

Hangi perinatal enfeksiyonları tarayalım ?

Nasıl ?

Ne zaman ?

Dünyadaki uygulamalar nedir.

Prof.Dr. Sermet Sağol

EÜTF

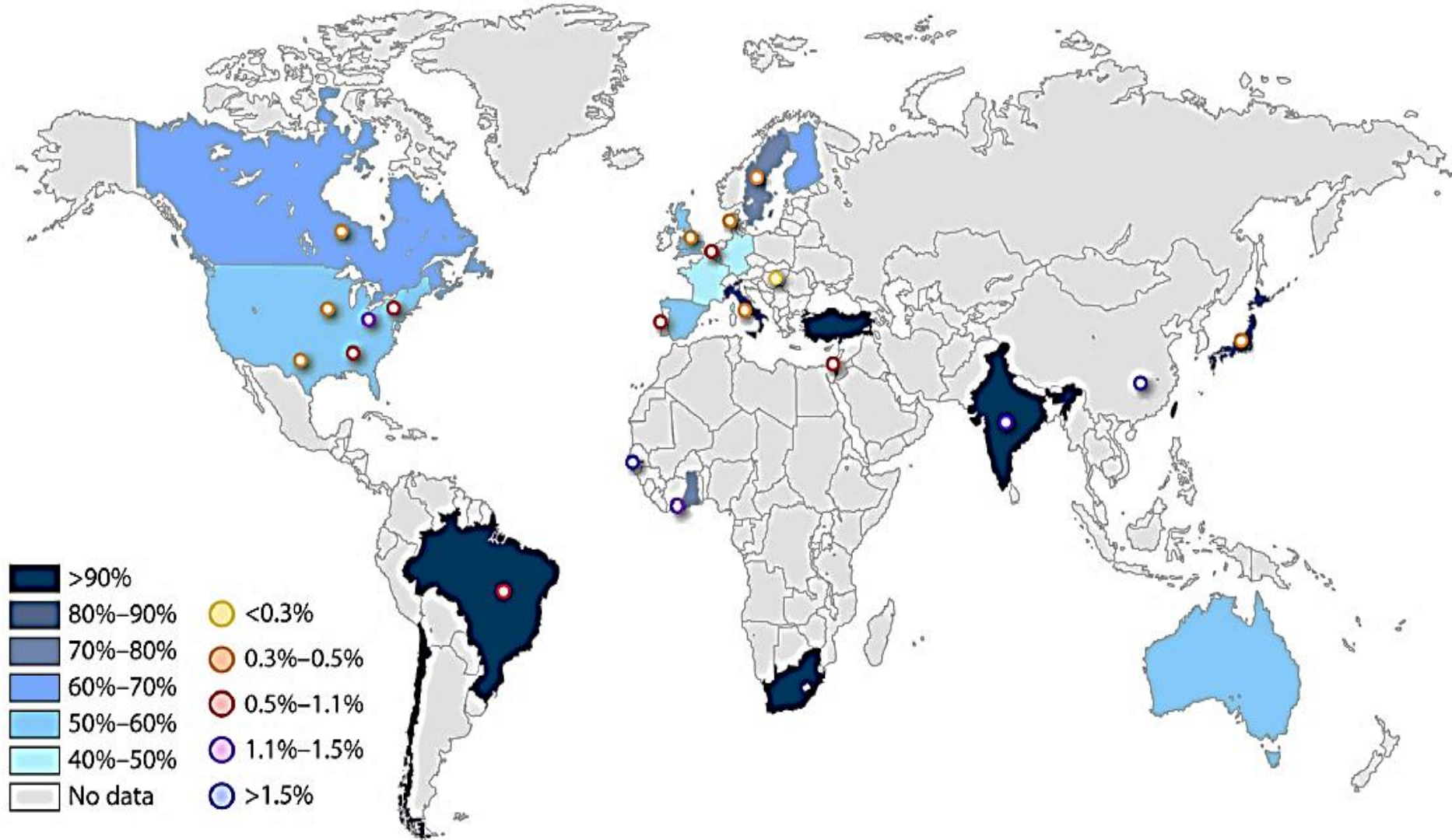
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

# Hangi perinatal enfeksiyonları tarayalım ? Dünyadaki uygulamalar nedir?

[illegible]

# CMV Enfeksiyon Prevalansı

İsrail, Fransa, Belçika, İspanya, İtalya, Almanya, Avusturya, Portekiz ve Hollanda' da CMV için rutin tarama yapılmakta.



# CMV

## Intrauterin Geçiş ve Klinik Sonuçlar

Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age

Gisela Enders\*, Anja Daiminger, Ursula Bäder, Simone Exler, Martin Enders

*Institute of Virology, Infectiology und Epidemiology e.V., Rosenbergstraße 85, 70193 Stuttgart, Germany*

*Journal of Clinical Virology 52 (2011) 244–246*

| Time of maternal infection | Gestational age             | Intrauterine transmission   |       |           | Outcome of pregnancies with intrauterine infection (n= 94) |                           |                      |                |      |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|-----------|------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------|----------------|------|
|                            |                             | Congenital infections/total | Rate% | 95% CI    | TOP (gw < 15)                                              | TOP Abnormal US (gw ≥ 15) | Symptoms in newborns |                |      |
|                            |                             |                             |       |           |                                                            |                           | Severe               | Mild/transient | None |
| (1) Pre- conceptional      | 1-10 weeks before LMP       | 4/24                        | 16.7  | 4.7-37.4  | 1                                                          | 0                         | 0                    | 0              | 3    |
| (2) Peri- conceptional     | 1 week before LMP to gw 4+6 | 10/29                       | 34.5  | 17.9-54.3 | 3                                                          | 4                         | 1                    | 0              | 2    |
| (3) First trimester        | gw 5+0 to 13+6              | 25/83                       | 30.1  | 20.5-41.2 | 3                                                          | 2                         | 1                    | 6              | 13   |
| (4) Second trimester       | gw 14+0 to 25+6             | 29/76                       | 38.2  | 27.3-50.0 | 0                                                          | 1                         | 0                    | 4              | 24   |
| (5) Third trimester        | gw 26+0 to delivery         | 26/36                       | 72.2  | 54.8-85.8 | 0                                                          | 0                         | 0                    | 0              | 26   |
| Total                      |                             | 94/248                      | 37.9  | 31.8-44.3 | 7                                                          | 7                         | 2                    | 10             | 68   |

**% 15 Doğumda semptomatik**

# Konjenital CMV sıklığı

| First author/<br>Publ. year           | > 50%<br>Low SES | Maternal<br>Seroprev**     | Location/<br>time<br>period | # Infants<br>tested | # Infec.<br>at birth | Infect.<br>% | # Symp.<br>at birth | Symp.<br>% |
|---------------------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------|----------------------|--------------|---------------------|------------|
| Ahlfors <i>et al.</i><br>1999 [10]    |                  | 72%                        | Sweden,<br>1977–1986        | 16 474              | 76                   | 0.5          | 14                  | 18.4       |
| Andersen <i>et al.</i><br>1979 [11]   |                  | 57%                        | Denmark<br>1974–1977        | 3060                | 12                   | 0.4          | 3                   | 25.0       |
| Barbi <i>et al.</i><br>1998 [12]      |                  | 85%                        | Italy<br>1994–1995          | 1268                | 6                    | 0.5          | 0                   | 0.0        |
| Boppana <i>et al.</i><br>1999 [13]    | X                | 80–85%                     | Alabama<br>1991–997         | 20 885              | 246                  | 1.2          | 47                  | 19.1       |
| Casteels <i>et al.</i><br>1999 [14]   |                  | na                         | Belgium<br>1996–1998        | 3075                | 15                   | 0.5          | 3                   | 20.0       |
| Fowler <i>et al.</i><br>1993 [15]     | X                | 82–87%                     | Alabama<br>1980–1990        | 17 163              | 215                  | 1.3          | 16                  | 7.4        |
| Griffiths <i>et al.</i><br>1991 [16]  |                  | 60%                        | London<br>1983–1985         | 2737                | 9                    | 0.3          | 1                   | 11.1       |
| Kamada <i>et al.</i><br>1983 [17]     |                  | 94%                        | Japan<br>1980               | 2070                | 11                   | 0.5          | 0                   | 0.0        |
| Melish and<br>Hanshaw 1973 [18]       | X                | na                         | New York<br>1968–1970       | 1963                | 20                   | 1.0          | 2                   | 10.0       |
| Montgomery <i>et al.</i><br>1980 [19] | X                | na                         | Texas<br>1972–1975          | 954                 | 9                    | 0.9          | 2                   | 22.2       |
| Numazaki and<br>Fujikawa 2004 [20]    |                  | 85% in 1988<br>68% in 2000 | Japan<br>1977–2002          | 11 938              | 37                   | 0.3          | 5                   | 13.5       |
| Peckham <i>et al.</i><br>1983 [21]    |                  | 56%                        | London<br>1979–1982         | 14 200              | 42                   | 0.3          | 2                   | 4.8        |
| Saigal <i>et al.</i><br>1982 [22]     |                  | 44%                        | Canada<br>1973–1976         | 15 212              | 64                   | 0.4          | 4                   | 6.3        |
| Starr <i>et al.</i><br>1970 [23]      | X                | na                         | Ohio<br>1968                | 2147                | 26                   | 1.2          | 2                   | 7.7        |
| Yow <i>et al.</i><br>1988 [24]        |                  | 52%                        | Texas<br>1981–1986          | 4840                | 22                   | 0.5          | 2                   | 9.1        |
| Total $n = 15$                        |                  |                            |                             | 117 986             | 810                  | 0.7          | 103                 | 12.7       |
| $\geq 50\%$ low<br>SES $n = 5$        |                  |                            |                             | 43 112              | 516                  | 1.2          | 69                  | 13.4       |

# Konjenital CMV

## Semptomatik Enfeksiyon ve Kalıcı Sekel Sıklığı

1000 infants with congenital CMV

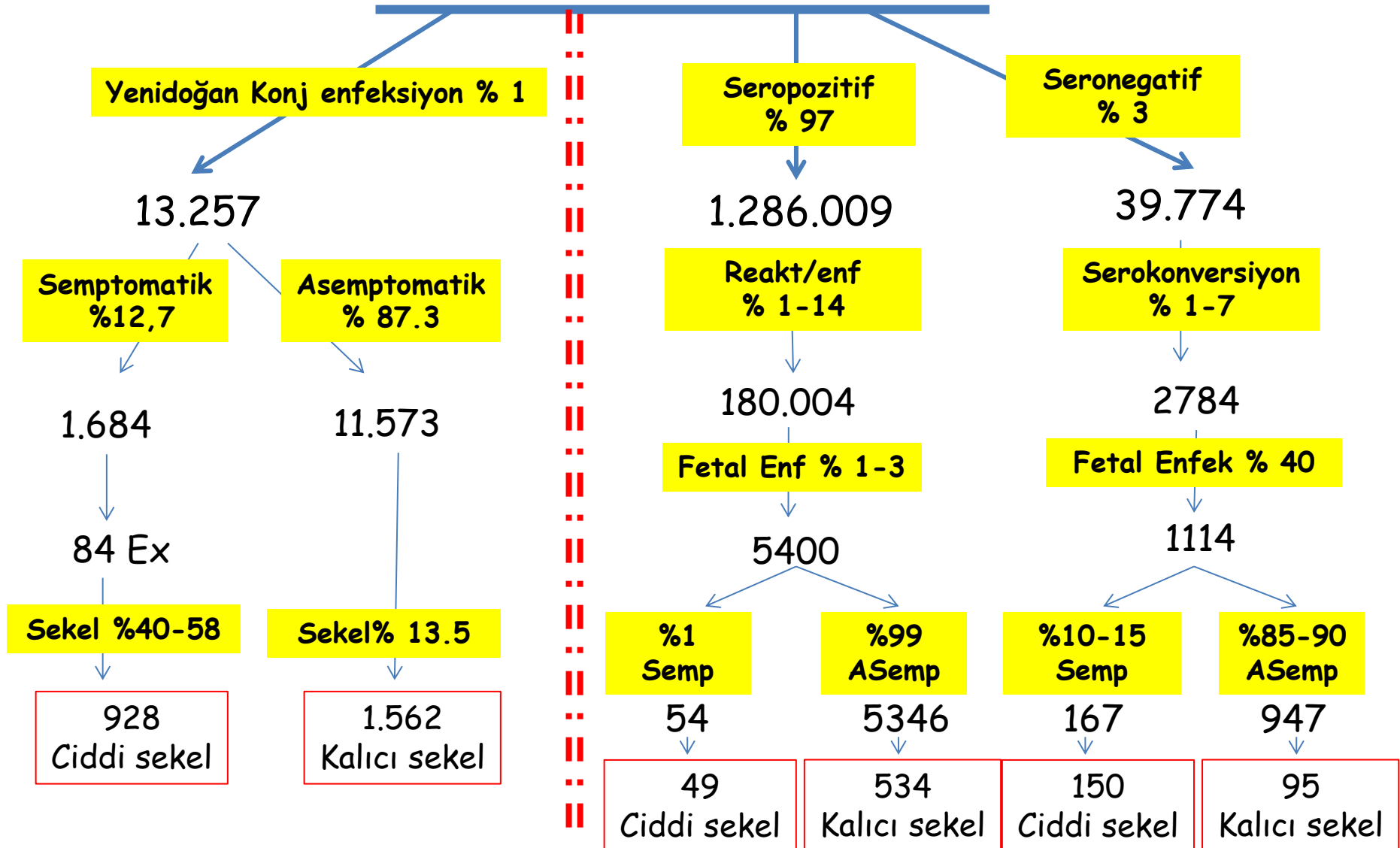
| Type of infection              | Symptomatic                                                                                                                          | Asymptomatic |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Number of Infants              | 127 (12.7%)                                                                                                                          | 873 (87.3%)  |
| Deaths                         | 5                                                                                                                                    | 0            |
| Survivors                      | 122                                                                                                                                  | 873          |
| Number with Permanent sequelae | 50–70 (40–58%)                                                                                                                       | 118 (13.5%)  |
| Conclusion                     | 17–20% of the 1000 infected infants will have permanent sequelae; 1/3 from the symptomatic group and 2/3 from the asymptomatic group |              |

# CMV

- Doğumda CMV prevalansı % 0.2 -2.5 ( % 0.65 )
  - Reaktivasyon/Reenfeksiyon, Primer enfeksiyon
- CMV seropozitif gebeler,
  - Reenfeksiyon/aktivasyon % 1-30,
  - %1-3 fetal geçiş, % 8 - 10 sekel (NS işitme kaybı, ılımlı nörolojik sekel)
  - Türkiye, IgG (+) % 96.4 - 99.5
    - 0 - 2 yaş % 86,6 - 93.3 (Van, Antalya)
  - Türkiye, IgM (+) % 0,18 - 4,4
- Seronegatif gebelerin % 1- 7 (2.3) (serokonversiyon) primer enfeksiyon olasılığı.
  - Primer enfeksiyon fetal geçiş % 40,
    - % 85 - 90 doğumda asemptomatik, % 10 kalıcı sekel
    - % 10 - 15 semptomatik, % 4-5 mortalite, % 90 kalıcı sekel

# Türkiye 2015

## 1.325.783 Doğum





# Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection

Giovanni Nigro, M.D., Stuart P. Adler, M.D., Renato La Torre, M.D.,  
and Al M. Best, Ph.D., for the Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group\*

N Engl J Med, 2005

1995 - 2003 (İtalya) ,

157 olgu primer CMV enfeksiyonu

**İntravenöz hiperimmünglobulin**

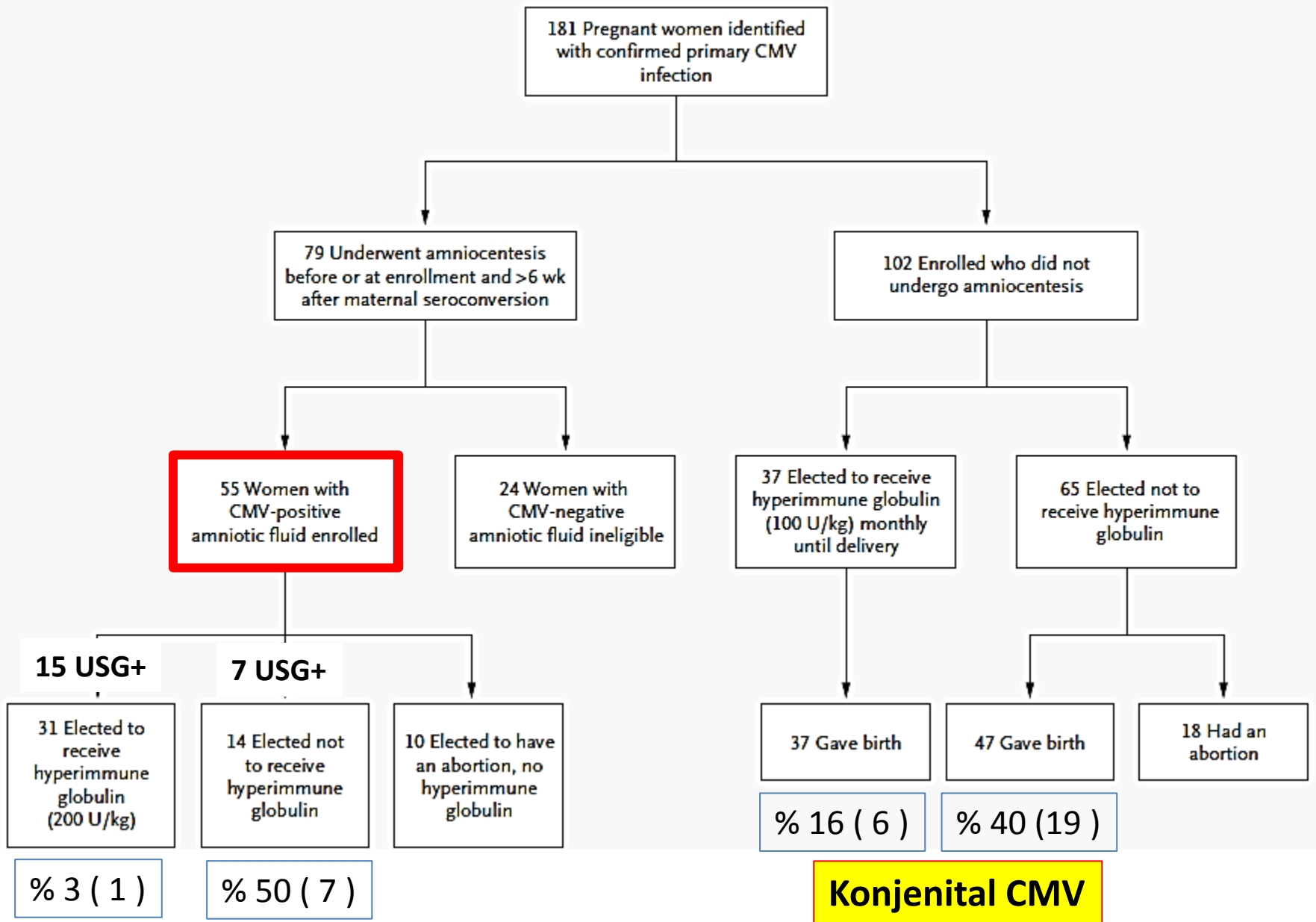
Amniosentez CMV pozitif

200U/kg İV maternal

400U/ kg fetal

Amniosentez yapılmayan olgular

100 U/ kg doğuma kadar aylık uygulama.



**Doğumda Semptomatik CMV**

Tedavi Başarısı > % 47 Tarama Mantıklıdır.

# A Randomized Trial of Hyperimmune Globulin to Prevent Congenital Cytomegalovirus

Maria Grazia Revello, M.D., Tiziana Lazzarotto, Ph.D., Brunella Guerra, M.D., Arsenio Spinillo, M.D., Enrico Ferrazzi, M.D., Alessandra Kustermann, M.D., Secondo Guaschino, M.D., Patrizia Vergani, M.D., Tullia Todros, M.D., Tiziana Frusca, M.D., Alessia Arossa, M.D., Milena Furione, M.D., Vanina Rognoni, M.D., Nicola Rizzo, M.D., Liliana Gabrielli, M.D., Catherine Klersy, M.D., and Giuseppe Gerna, M.D., for the CHIP Study Group\*

**N Engl J Med 2014;370:1316-26.**

123 olgu, primer CMV, 5 -26 hf.

HİG 100 U ( 2ml) / kg, İV, 4hf ara ile, amnio + / 36 hf kadar.

Fetal geçiş

Hiperimmünglobulin % 30 ( 18 / 61 )

Plasebo % 44 ( 27 / 62 )

**P = 0.13**

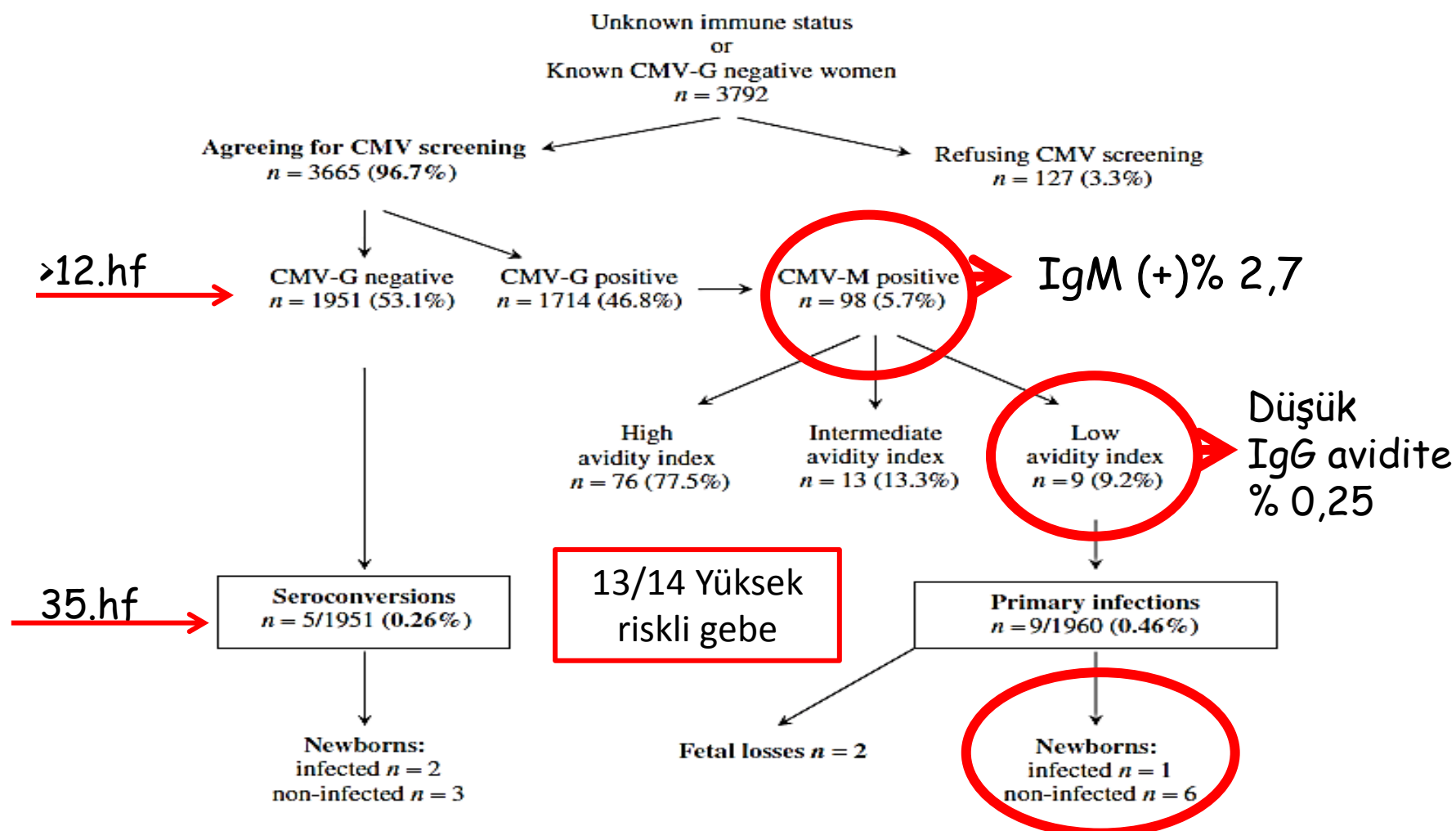
Doğumda enfekte bebeklerin klinik bulguları arasında fark yok.

Tedavi gurubunda obstetrik komplikasyon %13, plasebo % 2

# A 2-year study on cytomegalovirus infection during pregnancy in a French hospital

O Picone,<sup>\*,a,b,c</sup> C Vauloup-Fellous,<sup>\*,d,e</sup> A-G Cordier,<sup>a</sup> I Parent Du Châtelet,<sup>f</sup> M-V Senat,<sup>a,g</sup>  
R Frydman,<sup>a,b,c</sup> L Grangeot-Keros<sup>d,e</sup>

2009 BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology



# Maternal IgM antibody status in confirmed fetal cytomegalovirus infection detected by sonographic signs

Prenatal Diagnosis 2012, 32, 817–821

Anna Gonc  <sup>1</sup>\*, M. Angeles Marcos<sup>2</sup>, Antoni Borrell<sup>1</sup>, Marta L  pez<sup>1</sup>, Alfons Nadal<sup>3</sup>, Francesc Figueras<sup>1</sup> and Eduard Gratac  s<sup>1</sup>

## Fetal enfeksiyon tanısı doğrulanmış gebelerde

IgM % 56 negatif (10/18), (İkinci trimester % 45 ,        trimester % 71)

|    | Gestational age | CNS ultrasound abnormalities                                            | Extra-CNS ultrasound abnormalities           | Maternal IgM (IFA/ELISA) | AF/FB CMV-DNA | Outcome                                                     |
|----|-----------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------|
| 1  | 20              | Cerebellum calcifications                                               | Fetal hydrops                                | + (IFA)                  | +             | TOP                                                         |
| 2  | 20              |                                                                         | Fetal hydrops                                |    (IFA)                 | +             | IUD                                                         |
| 3  | 20              | Ventriculomegaly                                                        | Hyperechogenic bowel                         | + (IFA)                  | +             | TOP                                                         |
| 4  | 20              | Periventricular hemorrhage                                              |                                              |    (IFA)                 | +             | TOP                                                         |
| 5  | 20 Twin MC/DA   | Microcephaly periventricular cysts [x1]                                 | Hyperechogenic bowel [x2]                    |    (IFA)                 | +/-           | CMV inclusion disease (x 2)<br>Postnatal death/NRL sequelae |
| 6  | 21              | Hydrocephaly                                                            | Fetal hydrops Anhydramnios                   | + (IFA)                  | +             | TOP                                                         |
| 7  | 21              |                                                                         | Fetal hydrops                                | + (IFA)                  | +             | IUD                                                         |
| 8  | 21              | Periventricular calcif                                                  | Hyperechogenic bowel<br>Oligohydramnios      | + (IFA)                  | +             | TOP                                                         |
| 9  | 21              | Ventriculomegaly/periventricular calcif                                 | Oligohydramnios                              |    (IFA)                 | +             | TOP                                                         |
| 10 | 22              | Periventricular calcif and cysts                                        |                                              | + (IFA)                  | +             | TOP                                                         |
| 11 | 22              |                                                                         | Cardiomegaly Anhydramnios                    |    (IFA)                 | +             | IUD                                                         |
| 12 | 27 Twin DC      |                                                                         | Pericardial effusion Selective IUGR / Normal | + (IFA)                  | +/-           | CMV inclusion disease /<br>Good outcome                     |
| 13 | 28              | Mild ventriculomegaly                                                   | Placentomegaly                               |    (IFA)                 | +             | Unilateral hearing loss                                     |
| 14 | 32              | Ventriculomegaly/Periventricular calcif                                 | IUGR                                         |    (EUSA)                | +             | TOP                                                         |
| 15 | 33              | Mild ventriculomegaly/Periventricular calcif /Increased posterior fossa | IUGR                                         |    (IFA)                 | +             | TOP                                                         |
| 16 | 34              | Periventricular hyperechogenicity                                       | IUGR                                         |    (IFA)                 | +             | CMV inclusion disease NRL<br>sequelae                       |
| 17 | 35              | Periventricular hyperechogenicity                                       | Placentomegaly                               | + (EUSA)                 | +             | TOP                                                         |
| 18 | 35              | Ventriculomegaly Periventricular calcif                                 |                                              |    (IFA)                 | +             | CMV inclusion disease NRL<br>sequelae                       |

# CMV Tarama

< 8hf  
CMV IgG / IgM

IgG /IgM  
negatif

IgG pozitif  
IgM negatif

IgG pozitif  
IgM pozitif

Korunma yöntemleri  
için bilgilendirme

Aylık / 3 aylık IgG  
20/35.Hf IgG  
USG patolojik bulgu

IgG avidite  
(Düşük avidite % 9 -11 )

Fetal Tanı  
Amnio PCR  
USG  
Tedavi



# Toksoplazma

- **Konjenital toksoplazma**

- 1 - 4,3/ 10 000
  - Fransa; 2,5 / 10 000 ( % 52 prenatal )
  - Tarama programı; konj. Tokso % 87, prevalans % 50 azalmış
- **1.5 / 1000 (2013, WHO, Güney Amerika, Orta Doğu,...)**
  - % 12 - 25 bir veya daha fazla seke
- 1/10 000 tarama mantıklı

- **Gebelikte serokonversiyon: 2,7 - 8 / 1000**

- 1,3 / 1000 ( Avusturya), 1,9 /1000 ( 2012, Fransa )

- **Vertikal geçiş oranı: % 20-30 ( % 13 - 32- 70 )**

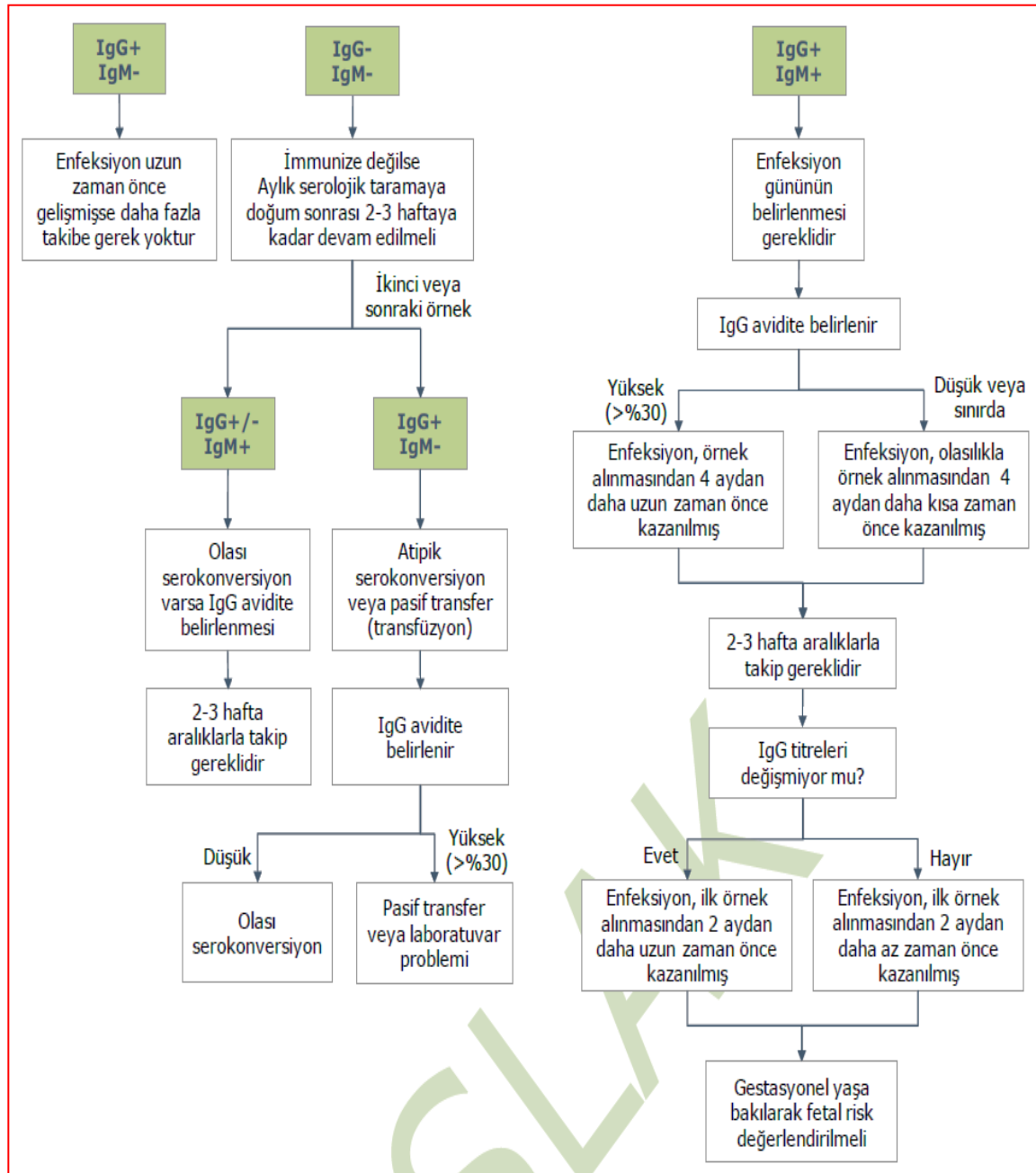
- % 80 asemptomatik
- % 20 sempt: %1-3 ölüm, % 5 ciddi SS, % 14-16 koriooretinit
- Fransa; Tedavi vertikal geçişi ve sekeli azaltıyor ?
- Postnatal tedavi göz lezyon sıklığını azaltmıyor.

## ULUSAL MİKROBİYOLOJİ STANDARTLARI (UMS)

### Toksoplazmozun (*Toxoplasma gondii* enfeksiyonunun) Mikrobiyolojik Tanısı

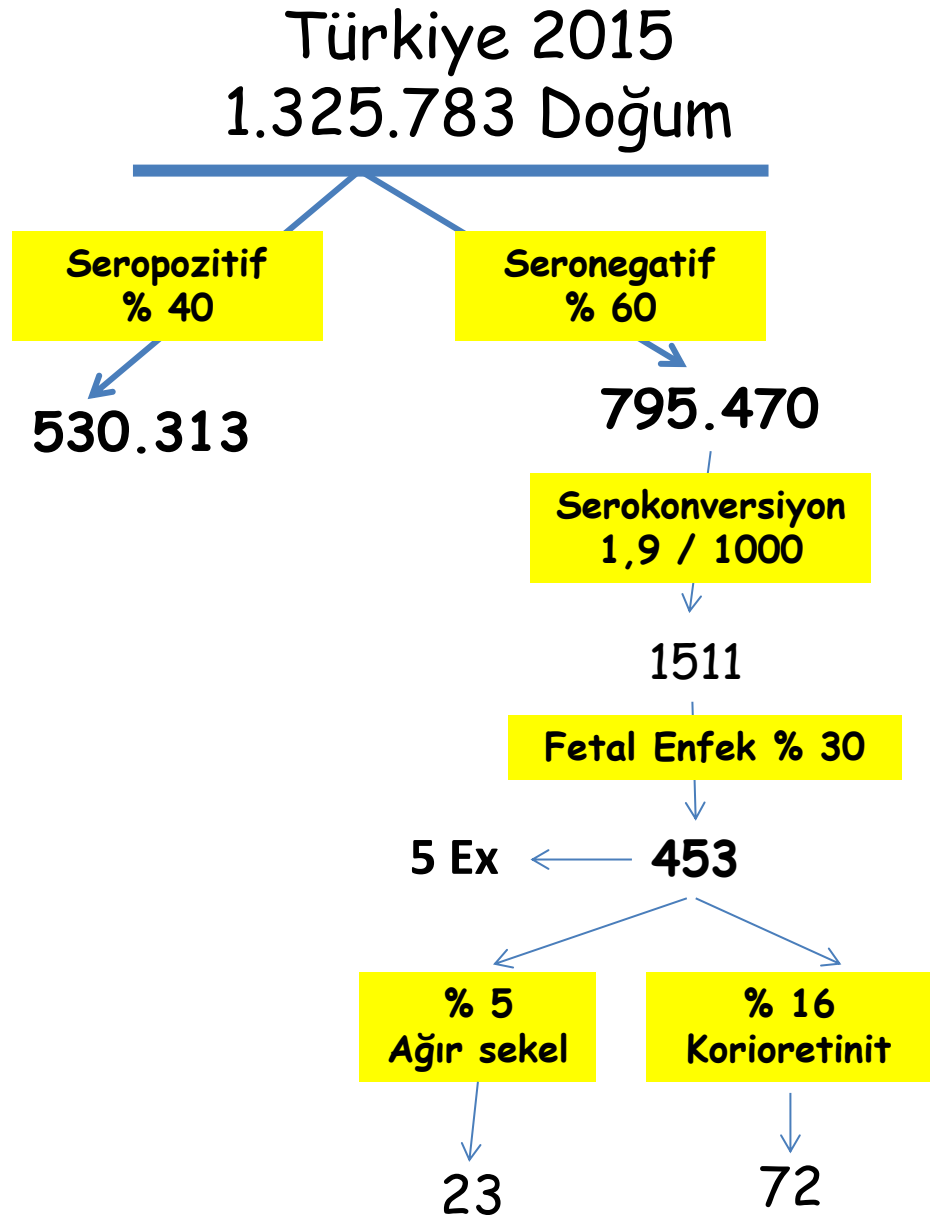
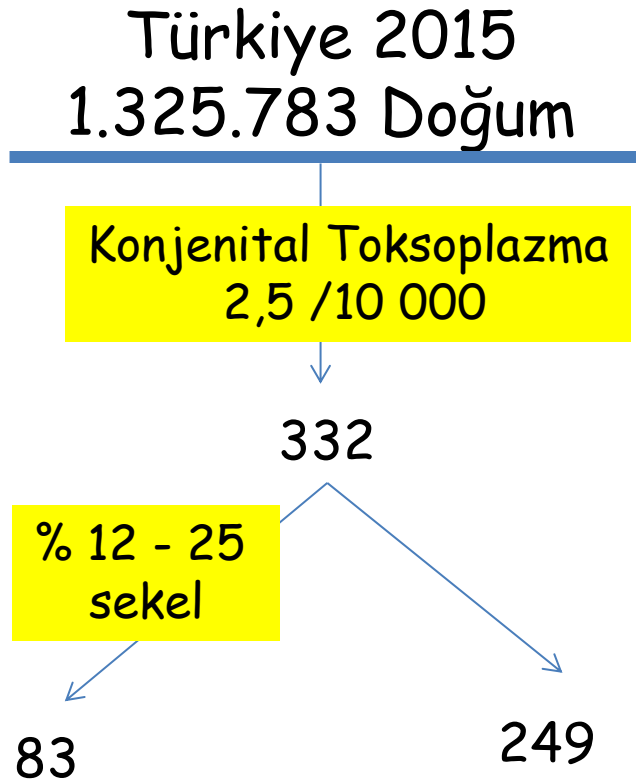
|                   |                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------|
| Hazırlayan Birim  | Klinik Parazitolojik Tanı Standartları Çalışma Grubu |
| Onaylayan Birim   | Türkiye Halk Sağlığı Kurumu                          |
| Kategori          | Parazitoloji                                         |
| Bölüm             | Mikrobiyolojik Tanımlama                             |
| Standart No       | P-MT-08                                              |
| Sürüm No          | 1.1                                                  |
| Onay tarihi       | 01.01.2015                                           |
| Geçerlilik tarihi | 01.01.2018                                           |

- ❖ Bildirimi zorunlu hastalık
- ❖ Referans labratuvarı ?





# TOKSOPLAZMOZİS



# GEBELİKTE SEROKONVERSİYON ve TEDAVİ

SYROCOT

Fransa/Avusturya/İtalya  
yasal,  
Almanya/İsviçre/Belçika/  
Norveç öneri,  
rutin tarama yapılmakta.  
Danimarka (yenidoğan,  
sonlandı).

| Trimester            | Women-time at risk | Congenital infection |         |
|----------------------|--------------------|----------------------|---------|
| <u>Whole sample</u>  |                    |                      |         |
| First                | 516                | 54                   | (10.5%) |
| Second               | 806                | 227                  | (28.2%) |
| Third                | 399                | 225                  | (56.2%) |
| Total                | 1721               | 506                  | (29.4%) |
| <u>Treated women</u> |                    |                      |         |
| First                | 478                | 50                   | (10.4%) |
| Second               | 702                | 200                  | (28.4%) |
| Third                | 258                | 149                  | (57.6%) |
| Total                | 1438               | 398                  | (27.7%) |

(N=1438 mothers, 398 infected fetus/children)

| Variable                                       | OR   | 95% CI    | p    |
|------------------------------------------------|------|-----------|------|
| Timing of prenatal treatment                   |      |           |      |
| < 3 weeks after SC (n=311.5)                   | 0.48 | 0.28;0.80 | 0.05 |
| 3 ≤ and < 5 weeks after SC (n=442.0)           | 0.64 | 0.40;1.02 |      |
| 5 ≤ and < 8 weeks after SC (n=359.7)           | 0.60 | 0.36;1.01 |      |
| ≥ 8 weeks after SC (n=324.5)                   | Ref  | Ref       |      |
| Type of treatment                              | 0.79 | 0.55;1.13 | 0.19 |
| (Spiramycin vs. Pyrimethamine-Sulphonamide PS) |      |           |      |

# Toksoplazma Tarama

<8-10.hf Tokso IgG

IgG+

IgM

Negatif

Pozitif

ISAGA

negatif

pozitif

IgG avidite

IgG -

Korunma  
yöntemleri

Aylık / 2-3 aylık IgG  
USG patolojik

IgG +

Spiramycin  
USG/Fetal Tanı

PCR +  
Tedavi  
USG

PCR -  
Spiramicyn  
USG, Postpartum izlem

# Hepatit C

- Türkiye anti-HCV pozitifliği % 1 - 2.1
- Olguların % 15 - 50 'sinde risk faktörü yok.
- Fetusa vertikal geçiş % 3 - 5
- Risk gurubu
  - İV ilaç kullanımı
  - Dövme veya vücut 'piercing'
  - Madde bağımlıları
  - Tutuklu
  - Gebelikte invaziv girişim öncesi