

**INTRA UTERİN VIRAL ENFEKSİYONLARIN
TANIMLANMASINDAKİ SORUNLAR, UYGULANABİLECEK
PRATİK YÖNTEMLER VE KENDİ ÇALIŞMALARIMIZ**

Melâhat Okuyan*

Jale Ersöz**

Sevim Atmaca***

(Dergiye verildiği tarih : 5.5.1976)

Transplasental viral bulaşlar ya genel hematogen bir enfeksiyon sonucu veya birincil bulaş (primer enfeksiyon) olarak başlar. Plasentada (sonda) viral bir lezyon bulmak zor olup ancak dölütte (fetus- ta) gözlenir. Ayrıca bazı DNA virusları plasenta hücrelerinde inklü- ziyon cisimcikleri oluşturabilirler ki tanıda oldukça faydalıdır. En ge- çerli yol plasentadan virusun izolasyonu olduğu halde bu alanda faz- la araştırma yapılamamıştır. Transplasental enfeksiyon ananın do- laşımından kan yoluyla oluşmaktadır. Bunun için annede virusun vi- remi yapması gereklidir. Viruslar viremi yapsalar bile plasental enge- lini geçemezler. Engeli geçen viruslarda her zaman döl yatağı bulaşı oluşturamazlar. Bu olayı idare eden etmenler karışık olup fazla bilgi- ye sahip değiliz. Rubellanın patojenizisi aydınlanınca görülüyor ki pla- senta bulaşı kan yoluyla yayılma ile olmaktadır ve dölüte geçince te- ratojenik etki görülür (1, 31, 41). Rubellanın 1963 - 64 epidemilerin- deki sonuçlar incelenirse dölütün erken devrelerinde sık görüldüğü halde yaşlandıkça virusun dölüte yayılması azalmaktadır. Bundaki etmenin ne olabileceği kesin bilinmemektedir (1).

Bazı DNA virusları hariç (örneğin CMV, Herpes simplex, Her- pes zoster, Varicella) erişkin konakçıda bağışık temizlemeye uğrarlar

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fak. Mikrobiol. Enst. Öğretim Üyesi, Ankara, Türkiye.

** Aynı üniversitede, Toplum Hekimliği Mikrobiyoloji Uzmanı.

*** Aynı üniversitede Mikrobiyoloji Enst. Teknisyeni.

yani konakçının sıvı ve dokuları artık ihtiva etmez ve reaktivasyonda görülmez. Bu durum dölüt dokularında aynen oluşmaz. Örneğin Rubella virusu ile bulaşlı fötüs dokusu virusu gestasyonun sonuna kadar tutar ve doğumdan sonra bir sene veya daha uzun taşır. Virus boğaz çalkantısı, idrar, BOS'da ve göz yaşından izole edilebilir (42), göbük bağı serumunda ise çok ender bulunur. İnsan dölütünde bağışıklal cevap gestasyonun 20 inci haftasında başlar (45).

Dancis ve arkadaşları (10) I³¹ ile işaretli gamma globulinle çalışarak gebeliğin 3. ayında anasal gamma globulinin dölüt dolaşımına geçtiğini saptamışlardır. IgG düzeyi insan dölütünde 4. aya kadar çok düşüktür, sonra yükselir, 9. ayda ananın düzeyine ulaşır ve doğumda çok hafif bir artış gösterebilir (26, 37, 47). Görülüyor ki antikor titresi dölütün yaşına göre değişiyor, dolayısıyla erken doğumlarda antikor titresi düşüktür. Doğum esnasında bir bebeğin serumunda viral etkenlere karşı geniş ölçüde özel immunoglobulinler bulunur. Yenidoğan serumdaki antikorlar öncelikle IgG'dır. Eğer fetus doğumdan önce transplasental enfeksiyon geçirmişse o virusa karşı yüksek titrede nötralizasyon antikorlar taşır. Bu titre anasal IgG ve kendi IgM karışımındadır. Yüksek titre, gizli dölüt bulaşının varlığına işarettir ve bu da ilk veya ikinci trimesterde enfeksiyonun oluştuğunu gösterir. Doğuştan (Konjenital) virus bulaşlarında kandan virus izole edilemez, zira özgül antikor vardır.

Annede oluşan viral hastalığa karşı özgül Ig yüksek dozda dahi verilse dölüt bulaşı almışsa tedavi edilemez. Yapılacak iş hastalığın başında viromi devresini kısaltmak veya hastalıktan korunma çareleri aramaktır.

Açıkça gösterilmiştir ki hastalık başlamışsa içsel antikor yapımı özgül dışsal IgG verilmesiyle baskılanmaktadır (11, 38).

Doğuştan virus bulaşlarının tanımını yapacak olursak : Bu belğin bulaşlı doğmasıdır. Bu bulaş doğumun hemen başında veya doğumdan biraz evvel olabilir. Doğuştan bulaşta belirli klinik belirti veya histolojik lezyon olması şart değildir. Rene Dubas'ın belirttiği gibi «Hastalığın belirtileri bulaşın belirtileri ile aynı değildir» (13). En iyi tarif, döl yatağında büyümekte olan döllet (embryo) veya dölletün (fetusun) virus partikülüne ait antijenik determinantlarla temas etmesiyle döllet kökenli özgül antikorların oluşmasıdır. Bu antikorlar IgM tipinde olup merkaptetanole karşı anasal IgG antikorlarından daha duyarlıdır. Bu sayede anne serumu ile bebeğin kordon serumu merkaptetanole ile muamele edildikten sonra antikor titresi

ölçülürse bebeğe ilişkin antikordlarda büyük azalma görülür. Dölütün döl yatağında sürekli antijenle teması (antijenik uyarım) IgM in yükselmesine neden olur. Rubellada bu antikor yükselmesi klinik tablonun ağırlığı ile koşut gitmektedir (5).

Anasal bulaş gestasyonun herhangi bir döneminde oluşmuşsa nötralizan ve H. Ö. antikoru doğumdan sonra 3 ay duragan (sabit) kalmaktadır. Doğumdan hemen sonra oluşan bulaşlarda bu durum görülmez. Doğuştan virus bulaşlarında virus bebeğin her yerinden izole edilebilir. Eğer düşük olmuşsa virus izolasyonunun önemi çok fazladır.

Doğuştan bulaşlara etkin olan viruslar :

Polio virus

Coxsackie virusları

Kızamık virusu

Kızamıkçık virusu

Cytomegalo virus

Herpes simplex virusları

Polio virusları tarafından oluşan doğuştan bulaşlar :

Horn'un yaptığı salgınbilimsel (epidemiyolojik) çalışmalarda (20) 325 poliomyelit olgusu gebelik komplikasyonu doğurmuştur. Bunlardan 43'ü düşükle sonuçlanmıştır ki çoğu hastalığın ivegen (akut) döneminde ölmüştür. Sekiz dölet, döl yatağında anne ile beraber, 2 si sezaryandan sonra ölmüştür. Dokuz dölüt gebeliğin ikinci yarısı sonuna doğru dölütte ölmüş ve üçüncü trimesterde yumuşayıp erimiş halde ölü doğmuştur. Yedi yenidoğan ölü ise erken doğumla ilgilidir. Bunlardan 2 si yenidoğan poliomyelifis semptomu göstermiştir. Gebeliğin erken dönemlerinde poliomyelitis hastalığına yakalanan çocuklarında çok sayıda erken doğmuş ve hafif çocuklar dünyaya gelmektedir. Doğum sırasında hastalanmış 5 annenin çocukları doğar doğmaz hastalanmış ve sinirsel elirtiler göstermişlerdir.

Annelerdeki belirtisiz bulaşlar döl yatağı bulaşına neden olmaktadır. Sonuç olarak poliomyelitis gebeliğin erken dönemlerinde düşük veya ölü doğuma neden olur ki bu ya annedeki dezirlenme ve hipermetabolik maddelerin etkisi veya doğrudan doğruya son'dan geçen bulaşın sonucudur. (Tablo 1).

TABLO I. POLİVİRUS'UN GEBE ANNEDEKİ ETKİLERİ

Anne	Dölüt	Yeni Doğan
Paralitik poliomiyelitis	Bulaş yok (düşük olabilir)	Paraliz, merkezi sinir sisteminde histolojik lezyonlar, Virus izolasyonu.
	Bulaş var (düşük olabilir)	Subklinik bulaş, plasenta mekonium, neonat'tan virus izolasyonu, belirgin klinik semptomlar olmadığı halde belirli düzeyde nötralizan antikorların sürekliliği.

Doğuştan ve yenidoğan poliomyelitisi klinik ve patolojikman ayırmak olasılığı yok gibidir (2, 15, 36). Omur iliğin bulaşı dolayısıyla solunum kasları etkilenmesi veya interstisial pnömoni nedeniyle morarma sık görülür. Patolojik lezyonlar asimetrik olup anterior boynuzlarda dejenerasyon oldukça ileridir ve total hücre erimesi görülebilir (3, 15). Erişkin poliomyelitisi gibi myokarditiste görülür.

- Korunma : 1) Annede hastalık belirli görülmüşse gebeliği sona erdirilmelidir (46).
- 2) Hastalık oluştuktan sonra gamaglobulin verilmesi doğal antikorların oluşmasını baskıladığı için ters etkilidir.
- 3) Canlı aşılamalarda gebe anneler üzerinde titizlikle durulmalıdır.
- 4) Doğum sırasında anne poliomyelit geçiriyorsa çocuğu doğar doğmaz ayırmalıdır.

Coxsackie Grup B Virusları tarafından oluşturulan doğuştan bulaşlar :

Bu grup viruslar tarafından doğuştan ve yenidoğan bulaşları, yeni doğanların ağır hastalıklarına yol açmaktadır. Bulgular meningo - ensefalitis, miyokarditis ve hepatitis ile karakterize olup

(4, 16, 22) genellikle ölümlere neden olur. Halbuki çoğu kez annenin hastalığı belirtisiz seyreder.

Yenidoğan bakım evlerinde taşıyanların aracılığı ile yeni doğanlarda yaygın bir durum alabilir (7). Burch ve arkadaşları ölü doğmuş 50 çocuğun 29'unda interstisial miyokarditis saptamışlardır (8), beş olgunun Coxsackie grup B olduğu FAT ile açıklanmıştır. Ölü doğumlarda bu virus oldukça önemli yer tutmaktadır (18). Brightman ve arkadaşlarının yeni doğanlarda yaptıkları salgın bilimsel çalışmalarda bulaşlı çocukların subklinik ve aseptik menenjitise kadar birçok dereceler gösterdiğini fakat ağır tepkilerin oluşmadığını göstermişlerdir (7). Yeni doğmuşlarda görülen bir salgında çocuklar iki dönemli hastalık belirtileri göstermişlerdir. İlk görünüm birkaç sürgün (ishal), 3-8 gün sonrada ağır hastalanma ve dolaşım durması ile sonuçlanmıştır (22). Hastalanan çocuktan 6'sı ölmüştür. Klinik tablo süşun virulansına bağlıdır. Hangi organ veya dizge (sistem) bulaşa uğramışsa daha çok ona ilişkin işlevlerde klinik belirtiler belirgin olarak görülürse de çok organ bulaşına sık sık rastlanmıştır (8, 16, 21, 23, 39). Hastalık hemen başlayabilir veya yenidoğmuş bebek süt emmez, kırmızı lekeler ve morartı, miyokarditis belirtileri saptanabilir (22, 40). Bazen merkezi sinir dizgesi bulaşı sonucu klinik belirtiler bu yönden ağır basar, hepatit ve miyokardiyal semptomları artar. Her iki halde de ölüm vazomotor kollapsestan ileri gelir (22, 24, 45). Meningoensefalitte nekrozlar sinir dizgesinin her tarafında saptanır, ayrıca hepatitis, pankreatitis, pnömonitis, adrenal - kortikal nekroz, dalak ve akkan (lenf) yumrularında nekroz görülür (44, 48).

Korunma : Bir denetim yöntemi yoktur. Kortiko - steroid verilmesi tersetkilidir. Hayvanlarda yapılan deneylerde bu ilâcın kullanılması ile virus çoğalmasının arttığı ve interferon salgılanmasının önlendiği saptanmıştır (25, 30).

Polio ve Coxsackie grup B bulaşlarının tanımı : Doğuştan ve yenidoğan bulaşlarının tanımı iki önemli yöntemle yapılabilir;

1 — Virus izolasyonu. Doğuştan bulaşlarda virus son ve yenidoğandan izole edilir. Yenidoğan bulaşında ise hemen izole edilemez ve en kısa kuluçka süresi 5 gün kabul edilirse, bu süreden sonra bebekten izole edilebilir.

2 — Serolojik yöntem : Özgül IgM antikoru kan serumunda veya doğumdan hemen sonra alınmış serumda vardır ve doğum-

dan 3 aya kadar nötralizan antikorlar oldukça belirgindir. Sonradan alınmış bulaşta ise IgM varlığı gösterilemez.

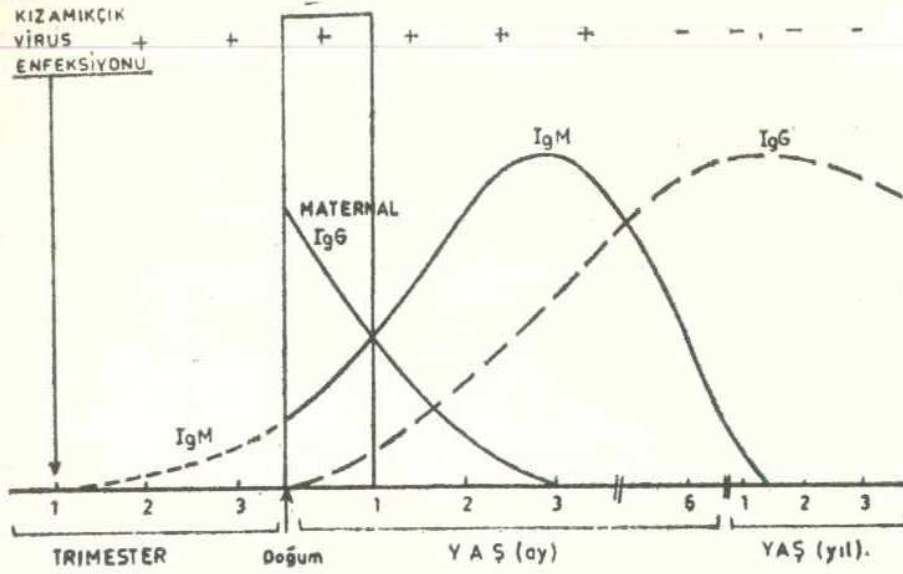
Doğuştan kızamık bulaşı :

Gebelerin kızamığa yakalanması halinde ya düşük veya döl yatağı içinde ölüm görülmektedir (26, 33). Doğuştan kızamık tipik klinik belirtiler gösterir. Hastalık genellikle annede hangi dönemde ise çocukta da o dönemde. Öyleki düşük sırasında annede döküntüler yüksek devresinde ise dolüttede döküntülüdür (11, 20).

Doğuştan kızamıkçık (Rubella) bulaşı :

Döllük - içi viral bulaşların en önemlisi kabul edilir. Önceleri basit ve önemsiz bir hastalık olarak tanınan kızamıkçık 1941 yılında Gregg'n Avustralya'daki büyük salgından sonra hastalığa gebeliklerini ilk aylarında yakalanan kadınlardan konjenital bozuklu çocuklar doğduğunu bildirmesiyle bütün dünyanın ilgisini çekmiştir (17). Kızamıkçık klinik belirtiy göstermeyen bulaşlar şeklinde de görülebilir. Gregg'in gözlemlerine göre anneleri erken gebelikte kızamıkçık geçirmiş 78 çocukta doğuştan katarakt, yürek hastalıkları, düşük doğum ağırlığı, gelişme zorluğu gibi belirtiler saptamıştır. Bu tarihten sonra birçok araştırmacılar benzer sonuçları gözlemişlerdir. Memleketimizde de Doğramacı 1947 - 1949 yıllarında hastanın öyküsüne ve klinik görünümlere dayanarak konjenital malformasyonların kökeninde kızamıkçığın rolünü belirtmiştir (12). Amerika'daki 1964 - 65 salgınından sonra 2488 son (plesanta) virus izolasyonu için toplanmış, bunlardan 13'ünde herhangi bir klinik konjenital kızamıkçık görülmediği halde virus izole edilmiştir. Ayrıca 580 son ve doğan çocukların boğaz materyelinden virus ekimleri yapılmış, son'lardan sadece ikisinden virus elde edildiği halde boğaz kültürlerinin 6'sından virus izole edilmiştir (9, 31). Thompson ve arkadaşları, laboratuvar bulguları ve klinik olarak kızamıkçık olduğu saptanan 32 dölütten ve doğum artıklarından aldıkları materyalin 29'undan (%91) kızamıkçık virusu izole etmişlerdir. Klinik olarak ve laboratuvar bulguları ile kızamıkçık olduğu kesin bilinmeyen 19 dölütten sadece 3'ünde (%16) virus üretilenmiştir (49).

Bebeğin yaşı ilerledikçe virus izolasyon oranında düşmektedir (Şekil 1). Virus salınımı doğumdan sonra aylarca devam edip, genellikle 2 yaşından sonra durmaktadır. Virusun kandan izolasyonu çok nadirdir (14, 29).

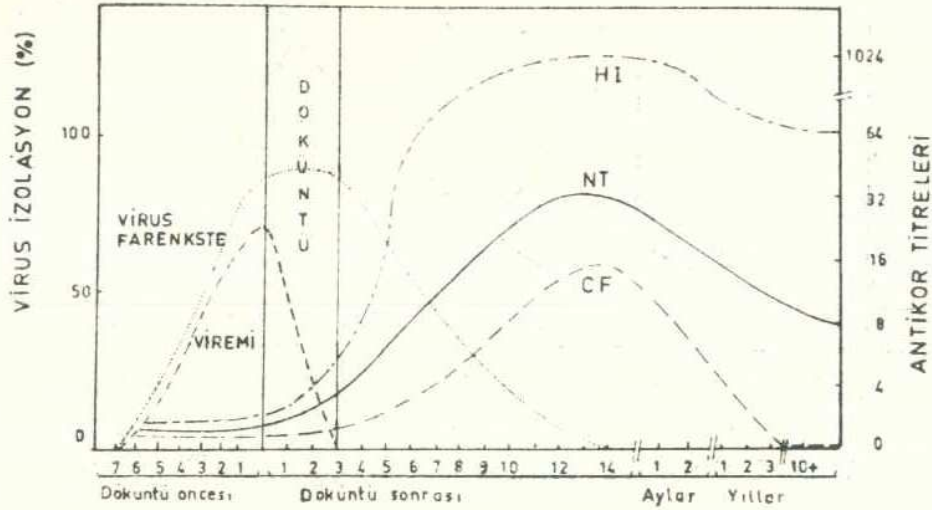


Şekil 1 : Doğuştan kızamıkçıkta virus salınımı ve antikor cevabı (Rrugman, S., and Ward, R.; Inf. Dis. of Child. Mosby comp. P. 1968).

Antikorların oluşumu ve devamı kazanılmış ve doğuştan kızamıkçıkta farklılık göstermektedir. Kazanılmış kızamıkçıkta IgM antikorları erken oluşup erken kaybolduğundan (döküntüden sonra 7 - 30 gün sonra) IgM tayini kısa süre için geçerlidir. Doğuştan kızamıkçıklı bebeğin serumunda doğuştan anasal IgG ve özgül IgM antikorları vardır. IgG antikorları (transplasental) birkaç ay sonra kaybolur ve birinci yaştan sonra yine artmaya başlar, bu da IgG'nin asıl baskın kızamıkçık antikorları olduğunu göstermektedir. Bu zaman içinde IgM yüksek düzeyde devam eder. Beş, altı yaş ve daha büyük çocuklarda IgM'in bulunması doğuştan kızamıkçığın delilidir (14, 28). Doğuştan kızamıkçıkta antikor oluşumu, bulaşın gebeliğin farklı dönemlerinde oluşu ile ilgili bulunmuştur. Anneleri gebeliğin ilk trimesterinde kızamıkçık geçirmiş olan 6 çocuğun serumunda doğumdan sonra 1 - 6.5 aylık zamanda özgül IgM antikorları bulunmuş, 5 çocuktan virus elde edilmiştir. Anneleri trimesterden sonra kızamıkçık olanlarda ise kızamıkçık IgM antikorları serumda gösterilememiştir. (50).

Kızamıkçığın tanısında virus izolasyonu kadar serolojik deneylerde önemlidir. Bunlar kankümeleşim - önlenim (H. Ö.) tümpleç (kompleman) birleşmesi (CF), nötralizasyon (NT), floresan antikor (FA) deneyleridir. Doğuştan ve kazanılmış kızamıkçıkta virus izolasyonu ve antikorların oluşumu (Şekil 1 ve 2 de) gösterilmiştir. Serolojik deneylerden kankümeleşim - önlenim deneyinin doğruluk ve ekonomi bakımından diğer deneylerden üstün olduğu birçok araş-

tıricılar tarafından kabul edilmiştir. H. Ö. antikorlarının erken oluştuğu ve ömür boyu kaldığından geçmiş bulaşlarda antikor saptanması ve ıvegen kızamıkçık olgularını tayinde bu deney üstün tutulmalıdır (19).



Şekil 2 : Akkiz kızamıkçıkta virus izolasyonu ve antikor cevabı (Cooper, L.Z. and Krugman, S. : Arch. Ophth. 77 : 434, 1967).

Bir toplumda erişkinlerde kızamıkçiğa duyarlı kişilerin çokluğu gebe kadınların kızamıkçiğa yakalanıp sakat çocuk meydana getirme olasılığının fazla olduğunu gösterir. Anne adaylarının kızamıkçık antikorları yönünden kan serumlarının denetlenmesi ileri ülkelerde rutin hale gelmiştir. Memleketimizde ilk kez laboratuvarımızda tarafımızdan 1970 de Neşet Bilaloğlunun Ankara'da 300 anne adayından topladığı kan serumlarında antikor aranmıştır. Sonra Türkiye çapında genişletilip 3 sene süreyle çalışılarak Türk toplumdaki erişkinlerdeki rubella antikorları taranmış ve oldukça yüksek oranda antikorsuz kişi bulunmuştur (Tab. 2, Şekil 3). Doğuştan rubellanın neden olduğu bozukluklar (Katarakt, sağırılık, mental gerilikler, mikrosefali, yürek hastalıkları, büyüme geriği, hepatomegali, splenomegali, sarılık, pneumonitis, düşük) göz önünde tutulursa önemle üzerinde durulması gereken bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır. Bağışık anne antikorlarını yavruya verir ve 4-6 ay devam eder. Antikor taşıyan bebek doğuştan rubella sendromu gösteriyorsa virusunu antikoru yok edemez ve bu hal 18 aya dek sürer. Doğuştan bulaşlı çocukların dokularından hazırlanan doku kültürleri virus taşır ve bu virus antikorla önlenemez.

En iyi tanı, anne hastalık geçiriyorsa, H. Ö. antikorlarında 4 kat artma olmalıdır. Gebeliğin ilk 10 haftası içinde hastalanmışsa % 100

döllüt bulaşı görülür ve düşük yapılmalıdır, gamma globulin kullanılması bu durumda önleyemez.

(TABLO II). TÜRKİYE'DE ÇEŞİTLİ GRUPLARDA KIZAMIKÇIK HEMAGLÜTİNASYON ÖNLENİM ANTİKORLARININ DAĞILIMI

SERUM NÖMUNESİ		Cocuk Servisi	Talebe Ebe	Talebe Hemşire	Asker	Tip Talebeleri	Erişkin Hastalar	Hocettepe K-D	Telsizler K-D	TOPLAM
YAŞ (Sene)		0-10	15-19	15-21	20-23	20-25	25-→	18-45	18-23	
SERUM SAYISI		29	100	79	105	27	25	181	100	646
SERO-POZİTİFLER	SAYI	7	35	62	83	21	20	118	31	377
	%	24	35	78	79	78	80	65	31	58
SERO-NEGATİFLER	SAYI	22	65	17	22	6	5	63	69	269
	%	76	65	22	21	22	20	35	69	42

Doğuştan Cytomegalo - virus bulaşı :

Herpes virus grubunda olan CMV yayılan bulaşlar yapar. İki yaşından küçük çocuklarda ölüme neden olduğu halde çocukluk ve gençlik döneminde görünmeyen bulaşlar halinde seyrederek (43). Döllük içi bulaş oluşturduğunda rubellada olduğu gibi yavruya defektler ve diğer olgulara neden olur. Antikor oluşması ve virus salınımı yönünden rubella ile koşutluk gösterir. Yani doğumdan sonra bebekte antikor yükselir fakat virus bulaşı ve salınımı süredurur. Virus tükürük bezleri, diğer bütün bezler, iç organlardan izole edilebilir. Kanda lükositlerde virus bulunduğundan döllük içi bulaşlara ve kan aktarımıyla bulaşa neden olur (30). Ağız değmesi, cinsel ilişki, sidik bulaşın önemli kaynaklarıdır. Virus etkisiyle inkluziyon cisimciği içeren büyük hücrelerin oluşması tanıda pratik değer taşır. Yenidoğanların tükürük veya sidik çöküntüsünde sitomegalik hücrelerin bulunması hastalığın tanımında önemlidir. Bulaş eskiyince Tükürükte bu hücreler görülmez, sidik daha yararlı olur. Ayrıca komplemanı önletgen antikorlar aranabilir.

Dünyanın her yerinde insanlarda CMV antikorlarının yaygın olduğu görülmüştür (27). Bu antikor varlığı kıt'alara göre şöyledir :

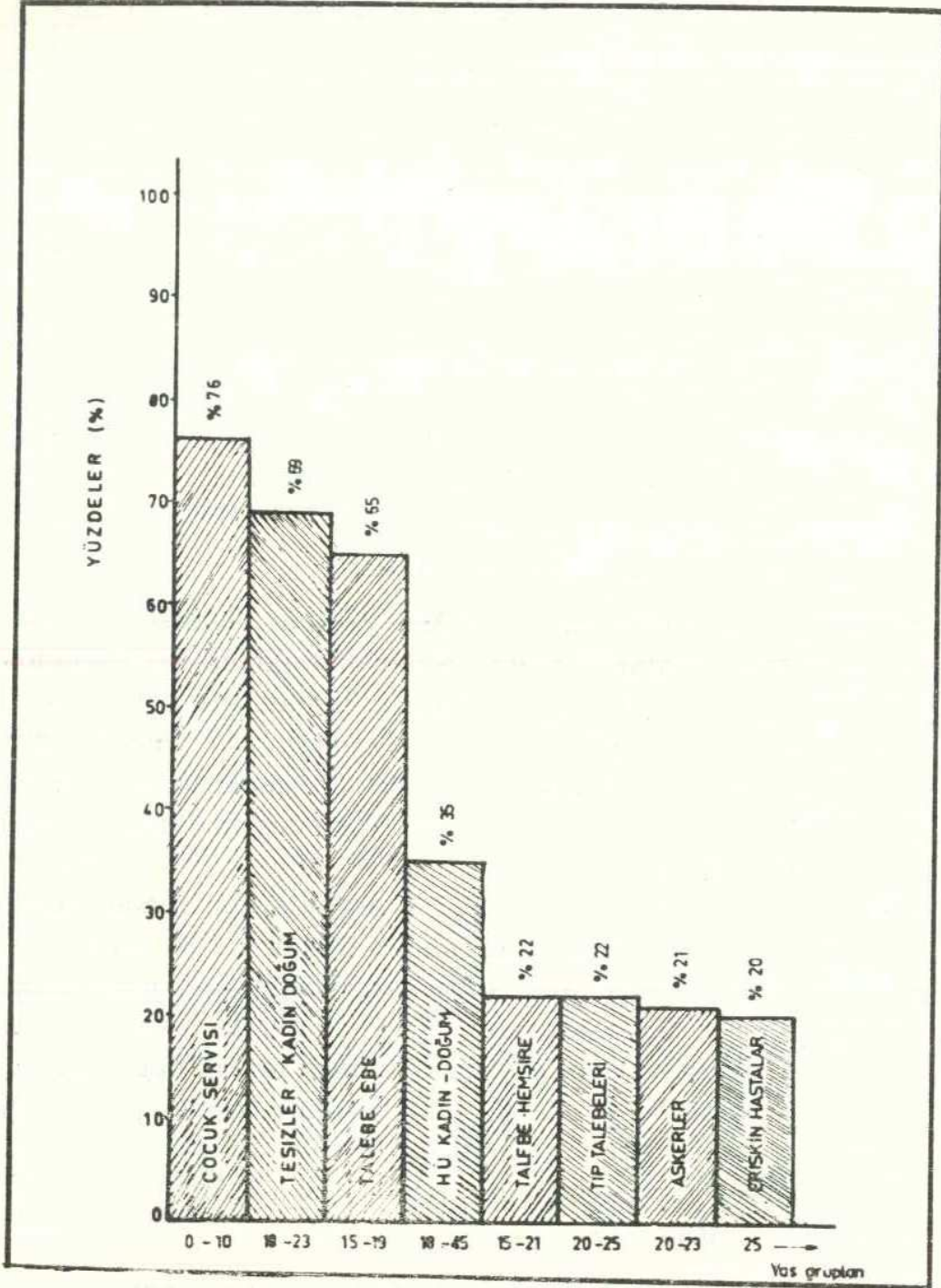
Amerika % 29 - 92

Avrupa % 29 - 69

Afrika (Tanzania) % 100

Asya % 80 - 98

Avustralya % 46



Şekil 3 : Türkiyede 617 kızamıkçık seronegatiflerin dağılımı.

Antikor ve virus yayılımı en çok yeni doğanlarda, çocuklarda ve gençlerde saptanmıştır.

Sık temas, kötü yaşam koşulları, kalabalık, hastalığın yayılması sağlar. Antikoru yüksek olanlarda virusun daha fazla yaşadığı ve kan aktarımı ile başkalarına geçirildiği görülmüştür.

Hacettepe hastane laboratuvarlarına başka hastalıklar için rutin olarak muayeneye gelen 300 adet sidik örneği çöküntülerindeki inkluziyon cisimciği aradığımızda altısında az sayıda bazofilik, birinde ise çok sayıda bazofilik ve asidofilik inkluziyonlar sitoplazma ve çekirdekçe saptanmıştır ki bu hastanın kadın - doğum kliniği hastası olduğu, gebe kalamadığı, zaman zaman ateşinin yükseldiği ve tüberkülozdan kuşkulunup basil üretilemeyen bir genç kadın olduğu anlaşılmıştır. Ateşli devrede aldığımız tükürük örneğinde de bol inkluziyonlu hücreler saptanmıştır.

Bunlara ek olarak erken doğum bölümünde CMV bulaşı kuşku- ul bebeğin sidik ve tükürüğü incelenmiş biri olumlu bulunmuştur.

Herpes Virus Bulaşı :

Herpes simplex virus tip 2 nin cinsel organlarında çok sıklıkla bulunması ve lezyonlar oluşturması nedeniyle doğum anında bebeğin bulaşlı olması ve genellikle de meningo - ensefalit belirtisi ile oluşması nedeniyle anne adaylarının bu yönden daha önce muayene edilip tedavi edilmesi gereklidir. Ayrıca doğuma yardımcı olan kişilerin Herpes virus bulaşlı olmaları halinde bebeğin korunması için bu kişilerin uzak durması gereklidir.

Döllük içi bulaş görünümünü veren bu doğum sırası bulaşından korunmak çok güç değildir. Hastanın öyküsü, klinik bilgiler tanıma yardımcı olur. Antikor aranması veya virus izolasyonu pratik olmamakla beraber başvurulabilir. Herpetik lezyonlardan yapılan preparatlarda çekirdekiçi inkluziyon cisimcikleri içeren hücreler gözlenir. Erken doğmuş bebeklerde yenidoğan herpes bulaşı daha sık görülür. Son'dan geçen bulaş nadiren gözlenmiştir.

Derlemesini yapmağa çalıştığımız «Döllük içi viral bulaşlar»ın ülkemizde her zaman tanımlarını yapabilecek özel bir laboratuvar kurulmasının zorunlu olduğu kanısındayız.

S u m m a r y

THE PROBLEMS IN THE DIAGNOSIS OF INTRA UTERIN VIRAL INFECTIONS, APLICABLE METHODS AND OUR PRESENT STUDIES

M. Okuyan S. Ersöz S. Atmaca

(Received for publication : 5.5.1976)

In this review article the authors summarize the prevalence and diagnosis of «Intra uterin viral infections», including their studies in this field.

KAYNAKLAR

1. Alford, C. A., Neva, F. A. and Weller, T. H. : Virologic and serologic studies on human products of conception after maternal rubella. *New Eng. J. Med.* 271; 1275, 1964.
2. Barsky, P., and Beale, A. J. : Transplacental transmission of poliomyelitis. *J. Pediat.* 51 : 207, 1957.
3. Baskin, J. L., Soule, E. H., and Mills, S. D. : Poliomyelitis in the newborn. *Pathology chankes in two cases: J. Pediat.*
4. Bernirs, K., and Pendleton, M. E. : Coxsackie virus infection. An important complication of pregnancy. *Obsted. Gynec.* 12 : 305, 1958.
5. Benkovich, S., and Smitwich, E. M. : Transplasental infection due co Echo virus type 22. *J. Pediat.* 72 : 94, 1968.
6. Blattner, R. J. : Paralytic poliomyelitis : Contacts of vaccinated children. *J. Pediat.* 71 : 759, 1967.
7. Brighman, V. J., Scott, T. M., Westphal, M., and Boggs, T. R. : An outbreak of coxsackie B - 5 Virus infection in a newborn nursery. *J. Pediat.* 69 : 179, 1966.
8. Burch, G. E., et al. Coxsackie B viral myocarditis and Valvulitis identified in routine autopsy specimens by immunofluorescent techniques. *Amer. Heart J.* 74 : 13, 1967.
9. Catalona, W. L., Fuccillo, A. D. : Isolation of rubella virus from placentas and throat cultures of infants. *Obstet. Gynecol.* 38 : 6, 1971.
10. Dancis, J., Lind, J., Oratz, J., Smolens, J. and Vara, P. : Placental transfer of proteins in human gestation. *Amer. J. Obsted. Gynec.* 82 : 167, 1961.
11. Dixon, F. J., Jacot - Guillarmod, J., and Mc Conahey, P. J. : The effect of passively administered antibody on antibody synthesis. *J. exp. Med.* 126 : 1119, 1967.

12. Doğramacı, İ. : Konjenital malformasyonların etiolojisinde kızamıkçığın önemli rolü. A. Ü. Tıp Fak. Mecmuası. Sayı 1 - 2 96, 1949.
13. Dubos, R. J. : Unsolved problems in the study and control of microbial disease. J. AMA, 157 : 1477, 1955.
14. Dudgeon, J. A. : Prenatal virus infections. The evaluation and manegement of human viral infections. Clinical virology. 792 - 805, 1970.
15. Eliot, G. B., and Mc Alister, J. E. : Fetal poliomyelitis. Amer. J. Obstet. Güneç. 72 : 896, 1956.
16. Gear, J., Prinsloo, F. R., Kahm, M., and Kirch, Z. G. : Myocarditis of the newborn. An outbreak in a maternity home in southern Rhodesia associated with coxsackie group B virus infection. S. Afr. Med. J. 29 : 608, 1955.
17. Gregg, N. M., Beavis, W. R. : Occurence of congenital defects in children following maternal rubella during pregnancy. Med. J. Australia. 2 : 122, 1945.
18. Hall, C. B., and Miller, D. G. : The detection of silent coxsackie B-5 virus perinatal infection. J. Pediat. 75 : 124, 1969.
19. Hermann, K. L. : Evaluation of serological techniques for titration of rubella antibody. Amer. J. Public Health. 59 : 297 - 304, 1969.
20. Horn, P. : Poliomyelitis in Pregnancy. Obstet. Gynec. 6 : 121, 1955.
21. Hosier, D. M., and Newton, W. A. J. Serious coxsackie infection in infants and children. Amer. J. Dis. Child. 96 : 251, 1958.
22. Javett, S. N., Hymann, S., Mundel, B., Pepler, W. J., Lurie, H. İ., et al : Myocarditis in the newborn infant. A study of an outbreak associated with Coxsackie group V virus infection in a maternity home in Johannesburg. J. Pidiat. 48 : 1, 1956.
23. Jennings, R. C. : Coxsackie group B fatal neonatal myocarditis associated with cardiomegaly. J. Clin. Path. 19 : 325, 1966.
24. Kibrick, S., and Beinirsche, K. : Acute aseptic myocarditis and meningo-encephalitis in the newborn child infected with coxsackie virus group B type 3. New. Eng. J. Med. 225 : 883, 1956.
25. Kilbourne, E. D., Wilson, C. B., and Perrier, D. : The induction of gross myocardial lesions by a coxsackie (pleurodynia) virus and cortisone. J. Clin. Invest. 35 : 362, 1956.
26. Kohler, P. E. and Farr, R. S. : Elevation of cord over maternal Ig.G immunoglobulin. Evidence for an active placental Ig.G transport. Nature, 210 : 1070, 1966.
27. Krech, U., Jung, M., Epidemic aspects of cytomegalovirus infections. Europ. Assoc. poliomyelitis and other virus diseases. Vol. XIII. Bruxelles. 1972..

28. Krugman, S., and Ward, R. : Rubella, Infectious diseases of children. Forth ed. The C. V. Mosby company. 279 - 295. 1968.
29. Landsman, J. B., Grist, N. R., and Ross, C. A. : Echo 9 virus infection and congenital malformation. Brit. J. Prev. Soc. Med. 18 : 152, 1964.
30. Lerner, A. M. : Experimental approach to virus myocarditis. Progr. Med. Virol. 7 : 97, 1965.
31. Lie, O. S., Skreda, S. : Congenital rubella. J. Inf. Dis. 2 : 145, 1970.
32. Makower, H. K., Surska, A., and Halazinska, L. : On transplacental infection with coxsackie virus. Texas Rep. Bio. Med. 16 : 346, 1958.
33. Manif, G.R.G., Sever, J. L., Schiff, G. M., and Traub, R. C. : The recovery of rubella virus from products of conception. Amer. J. Obstet, Gynec. 91 : 1143, 1965.
34. Martins da Silva, M., Prem, K. A., Johson, E. A., McKelly, J. L., and Sylverton, J. T. : Response of pregnant women and their infants to poliomyelitis vaccine. J.A.M.A., 168 : 1, 1958.
35. Mc Gracken, G. H., Hardy, J. B., Gilkeson, M. R., and Sever, J. L. : Serum gamma M level as scroening test in congenital rubella Proc. of Soc. for Pediatric Research, 38th. Annual meeting. Atlantic city. May 3, 4. P. 151, 1968.
36. Mass, P. D., Hefferman, C. K., and Thurston, J. G. : Enteroviruses and congenital abnormalities. Brit. Med. J. 2 : 110, 1967.
37. Muratta, G., and Roulet, D.L.A. : Etude immunologique des proteines scriques foetales humaines. Helv. Paediat. Acta, 16 : 517, 1961.
38. Osborn, J. J., Dancis, J. and Julia, J. F. : Studies on the immunology of the Newborn. Interference with active immunisation by transplacental circulating antibody. Pediatrics. 10 : 328, 1952.
39. Prince, A., at al. A serologic study of cytomegalovirus infections associated with blood transfusions. N. England J. Med. 284 : 1125, 1971.
40. Robino, G., Perlman, A., Togo, Y., and Reback, J. : Fatal neonatal infection due to coxsackie B-2 virus. J. Pediat. 61 : 911, 1962.
41. Rowan, D. F., McGraw, M. F., and Edward, R. D. : Virus infections during pregnancy. Obstet Gynec., 32 : 56, 1968.
42. Rubella symposium : Amer. J. Dis. Child. 110 : 345, 1965.
43. Sobel, J. D. et al. Cytomegalovirus infection in infancy : Reports of 9 cases and brief reviw of the literature. S. Afr. Med. J. 43 : 1020, 1969.
44. Susman, M. L., Strauss, L., and Hodes, H. L. : Fatal coxsackie group B virus infection in newborn. Report of a case with necropsy findings and brief neviw of the literature. Amer. J. Dis. Child. 97 : 483, 1959.
45. Sterzl, J. and Silverstein, A. M. : Developmental aspects of immunity. Advances Immun. 6 : 337, 1967.

46. Strdus, H., and Bluestone, S. S. : Cesarean section on a poliomyelitic patient confined to a respirator. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 51 : 114, 1946.
47. Vahlgvist, B. : The transfer of antibodies from mother to offspring. *Advances Pediat.* 10 : 305, 1958.
48. Verlinde, J. D., Van Tongeren, H.A.E., and Kret, A. : Myocarditis in newborns due to group B coxsackie virus studies. *Ann. Padiat. (Basel)*. 187 : 113, 1956.
49. Thompson, K. M., Tobin, J. O. H. : Isolation of rubella virus from abortion material. *B. Med. J.* 2., 1970.
50. Vesiari, T., Vaheri, A. : Congenital rubella immuno response of the neonate and diagnosis by demonstration of spesific IgM. Antibodies. *J. Ped.* 75/4 : 658, 1969.