

Oftalmia Neonatorum ve Yenidoğan Dönemi Göz Enfeksiyonları

Ophthalmia Neonatorum And Neonatal Ocular Infections

Prof. Dr. Özgül ALTINTAŞ¹
Dr. Büşra YILMAZ TUĞAN²
¹ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acıbadem Maslak Hastanesi
² Cumhuriyet Mh. Sulucak Sk. Miraç Sit. A blok

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Dr. Özgül ALTINTAŞ
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acıbadem Maslak Hastanesi 34457 Sarıyer/İstanbul

Tel/phone: +90 532 616 6123
mail: ozgulaltintas@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Oftalmia neonatorum, neonatal oküler enfeksiyonlar, neonatal konjunktivit.

Keywords:

Ophthalmia neonatorum, neonatal ocular infections, neonatal conjunctivitis.

Geliş Tarihi - Received
17/07/2018
Kabul Tarihi - Accepted
13/08/2018

Öz

Yaşamın ilk ayında olan konjunktivit (oftalmia neonatorum) neonatal periyotta en sık görülen enfeksiyondur. Neonatal dönemdeki çoğu göz enfeksiyonları vajinal doğum sırasında kazanılır ve toplumda sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalıkları yansıtır. Sırasıyla etiyoloji kimyasal, klamidyal, bakteriyel ve viral etkenleri içerir. Tedavi edilmediği durumda ciddi oküler ve sistemik komplikasyonlar görülebilir. Uygun tedavi zamanında başlanırsa komplikasyonlar önlenir. Bu derlemede yenidoğan dönemi göz enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi üzerine güncel bilgilerin tartışılması amaçlanmıştır.

Abstract

Conjunctivitis in first month of life (ophthalmia neonatorum) is the most common infection in neonatal period. Most ocular infections in the neonatal period are acquired during vaginal delivery and reflect common sexually transmitted diseases in the community. Etiology includes chemical, chlamydial, bacterial and viral factors, respectively. If left untreated, serious ocular and systemic complications may occur. Complications can be avoided if appropriate treatment is initiated on time. In this review, it is aimed to discuss up-to-date information about diagnosis and treatment of ocular infections in neonatal period.

Giriş

Yaşamın ilk ayında olan konjunktivit (oftalmia neonatorum) neonatal periyotta en sık görülen enfeksiyondur (1-3).

Neonatal dönemdeki çoğu göz enfeksiyonları vajinal doğum sırasında kazanılır ve toplumda sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalıkları yansıtır (3). Sırasıyla etiyoloji kimyasal, klamidyal, bakteriyel ve viral etkenleri içerir (1,2).

Etiyoloji

Tablo 1’de neonatal göz enfeksiyonlarının özellikleri izlenmektedir.

Etiyoloji	Yüzde (%)	İnkübasyon periyodu	İlişkili problemler
Kimyasal	Değişken	1	-
Klamidya trachomatis	2-40	5-14	Pnömoni
Neisseria gonorrhoeae	<1	2-7	Dissemine enfeksiyon
HSV	<1	6-14	Dissemine enfeksiyon

1. Kimyasal Konjunktivitler (Gümüş nitrat solüsyonu)

Yaşamın ilk 24 saatinde oluşan konjunktivit çoğunlukla oküler profilaksiye karşı gelişen iritasyon sonucudur. Çoğunlukla gümüş nitrat uygulananlarda görülür, tetrasiklin ya da eritromisin ile yapılan profilaksi ise 2.5 ile 12 kat daha azdır. Kimyasal konjunktivit tipik olarak ilk 24 saat içinde başlayan 48 saat içinde düzelen hafif, seröz konjunktivit tablosudur. Konjunktival kazıntının Gram boyamasında bakteri görülmez. Bu kendini sınırlayan durum için tedavi gerekmez (3). Sık sık suni gözyaşı damlatılarak semptomlar azaltılabilir.

2. Neisseria Gonorrhoeae

Oftalmia neonatorumda en önemli etiyolojik organizma *N.gonorrhoea*’dır. Neonatal oküler profilaksinin uygulanmaya başlamasından beri gonokokkal konjunktivitlerin insidansı batı dünyasında dramatik olarak azalmıştır (3-5). Gonokokkal konjunktivit tipik görülme şekli yaşamın ilk 3-5 gününde ortaya çıkan ani, ağır, belirgin, krem yoğunluğunda, pürülan sekresyonun eşlik ettiği konjunktivit tablosudur (3,5). Eğer fark edilmezse 24 saat içinde hiper akut bir tablo ile korneal ülserasyon ve glob perforasyonuna kadar ilerleyebilir (3). Bu tabloyla gelen hasta aksi ispat edilene kadar gonokokkal enfeksiyon olarak kabul edilip ona göre tedavi edilmelidir. Eğer gonokok enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa hasta konjunktivasından alınan sürüntünün Gram boyaması ve kültürü yapılmalıdır (3,5). Hastanın yatırılması, yeterli göz irrigasyonu ile sekresyonların sık sık temizlenmesi, intravenöz ya da intramüsküler tek doz, 25-50 mg/kg, maksimum 125 mg seftriakson uygulanması güncel tedaviyi oluşturmaktadır (6,7). Topikal antibiyotik tedavisi tek başına yeterli değildir ve gereksizdir (6,7). Anne ve onun

cinsel teması olan kişiler gonore için tedavi edilmelidir (3). Hasta cinsel yolla bulaşan hastalık olması nedeniyle klamidya açısından da değerlendirilip tedavi edilmelidir. Hasta artrit, menenjit ya da sepsis gibi dissemine enfeksiyonlar açısından da değerlendirilmelidir (6).

3. Chlamydia Trachomatis

Bugün Amerika Birleşik Devletler ve Avrupa’da oftalmia neonatorumda neden olarak en sık tanımlanan organizma *C.trachomatis*’tir (3,5,6). Aktif klamidyal enfeksiyonu olan anneden vajinal yola doğan bebeklerde %50 oranında organizmayı alma riski vardır (3,5,7). Bu bebeklerin %25-50 kadarında konjunktivit gelişir (7). Klamidyal konjunktiviti olan bebeklerin %50’sinde nazofarengeal enfeksiyon da mevcuttur (8). Aktif, tedavi edilmemiş klamidyal enfeksiyonu olan annelerden doğan bebeklerin %10-20’sinde pnömoni görülmektedir. Nazofarengeal klamidyal enfeksiyonu olan bebeklerin sadece %25’inde pnömoni görülmüştür (8). Rektal ve vajinal enfeksiyonlar asemptomatiktir. Klamidyal enfeksiyonlar ayrıca intakt membranları olan sezaryen ile doğum yapan annelerin bebeklerinde de gösterilmiştir (5,7). Ne yazık ki gümüş nitrat, eritromisin ya da tetrasiklinle yapılan neonatal oküler profilaksi neonatal klamidyal konjunktivit gelişimini engellememektedir (5,7,9). Klamidyanın inkübasyon periyodu yaklaşık olarak 1 haftadır ancak 5 gün ile 14 gün arasında değişebilir (3,7). Yani klamidyal konjunktivit bulgu ve semptomları doğumdan sonra birkaç günden birkaç haftaya kadar, sıklıkla ikinci haftada ortaya çıkar (3,5,7).

Tanı; kültür, direkt “fluoresan” antikor, enzim “immunoassay”, polimeraz zincir reaksiyon veya ligaz zincir reaksiyon yardımıyla ve Giemsa boyasıyla sitoplazma içi inklüzyon cisimciklerinin gösterilmesiyle konur (6,7). Klamidyal yenidoğan konjunktiviti tedavisi ağızdan eritromisinin 50 mg/kg/gün dörde bölünmüş olarak 10-14 gün kullanılması şeklindedir. Topikal antibiyotik kullanımı etkisiz ve gereksizdir, anne ve eşinin de tedavisi yapılmamıştır (6,7). Tedavi edilmemiş klamidyal konjunktivit çeşitli derecelerde konjunktival ve korneal skarlarla sonuçlanabilir (3).

4. Herpes Simpleks Virus

Herpes virus (HSV) da doğum sırasında bebeğe geçerek neonatal konjunktivite neden olabilir. Nadir olmasına rağmen generalize herpes simpleks enfeksiyonu ile ilişkili olabilir. Annede enfeksiyon öyküsü, veziküler blefarit ve oküler dendritik ülser varlığında şüphelenilme-

lidir. İlk iki haftada konjunktivit görülür ve farklı göz dokuları tutulabilir. Tanı immün fluoresan, sürüntü ve kültür yardımıyla konur. Topikal tedavi yeterli olurken, bazen yaygın durumlarda sistemik antiviral ajanlar verilebilir, steroidlerden kaçınılmalıdır (10).

Neonatal HSV enfeksiyonunda tam bir enfeksiyon hastalıkları değerlendirmesi yapılmalıdır (10). Dissemine olmayan hastalıkta asiklovir 45-60 mg/kg/gün 3 doza bölünüp 14 gün, dissemine hastalıkta 21 gün kullanılır.

Neonatal konjunktivit için risk faktörleri şunlardır (11):

1. Erken membran rüptürü
2. Belgelenmiş ya da şüpheli cinsel yolla bulaşan hastalık
3. Doğum sırasında lokal göz hasarı
4. Maternal enfeksiyonlar
5. Artmış doğum ağırlığı
6. Doğumun hemen sonrası yetersiz oküler profilaksi
7. Mekanik ventilasyon
8. Prematürite
9. Kötü prenatal bakım
10. Kötü hijyenli doğum koşulları
11. Gümüş nitrat maruziyeti.

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* türleri, *Klebsiella* türleri, Enterobakter türleri, *Proteus* türleri ve viruslar oftalmia neonatoruma neden olan diğer organizmalardır (1-5). Neonatal konjunktivitte *S.aureus*'un rolü çelişkilidir, çünkü asemptomatik yenidoğanların gözünden de kültür edilmektedir (1-5).

Pseudomonas konjunktiviti dışında bu organizmaların yol açtığı çoğu enfeksiyon tek başına topikal antibiyotik ile tedavi edilebilir (3). *Pseudomonas* konjunktivit göz kapaklarında ödem ve eritem, pürülan akıntı, pannus oluşumu, korneal delinme veya endoftalmi şeklinde iz-

lenebilir; sepsis, şok ve ölüme kadar gidebilir (3,12). Tanı; eksüdata gram-negatif çomakların görülmesi ve kültürde üreme ile konur (3). Sistemik ve topikal antibiyotiklerin ön kamaraya girişinin zayıf olması nedeniyle tedavide sistemik ve topikal aminoglikozit antibiyotikler birlikte verilir (12,13). Bazen subkonjunktival antibiyotik enjeksiyonları gerekli olabilir. Sütçocuklarının tümüne "izolasyon" uygulanmalı ve göz konsültasyonu istenmelidir (13,14). Tablo 2'de farklı etiyolojik tablolara göre klinik bulgular izlenmektedir.

Bir çalışmada vajinal doğumun 15 dakikası içinde yenidoğanların konjunktivasından yapılan kültürde, koagülaz-negatif stafilokok, alfa-hemolitik streptokok, korinobakterium türleri, *Propionibakterium* türleri, *Laktobasilus* türleri, bakteroides türleri ve bifidobakterium türleri üretilmiştir (3). Bununla beraber membran rüptürü üzerinden 3 saatten daha az süre geçen sezaryen doğumlarda yapılan kültürler sterilidir. Eğer membran rüptürü sezaryenden 3 saatten daha önce olmuşsa, kültürlerde orta derecede bakteriyel popülasyon üremiştir (3).

Birkaç merkez, farklı diagnostik kriter kullanılmasına rağmen neonatal yoğun bakım ünitelerinde hastane kaynaklı konjunktivit prevalansını bildirmiştir (15-18). Hastaneden kazanılan konjunktivitlerin (HAC) spektrumu coğrafik bölge, profilaktik oftalmik antibiyotik kullanımı ve sağlık hizmetinin mikroflorasına göre değişiklik gösterir. Evrensel profilaksinin yapıldığı, çoğu gebenin yeteri kadar izlendiği bölgelerde sık karşılaşılan patojenler *S.aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* ve diğer gram-negatif bakterilerdir. Bazı çalışmalar (15-17) koagülaz-negatif stafilokokları neonatal hastaneden kazanılan konjunktivitlerin (HAC) majör nedeni olarak bildirirse de koagülaz-negatif stafilokoklar genellikle komensal bakteriler olarak sınıflandırılır. Hastanede yatan yenidoğanlar özellikle bakteriyel konjunktivite duyarlıdır. Sıklıkla immatür olan immün sistemleri kötü klinik

Tablo 2. Etiyolojik faktörlere göre neonatal konjunktivit klinik bulguları.

Etiyoloji	Doğum sonrası başlangıç	Klinik Bulgular
Kimyasal	3-36 saat	Enjeksiyon, sulu akıntı
Klamidya trachomatis	1-7 gün	Enjeksiyon, kapak ödemi, pürülan akıntı
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5-14 gün	Hafif-ağır enjeksiyon, sulu-pürülan akıntı, psödomembranlar, kronikleşme, ilişkili pnömoni
HSV	1-14 gün	Sulu-pürülan akıntı, enjeksiyon ve kapak ödemi, ilişkili keratit
Stafilokok ve diğer bakteriler	Birinci haftanın sonu	Alta yatan mikroorganizmaya göre değişiklik gösterir

Kaynak: Rudolph's Fundamentals of Pediatrics, 2002 ve Kanski, Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach'dan uyarlanmıştır.

şartlara, medikal aletlere ve invazif prosedürlere maruz kalmaktadır. Eğer tedavi edilmezse hastaneden kazanılan konjunktivitler (HAC) içerdiği patojene bağlı olarak ciddi sekele neden olabilir (19).

Tanı

Konjunktivit tanısında kullanılacak yöntemler etiyo-lojik ajana göre Tablo 3 ve 4’de izlenmektedir.

Tablo 3. Etiyolojiye dayanan laboratuvar tanısı.

Etiyoloji	Laboratuvar tanısı
Kimyasal	-
Klamidya trachomatis	Boyama, kültür, enzim immün assay, direk floresan antikor
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	Boyama ve kültür (çikolata agar)
HSV	Boyama, kültür, antijen ya da DNA assay
Stafilokok ve diğer bakteriler	Boyama ve kültür

Kaynak: Rudolph's Fundamentals of Pediatrics, 2002 ve Kanski, Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach'dan uyarlanmıştır.

Tablo 4. Oftalmia neonatorum’da konjunktival kazıntı bulguları.

Etiyoloji	Konjunktival kazıntı
Kimyasal	Minimal reaktif hücreden birkaç polimorfonükleer hücreye kadar
Klamidya trachomatis	Bazofilik sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri boyanan çok sayıda reaktif hücre yada direkt immüno floresan analiz
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	Bakteri boyanması
HSV	Multinükleer dev hücreler ile değişken reaktif hücreler
Stafilokok ve diğer bakteriler	Gram ve Giemsa boyanması

Kaynak: Duane's Clinical Ophthalmology ve Kanski, Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach'dan uyarlanmıştır.

Neonatal konjunktivitinin ayırıcı tanısı

- Selülit (orbital ya da preseptal): Göz kapaklarında şişlik, göz hareketlerinde kısıtlılık ve ağrı, üst solunum yolu enfeksiyonuna ait bulgular eşik edebilir.
- Dakriyosistit: aşırı göz yaşarması, nazoorbital sulkus hizasına uyan lokalizasyonda şişlik, inflamatuvar belirteçlerde artış eşikle edebilir.
- Glokom (primer ya da sekonder, konjenital): Kornea opaklaşması (ödem, skarlaşma), kornea büyümesi, buf-

talmus, epifora, fotofobi, blefarospazm üçlüsü, ön kameranın derin olması, skleral incelleme, genişleme, korneoskleral bileşkede genişleme sonucu mavi sklera görülebilir.

- Keratit (bakteriyel, fungal ya da herpes simpleks): Hastada konjunktival hiperemi, akıntı yanı sıra korneada boya tutulumu, bulanıklık, inflame görünüm olabilir. Komplikasyonlar

Oküler komplikasyonlar, psödomembran oluşumu, korneal ödem, kalınlaşmış palpebral konjunktiva, periferik pannus oluşumu, korneal opaklaşma, stafilom, korneal perforasyon, endoftalmi, körlük, gözün kaybedilmesi içerir.

Klamidya konjunktivitinin sistemik komplikasyonları pnömoni, otit, farengeal ve rektal kolonizasyonu içerir. Klamidyal konjunktiviti olan bebeklerin %10-20 sinde pnömoni bildirilmiştir.

Gonokokal konjunktivitinin sistemik komplikasyonları artrit, menenjit, anorektal enfeksiyon, septisemi ve ölümdür.

Uygun tedavi zamanında başlanırsa komplikasyonlar önlenir.

Profilaksi

Gümüş nitrat profilaksisi: Kural olarak doğumdan 1 saat sonra uygulanan gümüş nitrat kimyasal konjunktivite, ağrı ve görme bozukluğuna yol açabilir. Gümüş nitrat neonatal gonokokal konjunktivitlerin hepsini engellemez. Gümüş nitrata bağlı kimyasal konjunktivit neonatal gonokokal konjunktivitinin başlangıç bulgularını maskeleyebilir.

Povidon-iyot Profilaksisi

Doğumda tek uygulama sonrası postnatal ilk günde 2 kez uygulanan povidon-iyodun oftalmia neonatorum profilaksisinde avantajı gösterilmemiştir.

Antibiyotik Profilaksisi

Profilaktik ajanların klamidyal oftalmiadan korunmada etkinliği açık değildir ve bunlar klamidya trachomatisin nazofarengeal kolonizasyonunu engellememektedir.

Bu ajanlar yenidoğanın her iki gözüne doğumdan hemen sonra uygulanmalıdır. İdeal olarak merhemler çok kullanımlık olmak yerine tek kullanımlık tüpler ya da ampüller halinde olmalıdır. Her yenidoğanın profilaksi aldığından emin olmak amacıyla monitorizasyon yapılmalıdır. Vajinal ya da sezaryen yoluyla olması fark etmesizin tüm yenidoğanlar profilaksi almalıdır.

Gonokokal oftalmiadan korunmada kullanılan antibiyotikler tetrasiklin ve eritromisindir ve gümüş nitrattan daha etkindirler.

Toksoplazma

Toxoplasma gondii enfeksiyonunun plasenta yoluyla geçişi sonucu oluşan konjenital toksoplazmozis retinokoroidit, hidrosefalus, serebral kalsifikasyonlar ve konvülsiyon ile karakterizedir. Konjenital toksoplazmoziste genellikle ilk olarak makula bölgesi etkilenmekte, lezyon bilateral yerleşmekte ve skar görülmektedir (20).

En sık rastlanan göz bulguları fokal nekrotizan retinit, yoğun vitrit ve değişen derecelerde ön segment reaksiyonudur (21). Retinit olguların %71'lik kısmında diğer oküler belirtilerle birlikte bulunur ve retinanın değişik bölgelerinde büyük, hasarlayıcı veya noktasal lezyonlar şeklinde dikkati çeker. Büyük hasarlayıcı lezyon en çok görülen ve şiddetli olan şeklidir (21-23). Gözde aktif inflamasyon ve enfeksiyon 6 hafta sürer, bu sürede lezyon geride karakteristik pigmente skar bırakarak gerilemeye başlar. İkinci en sık bulgu mikroftalmi ve strabismustur (22).

Kontrolsüz bırakılan tedavi edilmeyen oküler toksoplazmozis uzun dönemde yıkıcı etkilere sahiptir. Katarakt, glokom, vitrede opaklaşma, retinal hemoraji, dekolman ve optik atrofi ile ilişkili olabilir. Tüm durumlar kalıcı körlüğe eden olabilir. Yenidoğan döneminde tedavi edilmesine rağmen oküler lezyonlar adolesan ve erişkin dönemde tekrarlayabilir. Hasarın devamını engellemek amacıyla hastaların takibi çok önemlidir.

Konjenital enfeksiyon serolojik tanı kriterleri:

1. Bir yaşına kadar bebeğin serumunda Ig M, Ig A ve/veya Ig E pozitifliği. Bu antikolar plasentadan geçmez. Yenidoğanların %30'unda Ig M yapımının olmaması nedeniyle negatifliği enfeksiyonu ekarte ettirmez.
2. Ig G antikor titresinin sabit kalması, giderek yükselmesi ve bir yaşından sonra da hala pozitif olması. Ig G antikoları plasentadan geçebildiğinden erken dönemde pozitiflik anlam taşımaz.
3. Annede gebelik döneminde kazanılmış enfeksiyon lehine bulguların olması (18,24,25).

Konjenital toksoplazmozisi önlemek için gebelik sırasında annenin tedavi edilmesi konusunda çalışılmıştır. Primetamin birinci trimester süresince teratojenik etkilerinden dolayı kontrendikedir. Birinci trimester boyunca sulfadiazin kullanılabilir, eğer ilacın faydası ağır basıyorsa fetal gelişimin ciddi periyodu geçtikten sonra primetamin tedaviye eklenebilir. Spiramisin ise birçok başka ülkede FDA onayı almamasına rağmen transplasental geçişi önlemek için kullanılmaktadır.

Sitomegalovirus (CMV)

Konjenital CMV enfeksiyonlu yenidoğanların %5'ten daha azı yenidoğan döneminde semptomatiktir. Bunlar preterm doğum, intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, koriyoretinit, hepatosplenomegali, sensorinöral işitme kaybı, hiperbilirubinemi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, peteşi, purpura ile karakterize trombositopeni (kemik iliğindeki megakaryositlerin direkt süpresyonu sonucu) gibi bulgulardır (26,27).

CMV ve HIV enfeksiyonlarının önemli immünolojik gelişimsel periyod süresince oluşması, enfeksiyonlar arasında ilişki olduğunu düşündürmüştür (28).

Hastalığın görülme şeklindeki farklılıklara örnek olarak Baumal ve ark.'larının (29,30) yaptığı çalışmada pediatrik olguların %89'unda bilateral hastalık (erişkinlerde %33) görülmekle beraber retinitin erişkinlere göre yenidoğanlarda arka kutba daha çok yerleştiği görülmüştür (30). Benzer şekilde HIV ya da konjenital CMV enfeksiyonu olan yenidoğanlarda arka kutba yerleşme eğilimi ve bilateralite başka serilerde de gösterilmiştir.

Konjenital ya da perinatal enfeksiyonu olan yenidoğanlarda gansiklovir tedavi endikasyonları kısıtlıdır ve tartışma konusudur. Aktif koriyoretinit, pnömoni ve ensefalit (SSS tutulumu) gibi ağır enfeksiyonlarda tedavi önerilmektedir (28).

Rubella (Kızamıkçık)

Annenin enfeksiyonu geçirdiği andaki gebelik yaşı, intrauterin geçişi ve fetal etkilenmeyi belirleyen en önemli faktördür. Gebeliğin 1-12. haftaları arasında fetal enfeksiyon riski %81, 13-16 haftalar arasında %54, 17-22 haftalar arasında %36, 23-30 haftalar arasında %30, 31-36 haftalar arasında %60, son ayda ise %100'dür. Maternal rubella enfeksiyonunun şiddeti ile teratojenite arasında bir korelasyon yoktur. Ancak enfeksiyon intrauterin ne kadar erken kazanılırsa fetal hasar o kadar fazladır. Annede rubellanın klinik belirtileri olmaksızın da fetal enfeksiyon olabilir (31-33). Konjenital rubella enfeksiyonunda katarakt, mikroftalmi, glokom, iris hipoplazisi ve retinada tuz-biber görümlü retinopati gibi oküler patolojiler görülebilir (31-34). Konjenital rubella sendromu tek tek ya da kombinasyon halinde neredeyse tüm oküler yapıları etkiler. Rubella kataraktı en sık oküler bulgudur. Virus normalde kendine bariyer olarak davranan lens kapsülünün gelişiminden önce lense girer (35,36). Bu rubella kataraktının daima fetal nükleer seviyede ve sıklıkla bilateral olmasının nedeni olabilir. Mikroftalmi muhtemelen eş zamanlı çoğu hastada katarakt ve glokoma da

neden olan difüz oküler tutulum ile giden jeneralize rep-likasyon yavaşlamasına, bir çeşit oküler gelişim geriliğine bağlıdır (37). Virusun gelişen korneal endoteli tutup geçici bulutlanmaya sebep olduğu varsayılır (38). Maternal rubellayı takiben glokom çok nadir bir bulgudur (39,40). Glokom açıldaki mezodermin absorpsiyon bozukluğu ya da Schlemm kanalının farklılaşma bozukluğu nedeniyle oluşabilir (41). Konjenital rubella sendromunda retinopati %13.3 ile %61 arasında değişken oranlarda bildirilmiştir (37,42-44). Pigment değişiklikleri bir ya da daha fazla kadranı içerebilir fakat karakteristik olarak arka kupta daha belirgindir. Görme keskinliği bu pigmenter değişikliklerden etkilenmez ve retinopati ilerlemez (42,45). Hareket bozuklukları (şaşıklık ve nistagmus) siktir ve gözün organik lezyonlarının sonucunda olabilir (46).

Kesin tanı virusun orofarenks, konjunktiva, beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve idrardan izolasyonudur ancak ülkemizde yapılamamaktadır. Yenidoğanın ilk orofarenks aspirat sıvısında PZR ile virus gösterilebilir. Prenatal tanıda koriyonik villus, amniyotik sıvı, fetal kandan da virus DNA'sı PZR ile elde edilebilir, kord kanında rubella spesifik IgM gösterilebilir. Serolojik tanı rubella spesifik IgM'nin yenidoğan plazmasında gösterilmesi ile konur. Konjenital rubella tanısı şüphesi, annenin hastalık öyküsü ve klinik bulgularına dayanır, tipik konjenital defektler, rubella IgM pozitifliği veya rubella hemaglutinasyon inhibisyon titresi yüksekliği ve virus izolasyonu ile hastalık kanıtlanmış olur. Serolojik testlerden IgM'in yanlış pozitif veya negatifliği söz konusu olabileceğinden, IgG'nin sebat etmesi, titrasyonunun giderek artması veya anneye göre bebeğin titrelerinin yüksek olması tanıyı destekler. Erken gestasyon döneminde fetusun anti-kor yanıtının zayıf olması nedeniyle prenatal ve yenidoğan döneminde konjenital rubella tanısı için rubella-IgG-peptid-EIA ve rubella-immunoblot tetkikleri önerilmektedir (47). Konjenital rubella için spesifik bir tedavi yoktur (31,33,34).

Endoftalmi

Geniş olgu serilerinde çocuklarda ve genç erişkinlerde endoftalminin en sık nedeni travmadır (48). Fakat yenidoğanlarda endoftalmi çoğunlukla endojendir ve perinatal olarak vertikal geçişle postnatal olarak kontamine intravasküler kateterlerden, solunum cihazlarından ya da sağlık personelinden geçişle olur (49-53). En sık tanımlanan patojenler Kandida türleri, grup B streptokok, Pseudomonas aeruginosa ve diğer gram-negatif bakterilerdir (54-58). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan septi-

semi ya da fungemi tanısı alanlar oküler tutulumu dışlamak amacıyla rutin taranmalıdır. Kandidemi, bakteremi, prematür retinopatisi, solunumsal bozukluklar, kan transfüzyonu, fetal kanama, düşük doğum ağırlığı endoftalmi için risk faktörlerini oluşturur (59).

Endojen endoftalmi olan hastalarda tedavinin temel taşı intravitreal adjuvanlarla olan sistemik antimikrobialer ve bazı hasalarda pars plana vitrektomi oluşturur. Genel olarak, görme prognozu iyi değildir, mortalite oranı altta yatan neonatal septisemiye neden olan organizmanın virulansıyla ilişkilidir. Görme oranı kandidate miye bağlı olanlarda bakteriyel septisemi olanlara göre daha iyidir (60-64).

Kaynaklar

1. Fransen L, Van der Berghep, Mertens A, et al. Incidence and bacterial aetiology of neonatal conjunctivitis. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 152-55.
2. Sandstrom KI, Bell TA, Chandler JW, et al. Microbial causes of neonatal conjunctivitis. *J Pediatr* 1984; 105: 706-11.
3. O'Hara MA. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 715-25.
4. Sandstrom I. Etiology and diagnosis of neonatal conjunctivitis. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 221-75.
5. Hammerschlag MR. Neonatal conjunctivitis. *Pediatr Ann* 1993 22: 346-51.
6. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1998; 47: 1-111.
7. American Academy of Pediatrics. Chlamydial infections. In: Pickering LK, (ed). 2000: Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000: 208-11.
8. Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, English M, Koutsky L. Longitudinal studies of chlamydial infection in the first year of life. *Pediatr Infect Dis* 1982; 1: 395-401.
9. Chen JY. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum: comparison of silver nitrate, tetracycline, erythromycin and no prophylaxis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 1026-30.
10. American Academy of Pediatrics. Herpes simplex. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, et al, (eds). Red book: 2006 report of the committee on infectious diseases. 27th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics, 2006: 364-65.
11. Yetman R, Coody D. Conjunctivitis: A practice guideline. *J Pediatric Health Care* 1997; 11: 238-41.
12. Olitsky SE, Nelson LB. Disorders of the conjunctiva. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). Nelson textbook of pediatrics, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 1911-1913.
13. Cole GF, Davies DP, Austin DJ. Pseudomonas ophthalmia neonatorum: a cause of blindness. *Br Med J* 1980; 281 (6237): 440-41.
14. Traboulsi EI, Shamma IV, Ratl HE, Jarudi NI. Pseudomo-

- nas aeruginosa ophthalmia neonatorum. Am J Ophthalmol* 1984; 98: 801-802.
15. Haas E, Larson B, Ross B, See L. Epidemiology and diagnosis of hospital-acquired conjunctivitis among neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 586-89.
 16. Jeong IS, Jeong JS, Choi EO. Nosocomial infection in a newborn intensive care unit (NICU), South Korea. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 103.
 17. Borer A, Livshiz-Riven I, Golan A, et al. Hospital-acquired conjunctivitis in a neonatal intensive care unit: bacterial etiology and susceptibility patterns. *Am J Infect Control* 2010; 38: 650-52.
 18. Brito D, Brito CS, Resende DS, do Moreira JO, Abdallah VOS, Filho PPG. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2010; 43: 633-37.
 19. Figueiredo S, João A, Mateus M, Varandas R, Ferraz L. Endogenous endophthalmitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* in a preterm infant: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 9304.
 20. Mets MB, Holfels E, Boyer KM, et al. Eye manifestation of congenital toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 309-24.
 21. Atmaca LS, Şimşek T, Batoğlu F. Oküler toxoplasmosis. *Ret-Vit* 1996; 2: 581-91.
 22. Çelebi S, Öcal M. Toksoplazmozis. *Güncel Pediatri* 2004; 2: 152-56.
 23. Halilov M, Dürük K, Deniz H. Ophthalmolojide paraziter hastalıklar. *T Klin Ophthalmol* 2002; 11: 167-76.
 24. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 421-25.
 25. Rothova A. Ocular involvement in toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 371-77.
 26. Baley JE, Toltzis P. Perinatal viral infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006: 840-82.
 27. Nassetta L, Kimberlin D, Whitley R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection: implications for future therapeutic strategies. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 862-67.
 28. Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 725-38.
 29. Levin AV, Zeichner S, Duker JS, Starr SE, Augsburg JJ, Kronwith S. Cytomegalovirus retinitis in an infant with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatrics* 1989; 84: 683-87.
 30. Baumal CR, Levin AV, Read SE. Cytomegalovirus retinitis in immunosuppressed children. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 550-58.
 31. Samancı N. Konjenital İnfeksiyonlar. *Neonatoloji. Dağoğlu T, (ed). 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd, 2000; 709-25.*
 32. Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. *Krugman's Infectious Diseases of Children*. St Louis: Mosby, 1998: 408-11.
 33. Cole FC. Viral infections of the fetus and newborn. In: Avery's *Disease of the Newborn* Taeusch HW, Ballard RA, (eds). 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 467-89.
 34. Maldonado Y. Rubella. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). *Nelson's Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 952-53.
 35. Zimmerman LE. Pathogenesis of rubella cataract. *Arch Ophthalmol* 1965; 73: 761.
 36. Alfano JE. Ocular aspects of maternal rubella syndrome. *Trans Amer Acad Ophthalm Otolaryng* 1996; 70: 235-66.
 37. Givens KT, Lee DA, Jones T, Ilstrup DM. Ophthalmic manifestations and associated systemic disorder. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 358-86.
 38. Zimmerman LE. Histopathologic basis for ocular manifestations of congenital rubella syndrome. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 837-62.
 39. Swan C. Congenital malformations in infants following maternal rubella in pregnancy. *Trans Ophthalm Soc Aust* 1944; 4: 182-49.
 40. Long JC, Danelson RW. Cataract and other congenital defects in infants following rubella in the mother. *Arch Ophthalmol* 1945; 34: 24-27.
 41. Mann I. *Developmental Abnormalities of the Eye*. Philadelphia; JB Lippincot; 1957.
 42. Morlet C. Rubella retinitis in Western Australia. *Trans Ophthalm Soc Aust* 1949; 9: 212-14.
 43. Marks EO. Pigmentary abnormalities in children congenitally deaf following maternal German measles. *Br J Ophthalmol* 1947; 31: 119.
 44. Hamilton JB, Philips F, Palfreyman CR. Rubella retinitis in Tasmania. *Trans Ophthalm Soc Aust* 1948; 8: 114-18.
 45. Gregg NM. Congenital cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalm Soc Aust* 1941; 3: 35-46.
 46. O'Neill JF. Strabismus in congenital rubella. *Arch Ophthalmol* 1967; 77: 450-54.
 47. Meitsch K, Enders G, Wolinsky JS, Faber R, Pustowit B. The role of rubella-immunoblot and a rubella peptide-EIA for the diagnosis of congenital rubella syndrome during the prenatal and newborn periods. *J Med Virol* 1997; 51: 280-83.
 48. Thordsen JE, Harris L, Hubbard GB III. Pediatric endophthalmitis: a 10-year consecutive series. *Retina* 2008; 28: S3-S7.
 49. Saiman L, Ludington E, Pfaller M, et al. Risk factors for candidemia in NICU patients. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 319-24.
 50. Saiman L, Ludington E, Dawson J, et al. Risk factors for candidemia species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 1119-24.
 51. Lopez-Sastre JB, Gil D, Coto-Coballo MD, et al. Neonatal invasive candidiasis: a prospective multicenter study of 118 cases. *Am J Perinatol* 2003; 20: 153-63.
 52. Leibovitz E, Iuster-Reicher A, Amitai M, Mogilner B. Systemic candidial infections associated with use of peripheral venous catheters in neonates: a 9-year experience. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 485-91.

53. Yancey MK, Duff P, Kubilis P, Clark P, Frentzen BH. Risk factors for neonatal sepsis. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 188–94.
54. Sparks JR, Recchia FM, Weitkamp JH. Endogenous group B streptococcal endophthalmitis in a preterm infant. *J Perinatol* 2007; 27: 392–94.
55. Ness T, Pelz K, Hansen LL. Endogenous endophthalmitis: microorganisms, disposition and prognosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 852–56.
56. Wu Z, Uzcategui N, Chung M, Song J, Lim JI. Group B streptococcal endogenous endophthalmitis in a neonate. *Retina* 2006; 26: 472–73.
57. Wasserman BN, Sondhi N, Carr BL. Pseudomonas-induced bilateral endophthalmitis with corneal perforation in a neonate. *J AAPOS* 1999; 3: 183–84.
58. Friedlander SM, Raphaelian PV, Granet DB, Goldbaum MH. Bilateral endogenous *Escherichia coli* endophthalmitis in a neonate with meningitis. *Retina* 1996; 16: 341–42.
59. Moshfeghi AA, Charalel RA, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Declining incidence of neonatal endophthalmitis in the United States. *Am J Ophthalmol* 2011; 151: 59–65.
60. Baley JE, Annable WL, Kliegman RM. *Candida* endophthalmitis in the premature infant. *J Pediatr* 1981; 98: 458–61.
61. Fisher RG, Karlowicz MG, Lall-Trail J. Very low prevalence of endophthalmitis in very low birthweight infants who survive candidemia. *J Perinatol* 2005; 25: 408–11.
62. Parke DW II, Jones DB, Gentry LO. Endogenous endophthalmitis among patients with candidemia. *Ophthalmology* 1982; 89: 789–96.
63. Brooks RG. Prospective study of *Candida* endophthalmitis in hospitalized patients with candidemia. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2226–28.
64. Chapman RL, Faix RG. Persistently positive cultures and outcome in invasive neonatal candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 822–27.