








Gebelerde Görülen İnfeksiyonların Değerlendirilmesi

Evaluation of Infectious Diseases in Pregnant Women

Metin Özsoy¹ , Necla Tülek² , Sami Kınıklı¹ , Fatma Şebnem Erdinç¹ , Çiğdem Ataman-Hatipoğlu¹ ,
Günay Tuncer-Ertem¹ , Salih Cesur¹ 

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Atılım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, herhangi bir infeksiyon hastalığı tanısıyla yatırılan gebelerde infeksiyonların ve klinik sonuçlarının araştırılması amaçlandı.

Yöntemler: 2015-2018 arasında üç yıl süreyle bir infeksiyon hastalığı nedeniyle yatırılarak izlenen 60 gebede bakteriyel ve viral infeksiyonların dağılımı ve klinik sonuçları retrospektif olarak irdelendi.

Bulgular: Bakteriyel infeksiyonlar arasında üriner sistem infeksiyonları (%65) ve gastroenterit (%8.3) ilk sırada yer alırken, viral infeksiyonlardan "human immunodeficiency virus" (HIV) infeksiyonu ve suçiçeği ilk sıradaydı. İnfluenza ve *Listeria* menenjitisi nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılan iki hasta dışında tüm hastalar klinikte izlenmiş; HIV-pozitif gebeler intrapartum zidovudin profilaksisi sonrası takibe alınırken, diğer infeksiyonlar mortalite gelişmeksizin başarıyla tedavi edilmiştir.

Sonuçlar: Gebelerde infeksiyon hastalıkları içerisinde en sık üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır. Toplum kökenli ama korunulabilir ve aşıyla engellenebilir hastalıklardan hastaneye yatışların olması, gebelerin infeksiyonlardan korunma konusunda bilgilendirilmesi ve gebelik öncesi tarama yapılarak aşılınması gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Klinik Dergisi. 2020; 33(2): 148-52.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, infeksiyonlar.

Abstract

Objective: In this study, we aimed to investigate the infections and their clinical outcomes in pregnant women who were hospitalized with a diagnosis of any infectious disease.

Methods: Distribution of bacterial and viral infections in 60 pregnant women who were hospitalized due to any infectious disease between years 2015 and 2018 during a three-year period were evaluated retrospectively.

Results: Urinary tract infections (65%) and gastroenteritis (8.3%) were the most common bacterial infections, and human immunodeficiency virus (HIV) infection and chickenpox were most common viral infections. All patients were followed at the inpatient clinic except two patients who had hospitalized in intensive care unit due to influenza and *Listeria* meningitis. An HIV-positive pregnant woman received zidovudin intrapartum and was followed up later. All the other infections recovered without complications.

Conclusions: Urinary tract infection was the most common infectious disease among pregnant women. The necessity of hospitalization due to community-acquired but avoidable and vaccine-preventable diseases verified that informing pregnant women about the prevention of infections and screening them before pregnancy against vaccine-preventable diseases.

Klinik Dergisi. 2020; 33(2): 148-52.

Key Words: Pregnancy, infections.

Giriş

Gebelik hemen hemen her sistemi etkileyebilmektedir. Gebelerde mekanik, immünolojik, hormonal birçok patofizyolojik değişimle birlikte solunum hacminde azalma ve üriner staz da olmaktadır. Tüm bu nedenler infeksiyon hastalıklarına yatkınlığı artırmaktadır. Ek ola-

rak vertikal veya anneden bebeğe geçme potansiyeli olan infeksiyonlar da sorun oluşturmakta, anneden bebeğe bulaşarak konjenital infeksiyonlara ve yenidoğanda bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. İmmün ve inflamatuvar yanıtta değişim patojen klirensini etkileyerek bazı infeksiyonların ağır seyretmesine ve birtakım

ORCID iDs of the authors: M.Ö. 0000-0003-1515-8129; N.T. 0000-0002-3952-4982; S.K. 0000-0002-9661-7851; F.Ş.E. 0000-0003-3918-564X; Ç.A.H. 0000-0002-1104-8232; G.T.E. 0000-0001-8760-0030; S.C. 0000-0003-4960-7375

Cite this article as: Özsoy M, Tülek T, Kınıklı S, et al. [Evaluation of infectious diseases in pregnant women]. *Klinik Derg.* 2020; 33(2): 148-52. Turkish.

XX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (13-16 Mart 2019, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented at XXth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (13-16 March 2019, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta / E-mail: scsur89@yahoo.com

(Geliş / Received: 7 Mayıs / May 2020; Kabul / Accepted: 7 Temmuz / July 2020)

DOI: 10.5152/kd.2020.31

komplikasyonlara yol açmaktadır. Gebelikte grip, sıtma, hepatit E ve herpes simpleks virüsü infeksiyonlarının gebe olmayanlara göre daha ağır seyrettiği bilinmektedir. Bazı infeksiyon hastalıkları için ise veriler çelişkilidir. Gebelik döneminde görülen bakteriyel ve viral infeksiyonların sıklığı ve klinik seyri ilişkili olarak sınırlı sayıda çalışma vardır (1).

Bu çalışmada, yatarak izlenen gebelerdeki infeksiyon hastalıklarının dağılımı, tedavi ve takip sonrasındaki klinik sonuçları irdelenmiştir.

Yöntemler

Çalışmaya 2015-2018 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde yatırılarak izlenen gebeler dahil edildi. Çalışmanın yapıldığı dönemde klinikte toplam 4464 hasta yatırılarak izlenmişti. Tüm gebelerin yaşları, kaçınıcı gebelik olduğu, infeksiyon hastalığı sırasındaki gebelik yaşı, tanıları, kültür sonuçları ve hastalığın seyri, kullanılan antibiyotikler, konsültasyon sonuçları geriye dönük olarak kaydedildi. Yaş ve gebelik sayısı ortalaması ve hastalıkların dağılımı belirlendi. Çalışmada hasta verilerinin kullanılabilmesi için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'nden izin alındı.

Bulgular

Toplam 60 gebe yatırılarak izlenmiştir ve gebe hastalar yatan hastaların (n=4464) %1.3'ünü oluşturmuştur. Gebelerin yaş ortalaması 23 (17-44 arasında) yıl olup, gebelik sayısı ortalaması 1.7 (1-5 gebelik) idi. Gebelik haftası ortalaması 22.7 olup 8-38 hafta arasında değişmekteydi. Gebelerde infeksiyonların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Üriner sistem infeksiyonlarının hepsi pyelonefrit olup en sık üreyen etkenler, *Escherichia coli* (n=15) ve *Klebsiella* spp. (n=5) idi. On dokuz hastada daha önce antibiyotik kullanımına bağlı olarak etken tespit edilmedi. İnfluenza nedeniyle yatırılan gebe yoğun bakım ünitesinde izlendi. "Human immunodeficiency virus" (HIV)-pozitif gebeler ve bebekler, antiretroviral tedavi başlanarak yakın takibe alındı. Akut bakteriyel menenjit, bruselloz, selülit, suçiçeği, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ve influenza tanısı konan gebeler uygun tedavi sonrasında şifayla taburcu edildi. Hastaların hiçbirinde ölüm görülmedi. Gebe hastalarda görülen infeksiyon hastalıklarının dağılımları, uygulanan tedavi ve klinik sonuçlar Tablo 1'de özetlendi.

Sistiti olan gebeler ayaktan tedavi aldığından çalışmaya dahil edilmedi. Pyelonefrit tanısı konan 39 (%65) hastada başlangıç tedavisinde antibiyotik duyarlılık sonucuna göre 34 hastada seftriakson, 9 hastada üreyen etken genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten *E. coli* veya *K. pneumoniae* suşu olduğundan ertapenem (n=7) ve meropenem (n=2) başlandı. Tedaviden 72 saat sonra klinik bulguları düzelen, kontrol idrar kültüründe üreme olmayan, bakteriyemisi olmayan ve akut faz reaktanları (C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı) normal düzeylerine gerileyen hastalarda oral sefiksime veya sefuroksim aksetil tedavilerine geçildi. Tedavi ortalama 7-14 gün süreyle uygulandı. Hastaların hiçbirinde bakteriyemi saptanmadı.

Akut gastroenteriti olan 5 (%8.3) gebede dışkı kültüründe patojen bakteri (*Shigella* spp. veya *Salmonella* spp.) izole edilmedi. Hastalar sıvı-elektrolit replasmanı sonrasında

tamamen düzeldi. Merkezi sinir sistemi infeksiyonu olan bir hastada akut bakteriyel menenjit, klinik bulgular ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesiyle viral meningoensefalitten ayırt edilemediğinden, ampirik olarak seftriaksonla birlikte asiklovir de verildi. Akut bakteriyel menenjiti olan hastanın tanısı ise klinik bulgular, BOS incelemesi ve BOS kültüründe *Listeria monocytogenes*'in izole edilmesiyle kondu. Hastaya önce ampisilin ve gentamisin kombinasyonu, daha sonra ise ampisiline bağlı alerjik cilt döküntüsü gelişmesi nedeniyle meropenem ve trimetoprim-sülfametoksazol uygulandı. Brusellozlu bir gebede seftriakson, rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazol kombinasyonu uygulandı. İnfluenzaya bağlı pnömoni gelişen bir gebede seftriakson, azitromisin ve oseltamivir tedavisi başlandı. Hastada influenza tanısı nazofarinks sürüntüsünde polimeraz zincir reaksiyonu ile konuldu. Erizipel tanısı konan bir hastada İV ampisilin-sulbaktam tedavisini takiben amoksisilin-klavulanat tedavisi uygulandı. Hastaların yatış tanıları, hastalara uygulanan tedavi ve tedavi sonuçları Tablo 1'de özetlendi.

İrdeleme

Gebelik döneminde fizyolojik ve immünolojik değişikliklerden ötürü pek çok organ ve sistemi tutan infeksiyonlar görülebilmektedir. Üriner sistem infeksiyonları gebelik döneminde en sık görülen bakteriyel infeksiyonlardır. Gebelerin yaklaşık %10'unda görülür ve istenmeyen perinatal komplikasyonlara neden olabilir (2). Üriner sistem infeksiyonları, gebelikte anemiden sonra ikinci en sık görülen hastalık olarak kabul edilir (3). Gebelikte asemptomatik bakterüri de dahil olmak üzere tüm üriner sistem infeksiyonları ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olabileceğinden tedavi edilmelidir (4,5). Sık tekrarlayan üriner sistem infeksiyonu olan gebelerde antibiyotik profilaksisi uygulanması da gerekebilir (2).

Sunduğumuz çalışmada, infeksiyon nedeniyle yatırılan toplam 60 gebeden 39 (%65)'unda görülen pyelonefrit en sık karşılaşılan infeksiyon hastalığıydı. Sistiti olan gebeler ayaktan tedavi aldığından bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi; pyelonefritli olan hastalar ise yatarak tedavi edildi. Tedavi sırasında ve takiplerde hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Tedavide en sık kullanılan antibiyotikler, seftriakson, sefiksime, sefuroksim aksetil, ertapenem ve meropenem olmak üzere β -laktam grubu antibiyotiklerdi. Sunduğumuz çalışmada gebelerin hiçbirine antibiyotik profilaksisi uygulanmadı. Yan ve arkadaşları (3), gebelikte üriner sistem infeksiyonunun preeklampsi riskini artırdığını; bu nedenle gebelerde rutin olarak üriner sistem infeksiyonlarının taranmasını ve infeksiyonu olan hastaların tedavisinin preeklampsi riskini önleyebileceğini bildirmişlerdir. Sunduğumuz hastalarda takip süresince preeklampsi veya pyelonefrite bağlı bakteriyemi, renal apse vb. komplikasyonlar gelişmedi.

Çalışmamızda gebelerdeki en sık ikinci infeksiyon hastalığı 5 (%8.3) hastada görülen gastroenteritti. İsviçre'de 10 229 gebede yapılan bir çalışmada gebelik esnasında annelerin %32.3'ünün gastroenteritten dolayı mağdur olduğu bildirilmiştir. Gastroenteritle ilişkili risk faktörleri, genç anne yaşı, daha önce doğum yapmış olmak, çocuk gündüz bakımında çalışmak olarak belirlenmiştir. Gebelikte gastroenteritin doğum süresinin kısalmasına neden olduğu, ancak yenido-

Tablo 1. Gebelerde İnfeksiyon Hastalıklarından Yatış Nedenleri, Uygulanan Tedavi ve Tedavi Yanıtları

İnfeksiyon Hastalığı*	Sayı	(%)	Uygulanan Tedavi	Sonuç
Üriner sistem infeksiyonu	39 [†]	(65)	Seftriakson (n=34), sefiksım (n=8), sefuroksım aksetil (n=8), ertapenem (n=7), meropenem (n=2), amoksisilin-klavulanat (n=2)	Şifa
Akut gastroenterit	5	(8.3)	Sıvı-elektrolit replasmanı yapıldı	Şifa
HIV infeksiyonu	2	(3.3)	Doğumda anne ve bebeğe zidovudin, doğumdan sonra anneye antiretroviral tedavi	Tedavi ve izlem
Suçiçeği	2	(3.3)	Asiklovir ve ardışık valasiklovir	Şifa
İnfluenza pnömonisi	1	(1.7)	Seftriakson + azitromisin + oseltamivir	Şifa
Viral meningoensefalit	1	(1.7)	Seftriakson + asiklovir	Şifa
<i>Listeria</i> menenjitisi	1	(1.7)	Ampisilin + gentamisin, sonra meropenem + trimetoprim-sülfametoksazol	Şifa
KKKA	1	(1.7)	Destek tedavisi uygulandı.	Şifa
Bruselloz	1	(1.7)	Seftriakson + rifampisin + trimetoprim-sülfametoksazol	Şifa
Erizipel	1	(1.7)	Ampisilin-sulbaktam ve ardışık amoksisilin-klavulanat	Şifa

*Diğer: nedeni bilinmeyen ateş (n=5), yara yeri infeksiyonu (n=1). [†]Başlangıçtaki ampirik İV tedaviden sonra antibiyogram sonucuna göre antibiyotik değişimi gerektiren veya oral antibiyotik tedavisine geçilen hastalar olmuştur.

HIV: "human immunodeficiency virus", KKKA: Kırım-Kongo kanamalı ateşi.

ğanda olumsuz bir etkiye yol açmadığı bildirilmiştir. Sunduğumuz çalışmada, gastroenteritli hastaların hiçbirinde dışkı kültüründe patojen bakteri üremedi; mikroskopik incelemede parazit ve yumurtası da görülmedi. Hastalar sıvı-elektrolit replasmanı ile antimikrobiyal tedavi uygulanmaksızın iyileşti. Yenidoğanlarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Gebelik döneminde sıtma, bruselloz, bakteriyel vaginoz, dang ve influenzanın, ayrıca sitomegalovirus ve HIV infeksiyonlarının düşük riskini artırdığı ortaya konmuştur (6). Yüz bir gebe bruselloz olgusunun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, olguların %27.7'sinde düşük/erken doğum tehdidi, %12.8'inde spontan düşük, %13.9'unda erken doğum, %8.1'inde fetal ölüm ve %1.1'inde konjenital malformasyon geliştiği bildirilmiştir. Bir gebede şiddetli sepsise bağlı olarak maternal ölüm bildirilmiştir. Doğum sonrası yenidoğan ölümü %8.1, düşük doğum ağırlığı %14.5, konjenital bruselloz oranı %6.4 olarak belirlenmiştir. Gebelerde en sık uygulanan tedavi aminoglikozid ve rifampisin kombinasyonu (olguların %42.2'sinde) olarak saptanmıştır. Tedaviye klinik tanıdan sonraki 2 hafta içinde başlanırsa, komplikasyon oranlarının azaldığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, brusellozun yenidoğan ölümü de dahil olmak üzere fetus ve annede istenmeyen olaylara neden olduğu, bu nedenle açıklanamayan spontan düşük olgularında araştırılması gerektiği vurgulanmıştır (7). Bir başka çalışmada brusellozun en sık komplikasyonunun spontan abortus olduğu, konjenital brusellozun yaklaşık %2 oranında görüldüğü bildirilmiştir (8).

Ülkemizden İnan ve arkadaşları (9) 242 brusellozlu hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada obstetrik komplikasyon oranını %14 (34/242) olarak bildirmiştir. Çalışmada 242 gebenin 219 (%90.5)'unda miadında doğum, 3 (%1.2)'ünde erken doğum, 15 (%6.2)'inde ve 5 (%2.1)'inde intrauterin fetal ölüm görülmüştür. Yenidoğanların 17 (%7)'sinde düşük doğum ağırlığı saptanmıştır. En sık görülen komplikasyon spontan abortus (%6.1) olarak belirlenmiştir. Sunduğumuz çalışmada olguların birinde bruselloz saptandı.

Hasta seftriakson, rifampisin ve trimetoprim-sülfametoksazol kombinasyonu ile altı haftalık tedavi sonunda tamamen iyileşti. Gebelik açısından herhangi bir sorun yaşanmadı. Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde takibe alındı.

Gebelerde HIV infeksiyonu sıklığı ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada gebelerde HIV infeksiyonu prevalansı %0.7-1.2 arasında bildirilmiştir (10). Sahra altı Afrika'da 23 ülkede yapılan bir çalışmada gebelerin %86'sının, 0-14 yaş arası çocukların da %80'inin HIV ile infekte olduğu bildirilmiştir (11). Önleyici antiretroviral tedavi olmaksızın, perinatal HIV bulaşma oranının maternal risk faktörlerine ve annenin emzirip emzirmemesine bağlı olarak %15-45 arasında değiştiği bildirilmektedir. Bulaşma için en önemli risk faktörleri, annenin plazma ve sütündeki viral yük, bunu takiben annenin immünolojik durumu ve HIV infeksiyonunun klinik evresidir (12). Yapılan çalışmalarda zidovudinin anneden bebeğe HIV bulaşmasını engellediği gösterilmiştir. Connor ve arkadaşları (13), hafif semptomatik HIV infeksiyonu olan ve gebelikleri sırasında antiretroviral tedavi görmeyen anne adaylarına, antepartum oral ve intrapartum İV olarak zidovudin verildikten sonra, yenidoğana da 6 hafta oral zidovudin uygulanmasının, anneden bebeğe HIV bulaşması riskini yaklaşık olarak üçte iki oranında azalttığını bildirmiştir. Gebelik döneminde ve postpartum dönemde yıllık 100 gebelik için bulaşmanın 2.9 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada gebelerde kümülatif HIV insidansının Afrika ülkelerinde, Afrika dışı ülkelere göre anlamlı oranda yüksek olduğu (sırasıyla %36 ve %0.3) bildirilmiştir (14).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), CD4⁺ T lenfosit sayısına bakılmaksızın tüm gebe ve emziren annelerin antiretroviral tedaviyle tedavi edilmesini önermektedir. Bu nedenle, gebelik döneminde HIV infeksiyonu saptandığında hem anneye hem de bebeğe antiretroviral tedavi başlanması gerekir. HIV ile infekte gebelerde tedavide tenofovir, lamivudin (veya emtrisitabin) içeren kombinasyonlar, yenidoğanda ise zidovudin veya nevirapin tedavileri önerilmektedir (12,15). Dolutegravirin

yenidoğanda nöral tüp defektine neden olabilmesi nedeniyle, gebelerde dolutegravir ve dolutegravir içeren kombinasyonlardan kaçınılması önerilmiştir (16). DSÖ 2019 rehberinde, gebelerde ve gebe kalma potansiyeli olan kadınlarda HIV enfeksiyonunun tedavisinde tercih edilen ilk basamak tedavilerde tenofovir, lamivudin (veya emtrisitabin) ve dolutegravir önerilmektedir (15). Sunduğumuz çalışmada, HIV enfeksiyonu saptanan ve doğuma yakın gelen iki gebe olguda doğumda antiretroviral (zidovudin) tedavi hem gebeye hem de bebeğe başlandı ve gebeler takibe alındı. Doğum sonrası anne ve bebekte komplikasyon gelişmedi.

Gebelik döneminde geçirilen suçiçeği yenidoğanda konjenital enfeksiyona ve nadiren ekstremiteelerde hipoplazi gibi istenmeyen malformasyonlara neden olabilir (17). Amerika Birleşik Devletleri'nde gebelik döneminde suçiçeği insidansının 10 000 gebelikte 1-5 olgu arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu düşük insidans, yetişkinler arasında >%95 gibi yüksek bir varisella-zoster virusu (VZV) seropozitifliği oranlarıyla ilişkilidir. Gebeliğin ilk 20 haftasında VZV enfeksiyonu geçiren kadınlardan bebeklerinde embriyopati olanların oranının %2'nin altında olduğu bildirilmiştir (17). Suçiçeği olan 1739 gebenin incelendiği prospektif bir çalışmada, annede enfeksiyon gebeliğin 12. haftasından önce görülürse, konjenital anormali insidansı %0.4; annede enfeksiyon, 13 ve 20. haftalar arasında görülürse riskin yaklaşık yüzde %2 olduğu bildirilmiştir (18). VZV enfeksiyonu olan 362 kadının (347 suçiçeği; 15 herpes zoster) incelendiği bir çalışmada, suçiçeği olan sadece 1 (%0.4) kadının embriyopatisi olan bir bebek doğurduğu bildirilmiştir. Varisella zoster immün globülini (VZIG)'yle pasif immünizasyon, suçiçeğinin bulaşma riskini azaltır; ayrıca serokonversiyon gelişenlerde enfeksiyonun şiddetinde azalmaya neden olur (17,19,20).

Gebelik döneminde suçiçeği geçiren kişilerle temas eden gebelere ilk 96 saatte VZIG uygulanması önerilmektedir (19). Çalışmamızda gebe hastaların ikisinde suçiçeği saptandı. Suçiçeği tanısı, klinik ve serolojik testlerle konuldu. Suçiçeği olan gebelerde izlem sırasında komplikasyon gelişmedi. Hastaların hiçbirine VZIG uygulanamadı. Servisimize yatırarak takip ettiğimiz iki hastada asiklovir ve ardışık oral valasiklovir tedavisi uygulandı. Hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi, gebelik kontrolleri normal olarak seyretti.

Sri Lanka'da yapılan bir çalışmada, 385 gebe, suçiçeğine duyarlılık açısından incelenmiş; gebelerin %34'ünün enfeksiyona duyarlı olduğu saptanmıştır. Geçmişte suçiçeği geçirme öyküsünün immünite yönünden %89.5 pozitif prediktif değere sahip olduğu belirlenmiştir. Suçiçeğine karşı seropozitifliğin yaşa bağlı olmadığı da saptanmıştır. Çalışmada gebe kadınların önemli bir kısmının suçiçeğine karşı duyarlı olduğu ve geçirilmiş suçiçeği öyküsünün hastaların aşılama için taramada önemli bir araç olabileceği vurgulanmıştır (21).

Gebelik, *L. monocytogenes* menenjitini için önemli risk faktörlerinden biridir (22-24). Gebelikte listeriyoz en sık üçüncü trimesterde görülür; ancak gestasyonel yaş arttıkça veya doğumda daha büyük gestasyonel yaşla birlikte fetal ve neonatal yan etkiler daha az görülmektedir. *Listeria* enfeksiyonunun klinik spektrumu, ateşle seyreden hafif bir enfeksiyon tablosundan; mental durum değişikliği ve komanın görüldüğü fulminan bir meningoensefalite kadar değişebilir. Birçok hasta-

da meninks irritasyon bulgusu yoktur. Nadiren beyin apseline ilerleyen serebrit ve rombosefalit (beyin sapı ensefaliti) daha az sıklıkla görülür (22,23). Gebelik sırasında tespit edilen 178 listeriyoz vakasının değerlendirildiği bir çalışmada, olguların beşte birinde gebeliğin spontan abortus ya da ölü doğumla sonuçlandığı görülmüştür. Kalan 142 vakanın 97 (%68.3)'sinde ise yenidoğanın *Listeria* ile enfekte olduğu izlenmiştir. İnfekte yenidoğanlar çoğu kez pnömoni, bakteriyemi/sepsis ya da menenjit tanısı almıştır (24).

Sunduğumuz çalışmada 60 gebe hastadan *L. monocytogenes* menenjitini gelişen 28 yaşındaki hastada, genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle gebelik medikal abortusla sonlandırıldı. Hastada rombosefalit gelişmesi ve genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle takibi bir süre yoğun bakım ünitesinde yapıldı; hasta ampisilin ve gentamisin, daha sonrasında ise meropenem ve trimetoprim-sülfametoksazolla toplam 6 aylık tedavi sonrasında sekelsiz olarak iyileşti. Diğer merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olgusunda kültürden etken izole edilmedi; tanı klinik ve BOS bulgularıyla kondu. Ampirik olarak uygulanan seftriaksonla birlikte -viral meningoensefalitin ayırt edilememesinden dolayı- verilen asiklovir tedavisiyle hasta sekelsiz olarak iyileşti.

Sunduğumuz çalışmada bir olgu KKKA tanısıyla, bir olgu ise influenzaya bağlı pnömoni tanısıyla izlendi. KKKA tanısı konan gebe hastaya ribavirin verilmedi; hasta destek tedavisiyle düzeldi. KKKA vertikal yolla anneden bebeğe bulaşabilir. Erken dönemde edinilen enfeksiyonun prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir (25,26). Gözel ve arkadaşları (25), 5 KKKA olgusunu değerlendirdikleri olgu serisinde KKKA saptanan gebelerin gebelik haftaları sırasıyla, 8, 18, 20, 21 ve 32 hafta olarak belirlemiştir. Sadece bir olguda birinci trimesterde KKKA saptanmış ve spontan düşükle sonuçlanmıştır. Diğer 4 gebe kadın tamamen iyileşmiş, sağlıklı miadında gebeliğe ulaşmış ve sağlıklı bebekler doğurmuşlardır. Dizbay ve arkadaşları (26) da 36 haftalık bir gebe hastada KKKA bildirmişlerdir. Gebeye ribavirin başlanmış, ribavirin sonrasında bebeğe KKKA geçişi olmadığı saptanmıştır. Ribavirin tedavisi anne ve bebeğin hayatta kalmasıyla sonuçlanmıştır.

Gebelik döneminde influenza hem anne hem de bebekte komplikasyonlara (pnömoni, solunum yetmezliği vb.) ve ölüme neden olabilir. Bu nedenle, influenzayla uyumlu semptomları olan gebelerin tanı ve antiviral tedavi açısından hızlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir (27,28). Ülkemizden Soydiç ve arkadaşları (28) pandemik influenza döneminde polimeraz zincir reaksiyonu ile H1N1 influenza tanılı 16 hastayı değerlendirmişlerdir. Çalışmada hastaların ortanca yaşı 27 (18-41 arası), ortalama gebelik yaşı 25.4 hafta olarak saptanmıştır. Olguların ikisinde astım ve anemi eşlik eden hastalıklar olarak saptanırken, 15 olguya oseltamivir tedavisi başlanmıştır. Dört olgu yoğun bakım ünitesinde izlenirken, 2 (%12.5) olgu solunum yetmezliği nedeniyle ölmüştür. Geç gebelik yaşı, eşlik eden hastalık ve çoğul gebeliği olan hastaların prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir. Sunduğumuz çalışmada, influenza sonrasında pnömoni gelişen bir gebe hasta solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlendi. Oseltamivir, seftriakson ve azitromisin kombinasyonu ile tedavi sonrasında komplikasyon gelişmeden tamamen iyileşti.

Deri ve yumuşak doku infeksiyonu olarak erizipel gelişen bir gebe hasta ise ampicilin-sulbaktam İV tedavisini takiben oral amoksisilin-klavulanat tedavisiyle tamamen düzeldi. Toplam 60 hastanın 5 (%8.3)'inde ateş nedeni belirlenemedi; takipleri sırasında ateşleri olmadı. Bir hastada ise yara yeri infeksiyonu uygun antimikrobiyal tedavi ve lokal pansumanla düzeldi.

Sonuç olarak, gebelerde infeksiyon hastalıkları içerisinde en sık üriner sistem infeksiyonu saptanmıştır. Toplumda o dönemde görülen bruselloz, gastroenterit, KKKA gibi hastalıkların gebeleri de etkilediği görülmektedir. Toplum kökenli ama korunulabilir ve aşıyla engellenebilir hastalıklardan hastaneyeye yatış olması, gebelerin infeksiyonlardan korunma konusunda bilgilendirilmesi ve gebelik öncesi tarama yapılarak aşılınması gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

- Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis AP. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2013; 2013: 752852. [Crossref]
- Szweda H, Józwiak M. Urinary tract infections during pregnancy - an updated overview. *Dev Period Med.* 2016; 20(4): 263-72.
- Yan L, Jin Y, Hang H, Yan B. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(36): e12192. [Crossref]
- Azami M, Jaafari Z, Masoumi M, et al. The etiology and prevalence of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019; 19(1): 43. [Crossref]
- Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. *Hum Reprod Update.* 2016; 22(1): 116-33. [Crossref]
- Ludvigsson JF. Effect of gastroenteritis during pregnancy on neonatal outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001; 20(12): 116-33. [Crossref]
- Vilchez G, Espinoza M, D'Onadio G, Saona P, Gotuzzo E. Brucellosis in pregnancy: clinical aspects and obstetric outcomes. *Int J Infect Dis.* 2015; 38: 95-100. [Crossref]
- Alsaif M, Dabelah K, Featherstone R, Robinson JL. Consequences of brucellosis infection during pregnancy: a systematic review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2018; 73: 18-26. [Crossref]
- Inan A, Erdem H, Elaldi N, et al. Brucellosis in pregnancy: results of multicenter ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019; 38(7): 1261-8. [Crossref]
- Shah I, Lala M, Damania K. Prevalence of HIV infection in pregnant women in Mumbai, India: experience from 1993-2004 and 2008. *J Family Med Prim Care.* 2017; 6(2): 240-2. [Crossref]
- United Nations Programme on HIV/AIDS. Start Free Stay Free AIDS Free - 2019 Report [Internet]. Geneva: UNAIDS [erişim 7 Mayıs 2020]. https://www.unaids.org/en/resources/documents/2019/20190722_UNAIDS_SFSAF_2019.
- Flynn PM, Abrams EJ, Fowler MG. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-limited settings [Internet]. Waltham, MA: UpToDate, Inc. [erişim 7 Mayıs 2020]. <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-mother-to-child-hiv-transmission-in-resource-limited-settings>.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 331(18): 1173-80. [Crossref]
- Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child HIV transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014; 11(2): e1001608. [Crossref]
- World Health Organization. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Policy Brief [Internet]. Geneva: WHO [erişim 7 Mayıs 2020]. <https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-update-2019-policy/en/>.
- Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-tube defects with dolu-tegravir treatment from the time of conception. *N Engl J Med.* 2018; 379(10): 979-81. [Crossref]
- Riley LE. Varicella-zoster virus infection in pregnancy [Internet]. Waltham, MA: UpToDate, Inc. [erişim 7 Mayıs 2020]. <https://www.uptodate.com/contents/varicella-zoster-virus-infection-in-pregnancy>.
- Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet.* 1994; 343(8912): 1548-51. [Crossref]
- Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *CMAJ.* 2011; 183(2): 204-8. [Crossref]
- Pastuszak AL, Levy M, Schick B, et al. Outcome after maternal varicella infection in the first 20 weeks of pregnancy. *N Engl J Med.* 1994; 330(13): 901-5. [Crossref]
- Premathilake IP, Aluthbaduge P, Senanayake CP, Jayalatharachchi R, Gamage S, Jayamaha J. Susceptibility for varicella and factors associated with immunity among pregnant women in a tertiary care hospital in Sri Lanka - A cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1): 356. [Crossref]
- Adriani KS, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in pregnancy: report of six cases and review of the literature. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(4): 345-51. [Crossref]
- 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(4): 260-9. [Crossref]
- Duport-Percier M, Aya A, de Tayrac R, Letouzey V, Mousty E. Meningite à listeria au troisième trimestre de la grossesse. À propos d'un cas [Correspondence]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2017; 45(7-8): 444-6. [Crossref]
- Gözel MG, Elaldi N, Engin A, Bozoklu Akkar O, Bolat F, Çelik C. Favorable outcomes for both mother and baby are possible in pregnant women with Crimean-Congo hemorrhagic fever disease: a case series and literature review. *Gynecol Obstet Invest.* 2014; 77(4): 266-71. [Crossref]
- Dizbay M, Aktas F, Gaygisiz U, Ozger HS, Ozdemir K. Crimean-Congo hemorrhagic fever treated with ribavirin in a pregnant woman. *J Infect.* 2009; 59(4): 281-3. [Crossref]
- Dede FS, Celen S, Bilgin S, et al. Maternal deaths associated with H1N1 influenza virus infection in Turkey: a whole-of-population report. *BJOG.* 2011; 118(10): 1216-22. [Crossref]
- Soydınç HE, Çelen MK, Yıldız B, Sak ME, Evsen MS, Gül T. Pregnancy and H1N1 infection in Southeast Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2012; 6(8): 644-9. [Crossref]