

GEBELİKTE ENFEKSİYON HASTALIKLARI

Recep ÖZTÜRK*

Gebelik döneminde, değişik enfeksiyonlar anne ve/veya fetusu etkiler. Enfeksiyon hastalıkları gebe ve/veya fetus için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yazıda gebelik döneminde enfeksiyon hastalıkları yönetimine yardımcı olmak üzere, anne ve/veya fetusu etkileyen ilgili enfeksiyonların epidemiyoloji, klinik, tanı ve tedavileri ele alınacak, gebelik döneminde antibiyotik kullanılması ve bağışıklama esasları özetlenecektir.

Gebelik dönemindeki bağışıklık sisteminin geçici olarak kısmen baskılanmış olması ve hormon değişiklikleri bazı enfeksiyonların daha ağır seyretmesine ve bazı latent enfeksiyonların nüksetmesine neden olur. Plasenta, fetusa dolaşıma karışan mikroorganizmalardan koruyan önemli bir engel görevi üstlenir. Fetal membranlar genital kanal-daki mikroorganizmaların fetuse bulaşmasına engel olur. Gebelik geç döneminde amniyon kesesinin yırtılması sıklıkla fetusun enfeksiyonuna neden olur.

Gebelik döneminde geçirilen enfeksiyonların fetusa etkisi etkenin tipine, gebelik haftasına (3-8 gebelik haftasında daha sık) ve diğer bazı faktörlere bağlıdır. Uterus içi enfeksiyonlar perinatal mortalite ve morbiditenin önemli nedenleri arasındadır. Gebelik dönemi enfeksiyonları hafiften ağıra kadar değişen şiddette bir klinik seyir gösterebilir; anne ve fetusa hiçbir zarar vermeden geçirilebildiği gibi; düşüklere, konjenital anomalilere, ölü doğuma, erken doğuma, fetusun büyüme geriliğine, konjenital enfeksiyonlara (toksoplazmoz, rubella, herpes virus enfeksiyonu, sitomegalovirus enfeksiyonu, parvovirus enfeksiyonu vd) ve yenidoğanın enfeksiyonlarına neden olabilirler(1,2).

Gümüzde prenatal tanıda kayıt edilen gelişmeler ve özellikle klinik mikrobiyoloji tanı imkanlarının artışı gereksiz medikal abortusları önleyici etki göstermiştir.

Gebelik döneminde geçirilen bazı enfeksiyonlar gebe olmayan döneme göre daha ağır seyirli olur (su çiçeği, sıtma, grip, E virusu hepatiti) veya bazı hastalıklar gebelik döneminde yeniden aktive olur (herpes virus, sitomegalovirus, polioma virus enfeksiyonları); doğum sonrası uterus streptokok ve diğer mikroorganizmaların yerleşmesine hassas hale gelip puerperal sepsis gelişir. Doğum esnasın-

da bulaşan değişik etkenler (B grubu streptokok, Neisseria gonorrhoea, Chlamydia trachomatis, herpes simpleks tip 2, HIV) yenidoğanda değişik enfeksiyonlara neden olabilir(1-4).

Bir gebede klinik veya asemptomatik geçirilen bir enfeksiyonun saptanması durumunda aşağıdaki sorular cevaplanmalıdır(2)

1. İlgili enfeksiyonunun fetusa bulaşma riski ne kadardır?
2. Bulaştığı takdirde fetustaki riskler nelerdir?
3. Fetusa bulaşma ve risk oluşturma açısından gebelik haftasının önemi nedir?
4. Fetusta enfeksiyon tanısı (Prenatal tanı) imkanı var mı; tanı konması pratikte bir katkı sağlayacak mı?
5. Fetusa bulaşmayı önleyecek ve bulaşma olmuşsa fetusu tedavi edecek seçenekler var mı?
6. İlgili gebelik sonlandırılmalı mıdır?

Testlerin yanlış yorumlanması, perinatoloji konusunda tecrübeli hekimlerden konsültasyon istenmemesi gereksiz gebelik sonlandırmalarına neden olabilmektedir.

Konjenital enfeksiyonlar

Fetus enfeksiyonlara çok hassastır; özellikle organogenez döneminde geçirilen enfeksiyonlar düşük veya ağır anomalilere neden olur. Fetusun IgG sentezi yoktur, ve gebelik ikinci yarısına kadar IgM ve Ig A sentezini yeterince yapamaz; hücresel bağışıklığı yok veya çok yetersizdir; sonuçta fetusta gerekli sitokinlerin yapımı yetersizdir(1,5). Gebelik döneminde annenin enfekte edip klinik semptom oluşturarak veya bir belirti vermeden plasenta ile fetusa bulaşan bazı enfeksiyonlar gebelik dönemine göre değişmek üzere düşük, konjenital anomaliler, ölü doğum, erken doğum, "fetal hidrops", membranların erken yırtılması ve doğarken enfeksiyon hastalıklı olma vb tablolara neden olurlar(1,2,5).

Bu hastalıklar uzun yıllardır TORCH kompleksi başlığı altında ele alınmıştır. Her bir hastalığın isimlerinin baş harflerini temsil eden TORCH ; T:Toksoplazmoz; O:Otter(Diğer): Sifiliz, Parvovirus vs; R:Rubella(kızamıkçık); C:Cytomegalovirus, H:Herpes simpleks virusu temsil et-

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

mektedir(5).

Gebelik döneminde TORCH taraması konusunda değişik tartışmalar vardır. Daha önce hastalık geçirmemiş ve aşı olmamışlarda rubella(kızamıkçık) taraması önerilmektedir. Ayrıca HIV enfeksiyonu ve sifilizin de gebelik döneminde onam alınarak taranması önerilmektedir(5-7). Diğerlerinin rutin taranması maliyet etkin bulunmamıştır. Bununla birlikte ülkemizde Kadın Doğum ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık alanı yetkilileri konuyu etraflıca inceleyip ülke koşullarına göre hangilerinin gebelik döneminde taranması gerektiğine karar vermelidir. Ülkede prevalansı yüksek bulunan konjenital enfeksiyonlardan taranması maliyet etkin bulunanların gebelik döneminde taranma kapsamına alınması önerilebilir.

Toksoplazmoz

Toxoplasma gondii isimli bir protozoonun doku kistlerini içeren çiğ veya iyi pişirilmemiş etlerle veya ookistlerin bulunduğu yıkanmamış meyve ve sebzelerle veya kedi dışkılarındaki ookistlerle bulaşmış toprak veya diğer eşya ile temasa bulaşma olur(ookistler toprakta aylarca canlı kalabilir). Gebede akut enfeksiyon sırasında gelişen parazitemi (üç hafta sürebilir) ile T.gondii plasenta yoluyla fetuse bulaşabilir(5,8,9). Toksoplazmoz sıklığı bölgeler, ülkeler arasında değişmektedir(%2-%90). Doğurganlık çağındaki kadınlarda %15-%87 toksoplazmoz seropozitifliği vardır(8,9). Ülkemizde gebelerde %41,6-%54 IgG, %0,4-%11 IgM pozitifliği saptanmıştır(10-13). Gebelik döneminde akut toksoplazmoz 1000 gebelikte 1-2'dir.

Gebelik sırasında serokonversiyonu olan annelerin bebekleri %50 oranında enfekte olmakla birlikte bunların sadece %10'unda klinik bulgular gelişmektedir. Gebeliğin erken döneminde geçirilen akut maternal enfeksiyon düşük oranda fetal enfeksiyona neden olmakla birlikte enfekte fetuslarda daha yüksek oranda semptomatik hastalığa neden olmaktadır; gebeliğin geç döneminde gelişen maternal enfeksiyonlar ise fetusların büyük bir kısmını enfekte ederken vakaların büyük kısmında hastalık asemptomatiktir(8,9).

Klinik

Gebelerde hastalık normal konaklarda olduğu gibi sessiz geçirilebilir ve bazen gebelerde halsizlik, ateş, baş ağrısı, kırgınlık, myalji ve ağrısız, bilateral posterior-servikal lenfadenopati gelişebilir. Heterofil antikor negatif mononükleoz benzeri klinik tablosu olan gebelerde toksoplazmoz araştırılmalıdır. Gebelikte geçirilen primer enfeksiyon sonucu üçte bir oranında fetus enfekte olur. Fetusun enfekte olma ihtimali gebelik yaşı ilerledikçe artar ve üçüncü trimesterde en yüksektir; bununla birlikte fetus ölümü veya ciddi konjenital enfeksiyon ilk trimesterde daha fazladır. Tedavi yokluğunda ilk trimesterde %14(10-25), ikinci trimesterde % 29(30-54), üçüncü trimester de %59 (55-65) , doğuma yakın % 80 bulaşma olmaktadır(8,9).

Etkilenmiş yenidoğanlarda koriyoretinit, BOS'da pleositoz ve protein artışı, mikrosefali ve serebral kalsifikasyonlar saptanır. Peteşi, hepatosplenomegali, sarılık, makülopapüller döküntü ve interstisyel pnömoni de bildirilmiştir(5).

Tanı

Gebede aşağıdaki yöntemler kullanılarak tanı konur: Değişik immunolojik testler (indirekt hemaglutinasyon, kompleman fiksasyon testi, indirekt flöresan antikor testi, ELISA, immunsorbent aglutinasyon, Sabin Feldman boya testi) tanıda kullanılmakla birlikte en sık enzim veya floresan temelli ELISA kullanılmaktadır(9,14). Toksoplazma IgM ve IgG antikorları ELISA vd immunolojik metotlarla araştırılır. IgM tayini ELISA çift sandviç yöntemi ile yapılmalıdır. IgM antikorları yeni bir enfeksiyona işaret etmekle birlikte, ilgili antikorlar hastalık geçirildikten sonra 12-18 ay pozitif kalabilir. Bu nedenle IgM pozitif gebelerde olayın yeni bir enfeksiyon sonucu olduğuna, artan IgG titreleri veya IgG avidite testi ile karar verilir. Avidite testi ile belirli değerlerin üzerindeki titre üç aydan daha eski bir enfeksiyonu gösterir (14-16).

Fetusun enfekte olduğu amniyosentezle alınan klinik örnekte PZR ile DNA araştırılarak saptanır. PZR duyarlılığı %64-81, özgüllüğü %96-100; negatiflik tahmin değeri %88, pozitiflik tahmin değeri %100 olarak saptanmıştır. Amniyon sıvısında PZR ile negatif sonuç alınması konjenital toksoplazmoz ihtimalini dışlatmaz(5,14,17). Amniyon sıvısı fareye inoküle edilip T.gondii üretilebilir. Kordosentezle alınan kanda özgül IgM (immunsorbent aglutinasyon ile) bakılabilir(duyarlılık %21-60); fareye inokülasyon yapılabilir(duyarlılık %50-67). Prenatal tanı akut maternal enfeksiyondan en az dört hafta sonra yapılmalıdır(2,9,14).

Yenidoğanda tanı serolojik olarak IgM ve IgA antikorlarının saptanması; yaşının ilk 4 ile 6 ayında toksoplazma özgül IgG titrelerinde artış ile konabilir. Ayrıca plasenta veya bebeğin dokularında direkt olarak trofozoitlerin gösterilmesi; çuğun periferik kan, kordon kanı, plasenta, BOS veya amniyotik sıvısında T.gondii'nin kültürde üretilmesi veya fetal kan, amniyotik sıvı, yenidoğan kanı ve BOS'unda PZR analizi ile yenidoğanda tanı konur(5,14,17).

Tedavi

Akut toksoplazmoz tanısı konan gebelerde konjenital enfeksiyonu önlemek için spiramisin (3 g/gün; 1 g 8 saate bir) ile tedavi edilmelidir. Tanıyı erken koyup tedaviye erken başlanmalı ve tedaviye gebelik dönemi boyunca devam edilmelidir. Bu tedavinin konjenital bulaşma ihtimalini %50 kadar azalttığı bildirilmekle birlikte bu konuda kontrollü bir çalışma yoktur(5,9). Spiramisin plasentadan geçmediğinden enfekte olan fetusu tedavi edici etki göstermez.

Amniyosentezle fetusun enfekte olduğu kanıtlanırsa spiramisin 1g 8 saatte bir 3 hafta, primetamin 50 mg/gün ile birlikte sulfadiazin 3 g/gün (2-3 dozda) üç hatta dönüşümlü olarak uygulanır. Diğer bir seçenek primetamin 25 mg/gün+sulfadiazin 4 g/gün(2-4 dozda) doğuma kadar süreli uygulanır. Primetamin +sulfadiazin kullanan hastalara folinik asit (lökovorin) 5-20 mg/gün verilir(1,2,9,18). Ultrasonografik anomalisi olmayan fetuslarda tedavi sonuçları başarılıdır. Diğer antibiyotik seçenekleri azitromisin, klaritromisin, kotrimokzasoldur. Primetamini tolere edemeyenlerde kotrimoksazol bir seçenektir. Klaritromisin spiramisine alternatif olarak kullanılabilir. Primetamin(100 mg yükleme dozu sonrası 25-50 mg/gün)+azitromisin(500 mg/gün) tedavide denenmiştir(9). Fetus enfekte olduğu kanıtlanırsa ailenin istemi halinde gebelik sonlandırılabilir. Yenidoğan toksoplazmoz tedavisinde de primetamin +sulfadiazin+folinik asit kullanılır. Tedavi edilmeyen yenidoğanlarda korioretinit, konvülsiyonlar,ciddi psikomotor gerilik görülür(5,9).

Korunma

Bakım için kedilerle mümkünse temas edilmemeli, zorunluluk halinde eldiven giyerek temas edilmeli, eldivenler çıkarıldıktan sonra eller su ve sabunla yıkanmalıdır. Çiğ et veya iyi pişmemiş et yenmemelidir; etler en az 66 derece üzerinde pişirilmelidir. Meyve ve sebzeler çok iyi yıkandıktan sonra yenmelidir. Et ürünleri , meyve ve sebzelere dokunulan ellerle mukozalara dokunmamalı; temas sonrası eller yıkanmalıdır. Çiğ yumurta ve pastörize olmayan süt kullanılmamalıdır(9).

Kızamıkçık (Rubella)

Çocuklarda ve erişkinlerde hafif seyirli bir enfeksiyona neden olan togavirus ailesinden rubivirus ile oluşan kızamıkçık gebelerde çok ciddi seyirli konjenital kızamıkçık hastalığına neden olmaktadır. Bulaşma enfeksiyonu geçirenlerle (genellikle kendi çocuklarıyla) uzun süreli yakın temas sonrası olur. Aşısız toplumlarda kızamık seropozitifliği %80-95 oranındadır(7). Ülkemizde gebelerde kızamıkçık IgG %65-90 pozitif bulunmuştur; rubella IgM %3,2 oranında pozitif saptanmıştır(12,19). Konjenital rubella hala önemli bir sorundur. Gestasyonun ilk 2 ayında gelişen fetal kızamıkçık enfeksiyonu teratogenez veya düşük ile sonuçlanmaktadır. Birinci trimestirden sonra geçirilen enfeksiyon ise yaygın hastalık nedenidir. Kızamıkçığın fetusa bulaşması gebeliğin ilk trimesterinde %90, 13-16 haftada %50dir; 16. haftadan sonra bulaşma oranı azalır(%35); 36. gebelik haftalık sonrasında bulaşma oranı tekrar artar(%90)(7).

Klinik

Düşük düzey ateş, konjunktivit, nezle, boğaz ağrısı, bazen öksürük, kırgınlık ve baş ağrısı ile başlar. Yüzden başlayıp gövdeye yayılan makülopapüler döküntü, özellikle suboksi-

pital, postauriküler ve servikal olmak üzere yaygın hassas lenfadenopati ve eklem ağrıları ile seyrederek. Asemptomatik seyredebilir(%25-50) Gebelik hastalık seyri üzerine olumsuz etki yapmaz(7).

Gebeliğin ilk haftasında enfekte olan gebelerin %36'sı normal canlı doğum yapar; %39'unda düşük veya ölü doğum, %25 ciddi konjenital anomalili çocuk doğurur. Gebeliğin ilk dört haftasında kızamıkçık geçirenlerde fetusda %61, 5-8 haftada %26, 9-12.haftada %8 konjenital defekt gelişir. 13-16 hafta arasında enfekte olanların %50'sinde izole işitme kaybı gelişebilir. 17.haftadan sonra önemli bir sekele neden olmaz(1,2, 5,7).

Konjenital kızamıkçıkta en sık görülen üçlü bulgu katarakt, kalp anomalileri ve sağırliktir. Yenidoğan enfeksiyonlarının büyük kısmı (%68) subklinik seyirlidir. Klinikte trombositopenik purpuraya bağlı olarak gelişen kırmızı mor lekeler, katarakt, kardiyak lezyonlar ve hepatosplenomegali saptanır. Pnömoni, metafizyal radyolüsen artışı ve fontanel bombeliği ile semptom veren merkezi sinir sistemi tutulumu da saptanabilir. Süt çocukluğunun ileri dönemlerinde işitme bozuklukları ve mental retardasyon belirgin hale gelir. Konjenital kızamıkçıklı çocuklar virüsü uzun süre taşıyıp salar(5,7).

Tanı

Kızamıkçık şüphesinde annede serolojik metotlarla (ELISA, floresan antikor tekniği veya hemaglütinasyon inhibisyon) ile IgM ve IgG araştırılır; tanıda en sık ELISA kullanılır. IgM döküntü başlangıcında düşüktür, 5-10 gün sonra belirgin yükselir. IgM pozitif olgularda klinik bulgular varlığında akut enfeksiyon tanısı konur. IgM yalancı pozitiflikleri olabilmektedir. Klinik bulgular yoksa IgG titre artışıyla daha iyisi IgG avidite testiyle tanı konur. IgM pozitif, ama IgG avidite testi yüksek bulunursa hastalığın en az 3 ay önce bulaşmış olduğuna karar verilir(5,7). Fetusda tanı amniyon sıvısında virus nükleik asiti PZR ile amplifiye edilerek nı konur. Klinik örneklerde virüsün üretilmesi de mümkündür, ama ülkemizde virus kültür sistemleri tanı amacıyla kullanıma sokulamamıştır.(7)

Tedavi ve Korunma

Tedavi semptomatiktir ve en iyi ve etkin tedavi korunmayı sağlayabilmektir. Gebeliğin ilk 12 haftasında kızamıkçık geçiren gebelerde gebelik sonlandırılır. 12-16 haftalık dönemde prenatal tanı uygulanıp fetusun enfete olduğu kanıtlanırsa gebelik sonlandırılabilir. 16 haftadan sonra fetusun ciddi zarar görme riski düşüktür(5,7). Gebeler kızamıkçık açısından serolojik olarak taranır. Hastalığı geçirmeyen, daha önce aşı olmayanlar doğurganlık çağı öncesi aşılanmalıdır. Ülkemizde son yıllara kadar rubella aşısı rutinde olmadığından genç kızların aşılanmalarının sağlanması önemlidir. Aşı olanlar üç ay gebe kalmamalıdır(son öneriler 28 gün)(5,7).

Enfekte yenidoğanlar virüsü aylarca etrafa saçtıklarından izolasyon önlemlerine özenle uyulmalıdır(7).

Cytomegalovirus

Herpesvirus ailesi üyesi olan cytomegalovirus, konjenital enfeksiyonlara neden olabilmektedir; bağışıklık yetmezliği olanlarda ciddi seyirli enfeksiyon yapar. Bölgelere göre seroprevalans pozitiflik oranı %40-100 arasında değişmektedir(5, 20). Türkiye’de gebe kadınlarda %74-91 seropozitiflik saptanmıştır(12,13). Gebelik esnasında primer enfeksiyon (1/250-300 seronegatif gebe) veya reaktivasyon görülebilir; her iki durumda konjenital enfeksiyona neden olabilir. Cytomegalovirus enfekte vücut atıklarına temasla, sütle(emzirme), transplasental, kan ve organ nakliyle ve cinsel yolla bulaşır. Gebe kadınlara ana bulaşma kaynağı çocuklarla temas ve cinsel ilişkidir(20).

Gebeliklerin %0,2-2’sinde yenidoğanda konjenital CMV enfeksiyonu saptanır ve CMV enfeksiyonu en fazla rastlanan konjenital enfeksiyondur. Yenidoğanlarda en sık saptanan virus olup, transplasental, peripartum veya postnatal dönemde etken bulaşabilir. Gebe kadınların %4’ünde sitomegalovirüsü vardır ve %10-%15’inde servikal kültürler pozitifdir. İn utero enfekte olan çocukların, etkeni daha sonraki dönemlerde edinilenlere göre daha fazla etkiledikleri bilinmektedir. Yenidoğanların %1’inde sitomegalovirüsü gösterilmiştir (dağılım %0.2-2.0) ve hastaların çoğu etkeni transplasental olarak edinmiştir. Maternal antikorlar fetusu enfeksiyondan korumaz, ancak hastalığın ciddiyetini azaltır. Primer CMV enfeksiyonu geçiren ve dolayısıyla pasif antikorları olmayan annelerin çocukları daha yüksek oranda semptomatik enfeksiyon geçirir(%20-40) ve bunlarda daha yüksek oranda sekel gelişir(%10-15). Sekonder enfeksiyonda anneden fetusa transplasental bulaşma %1-2’dir; bunlarda fetusda uzun dönemde %5 oranında hafif sekeller(tek taraflı işitme kaybı) gelişebilir. Gebeliğin erken dönemlerinde geçirilen enfeksiyon fetusa daha fazla bulaşmaktadır(5,20-22).

Klinik

Primer CMV enfeksiyonu gebe kadında hafif seyirli bir ateşli hastalık yapar ve sessiz seyredir. Semptomatik olgularda grip benzeri bir tablo, lenfositoz ve karaciğer enzim yüksekliği ile seyredir. Gebeliğin CMV enfeksiyonu seyri üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur(1,20-22).

İntrauterin CMV enfeksiyonu geçiren bebeklerin %80-95’inin asemptomatik olduğu sanılmaktadır. Olguların %5-20 kadarı semptomatik olup bunlarda yaygın intrauterin pulmoner tutulum, mikrosefali, kororetinit, labirintit, serebral kalsifikasyon gözlenebilir. 106 semptomatik vakanın incelendiği bir çalışmada doğumda hastaların %70’inde hepatosplenomegali, peteşi ve sarılık; %53’ünde ise mikrosefali saptanmıştır. Semptomatik çocukların %9’ü ölür; %80’inde ciddi nörolojik morbidite görülür(20-22).

Tanı

Prenatal tanıda annede CMV IgM, IgG bakılır. IgM pozitif olgularda IgG titre artışı yeni enfeksiyona işaret eder. IgG avidite testi de hastalığın son üç ay içinde gelişip gelişmediği hakkında kanaat uyandırır(23,24). İdrar, tükürük ve diğer örneklerde CMV kültürü veya PZR DNA yapılabilir. Gebeliğin 20. haftasından önce veya sonra alınan örnekte avidite testi düşük değerde bulunursa maternal viremi varlığı idrar ve kanda PZR DNA ile araştırılır. Kan örneklerinde CMV p65 antijeni araştırılması da tanıda kullanılmaktadır(20-24). İntrauterin CMV hastalığının tanısında amniyon sıvısında virus kültürü veya PZR ile viral DNA’nın gösterilmesi ile tanı konur. Her iki test %70-75 duyarlı; %100 özgül bulunmuştur. Yalancı PZR DNA sonucu konjenital CMV hastalığını dışlatmaz. Fetal kanda özgül IgM tanı duyarlılığı sorunlu; fakat yeni geliştirilen sentetik polipeptid antijenlerle yapılan testlerle yüksek duyarlı(%94) ve özgül (%96) sonuçlar elde edilmektedir. Prenatal tanı için amniyon sıvısı maternel enfeksiyondan 4-6 hafta sonra alınmalıdır(2, 20-22). Konjenital CMV enfeksiyonu tanısında ultrasonografik izlem yararlıdır (serebral ventrikülomegali, mikrosefali, hiperekojenik fetal barsak, hepatosplenomegali, assit, intrakranial kalsifikasyonlar, fetal büyüme geriliği); ama belirtilenlerin görülmeyişi konjenital enfeksiyon tanısını dışlatmaz(20-23).

Korunma

El yıkama ve sekresyon temas kontrol önlemleri başta olmak üzere kişisel hijyen kurallarına özenle uyum gebeyi CMV vd enfeksiyonlardan korur. Mononükleoz benzeri kliniği olan gebede CMV araştırması yapılır. Randomize, kontrollü olmayan bir çalışmada CMV hiperimmunglobulinini CMV enfekte gebelerde fetusun enfekte olmasını azaltmıştır(25,26). Klorheksidinin intrapartum vajinal, neonatal silmede ve göbek bakımında kullanılması cytomegalovirus ve diğer enfeksiyonları azaltıcı etki gösterdiği bildirilmiştir(27).

Su çiçeği ve zona

Her iki enfeksiyon da varicella zoster virüsü ile oluşur; zona su çiçeği sonrası latent hale gelen virusun yeniden aktive olmasıyla gelişir. Bulaşma enfekte insanlarla aynı ortamı paylaşma sonrası oluşur ve seronegatif kişilere %90 üzerinde bulaşır. Su çiçeği hava yoluyla bulaşır ve en çok bulaşıcı özelliği olan birkaç enfeksiyondan biridir. Bulaşma döküntülerin ortaya çıktığı dönemden iki gün önceden başlar, son lezyonun kabuklanmasına kadar sürer. Zona lezyonları su çiçeğinden daha az bulaştırıcıdır. Zona lezyonlarına temas eden seronegatif kişilere bulaşma olur. Seronegatif gebe su çiçeği geçirenle aynı evde yaşıyorsa %90, geçici temas ettiyse %18 bulaşma olur(3,28). Suçiçeği enfeksiyonu gebelik döneminde ağır seyredir. Enfeksiyon sadece gebede değil, çocuklara göre erişkinde daha ağır seyretmektedir. Komplikasyon olarak pnömoni, vezi-

küllerin superenfeksiyonu, artrit, glomerulonefrit, myokardit, göz tutulumu, adrenal yetmezlik, benin serebellar ataksi, Reye sendromu, Guillain-Barré sendromu görülebilir(3,5,28). Anneden fetusa geçiş oranı ayrıntılı çalışılmamıştır. Onbin gebeden 1-5'inde varicella enfeksiyonu görülebilir. Gebeliğin 8.-20. haftasında su çiçeği geçiren gebelerde fetusta konjenital enfeksiyon (sağırılık, psikomotor gerilik, mikroftalmi, korioretinit; ekstremitte hipoplazisi, deride eskar) eski çalışmalarda 9 kadar yüksek bildirilmiş olmakla birlikte, daha yeni araştırmalar bu oranın % 0,4-2,2 olduğunu ortaya koymuştur(3,5).

Doğuma yakın dönemde(son beş günde) geçirilen su çiçeği yenidoğanların %20-60'ında görülen mortalitesi yüksek (%20-30) yenidoğan enfeksiyonuna neden olur. Gebelikte geçirilen zona, fetus için ciddi risk oluşturmaz ve ciddi yenidoğan enfeksiyonuna neden olmaz; seyrek olarak düşük ve erken doğuma neden olabilir(3,5). Tanıda virus kültürü, seroloji (ELISA floresan antimembran antikor, lateks aglutinasyon) ile IgM, IgG veya PZR ile DNA amplifikasyonu yapılabilir. Prenatal tanıda amniyosentez, perkütan umbilikal kan örneği alınır; seroloji, nükleik asit amplifikasyonu ve virus kültürü yapılır. Ayrıca seri ultrason muayeneleri ile fetusun durumu takip edilir(3,28).

Seronegatif gebe su çiçeği geçirmekte olan hastayla temas ederse ilk iki trimesterde izlenir. Varicella enfeksiyonu gelişirse pnömoni açısından özellikle takip edilir; varicella pnömonisi gebede tıbbi acillerdendir ve mortalitesi %40 kadar yüksektir. Hemen İV asiklovir ve destek tedavisi (hipoksemide oksijen desteği) uygulanır. Asiklovir uygulanan varicella pnömonili gebe gruplarından birinde mortalite %14'e kadar düşmüştü; diğer bir çalışmada ölen olmamıştır. Asiklovir deri lezyonların da daha hızlı iyileşmesini sağlar(3,28).

Prenatal takip yapılır. Varicella zoster immun globulin (VariZİG) uygulanması annede gelişebilecek suçiçeği serinin hafif geçirilmesine imkan verir. Aynı şekilde seronegatif gebe, zonalı hastayla temas ederse 24-72 saat içinde (96 saate kadar) VariZİG uygulanır. Doğumdan 5-21 gün önce temas varsa yenidoğan izlenir; gereğinde asiklovir kullanılır. Doğumdan 4 gün önce veya 2 gün sonra temas varsa yenidoğana variZİG uygulanır; yenidoğan ve lezyon varsa annesi negatif basınçlı özel odada izole edilerek izlenir(3,28).

13 yaş altındaki çocuklara ve seronegatif erişkinlere varicella aşısı 4-8 hafta arayla iki doz uygulanır. Çocuklarda koruyuculuğu serokonversiyon sonrası %81-%92 arasında olduğu gösterilmiştir. Ayrıca gebe bakımı veren sağlık personelinin de aşılanması önerilmektedir; hasta temaslı veya hasta personel, gebe bakımı veren servislerde hastalığın bulaşıcılığı kaybolana kadar çalıştırılmaz(3,28).

Herpes simpleks virus

Herpes simpleks (HSV) tip 1 genelde (%80) vücut üst kısmında, tip 2 alt kısım ve genital bölgede hastalık yapan iki herpes grubu virustur. Bulaşma enfeksiyonlu kişiye doğrudan temas sonrası, oral-oral; genital-genital; oral-genital yolla olur. Tip 2 genellikle cinsel temasla bulaşmaktadır. Ülsereleşmiş lezyonu olanlarla temas edenlerde bulaşma riski daha fazladır(1,2,5,29).

HSV'de CMV gibi gebede primer veya sekonder enfeksiyona neden olur. Sekonder enfeksiyon yeniden aktivasyon sonucu meydana gelir(5,29). Gebelikte herpes virus enfeksiyonunun seyri normal şahıslardaki gibidir(29). Transplental yolla bulaşma nadirdir; esas bulaşma doğum esnasında olmaktadır. Üçüncü trimesterde semptomatik enfeksiyon geçiren annenin çocuğunda vajinal doğum sırasında %40-%50 neonatal herpes enfeksiyonu gelişir; bu oran primer asemptomatik enfeksiyonda %33, tekrarlayan enfeksiyonda %3-5% kadardır(5,29).

HSV, yenidoğanda sıklıkla peripartum edinilmekle birlikte nadiren transplental veya asendan olarak da bulaştığı bildirilmektedir. Yenidoğanlarda hem HSV tip 1 hem de HSV tip 2 ile enfeksiyon gelişebilir(29).

Klinik

Septik her yenidoğanın izlemi sırasında bu hastalıktan da şüphe edilmelidir. Herse simplex virusle klinik olarak ilişkili üç tablo tanımlanmaktadır:1)deri, göz ve ağız hastalığı, 2)MSS hastalığı, ve 3)yaygın hastalık (sarılık, hepatomegali, pnömonit, kanama diyatezi ve MSS bulguları görülür; mortalite %80 olup yaşayanların büyük kısmında sekel gelişir)(29).

Tanı

Deri, rektum, boğaz, nazofarenks, konjunktiva, idrar, dışkı ve BOS'un viral kültürü yapılır. BOS'da PZR ile herpes virus DNA araştırılır; makroskopik kanlı örnekte ve hastalığın ilk birkaç gününde PZR ile yalancı negatif sonuç alınabilir(29). Deri lezyonları Tzanck yaymasında sitolojik incelenme ile multinükleer dev hücrelerin varlığı tanıyı düşündürür(29). Tipe özgül IgM ve IgG antikorları tipe özgül glikoprotein antijenlerinin kullanıldığı ELISA ile araştırılır(29).

Korunma

Eşlerin seropozitifliklerini bilmesi önemlidir. Kadın HSV II açısından seronegatif, erkek seropozitifse üçüncü trimesterde cinsel ilişkide bulunulmaz. Kadın HSV I açısından seronegatif, erkek seropozitifse 3. trimesterde cinsel ilişkiden kaçınılır; oral genital temas önlenir. Aynı durumlarda 1. ve 2. trimesterde cinsel ilişki kondomla yapılır, ama bu önlem kesin koruyucu değildir(5,29). Korunma amacıyla 500 mg/gün valasiklovir etkili bulunmuştur(29).

Kadın seropozitifse eşinin durumu dikkate alınmaksızın gebeliğin 36.haftasından başlanarak supresif tedavi uygulanır(29). Doğum sırasında veya su kesesi açıldığında genital kanalda herpes lezyonu varsa sezaryen uygulanması yenidoğan herpes enfeksiyon riskini azaltır. Aktif genital HSV enfeksiyonu olduğu kanıtlanan bir annede sezaryen uygulanması ile yenidoğan enfeksiyonu görülme oranı azaltılabilmiş, örneğin bir çalışmada %7,7'den %1,2'ye düşürülmüştür. Genital kanalda aktif herpes lezyonu olmayan, daha önce hastalık geçirmiş olanlarda veya seropozitiflerde doğum vajinal yolla yaptırılır(29).

İnsan parvovirus B19 virus enfeksiyonu

Bir DNA virüsü olan parvovirus B19, eritema infeksiyozumun (beşinci hastalık:ateş, halsizlik, myalji, üst solunum yolu ve sindirim sistemi yakınmaları, özellikle her iki yanakta(tokatlanmış yüz görünümü) ve vücutta maküler döküntü) etkeni olup maternal enfeksiyonu izleyerek fetusta ciddi sonuçlar doğuran bir tabloya neden olabilir(30). Erişkinlerin %30-%60'ında seropozitiflik vardır. Gebelere genellikle akut enfeksiyon geçiren çocuklardan bulaşır. Anneden fetusa viremi esnasında tranplasental yolla bulaşır(risk:%33)(5,31).

Klinik

Erişkinlerde %20 asemptomatik seyrederek ve %50 olguda döküntüye neden olmaz; erişkinlerde bilateral artralji/artırt sık görülür. Virus, kemik iliğine afinite gösterir. Bağışıklığı baskılanmış konakta ve fetusda uzun sürebilir ve ciddi sonuçlar doğurabilir. Gebelerde % 25 asemptomatiktir; deri döküntüleri, eklem ağrıları, solunum sistemi bulguları yapabilir. Gebelik döneminde çoğunlukla soğuk algınlığı veya grip gibi değerlendirilir. Gebelerde seyrin ciddiyeti diğer erişkinlerden farklı değildir(30,31).

En önemli fetal bulgu maternal enfeksiyon sonrası normal bebeklerin doğumunun yanı sıra spontan düşüklükler, nonimmun hidrops fetalis (akut maternal enfeksiyonda % 3,6 sıklıkta görülür; fetusta eritrosit ana hücrelerinin tahrip olması anemiye, bu da yüksek debili kalp yetmezliğine, genel ödeme ve hidropsa neden olur) ve ölü doğumlar (sıklık <20 hafta % 10, >20 hafta %0.9; ortalama %5,5) da bildirilmektedir. Maternal akut parvovirus B19 enfeksiyonu sonrası fetal morbidite ve ölüm riskini kesin olarak tanımlayabilmek için yeterli veriler yoktur. Yapılan çalışmalara göre gestasyonun ilk 20 haftasında geçirilen akut maternal enfeksiyon sonrası fetal ölüm %3-%9 iken, serolojik durumu bilinmeyen annenin hastalık ile ev içi temasında ise risk %1-% 2'dir (30,31)

Tanı

Kordon veya fetus kanında özgül IgM (temastan 10 gün sonra, belirtilerden hemen önce pozitifleşir; duyarlılık %80-90'dır ve üç ay veya daha fazla pozitif kalabilir) ve

IgG(IgM gelişiminden birkaç gün sonra pozitifleşir yıllarca pozitiflik devam eder) tayini; viral DNA için PZR uygulanır(30,31). Amniyon sıvısında PZR ile DNA bakılması duyarlı sonuç verir. Fetal kan örneğinde 22 haftadan sonra IgM bakılabilir; PZRye göre duyarlılığı daha düşüktür(31). Bu test sonuçları ve başka ek bulgular elde edilene kadar maternal -fetoprotein düzeylerinde artış (olumsuz perinatal sonucu tahmin ettirir), hidrops fetalis ve fetal aplastik kriz varlığı parvovirus B19 enfeksiyonu lehine değerlendirilmelidir(30). Ultrasonografik incelemede nonimmunhidrops fetalis varsa görülür.

Takip

Temaslı gebe takibe alınır; IgM ve IgG bakılır. IgM negatif, IgG pozitifse anne bağıştıktır, yapacak bir şey yoktur. IgM pozitif, IgG negatife akut parvovirus B 19 enfeksiyonu düşünülür. Gebelik 20. haftası öncesinde düşük oranda saptanan riskler hastaya anlatılır; 20. haftadan sonra benzer seropozitiflik durumunda periyodik USG takibine başlanır ve takip akut enfeksiyondan sonra 8 hafta kadar devam ettirilir(31). Temas öyküsü olan, İgG ve İgM parvovirus antikoru negatif gebede 3-4 hafta sonra antikorlar tekrar bakılır; halen negatife anne korunma hakkında bilgilendirilir. Gebeler soğuk algınlığı, grip benzeri hastalığı olanlardan, deride döküntüsü olanlara yakın temasta bulunmaz; ilköğretim öğretmenlik, bakım evinde çalışma gibi riskli mesleklerden gebelik süresince uzak durulur. El yıkamaya özenle dikkat edilir. Fetusda ciddi anemi varsa (hidrops bulguları, yükselmiş Doppler fetal orta beyin arteri(MCA), "zirve/tepe" sistolik hızı("PSV=peak systolic velocity"; Hb<5 g/dl) uterus içi kan transfüzyonu uygulanır; uygulama esnasında olası fetal trombositopeni dikkate alınır ve fetal yüklenmeyi önlemek için verilecek kan miktarı en düşük düzeyde tutulur(31).

Hidropslu bir çocuk yenidoğancı, perinatolog ve doğum uzmanı iş birliği içinde mekanik ventilasyon dahil solunum desteği imkanları olan bir üniteye doğurtulur(31).

Sifiliz

Treponema pallidum'un neden olduğu sifiliz, 1980'li yıllardan beri tüm dünyada artmaktadır. Erişkindeki primer vakaların artmasına paralel olarak konjenital sifiliz vakalarının sayısı da artmaktadır; bu nedenle klinisyenler önemli sekelleri olan bu intrauterin enfeksiyon konusunda dikkatli olmalıdırlar. T. pallidum, esas olarak cinsel yolla bulaşmakla birlikte, fetusa sıklıkla transplasental yolla bulaşır, ancak nadir olarak intrapartum enfeksiyon geliştiği de bildirilmektedir. Perinatal bulaşma primer ve sekonder sifiliz döneminde %50'dir (erken latent %40; geç latent %10). Tedavi edilmemiş tersiyer dönemdeki sifilizde fetusa bulaşma nadirdir. Tedavi edilmemiş primer veya sekonder sifilizli bir annenin normal bir çocuk doğurma olasılığı %20 kadardır. Gestasyonun geç dönemlerinde gelişen maternal enfeksiyonda ise %10 perinatal ölüm ve %10 konjenital sifiliz görülmektedir. Tedavi edilmemiş gebeler-

den doğan yenidoğanların %70-100 kadarı sifilizli doğarken, gebelikte uygun tedavi edilemelerde bu oran %1-2 kadardır(1,2,5,6).

Klinik

Konjenital sifiliz, perinatal ölüm, erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek, konjenital anomaliler, yenidoğanda aktif konjenital sifilize neden olur. Fetal hasar ve konjenital enfeksiyon bulguları 18-20. gebelik haftasından sonra görülür(6). Enfekte yenidoğanların %50'si başlangıçta asemptomatiktir. Konjenital enfeksiyonu olan çocuklarda el ayakları ve ayak tabanlarında da görülebilen veziküller veya büllöz döküntüler saptanabilir; ayrıca kronik rinit, makülopapüler döküntü, anormal BOS bulguları, pnömoni, miyokardit, nefroz, psödoparalizi, nonimmün hidrops, "condylomata lata", hepatosplenomageli ve yaygın lenfadenopati olabilir. Bu bulgular doğumda olmayabilir; sıklıkla yaşamın ilk haftalarında gelişmektedir(6).

Kemik lezyonları röntgende 1.-3. ayda saptanabilir; periosteumun elevasyonuna neden olan metafizyal tutulum ve sıklıkla humerus ve tibia'yı tutan osteomyelitik lezyonlar konjenital sifilize özgül olup, konjenital sifilizli çocukların %90'ında görülürler. Osteokondrit ve periostit ağırlıdır; ağrı ilgili ekstremitenin hareket ettirilmemesine neden olabilir (Parrot'un psödoparalizi)(1, 6).

Tanı

Bütün gebeler, özellikle riskli olanlar onamları alınarak HIV ve sifiliz açısından taranmalıdır(kanıt düzeyi IB). Lezyonu olanlar (şankr, burun akıntısı) dan alınan örnek karanlık alanda incelenir ve hareketli spiroketler görülür. Özgül olmayan serolojik testlerle (VDRL, RPR) tarama yapılır. VDRL ve RPR testleri in kullanılan antijenler kardiyolipindir; yalancı pozitif sonuçlar verebilir. Pozitif sonuçlar TPHA, FTA-ABS yöntemlerle doğrulanır(6).

Yenidoğanda tanı annede olduğu gibi karanlık alan incelemesi, serolojik inceleme ile yapılır. Maternal öykü, maternal seroloji veya fizik muayene bulguları nedeniyle konjenital sifiliz tanısından şüphe edilen tüm yenidoğanlar, (a) sifilizin klinik bulguları açısından ayrıntılı fizik muayene, (b) seroloji (mümkünse özgül IgM dahil), (c) uzun kemiklerin radyolojik tetkiki ve (d) lomber ponksiyon yapılarak BOS'un hücre, protein, karanlık alan incelemesi ve VDRL testi (RPR değil) ile değerlendirilmelidir. Plasenta, lokal villit bulguları ve spiroketler açısından incelenmelidir(2,5,6).

Tedavi

Sifiliz erken tanınıp gebeliğin 18. haftasından önce tedavi edilebilirse fetusun zarar görmesi ve konjenital enfeksiyon bulgularının gelişmesi %98 oranında önlenir. İlk üç aydan sonra yani geç başlanan tedavi durumunda %14 oranında başarısızlık olur. Tarama ve doğrulama testleri pozitif

olanlar ve sifilizli biriyle cinsel ilişkisi olanlar hemen tedavi programına alınır. Tedavide ilk tercih edilecek antibiyotik penisilindir(kanıt düzeyi IA). T.pallidum'da penisiline karşı henüz direnç gelişmemiştir(6,18).

Primer, sekonder ve erken latent sifilizde benzatin penisilin G, 2.4 milyon Ü, IM tek doz (her iki kalçaya 1,2 milyon Ü şeklinde) kullanılır(6). Geç latent, tersiyer ve süresi bilinmeyen sifilizde benzatin penisilin G, toplam 7.2 milyon U (haftada bir 2.4 milyon Ü, İM, her iki kalçaya 1,2 m Ü şeklinde) uygulanır(6,18). Nörosifilizde ise kristalize penisilin G, 12 -24 milyon Ü gün (2 - 4 milyon Ü İV infüzyon, her 4 saatte bir) 10- 14 gün müddetle veya prokain penisilin G, 2.4 milyon Ü IM (+probenesid 500 mg PO /gün ; ülkemizde preparatı yok) 10- 14 gün müddetle uygulanır. Seftriakson diğer bir seçenektir; 250 mg /gün, İM, 10 gün müddetle başarılı sonuçlar alınmaktadır. Tedavi esnasında erken dönem sifilizli hastaların %50 kadarında Herxheimer reaksiyonu (ilk penisilin dozundan 6 ile 8 saat sonra yüksek ateş, ateş, genel kırgınlık, baş ağrısı, terleme, sifiliz lezyonlarında aevlenme) gelişebilir (6,18). Şüpheli veya kanıtlanmış hastalığı olan çocuklara 10-14 gün süre ile kristalize penisilin G tedavisi uygulanır; 50,000 ünite/kg/doz 12 saatte bir kristalize penisilin yaşamın ilk haftasında 12 saatte bir, 7. günden sonra 8 saatte bir olacak şekilde 10-14 gün İV olarak verilir. Bazı çocuklarda Herxheimer reaksiyonu gelişmektedir(6,18). Normal BOS bulguları ve normal uzun kemik grafileri olan asemptomatik vakalara yaklaşım da annenin tedavi uyumuna göre yapılmaktadır. Annenin doğumdan önce en az bir ay süre ile uygun dozlarda penisilin tedavisi aldığı kanıtlanırsa ve bebeğin uzun süreli izlemi yapılabilecek ise tedavisiz izlem uygulanabilir. Olguların büyük kısmını oluşturan diğer durumlarda ise 10-14 günlük İV kristalize penisilin tedavisi önerilmektedir.

İzlem

Özgül olmayan antikor testleri (VDRL, RPR) tedavi sonrası 1, 3, 6, 12 ve 24 . aylarda kontrol edilmelidir. Tedavi sonrası 6. aya kadar titre 4 kat düşmeli, 12-24 ay sonra negatif olmalıdır. Dört kat düşmeyen veya negatifleşmeyen testler, tedavi yetmezliği veya yeniden tekrarlayan enfeksiyona işaret eder. Bunlarda tedavi rejimi tekrarlanmalıdır. MSS tutulum ihtimalini değerlendirmek için lomber ponksiyon yapılması gerekebilir(1,6).

Tedavi edilen bebekler 3 aylık iken ve daha sonra RPR ve VDRL titreleri düşene kadar her 6 ayda bir görülmeli ve serolojik testler, BOS incelemesi (başlangıç BOS bulguları anormal ise) ve klinik değerlendirme yapılmalıdır. Tedavi edilmeyen veya benzatin penisilin ile tedavi edilen vakalar ise 1, 2, 4, 6 ve 12 aylık iken görülmelidir. RPR ve VDRL titreleri 3 aylık iken, FTA-ABS titreleri ise 6. aydan itibaren düşmeye başlamalıdır. Antikor titreleri yüksek kalırsa veya artış gösterirse yeniden değerlendirme ve tedavi şarttır(6).

B grubu streptokok enfeksiyonları

B grubu streptokok(BGS)'lar perinatal morbidite ve mortalitesi yüksek olan enfeksiyonlara neden olan gram pozitif koklardır. Annede barsaklarda, anorektal bölgede, vagina ve servikste , yenidoğanlarda ve küçük süt çocuklarında üst solunum yollarında kolonize olur. Batı ülkelerinde ve ABD'de %40'lara kadar yükselen vajinal kolonizasyon oranları bildirilmektedir(32-35). Ülkemizde vaginal kolonizasyon %0,4-13 oranında saptanmıştır (36-39). Vajina kolonizasyonu gebelik döneminde sürekli, aralıklı veya geçici şekilde görülebilir. Kolonize gebelerde kolonizasyon %30 oranında spontan olarak ortadan kalkar, bunların %10 kadarı yeniden kolonize olur(2,35). Yoğun BGS kolonizasyonu ile düşük doğum tartılı bebek arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. BGS kolonizasyonu olan annelerin bebeklerinde %1-2 oranında BGS enfeksiyonu gelişebilmektedir. Ağır vajinal kolonizasyon durumunda BGS sepsis riski daha yüksek olup 1000 canlı doğumda 45 kadar olabilmektedir(2,32-34). BGS kolonizasyonu korioamniyonit ve endometrit riskini de artırır.

Yenidoğanlarda BGS enfeksiyonları erken enfeksiyon ve geç enfeksiyon şeklinde görülür. Erken enfeksiyon genellikle doğumdan sonraki 12 saat içinde, en geç 6 gün içinde görülür; en sık odaksız bakteremi, sepsis , pnömoni ve menenjitte neden olur. Erken BGS enfeksiyonunda değişik risk faktörleri saptanmıştır: doğumda annenin vajina kolonizasyonu, gestasyonel yaş(<37 hafta), membranların uzun süreli yırtılması (?18 saat), korioamniyonit, intrapartum ateş, anne yaşı, enfeksiyona nenden olan serotipe karşı düşük düzeyde antikor titresi(32-35).

Doğum haftası ile BGS enfeksiyon mortalitesi çok ilişkili olup 37. haftadan önce doğanlarda daha yüksektir(<37 hafta: %25-30; miadında doğum: %2-8). Erken enfeksiyonda mortalite %10-20 oranında olup, erken tanı ve tedavi ile azaltılabilir. Yenidoğandan BGS aynı zamanda kronik morbidite nedeni olup en sık mental retardasyon ve nörolojik sakatlıklar görülür. Geç enfeksiyon doğumu izleyen ilk 6 günden sonraki zamandaki 3 ay içinde görülür ve genellikle sağlık çalışanlarıyla temasla bulaşır, ki sağlık çalışanlarının %45 kadarının elleri BGS ile kolonize olabilmektedir. Geç enfeksiyonda en sık odaksız bakteremi(%60), menenjit (%35) ve fokal enfeksiyonlar şeklinde görülür. En sık enfeksiyon yapan BGS serotipleri Ia, III ve V'dir.Geç enfeksiyonda en sık (%75) IIIB serotipi neden olmaktadır. 37 haftadan daha önce doğanlar geç BGS enfeksiyonlarına eğilimlidir(32-34).

Gebelerde BGS en sık asemptomatik bakteriüri, ÜSE, korioamniyonit, postpartum endometrit, doğum(özellikle sezaryan) sonrası ateş, taşikardi, karında distansiyona neden olur ; nadiren pelvik tromboflebit ve endokardit yapabilir. Obsterik hastalarda baktereminin ikinci en sık nedeni(32-35).

Uzmanlar grubu bütün gebelerin 35-37. haftada BGS kolonizasyonu açısından taranmasını önerir. Geçici veya aralıklı kolonizasyon nedeniyle bu dönemde saptanan pozitiflik doğum anında olmayabilir veya bunun tersi durumla da karşılaşılabilir(35).

Tedavi

Erişkinde penisilin, ampisilin kullanılır. Gebelerde asemptomatik bakteriürde 10 gün süreyle penisilin veya sefalosporin kullanılır. Pyelonefritte ampisilin+gentamisin veya penisilin G kullanılır. Yenidoğan sepsis ve menenjitlerinde ampisilin+gentamisin kullanılır(35,36).

Korunma

Yenidoğan BGS enfeksiyonlarının önlemenin en etkin yolu annede kolonizasyonu belirleyip (35-37 gebelik haftasında, alt vagina "serviksten değil" ve rektumdan), intrapartum antimikrobik profilaksi uygulama gereklidir(32, 40,41). Ülkemizde BGS vagina kolonizasyon oranı düşük olduğundan tarama riskli hastalar için önerilebilir; bununla birlikte konuyla ilgili uzmanlar ve uzmanlık dernekleri bu konuda bir fikir üretmelidir. Kolonizasyon saptanan gebelerde intrapartum profilaksi başarılı bulunmuş ve erken BGS enfeksiyonunun 1000 canlı doğumda 1,7den 0,6'ya kadar düşürmüştür(40,41).

Profilakside en sık önerilen antibiyotik ampisilindir. Etkili bir koruma için doğumdan en az dört saat önce antibiyotik başlanmış olmalıdır. Doğum başladığında İV infüzyonla 5 milyon ünite kristalize penisilin veya 2 g ampisilin başlanır; doğuma kadar dört saatte bir 2, 5 milyon ünite kristalize penisilin veya 1 g İV ampisilinle devam edilir. Penisiline alerjik olan ama anafilaksi riski düşük olanlarda başlangıçta sefazolin 2 g İV(sonra 8 saatte bir 1 g) verilir. Penisilin anafilaksi riski yüksek olanlara klindamisin (900 mg İV 8 saatte bir) veya eritromisin (500 mg IV 6 saatte bir;Türkiye'de yok, yerine azitromisin kullanılabilir)(32-34, 40,41) BGS aşısı çalışmaları devam etmektedir. Değişik kapsül polisakakrit antijenleri ve protein antijenleri aşısı adayı olarak denenmektedir. Çok sayıda serotipe ait değişik antijenleri içerecek aşılar ümitle beklenmektedir(35).

Listeria monocytogenes

Gram pozitif bir çomak olan L. monocytogenes, yenidoğanlar, yaşlılar, hücresel bağışıklığı baskılanmış hastalar ve gebelerde enfeksiyonlara neden olur. Genelde gebeliğin 26-30. haftalarında enfeksiyonlara neden olur, ki bu dönemde gebede hücresel bağışıklık nispeten baskılanmış durumdadır(1,42).

L.monocytogenes çevrede (toprak ve çürümüş bitkiler) yaygın bulunur. İnsanlara gıdalarla (sebzeler, et ve çiftlik ürünleri) bulaşır. Bakteriye taşıyan hayvanların dışkı ve

ya çıkartılarıyla bulaşan sebze ve meyvelerde (lahana, pırasa), pastörize edilmemiş sütte, kırmızı ette, tavuk etinde, deniz ürünlerinde ve yeterince işlenmemiş sütlerden yapılan peynirlerde bulunan bakteriler insanlarda listeria enfeksiyonuna neden olabilmektedir. Salgınlara neden olabilmektedir. Gebede yaptığı bakteriyemi sonrası transplental yolla fetusa geçer veya daha az oranda asendan yolla bulaşabilir(1,2, 42). Ülkemizde yapılan bir çalışmada gebelerden %2 oranında izole edilmiştir(43).

Klinik

Annede en sık grip benzeri bir klinik tablo görülür; üşüme, titreme, ateş yükselmesi, bel-sırt ağrısına neden olur(42). Anne açısından kendiliğinden iyileşen bir hastalıktır. Gebelik döneminde geçirilen listeria enfeksiyonu fetüs ölümü, erken doğum veya yenidoğan enfeksiyonuna neden olur. Özgül, ciddi uterus içi bir klinik tablo olan "granulomatosis infantiseptica", enfeksiyonun transplental bulaşması sonucu gelişir. Değişik organlarda (karaciğer, dalak, böbrekler, beyin) yaygın abseler ve/veya granülomlar oluşur. Deride papül veya ülseratif lezyonlar gelişebilir. Granulomatosis infantiseptikalı çocuklar ya ölü doğar veya doğumdan hemen sonra ölürlür. Yenidoğan döneminde erken (doğumdan sonraki ilk 2 günde belirti verir) veya geç enfeksiyonlara(doğumdan sonraki 1-8 hafta içinde görülür) neden olur. Perinatal enfeksiyonların %22'si ölü doğum, yenidoğan ölümü veya erken doğuma neden olur(42).

Tanı

Tanı, klinik örneklerde (kan, BOS) kültür yapılarak konur; sağlıklı insanların %1-5'inde dışkıda saptanabildiğinden dışkı tanı için kullanılmaz. PZR duyarlı sonuçlar vermektedir. Serolojik tanı sorunludur; bütün hücrelerin antijen olarak kullanıldığı aglütinasyon testinin yorumu kolay değildir. Anti-listeriolizin O antikorlarının tayin edilmesi gelecek için ümit vericidir(42).

Tedavi

Gebede özgül olmayan bir klinik tablo yaptığında pek araştırılmaz; bununla birlikte şüpheli gıda alımı olanlarda veya araştırma sonucu saptanan her enfeksiyon mutlaka tedavi edilir. Tedaviye ne kadar erken başlanırsa bebeğe bulaşmasının önlenme şansı o kadar yüksektir. Tedavide ampisilin kullanılır. Sefalosporinler etkisizdir(42).

Viral hepatitler

Hepatit B virusu ve Hepatit C virusu vertikal yolla bulaşabilmektedir. Hepatit A virusu akut dönemdeki viremi esnasında transplental yolla bulaşabilir; ama konjental anomali veya önemli bir hastalık yapmaz. Sadece doğum esnasında akut A hepatitli anneden doğan çocuğa korunma amacıyla 0,02 ml/kg standart immunglobulin uygulanır(44-46). Hepatit B gebede normal toplumdaki farklı seyretmez. Hepatit B uterus içi yaşamda %5-10 bulaşabi-

lir; ama bulaşma esas olarak doğum sırasında gerçekleşir; doğum sonrası ilk 2 ay içinde de bulaşma olabilir(44,45). Türkiye'de gebelerin %3,2-12'si taşıyıcı olarak saptanmıştır(47,48). Vertikal yolla bulaşan hepatit B %85-90 kronikleşmektedir(44).

Doğum öncesi tüm gebelerde HBSAg ve anti-HBs bakılmalıdır. HBeAg pozitif hepatit B taşıyıcıları çok daha fazla bulaştırıcı olur. HbsAg pozitif bulunanlarda doğumdan sonra ilk 12 saat içinde bebeklere hepatit B hiperimmnglobulin uygulanmalı ve aynı anda hepatit B aşısı başlanmalıdır(44,45). Delta hepatiti vertikal yolla bulaşmaz. Emzirme esnasında ek önlem almaya gerek yoktur(44). Hepatit C peripartum dönemde bulaşabilmektedir. Bulaşma oranları annenin viral yüküyle doğru orantılıdır. Enfekte annelerden çocuklarına bulaşma %5-10 oranındadır; HIV ile koenfekte olanlarda bulaşma oranı daha yüksektir(%20). Hepatit C'nin sütle bulaşabildiği da bildirilmektedir(44,46). Ülkemizde gebelerde hepatit C sıklığı yapılan çalışmalarda %0 olarak saptanmıştır(47,48). Sezaryanla doğum HIV de olduğu gibi HCV enfeksiyonundan yenidoğanı koruyucu etki göstermektedir(44,46). Gebelik esnasında riskli olanlar(İV madde bağımlıları; 1992 yılından önce kan transfüzyonu aldığı olanlar, kan ve kan ürünleriyle temas riskli olanlar) hariç rutin HCV taraması önerilmemektedir. Emzirme esnasında meme başında süte kan karışmasına neden olan çatlaklar olmadığı hallerde emzirmeye devam edilir(44).

Hepatit E transplental geçmez, vertikal yolla bulaşabilir. Üçüncü trimesterde gebeye bulaşırsa mortalite oranı yüksek bir akut hepatite neden olur. Bu dönemdeki gebelerde %20 fulminan hepatit görülebilmekte ve gebe ölümlerinin %50 nedeni bu sebeple olmaktadır(49).

HIV enfeksiyonu

Pandemik bir durum gösteren ve 40 milyondan fazla kişiyi etkileyen HIV enfeksiyonu bugüne kadar 20 milyondan fazla kişinin ölümüne neden olmuştur. HIV enfeksiyonunun ilerlemesi sonrası gelişen AIDS yılda 3 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır. Başta sahra altı Afrika ve uzak doğu ülkeleri olmak üzere dünyada değişik ülkelerde sıklığı giderek artmaktadır. Başta Sahra altı Afrika ülkeleri olmak üzere çocuklarda HIV enfeksiyonu artış göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2004 yılında 640.000 HIV-1 ile enfekte çocuk doğmuştur(50). HIV enfeksiyonu olan ve genel kurallara göre yüksek etkinlikli antiretroviral (HAART) başlanan gebede HIV enfeksiyonu normal konaktaki gibi seyredir. Semptomatik olmayan HIV enfeksiyonu üzerine gebeliğin olumsuz bir etkisi yoktur. Tedavide efavirenz (FDA kaegoris D), stavudin/didanozin(d4T/ddI) kombinasyonu, nevirapin (CD4 sayısı >250/mm³ olanlarda), delavirdin(FDA:C) ve zalsitabin (teratojeniktir) hariç diğer antiretroviral ilaçlar kullanılabilir(50-52).

Tablo.1) Perinatal HIV bulaşımını azaltmak için uygulanan zidovudin tedavisi(51)

Verilme zamanı	Veriliş yolu	Doz
Hamilelik sırasında gebeliğin 14. haftasından sonra başlanır ve gebelik boyunca devam eder ¹	Oral	Günde 3 kez 200 mg veya günde 2 kez 300 mg
Doğum eylemi sırasında ²	İntravenöz	İlk saat 2 mg/kg, sonra doğuma kadar 1 mg/kg/saat
Doğumdan hemen sonra mümkün olduğu kadar erken bebeğe ³	Oral	Hayatın ilk 6 haftasında günde 4 kez 2 mg/kg/doz

¹ Gelişmiş ülkelerde pek çok kadın HAART protokolünün bir parçası olarak 3'lü antiretroviral tedavi almaktadır. Oral zidovudin de bu tedavinin bir parçası olarak uygulanır.

² Sezaryen öncesi 3 saat zidovudin uygulanır.

³ Doğumdan sonra zidovudin tedavisinin gecikmesi ilaç etkinliğini azaltmaktadır.

Yenidoğanda antikor testleri (ELISA, İFA, western blot) anneden geçen antikorlar nedeniyle 18 aya kadar bir değer taşımaz. Tanıda 1 veya 2. aylarda ve 3 ile 6. aylarda HIV RNA/DNA PZR kullanılır(50,51).

Perinatal bulaşma süt çocuğu ve büyük çocuklarda en sık görülen bulaşma şeklidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de 13 yaşından küçük AIDS'li olguların %90'dan fazlasında bulaşmanın bu şekilde olduğu bildirilmiştir. İntravenöz ilaç kullanımı, HIV enfeksiyonu için sabit bir risk faktörü olarak kalırken, heteroseksüel ilişki ile HIV bulaşmasının 1982'de %14 iken 2000 yılında %40'a kadar artış gösterdiği bildirilmektedir. Bu nedenle ABD'de heteroseksüel bulaşma, perinatal HIV enfeksiyonları için en önemli risk faktörü olmaya devam etmektedir(51).

Yapılan prospektif çalışmalar ile vertikal perinatal HIV bulaşmasının %13 ile %30 arasında olduğu bildirilmektedir. HIV ile enfekte bir anneden fetus veya yenidoğan bebeğine üç şekilde HIV bulaşabilir(50,51):

1. İn utero-Transplasental enfeksiyonla
2. İntrapartum - Doğum eylemi veya doğum sırasında maternal kan ile temas sonucu
3. Postpartum – HIV pozitif annenin emzirmesi sonucu(virus sütle bulaşmaktadır)

Perinatal enfeksiyon en sık intrapartum yol ile bulaşmakla birlikte, Afrika'da yapılan çalışmalarda postpartum anne sütü ile HIV bulaşma oranının %30'lara vardığı gösterilmiştir. Antiretroviral tedavi almayan veya kanda HIV-1 yükünün yüksek olduğu hamile kadınlarda da sezaryen ile doğumun vajinal yolla doğuma göre perinatal HIV bulaşımını azalttığı bildirilmektedir.

Perinatal enfeksiyon oranını etkileyen pek çok maternal, perinatal ve viral faktörler bulunmaktadır.

1. Maternal faktörler: Annenin klinik durumu(HIV enfeksiyonu devresi), CD4 ve CD8 sayıları ve HIV'e özgül nötralize edici antikorların konsantrasyonu; diğer cinsel temasla bulaşan hastalıkların varlığı
2. Perinatal faktörler: Primer enfeksiyon varlığı, mem-

branların 4 saatten fazla süren rüptürü, koriyoamnionit, invazif obstetrik girişimler, gestasyonel yaş ve doğum şekli

3. İnfantla ilişkili faktörler:37 haftadan daha küçük prematürite, ikiz bebeklerin sonra doğanı
4. Viral faktörler: Anne kanında HIV-1 düzeyleri(virus yükü) ve virüs kökeninin özellikleri

Bu faktörlere dayanarak bebeğe HIV bulaşmasını artıran faktörler: Annede ilerleyici AIDS semptomlarının olması, gebelik sırasında akut HIV enfeksiyon varlığı, düşük maternal CD4 sayısı, HIV'e karşı nötralize edici antikor varlığı, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile artmış viral yük saptanması, bebeğin prematüre doğması olarak sıralanabilir. Buna karşılık perinatal HIV bulaşma olasılığını en çok artıran faktörün annenin serumunda HIV-1 RNA düzeyi olduğu gösterilmiştir(51).

Anneden Çocuğa HIV Bulaşmasının Azaltılması

Anneden çocuğa geçişi azaltacak 3 önlem mevcuttur (Tablo.1).

1. Antiretroviral profilaksi
2. Sezaryen ile doğum
3. Doğum sonrası anne sütünün verilmemesi

HIV enfeksiyonu olan gebelere 14. haftadan başlayarak zidovudin profilaksisi verilmesi, doğum eylemi sırasında doğum gerçekleşene kadar profilaksiye devam edilmesi ve doğumdan itibaren bebeğin ilk 6 haftasında bebeğe oral zidovudin verilmesi anneden bebeğe HIV bulaşma olasılığını üçte iki oranında azaltmaktadır. Gebe kadınlardaki antiretroviral tedavi, gebe olmayanlardaki gibidir. Bu nedenle HIV enfeksiyonu olan hasta gebelere de antiretroviral tedaviler kombinasyon tedavileri şeklindedir ve zidovudin ile tek başına profilaksi önerilmemektedir (51,53).

Doğumdan 48 saat sonra başlanan zidovudin tedavisi bulaşımı azaltmak konusunda etkili değildir. Bulaşmayı önlemek amacıyla gerekli tedbirlerin alınabilmesi için HIV enfeksiyonunun gebelikte erken tanısı sağlanmalıdır. Antiretroviral profilaksi için zidovudin, lamivudin ve nevirapi-

ni tek başına ya da kombinasyonlar halinde uygulamış olan değişik uluslararası klinik çalışmalar vardır. Anneye zidovudin profilaksisi verilmemiş olsa bile bebeğe doğumdan sonra mümkün olan en erken dönemde zidovudin başlanmalıdır. Bebeğe doğumdan 2 gün sonra başlanacak olan zidovudin tedavisi bebekte bulaşmayı önlemekte yeterli olmayacaktır ve bu bebeklerde 14. günde HIV enfeksiyonu pozitif olarak tespit edilebilir(50,51).

Yapılan bir meta-analizde anne antiretroviral profilaksi almamışsa doğum eylemi başlamadan ve membran rüptürü gerçekleşmeden HIV ile infekte gebeye sezaryen yapıldığında bulaşma olasılığının %50 oranında azaldığı, anti-retroviral profilaksi uygulandığında ise bu riskin %87 oranında azaldığı gösterilmiştir(54). A.B.D.'de HIV ile infekte olan ve periferik kanda viral yükü >1000 kopya/mL olan gebelere doğum eylemi ve membran rüptürü gerçekleşmeden önce sezaryen yapılması önerilmektedir(51).

Anne Sütü ile Besleme

Özellikle postpartum dönemde HIV ile infekte olan annelerden bebeklerine anne sütü yolu ile HIV bulaşması olduğu bilinmektedir. Özellikle Afrika ülkelerinde anne sütü ile geç postnatal HIV bulaşma olasılığı yüksektir. Alternatif güvenilir bebek beslenme yöntemlerinin uygulandığı gelişmiş ülkelerde HIV ile infekte kadınlara doğum sonrası bebeklerini anne sütü ile beslememeleri ve anne sütü bankalarına bağış yapmamaları mutlaka önerilmelidir(50,51).

Grip (influenza)

İnfluenza virusun neden olduğu grip, tüm dünyada yaygın görülen bir hastalıktır. Virusun yapısındaki küçük antijenik değişiklikler(drift) yıllık salgınlara neden olur; 20-40 yılda bir görülen büyük antijenik değişiklikler(shift) dünya çapında salgına(pandemi) neden olur. Son yıllarda kuş gribi etkeni H5N1 influenza virusunun insana uyum sağlama ihtimali yeni bir pandemi paniği doğurmaktadır(55).

İnfluenza salgınları sırasında gebelerde ölüme neden olabilmektedir. Özellikle altta başka hastalığı (diabetes mellitus, kronik akciğer ve kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, bağışıklık sistemi bozuk olanlar) olan gebeler risk altındadır. Grip salgınları sırasında ölü doğum, erken doğum ve kongenital anomali oranlarının arttığı bildirilmiş olmakla birlikte aksini gösteren yayınlar da vardır(56). Virus tranplasenter yolla bulaşabilir, ama fetal enfeksiyon çok nadirdir. Salgınlar esnasında ikinci ve üçüncü trimesterdeki gebeler için grip aşısı önerilmektedir(55).

Sıtma

Sıtma gebelikte (özellikle ilk gebelikte) yüksek parazitemiye ve daha ağır bir klinik tabloya neden olur ve annede belirgin anemi, artmış ciddi hastalık riski ve ölüme neden olabilir. Gebelerde malaria parazitemi oranı özellikle ikin-

ci trimesterde daha yüksektir. Gebelerde hipoglisemi ve solunum yolu komplikasyonları (pulmoner ödem, akut solunum "distres" sendromu) daha sıktır. Sıtma ile birlikte HIV varlığı perinatal sonuçları daha da kötüleştirir. Trofoblastik hücrelere parazitin aderensi sonrası başlayan inflamasyon plasentada nekrozlara neden olur. Sonuçta sıtma geçiren gebelerin bebeklerinde uterus içi gelişme geriliği ve erken doğum ve düşük doğum ağırlığı görülebilmektedir. Kongenital malarya bağışık olan gebelerde %0,3, olmayanlarda %7,4 oranında görülmektedir. Özellikle bağışık olmayanların sıtma geçirmesi durumunda spontan düşüklükler, fetal gelişme gecikmesi, düşük doğum ağırlıklı bebek, perinatal ölüm ve konjenital enfeksiyon(*P.vivax* ve *P. falciparum*'da daha sık) söz konusudur. Endemik ülkelerde sıtmanın görüldüğü dönemlerde anne mortalitesi anlamlı orada yükselmektedir(4,57).

İnce ve kalın damla yaymaların Giemsa ile boyanması ve tecrübeli kişilerce incelenmesi ile tanı kolayca konabilir. Yaymalar özellikle örneklik sıtma nöbeti başlangıcında üşüme titreme döneminde yapılmalıdır. Yeni tanı testleri arasında immunokromatografik temelli antijen testi ve PZR ile nükleik asit amplifikasyonu toplu taramalar için ümit vericidir(57). Endemik alana seyahat edecek gebeler mümkünse seyahatlerini doğum sonrasına ertelemelidir; seyahat zorunluysa sıtmadan korunma önlemlerine(sivrisinekten korunma: permetrinli cibinlik, kapalı elbiseler giyme; vektör uzaklaştırıcı(repellent) uygulama vb) dikkat etmelidir. Gebeliğin ilk 4 ayında klorokin önerilir. Sulfadoksin-primetamin kombinasyonu da önerilmektedir(4). Tedavide klorokin kullanılır. Klorokine dirençli bir bölgede edinilen sıtmada kinin+klindamisin uygulanır. Artemisinin de değişik ülkelerde kullanılmaktadır. Çok ilaca dirençli bölgede edinilen sıtmada amodiaküin tek başına veya sulfadoksin-primetamin ile kombine edilerek kullanılır(4).

Üriner sistem enfeksiyonları

Gebelik döneminin en önemli enfeksiyonları üriner sistem enfeksiyonları(ÜSE)'dir. Gebelik döneminde sistit, pyelonefrit ve asemptomatik bakteriüri sorunlarıyla karşılaşılır. Gebelikte oluşan hormonal değişiklikler ve mekanik baskılar bu durumun en sık nedenidir. Gebeliğin 7. haftası sonrasında oluşan fizyolojik değişiklikler (ureterin 1/3 alt kısmını çevreleyen Waldeyer halkasının hipertrofisi ve uterus büyümesi ureteri genişletir; progesteron artışı sonucu mesane ve ureter tonusu azalır; östrojen artışı bakterilerin üst üriner sistem adezyonunu kolaylaştırır) üriner enfeksiyonlara yatkınlığı artırır. Asemptomatik (beliritsiz) bakteriüri(AB), klinik bulgu olmamasına karşın idrar kültüründe 1ml'de 105 bakteri saptanması durumudur. AB gebeliklerin %5-10'unda saptanır ve %25-30 olguda ilerleyerek semptomatik ÜSE oluşur. AB, genellikle gebeliğin 9-17. haftaları arasında ortaya çıkar. AB'nin semptomatik duruma dönüşmesi gebe olan kadınlarda 3-4 kez daha

sık görülen bir durumdur. Gebelik döneminde AB tedavi edilmezse bir çalışmada %14, diğer bir çalışmada %20-57 pyelonefrite neden olduğu bildirilmiştir. Gebelikteki ÜSE'nin fetus üzerine olumsuz etkisi vardır. Erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek bakteriyüresi olan gebelerde daha yüksektir(1,2,58).

Gebelikte AB, sistit ve pyelonefritin sık nedeni E.coli'dir(%65-80). Diğer enterik bakteriler(Klebsiella, Proteus, Enterobacter), enterokoklar ve BGS'lar da etken olarak saptanır(58).

Klinik

Sistit olgularında idrar yaparken yanma, sık idrara çıkma ve gece idrar yapma ihtiyacı görülür.

Pyelonefritte ateş, yan ağrısı ve sistit bulguları vardır. Üşüme tireme, ateş, bulantı ve bitkinlik hissi görülür. Bazı hastalarda sepsis gelişebilir.

Tanı

Piyüri, pozitif lökosit esteraz testi, idrar Gramında bakteri görülmesi ve kültürde anlamlı sayıda bakteri üretilmesi ile tanı konur.

Tedavi

AB dahil diğer enfeksiyonlar tedavi edilir. Tedavi edilmeyen AB'li annelerde erken doğum ve düşük doğum tartılı bebek doğurma oranları yüksektir. Etkin tedavi pyelonefrit gelişmesini %80-90 önler. Ayrıca postpartum ÜSE gelişmesi önlenmiş olur(58).

AB ve sistit tedavisinde ampirik olarak 3-7 gün süreyle amoksilin klavulanik asit, 2.-3. kuşak sefalosoprinler, kotrimoksazol, nitrofurantoin kullanılır. Tek doz fosofmisinde bir seçenektir. Kotrimoksazol ve nitrofurantoin hiperbilirubinemi, G6PD eksikliği olanlarda hemolitik anemi, folat eksikliği yapar ve ilk trimesterde tercih edilmezler. Tekrarlamalar postkoital sefalesin ile önlenir. Pyelonefritte, ampicilin+gentamisin, seftriakson, piperasilin tazobaktam, imipenem kullanılabilir(58).

İntraamniyotik enfeksiyon

İntraamniyotik enfeksiyon (İAE), doğum eylemi sırasında veya doğumdan hemen önce gelişen, amniyon sıvısı enfeksiyonu, koryoamnionit ve amniyonittir. Gebeliklerin %1-4 kadarında görülür. Normal ve zamanında olan doğumlarda bu oran %1-2 iken, erken doğumlarda %25-%50'ye kadar çıkmaktadır(59).

Etyoloji

İAE etkenleri genellikle polimikrobiktir. Değişik aerob(Escherichia coli, B grubu streptokok (S.agalactiae) Enterococcus spp), anaerob bakteriler, Mycoplasma hominis ve Gardnerella vaginalis en sık etkenler arasında yer alır. Anaerob bakteriler, M.hominis ve G. vaginalis vagina-

dan kaynak alır. E.coli ve enterokoklar kolon kaynaklıdır. E.coli ve GBS'lar en sık bakteriyemi nedenidir(2,59).

Epidemiyoloji

İAE, bulaşma yolu genellikle çıkan yolladır. Tanı ve tedavi amaçlı değişik girişimler (amniyosentez, uterusuşi transfüzyon, uterus ve fetusua yapılan perkütan bazı girişimler) de nadir olarak bulaşma nedenidir. Bazı etkenler ise hematogen yolla bulaşabilir ki Listeria monocytogenes bunun bir örneğidir.

İAE için değişik risk faktörleri vardır (tablo 2).

Değişik nedenlerle vagina florası bozulunca; Lactobacillus'lar azalır, vagina pH'si değişip hidrojen peroksit azalır ve sonuçta vaginadaki bakterisidal etki azalır, kolonizasyon artar ve çıkan yolla enfeksiyonların gelişmesi kolaylaşır. Baskın B grubu streptokok kolonizasyonu olanlarda İAE'lerin daha fazla olduğu gösterilmiştir(60).

Tablo 2.İAE için risk faktörleri

Uzamış doğum
Erken membran rüptürü
Sık yapılan vagina muayenesi
Annenin genç olması
İlk gebelik
Düşük sosyoekonomik düzey
N.gonorrhoeae veya Chlamydia trachomatis koenfeksiyonu
Bakteriyel vaginosis

Klinik

Klinik bulgular genellikle annede izlenir. Yüksek ateş(%85), taşikardi(%32,9), uterus bölgesinde duyarlılık(%12,9), seyrek olarak kötü kokulu vaginal akıntı(%9,6), pürülan amniyotik sıvı ve membran rüptürü görülebilir.

Bebekte en sık taşikardi(>160/dak) saptanır

İAE yenidoğan sepsislerinin önemli bir nedenidir. İAE tanılı annelerin bebeklerinde antibiyotik verilen grupta %2,8; verilmeyen grupta %19,6 oranında neonatal sepsis geliştiği, yenidoğan mortalitesinin sırasıyla %0,9 ve %4,3 olduğu gösterilmiştir. İAE, yenidoğan menenjit ve pnömonisine de yol açabilir. Ayrıca periventriküler lökomalazi, serebral palzi ve solunum zorluğu (distress) sendromuna da neden olabilir. (59, 61).

Tanı

Klinik bulgular yanında annede lökositoz saptanır. Amniyon sıvısında Gram boyamada %60 etken gösterilebilir. Amniyon sıvısı kültürü ve kan kültüründe etken üretilir. Amniyon sıvısında lökosit yüksek(>30 hüre/mm³; lökosit esteraz pozitif) olup, glukoz düşük(<15 mg/dl), pro-

Tablo 3. Antimikrobik maddelerin gebelik için risk grupları

Antimikrobik	Risk grubu	Antimikrobik	Risk grubu
Penisilinler, Penisilin + Beta-laktamaz inhibitörleri	B	Metronidaol	B
Sefalosporinler	B	Amfoterisin B	B
Meropenem, ertapenem	B	Flukonazol, itrakonazol	C
İmipenem	C	Vorikonazol	D
Aztreonam	B	Terbinafin	B
Gentamisin	C	Kaspofungin	C
Amikasin-netilm-tobramisin	D	Asiklovir	B
Eritromisin-azitromisin	B	Foskarnet, gansiklovir	C
Klaritromisin	C	Lamivudin	C
Telitromisin	C	Abakavir, zalsitabin,	
Zidovudin,delavirdin	C		
Klindamisin	B	Efavirenz	D
Nitrofurantoin	B	Ritonavir, Sakünavir	B
Fosfomisin	B	Enfuvirtid	B
Florokinolonlar	C	Ribavirin	X
Tetrasiklin, tigesklin	D	Oseltamivir	C
Kotrimoksazol vd sulfonamidler	C	Albendazol, mebenazol	C
Vankomisin	C	Atovaküon/proküanil	C
Linezolid	C	Klorokin, meflokin	C
Metronidazol	B	Kinidin	C
İNH, pirazinamid, rifampin	C	Kinin	X
Etambutol	Emniyetli	Primetamin	C

inflamatuar sitokinler(TNF-, İL-1, İL-6:7,9 ng/ml, İL-8) artmıştır(59).

Tedavi

Uygun antibiyotikler intrapartum olarak verilir. En sık etken olan E.coli ,BGS, anaeroplara kapsanırlar. Ampisilin+gentamisin, sulbaktam ampisilin±gentamisin, klindamisin+gentamisin, sefoksitin kullanılabilir. Tedavi en az 10 gün sürdürülmelidir. Beta-laktam alerjisi varsa vankomisin seçilebilir(59). Oksitosin ve sezaryenle doğum hızlandırılır. Kord klampe edildikten sonra anaerop etkinliği olmayan antibiyotik tedavisine 900 mg klindamisin İV eklenmesi cerrahi sonrası komplikasyonları azaltır(59).

Enfekte düşük

Değişik endikasyonlarla yapılan yasal medikal düşüklerde enfeksiyon gelişme riski fazla değildir. Hekim kontrolünde olmayan ve kişinin kendi ve yakınlarının yardımıyla yapılan uyarımlı, yasadışı düşüklerde enfeksiyon oranları yüksektir. Etkenler genellikle aerop ve anaeroplara kapsar, polimikrobiktir; bazen Clostridium perfringens etken olabilir(1). Enfeksiyon gelişmesi için değişik riskler vardır: 1)Tam olmayan düşük(plasenta veya düşük materyelinden parça kalması); 2) Uterus perforasyonu, 3)Yabancı cisimle uyarımla düşük yapılması, 4)Üç aydan daha uzun gebeliklerde düşük, 5)Hastada daha önce cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon varlığı(1,59).

Klinik

Genellikle girişimin 4. gününden sonra başlayan üşüme, titreme, ateş yükselmesi, karın ağrısı, vaginal kanama olur; doğum kanalında plasenta parçası görülebilir. Enfekte düşüklerden sonra ciddi sepsis ve septik şok gelişebilir. Taşikardi, takipne, hipotansiyon gelişebilir. C.perfringens'in etken olduğu durumlarda hızlı seyirli damar içi hemoliz, anemi, maun ağacı renginde idrar dikkat çeker.

Tanı

Klinik bulgular yanında lökositoz, servikal akıntıda lökosit ve bakteri görülür.

Tedavi

Hastanın ateşi 38 derece üstünde ve toksik bir tablosu varsa hastaneye yatırılır. Uterus küretajla boşaltılır. Geniş spektrumlu antibiyotikler verilir. Klindamisin + gentamisin, sefoksitin seçeneklerdir. Destek tedavisi uygulanır.

Gebelikte antibiyotiklerin kullanılmasında temel esaslar

Gebelikteki bazı fizyolojik değişiklikler antibiyotiklerin biyoyararlanımını azaltır. Oral ilaç emilimi, gastrointestinal motilite ve mide boşalmasının değişmesiyle birlikte farklılıklar gösterebilir. Kan hacmi %50 kadar genişledi-

ğinden ilaç dağılım hacmi de genişler. Böbrekten atılım gebelikte böbrek kan akımının ve glomerül filtrasyonunun artması sonucu artar. Artan progesteron düzeyleri bazı ilaçların karaciğer metabolizmasını etkiler. Bunlar dikate alınarak gebelik esnasında antibiyotik dozları düşürülebilir. Antibiyotikler bütün vücut kısımlarına dağılır. Konsantrasyon "gradyenti", düşük molekül ağırlığı, proteine düşük oranda bağlanma antibiyotiklerin plasenta ve süte geçişini artırır. Antibiyotiklerin fetus üzerindeki etkilerini esas alarak ABD Gıda ve İlaç Kurumu(FDA) tercihi belirleyen öneriler yapmıştır. A,B;C,D ve X risk grubu belirlenmiştir(Tablo 3). A:risk yok, yeterli çalışma ile doğrulanmış; B:hayvan çalışmaları yeterli, risk yok;C:hayvan çalışmalarında toksisite var, insan çalışmaları yetersiz, kullanım faydası>risk;D:insan için risk bulguları var, ama fayda zarardan fazla olabilir;X: insanda fetus anormallikleri saptanmış; risk>fayda(18).

Gebelik döneminde aşılama

Gebelik döneminde canlı aşılarda (kızamık, kızamıkçık, kabakulak, varicella) kontrendikedir. İlk trimesterde diğer tüm ilaçlar gibi aşılarından da kaçınılır; ilk trimesterden sonra gereken inaktif aşılarda uygulanabilir(62,6). Rubella aşısı uygulandıktan sonra üç ay sonra gebe kalınabilir önerisi, son yayınlarda 28 gün olarak önerilmektedir(63). Polio ve sarı humma riski yüksekse bu aşılarda uygulanabilir Daha önce aşılanmamışlarda doğum öncesi 2 doz, tetanoz difteri toksoid aşısı(Td) verilir. Doğumdan önce 2 doz tetanoz toksoidi neonatal tetanoz riskini minime indirir (2. doz doğumdan en az 3 hafta önce yapılmalıdır; bir sonraki doz gebelikten sonra uygulanır)(62,63). Td 10 yılda bir uygulanmaya devam edilir.

İnaktif aşılarda risksizdir, ama annenin ateşlenmesi fetus için riskli olduğundan elden geldiğince bu aşılarından kaçınılır. Gerektiğinde influenza (gebeliğin 14. haftası ve sonrasında) ve riskli kişilere HBV, HAV, pnömokok ve meningokok aşılarda uygulanabilir(62,63). Gebelikte immunglobulinler gerektiğinde uygulanabilir. Emziren anneye canlı veya inaktif aşılarından gerekenler uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Çolak H. Gebelik, doğum ve abortusla ilişkili enfeksiyonlar. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M(eds). İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Cilt 1, 2. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002:1089-101.
2. Madazlı R. Gebelikte maternal enfeksiyonlar. Tabak F (ed). Jinekoloji ve obstetrik enfeksiyonlar, 2007:167-95.
3. Riley LE. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
4. Chedraui PA, Daily J, Lockwood CJ. Malaria in pregnancy. 2007 UpToDate(v15.3) (www.uptoda-

te.com)

5. Johnson KE. Overview of TORCH infections. 2007 UpToDate(v15.3) (www.uptodate.com)
6. Norwitz ER. Syphilis in pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
7. Riley LE. Rubella in pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
8. Chaparro A, Mitchell CD. Toxoplasma gondii. in:Hutto C(ed).Congenital and Perinatal Infections, A Concise Guide to Diagnosis, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2006:245-60.
9. Williams K. Toxoplasmosis and pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
10. Cengiz AT, Kyan M, Cengiz L. Ölü veya anomalili bebek doğumu yapan anen serumlarında ve bebeklerin kordon serumlarında ELISA ile toksoplasma IgG antikorlarının araştırılması. Mikrobiyol Bült 1992;26:121.
11. Güngör Ç, Akarsu Aral G, Altıntal K. Ankara'da gebe kadınlarda Toksoplasma IgG ve IgM seropozitifliği. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2001,25(2):104-106
12. Uslu H, İngeç M, Özdemir B, Ayyıldız A. Hastanemizde takip edilen gebelerdeki TORCH enfeksiyonları serolojisi. Kadın Doğum Dergisi, 2005,4(1):699-702.
13. Altındış M, Tanır HM. Gebe kadınlarda Toksoplasma gondii ve Sitomegalovirus antikorları sıklığı. Genel Tıp Dergisi, 2002,12(1):9-13
14. Foulon W, Pinon JM, Stray-Pedersen, B et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnostic parameters. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:843-7.
15. Iqbal J, Khalid N. Detection of acute Toxoplasma gondii infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. J Med Microbiol. 2007 ;56(Pt 11):1495-9.
16. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of Toxoplasma-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. J Clin Microbiol. 2002;40: 2504-8.
17. Romand S, Wallon M, Franck J, et al. Prenatal diagnosis using polymerase chain reaction on amniotic fluid for congenital toxoplasmosis. Obstet Gynecol 2001; 97:296-300.
18. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2007, 37th ed, Antimicrobial Therapy, Inc, 2007.
19. Cengiz SA, Cengiz L, US E, Cengiz AT. Gebe kadınların serumlarında Rubella IgG ve IgM'nin ELISA ile araştırılması. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection), 2005,19:19-24
20. Tremblay C. Cytomegalovirus infection in pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)

21. Boppana SB. Cytomegalovirus. in: Hutto C (ed). *Congenital and Perinatal Infections, A Concise Guide to Diagnosis*, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2006:73-86.
22. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007;17(4):253-76
23. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, Gabrielli L, Landini MP. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol.* 2008 ;41:192-7.
24. Yücel A, Buyrukçu BA, Bozdayı G, Rota S. Gebe kadınlarda CMV IgG avidite ve CMV IgM sonuçlarının karşılaştırılması. *Gazi Medical Journal*, 2006,17: 34-38.
25. Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005; 353:1350-62.
26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Knowledge and practices of obstetricians and gynecologists regarding cytomegalovirus infection during pregnancy--United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008 ;57:65-8.
27. McClure EM, Goldenberg RL, Brandes N et al. The use of chlorhexidine to reduce maternal and neonatal mortality and morbidity in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 97:89-94
28. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol.* 2007;196:95-102
29. Riley LE. Genital herpes simplex virus infection and pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
30. Al-Khan A, Caligiuri A, Apuzzio J. Parvovirus B-19 infection during pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2003;11:175-9
31. Riley LE. Parvovirus B19 infection during pregnancy. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
32. ACOG Committee Opinion No. 279. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1405.
33. Edward MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, (eds). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2001:1091-1156.
34. Hutto C. Group B streptococcus, in: Hutto C (ed). *Congenital and Perinatal Infections, A Concise Guide to Diagnosis*, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2006:217-24.
35. Poupolo KM, Madoff LC, Baker CJ. Group B streptococcal infection in pregnant women. 2007 UpToDate, v15.3 (www.uptodate.com)
36. Çelebi S, Tuncel E, Babacan M. Yöremizde gebe kadınlarda ve yenidoğanlarda B grubu streptokok prevalansı, *Mikrobiol Bült;* 1992;26:149.
37. Karadeniz M, Öztürk R, Er E, Midilli K, Özgüner A. Determination of incidence of group B streptococcus (GBS) in pregnant and their newborns, 8th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Lausanne; Switzerland May 25-28, *Clinical Microbiology and Infection* 1997; 3 (Suppl 2):133.
38. Karaduman A, Al Doğruman F, Aksu G, Haberal A. Gebelerde saptanan vajinal infeksiyon etkenlerinin dağılımı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 2006,20:171-175
39. Topkaya Eren A, Küçükercan M, Oğuzoğlu N; Ünal N Karateke A; Çobanoğlu F. Gebelerde B grubu streptokok taşıyıcılığı, *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 2002,16:423-6.
40. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1.
41. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, Hadler JL, Danila R, Cieslak PR, Schuchat A. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis.. *N Engl J Med* 2000;342:15-20.
42. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ.. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81:260-9.
43. Akşit F. Listeria monocytogenes'in yineleyen düşük, erken doğum ve ölü doğum öykülü olgulardaki yeri. *İnfeksiyon Dergisi* 1987;1:143.
44. Jhaveri R, Bryson Y. Hepatitis viruses, in: Hutto C (ed). *Congenital and Perinatal Infections, A Concise Guide to Diagnosis*, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2006:169-180
45. Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in pregnancy. *Clin Liver Dis.* 2007 ;11:945-63.
46. Jain S, Goharkhay N, Saade G, Hankins GD, Anderson GD. Hepatitis C in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2007 ;24:251-6
47. Börekçi G, Otağ F. Sağlıklı gebelerde hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve insan immunyetmezlik virüsü seroprevalansı ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 2004,18:219-223
48. Yücel A, Bozdayı G, İmir T. Serological profile of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses among pregnant women. *Gazi Medical Journal*, 2001,12:103-105.
49. Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women

- with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med.* 2007; 147:28-33.
50. Berman D, Scott GB. Human Immunodeficiency Virus Type 1, in:Hutto C(ed).*Congenital and Perinatal Infections, A Concise Guide to Diagnosis*, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2006:157-68.
 51. Toprak D, Bakır M. Pediatrik HIV Enfeksiyonu ve AIDS. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Enfeksiyon, HIV enfeksiyonu AIDS özel sayısı* , 2007; 3:100-23.
 52. Mofenson LM. Antiretroviral treatment during pregnancy. 2007 UpToDate(v 15.3) (www.uptodate.com)
 53. Öztürk R. HIV enfeksiyonu: korunma, kontrol ve aşılanma, *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Enfeksiyon, HIV enfeksiyonu AIDS özel sayısı* , 2007; 3:93-99
 54. US Public Health Service, Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville, MD: AID-SInfo, US Department of Health and Human Services; 2005. www.aidsinfo.nih.gov
 55. Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis.* 2008 ;8:44-52.
 56. Acs N, Bánhidly F, Puhó E, Czeizel AE. Pregnancy complications and delivery outcomes of pregnant women with influenza. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006; 19:135-40
 57. Shimamura M. Malaria, in:Hutto C(ed).*Congenital and Perinatal Infections, A Concise Guide to Diagnosis*, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2006:298-308.
 58. Hooton TM, Stamm WE. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. 2007 UpToDate(v 15.3) (www.uptodate.com)
 59. Newton ER. Intraamniotic infection. 2007 UpToDate(v 15.3) (www.uptodate.com).
 60. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with vaginal group B streptococci colonization. *J Infect Dis.* 1999;179:1410-5.
 61. Carey JC, Yaffe SJ, Catz C.. The Vaginal Infections and Prematurity Study: an overview. *Clinical Obst and Gynecol* 1993;36:809-20.
 62. Öztürk R. Erişkinde bağışıklama. İliçin G, Biberçlı K, Süleymanlar G, Ünal S(eds). *İç Hastalıkları* , Cilt 2, Güneş Kitabevi, Ankara, 2003: 2949-62.
 63. Barss VA. Immunizations in pregnant women. 2007 UpToDate(v 15.3) (www.uptodate.com).