

CMV-HSV VE GEBELİK

Dr. D.Derya Köseoğlu Taymur
Çekirge Devlet Hastanesi Bursa



CMV VE GEBELİK



- 
- 
- Herpesvirus ailesinden en büyük insan herpes virusu
 - Latent kalabilen çift sarmal DNA virus
 - CMV enfeksiyonu intrauterin enfeksiyonların en yaygın nedeni

- 
- 
- Gelişmekte olan ülkelerde seroprevelans %30-70
 - 30-34 yaş arası %56
35-39 yaş arası %79
 - Gebelerin yaklaşık %50 si bağışık değil
 - Serokonversiyon immünkompetan bireylerde genellikle asemptomatik

Bulaş yolları:

Tükrük, idrar gibi enfekte vücut sıvıları ile

Seksüel temas

Plasental transfer

Anne sütü

Kan tx

Solid organ tx

Kit

- Konjenital olarak saptanan en yaygın enfeksiyöz neden
- Konjenital CMV enfeksiyonu olan çocuk sayısı Down Sendromu gibi durumlara benzer

J Clin Virol 2009 Dec, 46(Suppl 4):S6-10.

- Konjenital CMV ile doğum prevelansı tahmini;
%0,64
- Bu infantların da % 11' i semptomatik

Rev Med Virol 2007, 17(4):253-76.

- semptomatik CMV olan infantların neonatal mortalite oranları %5-10 arası
sağ kalanlarda ciddi ve kalıcı sekeller olabilmekte

Rev Med Virol 2007, 17(5):355-363

- CMV antenatal ölü doğumların da önemli bir nedeni



Gebelik esnasında CMV enfeksiyonunun taranması konusu net değil!



- 
- Bazı klinisyen ve hasta grupları primer enfeksiyonun yüksek perinatal geçiş riski ,konjenital enfeksiyon nedeniyle önermekte

Rev Med Virol 2007, 17(5):355–363

CMV taraması bir kaç şekilde olabilmekte

1-gebelik öncesi/erken gebelikte tarama

seropozitifleri saptayarak primer enfeksiyon açısından risk olmadığını göstermek

seronegatifleri saptayarak CMV den korunma yöntemlerini öğretmek/gebelik boyunca takip

2-sadece yüksek riskli durumda tarama

Çocuk bakımevlerinde çalışan ya da < 3 yaş altı çocuklarla uzun ve sık teması olan gebelerin taraması

3-tek bir kez seroloji bakılması

20. Hafta civarı avidite testi de dahil olmak üzere erken gebelik döneminde primer enf. Geçirilip geçirilmediğine bakılması

4-ikinci trimesterde hedeflenmiş değerlendirme

Konjenital CMV 'nin USG özelliklerine bakılması

Pozitif bulgular saptanırsa maternal serolojik tarama yapılması

Seronegatif kadınlarda konjenital CMV riskinin azaltılması

➤ Primer önlem



maternal serokonversiyonu
önleyerek

➤ Sekonder önlem



infekte fetusta sekelleri
önleyerek

➤ Tersiyer önlem



maternal serokonversiyonu
takiben fetal transmisyonu önleyerek

Seronegatif kadınlarda CDC' nin hijyen önerileri

- Vücut sıvıları,kirli çamaşır veya çocuk oyuncakları ile temastan sonra
- Çocuk bezi değiştirme,yıkama sonrası
- Çocuk beslenmesi sonrası sabunla ellerin en az 20 saniye yıkanması
- Yiyecek içecek ve mutfak eşyalarının çocuklarla paylaşılmaması
- Bir çocuğu öperken tükürüğüyle temas edilmemesi
- Çocuk idrarı ve tükürüğüyle temas eden tezgah ve lavaboların temizlenmesi



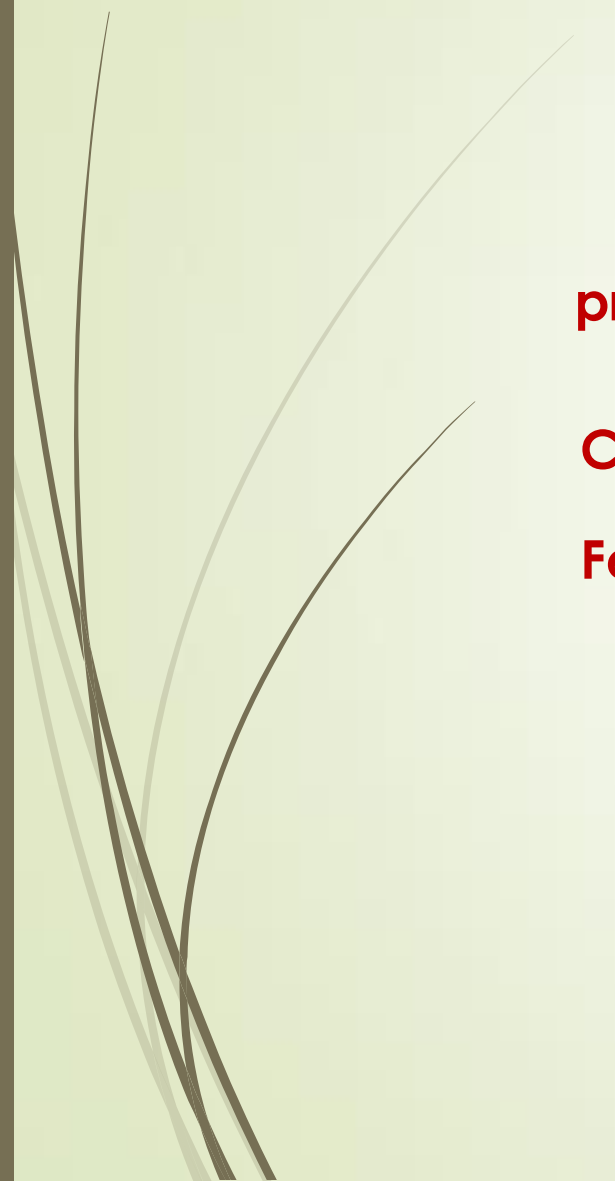
Maternal CMV enfeksiyonu

- Primer

- Rekürren

- reaktivasyon

- reinfeksiyon



primer maternal

CMV enf.

Fetusa bulaş %20-

>

rekürren maternal

CMV enf.

fetusa bulaş %0,2-2,2

PRİMER ENFEKSİYON TANISI

- Önceden seonegatif olduğu bilinen bir kadında CMV IGM ve IGG saptanması serokonversiyonu gösterir
- Gebelik öncesi seroloji bilinmiyorsa CMV IGM ve düşük aviditeli IGG varlığında primer enfeksiyon düşünülebilir
- IGM pozitifliği:
 - 3-4 ay sürmesi
 - 2 yıla kadar uzayabilmesi
 - Reenfeksiyon ve reaktivasyon sırasında da pozitif olabilmesi
 - Başka bir viral enfeksiyon ya da otoimmün hastalığa bağlı yanlış pozitif olabilmesi nedeiyle her zaman primer enfeksiyon lehine değildir
- Böyle bir durumda bakılan yüksek aviditeli IGG primer enfeksiyonun en az 12-16 hafta önce geçirildiğini düşündürür

FETAL ENFEKSİYON TANISI

- Primer maternal enfeksiyon tanısı konulduğunda gebeler bilgilendirilmeli
- Fetal enfeksiyon riski%30-40
- Fetus enfekte olursa %20-25 postnatal sekel riski mevcut
- Prenatal CMV enfeksiyonu tanısı amniosentez ile konur
- Amniosentez tahmini maternal serokonversiyondan en az 7 hafta sonra gestasyonun da 21. haftasından sonra yapılmalı
- Amniyotik sıvıda pozitif CMV pcr sonucu fetal enfeksiyonu doğrular (%100 pozitif prediktif değer)
- Pozitiflik uzun dönemde sekellerin öngörülmesi açısından prediktif değil

- 
- 
- Amniosentezle fetal enfeksiyonun negatif prediktif değeri%95
 - Amniosentezde negatif pcr sonucu olsa bile annede gebelikte serokonversiyon saptanmışsa yaşamın ilk 3 haftasında idrarda CMV bakılması önerilebilir

FETAL ENFEKSİYON ÖNLENEBİLİR Mİ?

- 2005 'de yapılmış randomize olmayan bir çalışmada CMV serokonversiyonu olan gebelere maternal CMV HIG verilmiş
- Vertikal geçişin %40'dan %16'ya gerilediği gösterilmiş

N Engl J Med 2005 Sep 29, 353(13):1350-136

- IVIG ilk olarak 1950'lerde kullanılmış
- Gebelerde IG güvenilir görünmekte

- Primer CMV enfeksiyonu olan gebelerde fetal geçişi azaltmakta
- CMV HIG 'deki yüksek aviditeli IG Gye bağlı olduğu düşünülebilir

- Buxman ve arkadaşları da CMV IG verilmesi sonrası tahminlerden daha düşük geçiş oranları saptamışlar

J Perinat Med 2012 Mar 27, 40(4):439-46.

FETUSUN ENFEKTE OLDUĞU BİLİNEREN GEBELİKLERİN YÖNETİMİ

- CMV enfeksiyonu sonucu gelişen klinik sekel plasental veya fetal enfeksiyondan ileri gelir
- Plasental CMV enfeksiyonunda değişiklikler:
 - Avasküler, hidropik villi
 - Fibrinoid depolanma
 - Sinsityal bozukluk
- Bu durumda plasental yetmezliğe bağlı İUGG ,hepatomegali,erken doğum gibi klinik sekeller görülebilir
- Sensorinöral işitme kaybı,SSS hasarı daha çok direk fetal sitopatik hasar ile ilişkili

- 
- Uzun dönem komplikasyonlar gestasyonel yaşla ilişkili
 - Ciddi sekeller en fazla 1. trimesterde
 - Maternal enfeksiyonun 1. trimesterde alındığı konjenital cmv enfeksiyonlarında işitme kaybının da dahil olduğu nörolojik sekeller %30 oranında görülür
 - Bu oran sonraki dönemlerde gelişen enfeksiyonlardan iki kat fazla

J Clin Virol 2006 Feb, 35(2):216–220

- 
- 
- Fetal CMV tanısı sonrası seri USG taramaları önerilmekte (2-4 haftada bir)
 - USG takipleri fetusun prognozunu belirlemede yardımcı olabilir
 - Sonografik bulguların olmayışı normal doğacak bir bebeği garanti etmez

Seronegatif annelerin %1-2,4'ü primer CMV enfeksiyonu geçirebilir



%40 konjenital CMV enfeksiyon riski



Bu infantların %10-15'inde semptomlar görülür

- perinatal mortalite ➔ %10
- Sağ kalanlarda uzun dönemde nörolojik sekel oranları ➔ %40-60
- Doğumda asemptomatik olan %90'lık kısımda daha sonra %10-15 oranında semptom gelişebilir
- En sık sensörinöral işitme kaybı



CMV TARAMA ALGORITMASI

13:96

Walker et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2013,

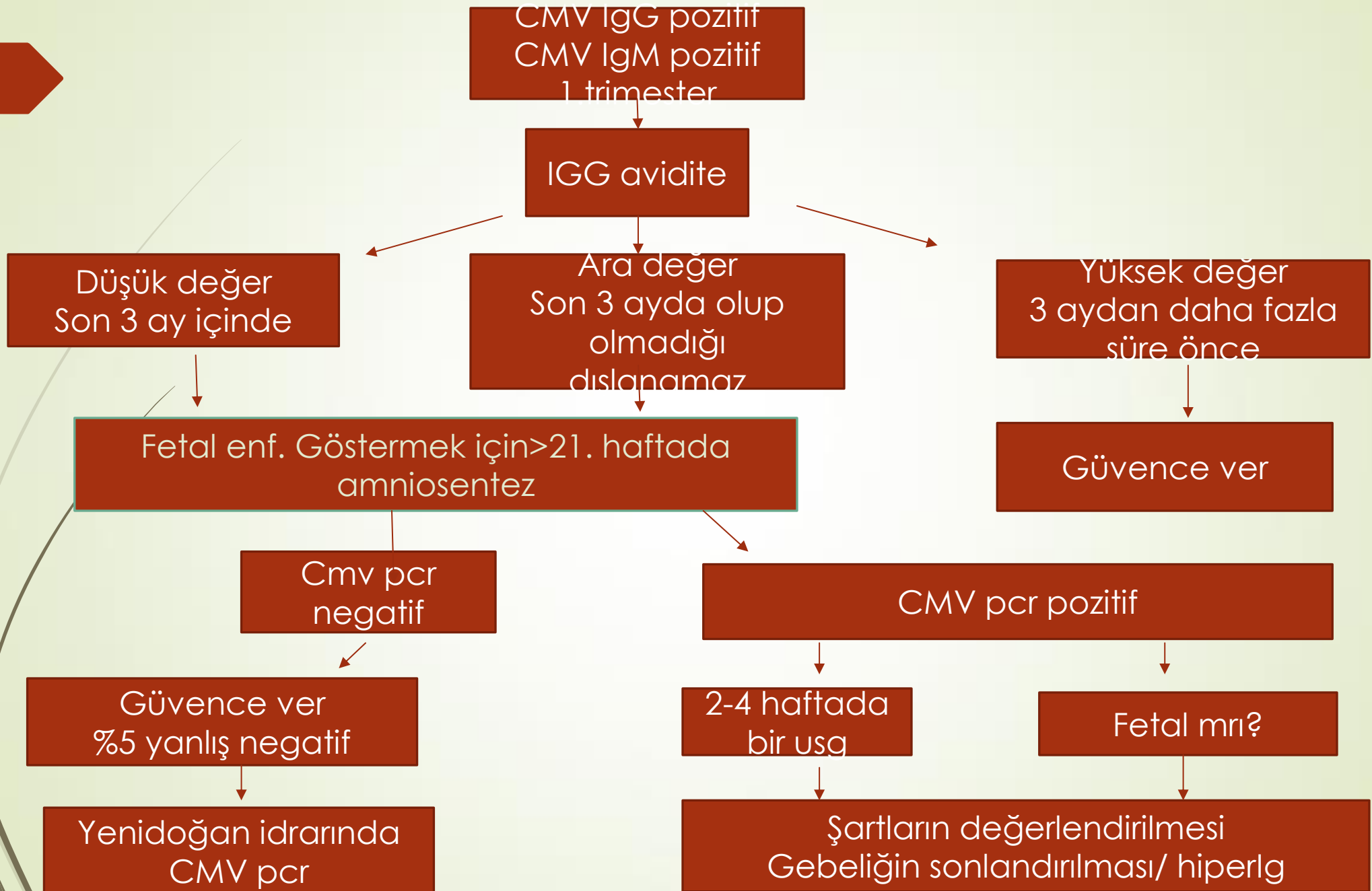




TARAMADA IG M/IG G POZİTİF SAPTANDIĞINDA HASTA YÖNETİMİ

Walker et al. BMC Pregnancy and Childbirth 2013,

13:96





HSV VE GEBELİK

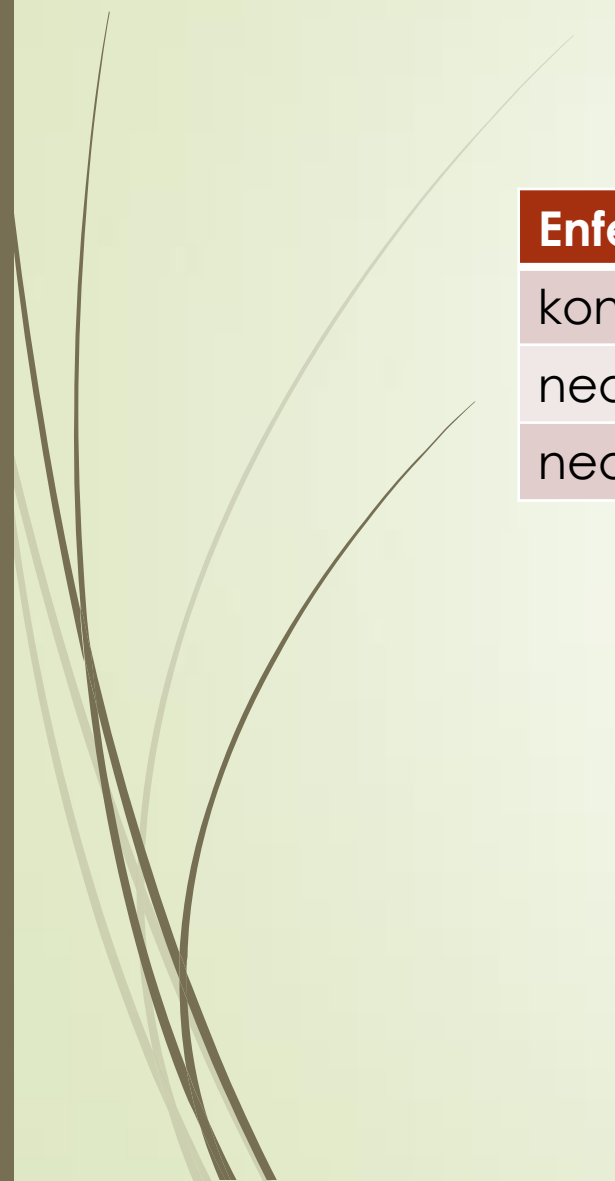


- 
- Genel popülasyonda bulunan HSV suşları 2 serolojik subtipte sınıflandırılmaktadır.
 - HSV-1;
 - oral enfeksiyonların (gingivastomatit,farenjit) %98' ine,
 - primer genital herpes vakalarının %7-50
 - HSV-2;
 - genital herpes vakalarının %90'ı,
 - rekürren genital herpes vakalarının %99'u
 - HSV Tip -2 yenidoğandaki herpes enfeksiyonlarının %75-85'inden sorumludur



Prenatal tanı

- Önerilmemektedir.
- Hedef doğum sırasında virusun fetusa geçerek, neonatal infeksiyon gelişiminin önlenmesidir.
- Genital herpes hikayesi alınması önemli



Enfeksiyon tipi	Alış zamanı	Alış şekli
konjenital	Uterusta(ante partum)	transplasental
neonatal	Doğumda(intrapartum)	Genital temas
neonatal	Postnatal(postpartum)	nozokomiyal



Neonatal/konjenital enfeksiyonlar üç şekilde görülür:

1-cilt,göz ve ağız enfeksiyonu

(nadiren fatal,%38 nörolojik sekel gelişebilir)

2-SSS hastalığı

3-dissemine hastalık

(en ciddi form,tedavi edilmezse mortalite %90 larda)

HSV-2 enfeksiyonu

Primer enfeksiyon

Non-primer ilk epizod

Rekürren
enfeksiyon

HSV-1/HSV-2
antikoru – iken

HSV-1 veya HSV-2
antikoru mevcut iken
Klinik olarak ilk enf.

HSV-2 antikoru
olmasına rağmen eski
HSV-2 enf.
reaktivasyonu

Fetusageçiş en sık
primer enf. ile olur
%50

Fetal geçiş
%33

Fetal geçiş
%0-4

- 
- En yüksek enfeksiyon riski ;
maternal primer enfeksiyon 3. trimesterde gelişirse
Neonatal herpes riski %30-50

N Engl J Med 1997;337:509-15, Obstet Gynecol 1996;87:69-73

- Primer enfeksiyon 2 /3. trimesterde alınırsa spontan abortus,prematürite,fetal gelişme geriliğinde artış görülebilir

Maternal primer HSV enfeksiyonunun yönetimi

- Maternal semptomlar ciddiye antiviral tedavi ilk trimester de dahil düşünülebilir
- Asiklovirin gebelikte güvenilirliği ile ilgili yeterli veri yok
- Aktif rekürren genital herpes lezyonu olan gebelere 36. haftadan sonra viral terapi önerilir
- Primer HSV enfeksiyonlu gebede doğum şekli

Üçüncü trimesterdeki primer enfeksiyonun yüksek riski nedeniyle(%30-50) HSVtip 1-2 ile enfekte gebelere sezeryan önerilir

Doğum sonrası HSV için neonatal kültürler alınmalı

Yenidoğan HSV enfeksiyonu bulguları yönünden dikkatlice gözlenmeli

Gebelikte maternal rekürren HSV

➤ Doğum şekli

Maternal antenatal kültürler neonatal herpes için prediktif olmadığından önerilmemekte

Clin Obstet Gynecol 1990;33:276–89

Sezaryan eğer genital HSV lezyonu varsa veya doğum esnasında prodromal dönem ise önerilmekte

Yenidoğanda HSV infeksiyonu riskini azaltmak için hedefler-doğum sırasında

- Doğum başlangıcında genital herpes semptomları sorgulanmalı.
- Doğumda herpetik lezyon için tüm gebeler muayene edilmeli.
- Semptom veya lezyon yok ise vaginal doğum yapılabilir.
- Doğum sırasında ilk HSV atağıve aktif genital lezyon varlığında; aktif genital lezyonlu veya prodromal semptomu olan tekrarlayan infeksiyonlu kadınlarda sezeryan önerilmektedir