

GEBELİKTE SUÇİÇEĞİ: TANI VE YÖNETİMİ

Doç. Dr. Ömer Kandemir

Ankara Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi,
Perinatoloji Ünitesi, Ankara, Türkiye
omer.kandemir@isbank.net.tr

Su çiçeği (Varisella - Chickenpox), daha çok çocuklarda görülen ancak herhangi bir yaşta da ortaya çıkabilen çok bulaşıcı bir hastalıktır. Etkeni Varisella Zoster (VZV) herpesvirus ailesinden bir DNA virusudur. Bu virus ailesinin diğer tipleri: herpes simplex Tip 1 ve 2, Sitomegalovirus, Epstein-Barr virusu ve herpes virus Tip 6, 7 ve 8'dir.

Su çiçeği akut ve primer bir enfeksiyondur. İnsan enfeksiyonunun tek kaynağı ve rezervuarıdır. Vücutta latent olarak kalan virusun reaktivasyonu ile oluşan formu ise Herpes Zoster (Zona- Shingles) olarak tanımlanır ve genellikle benign seyredip fetus için risk taşımaz. Yetişkinler ve ergenlik çağındakiler, çocuklara kıyasla daha ağır hastalık riski altındadırlar. Ağrı, ateşin süresi, kırgınlık, kaşıntı gibi belirtiler daha şiddetli olur, döküntü daha geniş alana yayılır, daha uzun sürede iyileşir ve hastalığın seyri daha uzun olur. Ayrıca, suçiçeği olan yetişkinler ve gençler için şiddetli komplikasyon riski daha yüksektir.

Su çiçeği maküler ve papüler döküntüden veziküler ve püstüler döküntüye kadar değişik formlarda cilt lezyonlarına neden olmaktadır. Bulaştırıcılığı çok fazla olan bir hastalıktır. Bu nedenle reproduktif çağ öncesinde %90 olasılıkla hastalık kendi kendini sınırlayıcı olarak bir kere geçirilir. Öyküde hastalıkla ilgili bilgisi olmayanların %70-90'ında antikorlar tespit edilmiştir. Kış ve ilkbaharın ilk ayları suçiçeğinin yaygın olarak görüldüğü aylardır. Tropikal iklimin olduğu yerlerde daha az görülür.

Gebelerin %95'i seropozitif olup, erişkinde görülme olasılığı %2'den azdır. Kuluçka süresi ortalama 15 gün olup 10 ile 21 gün arasında değişkenlik gösterebilir. Respiratuar sekresyonlar ve deri lezyonlarından direkt temas ile bulaşır. Hastalığın başlıca semptomları:

- Yüksek ateş
- Halsizlik
- Baş ağrısı
- Myaljidir.

Hemen hemen aynı zamanda, sırt ve göğüste, bazen de alın çevresinde ve daha nadiren kol ve bacaklarda çok sayıda kırmızı ve kaşıntılı papüller oluşur. Bu papüller birkaç saat içinde saydam bir sıvıyla dolu kesecikler haline gelir. Bu keseciklerin görülmesi birkaç gün devam eder ve ikinci günden itibaren içerikleri püstüle dönüşüp, bir iki gün içinde patlayabilir ya da kuruyup büzülerek tepelerinde kahverengimsi kabuklar oluşur. Bu küçük kabuklar bir haftaya varmadan pullanarak dökülür ve iyileşme tamamlanır.

Varisella enfeksiyonu gebelik sırasında nadiren anne veya fetus için problem oluşturur. En önemli komplikasyon Varisella pnömonisidir. Pnömoni erişkinlerde daha sık görülür.

Herpes Zoster

Değişik bir mekanizma ile oluşur. VZV dorsal kök ganglionlarında latent olarak kalır ve hücrel immünitenin zayıflaması ile ortaya çıkar. Zona olarak da isimlendirilir.

Mikrobiyoloji ve Patogenezi

Virus enfeksiyonu 18 saat içinde komşu hücrelere yayılır. Varisella genellikle nazofaringeal mukozadan konjunktiva ve nazal/oral mukozaya damlacıkla-hava yoluyla bulaşır. Ayrıca veziküler sıvının direkt teması da diğer bulaşma yoludur. Bulaşma sonrasında yerel lenf bezleri, tonsiller ve muhtemelen tükürük bezlerinin duktal hücrelerinde çoğalır. Viral replikasyon dört ila altı gün sürer.

Primer viremiyi takiben iç organlara yayılım başlar. İç organlardaki replikasyonu takiben sekonder viremi kan yoluyla gerçekleşir ve kutanöz dokuları işgal ederek 14. günde VZV egzantemi oluşur. Hastaların bulaştırıcılığı egzantem oluşmasının 1-2 gün öncesinden başlayıp lezyonlar kurutlanana kadar devam eder.

Primer varisella genellikle hayat boyu immünite sağlamasına rağmen reenfeksiyon rapor edilmiş olgular da vardır.

Intrauterin Enfeksiyon ve VZV'nin Fetal Etkileri

VZV'in nasıl intrauterin enfeksiyon yaptığının mekanizması kesin olarak bilinmemektedir ve tanı koyması da zordur. Maternal viremiyi takiben plasental enfeksiyon ve sonrasında da fetusun enfekte olması kabul edilen genel görüştür. Plasentada granülomlar ve akut plasentitis patolojik bulgulardır. Ayrıca VZV DNA'da fetal organların çoğunda tespit edilebilir.

Konjenital Varisella Sendromu: VZV'ye spesifik malformasyonlar ilk kez 1947'de Laforet tarafından rapor edilmiştir. Olguların çoğu maternal enfeksiyonun gebeliğin 8-20. haftaları arasında geçirilmesi durumunda oluşmaktadır. Ultrasonografik olarak nonspesifik bulgular izlenebilir. Bu bulgular: hidrops fetalis, fetal karaciğer ve bağırsaklarda ekojenik odak, kardiyak malformasyonlar, ekstremit deformiteleri, mikrosefali ve intrauterin gelişme geriliğidir. Diğer fetal etkiler arasında cilt skarlaşması, ekstremit hipoplazisi ve korioretinitis sayılabilir.

Korionik villuslardan, amniotik sıvıdan ve fetal kandan virusa karşı oluşan antikorların tanımlanması, kültür veya DNA çalışmaları zordur ve fetal enfeksiyonun ciddiyeti hakkında doğru bilgi vermezler.

Maternal varisella enfeksiyonunun spontan abortus ve preterm eylem ile ilişkisi olduğu, ancak önemli bir artışa neden olmadığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (Siegel, 1966).

Varisella Pnömonisi

Su çiçeği enfeksiyonu geçiren erişkinlerin %20'sinde varisella pnömonisi görülebilir. Retrospektif çalışmalar gebelerde sık görülmemekle beraber, gebe olmayanlara göre pnömoninin daha ağır seyir gösterdiğine işaret etmektedir. Sigara içilmesi ve ≥ 100 deri lezyonunun görülmesi pnömoni için risk faktörü oluşturmaktadır. Öksürük, dispne, ateş ve takipne varisella pnömonisinin semptomlarındandır. Genellikle döküntünün olduğu ilk haftada oluşur. Klinik seyri önceden tahmin etmek mümkün değildir. Hızla hipoksi ve solunum yetmezliği gelişebilir. Akciğer grafisinde yaygın veya milier/nodüler infiltrasyon paterni ile her iki akciğerde peribronşial tutulum görülebilir. Gebelikte varisella pnömonisi acil tedavi gerektirir. Tedavi edilmeyenlerde mortalite %40'ı geçebilir. Destekleyici bakım ve Acyclovir® ana tedaviyi oluşturur.

Tanı

Tanı genellikle klinik bulgularla konur. Veziküler sıvıdan kültür zor bir yoldur ve rutinde uygulanmaz. Ayırıcı tanıda güçlük çekilen olgularda serolojik testler akut enfeksiyonun gösterilmesi için kullanılabilir. IgM antikorları VZV semptomlarının oluşmasından en erken 3 gün sonra tanımlanabilir.

Prenatal tanı mümkün olup; ultrasonografik olarak etkilenmiş fetusta ekstremit anomalileri tanımlanabilir. Perkutanöz fetal kan örnekleme ile VZV antikor veya amniyosentez ile DNA tanımlanabilir. Serolojik metodlar erken VZV enfeksiyonunu tanımlayabilsede sekellerini öngöremezler.

Korunma

Korunma için 2 yöntem mevcuttur:

1. Varisella-zoster immün globulin (VZIG);
2. Varisella aşısı.

VZIG: Yüksek seviyede VZV antikorlu olan donörlerden elde edilir. VZIG, doğumdan 4 gün ve öncesi ile doğumdan 2 gün sonrasında maternal varisella oluşan hastaların yeni doğanlarına yapılabilir. İntramusküler olarak 125 ünite önerilen dozdur. VZIG virus ile karşılaşmış gebelerde 48-96 saat içinde verilebilir. Gebelerde önerilen doz 625 ünite dir. En önemli etkisi maternal hastalığın şiddetini azaltmasıdır. VZIG uygulamasının neonatal komplikasyonları azalttığı veya önlediğine dair kanıt yoktur.

Aşılama

Aşı canlı, atenüe aşıdır. 13 yaş altındaki çocuklara ve genç erişkinlere önerilebilir. Aşılama sonrası serokonversiyon oranı erişkinde %82 ve çocuklarda da %91'dir. Aşı 4-8 hafta ara ile sağlıklı adolosan veya erişkinlere yapılabilir.

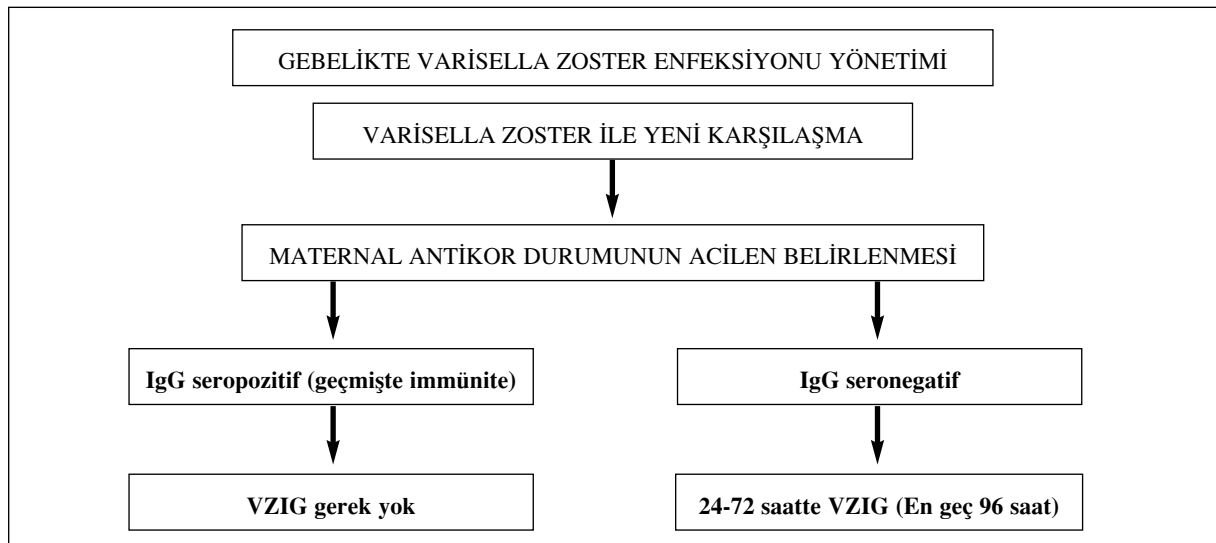
Konjenital hastalık tehlikesi nedeniyle GEBELERE AŞI YAPILMAMALIDIR. Gebe olmayan kadınların aşılandıktan en az 1 ay sonra gebe kalmaları önerilmelidir.

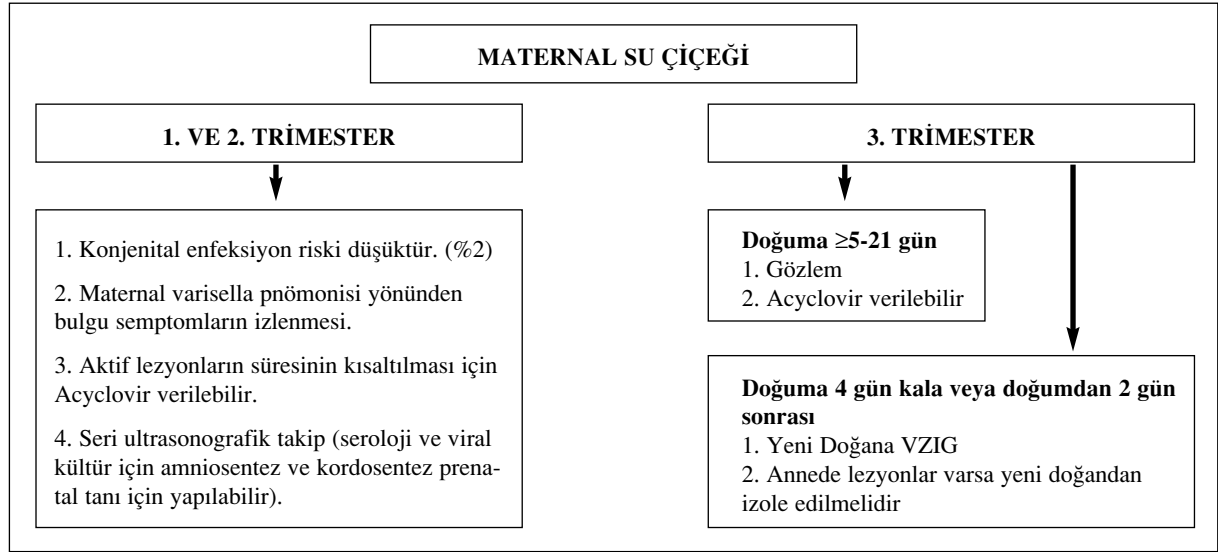
Tedavi

Oral Acyclovir® tedavisine tanı konur konmaz başlanabilir. Eğer döküntünün oluşmasından sonraki 24 saat içinde başlanabilirse lezyonların sayısı ve süresini azaltır. Maternal varisellaya pnömoni komplikasyonu da eklenmişse parenteral (IV) Acyclovir® başlanmalıdır. Oral Acyclovir®'in gebelikte kullanımının emniyetli olmasına rağmen konjenital varisella enfeksiyonunun fetal etkileri üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir.

ÖNEMLİ MESAJLAR

1. Adolesan ve erişkinlerde su çiçeği çocuklara göre çok daha ağır seyreder, komplikasyonlar daha sık karşımıza çıkar. Örneğin, bu grupta su çiçeğine bağlı pnömoni, %14-20 oranında görülür.
2. Gebeliğin 8-20. haftalarında su çiçeği geçiren annelerin bebeklerinde ciddi anomaliler görülebilir. Doğumdan 4 gün önce ve 2 gün sonraki aralıkta gelişen su çiçeğinde ise bebek ölüm oranı çok yüksektir.
3. İnvaziv testlerle elde edilen örneklerden fetal etkilenmenin derecesini öngörme olanakları çok kısıtlıdır.
4. Konjenital varisella sendromu riski: 12.haftaya kadar %0.4 ve 12-20 haftalar arasında %2'dir.
5. Gebeliğin hiçbir döneminde Varisella için aşılama yapılmamalıdır.
6. Aşılamadan sonra en az 1 ay gebelikten korunma önerilmelidir.
7. Maternal varisella enfeksiyonunun şiddetinin azaltılması için Acyclovir® kullanılabilir.
8. Acyclovir® FDA'nın kategori C grubunda olan bir ilaçtır. (Kategori C: Potansiyel faydalarının olası risklerden daha fazla olması durumunda kullanılabilecek ilaçlar)





Kaynaklar

1. Madazlı R. Fetusa etkili Enfeksiyon hastalıkları, Prenatal danışma ve gebeliğin yönetimi. 1. basım. 2000;87-106.
2. Preblud SR. Varicella: Complications and costs. Pediatrics 1986; 78(Suppl):728.
3. Stango S, Whitley RJ. Herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. N Engl J Med 1985; 313:1327.
4. Gershon AA, Raker R, Steinberg S, et al. Antibody to varicella-zoster virus in parturient women and their offspring during the first year of life. Pediatrics 1976; 58:692.
5. Centers for Disease Control. Prevention of varicella: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45(RR-11):1.
6. Takahashi M. Chickenpox virus. Adv Virus Res 1983; 28:285.
7. Martin KA, Junker AK, Thomas EE, et al. Occurrence of chickenpox during pregnancy in women seropositive for varicella-zoster virus. J Infect Dis 1994; 170:991.
8. Higa K, Dan K, Manabe H. Varicella-zoster virus infections during pregnancy: Hypothesis concerning the mechanisms of congenital malformations. Obstet Gynecol 1987; 69:214.
9. Smego RA, Asperilla MO. Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. Obstet Gynecol 1991; 78:1112.
10. Harris RD, Rhoades EF. Varicella pneumonia complicating pregnancy: Report of a case and review of the literature. Obstet Gynecol 1965; 25:734.
11. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Risk factors and outcome of varicella-zoster virus pneumonia in pregnant women. J Infect Dis 2002; 185:422.
12. Haake DA, Zakowski PC, Haake DL, et al. Early treatment for varicella pneumonia in otherwise healthy adults: Retrospective controlled study and review. Rev Infect Dis 1990; 12:788.
13. Clark GPM, Dobson PM, Thickett A, et al. Chickenpox pneumonia: Its complications and management. Anaesthesia 1991; 46:376.
14. Lee WA, Kolla S, Schreiner RJ, et al. Prolonged extracorporeal life support (ECLS) for varicella pneumonia. Crit Care Med 1997; 25:977.
15. Siegel M, Fuerst HT, Peress NS. Comparative fetal mortality in maternal virus diseases: A prospective study on rubella, measles, mumps, chickenpox and hepatitis. N Engl J Med 1966; 274:768.
16. Balducci J, Rodis JR, Rosengren S, et al. Pregnancy outcome following first-trimester varicella infection. Obstet Gynecol 1992; 79:5.
17. Laforet EG, Lynch CL. Multiple congenital defects following maternal varicella: Report of a case. N Engl J Med 1947; 236:534.
18. 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; 330:901.
19. Enders G, Miller E, Craddock-Watson, J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: Prospective study of 1739 cases. Lancet 1994; 343:1548.
20. Meyers JD. Congenital varicella in term infants: Risk considered. J Infect Dis 1974; 129:215.
21. David TJ, Williams ML. Herpes zoster in infancy. Scand J Infect Dis 1979; 11:185.
22. Dworsky M, Whitley R, Alford C. Herpes zoster in early infancy. Am J Dis Child 1980; 134:618.
23. Essex-Cater A, Heggarty H. Fetal congenital varicella syndrome. J Infect 1983; 7:77.
24. Cuthbertson G, Weiner CP, Giller RH, et al. Prenatal diagnosis of second-trimester congenital varicella syndrome by virus-specific immunoglobulin. J Pediatr 1987; 111:592.
25. Isada NB, Paar DP, Johnson MP, et al. In utero diagnosis of congenital varicella-zoster virus infection by chorionic villus sampling using polymerase chain reaction. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:727.

26. Preblud S, Nelson WL, Levin M, et al. Modification of congenital varicella infection with VZIG. In: Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986.
27. Hanngren K, Grandien M, Granstrom, G. Effect of zoster immunoglobulin for varicella prophylaxis in the newborn. *Scand J Infect Dis* 1986; 17:343.
28. Centers for Disease Control. Varicella-zoster immune globulin for the protection of chickenpox. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1984; 33:84.
29. Salzman MB, Sharrar RG, Steinberg S, et al. Transmission of varicella-vaccine virus from a healthy 12-month-old child to his pregnant mother. *J Pediatr* 1997; 131:151.
30. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol* 2002; 100:260.
31. The American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Disease: The use of oral acyclovir in otherwise healthy children