



## Gebe Kadınlarda Viral İnfeksiyonlar

İbrahim Halil Özerol \*

\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Gebe kadınlarda viral infeksiyonlar anne ve fetus için önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu infeksiyonlar transplasental, perinatal ve postnatal olarak yenidoğana bulaşabilir. Bazı viral infeksiyonlar fetus veya infantlara vertikal yolla bulaşır ve gebelerde daha ağır seyreder. Gebelik öncesinde veya rutin antenatal tarama sırasında bu infeksiyonlara karşı duyarlılığın saptanması veya infeksiyonun tanısı yapılırsa, uygun yönetimle istenmeyen fetal veya perinatal seyir önlenir. Tarama rubella IgG, hepatit B yüzey antijeni ve HIV antikor testlerini içermelidir. Antenatal tarama için önerilen testlerin çoğu infeksiyonların epidemiyolojisindeki değişimlere, tarama testlerinin ve girişimlerin mevcudiyeti ve maliyetine bağlı olarak popülasyonlar arasında ve zaman içinde değişebilmektedir. Antenatal testlerin yorumu her bireyin test sonucuna göre yapılmalı ve ayırıcı tanıyı da içerecek şekilde klinik mikrobiyolog ile birlikte tartışılmalıdır. Genel olarak, IgM testlerinin pozitif prediktif değerinin nispeten düşük olmasından dolayı, klinik hastalık veya temas yokluğunda uygulanmaması gerekir. Bir tek pozitif IgM sonucuna dayalı olarak yapılan infeksiyon tanısında yanılma payı yüksektir. Sonuca göre vertikal olarak bulaşan sitomegalovirüs gibi viral infeksiyonlardan şüpheleniliyorsa, herhangi bir girişim düşünülmeden önce maternal ve fetal infeksiyonu doğrulayan testlerin yapılması gerekir. Gebe kadında vertikal yolla bulaşan bir infeksiyon kanıtlanmışsa veya bulunmadığı ekarte edilemiyorsa, infeksiyonun tipi ve gebeliğin evresine bağlı olarak fetusta risk oluşturur. Kabul edilen kriterlere veya iyi hazırlanmış hareket planlarına dayanmayan antenatal taramalar, gereksiz ve potansiyel olarak tehlikeli girişimlere neden olabilirler.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Tanı, Korunma ve Kontrol

### Viral Infections In Pregnant Women

Viral infections in pregnant women are major causes of morbidity and mortality for both mother and fetus. Infections can transmit to the neonate transplacentally, perinatally, or postnatally. Some viral infections are more serious in pregnant than non-pregnant women due to the potential for vertical transmission to the fetus or infant. Pre-pregnancy or routine antenatal screening for existence of, or susceptibility to, some of these infections and appropriate management can prevent undesirable fetal or perinatal outcomes; screening should include rubella IgG, hepatitis B surface antigen, and serological tests for HIV antibody. The most of the tests suggested for the antenatal surveilans differ through the populations and the time due to the changes of the epidemiology of the infections, the existence and the cost of the tests and the applications. If certain other vertically transmissible viral infections such as cytomegalovirus infection are suspected as a result of a positive antenatal test result, confirmatory tests for maternal and fetal infection are essential before intervention is considered. The antenatal surveilans that not depends to accepted criterias or well prepared acting plannings can lead to unnecesseray problems and potentially hazardous developments.

**Key Words:** Pregnancy, Diagnosis, Prevention & Control

Gebe kadınlarda ortaya çıkabilen birçok infeksiyon, aynı yaş grubunda gebe olmayan kadınlara göre daha ciddi seyreder. Gebelerde bazı infeksiyonlar in utero fetusa veya doğum sırasında ya da doğumdan hemen sonra infanta bulaşarak ciddi sekeller oluşturma potansiyeline sahiptirler (Tablo 1). Nadiren, annedeki ciddi bulaşıcı hastalıklar; nonspesifik fetal veya obstetrik istenmeyen etkilere ve düşük, erken doğum veya fatal ölüme yol açabilirler. Bu infeksiyonlar, diğer

herhangi bir ciddi hastalık gibi tedavi edilmelidir. Hafif veya semptom yokken laboratuvar bulgularının düşündürdüğü infeksiyonlar, daha sık görülür ve önemli stres kaynağıdır. Gebelikte hepatit A, B, C, D ve E virüslerine bağlı infeksiyonlar yanında kuş gribi (H5N1), SARS coronavirus, Chikungunya ve West Nile virus infeksiyonları gibi yeni infeksiyonlara da rastlanabilir.<sup>1,2</sup> Bu infeksiyonların araştırılması ve yönetimi daha zor olduğu gibi etik ve tıbbi hukuk

açısından da risk içermeye potansiyelleri vardır. Bu derlemede, TORCHES-CLAP (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex, Enterovirus, Syphilis, Chickenpox, Lyme disease, AIDS, Parvovirus) grubunun (AIDS dışında) etkeni virüs olanlar üzerinde durulacaktır.

## Rubella (Kızamıkçık)

Rubella, aşı ile önlenilebilen bir enfeksiyon olmasına rağmen konjenital rubellaya halen rastlanmaktadır. Çocuk doğurma çağındaki kadınların %10-15'i enfeksiyona duyarlıdır. Bu kadınlarda ya aşılama yapılmamış ya da yapılan aşı başarısız olmuş veya aşının indüklediği bağışıklık azalmıştır. Kızamık-Kabakulak-Rubella (MMR) aşı kampanyalarından sonra, gelişmiş ülkelerde okul çağındaki çocuklarda rubella bağışıklık oranı %85-95'e ulaşmasına rağmen genç erkek çocukların %15-20'si rubellaya duyarlı kalmakta ve bağışıklığı yetersiz gebe kadınlar için potansiyel enfeksiyon kaynağı olmaktadır.

Rubella enfeksiyonu, gebeliğin ilk üç ayında meydana gelirse, fetal enfeksiyon riski ve hasar yüksektir. Konjenital rubella sendromu, gebeliğin ilk 16 haftası içinde kazanılan enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. İntrauterin büyüme yavaşlar, intrakraniyal kalsifikasyonlar, mikrosefali, katarakt, sensorinöral sağırılık, kalp defektleri, hepatosplenomegali ve osteit meydana gelebilir veya abortusla sonlanır. Risk, gebeliğin ilk üç ayında %80'dir. Genellikle, gebeliğin sonlandırılması önerilir. İlk üç aydan sonra fetal hasar riski giderek azalır ve ikinci üç ayda %25'e iner.<sup>3</sup>

Gebeliğin ilk 16 haftası içinde rubellalı hasta ile yakın teması olan veya rubella benzeri hastalıklar gelişen gebe kadınlarda, IgG ve IgM antikör titreleri ölçülmelidir. Nadiren, yeterli immüniteye sahip kadınlar da yeniden enfekte olabildiğinden, önceden rubella IgG pozitif olan ve gebeliğinin ilk üç ayı içinde rubellalı hasta ile teması olan kadınlara da bu testler yapılmalıdır. Bu gebelerde, fetal anomali riski %5'den azdır. Temas, ikinci ve üçüncü üç ayda gerçekleşmiş ve ilk üç ayda rubella IgG pozitif ise tetkiklerin devamına gerek yoktur. Rubellaya duyarlı olan kadınlara, önceki iki immünizasyon girişimi başarısız değilse postpartum MMR aşısı yapılmalıdır.<sup>3</sup>

## Sitomegalovirüs (CMV) Enfeksiyonu

Sitomegalovirüs, konjenital enfeksiyonlar ve kalıtsal olmayan sağırılığın en sık nedenidir. Günümüzde, gebelerde CMV enfeksiyonunun tedavisi yoktur. Aşı çalışmaları faz II aşamasındadır. Gebelik sırasında seronegatif kadınlara hiper immün globülin (HIG) verilerek enfeksiyon önlenilebilir. Organ transplantasyonu veya immün yetmezlik (HIV/AIDS) gibi durumlarda ortaya çıkan ağır CMV enfeksiyonunun tedavisinde gansiklovir kullanılır. CMV enfeksiyonu; tükürük, idrar ve genital salgılarla temas sonucu bulaşır ve sık olarak hepatit, atipik lenfositoz ve primer enfeksiyonun gerilemesi sırasında nonspesifik semptomlara neden olur. Virüs daha sonra latent duruma geçer. Ancak, araya giren enfeksiyonlar, gebelik ve stres nedeniyle oluşan hafif immünyetmezlik atakları sırasında periyodik tekrarlamalar görülebilir. Bağışıklık sistemi ağır şekilde baskılanmış hastalar dışında, CMV enfeksiyonunun reaktivasyonları asemptomatiktir.<sup>4,5</sup>

Primer maternal CMV enfeksiyonu, her 300 gebeden birinde ortaya çıkar ve her 1000 infanttın birini etkileyecek şekilde, olguların %40'ında fetal enfeksiyonla sonuçlanır. Fetal hasar erken gebelikte çok daha sıktır. Konjenital olarak enfekte birçok infanlar, doğumda normal görünümündedir. Sağırılık ve hafif zihinsel gerilik gibi uzun sürede gelişen sekellerin görülme sıklığı %40'ın üzerindedir. Büyüme geriliği, mikrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon, trombositopeni ve hepatit ile karakterize semptomatik multisistem hastalıklar nadirdir.<sup>6</sup>

Gebelik sırasında reaktif olan maternal enfeksiyon sonucunda, infanların yaklaşık %1'inde fetal ve perinatal enfeksiyon meydana gelir. Ancak, sekeller nadir ve genellikle daha hafiftir. Asemptomatik primer maternal enfeksiyonu reaktivasyondan ayırmak veya enfeksiyonun ne zaman meydana geldiğini kesin olarak saptamak genellikle zordur.

CMV enfeksiyonlu hasta ile yakın temas veya bu enfeksiyona benzeyen bir hastalık nedeniyle, primer maternal CMV enfeksiyonundan şüphelenilirse, tanı için genellikle serolojik ve karaciğer fonksiyon testleri ve kan yayması yeterli olacaktır. Daha sık olarak, primer CMV enfeksiyonundan rutin antenatal tarama sırasında

## Gebe Kadınlarda Viral İnfeksiyonlar

CMV IgM sonucunun pozitif olması ile şüphelenilmektedir. Yanlış pozitif CMV IgM sonuçlarına; çapraz reaksiyonlar, geçirilmiş primer infeksiyondan sonra viral reaktivasyon veya IgM pozitifliğinin düşük düzeyde devam etmesinden dolayı sık rastlanır. Gebelerde, semptomlu primer infeksiyonun serolojik yöntemlerle tespit edilmesi için serokonversiyonun (özgül IgG sonucunun negatiften pozitive değişmesi) gösterilmesi gerekir. Serokonversiyon gösterilemiyorsa, maternal infeksiyonun tanısı için en iyi metot anti-CMV IgG avidite testidir. Avidite testi, uzun süre önce geçirilen infeksiyondan son infeksiyonun ayırt edilmesine yardım eder. Primer maternal CMV infeksiyonu tanısı, düşük anti-CMV IgG avidite ve anti-CMV IgM kombinasyonu ile konur. İdeal olarak, çocuk bakıcısı gibi CMV infeksiyonu riski taşıdığı düşünülen kadınlarda, gebe kalmadan önce IgG testi yapılmalıdır.<sup>5,6</sup>

Özellikle ilk üç ayda, CMV infeksiyonu olasılığı olan gebelerde amniosentez yapılarak fetusun infekte olup olmadığı incelenmelidir. Amniosentez, gebeliğin 19'uncu haftasında veya infeksiyonun olası tarihinden en az 6 hafta sonra yapılmalıdır. Amniotik sıvıda CMV izolasyonu veya nükleik asit testlerinin pozitif olması, fetal infeksiyonu gösterirken morbidite için koşul değildir. Negatif sonuçlar, ağır fetal morbiditenin oldukça nadir olduğunu gösterir. Fetal infeksiyon doğrulanırsa, infeksiyonun meydana geldiği gebelik dönemi, amnion sıvısında virüs yükü ve ultrason incelemelerinde saptanan fetal anomali veya büyüme geriliği bulgularına göre gebeliğin sonlandırılmasına karar verilir.<sup>5</sup>

### Herpes Simplex Virus (HSV) İnfeksiyonları

Yenidoğanlarda HSV sepsis sendromu ve ensefalit nadiren görülürken infeksiyona bağlı fatalite ve uzun süren sekel kalışı sıktır. Primer maternal infeksiyon sırasında sıklıkla viremiye bağlı olarak HSV tip 1 ve 2'nin vertikal bulaşma riski yüksektir. Amerika'da neonatal herpes olgularının %60-80'ini, HSV-1 veya HSV-2 ile ilk kez gebeliğin üçüncü üç ayında karşılaşan gebelerin çocukları oluşturmaktadır.<sup>7</sup> Primer genital herpes (genellikle tip 2) klinik olarak ağır seyreder. Virüs atılımı yoğun ve uzun sürelidir. İnfanta bulaşma riski hastalık tekrarlarına göre vajinal doğumda daha yüksektir. Primer genital HSV

infeksiyonunun tedavisinde asiklovir veya valasiklovir kullanılması veya doğum öncesinde hastada genital lezyonlar varsa sezaryenle doğum düşünülmelidir. Tekrarlayan genital herpesli kadınlarda, vertikal bulaşma riski düşük olduğundan rutinde sezaryen tavsiye edilmez.<sup>8</sup>

### Enterovirus İnfeksiyonları

Özellikle yaz aylarında olmak üzere, toplumda birçok enterovirüs dolaşmaktadır. Çocuklarda; non-spesifik ateşli hastalıklar, makülopapüller, peteşiyal veya veziküler rash (el, ayak ve ağız hastalığı), üst solunum yolu infeksiyonları, aseptik menenjit gibi çeşitli sendromlara neden olurlar. İnfeksiyon genellikle benign olmasına rağmen gebeliğin geç dönemlerinde meydana gelirse infanta bulaşabilir ve nadiren hayatı tehdit eden meningoensefalit, kardiyomyozit veya hepatite neden olabilirler. Gebe kadınlar için özel bir girişim yöntemi bulunmamaktadır. Ancak, infeksiyonla ilgili semptomların bulunması ağır yenidoğan infeksiyonlarının tanısına yardım edebilir.

### Varisella (Suçiçeği, Chickenpox)

Gebe kadınlarda varisella olgularının %10-15'inde, genellikle geçici ve asemptomatik seyreden fetal infeksiyon meydana gelir. En sık klinik tablo, meydana gelirse, hayatın ilk yılında zona hastalığıdır. Bununla birlikte, gebeliğin ilk yarısında suçiçeği olan kadınların infantlarının %2-3'ünde fetal varisella sendromu gelişir. Dermatomal dağılımda deri eskarları, ipsilateral ekstremitte hipoplazileri, viseral, nörolojik ve göz lezyonlarını da içeren ağır defektler görülebilir. Doğumdan birkaç gün önce veya doğumu izleyen günlerde gelişen maternal varisella infeksiyonu da infanta ağır varisellaya neden olabilir. Doğumdan sonra mümkün olduğu kadar kısa sürede zoster immün globülin (ZIG) verilmelidir.

Doğurganlık çağındaki kadınların %90'ından çoğu, varisella virüsüne bağışıklıdır. Anamnez, geçirilmiş infeksiyonun ve bağışıklığın belirlenmesinde önemli bilgiler sağlar. Temas zamanı tam bilinmeyen aşısız veya serokonversiyon gelişimi doğrulanmayan aşılu gebe kadınlara, mümkün olduğu kadar kısa sürede varisella IgG testi yapılmalıdır. Seronegatiflere, tercihen temastan sonraki 48 saat (maksimum 72

saat) içinde ZIG yapılmalıdır. ZIG, infeksiyonu önlemez ancak hastalığın ağırlığını azaltır. Rash başladıktan sonra etkili değildir.<sup>9</sup>

Suçiçeği tanısı genellikle gözleme dayanır. Hastalık, erişkinlerde çocuklardan daha ağır seyredir. Özellikle sigara kullananlarda, gebeliğin ikinci yarısında pnömoni komplikasyonu gelişmesine ve bazen ölüme neden olabilir.<sup>10</sup> Gebelik sırasında asiklovirin kullanılması önerilmez. Ancak, fetal yan etkilerinin olmadığına dair kanıtlar artmaktadır.<sup>11,12</sup> İnkübasyon periyodu sırasında veya rash'ın başlamasından sonraki 24 saat içinde verilmesi, infeksiyon riskini veya hastalığın şiddeti ve süresini azaltabilir. ZIG almayan kadınlara inkübasyon periyodu sırasında veya özellikle kronik akciğer hastalığı, sigara içme, bağışıklık yetmezliği veya gebeliğin ikinci yarısı gibi ağır hastalık için risk faktörü olan kadınlara rash'ın başlamasından hemen sonra verilmelidir.<sup>10</sup> Hastalık ilerlerse, hastaneye yatırma ve intravenöz asiklovir verilmesi gerekir.

Gebe kadınlara varisella aşısı yapılmamalıdır. Doğurganlık çağındaki infeksiyona duyarlı kadınlara varisella aşısının önerilmesi ise, konjenital ve neonatal varisella insidensini azaltacaktır.<sup>13</sup>

## Parvovirüs B19 İnfeksiyonu

Parvovirus B19; eritema infeksiyozum (beşinci hastalık), hemoglobinatili hastalarda geçici aplastik krizler, bağışıklığı baskılanmış hastalarda kronik anemi ve erişkinlerde akut poliartraljiye neden olur. Ayrıca, spontan abortus, miyokardit, ölü doğum ve fetal hidropsa neden olduğu gösterilmiştir.

Genellikle okul öncesi çağıdaki çocuklarda olmak üzere 3-4 yıl aralıklarla epidemiler yapar. Genellikle kış ve sonbaharda ortaya çıkan asemptomatik infeksiyonlara neden olur. Ancak rubella gibi, özellikle erişkinlerde rash, artralji ve artritlere neden olabilir. Parvovirus B19, daha sık olarak ikinci üç ay infeksiyonlarına neden olur. Gebeliğin ilk 20 haftasında meydana gelen infeksiyonlarda fetal kayıp (>%10) ve maternal infeksiyon daha sık görülürken 9-20.nci haftalarda hidrops (yaklaşık %3) sık görülmektedir. İmmün olmayan hidrops fetalis olgularının %15-20'sinin

nedeni parvovirus B19 infeksiyonudur. Üçüncü üç ay ölümlerinin çoğu hidropsla ilişkili değildir.<sup>14</sup>

Doğurganlık çağındaki kadınların yaklaşık %40'ı parvovirus B19 infeksiyonuna duyarlıdır. Yıllık serokonversiyon oranı epidemiyolojik görülmeyen yıllarda %1-2'den epidemiler sırasında %10-15 oranlarına değişir. Duyarlı kişilerde, ev içi temaslarda %50 ve mesleki temaslarda (öğretmenler) %20-30 oranında serokonversiyona neden olur.<sup>15</sup>

Parvovirüs antikorlarının rutin antenatal taranması gerekmediği gibi meslek icabı virüsle karşılaşan duyarlı gebe kadınların işten uzaklaşması da gerekmez. Epidemiler uzun sürer, infeksiyon toplumda yaygındır ve infektivite rash görülmesinden önce başlar. Gebelik sırasında temas gerçekleşirse, duyarlılığın belirlenmesi için IgG testi yapılmalı ve seronegatifse 2-3 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Spesifik IgM testi ile parvovirus infeksiyonu doğrulanır ve abortus riski yüksek olan gebeler belirlenebilir.<sup>14</sup>

Gebelik sırasında infeksiyon doğrulanırsa, sonraki 6-12 hafta süresinde ultrason incelemeleri ile fetus hidrops belirtileri yönünden izlenmeli, hidrops meydana gelirse uygun uzmana yönlendirilmelidir. Kanıtlanmış maternal parvovirus infeksiyonundan sonra amnion sıvısının PCR ile incelenmesi önerilmez ancak bilinmeyen nedeni non-immün hidrops araştırmalarında yardımcı olabilir.

Hidrops, fetal anemiye neden olur ve maternal infeksiyondan sonra yaklaşık 5 hafta devam eder. Olguların üçte biri spontan olarak gerilerken geri kalanı intrauterin transfüzyonla önemli oranda iyileşir.<sup>14</sup>

## Gebeleri İnfeksiyonlardan Koruma Gebelik Öncesi Testler Ve Danışmanlık

İdeal olan, çocuk yapmayı planlayan kadın ve partnerinin hekimlerine danışarak karar vermesidir. Gebelik öncesi testler, varisella immünesini de belirleyecek şekilde rutin antenatal tarama testlerini içermelidir (Tablo 2). Rubella ve varisella IgG testleri negatif olan kadınlara, sırasıyla, kızamık-kabakulak-rubella (MMR) ve varisella aşısı önerilmelidir. MMR aşısı yapılan kadınlar, iki hafta sonra rubella IgG

## Gebe Kadınlarda Viral Enfeksiyonlar

**Tablo 1.** Vertikal\* olarak bulaşan patojenler ve olağan bulaşma yolları.

Virüs	Olağan bulaşma yolları		
	Intrauterin <sup>†</sup>	Perinatal <sup>‡</sup>	Postnatal <sup>§</sup>
Rubella virus	++	-	+
Cytomegalovirus	++	++ (G,H)	+
Varicella zoster virus (chickenpox)	+	++ (H)	-
Herpes simplex virus	±	++ (G,H)	-
Parvovirus	++	-	-
Hepatitis B virus	±	++ (H)	+
Hepatitis C virus	±	++ (H)	-
Human immunodeficiency virus	±	++ (H)	+

\* Vertikal bulaşma: Anneden fetus veya yenidoğan infanta, ilişkilerine bağlı bulaşma yoludur (emzirme ile bulaşan postnatal HIV enfeksiyonu vertikal iken, annenin oral lezyonlarından herpes simpleks virüsünün bulaşması horizontaldir).

++ : esas bulaşma yolu. +: tanımlanan, fakat daha az sıklıktaki bulaşma yolu.

±: Nadir veya olası, fakat kesin olmayan bulaşma yolu. -: bulaşmanın bilinmediği yol.

G = genital. H = hematojen.

† Intrauterin bulaşma: Gebeliğin herhangi bir zamanında transplasental (hematojen) yolla meydana gelir. Genital kanaldan assendan bulaşma, genellikle geç hamilelik döneminde veya doğum sırasında meydana gelir ve perinatal bulaşma olarak sınıflandırılır.

‡ Perinatal bulaşma: Hematojen veya genital yol aracılığıyla, doğumun başlamasından kısa süre önce veya doğum sırasında meydana gelir.

§ Postnatal bulaşma: Emzirek besleme tek vertikal bulaşma yoludur.

serokonversiyonu yönünden tekrar incelenmeli ve gerekirse yeniden aşılanmalıdır. Nadiren, iki doz aşından sonra serokonversiyon gelişmeyebilir. Ne yazık ki, bu kadınlarda tekrarlanan dozlar da etkisiz olmaktadır. Bu kadınlara, bağışıklık kazanmadıkları ve rubella ile temas risklerinin zayıf olduğu ancak mümkünse temastan kaçınmaları öğütlenmelidir. Varisella aşısı iki ay aralıklarla iki dozda verilir ve aşısından sonra en az iki ay gebelik ertelenmelidir.<sup>13</sup> Yürüme çağındaki çocuklarla yakın teması olan kadınların (kreş bakıcıları) gebelikleri sırasında sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ile karşılaşma riski yükselir. Bu nedenle gebelik öncesinde CMV IgG testi yapılmalıdır. Seronegatif kadınlara, bebek bezini değiştirdikten sonra ellerini yıkayarak ve bebeklerin tükürüğü ile temastan kaçınarak riski azaltabilecekleri anlatılmalı ve gebeliklerinin ilk yarısında her ay yeniden test yaptırılmaları öğütlenmelidir.<sup>5</sup>

Gebelik öncesi danışmanlıkta, çiftlere rastgele cinsel ilişki, damar içi uyuşturucu kullanımı ve enfeksiyon riski arasındaki ilişkiler de anlatılmalıdır.

## Rutin Antenatal Tarama

Tarama, tüm gebe kadınlarda uygulanmalıdır. Risk faktörlerine göre seçici tarama yeterli olmayabilir. İlgili enfeksiyon için risk faktörlerinin belirlenmesi uzun zaman aldığı gibi riskli gebelerin tümü de tanımlanamamaktadır. Yüksek riskli gruplarda yer aldıklarının farkında olan kadınlar, rutin olarak önerilen testleri daha kolay kabul ederler. Rutin antenatal taramayı kabul ettiklerine dair, gebelere bilgilendirme formu doldurtulmalıdır. Günümüzde, rutin antenatal tarama testleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Tavsiyelerin çoğu enfeksiyonların epidemiyolojisindeki değişmelere, tarama testlerinin ve girişimlerin mevcudiyeti ve maliyetine bağlı olarak popülasyonlar arasında ve zaman içinde değişebilmektedir. Bazı ülkelerde rutin antenatal tarama testlerinden CMV (IgG ve IgM) ve parvovirus IgG testleri çıkarılmıştır. CMV testlerinin terkedilme nedeni; seronegatif kadınlarda, CMV için aşı ve tedavinin bulunmaması ve IgM sonuçlarının son enfeksiyonun göstergesi olarak güvenilir olmaması iken parvovirus IgG testinin çıkarılma nedeni,

maternal ve fetal infeksiyon riski ve hasarın düşük olması, aşı ve tedavisinin bulunmamasıdır.

## Gebe Kadınlarda Viral İnfeksiyonların Yönetimi

### Virüsle Olası veya Doğrulanmış Karşılaşma

Gebe kadınların fetus veya infanta geçen bir viral infeksiyonla karşılaştığı düşünülüyorsa, mümkün olduğu kadar kısa sürede, infeksiyona duyarlı olup olmadığı araştırılmalıdır. Duyarlıysa, temaslılarda tanıyı destekleyen bulgular (laboratuvarla doğrulanıp doğrulanmadığı) ve temasın tipi (tesadüfen, geçici veya kendi çocukları ile) saptanarak infeksiyon riski belirlenebilir. Serokonversiyonun saptanması açısından, serolojik testlerin temastan sonraki üç haftaya kadar tekrarlanması gerekir. Varisella ile temastan sonra duyarlı gebe kadınlar için immünprofilaksi mevcuttur. Cinsel temasta bulaşan infeksiyonu olan bir erkekle cinsel ilişkiye giren gebe kadınlarda, rutin antenatal tarama henüz yapılmış olsa bile, cinsel yolla bulaşan diğer infeksiyonlar da araştırılmalıdır.

### İnfeksiyon Semptomları

Gebe kadınlarda etken açıklanıncaya kadar viral infeksiyonun semptomları araştırılmalıdır (Tablo 3). Klinik semptomlara ve infeksiyonu teyid edici laboratuvar sonuçlarına (IgG serokonversiyonu, veya düzeyinde önemli artış, IgM veya virüsün

saptanması), serolojik konfirmasyon için çok geçse klinik semptomlarla uyumlu anamneze veya sadece serolojik delillere bağlı olarak tanı konulur.

Son sistemik infeksiyonun en iyi serolojik delili, IgG serokonversiyonu veya kantitatif olarak saptanan IgG düzeyinde artışın saptanmasıdır. İlk serum örneği, temastan veya semptomların başlamasından sonra mümkün olduğu kadar erken sürede toplanmalıdır. Rutin antenatal tarama yapılmışsa, laboratuvarında depolanan serumla paralel test yapılır. Hastalığın erken döneminde özgül IgG sonucunun negatif olması son infeksiyonu ekarte ettirmez. Temastan 3-4 hafta sonra testler tekrarlanmalıdır.

İnfeksiyonun erken dönemlerinde IgG pozitifleşmeden özgül IgM (veya bazen IgA) saptanabilir. Ancak bu sonuç dikkatle yorumlanmalıdır. IgG serokonversiyonu meydana gelmezse, IgM sonucu yanlış pozitif olarak yorumlanmalıdır. IgG ve IgM'in her ikisi de pozitifse ve tekrarlanan testlerde düzeyleri değişmeden kalıyorsa, IgM testinin farklı bir metot kullanarak yenilenmesi gerekir. Rubella IgM için, serum sükröz yoğunluk santrifüjasyondan sonra IgM fraksiyonlarının incelenmesi ile doğrulanmalıdır. CMV IgM pozitifse, son infeksiyonu doğrulamak veya ekarte etmek için IgG avidite testi yapılmalıdır. IgG avidite testinde antikorların antijene ne kadar sıkı bağlandığı ve ilk infeksiyondan sonra nasıl arttığı saptanır. Yüksek avidite test sonuçları, infeksiyonun en az birkaç ay önce meydana geldiğini göstermesine rağmen aviditenin aylarca düşük kalabildiği de dikkate alınmalıdır. Yorum

**Tablo 2.** Tavsiye edilen rutin antenatal tarama testleri.

Test	Değerlendirme	Girişim
Rubella IgG	Her gebelikte taranmalıdır	Negatifse, gebelik öncesinde veya postpartum MMR aşısı yapılmalı.
Varisella IgG	Doğurganlık çağındaki kadınlara önerilmeli	Duyarlıysa, postpartum aşı önerilmeli <sup>(5)</sup> .
HBsAg	Kronik taşıyıcıları saptamak*	Pozitifse, HBIG verilmeli ve doğumdan sonra infant aşılanmalıdır (taşıyıcılığı %95 azaltır)*
HIV antikoru	Tüm gebelere önerilmeli <sup>†</sup>	Pozitifse, antiretroviral tedavi uygulaması infanta vertikal bulaşma riskini önemli oranda azaltır. HIV infeksiyonu tedavisinde uzmana danışılmalı.

\* Hepatit B aşısı, standart olarak tüm infatlar için doğumda başlatılmalıdır.

† Türkiye'de, kadınlarda HIV insidansı düşüktür. Ancak, HIV antikor testleri ucuz ve yüksek derecede duyarlı ve özgüldür. Tanımlanmayan infeksiyonun sonuçları ağır iken güvenli ve etkili girişimler vertikal bulaşma riskini azaltmaktadır.

## Gebe Kadınlarda Viral Enfeksiyonlar

her bireyin test sonucuna göre yapılmalı ve ayırıcı tanımı da içerecek şekilde klinik mikrobiyolog ile birlikte tartışılmalıdır. Genel olarak, IgM testlerinin pozitif prediktif değerinin nispeten düşük olmasından dolayı, klinik hastalık veya temas yokluğunda uygulanmaması gerekir. Bir tek pozitif IgM sonucuna dayalı olarak yapılan enfeksiyon tanısında yanlışma payı yüksektir.<sup>4,5</sup>

### Kanıtlanmış Enfeksiyon

Gebe kadında vertikal bulaşan bir enfeksiyon kanıtlanmışsa veya bulunmadığı ekarte edilemiyorsa, enfeksiyonun tipi ve gebeliğin devresine bağlı olarak fetusta risk oluşturur. CMV ve varisella gibi bazı enfeksiyonlarda, fetusun enfekte olup olmadığını belirlenmelidir. Bu amaçla, amniotik sıvı kültürü veya nükleik asit

testi gibi özel incelemeler yapılmalıdır. Gebeliğin sonlandırılması veya potansiyel olarak toksik ilaçlar verilmesi gibi girişimlerden önce uzmana danışılması veya uygun araştırmaların yapılması gerekir.

Vertikal olarak bulaşan enfeksiyonlardan bazısının yönetimi Tablo 3'te özetlenmiştir.

### Tartışma Ve Sonuç

Rutin antenatal tarama ile saptanırsa, vertikal olarak bulaşan bazı viral enfeksiyonlar önlenir. Şüpheli diğer enfeksiyonların uygun yöntemlerle araştırılması, tedavi ve kontrol edilmesi ile gereksiz girişimler azaltılabilmektedir. Böylece gebelik seyrinin istenmeyen yönde ilerlemesi önlenir veya şiddeti zayıflatılır ve stres tolere

**Tablo 3.** Gebelik sırasında semptomlu enfeksiyon hastalıklarının araştırılması ve yönetimi.

Klinik tablo	Olası tanı	Testler	Tedavi
<i>Gripal enfeksiyonlar</i> (letarji, ateş, halsizlik, miyalji, ± baş ağrısı, ± lenfadenopati)	Primer CMV enfeksiyonu (hafif hepatit ve lenfositoz da neden olabilir)	IgG ve IgM (çift serumla)	Gerekmez veya fetal morbidite riski yüksekse gebeliğin sonlandırılması.
	Diğer birçok viral enfeksiyon	Kültür, özel serolojik testler	
<i>Makülopapüler rash</i> ± ateş ± artrit/artralji	Rubella	IgG ve IgM (çift serumla)	Gerekmez veya fetal morbidite riski yüksekse gebeliğin sonlandırılması.
	Parvovirus enfeksiyonu	IgG ve IgM (çift serumla)	Gerekmez veya hidrops için ultrasonla izleme.
	Enterovirus enfeksiyonları	Boğaz sürüntüsü veya fekal kültür	Gerekmez
<i>Veziküler rash</i>	Varisella	Rash tipiktir, klinik tanımı sağlayabilir; şüpheli ise lezyon sürüntüsü ve seroloji	Oral veya intravenöz asiklovir <sup>16</sup>
	El, ayak ve ağız hastalığı (enterovirus enfeksiyonu)	Boğaz sürüntüsü veya fekal kültür	Gerekmez
<i>Genitoüriner semptomlar</i> (sık idrar, dizüri) ± bel ağrısı ± ateş ± genital ülser ± vajinal akıntı	Genital herpes	İlk epizot: lezyon sürüntüsü, HSV1 ve HSV2 IgG ve IgM (mümkünse çift serumla) Tekrarlar: klinik tanı	Asiklovir

CMV = Sitomegalovirus. PCR = Polimeraz zincirleme reaksiyonu. HSV = Herpes simplex virus. HBV = Hepatitis B virus.

## Özerol

edilebilir düzeye indirilir. Bununla birlikte, kabul edilen kriterlere veya iyi hazırlanmış hareket planlarına dayanmayan antenatal taramalar, gereksiz sıkıntılar ve potansiyel olarak tehlikeli olan bazı girişimlere neden olabilirler. Sonuç olarak yukarıdaki bilgiler şu şekilde özetlenebilir;

- Gebelik planı yapan veya gebe olan kadınlar; kronik hepatit B enfeksiyonu, rubellaya duyarlılık yönünden rutin olarak incelenmeli ve önceden belirlenmiş protokollere göre kontrol ve tedaviye alınmalıdır.<sup>17</sup>
- Gebe kadınların hepsine HIV antikor testi önerilmeli ve seropozitif olanlar antiretroviral tedaviye alınmalıdır.<sup>18</sup>
- Doğurganlık çağındaki gebe olmayan kadınların, varisellaya karşı bağışık olup olmadığı incelenmeli ve bağışık olmayanlara aşı önerilmelidir.<sup>13</sup>
- Gebeliğin erken dönemlerinde vertikal olarak bulaştığı bilinen enfeksiyonlardan şüphelenilince veya bu tür enfeksiyonu olan hastalarla temas durumunda gerekli araştırmalar yapılmalıdır. Maternal ve fetal enfeksiyon için düşünülen girişimler laboratuvarında doğrulanmış sonuçlara dayalı olmalı ve enfeksiyon tipine göre bilinen fetal hasar riskleri göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>5</sup>
- Gebelik sırasında varisella ve herpes simplex virüsünün tedavisi için asiklovir ve valasiklovir, annede ve infantta morbiditeyi önemli oranda azaltır.<sup>8</sup>

## KAYNAKLAR

1. Ceccaldi PF, Longuet P, Mandelbrot L. [Emerging viral infectious diseases and pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:339-42.
2. Fischler B. Hepatitis C virus infection. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:168-73.

3. Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:182-92.
4. Has R. Gebelik ve viral enfeksiyonlar. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:36-42.
5. Adler SP, Nigro G, Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. *Semin Perinatol* 2007;31:10-8.
6. Malm G, Engman ML. Congenital cytomegalovirus infections. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:154-9.
7. Baker DA. Consequences of herpes simplex virus in pregnancy and their prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:73-6.
8. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No. 82 June 2007. Management of herpes in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109:1489-98.
9. Kempf W, Meylan P, Gerber S, et al. Swiss recommendations for the management of varicella zoster virus infections. *Swiss Med Wkly* 2007;137:239-51.
10. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. *J Infect Dis* 2002;185:422-7.
11. Stone KM, Reiff-Eldridge R, White AD, et al. Pregnancy outcomes following systemic prenatal acyclovir exposure: Conclusions from the international acyclovir pregnancy registry, 1984-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:201-7.
12. Puliya DP, Silverman NS, Lehman D, et al. Successful use of oral ganciclovir for the treatment of intrauterine cytomegalovirus infection in a renal allograft recipient. *Transpl Infect Dis* 2005;7:71-4.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics* 2007;120:221-31.
14. el-Sayed ZM, Goda H. Relevance of parvovirus B19, herpes simplex virus 2, and cytomegalovirus virologic markers in maternal serum for diagnosis of unexplained recurrent abortions. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:956-60.
15. de Jong EP, de Haan TR, Kroes AC, et al. Parvovirus B19 infection in pregnancy. *J Clin Virol* 2006;36:1-7.
16. Heuchan AM, Isaacs D. The management of varicella-zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period. Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Diseases of the Australasian Society for Infectious Diseases. *Med J Aust* 2001;174:288-92.
17. Gilbert GL. Routine antenatal screening and prenatal diagnosis of vertically transmissible infection. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1993;7:1-23.
18. Anderson JE, Sansom S. HIV testing in a national sample of pregnant US women: who is not getting tested? *AIDS Care* 2007;19:375-80.

**Yazışma Adresi:** Prof.Dr. İbrahim Halil ÖZEROL  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
44280 Malatya  
e-mail: [iozerol@inonu.edu.tr](mailto:iozerol@inonu.edu.tr)