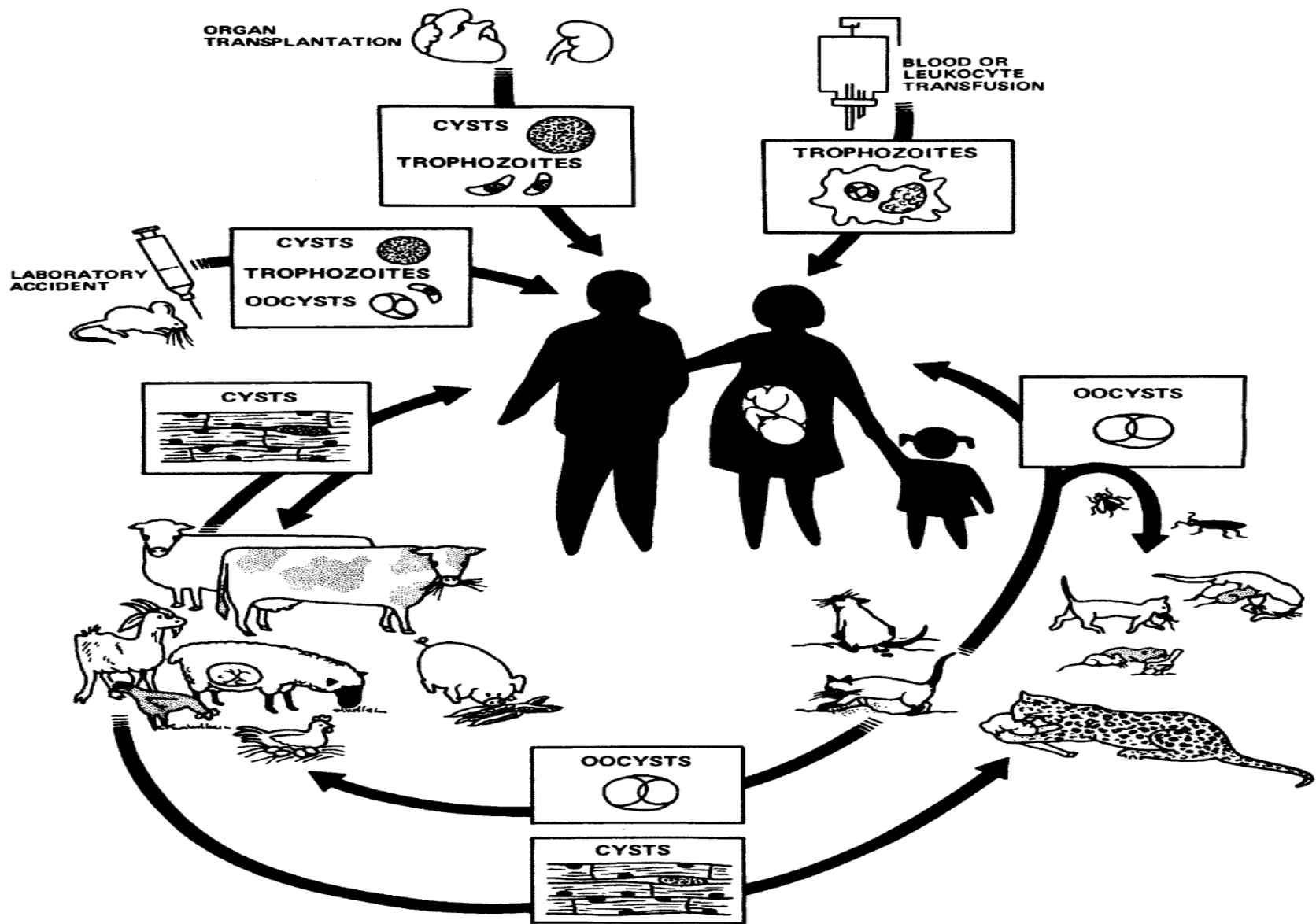
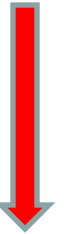
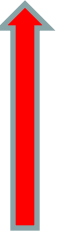


Fig 2. The life cycle of *Toxoplasma gondii*. (From Remington J, McLeod R, et al: Toxoplasmosis, in Remington J, Klein J (eds): Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia, PA, Saunders, 2001, p 209).

Toksoplazmoz

- Fetal infeksiyon riski gebeliğin ilerlemesi ile birlikte artar;
 - 1. trimestrede.... %15
 - 2. trimestrede%44
 - 3. trimestrede %71
- Fetustaki hasarın şiddeti gebelik haftası ile birlikte azalır
- Konsepsiyondan önce geçirilen akut infeksiyon fetus açısından risk taşımaz



Toksoplazmoz

- İmmün sistemi sağlam gebelerde..... (%85-90) Asemptomatik
- Semptomatik hastalar
 - Mononükleosis benzeri bulgular
 - Kas ağrısı
 - Uyuşukluk
 - LAP
- Konjenital enfeksiyon:
 - **Koriorretinit, intrakraniyel kalsifikasyonlar, hidrosefali (klasik üçlü)**
 - Hepatosplenomegali, mikrosefali

İmmünolojik cevap

- İmmun sistemi;
 - Sağlamlarda ömür boyu koruyuculuk
 - Baskılanmış koruyucu immünite yok
- IgM antikorları;
 - Enfeksiyondan 10-14 gün sonra başlar 6-18 ay devam edebilir
 - %5 ömür boyu görülür,
- IgG antikorları; 1-2 hafta sonra başlar..... Yıllarca kalır

Tanı

- Asemptomatik..... Laboratuvar ile konur
- Akut enfeksiyonla, geçirilmiş enfeksiyonu ayırt etmek zor
- Serolojik bulgular + Ultrasonografi

Laboratuvar tanı

1. IgM ve IgG türü antikorların gösterilmesi
2. IgG avidite bakılması
3. Amnion sıvısından toksoplazma DNA PCR
 - %98-100 oranında transplasental geçiş belirlenir
 - PCR parazitin belirlenmesinde en etkili yöntem
 - 24 saatde sonuç alınabilir
 - Fetal kan örneklerine gerek kalmaz
 - 18 gebelik haftasından önce etkinliği belli değildir
4. Etkenin üretilmesi!
5. Histopatolojik olarak dokuda parazitin gösterilmesi..... !

Serolojik tanı

- IgM türü antikolar ;
 - Uzun ömürlü her zaman akut primer infeksiyonu göstermez
- Yeni enfeksiyon
 - Gebelikten önce IgG (-) gebelikte IgG (+) saptanması
 - IgM (+) IgG (-) büyük olasılıkla yeni geçirilen infeksiyon
 - IgG (+) 2 hafta sonra 4 kat IgG titre artışı

Kordosentez ile serolojik tanı

- Prenatal tanıda 22. haftadan sonra bakılır
- IgG anneden pasif olarak geçer (8 ay pozitif kalır)
- Fetusta IgM 22. haftadan sonra üretilir
- Anneden geçen IgG antikorları IgM üretimini inhibe eder
- Prenatal ve postnatal dönemde ancak %10-15 IgM pozitifliği vardır

IgG avidite

- Akut primer infeksiyonda avidite düşük (%15)
- Geçirilmiş infeksiyonlarda yüksek (> %30-80 ise 3- 5 aydan önce)

Tedavi

- Amaç parazitin fetusa geçmesinin önlenmesi, eğer geçmiş ise infekte fetusda doku hasarını önlemektir.
- Tedaviye akut toksoplazmoz tanısı konar konmaz başlanmalı ve gebelik boyunca devam edilmelidir.
- Parazitin fetusa geçmesini önlemek için
 - Spiramisin (2-3 gram/ gün)
- Tedavi amacıyla;
 - Primethamin (100 mg/gün 2 gün, sonra 50 mg/gün)
 - Sulfadiyazin (75mg/kg 2gün sonra 100 mg/kg)
 - Folinik asid (5-20 mg/gün)

Tedavi

- Anne akut toksoplazmoz tanısı alırsa..... spiramisin
- Prenatal tanı uygulanır
- Eğer fetus infeksiyonu saptanırsa Primethamin +Sulfadiyazin+ Folinik asid
- Eğer Fetusda enfeksiyon saptanmaz ise spiramisin tedavisine gebelik boyunca
- Gebelikte akut toksoplazmoz geçiren annelerden doğan çocukların tedavilerine doğumdan sonra bir yıl devam edilir.

Gebeliğin sonlandırılması

- ❑ Prenatal tanı ile fetusda infeksiyon saptanan olgularda düşünün
- ❑ 1. trimestirde geçirdiği bilinen fetal enfeksiyonlarda önerilebilir
- ❑ Tedavi yapılan fakat US da patoloji saptanırsa önerilebilir



24/08/2008

Rubella (kızamıkçık)

- Gebeye bulaşma
 - Damlaçık yolu ile olur
 - Uzun süreli yakın temas gerekir
 - Bulaştırıcılık döküntülerden önceki 5-7 gün ile sonraki 2 günde olur

Enfeksiyonu geçiren biriyle temas

- Aşılama hikayesine bakılmadan temastan sonra serolojik test yapılmalıdır
- IgG pozitif ve temastan 10 gün sonra IgM negatif gebelere bir sorun yoktur

Fetusa riskleri

- Gebeliğin ilk 12 haftasında %90 fetus enfekte ve %85 multisistem tutulumu
- Gebeliğin 13-16 haftasında fetus etkilenir ve %50 işitme kaybı olur
- 17. gebelik haftasından sonra virus fetusa geçmesine rağmen infeksiyondan zarar görme riski çok düşüktür.
- 17. gebelik haftasından sonra anomali oranı genel popülasyondan farklı değildir

Klinik bulgular

- Gebelerin %60'ında asemptomatik
- Semptomatik olgularda
 - Gribal enfeksiyonu taklit eden bulgular
 - Postauricular lenf nodlarında büyüme
 - Ateş: 37.2 °C
 - Makülopapüler doküntüler

Konjenital rubella sendromu

- Katarakt
- Trombositopeni kanamalar
- VSD
- Pulmoner arter stenozu
- Triküspit kapak anomalileri
- HSM
- Mikrosefali
- İşitme kaybı

Prenatal tanı önerilir mi ?

- Enfeksiyonun geçirildiği gebelik haftası ile ilgili şüphe varsa prenatal tanı yapılmalı
- Gebeliğin 12-16. haftası arasında prenatal tanı yapılmalı
- Gebeliğin 12 haftasından önce prenatal tanıya gerek yoktur
- Gebeliğin 17 haftası ve sonrasında prenatal tanıya gerek yoktur

Prenatal tanı yöntemleri

- Kordon kanında özgül IgM saptanması
- Koryon vilusunda ve amnios mayiinde PCR ile RNA sının belirlenmesi
- Pozitif sonuç enfeksiyonu gösterir ancak fetus hasarı göstermez
- Negatif sonuç enfeksiyon tamamen dışlanamaz

Gebeliğin sonlandırılması

- İlk 12 haftada geçirilen enfeksiyonlarda endikasyon vardır
- 16 haftadan sonra fetusun ciddi zarar görme riski düşüktür
- 12-16 haftalar arasında prenatal tanı uygulanır ve fetusda enfeksiyon belirlenmiş ise olası riskler anlatılır ve gebeliğin sonlandırılması seçeneği de aileye sunulur



23/05/2009

CMV Enfeksiyonu

- Prevalansı 15-35 yaşları arasında yüksektir (%50-85)
- İkinci mental retardasyon nedeni
- Sensorinöral işitme kayıplarının önde gelen sebebi
- Enfekte kişilerin vücut salgılarıyla kolay bulaşır
- Maternal bulaş
 - Transplental, maternal genital , anne sütü , kan ürünleri nakli

CMV Enfeksiyonu

- Maternal primer infeksiyon.....Kongenital infeksiyon
- Maternal reaktivasyon..... Asemtomatik viral enfeksiyon
- Gebede primer infeksiyon (%0.5) , reenfeksiyon (%10)
- Primer enfeksiyonda fetusa geçiş % 40
- Reenfeksiyon da fetusa geçiş %0.2
- Prenatal CMV enfeksiyonu saptananlarda %25 sekeller gelişir

Gebelerde enfeksiyon

- Gebede 90 asemptomatik geçirilir
- Semptomatik gebelerde mononükleosis benzeri semptomlar
 - Ateş, boğazda yanma, kas ağrıları, yorgunluk, ishal
 - Bazen döküntüler, LAP, Farenjit, HSM

Yenidoğanda enfeksiyon

- Yenidoğanda %90 doğumda asemptomatik
 - Asemtomatiklerde sonunda %20 SSS tutulumu gelişir
 - İşitme kayıpları çocukluk çağında daha da belirgin hale gelir
- Yenidoğanda %10 olguda semptomatik
 - Sensorinöral işitme kaybı, oküler hasar
 - Motor ve kognitif fonksiyon bozukluğu,
 - Mental retardasyon
 - Mikrosefali, letarji, optik atrofi, intraserebral kalsifikasyon

Gebelik haftası ve CMV enfeksiyonu

- Gebeliğin erken ve geç döneminde fetusa geçiş oranı benzerdir
- İlk trimester de fetal hasar daha belirgin

İmmünoloji

- IgM ve IgG 2-4 haftada pik yapar
- IgM aylar hatta bazen yıllarca pozitif kalabilir
- IgG ömür boyu pozitif kalır
- IgM her zaman primer enfeksiyonu göstermez
- IgG'de 2 hafata sonra 4 kat artış akut enfeksiyonu gösterir
- Mutlaka primer enfeksiyon tanısı için IgG avidite yapılmalıdır.

Tanı

- Asemptomatik seyir.....klinik tanı zor
- Amnios mayiinde PCR ile virüs DNA saptanması, virus kültürü
- Fetal kanda özgül IgM bakılması.....!
- PCRIgM bakılmasından daha üstün
- Bu yöntemlerin hiçbirisi virusun fetusa yaptığı hasarı göstermez.
- US takibi önemlidir

Gebeliğin sonlandırılması

- Akut CMV enfeksiyonu gebeliğin sonlandırma endikasyonu değildir
- Prenatal tanı ile fetusda enfeksiyon yoksa gebelik devam ettirilir
- Gebeliğin devam ettiği olgularda US ile fetus yakın takip edilir
- Fetusda enfeksiyon belirlenirse, aileye riskler anlatılmalı
- Aile karar vermelidir



23/05/2009

Varicella-zoster virüs enfeksiyonu

- Varicella (Suçiçeği) ve Zona (Herpes zoster)
- Aynı evde yaşama.... %90 bulaşır
- Geçici veya kısa temas.....%18 bulaşır
- Döküntü çıkmadan 2 gün önce ile kurutlanma olana kadar bulaştırıcı

Varicella-zoster virüs enfeksiyonu

- 1. ve 2. trimestre de %2 oranında varicella embriyopatisi gelişebilir
- Doğumdan önceki 5 gün içerisinde geçirilen enfeksiyonlarda %20-60 neonatal enfeksiyon riski vardır
- Herpes zoster (Zona) enfeksiyonu fetus açısından risk taşımaz

Prenatal tanı önerilir mi?

- Prenatal tanı için invazif girişimlere gerek yok
- Detaylı US ile anomaliler taranabilir
- Varicella infeksiyonunun prenatal tanısında yeterli deneyim yoktur
- **Gebeliğin sonlandırılmasına gerek yoktur**

Varicella-zoster ile temas etmiş gebe

- IgG pozitif.....önceden geçirmiş
- IgG negatif..... Duyarlı birey
 - VarZIG (24-72 saat) en geç 96 saate kadar

Maternal suçîçeęi

- Birinci ve İkinci trimester
 - Konjenital infeksiyon riskinin %2 den az olduęunu aileye belirt
 - Anneyi varicella pnömonisi yönünden takip et
 - Aktif lezyonların varlığında kısa süreli asiklovir verilebilir
 - Prenatal tanı yapılabilir
 - Amniyosentez mayiinden PCR, kordon kanından IgM
 - US ile seri takip

Maternal suçiçeği

- 3. trimester
 - Doğuma 5-12 gün varsa
 - Gözle
 - Asiklovir tedavisini düşün
 - Doğuma 4 gün var veya doğumdan 2 gün sonra
 - Yenidoğana VarZIG ver
 - Yeni doğanı ve anneyi izole et



24/07/2009

Parvovirus B19

- Çocukluk çağında ekzantem ile giden 5 nci hastalık etkeni
- Yetişkinlerde asemptomatik seyreder
- Gebelik sırasında infeksiyonölü doğum veya hidrops fetalis
- Eritrosit yapımı bozulur.....derin anemi.....kalp yetmezliği
- Fetal infeksiyon riski %30, fetal kayıp %9
- Viral DNA nin amniyon sıvısında gösterilmesi
- Enfekte veya karşılaşmış gebede tedavi yaklaşımı belirsiz ????
- US takip önerilmektedir



23/05/2009

Herpes simpleks virüs enfeksiyonu

- Doğum sırasında virus fetusa geçerek enfeksiyona neden olur
- Prenatal tanının yeri yoktur
- Bulaş sonrası;
 - %40.....Semptomatik primer enfeksiyon
 - %30.....Asemptomatik primer enfeksiyon
 - %3Tekrarlayan semptomatik enfeksiyon
 - %0.2..... Latent enfeksiyon
- Yenidoğanlarda
 - %50.....Sistemik yaygın enfeksiyon
 - %30.....Lokalize nörolojik bulgu
 - %20.....Lokalize mukokutaneoz lezyon

Herpes simpleks virüs infeksiyonu

- Gebeliğin sonlandırma endikasyonu yoktur
- Doğum sırasında bulaş önlenmelidir
- Doğum esnasında doğum kanalında;
 - Genital herpes lezyonu yoksa vajinal doğum
 - Genital herpes lezyonu varsa sezeryan önerilebilir
- Asiklovir IV 14-21 gün süreyle



Sifiliz

- *Treponema pallidum*
- Transplasental veya genital lezyonlardan bulaşır
- Erken dönem Sifilizde konjenital enfeksiyon riski daha fazla
- Konjenital sifiliz tüm vücut sistemlerini tutar
 - **Düşük, intrauterin ölüm**
 - **Erken dönem belirtileri:** burun akıntısı, osteokondrit, deri döküntüsü anemi, HSM
 - **Geç dönem belirtileri:** SSS tutulumu, gelişme bozuklukları, koryoretinit, nefrit, keratit, sarılık, sağırılık, yüksek damak, diş bozuklukları
- Latent konjenital sifilizde ilerleyen yaşlarda nörolojik bulgular gelişir

Sifiliz

- Tanı:
 - Nontreponemal test: VDRL, RPR
 - Treponemal testler: TPI, FTA-ABS, MHA-TP
- Enfekte anne ve bebekler tedavi edilmelidir
- Penisillin ile 10 gün tedavi

Teşekkürler

