

Intrauterin Enfeksiyonların Deri Bulguları

SKIN MANIFESTATION OF INTRAUTERINE INFECTIONS

Hatice ŞANLI*

* Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Intrauterin viral, bakteriyel ve protozoal enfeksiyonlar sistemik tutulumlar yapabilir. Bu enfeksiyonlar TORCH (Toxoplasma, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex) olarak kısaltılmıştır. Ancak "other" olarak belirtilen grupta sadece sifiliz ve varicella değil HIV, parvovirus- 19 gibi yeni ajanlar da vardır. Bu enfeksiyonlar deride de bulgu verir ve erken tanıda deri bulguları çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler : Intrauterin enfeksiyon, TORCH

T Klin Dermatoloji 2002, 12:104-113

Summary

Intrauterine infections of viral, bacterial and protozoal may cause systemic manifestations. These infections are called TORCH (Toxoplasma, Other, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex). The group called "other" include syphilis, varicella and new agents as HIV and Parvovirus-19. Cutaneous involvement is frequent in these infections and skin lesions are very important for early diagnosis.

Key Words: Intrauterin infections, TORCH

T Klin J Dermatol 2002, 12:104-113

Fetusu ve yenidoğanı etkileyen, benzer klinik ve laboratuvar bulguları veren bir grup enfeksiyon 1971 yılında TORCH kısaltması (Toxoplasmosis, "other", Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simpleks enfeksiyonlarının baş harflerinden oluşur) ile formüle edilmiştir. "Other" olarak belirtilen grupta sadece sifiliz ve varicella değil HIV ve parvovirus-19 gibi yeni ajanlar da bulunmaktadır ve bu liste giderek uzayacak görünmektedir (1,2).

Gebelik sırasında geçirilen viral, bakteriyel ve paraziter enfeksiyonlar sistemik tutulumlar, ciddi sekeller ve çok çeşitli deri bulguları ile karşımıza çıkarlar. Bu yazıda temel klinik özellikleri ve deri bulguları hakkında sözü edilecek başlıca enfeksiyonlar şunlardır: Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simpleks Virus, Varicella Zoster Virus, Sifiliz, Human Immunodeficiency Virus, Enterovirus, Human parvovirus 19, Neonatal Listeriosis, Kongenital Kandidiasis, Kongenital Epstein Barr Virus Sendromu..

Toxoplasmosis

Toxoplasmosis yetişkinleri olduğu kadar infant ve çocukları etkileyen paraziter bir hastalıktır.

Etken toxoplasma gondii, bütün memeliler, birçok kuş ve bazı sürüngenlerde eritrosit dışındaki herhangi bir dokuya invaze olan intersellüler bir protozodur. Büyük çocuk ve yetişkinlerde edinsel toxoplasmosis enfestasyonu toxoplazma kistleriyle kontamine çiğ et alımı veya infekte kediler, köpekler veya tavukların dışkılarından rezistan oositlerle kontamine toprakla temas suretiyle bulaşır (2,3).

Immunkompetent bir hastada akut edinsel toxoplasma enfestasyonlarının %80'i asemptomatiktir, %10-20'si semptomatik olup en sık bulgu posterior servikal lenfadenopatidir. Immun yetmezlikli hastalarda ise akut progresif primer hastalık tablosu yapıp çoğu latent enfestasyonla sonuçlanır (4).

Amerika'da çocuk doğurma çağında bulunan kadınların %85'inde şüpheli enfeksiyon bildirilmiştir (3). T.gondii gebelik sırasında sadece primer akut maternal enfeksiyonu takiben transplasental olarak anneden fetusa transfer olur. Özellikle AIDS gibi immünyetmezlikli gebe kadınlarda hastalığın reaktivasyonunu takiben de fetal enfeksiyon görülebilir (1,4). Deorari ve arkadaşlarının 1302

kord kanında yaptıkları prospektif çalışmalarında hiçbir bebekte toxoplasma spesifik IgM saptamamışlardır (5). Fetusa enfeksiyonun geçiş hızı enfeksiyon sırasındaki gestasyonel yaşla ilişkilidir. Birinci trimestirde %15, ikinci trimestirde %30, üçüncü trimestirde %60 olarak bildirilmiştir. Fetal hasarın şiddeti ise gestasyonel yaşla ters ilişkilidir. Spesifik kemoterapi yapılmadığında gebeliğin erken dönemlerinde fetus enfekte olmuşsa çoğu in utero veya neonatal periyotta ölür ya da şiddetli nörolojik ve oftalmolojik hastalık tablosu gelişir. Tersine 2. ve 3. trimestirde enfekte olmuşsa neonatal periyotta hafif veya subklinik enfeksiyon tablosu gelişir (1,3,6).

Enfekte fetusların 2/3'ünde hastalık primer olarak merkezi sinir sistemini (MSS) ve gözleri tutar, 1/3'ünde daha generalize bulgular yapar (6). Kongenital toxoplasmosisli infantların %75'i başlangıçta asemptomatiktir, %15'i sadece göz tutulumu ile doğarlar ve %10'u daha fazla sistemik bulgu sergilerler. Kongenital toxoplasmosis yaşamın 2. ve 3.dekatına kadar bulgu vermeyebilir. Kongenital toxoplasmosiste mortalite %1-6 arasında değişmektedir. Kongenital Toxoplasmosisin klinik özellikleri şunlardır: Hidrosefali, mikrosefali, koryoretinitis, serebral kalsifikasyonlar, trombositopeni, hepatosplenomegali, sarılık, anormal BOS bulguları (1,3).

Koryoretinitis, olguların %80-90'nında görülen tanıda oldukça karakteristik bir bulgudur. Hidrosefali ve mikrosefali olguların %26'sında, serebral kalsifikasyonlar %33'ünde ortaya çıkar. Daha az sıklıkla anemi, eozinofili, hepatit, intrauterin gelişme geriliği ve prematurite görülür.

Deri Bulguları

Gerek kongenital gerekse edinsel toxoplazmosiste purpurik/ekimotik olabilen yüz, el içi, ayak tabanı hariç lokalizasyonlarda rubella benzeri makulopapüler lezyonlar izlenebilir. Lezyonlar bazen kızılı andırır tarzdadır. Gövde ve ekstremitelerde dağınık subkutan nodüller görülebilir. Annüler, ürtikaryal, pembemsi papüler lezyonlar ya da el içi, ayak tabanı yüz ve saçlı deri hariç tifüs benzeri mikropapüler lezyonlar görülebilir. Çok şiddetli olgularda hastalığın ilk haftası sırasında gelişen 1-6

gün (nadiren 1-2 hafta) devam edip deskuamasyon ve hiperpigmentasyonun izlediği lezyonlar olabilir. Kongenital toxoplasmosiste dermal eritropoesis görülebilir ve lokalize ya da mavimsi, hemorajik infiltre maküller ya da papüller tarzında "blueberry muffin" lezyonlar görülebilir. Bu görünümü ile tıpkı kongenital rubella ve CMI (Cytomegalik inklüzyon) hastalığına benzer (2).

Rubella

Rubella, togavirus ailesinde bir enveloped RNA virusudur. Kendi kendine iyileşen hafif bir viral hastalık yapar. Çocuk ve yetişkinlerde tehlikeli değildir, ancak fetusta kalıcı şiddetli anomaliler yapabilir. Kongenital rubella sendromlu olguların çoğu primer maternal enfeksiyonu takiben, çok az olgu ise reenfeksiyondan sonra ortaya çıkar. Gebelik yaşındaki kadınların %5-25'inde rubella antikoruna saptanmamakta bu da kişileri enfeksiyona duyarlı hale getirmektedir (1,2,7). Gebelik sırasında attenuue canlı aşı kontendikedir. Eğer gebe olmayan bir kadına rubella aşısı yapılmışsa en az 3 ay etkili bir kontrasepsiyon uygulanmalıdır (7).

Deorari ve arkadaşları inceledikleri 1302 kord kanınının %0.6'sında rubella spesifik IgM pozitifliği tespit etmişlerdir. Bunlarda da sadece 3'ü semptomatik bulunmuştur (5). Fetal enfeksiyon riski ilk trimestirde %90 olup bu infantların çoğunda kongenital defektler saptanır. Gebeliğin 12-20. haftalarında enfeksiyon riski %50'ye düşer ve bu infantların 1/3'ünde sekel görülür. Daha sonraki aylarda da fetal enfeksiyon ortaya çıkabilir, fakat semptomsuzdur (1). Kongenital rubellanın klinik bulguları şunlardır: Intrauterin gelişme geriliği, katarakt, retinopati, mikroftalmi- genellikle unilateral-, sensorinöral defektler, kongenital kalp defektleri (patent duktus arteriosus, pulmoner arter stenozu, pulmoner valvuler stenoz), kemikte radyolusens görünümler.

Kongenital rubellalı infantların 2/3'ü doğumda asemptomatiktir. Bu hastaların çoğunda ilk 5 yıl içinde sekel gelişir.

Deri Bulguları

Kongenital rubellanın önde gelen klinik özellikleri arasında deri lezyonları da yer alır.

Kongenital rubellanın en önde gelen deri bulguları trombositopenik purpura ve blueberry muffin lezyonlardır (2,8,9).

Blueberry muffin lezyonlar 2-8 mm çapında mavimsi-kırmızı renkte infiltre makuler lezyonlardır. Genellikle doğumda veya ilk 24 saat içinde farkedilir. Nadiren 2. günden sonra da yeni lezyonlar görülebilir. Lezyonlar az ya da çok sayıda olabilir. Bu lezyon vücudun herhangi bir bölgesinde lokalize olabilirlerse de genellikle yüz, saçlı deri, ense ve gövdede çok sayıda ortaya çıkarlar. Lezyonların çoğu çevre deri yüzeyine göre 1-2 mm yükselmeye meyillidir. Genellikle sirkülerdir ve koyu maviden morumsu kırmızıya değişen renklindedir. İnfiltrasyonu daha az olan makuler lezyonlar yassı, oval, sirküler tarzda olup daha az violedir. Renkleri koyu kırmızı, soluk grimsi-mor veya bakır kahvesi şeklindedir. Blueberry muffin lezyonlar genellikle 3-6 haftada solmaya meyillidir. Büyük lezyonlar daha yavaş geriler. Bu lezyonlar kongenital rubellanın diğer sık görülen lezyonlarından trompositopenik purpura ile karıştırılabilir. Fakat dermatopatolojik incelemede blueberry muffin lezyonların dermal eritropoesis odakları olduğu görülür. Dermiste kısmen büyük nükleuslu ve nükleussuz eritrosit agregatları dikkati çeker.

Blueberry muffin lezyonlar yalnızca kongenital rubellada değil kongenital toxoplasmosiste, CMI hastalığında, nöroblastomada, kongenital lösemide, eritroblastosis fetaliste, twin transfüzyon sendromunda, herediter sferositozda da görülebilir (2, 9, 10). Kongenital rubellanın diğer deri bulguları şunlardır: Generalize makulopapüler lezyonlar. postnatal rubellaya benzer ve birkaç hafta sürebilir, yüz ve ekstremitelerde retiküle eritem, göbek, alın ve yanaklarda ve önceki travma alanlarında hiperpigmentasyon, sebore, ekzema, ürtiker atakları, patella başta olmak üzere kemik çıkıntılar üzerinde derin gamze oluşumları, lökositoklastik vaskülit, dermatogliflik değişiklikleri, vazomotor insitabilite, periferel dolaşım bozukluğuna bağlı olarak yüz ve akral alanlarda beneklenme, ekstremitelerde siyanoza meyil, kulak, çene, el parmak uçları, ayak parmaklarında çevre ısısı arttı-

ğında vivid flushing bulgularına da rastlanabilir (1,2,8,11).

Cytomegalovirus (CMV)

Herpesvirus grubundan bir DNA virusu olan CMV'nin neden olduğu yenidoğanın generalize enfeksiyonudur. İnsanlarda intrauterin enfeksiyonların en sık görülen nedeni olup yaklaşık yenidoğanların %1'inde ortaya çıktığı bilinmektedir (1, 2). Deorari ve arkadaşları 1302 kord kanının %1.8'inde CMV spesifik IgM pozitifliği saptamışlardır ve bunlardan sadece ikisini semptomatik bulmuşlardır (5).

Kongenital enfeksiyon maternal viremi sırasında transplasental yolla ortaya çıkar. Bu hematojen yayılımla fetusun hedef organlarına (MSS, göz, karaciğer) virus ulaşır. CMV özellikle beynin ventriküllerini döşeyen ependimal hücreler, 8. sinirin nöronları ve epitelyal hücrelere affinite gösterir (1).

Virusun değişik antijenik özellikleri nedeniyle primer enfeksiyonu takiben, virusun diğer bir türü ile reenfeksiyon ortaya çıkabildiği bilinmektedir. Maternal antikörlerin varlığı fetusa CMV geçişini tam olarak engelleyemez, ancak geçiş ve sekel bırakma riski azalır.

Enders ve arkadaşlarının çalışmalarında kesin veya şüpheli enfeksiyon taşıyan annelerde intrauterin geçiş hızının %20.6-24.4 arasında değiştiği bildirilmektedir (12). Primer maternal enfeksiyonda fetusa geçiş %40, halbuki rekürren maternal enfeksiyonlarda fetus geçiş %0.02-%1.8 arasında değişmektedir. Kongenital CMV enfeksiyonu olan bebeklerin %5-18'i semptomatiktir. Semptomatik olanların %80'inde şiddetli nörolojik defekt görülür. Doğumda çoğu bebekler asemptomatiktir. Bunların da %10-15'inde işitme ve görme bozuklukları gelişir. Yine rekürren CMV enfeksiyonlu anneden doğan enfekte bebekler doğumda ender olarak semptom verir (1, 13).

CMV sensorinöral işitme kaybı nedenidir ve bütün dünyada mental retardasyona neden olan viral enfeksiyonlar arasında en sık görülenidir. Klinik bulguları genellikle multiple organ tutulumu ile karakterizedir. Özellikle RES (retikuloen-

(retikuloendotelial sistem) ve MSS tutulumu olur. Semptomatik yenidoğanların yarısında görülen klasik bulgular şöyle sıralanabilir: Gestasyonel yaşa göre küçük yenidoğan, peteşi, purpura, trombositopeni, hepatosplenomegali, sarılık, mikrosefali, koryo-retinit, intrakraniyal kalsifikasyonlar, işitme kaybı, intrauterin büyüme geriliği.

Semptomatik CMV hastalığı yaşamın ilk 2 ayı içinde fatal seyrederek. Canlı kalanlarda sıklıkla şiddetli nörolojik defektler, mikrosefali, mental retardasyon, sağırılık, spastik dipleji, konvülsiyon, koryoretinit, optik atrofi ve körlük gelişir.

Deri Bulguları

Peteşi, purpura, generalize makulopapüler lezyonlar ve bazı vakalarda tıpkı kongenital rubella veya toxoplasmosistekine benzeyen blueberry muffin lezyonlarla birlikte generalize papülönodüler lezyonlar görülebilir. Çok nadir olmakla birlikte veziküller görülebilir. En sık görülen lezyonlar şöyle sıralanabilir: Sarılık, trombositopeniye bağlı peteşi, blueberry muffin lezyonlar (2).

Peteşi doğumda nadirdir, birkaç saat içinde veya en geç birkaç haftadan 1 yıla kadar değişen süre içinde gelişebilir.

Herpes Simpleks Virus (HSV)

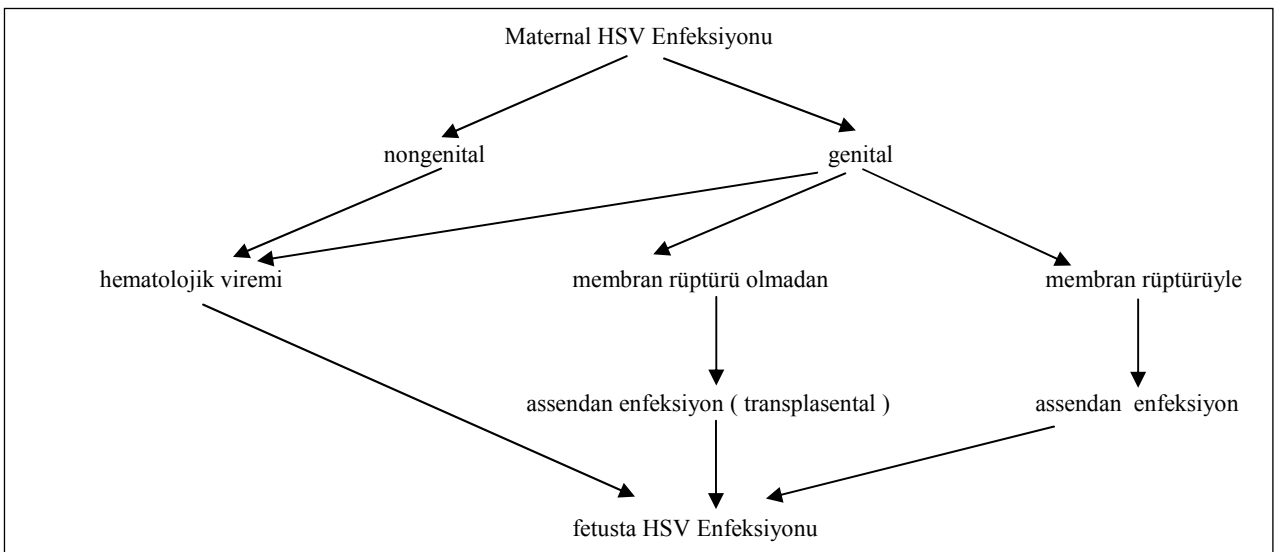
Neonatal HSV enfeksiyonu her 2500 canlı doğumda 1'den her 20.000 canlı doğumda 1 arasında

değişen sıklıkta karşımıza çıkar. Neonatal enfeksiyon annenin primer veya rekürren enfeksiyonları sonucu ortaya çıkabilmektedir. Maternal enfeksiyon rekürren ise neonatal enfeksiyon daha az görülmektedir (1).

Kongenital (intrauterin) HSV enfeksiyonu nadir görülen bir durumdur. İlk defa 1953 yılında Haas tarafından bildirilmiştir. Olguların %50'sinde mukoz membran ve/veya deri bulguları bulunduğu tanıda dermatolojik muayene çok önemlidir. Maternal HSV enfeksiyonunun geçiş yolları Şekil 1'de gösterilmiştir (14).

Neonatal dönemde HSV enfeksiyonu oldukça ciddi ve yüksek mortalite hızına sahiptir. Acilen zamanında yapılan antiviral tedavi yararlı olduğundan enfeksiyonun erken tanınması çok önemlidir (15,16).

Gebelik sırasında servikal kültürlerde HSV'nin tespiti %8-10 oranındadır. Otuzbeşinci haftada %5.7, geç gebelik döneminde %0.65, doğum sırasında %0.09-0.2 kadar düşük oranlardadır. Birçok hastanede düzenli olarak gebeliğin geç dönemlerine kadar HSV testleri yapılmaktadır. Ancak antepartum kültürlerle doğumda neonatal risk önceden tahmin edilememektedir. HSV enfeksiyonlu infantların %50'sinden fazlasında maternal enfeksiyon hikayesi yoktur. Bu nedenle neonatal HSV enfeksiyonunun klinik teşhisi erkenden yapılarak tedavi edilmesi önemini korumaktadır (15).



Şekil 1. Maternal Herpes Simpleks Virus enfeksiyonunun fetusa geçiş yolları

HSV enfeksiyonlarının çoğu doğum sırasında enfekte genital traktustaki sekresyonla kontakt yoluyla geçmektedir. Hem HSV 1 hem de HSV 2 neden olabilir. Postnatal olarak anne veya diğer kişilerden nongenital bölgelerden kontakt yoluyla da bulaşabilir (8). İntrauterin enfeksiyon ise oldukça enderdir.

Intrauterin HSV enfeksiyonu HSV enfeksiyonlu yenidoğanların %5'ini oluşturmaktadır. Kongenital HSV enfeksiyonunun başlıca belirtileri şunlardır: Deri lezyonları ve skatrisler, koryoretinitis, mikrosefali, hidranensefali (1,17).

Intrauterin HSV enfeksiyonu enfeksiyonun zamanına göre erken veya geç olarak da isimlendirilmektedir (2).

Erken enfeksiyon, ilk 8 haftada embriogenesis üzerine etkilerle karşımıza çıkar. Deride skarlar veziküler erüpsiyonla birlikte olabilir veya olmayabilir. Abortus görülebilir. Ciddi kongenital malformasyonlar (intrauterin büyüme geriliği, diffüz beyin hasarı, intrakranial kalsifikasyon, mikrosefali, hidranensefali, mikroftalmi, koryoretinitis, retinal displazi, kardiyak anomaliler ve kısa parmak) eşlik edebilir.

Geç enfeksiyon bulguları daha çeşitlidir. Kongenital anomaliler (mikrosefali, koryoretinitis ve intrakranial kalsifikasyonlar gibi), diğer neonatal enfeksiyonlarda görülen bulgulara benzer bulgular görülebilir. Hepatorenal nekroz, pnömoni, ateş ve deride veziküler lezyonlarla fatal sonlanabilen klinik seyir olabilir. Nörolojik ve oftalmolojik sekeller deride reküren veziküler erüpsiyona eşlik edebilir. Ya da diğer bulguların eşlik etmediği veziküler lezyonlar şeklinde bir klinik spektrum karşımıza çıkabilir.

Deri Bulguları

Neonatal HSV'li infantların %70'inde deri veya mukoza lezyonları ortaya çıkar. Sadece %10 olguda hastalık deride sınırlı kalır. İntrauterin enfeksiyon olmadıkça deri lezyonları 2 -20. günler arasında ortaya çıkar. İntrauterin enfeksiyonlarda ise genellikle doğumda lezyon vardır. En sık tespit edilen lezyon izole veya grube veziküldür. Lezyonlar vücudun herhangi bir bölgesinde lokalize olabilirlerse de en sık yerleşim alanı saçlı

deri ve yüzdür. Bu alanlar doğum sırasında annenin serviksi ile en yakın ve en uzun süre temas eden alanlardır. Bazen lezyonlar oldukça yaygın büllöz olabilir ya da yaygın erozyonlar şeklinde görülüp epidermolizis büllözayı andırabilirler. Lezyonlar intrauterin veya intrapartum deri hasarı olan bölgelerde lokalize olabilirler. İntrauterin formlarda deride atrofik alanlar ve skar oluşumuna sık rastlanır ve veziküler lezyonlar bu alanların içinde veya periferinde devam ediyor olabilir. Deri lezyonları zosteriform patern gösterebilirler. Bazen lokalize veya generalize vezikül içermeyen eritematöz maküller görülebilir. İntrauterin HSV enfeksiyonlarında kongenital kutanöz kalsifikasyon bildirilmiştir (8).

Dilde, damakta gingiva ve bukkal mukozada erozyonlar gibi oral lezyonlar da sıktır. Eğer enfeksiyon deri, ağız ve gözde sınırlı ise fatal sonlanmaz. Fakat MSS tutulumu ve dissemine enfeksiyonlarda mortalite ve uzun vadedeki hasarların görülme sıklığı, zamanında antiviral tedavi verilse bile yüksektir. HSV Tip 2 ile mortalite daha da artar (8).

Fetal Varisella Sendromu (Kongenital Varisella Zoster Sendromu)

Yetişkinlerin %85'i varisella virus antikorları yönünden seropozitifdir. Anne seronegatifse gebeliği sırasında su çiçeği geçirebilir ve bu olguların yaklaşık %25'inde enfeksiyon fetusa geçer. Anne-de gebeliğin 7-20. haftaları arasında varisella gelişirse spontan abortus olabilir ya da çok çeşitli kongenital anomalilerin bulunduğu fetal varisella sendromu (FVS) gelişir. Bu durum en sık anne gebeliğinin 13-20. haftaları arasında enfeksiyon geçirdiğinde ortaya çıkar. Bu sendrom ilk defa 1947'de tanımlanmış ve günümüze kadar 40' dan fazla olgu bildirilmiştir (1,8,17,18).

Fetal varisella sendromunun klinik özellikleri şunlardır: Düşük doğum ağırlığı, deri lezyonları (derinin lokalize yokluğu ve genellikle bulunduğu ekstremitelerle birlikte, genellikle dermatomal olan skar, bağ dokusu nevuslarına benzeyen papüller lezyonlar), bir veya daha fazla ekstremitenin hipoplazisi (genellikle o ekstremitede lokalize deri yokluğu, veya skar vardır) ve/veya malforme par-

maklar, göz anomalileri (koryoretinitis, katarakt, mikroftalmi, Horner sendromu), MSS anomalileri (Nöbetler, mental retardasyon, hidrosefali, kortikal atrofi, ensefalit, ensefalomyelit, dorsal radikülitis).

Deri Bulguları

FVS'nin en sık rastlanan deri bulgusu intrauterin ülserasyonun sekeli gösteren lokalize skatrislerdir. Bir ekstremitte üzerinde tek büyük bir lezyon karakteristiktir. Bu lezyonlar genellikle gebeliğin erken dönemlerinde ortaya çıkan enfeksiyonları takiben gelişir. Lezyonların segmental dağılımı direkt fetal sinir sistemi hasarını gösterir ki varisella zoster virus oldukça nörotropiktir. Fazla sayıda, daha küçük lezyonların görülmesi varisellanın gebeliğin geç dönemlerinde geçirildiğini düşündürür. Veziküler lezyonlar esas olarak postnatal varisellada görülür. Eğer fetal enfeksiyon son trimesterde geçirilmişse deri lezyonları küçüktür, fetal varisellayı akla getirir, ancak doğumda hala ülsere durumdadır (2).

Ekstremitte hipoplazisi veya diğer nörolojik anormallikler olmaksızın kongenital lokalize deri yokluğu bulunan alanların saptanması, intrauterin varisellada daha az rastlanan bir durumdur ve fetal herpes zosterin gebeliğin geç dönemlerinde geliştiğini gösterir. Human HSV ile geçirilen intrauterin enfeksiyonlarda da benzer deri lezyonları bildirilmiştir.

FVS'de deri renginde papüler lezyonlar bildirilmiştir. Bunlar muhtemelen intrauterin su çiçeği ile derinin hasarına verilen direkt cevap sonucu oluşur.

Neonatal varisella

Gebeliğin son 2-3 haftası ve postpartum ilk birkaç gün sırasında su çiçeği geçiren annelerin yeni doğanlarında ortaya çıkan varisella enfeksiyonu neonatal varisella olarak bilinmektedir.

Eğer anne enfeksiyonu doğuma 5 gün kala ya da daha fazla kala geçirirse yenidoğanda yaşamın ilk 4 gününde gelişen enfeksiyon oldukça hafiftir. Çünkü transplasental geçen koruyucu antikolar vardır. Ama enfeksiyon doğumdan önceki 4 gün içinde veya doğumun ilk 5-10 gününde geçirilirse infantta enfeksiyon oldukça dissemine ve

fulminandır. Pnömoni, hepatit ve meningoensefalitle birlikte infantların 1/3'ü ölür (2, 9).

Neonatal varisellada da, herpes simpleks gibi genellikle doğumda veya yaşamın 3-10. gününde veziküller gelişir (9).

Kongenital Sifiliz

1986'dan beri yetişkinlerde primer ve sekonder sifiliz insidansında artma kongenital sifiliz insidansını da artırmıştır. Kongenital sifiliz fetusun gelişimi sırasında transplasental olarak geçer, nadiren yeni doğanda doğum kanalından şankrle kontakt yoluyla sifiliz olabilmektedir. Fetal sifiliz neonatal sifilize benzer bulgu verir (1,19).

Fetusa enfeksiyon gebeliğin herhangi bir safhasında ve maternal sifilizin herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Primer sifiliz sırasında risk %70-100, sekonder sifiliz sırasında %90, latent maternal sifiliz sırasında yaklaşık %30'dur (1). Mavrov ve arkadaşlarının çalışmalarında 155 sifilizli gebe incelenmiş ve %29.8'de normal doğum gerçekleşmiş %28.4'ünde toksikoz görülmüş, fetal ultrasonografik incelemelerde olguların %49'unda stigmalar tespit edilmiştir (16).

Enfekte fetusun %25'i intrauterin ölür. Tedavi edilmeyen infantların %25-30'u perinatal dönemde ölür. Yaşayan infantların 1/3'ünde doğumda sifiliz stigmatları saptanır (1). Fetal sifilizde en erken bulgu fetal transaminazlarda artıştır, hematolojik bozukluklar ve hidrops daha geç ortaya çıkar (18).

Kongenital sifilizin klinik özellikleri 2 bölümde incelenmektedir: Erken kongenital sifiliz (2 yaşından önce ortaya çıkar), geç kongenital sifiliz (2 yaşından sonra ortaya çıkar) (1).

Erken kongenital sifiliz lezyonları genellikle enfeksiyözdür. Primer sifiliz safhası yoktur ve erken dönem belirtiler edinsel sekonder sifilize benzerlik gösterir. Ancak farklı yanları vardır. Fetal lezyonlar daha yaygın, daha şiddetli, daha uzun sürer. Geç kongenital sifiliz bir hipersensitivite lezyonu veya skatris ve deformite ile kendini gösterir.

Erken Kongenital Sifiliz

Kongenital sifilizli hastaların çoğunda do-

ğumda bir bulgu olmaz. Klinik bulgular birçok hastada ilk ayda ortaya çıkar. Eğer doğumda belirgin bir bulgu varsa bu şiddetli enfeksiyonu gösterir. Bunlar genellikle prematuredir ve prognozları kötüdür. En sık tespit edilen bulgular şunlardır : Tipik olarak uzun kemikleri tutan iskelet anomalileri (osteokondrit, perikondrit), hepatosplenomegali, düşük doğum ağırlığı, sarılık, anemi, ateş, lenfadenopati, deri ve mukoza bulguları (20).

Bu çocuklar ihtiyar görünümlüdür, cafe au lait tarzında renklenmeler ve deride kırışıklıklar vardır. Saçlar negroid olabilir.

Deri ve Mukoza Bulguları

Sifilitik nezle "snuffles" en önemli ve en sık rastlanan mukoza bulgusudur. Genellikle yaşamın ilk 2-5. haftasında ortaya çıkar ve nasal mukozadaki ülserle lezyonlar nedeniyle ortaya çıkar. Bol miktarda seröz nasal akıntı olur. Burada treponema pallidum gösterilebilir. Ülserasyon bazen çok derin olur nasal kartilaj ve kemik destrüksiyonuna neden olabilir. Böylece klasik "semer burun" deformitesi ortaya çıkar.

Kongenital sifilizli yeni doğanların %40'ında deri bulguları ortaya çıkar. Deri genellikle doğumda normaldir. Başlangıç lezyonu 2-8. haftalarda ve bazen daha geç ortaya çıkar. En sık görülen deri belirtisi büyük çaplı, yuvarlak veya oval makulopapüler veya papüloskuamöz lezyonlardır. Lezyonlar vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir, ancak predileksiyon bölgeleri anogenital bölge, yüz el içi ve ayak tabanıdır. Lezyonlar kırmızısı kahverengi olup edinsel sifilizdeki lezyonlardan daha büyük ve serttir. Bu lezyonlar 1-3 ayda spontan geriler ve yerinde hipo veya hiperpigmente rezidü bırakır. Lezyonlar yüzde olduğunda özellikle dudak köşeleri, burun delikleri lateralinde derin fissürlü papüller şeklindedir. Dudak köşelerindeki fissürler derin olduğunda rezidü skar bırakır. Mukoz membran plakları infantların 1/3'ünde vardır ve kongenital sifilizin erken ve en bulaştırıcı lezyonlarından. Olguların %3'ünde büllöz lezyonlar görülür. Pemfigus sifilitikus el içi ve ayak tabanında kırmızı infitre zemin üzerinde büllöz lezyonların çıkmasıyla karakterize bir tablodur. El içi ve ayak tabanında vezikülobüllöz

lezyonların görülmesi erken kongenital sifiliz için diagnostik bir bulgudur. El içi ayak tabanında eritem, subkutan ödem sonucu endurasyon, donuk kırmızı, parlak ve cila sürülmüş gibi bir görünüm olabilir. Deri yüzeyinde büyük tabakalar şeklinde bütün vücut yüzeyinde deskuamasyon ortaya çıkar. Hatta bu deskuamasyon sadece el ve ayak tırnakları çevresinde tespit edilebilir. Yine kongenital sifilizin bir diğer tipik lezyonu paronişidir.

Vücut yüzeyinin nemli olduğu bölgelerde kalık, yassı, nemli son derece bulaştırıcı olan kondiloma latalar görülebilir. En sık anogenital bölgededir. Burun deliklerinde ve dudak köşelerinde de olabilir.

Kongenital sifilizde generalize lenfadenopati yaygın bir bulgu değildir.

Nekrotizan funitis kongenital sifilizin erken tanısında gözden kaçırılmaması gereken bir bulgu olarak tanımlanmaktadır. Umbilikal kord dış yüzeyinde eksudasyon olmaksızın (ki bu bulgu akut bakteriyel funitiste vardır) düz görünümü vardır. Umbilikal kordda soluk mavi bir diskolorasyon vardır, kord yer yer tebeşir beyazı çizgilerle bölünmüş görünür.

Geç Kongenital Sifiliz

Deri ve mukoza bulguları edinsel geç sifiliz gibidir. Sifilitik nodüller, gom ve periostit sık rastlanan bulgulardır. Geç kongenital sifiliz düşündürülen stigmatlar şunlardır (Hutchin'son Triadı): İntertisyel keratit, Hutchin'son dişleri, 8. sinir tipi sağırılık.

Geç kongenital sifilizin diğer deri bulguları arasında ragatlar (lineer skarlar), gom ve palatal perforasyon sayılabilir (21).

Kongenital Kandidiasis

Kongenital kandidiazis ilk kez 1958 de bildirilmiştir (22). Kongenital kandidiazis oldukça nadir görülür. Oysa gebelik sırasında kandida vaginiti oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. İnfektif ajan intakt fetal membran varlığında bile maternal koryonamnionitis sonucu genital traktustan assendan olarak fetusa ulaşır. İntrauterin araç kullanımı kongenital kandidiazis için risk faktörü oluşturur (8,22,23). İmmunyetmezlik durumları

predispozan bir faktör olarak görülmemektedir (8). Koryoamnionitisli olguların %0.8'inde plasentanın fetal yüzeyinde kandida kültürü edilmiştir (22).

Enfeksiyon esas olarak deri, akciğer veya her ikisini birden tutar.

Deri Bulguları

Doğumda veya doğumdan sonraki 12 saat içinde baş, boyun, gövde ve ekstremitelerde diffüz eritematöz makulopapüler lezyon şeklinde başlar ve 1-3 gün içinde veziküler daha sonra püstüler veya büllöz faza geçer (8,22). Bunlar daha sonra ekstensive deskuamasyon haline dönüşür. Tırnaklar el içi, ayak tabanı gibi diğer deri alanları nadiren tutulabilir. Hatta izole tırnak plağı tutulumu tanımlanmıştır (8). Oral mukoza tutulumu genellikle yoktur (23). Ara bezi bölgesi de en azından başlangıçta sağlamdır. Oysa postnatal edinsel kutanöz kandidiazisde tipik olarak intertriginöz alanlar ve oral mukoza tutulumu görülür.

Genital traktusta yabancı cisim bulunan, koryoamnionitisli anneden doğan düşük doğum ağırlıklı infantlarda kongenital kandidiazis akla gelmelidir. Düşük doğum ağırlıklı infatlarda sistemik kandidiazis de düşünülmelidir. Sistemik kandidiazis kutanöz tutulum olmadan da olabilir (24,25).

Human Immundeficiency Virus

HIV'in anneden infanta geçtiği bilinmektedir. Doğumda HIV'le enfekte infantların yaklaşık %33'ünde kan kültürleriyle veya PCR ile HIV tespit edilmesi virusun in utero alındığını düşündürür. HIV enfeksiyonunun bulgu ve semptomları birkaç aydan önce nadiren ortaya çıkar, bu nedenle HIV enfeksiyonu diğer kongenital enfeksiyonlarla çok kolay karıştırılmaz (1).

Onbeş haftalık fetusta virusun identifikasyonu ile enfeksiyonun gebeliğin erken dönemlerinde plasentadan geçebileceğini göstermiştir. Infantlarda yaşamın ilk yılında HIV enfeksiyonunun latent periyodu nedeniyle teşhis zorluğu vardır (26).

HIV seropozitif bir anneden %65 seronegatif, %27 seropozitif, %8'inde HIV enfeksiyonu klinik ve laboratuvar olarak olduğu halde seronegatif

(dolaşan HIV antijenleri maternal antikorlarla gizlenir) çocuk doğabilir (27).

Yetişkinlerde HIV enfeksiyonlarının karakteristik bulgusu T hücre defekti iken, çocuklarda bu bulgu geç ortaya çıkar. Erken bulgu olarak B hücre diskrazileri ve poliklonal hipergammaglobulinemi daha önemlidir. Bu infantlardaki HIV enfeksiyonunu diğer immünyetmezliklerden ayırmaya da yardımcı olur.

Deri Bulguları

HIV'le enfekte çocuklarda deri belirtileri sıklıktır. Fakat yetişkinlerdeki HIV enfeksiyonlarında bulunan dermatolojik bulgular pek yoktur. Örneğin Kaposi sarkomu yetişkin AIDS 'de sıklıktır, fakat çocuklarda nadirdir. Diğer deri belirtileri arasında bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara bağlı deri lezyonları ve viral ekzantemler AIDS'li çocuklarda sık görülür, atipik ve şiddetli formlarda karşımıza çıkar (11, 28). Deri enfeksiyonlarından sıklıkla stafilokokkus aureusla impetigo, abse, sellülit görülmektedir (27).

Diğer sık görülen bulgular arasında gelişme geriliği ensefalopati, kronik parotis şişmeleri ve hepatosplenomegali sayılabilir. Ayrıca lenfadenopati, yetişkinlerde olduğu gibi kronik diyare görülebilir. Opurtunistik enfeksiyonlar da yetişkinlerinkine benzer (septisemi, pnömoni, otitis media gibi). Ebstein Bar Virusu bağlı lenfoid intertisyel pnömoni görülebilir ve pediatrik AIDS 'de sık görülmesi karakteristiktir (27).

Pediatrik AIDS vakalarının %90'ında neden anneden fetusa virus geçişidir. Intrauterin enfeksiyonlarda dismorfik sendromlar tanımlanmıştır (28). Kongenital malformasyon tanımlanmamıştır (14).

Human Parvovirus B19

Human parvovirus B19, eritema enfeksiyozum (5. hastalık) etkenidir. Maternal enfeksiyon sırasında fetus da enfekte olabilir ve spontan abortus, ölü doğum veya hidrops fetalis ile sonuçlanır. Parvovirus özellikle eritroblastlara affinite gösterir.

Gebeliği sırasında bu enfeksiyonla karşılaşan kadınların bebeklerinde hidrops fetalis ve fetus ölüm riski %1'den azdır. Gebeliğin ilk 20 haftasında enfeksiyon geçirilirse risk %2-5'dir (1,2).

Kongenital Ebstein-Bar Virus Sendromu

Genç yetişkinlerin çoğunda EBV seropozitifdir. Dolayısıyla gebelik sırasında primer EBV enfeksiyonu sık görülen bir durum değildir.

Kongenital EBV sendromunun klinik özellikleri: Mikrognati, kriptorşidizm, katarakt, hipotoni, eritemli skuamlı lezyonlar, hepatosplenomegali, geçici lenfadenopati, persistan atipik lenfosistozis (1).

Enterovirus

Yenidoğandaki enterovirus enfeksiyonlarının çoğu perinatal ve edinseldir. Fakat 3. trimestirin geç dönemlerinde de olabilir ve yaşamın ilk birkaç gününde klinik bulgu verir. Enterovirus enfeksiyonları çoğunlukla hafiftir, fakat bakteriyel sepsis veya dissemine HSV enfeksiyonları ile karışabilen sepsis benzeri hastalık tablosu yapabilir. Temel klinik özellikleri (1): Hepatosplenomegali, hepatit, sarılık, trombositopeni.

Kongenital Tüberkülozis

Intrauterin enfeksiyona bağlı yenidoğanda tüberküloz oldukça nadir bir durumdur. Akciğer ve/veya karaciğer önde gelen tutulum bölgeleridir. Fakat deri lezyonları da ortaya çıkabilir. Az sayıda, seyrek, umblike 4 mm'den büyük eritematöz papüller görülebilir (8).

Neonatal Listeriozis

Listeria monositogenesisin neden olduğu bu hastalık neonatal periyotta ender görülen ancak tehlikeli, insanlara başlıca kontamine gıdalarla bulaşan bir hastalıktır.

Gebelikte annede nonspesifik hafif influenza benzeri hastalık yapar. Transplasental olarak fetusa geçer. Maternal HIV enfeksiyonu neonatal listeriozis için predispozisyon oluşturur (8).

Klinik olarak erken ve geç başlangıçlı neonatal listeriozis tablosu vardır.

Erken başlangıçlı formda , enfeksiyonun kanla yayılması sonucu miliar granülomlar gelişir. Bebek şiddetli etkilenmişse prematür doğabilir ve oldukça mortaldir. Postmortem birçok organda miliar granülomlar görülür. İnfantların az bir kısmında yaşam sırasında miliar deri lezyonları görülür. Belirtiler dağınık gri veya beyazımsı, 1-2 mm etra-

fi kırmızı papüller ve püstüller şeklindedir ki bunlar mikroorganizmanın kültürü gibidir. Bu lezyonların predileksiyon alanı sırttır. Fakat oral mukozada ve konjunktivada da görülebilir. Diğer deri lezyonları purpura ve morbiliiform rashdır (8).

Geç başlangıçlı form daha yaygındır. Doğumdan bir iki hafta sonra ortaya çıkan menenjit tablosu yapar.

KAYNAKLAR

1. Stamos JK, Rowley AH. Timely diagnosis of congenital infections. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41 (5): 1017-33.
2. Hurwitz S. *Clinical Pediatric Dermatology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1993:7-44.
3. Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 296-305.
4. Heitman BB, Irizarry AF. Recognition of management of toxoplasmosis. *The Nurse Practitioner* 1997; 22 (9): 75-89.
5. Deorari AK, Broor S, Maitreyi RS, Agarwal D et al. Incidence , clinical spectrum, and outcome of intrauterine infections in neonates. *J Trop Pediatr* 2000; 46:155-9.
6. Lynfield R, Guerin NG. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev* 1997; 18:75-83.
7. Signore C. Rubella. *Prim Care Update Os Gyns* 2001; 8:1333-137.
8. Atherton DJ. The Neonate. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology* . 6th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1998: 449- 518.
9. Choen AB. *Pediatric Dermatology* . 2nd ed. London: Mosby International Limited, 1999: 32-34.
10. Hendricks WH, HU Chung-Hong: Blueberry muffin syndrome: Cutaneous erythropoiesis and possible intrauterine viral infection. *Cutis*, 1984; 34: 549-51.
11. Fine JD, Arndt KA. TORCH Syndrome. In: Demis DJ, Dahl MV, Smith EB, Thiers BH, eds. *Clinical Dermatology* .14th Revision . Philadelphia: Harper& Row Publisher, 1987 : Unit 31-2: 1-15.
12. Enders G, Bader U, Lindemann L, Schalasta G et al. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome. *Prenat Diagn* 2000;21: 362-77.
13. Brown HL, Abernathy MP. Cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol* 1998; 22:260-6.
14. Harris HH, Foucar E, Andersen RD, Ray TL. Intrauterine herpes simplex infection resembling mechanobullous disease in a newborn infant. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 1148-55.
15. Koskinemi M, Happonen JM, Jarvenpaa AL, pettay O, Vaheri A. Neonatal herpes simplex virus infection: a report of 43 patients. *Pediatr Infect Dis* 1989; 8: 30-5.
16. Mavrov GI, Goubenko TV. Clinical and epidemiological features of syphilis in pregnant women: the course and outcome of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 52:114-8.

17. Rappersberger K. Infections with herpes simplex and varicella zoster virus in pregnancy: clinical manifestations in mother, fetus and newborn-therapeutic options. *Hautarzt* 1999; 50: 706-14.
 18. Hollier Lm, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM et al. Fetal Syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstet Gynecol* 2001, 97:947-53.
 19. Hartung J, Enders G, Chaoui, Arents A, Tennstedt C, Bollmann R. Prenatal diagnosis of congenital varicella syndrome and detection of varicella-zoster virus in the fetus: A case report. *Prenat Diagn* 1999; 19: 163-6.
 20. Morton RS. The Treponematoses . In: Champion RH, Burton JL; Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology* 6th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1998: 1237-75.
 21. Darville T. Syphilis . *Pediatr Rev.* 1999; 20(5): 160-5.
 22. Baley JE, Silverman RA: Systemic candidiasis: Cutaneous manifestations in low birth weight infants. *Pediatrics*, 1988; 82(2) 211-5.
 23. Delprado WJ, Baird PJ, Russel P. Placental candidiasis: Report of three cases with a review of the literature. *Pathology*, 1982; 14 (2): 191-5.
 24. Perel Y, Taieb A, Fontan I, Sechet MH, Cojan M, Maleville J. Congenital cutaneous candidiasis: a case with review of literature. *Ann Dermatol Venereol* 1986; 113 (2):125-30.
 25. Baley JE, Silverman RA. Systemic candidiasis: Cutaneous manifestation in low birth weight infant. *Pediatrics* 1988; 82 (2):211-5.
 26. Blanche S, Rouzioux C, Moscato MLG, Weber F et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type 1. *New Eng J Med*, 1989; 320: 1643-8.
 27. Sterling JC, Kurtz JB. Viral Infections. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Oxford, Blackwell Science Ltd. 1998: 995-1095.
 28. Zuckerman G, Metrov M, Berstein LJ, Crain EF. Neurologic disorders and dermatologic manifestations in HIV-infected children. *Pediatr Emerg Care* 1991; 7 (2): 99-105.
-

Geliş Tarihi: 13.12.2000

Yazışma Adresi: Dr.Hatice ŞANLI
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD,
Samanpazarı, ANKARA