



Gebelikte influenza enfeksiyonu

Rauf Melekoğlu¹, Uğur Keskin², Ebru Tarım³, Cihat Şen⁴

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

²Gülban Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

³Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Adana

⁴İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

İnfluenza virüs enfeksiyonu sık görülen ve genellikle kendini sınırlayan solunum sisteminin akut viral enfeksiyonudur. Gebelik gibi bazı özel durumlarda genel topluma oranla hastalığın komplikasyonları daha sık görülme eğilimindedir. İnfluenza sezonu boyunca gebe kadınlarda influenza enfeksiyonu nedeniyle hastaneye başvuru sayısı, hastaneye yatış ihtiyacı ve akut respiratuvar distres nedeni yoğun bakım ihtiyacı gebe olmayan kadınlara oranla anlamlı oranda yüksektir. İnfluenza enfeksiyonunda mevsimsel olarak ilk olgular genelde ekim ayı gibi bildirilmeye başlanmakta, ocak-şubat aylarında olgu sayılarında ciddi artış olmakta ve mayıs ayına kadar olgular bildirilmeye devam etmektedir. İnfluenza sezonu olarak bilinen ekim-mayıs ayları arasında gebe olan kadınların inaktive influenza aşısı ile aşılanmaları önerilmektedir. İnaktive influenza aşısı gebeliğin herhangi bir zamanında uygulanabilir. Canlı, atenüe influenza aşıları postpartum dönemde kullanılabilir de gebelik döneminde kullanılmamalıdır. İnfluenza enfeksiyonu tanısı daha çok klinik olarak konur. Özellikle pandemi durumlarında tanısız testlerin sonucu beklenmeden klinik şüphe durumunda gebelere ampirik tedavi önerilmektedir. İnfluenza enfeksiyonu şüphesi olan veya influenza enfeksiyonu olduğu doğrulanmış, hastaneye yatış endikasyonu olan gebeler hastaneye yatırılmalı ve uygun antiretroviral tedavi, tanısız testlerin sonuçları beklenmeden hızlıca başlanmalıdır. Gebelik sırasında nöraminidaz inhibitörü antiviral ilaçların kullanımı, şüpheli veya kanıtlanmış influenza enfeksiyonu bulunan hastaların tedavisi ve influenza maruziyetinden sonra profilaksisi için endikedir. Oseltamivir, influenza suşlarında direnç görülme oranının düşük olması, sistemik emiliminin iyi olması ve bu ilaçla ilgili klinik deneyimin yüksek olması nedeniyle gebelikte influenza enfeksiyonu tedavisi ve profilaksisinde kullanılması önerilen seçkin bir nöraminidaz inhibitörüdür.

Anahtar sözcükler: Gebelik, influenza, influenza aşısı, oseltamivir.

Abstract: Influenza infection during pregnancy

Influenza is the acute viral infection of respiratory system which is seen commonly and usually self-limiting. In some specific cases such as pregnancy, the complications of the disease tend to be seen more common compared to the general population. During influenza season, the admission to the hospital, hospitalization requirement and intensive care need due to acute respiratory distress in pregnant women because of influenza infection is significantly higher than the women who are not pregnant. Seasonally, the first cases with influenza infection are reported in October, with an increase in the reports during January and February, and the cases are reported until May. During the period between October and May, known as the influenza season, inactive influenza vaccination is recommended for pregnant women. Inactive influenza vaccination can be done at any period of pregnancy. Although live attenuated influenza vaccines can be used during postpartum period, it should not be used during pregnancy. The diagnosis of influenza infection is usually established clinically. Empiric treatment is recommended for pregnant women in case of clinical suspicion, without waiting for the results of diagnostic tests particularly in pandemic conditions. The pregnant women with hospitalization indication, who are suspected or confirmed for influenza infection, should be hospitalized and appropriate antiretroviral treatment should be initiated as soon as possible without waiting for the results of diagnostic tests. During pregnancy, the use of neuroaminidase inhibitor antiviral medications is indicated for the treatment and prophylaxis after influenza exposure for patients who have suspected or confirmed influenza infection. Oseltamivir is an outstanding neuroaminidase inhibitor to use in the treatment and prophylaxis of influenza infection during pregnancy as the resistance rate of influenza strains is low, its systemic absorption is well and clinical experience regarding this medication is high.

Keywords: Influenza, influenza vaccine, oseltamivir, pregnancy.

Giriş

İnfluenza virüs enfeksiyonu sık görülen ve genellikle kendini sınırlayan solunum sisteminin akut viral enfeksiyonudur. İnfluenza virüslerinin bulaşıcılığı çok

fazladır ve her yaşta insanı etkileyebilir. Gebelik gibi bazı spesifik durumlarda genel popülasyona oranla hastalığın komplikasyonları daha sık görülme eğilimindedir.^[1] İnfluenza enfeksiyonu riski daha çok gebeliğin

Yazışma adresi: Dr. Rauf Melekoğlu, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya. e-posta: rmelekoğlu@gmail.com

Geliş tarihi: 15 Kasım 2017; **Kabul tarihi:** 12 Aralık 2017

Bu yazının atfı künyesi: Melekoğlu R, Keskin U, Tarım E, Şen C. Influenza infection during pregnancy. Perinatal Journal 2017;25(3):139-144.

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:

www.perinataljournal.com/20170253005

doi:10.2399/prn.17.0253005

Karekod (Quick Response) Code:



üçüncü dönemi ve postpartum ilk 4 hafta ile sınırlı görülse de bu konudaki verilerin kanıt düzeyi yüksek değildir.^[2] Gebelik sırasında influenza enfeksiyonlarının ciddi seyretmesinin nedeni gebelikte kalp hızı ve oksijen tüketiminde artma, diyafram yükselmesine bağlı akciğer kapasitesinde düşme, estradiol ve progesteronun etkisi ile Th1'den Th2'ye doğru bir kayma sonucu hücrel immunitede azalma gibi gebeliğin fizyolojik olarak gerçekleşen değişimlerine bağlanmıştır.^[3] İnfluenza sezonu boyunca gebe kadınlarda influenza enfeksiyonu nedeniyle hastaneye başvuru sayısı, hastaneye yatış ihtiyacı, hastanede yatış süresi ve akut respiratuvar distres nedenli yoğun bakım yatış ihtiyacı gebe olmayan kadınlara oranla anlamlı oranda yüksektir.^[4] Gebeler ile normal popülasyon karşılaştırıldığında influenza enfeksiyonu nedeniyle gebelerin 6.8 kat daha fazla hastaneye başvurduğu (rölatif risk 3.5–25.3) ve yoğun bakım ihtiyacının 6.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.^[5,6]

Epidemiyoloji

İnfluenza enfeksiyonunda mevsimsel olarak ilk vakalar genelde ekim ayı gibi bildirilmeye başlanmakta, ocak-şubat aylarında vaka sayılarında artış olmakta ve mayıs ayına kadar vakalar bildirilmeye devam etmektedir. Mevsimsel influenza enfeksiyonu pandemilerine bağlı yüksek mortalite oranları 1918–1919 ve 1957–1958 yıllarında bildirilse de 2009 H1N1 pandemisinde öncesinde görülmeyen düzeyde yüksek ölüm oranları izlenmesi influenza enfeksiyonuna dikkati yoğunlaştırmıştır.^[7] İnfluenza virus enfeksiyonları ABD'de 2009 yılındaki tüm ölümlerin %5'inden sorumlu tutulmakla birlikte, anne ölümlerinin %12'si H1N1 pandemisine bağlanmıştır. Maternal mortalite mevsimsel influenza enfeksiyonlarında 2.9/milyon iken, bu oran 2009 pandemisinde 20/milyon olarak raporlanmıştır.^[5] 2009'dan bu yana da H1N1 nedenli önlenilebilir anne ölümleri tüm dünyada bildirilmeye devam etmektedir.^[8] TC Sağlık Bakanlığı verilerine göre Türkiye'de 2009 yılında H1N1 pandemisinde 272 kişi hayatını kaybetmiştir. TC Sağlık Bakanlığı Pandemi Koordinasyon Birimi'nin 05.01.2010 tarihli raporuna göre ülkemizde İnfluenza A H1N1–2009 enfeksiyonu nedeni ile hayatını kaybeden hastaların %6.1'ini gebe ve lohusalar oluşturmaktadır.^[9] Bu veriler gebelik ve postpartum dönemde influenzaya karşı aşılamanın önemini açıkça göstermektedir.

Patogenez

İnfluenza virüsü, *Orthomyxoviridae* ailesinden bir RNA virüsü olup üç antijenik tipi mevcuttur. Bu tipler; Tip A, Tip B ve Tip C'dir. Çoğu klinik hastalıktan Tip A ve B sorumludur. A ve B önemli klinik sorunlara ve mevsimsel epidemilere yol açan iki tipi olup C tipi ise daha çok mevsimsel hafif üst solunum yolu hastalıklarına yol açan tipidir. İnfluenza A yüzeyinde taşıdığı iki glikoproteine göre tiplendirilir. Bunlar hemaglutinin (HA) ve nörominidaz (NA) antijenleridir ve günümüzde bilinen HA'nın 16 farklı şekilde, NA'nın ise 9 farklı şekilde olduğu ve çok sayıda kombinasyon oluşturabildiğidir. İnfluenza B'nin ise alt tipi yoktur.^[10]

Tanı ve Klinik Seyir

Başka bir nedenle açıklanamayan 38 °C'yi geçen ateş veya ateş hikâyesi ile birlikte; yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, öksürük, solunum güçlüğü, kusma, ishal şikayetlerinden en az birinin varlığı ile konur. Kesin tanı ise *real-time polymerase chain reaction* (PCR) veya virüs kültürü ile referans laboratuvarlardan birinde virüsün saptanması ile doğrulanır.^[11] Pandemi durumlarında tanısız testlerin sonucu beklenmeden klinik şüphe durumunda gebelere ampirik tedavi önerilmektedir. Çok sayıda hızlı sonuç veren tanısız testler mevcuttur. Bunların çoğu kalitatif testlerdir ve pozitif veya negatif sonuç verir. Bu testlerde spesifite %85–100 arasında iken, sensitivite %45–62'dir. Bu yüzden hızlı tanı testi negatif gelse bile klinik olarak şüpheli olgular da tedavi edilmelidir.^[12]

İnfluenza enfeksiyonunun inkübasyon periyodu 1–4 gündür. Çoğu kişi bulaşın kimden olduğunu bilir. Bu ya bir aile üyesi veya bir çalışma arkadaşıdır. En sık izlenen semptomlar; öksürük, ateş (40°C üzeri ateş oldukça nadir, <%2), miyalji, burun akıntısı, boğaz ağrısı ve baş ağrısı, taşikardidir. Çoğu semptomlar bir haftada düzeler ancak öksürük ve kırgınlık iki haftaya kadar uzayabilir.^[13]

Maternal Etkileri

İnfluenza enfeksiyonu, gebelerde genel popülasyon ile karşılaştırıldığında daha ciddi klinik seyir ile karşılaşılmaktadır.^[14] Özellikle üçüncü dönem ve postpartum ilk 4 hafta içinde risk artış göstermektedir.^[2] Gebelikteki klinik seyir influenzaya karşı immünizasyona bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Gebelikte influenza enfeksiyonunun en sık ve en ciddi komplikasyonu pnömo-

ni olup primer viral veya sekonder bakteriyel nedenli gelişebilmektedir. Gebelikte ve erken postpartum dönemde gelişen hem viral hem de bakteriyel pnömoniler olumsuz seyredebileceği için eğer influenza enfeksiyonu semptomatik ise, erken tanı konulmalı ve ampirik antiviral tedaviye zaman kaybetmeden başlanmalıdır.

Fetal Etkileri

İnfluenza virüsünün transplental geçişi nadir olmasına rağmen, ölümcül avian influenza (H5N1) enfeksiyonu olgusunda bu geçiş gösterilmiştir.^[15,16] Transplental geçiş olmadığı durumlarda bile influenza enfeksiyonunun fetal etkileri olabileceği göz ardı edilmemelidir. Bazı gözlemsel çalışmalara ve olgu sunumlarına bağlı olarak, influenza enfeksiyonunun konjenital anomaliler (yarık dudak, nöral tüp defekti, hidrosefali, konjenital kalp hastalığı), spontan abortus, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve fetal ölüm ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür.^[17-19] Bununla birlikte enfeksiyon sonucu gelişen hiperterminin de fetal anomalilerin gelişiminde risk faktörü olduğu, antipiretik kullanımının bu riski azaltacağı öne sürülmektedir.^[20]

Fetal komplikasyonların oranı ve şiddeti, maternal hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Ayaktan takip edilebilen hastalarda gebelik sonuçları normal toplumdakine benzerdir. Ancak hospitalize edilen hastalarda preterm doğum, gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı (SGA) ve fetal ölüm sıklığı artmaktadır.^[1] 2009 influenza A H1N1 pandemisi sonrası İngiltere ulusal verilerini gösteren bir çalışmada perinatal mortalite 39/1000 (enfeksiyonu olmayan bayanlarda 7/1000), prematüre doğum riskinde dört kat artış, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacında artış ($p<0.001$) ve sekonder pnömonide artış ($p<0.001$) saptanmıştır.^[21] Başka bir çalışmada ise H1N1 enfeksiyonu olan gebeler ile kontrol grubu arasında perinatal sonuçlar arasında fark olmadığı raporlanmıştır. Ancak alt grup analizinde ciddi enfeksiyonu olan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SGA (%18.8'e karşı %7.4) ve preterm doğum (%25'e karşı %11.6) açısından ciddi enfeksiyonu olan grup daha riskli bulunmuştur.^[22]

Aşılanma ve Korunma

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (*Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) kontrendikasyonu olmayan, ≥ 6 aylık tüm pediatrik yaş grubunun ve gebeler dahil tüm yetişkin popülasyonun yıllık olarak influenzaya karşı aşılanmasını önermektedir.^[19] Gebelerde influenza

aşısının gebelik kategorisi B veya C olarak değerlendirilmekte olup influenza aşısının fetal hasar oluşturduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Ancak influenza aşısının erken birinci trimesterde kullanımının güvenli olduğuna dair veriler kısıtlıdır. Bununla birlikte CDC influenza mevsimi sırasında veya öncesinde gebeliğin herhangi bir döneminde influenza aşısının uygulanabileceğini bildirmiştir.^[19] American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) da gebelerin inaktive influenza aşısı ile gebeliğin herhangi bir haftasında aşılanabileceğini önermiştir.^[7] İnfluenza sezonu olarak bilinen ekim-mayıs ayları arasında gebe olan kadınların inaktive influenza aşısı ulaşılabilir hale gelir gelmez aşılanmaları özellikle önem arz etmektedir. İnaktive influenza aşısı gebeliğin herhangi bir zamanında uygulanabilir. Bununla birlikte ekim ayı aşılanma için en uygun zaman olarak görülmektedir. Zamanlama Kasım ayına sarktığında aşının etkinliğinde düşüş izlenmektedir.^[12] İmmünizasyon sonrası protektif immün cevap 14 gün içerisinde sağlanmaktadır. İlk trimester trivalan (3'lü aşı) inaktif influenza aşısı uygulanan gebelerde fetal anomali riskinde artış izlenmediği gibi ölü doğum riskinde azalma olduğu bildirilmiştir.^[23] Aşılanmanın yapıldığı gebelik haftasından bağımsız olarak aşılanma ile ölü doğum, neonatal ölüm ve preterm doğum riskinde azalma olduğu bildirilmiştir. Canlı, atenüe influenza aşıları postpartum dönemde kullanılabilse de gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Kuadrivalan (iki influenza A ve iki influenza B virüsü içeren) ve trivalan (iki influenza A ve bir influenza B virüsü içeren) olmak üzere iki tip influenza aşısı mevcuttur.^[24] Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, iki aşı tipinin etkilerini geniş popülasyonlar üzerinde karşılaştıran çalışmalar olmaması nedeniyle iki tip influenza aşısından özel olarak birini önermemiş, immünizasyon için iki aşı tipinden birinin kullanılabilceğini bildirmiştir. Öncesinde gebelerde influenzaya karşı aşılanma oranları çok düşük olsa da 2009 yılındaki pandemiden sonra ulusal bazda çalışmaların da etkisiyle ABD'de bu oran %54'lere kadar yükselmiştir.^[25] İnfluenza aşılanma oranlarının, özellikle gebe sağlığı hizmeti veren sağlık çalışanlarının aşılanma konusunda bilgilendirme ve öneride bulunması durumunda daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle sağlık çalışanlarının influenza aşısının önemi hakkında bilgilendirme yapması önem arz etmektedir.

Demicheli ve ark. yaptıkları Cochrane derlemesinde 2009/2010 monovalan pandemik H1N1 aşılanmasının gebelerde influenza benzeri hastalık oranlarını %89 oranında azalttığını, mevsimlik inaktive aşının ise influenza benzeri hastalık oranlarını %24 oranında azalttığını gös-

termişlerdir.^[26] 2015 yılında yapılmış başka bir derleme ise gebelikte influenza aşılmasının düşük oranları üzerine etkisi olmasa da ölü doğum oranlarında azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.^[27] Bununla birlikte gebelikte yapılan influenza aşısının yenidoğanı da doğum sonrası uzun süre koruduğu bilinmektedir. Antenatal immunizasyon anti-influenza-spesifik serum immunoglobulin G (IgG) yapımını uyarmakta ve bu immunoglobulin fetal dönemde plasentadan ve yenidoğan döneminde ise anne sütünden bebeğe geçmektedir.^[28,29] Bu nedenle antenatal dönemde maternal immunizasyon yenidoğanlarda influenza ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılmasında etkin bir strateji olup, yaşamın ilk 6 ayında aşılama şansı olmayan ve ciddi influenza enfeksiyonu açısından risk altında olan bu grubun enfeksiyondan korunması açısından da önemlidir.^[30]

Aşının kontrendikasyonları diğer tüm aşılardakine benzer şekildedir. Aşının içeriğine karşı alerji ve yüksek ateş durumunda kullanılmamalıdır. Birçok gebe aşıların fetus üzerine olumsuz etkileri olabileceği endişesi taşısa da influenza aşısının gebeler ve fetüsler üzerinde komplikasyon riskini arttırmadığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur.^[31,32] Bununla birlikte tüm aşılarla olduğu gibi influenza aşısında da çok nadir olarak Guillain-Barre sendromu gibi yan etkiler rapor edilmiştir.^[33] Ancak gebeler, fetüsler ve yenidoğanlar üzerinde spesifik bir risk gösterilememiştir.

Aşılamanın yanında tüm enfeksiyonların önlenmesinde temel faktör olan standart önlemleri almak da influenza enfeksiyonunun önlenmesinde önemlidir. Bunlar arasında, el hijyeni (ellerin su ve sabun ile yıkanması) ve solunum hijyeni (öksürürken ağız kapatma, solunum sekresyonları ile temasın önlenmesi vb.) bulunmaktadır.^[34]

Tedavi

İnfluenza enfeksiyonu şüphesi olan veya influenza enfeksiyonu olduğu doğrulanmış, hastaneye yatış endikasyonu olan gebeler hastaneye yatırılmalı, özel odaya alınmalı ve uygun antiretroviral tedavi tanısal testlerin sonuçları beklenmeden hızlıca başlanmalıdır. Ciddi veya persiste semptomu olanlar, özellikle respiratuvar semptomu sahip olanlar, standart önlemlere ve antiviral tedaviye rağmen 7 gün içinde iyileşme sağlamayan hastalar hastaneye yatırılarak izlenmesi gereken hasta grubunu oluştururlar. Ayaktan izlenen hastalar ise solunum bulguları açısından uygun bir şekilde kontrol edilmelidir. Gebe ve postpartum dönemde influenza şüphesi olan

hastalara gecikmeden uygun antiretroviral tedavi başlanmalıdır. Antiviral tedavi için iki grup ajan mevcuttur. İlk grup olan M2 inhibitörleri, amantadine ve rimantadine, sadece influenza A'nın tedavi ve profilaksisinde kullanılır. Bu ilaçlar 2005–2006 influenza sezonundan beri yüksek direnç nedeniyle primer tedavide önerilmemektedir. İkinci grup ajanlar, oseltamivir, peramivir ve zanamivir gibi nöraminidaz inhibitörleri hem influenza A hem de influenza B'ye etkilidir. 2006'dan beri bu grup ilk basamak tedavide önerilmektedir.^[35]

Önceleri hem CDC hem de ACOG yeterli veri olmaması sebebiyle gebelerde antiviral tedaviye mesafeli yaklaşmaktaydı. Ancak 2009 sezonundan sonra CDC antiviral tedaviyi hem profilaksi hem de tedavi için önermektedir.^[35] İnfluenza virüslerinin çoğunluğu oseltamivir, zanamivir ve peramivir gibi nöraminidaz inhibitörlerine karşı duyarlıdır. Oseltamivir, influenza suşlarında direnç görülme oranının düşük olması, sistemik emiliminin iyi olması ve bu ilaçla ilgili klinik deneyimin yüksek olması nedeniyle seçkin olan nöraminidaz inhibitörüdür. Gebe olmayan kadınlarda olduğu gibi dozu 5 gün boyunca günde 2 kez 75 mg'dır. Profilakside ise 10 gün boyunca günde bir kez 75 mg önerilmektedir. Ciddi influenza enfeksiyonlarında daha yüksek dozda ve daha uzun süre kullanılabilir. Emzirme döneminde de kullanılabilir. Sütte belli bir konsantrasyona ulaşmaktadır ancak bu yenidoğan için tedavi dozunun altındadır. Zanamivir ise inhaler bir ajandır ve gebelerde kullanılabilir. İlk trimesterda hiperterminin nöral tüp defektleri gibi doğumsal malformasyon riskinde artışa yol açması ve doğum eylemi sırasında neonatal ensefalopati, nöbet, serebral palsy ve neonatal ölüm açısından risk faktörü olması nedeniyle ateşin düşürülmesi önemlidir ve antipiretik olarak yan etki profilinin diğer antipiretiklere göre daha düşük olması nedeni ile asetaminofen kullanımı önerilmektedir.^[36-40]

Ciddi seyreden vakalarda tedaviye virolojik PCR testi ile karar verilmelidir. Özellikle oseltamivir verilemeyen vakalarda intravenöz peramivir ve inhaler zanamivir verilebilir. Tedaviye özellikle semptomların görüldüğü ilk iki gün başlandığı zaman daha etkili sonuçlar alınsa da, sonraki dönemlerde tedaviye başlanmış hastalarda hastalığın seyrinde düzelleme gözlemlendiği için semptomların süresine bakılmadan tedavi önerilmelidir.

Gebelikte maternal influenza enfeksiyonu sırasında ve sonrasında fetal monitörizasyon için yayınlanmış bir kılavuz bulunmamaktadır. Fetal izlem sıklığı ve şekli, her hastaya göre bireyselleştirilmeli ve hekim kararına bağlı olarak yapılmalıdır.

Sonuç

İnfluenza enfeksiyonu, influenza mevsiminde popülasyonun önemli bir bölümünü etkileyen yaygın bir viral solunum yolu hastalığıdır. Gebelik, influenza enfeksiyonu ile ilişkili riskleri belirgin şekilde artırır ve genel popülasyona kıyasla gebelerde ağır hastalık ve ölüm daha sık görülmektedir. İnfluenza tanısı, tanı testlerinden sonuç beklenmeksizin klinik olarak konulmalıdır. İnfluenza aşılması, influenza enfeksiyonunu önlemenin en etkili yoludur. İnfluenza mevsiminde hamile olan veya doğum yapacak olan tüm kadınlar, gebelik trimesterinden bağımsız olarak, trivalan veya kuadrivalan influenza aşısı ile aşılanmalıdırlar. Gebelik sırasında aşılama güvenli ve son derece uygun maliyetli bir müdahale olup, koruyucu antikorların kısmen transplasental transferinden dolayı influenzaya karşı neonatal koruma da sağlamaktadır. Gebelik sırasında nöraminidaz inhibitörü antiviral ilaçların kullanımını şüpheli veya kanıtlanmış influenza enfeksiyonu bulunan hastaların tedavisi ve influenza maruziyetinden sonra profilaksi için endikedir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Meijer WJ, van Noortwijk AG, Bruinse HW, Wensing AM. Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:797–819.
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5061.
- Phadke VK, Omer SB. Maternal vaccination for the prevention of influenza: current status and hopes for the future. *Expert Rev Vaccines* 2016;15:1255–80.
- Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine* 2017;35:521–8.
- Van Kerkhove MD, Vandemaële KA, Shinde V, et al.; WHO Working Group for Risk Factors for Severe H1N1pdm Infection. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med* 2011;8:e1001053.
- Kelly H, Mercer G, Cheng A. Quantifying the risk of pandemic influenza in pregnancy and indigenous people in Australia in 2009. *Euro Surveill* 2009;14:pii:19441.
- Committee on Obstetric Practice and Immunization Expert Work Group; Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization, United States; American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 608: influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2014;124:648–51.
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al.; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010;303:1517–25.
- Atalay B, Atalay S, Saydam BK. Influenza (flu) A H1N1-2009: pregnancy and postpartum period. *e-Journal of New World Sciences Academy Life Sciences* 2010;5:7–12.
- Beigi RH. Influenza during pregnancy: a cause of serious infection in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:914–26.
- Köşüş N, Köşüş A, Simavlı SA, Duran Erdolu M, Öztürk Turhan N. H1N1 influenza: pregnancy and lactation: review. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;19:354–60.
- Duryea EL, Sheffield JS. Influenza: threat to maternal health. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2015;42:355–62.
- Tarım E, Özdemir H. Parvovirus and influenza infections in pregnancy. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology & Obstetrics - Special Topics* 2016;9:11–6.
- Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:10–8.
- Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000;107:1282–9.
- Gu J, Xie Z, Gao Z, Liu J, Korteweg C, Ye J, et al. H5N1 infection of the respiratory tract and beyond: a molecular pathology study. *Lancet* 2007;370:1137–45.
- Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 2014;29:809–23.
- Bloom-Feshbach K, Simonsen L, Viboud C, Mølbak K, Miller MA, Gottfredsson M, et al. Natality decline and miscarriages associated with the 1918 influenza pandemic: the Scandinavian and United States experiences. *J Infect Dis* 2011;204:1157–64.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2013–2014. *MMWR Recomm Rep* 2013;62(RR-07):1–43.
- Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2005;16:216–9.
- Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M; UKOSS. Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011; 342:d3214.
- Naresh A, Fisher BM, Hoppe KK, Catov J, Xu J, Hart J, et al. A multicenter cohort study of pregnancy outcomes among women with laboratory-confirmed H1N1 influenza. *J Perinatol* 2013;33:939–43.
- Sheffield JS, Greer LG, Rogers VL, Roberts SW, Lytle H, McIntire DD, et al. Effect of influenza vaccination in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;120:532–7.

24. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol* 2015;125:212–26.
25. Ding H, Black CL, Ball S, Fink RV, Williams WW, Fiebelkorn AP, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women – United States, 2016–17 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:1016–22.
26. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD001269.
27. Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, Omer SB. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2015;60:e11–9.
28. Wutzler P, Schmidt-Ott R, Hoyer H, Sauerbrei A. Prevalence of influenza A and B antibodies in pregnant women and their offspring. *J Clin Virol* 2009;46:161–4.
29. Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza a virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. *PLoS One* 2013;8:e70867.
30. Halasa NB, Gerber MA, Chen Q, Wright PF, Edwards KM. Safety and immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in infants. *J Infect Dis* 2008;197:1448–54.
31. Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Romitti PA, Naleway AL, Cheatham TC, Lipkind HS, et al.; Vaccine Safety Datalink. First trimester influenza vaccination and risks for major structural birth defects in offspring. *J Pediatr* 2017;187(Suppl C): 234–9.e4.
32. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine* 2015;33:2108–17.
33. De Wals P, Deceuninck G, Toth E, Boulianne N, Brunet D, Boucher RM, et al. Risk of Guillain-Barré syndrome following H1N1 influenza vaccination in Quebec. *JAMA* 2012;308:175–81.
34. Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:53–80.
35. Greer LG, Sheffield JS, Rogers VL, Roberts SW, McIntire DD, Wendel GD Jr. Maternal and neonatal outcomes after antepartum treatment of influenza with antiviral medications. *Obstet Gynecol* 2010;115:711–6.
36. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; 60:1–24.
37. Louie JK, Jamieson DJ, Rasmussen SA. 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in postpartum women in California. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:144.e1–6.
38. Graner S, Svensson T, Beau AB, Damase-Michel C, Engeland A, Furu K, et al. Neuraminidase inhibitors during pregnancy and risk of adverse neonatal outcomes and congenital malformations: population based European register study. *BMJ* 2017; 356:j629.
39. Hsu J, Santesso N, Mustafa R, Brozek J, Chen YL, Hopkins JP, et al. Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med* 2012;156:512–24.
40. Edwards MJ. Review: hyperthermia and fever during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006;76:507–16.