

Cytomegalovirus (CMV) IgM (+) Seropozitif Anne ve Yenidoğanda Klinik Bulguların Özellikleri*

THE FEATURES OF CLINICAL FINDINGS IN CYTOMEGALOVIRUS (CMV)
IgM SEROPOSITIVE MOTHER AND NEWBORN

Prof.Dr.A.Tevfik CENGİZ*, Prof.Dr.Lügen CENGİZ**,
Yard.Doç.Dr.Mehmet KIYAN*, Dr.M.Şahin UĞUREL*

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi »Mikrobiyoloji ABD, "Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada, CMV IgM pozitif 44 annenin gebelik sonuçları incelenmiş ve kordon serumunda CMV IgM pozitif 30 olgunun varlığı saptanmıştır. Kordon serumunda CMV IgG ve IgM, 24 olguda birlikte pozitif iken, 6 olguda CMV IgM pozitif, CMV IgG negatif olarak değerlendirilmiştir. Bu arada hidrosefali, anensefali, ekstremité anomalileriprematurite, ölü doğum ve abortusta CMV enfeksiyonlarının etkinliği tartışılmıştır. Bu şekilde klinik ve laboratuvar bulgularının uyumu gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: CMV, Anne serumu Ig düzeyi, Kordon serumu Ig düzeyi

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:105-112

SUMMARY

In this study, the pregnancy outcomes of 44 CMV IgM positive mothers, was searched and in cord sera CMV IgM positive 30 subjects were found. In cord sera both CMV IgG and IgM was positive in 24 subjects. In 6 subjects CMV IgM was positive and CMV IgG was negative. At the same time, the effects of CMV infection in hydrocephalus, anencephaly, anomalies of extremities, prematurity, stillbirth and abortus was discussed. In this way the accordance of clinical and laboratory findings was scrutinized.

Key Words: CMV, Mother sera Ig, Cord sera Ig

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:105-112

Bir toplum için gebelik öncesi ve gebelik sırasındaki CMV enfeksiyonları, bebekler için önemli bir sağlık sorunu meydana getirmektedir. Gebelerde TORCH etkenlerine karşı oluşan antikorların saptanması, konjenital enfeksiyon risk oranının belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır (1,2). Özbal ve ark (1), Kayseri yöresinde yürüttükleri bir çalışmada annelerin %84'ünün, bebeklerin %80'inin CMV enfeksiyonlarına duyarlı olduklarını bulmuşlardır. Konjenital CMV enfeksiyonunun sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bu arada annenin immün yapısı ve maternal enfeksiyonun zamanı ile fetüste meydana gelen bozukluk arasındaki ilişkiyi belirlemekte oldukça güç görünmektedir. Primer CMV enfeksiyonu, nörolojik bozukluğu olan bebek doğumlarında önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmaktadır (3). Bu enfeksiyonlar

aynı zamanda mikrosefali ve mental retardasyona da yol açmaktadır (4). Stagno ve ark (5), primer maternal CMV enfeksiyonundan sonra doğan 33 bebekten 5'inin, doğum sırasında semptomlara sahip bulunduğunu açıklamışlardır. Bu çalışmada CMV'a duyarlı, miadında gebelikleri olanlarda primer enfeksiyon riski %1, intrauterin enfeksiyon riski %50 olarak bildirilmiştir. CMV'nin konjenital enfeksiyon yapma sıklığı ABD'de de ortalama %1 olarak açıklanmıştır (6,7). Bu bebeklerin %10-20'sinde görsel, işitsel, nörolojik ve zekâ alanında bozukluklar görülebilmektedir (8-10). CMV'nin intrauterin ve perinatal enfeksiyonları, çocuklarda mononükleoz benzeri sendromlara neden olan ve immüno-supressiflerde oportunistik enfeksiyon yapan bir etken olarak tanımlanmıştır (11). Asemptomatik konjenital CMV enfeksiyonu intrauterin fiziki ve psikomotor gelişme geriliğine ve mikrosefaliye yol açmakta, pulmoner vasküler stenoz, konjenital kalp hastalığı (atrial septal defekt, mitral stenozu), intrauterin nekrotizan ansefalitis yapabilmektedir (12).

Bu virüs enfeksiyonu ve reaktivasyonu kompleman birleşme deneyi, immunofloresans antikor testi, indirekt hemaglutinasyon gibi serolojik yöntemlerle belirlenebilmektedir (13-16). Elisa (Enzyme-linked immunosorbent

Geliş Tarihi: 2.5.1992

Kabul Tarihi: 22.8.1992

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Tevfik CENGİZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mikrobiyoloji ABD, Morfoloji Binası,
Sıhhiye, ANKARA

* Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Araştırma Fonu'nca desteklenmiştir.

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

105

assay) yöntemi ile CMV IgG ve IgM antikorları gösterilebilmektedir (17-20). Intrauterin ve postnatal CMV enfeksiyonlarının tanımında boğaz ifrazı, idrar, servikal akıntı ve plasenta doku kültürleri de önem taşımaktadır (21,22).

Bu çalışmada anne veya yenidoğanda Elisa CMV IgM seropozitif, 44 olguluk bir grupta klinik bulgular ve gebelik sonuçları gözden geçirilmiştir. Bu arada ölü veya anomalili doğan bebeğin doğumsal patolojilerinin CMV enfeksiyonları ile ilişkisi araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

Bu araştırma düşük, ölü veya anomalili bebek doğumu yapma ve prematürite gibi obstetrikle ilgili çeşitli sorunları bulunan anne serumlarında ve yenidoğanın kordon serumlarında, Elisa ile CMV IgG ve CMV IgM araştırılmıştır. Bu işlemde Virgo Cytomegalovirus Elisa IgG ve IgM test kitleri kullanılmış, IgM pozitif serumlarında RF varlığı latex ile araştırılmıştır (23,24).

BULGULAR

Düşük, ölü veya anomalili bebek doğumu yapma ve prematürite gibi gebelikle ilgili çeşitli sorunları bulunan 177 anne serumunda CMV IgG 136/177 (%76.8) oranında pozitif ve 41/177 (%23.2) oranında negatif bulunmuştur. Anne serumunda CMV IgM seropozitifliği 44/177 (%24.86), seronegatifliği ise 133/177 (%75.14) şeklinde belirlenmiştir.

Tablo Tde kordon serumu CMV IgG ve CMV IgM bulguları, karşılıklı olarak gözden geçirilmiştir.

Tablo 1. Kordon serumu CMV IgG ve IgM bulguları

Kordon serumu CMV IgG	Kordon serumu CMV IgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	24	92	116
Negatif	6	55	61
Toplam	30	147	177

Kordon serumunda CMV IgG ve IgM; 24 olguda birlikte pozitif ve 55 olguda birlikte negatif bulunmuştur. CMV IgG, 92 kordon serumunda pozitif iken CMV IgM negatifliği gözlenmiş, buna karşın 6 olguda CMV IgM pozitif iken, CMV IgG seronegatifliği elde edilmiştir.

CMV IgM seropozitif 44 olgunun doğum sonuçları, tek tek gözden geçirilmiş ve CMV IgG ile birlikte özetlenmiştir.

Olgu 1: Ü.T., 35 y, Hidrosefali.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 2: S.A., 28 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 3: D.D., 22 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: negatif Bebek CMV IgG: negatif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 4: T.T., 19 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: negatif Bebek CMV IgG: negatif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 5: N.K., meningomyelocell, ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu 6: A.D., 32 y, Anensefalik, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 7: M.A., 34 y, Ölü doğum.

Hidrocell, rnenengomyelocell

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 8: G.S., 30 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 9: Z.S., 18 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 10: E.K., 22 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: negatif Bebek CMV IgG: negatif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 11: P.T., 22 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 12: A.U., 27 y, Ölü doğum.

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 13: H.D., 26 y, Abortus

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 14: A.M., 25 y, Abortus

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu 15: G.E., 21 y, Abortus

Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **16**: M.B., 31 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **17**: F.B., 30 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **18**: N.S., 23 y, Abortus
 Anne CMV IgG: negatif Bebek CMV IgG: negatif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **19**: S.Ü., 28 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **20**: Z.Ç., 25 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **21**: S.A., 26 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **22**: D.Ö., 20 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **23**: A.H., 19 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **24**: E.Ç., 24 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **25**: H.T., 24 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **26**: G.K., 19 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **27**: S.U., 23 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **28**: S.S., 18 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **29**: G.T., 20 y, ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **30**: F.E., 25 y, abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: negatif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **31**: F.P., **18**, Hidrosefali
 Anne CMV IgG: negatif Bebek CMV IgG: negatif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **32**: G.Ö., 21 y, Anansefali
 Anne CMV IgG: negatif Bebek CMV IgG: negatif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **33**: T.U., 24 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **34**: H.D., 29 y, menengoencephalocell
 prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: negatif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **35**: M.S., 26 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **36**: Y.Ö., 32 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: negatif

Olgu **37**: B.P., 25 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **38**: S.K., 26 y, Prematüre doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **39**: G.Y., 27 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **40**: M.K., 27 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **41**: S.S., 21 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **42**: M.S., 26 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **43**: N.K., 22 y, Abortus
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: pozitif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

Olgu **44**: H.K., 23 y, Ölü doğum
 Anne CMV IgG: pozitif Bebek CMV IgG: negatif
 Anne CMV IgM: pozitif Bebek CMV IgM: pozitif

TARTIŞMA

CMV, insanlarda bilinen en sık konjenital viral enfeksiyon etkenidir ve teratojenik kabul edilmektedir (25,26). Rubella, toxoplasma ve sifilizde olduğu gibi, konjenital sitomegalik inklüzyon hastalığında da hepatosplenomegali, trombositopenik purpura, anemi, sarılık, doğumsal defektler görülebilmekte ve CMV IgM düzeyleri yükselmektedir (12). Perinatal enfeksiyonlar, doğum sırasında enfekte maternal genital sekresyonla bulaş sonucu (27), postnatal dönemde enfekte anne sütü ile (28-30) ya da kan transfüzyonları sonucu iyatrogenik olarak edinilen enfeksiyonlardır (31-33). Perinatal enfeksiyonlar 1 aydan fazla süt emen bebeklerin ortalama %40-60'ında ve doğum kanalında CMV'a maruz kalan bebeklerin ortalama %25-50'sinde görülmektedir. CMV enfeksiyonları için, uzun ve yoğun tıbbi bakım gerektiren prematüre infantlarda kan transfüzyonları önemli bulaş faktörüdür. 74 olguyu içeren bir çalışmada séronégatif anneden doğan ve bir ya da daha çok seropozitif donörden kan transfüzyonu yapılan infantlardan %13.5'inin CMV enfeksiyonu aldığı bildirilmiştir. 50 ml.'den fazla paketlenmiş kırmızı küre alanlarda risk %24'e çıkmıştır (33). Anneleri ve kan donörler seropozitif infantlar arasında enfeksiyon oranı %15'i bulmuştur. Anne ve donörlerle séronégatif olanların ise, hiçbirisi enfekte olmamıştır, enfekte olan séronégatif infantların %50'sinde fetal ya da ciddi hastalık gelişirken, seropozitif annelerin enfekte çocuklarının hiçbirisinde bu durum gözlenmemiştir. Bu gözlem pasif antikorların her zaman enfeksiyonu önleyemediğini, fakat klinik gidişi iyileştirebileceğini göstermektedir (31,33). İnfantların 4-12 hafta arasında değişen inkübasyon periyodlu perinatal CMV enfeksiyonları kronik gidiş göstermekte ve virus çıkarımı, yıllarca devam etmekte, ancak büyük çoğunluğu asemptomatik kalmaktadır. Bazı raporlar bu enfeksiyonun, interstisyel pnömoni ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu tip olgularda CMV tek patojen olabileceği gibi C. trachomatis, P. carini, U. urealyticum ve/veya respiratuvar virus birlikteliği de söz konusu olabilmektedir (32).

Rekürren enfeksiyon, relatif olarak, kadınlarda yaygındır. Bu tip enfeksiyonlar bir yada üç mekanizmanın etkinliği ile ortaya çıkmaktadır:

1. Primer enfeksiyonu takiben düşük dereceli bir kronik enfeksiyon yerleşebilir ve periyodik olarak, virus çıkarımı saptanabilir.
2. CMV suşları arasındaki antijenik ve genetik farklılıktan dolayı, immün kişilerde de reaksiyon gelişebilir.
3. HSV'de olduğu gibi CMV enfeksiyonlarında da virus, çeşitli organlarda latent hale gelebilir ve farklı stimüluslarla, yeniden reaktif olabilir (34). Viral DNA'nın restriksiyon enzim teknikleri ile incelendiği moleküler epidemiyolojik çalışmalar, gebelerde virus reaktivasyonu ya da persistensinin, reinfeksiyondan daha sık olduğunu göstermiştir (35). Genç kadınların genitoüriner

sistem enfeksiyonlarında da virus çıkarılmaktadır. Ancak bu ekskresyon puberteden 30 yaşına kadar, gittikçe azalmaktadır (36). Genç kadınların genitoüriner sistemden virus çıkarımında, gebelik gestasyonel yaşı etkili olmaktadır (37).

CMV enfeksiyonları için en önemli risk grubu, gebelerdir. Konjenital enfeksiyonlar kendilerini intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, makrosefali anomalileri, hepatosplenomegali, peteşiler, katarak ve glokom gibi belirtilerle gösterir (38). Plasental bariyeri geçebilen CMV, intrauterin fötüs ölümü veya organ anomalilerine neden olabilmektedir (39-43). Plasentanın histolojik incelemesinde vasküler değişiklikler, fokal nekroz, lenfosit infiltrasyonu, hemosiderin toplanması ve tipik CMV enfeksiyonu işareti olan intranükleer ve juxtannükleer inklüzyon cisimcikleri saptanmaktadır (21,44-46).

CMV için indirect immunofluorescence (IIF) ve complement fixation (CF), passive indirect haemagglutination (PHA) ile Elisa en sık kullanılan yöntemlerdir. Yeni enfeksiyon, IgM ölçümüne yönelik testlerle ortaya konabilmektedir. Ancak CF ve kültür çalışmalarında zamana gereksinim bulunmaktadır. Bu arada laboratuvar koşullarında, fibroblastlardan elde edilen AD 169 gibi suşlarla yapılan CF deneyinin farklı sonuçlar verebilmesi, deneyin geçerliliğini olumsuz yönde etkilemektedir (17,47,48). Doğruluk, hız ve verim kriterleri de dikkate alınarak, CF yerine IIF, Elisa ve latex aglutinasyonu ile radioimmunoassay (RIA) ve indirekt hemagglutinasyon yöntemleri uygulamaya girmiş bulunmaktadır (17,49-51). Antikor nötrleştirme monoklonal antikor veya gen problrı ile viral proteinlerin incelenmesi (52-55), idrar ve boğaz çalkantısından virus izolasyonu, polinükleer lökosit kültürlerinde virus izolasyonları diğer tanı yöntemleri olarak açıklanmıştır (56-57). CMV proteini olan 72-kDa'a yönelik önemli aktörler geliştirilmiştir (58-61). İdrar ve lökosit ekstraktlarında nükleik asit hibridizasyonu yapılabilmektedir (62-64). CMV'den DNA analizi ile son yıllarda restriksiyon profil benzerleri ile cinsel geçiş incelenmiştir (65). İdrardan CMV izolasyonu için, farklı çalışmalarda yapılmıştır (66,67).

Hildebrandt ve ark (68), normal gebe kadınlarda idrardan CMV elde etme çalışmaları yapmışlar ve AD 169 susunu antijen olarak kullanarak, mikrometod kompleman fiksasyon yöntemi ile antikor araştırmışlardır. Anne idrarından 7/210 oranında ve bunlardan birinin çocuğunda CMV üretimini gerçekleştirmişlerdir. Bu bebekte hipospadias anomalisi bulunmuştur. Doğumdan 6 hafta sonra 2 annede ve diğer bir bebekte virus izlenmiştir. Gebe kadınların %3.5'unda CMV üretilmesi, konjenital enfeksiyonlara ve çocuklarda anomalilere neden olan bu virus enfeksiyonlarının süpriz derecede fazla olduğunu göstermektedir (68).

Sitomegalik inklüzyon hastalığı olan bir çocuk dünyaya getiren annelerin sonraki gebeliklerinde, CMV'den etkilenmiş (38,42,69-71) Gerçekten yayınlanmış çalışmalar birbirini izleyen gebeliklerde, konjenital CMV

infeksiyonuna ilişkin bir tek örneği açığa çıkarmakta başarılı olamamıştır. Ancak bu çalışmada birbirini izleyen gebeliklerde, 2 kardeşle de CMV infeksiyonunun varlığı gösterilmiştir (72).

Birinci çocuk 5 günlük iken idrarda CMV izolasyonu yapılmış, 15. ve 19. günlerde CMV kültür pozitifliği yeniden görülmüştür. Annede, 1 sene sonra CMV kültür pozitifliğinin devam ettiği anlaşılmıştır.

Bu anneden bir sene sonra doğan 2. çocuğun 1. ve 2. günleri ile 103. ve 260. günleri, idrar kültüründen CMV üretilmiştir, ilk çocukta doğumda kompleman fikse edici antikor fitresi 1/32 ve florasan antikor (++) pozitif, CMV IgM (mg/100 ml - > 10) bulunmuş ve 7. günde 1/64 ile (+++) pozitifliğe ulaşılmıştır. Annede ise devamlı CF, IF ve CMV ve IgM pozitifliği izlenmiştir, ikinci çocuk kordon kanında CMV. CF fitresi 1/32 olarak belirlenmiştir. Bu iki çocuktaki klinik bulguların özeti, aşağıdaki şekilde açıklanmıştır.

1. Olgu: Hipotonik, siyanoze, solunum yetmezliğinde, 1560gr doğum ağırlığında, boy: 41 cm, gebelik süresi. 31 hafta. Bu arada sarılık, peteşi, trombositopeni, akciğerlerde hemoraji, ductus arteriosus açıklığı, SSS'i anomalisi görülmüş, tükrük bezi, karaciğer, pankreas, akciğer, böbrek ve adrenal bezinde intranükleer sitoplazmik inklüzyonlu, geniş sitomegalik hücreler görülmüş, serebral kalsifikasyon saptanmıştır.

2. Olgu: Hepatosplenomegali, sarılık, siyanoz, apne ve diyare bulguları alınan bu çocuk 1785gr doğum ağırlığında, 42.5cm. boyunda olup, idrar sedimentinde inklüzyon cisimlerine rastlanmıştır (72).

Konjenital CMV infeksiyonu intrauterin kronik ansefalitis ve buna bağlı motor-mental retardasyon yapmaktadır. Bir çalışmada (12) CMV infeksiyonlu 20 bebek intrauterin infeksiyon yönünde, hemen postnatal periyotta incelenmiştir. Sitomegalik inklüzyon hastalığı tam, konjenital klinik sendromlu 6 çocuk tanımlanmış ve sarılık, hepatosplenomegali, hemolitik anemi, peteşi bulguları alınmıştır. Bu 20 çocuktan 8'inde mikrosefali, 1'inde hidrosefali, 5'inde serebral kalsifikasyon, 3'ünde spastisite, 1'inde pulmoner valvüler stenoz ve 9'unda motor mental retardasyon bulunmuştur. Bu 20 çocuktan 10'unda idrar ve tükrükten fibroblast doku kültüründe CMV izolasyonu, yapılmış ve 17'sinde CMV. CF antikorlarının varlığı gösterilmiştir (12).

Bizim bu çalışmamızda düşük veya ölü doğum yapma, prematüre gibi obstetrikle ilgili sorunları bulunan ve konjenital anomalili çocuk doğumu yapan annelerin ve bebeklerin serumlarında, Elisa ile, CMV IgG ve CMV IgM antikorları araştırılmıştır. Bu amaçla 177 anne çalışmaya alınmıştır. CMV IgM pozitif 44 annenin aktif CMV infeksiyonu bulunduğu anlaşılmıştır. Bu olgularda önceden herhangi bir klinik bulgu alınmadığından, asemptomatik veya reaktif CMV infeksiyonu olasılığı not edilmiştir. CMV IgM pozitif annelerin gebelik so-

nuçlarına bakıldığında, şu çarpıcı sonuçlar elde edilmiştir: Yenidoğanların 2'sinde hidrosefali, 9'unda prematürite, 1'inde konjenital hidronefroz, 1'inde anensefali. CMV IgM pozitif 13 annenin gebeliği abortusla sonlanmış. Yenidoğanların bazılarında birden çok patoloji birarada izlenmiştir.

Kordon serumlarında 30'unda da CMV IgM seropozitifliğine ulaşılmıştır. Bu bulgumuz CMV IgM pozitif 14 annenin bebeğinde CMV IgM seronegatifliğine işaret etmektedir. Bu veri ise gerçek veya yalancı seronegatiflik olarak değerlendirilmiştir. CMV IgM'nin gerçek seronegatifliği, patolojinin CMV infeksiyonu ile ilgili olmadığını göstergesidir. CMV IgM yalancı negatifliği ise, gebelik patolojisinin CMV'a bağlı olmadığını ekarte ettirmez. Çalışmada serokonversiyon üzerinde durulmamıştır. Ancak CMV IgM seropozitif 30 yenidoğanın gebelik sonucunun veya anomalilerin, CMV ile ilgili olabileceği kanaatine varılmıştır. Hidrosefali ve anensefali bulguları alınan olgularda anne-bebek CMV IgM seropozitifliği gözlenirken, ölü doğum olarak değerlendirilen 19 olgudan 14'ünde, abortuslu 13 olgudan 3'ünde anne-bebek CMV IgM seropozitifliği saptanmıştır. Bu bulgularımız prematüre, ölü veya anomalili bebek doğumu veya abortusla sonlanan gebeliklerde, CMV infeksiyonlarının ön planda düşünülmesi gereğini yansıtmaktadır. Bu çalışmada 44 olgudan 24'ünde anne-bebek ikilisinde CMV IgG-CMV IgM birlikte pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu veri CMV IgG'nin her zaman koruyucu olamayacağına işaret eden yayınlarla uyum göstermektedir. Sonuç olarak,

1. Gebelerde CMV IgM ölçümleri, istenmeyen sonuçların önlenmesi açısından yararlı ve gereklidir.
2. CMV IgG her zaman infeksiyondan koruyucu etki oluşturmamaktadır.
3. CMV IgM pozitif annelerden, CMV IgM pozitif bebek doğma olasılığı yüksektir (30/44). Buda anne CMV infeksiyonunun, çocuca geçme olasılığının fazla olduğunu gösteren bir bulgudur.
4. CMV IgM pozitif annelerin gebeliklerinin ölü doğum, abortus veya anomalili bebek doğumu ile sonlanma olasılığı oldukça yüksektir. Nitekim bizim çalışma grubumuzda da değişik patolojik bulguların varlığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Özbal Y, Dönmez M, Kurtoğlu S, Kılıç H. Genç anne ve bebeklerinde kabakulak ve sitomegalovirus antikor bulguları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1987; 17:200.
2. Ustaçelebi Ş, Koksallı İ, Cantürk H, Saify SJ, Ersöz D, Sellioğlu B. Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. *Mikrobiyol Bül* 1986; 20:1.
3. Kumar ML, Gold E. Primary cytomegalovirus infection in adolescent pregnancy. *Pediatrics* 1984; 74:493.

4. Pass RF, Stagno S, Myers GJ, Alford CA. Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: Result of long-term longitudinal follow-up. *Pediatrics* 1980; 66:758.
5. Stagno S, Pass PF, Dworsky ME, Henderson RE, Moore EG, Walton PD, Alford CA. Congenital cytomegalovirus Infection: The relative importance of primary and recurrent maternal infection. *N Engl J Med* 1982; 306:945.
6. Stagno S, Pass RF, Alford CA. Perinatal infections and maldevelopment. In: Bloom AD, James LS, eds. *The fetus and the newborn*, 1981: 31-50.
7. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Alford CA. Maternal cytomegalovirus infection and perinatal transmission. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 25:563.
8. Andiman WA, Horstmann DM. Congenital and perinatal viral infections. In: Bracken MB, ed. *Perinatal epidemiology*, 1984:190-215.
9. Sterr JG. Cytomegalovirus. *Ped Clin North Am* 1975; 26:283.
10. Stagno S, Whitley RJ. Herpes virus infections of pregnancy part. 1: Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. *N Engl J Med* 1985; 313:1270.
11. Cauda R, Prasthofer EF, Grossi CE, Whitley RJ, Pass RF. Congenital cytomegalovirus: Immunological alterations. *J Med Virol* 1987; 23:41.
12. McCracken GH, Shinefield HR, Cobb K, Rausen AR, Dische MR, Eichenwald HF. Congenital cytomegalic inclusion disease a longitudinal study of 20 patients. *Am J Dis Child* 1969;117:522.
13. Bernstein MF, Stewart J. Indirect haemagglutination test for detection antibodies to cytomegalovirus. *Appl Microbiol* 1971; 21:84.
14. Boot JC, Hannington G, Aziz TAB, Stern H. Comparison of enzyme linked immunosorbent assay, radioimmunoassay, complement fixation, anticomplement immunofluorescence and passive haemagglutination techniques for detecting cytomegalovirus IgG antibody. *J Clin Path* 1979; 32:122.
15. Griffiths PD, Bule KJ, Heath RB. A comparison of complement fixation indirect immunofluorescence test for the detection of cytomegalovirus specific serum antibodies. *J Clin Pathol* 1978; 31:827.
16. Starr E, Friedman HM. Human cytomegalovirus. In: Lennette EL, Balows WJ, Hausler JR, Truant JP, eds. *Manual of clinical microbiology*, 1980: 792-4.
17. Brandt JA, Kettering JD, Lewis JE. Immunity of human cytomegalovirus measured and compared by complement fixation, Indirect fluorescent antibody, indirect haemagglutination and enzyme linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1984; 19:147.
18. McHugh TM, Casavant CH. Comparison of six methods for the detection of antibody to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 1985; 22:1014.
19. Phipps PH, Gregoire L, Rossier E, Pery O. Comparison of five methods of cytomegalovirus antibody screening of blood donors. *J Clin Microbiol* 1983; 18:1296.
20. Schmitz H, Doerr HW, Kampa D, Vogt A. Solid-phase enzyme immunoassay for Immunoglobulin M antibodies to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 1977; 5:629.
21. Feldman RA. Cytomegalovirus infection during pregnancy: A prospective study and report of six cases. *Amer J Dis Child* 1969; 117:517.
22. Preece PM, Pearl KW, Peckham CS. Congenital cytomegalovirus Infections. *Arch Dis Child* 1984; 59:1120.
23. Virgo Elisa Cytomegalovirus IgG (Electronucleonics Inc, Columbia, MD), 1990, prospektüs.
24. Virgo Elisa Cytomegalovirus IgM (Electronucleonics Inc, Columbia, MD), 1990, prospektüs.
25. Alford CA, Stagno S, Pass RF, Huang ES. Epidemiology of cytomegalovirus. In: Nahmias AJ, Dowdle WR, Schinazi RF, eds. *The human herpes viruses and interdisciplinary perspective*, 1981: 159-71.
26. Weller TH. The cytomegaloviruses: Ubiquitous agents with protean clinical manifestations-second of two parts. *N Engl J Med* 1971; 285:203-67.
27. Reynolds DW, Stagno S, Hosty TS, Tiller M, Alford CA. Maternal cytomegalovirus excretion and perinatal Infection. *N Engl J Med* 1973; 289:1.
28. Dworsky ME, Yow M, Stagno S, Pass RF, Alford CA. Cytomegalovirus infection of breast milk and transmission In infancy. *Pediatrics* 1983; 72:295.
29. Hayes K, Danks DM, Gibas H, Jack L. Cytomegalovirus in human milk. *N Engl J Med* 1972; 287:177.
30. Stagno S, Reynolds DW, Pass RF, Alford CA. Breast milk and the risk of cytomegalovirus Infection. *N Engl J Med* 1980; 302:1073.
31. Ballard RA, Drew VL, Hufnagle KG, Riedel PA. Acquired cytomegalovirus Infection in preterm Infants. *Amer J Dis Child* 1979; 133:482.
32. Brasfield DM, Stagno S, Whitley RJ, Cloud G, Cassell G, Tiller RE. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma follow. *Pediatrics* 1987; 79:76.
33. Yeager AS, Grumet FC, Haffelgh EB, Arvin AM, Bradley JS, Prober CG. Prevention of transfusion acquired cytomegalovirus infections In newborn infants. *J Pediatrics* 1981; 98:281.
34. Huang ES, Kilpatrick BA, Huang YT, Pagano JS. Detection of human cytomegalovirus and analysis of strain variation. *Yale J Biol Med* 1976; 49:29.
35. Huang ES, Alford CA, Reynolds DW, Stagno S, Pass RF. Molecular epidemiology of cytomegalovirus infections in women and their infants. *N Engl J Med* 1980; 303:958.

36. Knox GE, Pass RF, Reynolds DW, Stagno S, Alford CA. Comparative prevalence of subclinical cytomegalovirus and herpes simplex virus infections in the genital and urinary tracts of low-income, urban women. *J Infect Dis* 1979; 140:419.
37. Stagno S, Reynolds DW, Tsiantos A, Fuccillo DA, Smith RJ, Tiller M, Alford CA. Cervical cytomegalovirus excretion in pregnant and non-pregnant women: Suppression in early gestation. *J Infect Dis* 1975; 131:522.
38. Alport G, Plotkin SA. A practical guide to the diagnosis of congenital infections in the newborn infant. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:465.
39. Morris DJ. Congenital cytomegalovirus infections. *Br Med J* 1987; 40:581.
40. Andersen HK, Brostrom K, Hansen B, Leehay J, Pedersen M, Osterbade O, Felsager U, Mogensen S. A prospective study on the incidence and significance of congenital cytomegalovirus infections. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68:329.
41. Hunter K, Stagno S, Capps E, Smith RJ. Prenatal screening of pregnant women for infections caused by cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, herpes virus, rubella and toxoplasma gondii. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:269.
42. Medaris DN. Observations concerning human cytomegalovirus infection and disease. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1964; 114:181.
43. Medearis DN. Cytomegalic inclusion disease. *Pediatrics* 1957; 19:467.
44. Blanc WA. Pathways of fetal and early neonatal infection: Viral placentitis, bacterial and fungal chorioamnionitis. *J Pediatr* 1961; 59:473.
45. Cochard AM, Winh LT, Lelong M. Le placenta dans la cytomegalic congenitale: Etude anatomoclinique de 3 observations personnelles. *Arch Franc Pediat* 1963; 20:35.
46. Rosentein DL, Navarrete-Reyna A. Cytomegalic inclusion disease. *Amer J Obstet Gynecol* 1964; 89:220.
47. Adler SP, McVoy M. Detection of cytomegalovirus antibody by enzyme immunoassay and lack of evidence for an effect resulting from strain heterogeneity. *J Clin Microbiol* 1986; 24:870.
48. Faix RG. Cytomegalovirus antigenic heterogeneity can cause false-negative results in indirect hemagglutination and complement fixation antibody assays. *J Clin Microbiol* 1985; 22:768.
49. Both JC, Hannington G, Bakir TM, Stern H, Kangro H, Griffiths PD, Heath RB. Comparison of enzyme linked immunosorbent assay, radioimmunoassay, complement fixation, anti complement immunofluorescence and passive haemagglutination techniques for detecting cytomegalovirus IgG antibody. *J Clin Pathol* 1982; 1345.
50. Chou S, Scott KM. Latex agglutination and enzyme-linked immunosorbent assays for cytomegalovirus serologic screening of transplant donors and recipients. *J Clin Microbiol* 1988; 26:2116.
51. Hunt AF, Allen DL, Brown RL, Robb BA, Puckett AY, Entwistle CC. Comparative trial of six methods for the detection of CMV antibody in blood donors. *J Clin Pathol* 1984; 37:95.
52. Gretch DR, Kari B, Rasmussen L, Gehrz RC, Stinski MF. Identification and characterization of three distinct families of glycoprotein complexes in the envelopes of human cytomegalovirus. *J Virol* 1988; 62:875.
53. Middeldorp JM, Jongsma J, Ter Haar A, Schirm J, Tee TH. Detection of immunoglobulin M and G antibodies against cytomegalovirus early and late antigens by enzyme linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1984; 20:763.
54. Rasmussen L, Nelson M, Neff M, Merigan TC. Characterization of two different human cytomegalovirus glycoproteins which are targets for virus neutralizing antibody. *Virology* 1988; 163:308.
55. Middeldorp JM, Jongsma J, The TH. Cytomegalovirus early and late membrane antigens detected by antibodies in human convalescent sera. *J Virol* 1985; 54:240.
56. Howell CL, Miller MJ, Martin WJ. Comparison of rates of virus isolation from leucocyte population separated from blood by conventional and ficollpaque macrodex methods. *J Clin Microbiol* 1979; 10:533.
57. Maoris MP, Nahmias AJ, Bailey PD, Lee FK, Visintine AM, Brann AW. Electron microscopy in the routine screening of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *J Virol Methods* 1981; 2:315.
58. Gleaves CA, Smith TF, Shuster EA, Pearson GR. Rapid detection of cytomegalovirus in MRC-5 cells inoculated with urine specimens by using low-speed centrifugation and monoclonal antibody to an early antigen. *J Clin Microbiol* 1984; 19:917.
59. Gleaves CA, Smith TF, Shuster EA, Pearson GR. Comparison of standart tube and shell vial cell culture techniques for the detection of cytomegalovirus in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1985; 21:217.
60. Paya CV, Wold AD, Smith TF. Detection of cytomegalovirus infections in specimens other than urine by the shell vial assay and conventional tube cell cultures. *J Clin Microbiol* 1987; 25:755.
61. Swanson PD, Kaplan MH. Rapid detection of cytomegalovirus in cell culture by indirect immunoperoxidase staining with monoclonal antibody to an early nuclear antigen. *J Clin Microbiol* 1985; 21:217.
62. Chou S, Merigan TC. Rapid detection and quantitation of human cytomegalovirus in urine through DNA hybridization. *N Engl J Med* 1983; 308:921.
63. Schuster V, Matz B, Wiegand H, Trabu B, Kampa D, Neumann-Haefelin D. Detection of human cytomegalovirus in urine by DNA-DNA and RNA-DNA hybridization. *J Infect* 1986; 154:309.

64. Spector SA, Rua JA, Spector DH, McMillan R. Detection of human cytomegalovirus in clinical specimens by DNA-DNA hybridization. *J Infect Dis* 1984; 150:121.
65. Handstield HH, Chandler SH, Caine VA. Cytomegalovirus infection in sex partners: Evidence for sexual transmission. *J Infect Dis* 1985; 151:344.
66. Saify SJ, Ustaçelebi Ş, Haberal M. Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda kompleman birleşmesi ve Elisa yöntemi ile sitomegalovirus antikor düzeyinin saptanması. *Mikrobiyol BÜİM* 1986; 20:256.
67. Stagno S, Reynolds DW, Huang ES, Thames SD, Smith RJ, Alford CA. Congenital cytomegalovirus infection occurrence in an immune population. *N Engl J Med* 1977; 296:1254.
68. Hildebrandt RJ, Sever JL, Margileth AM, Callagan DA. Cytomegalovirus in the normal pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98:1125.
69. Gear J, Le Roux AF, Kessel I, Sichel R. Generalized cytomegalic inclusion disease. A review and a report of the isolation of virus from cases occurring in Johannesburg. *S Afr Med J* 1962; 36:8.
70. Hardy JB. Viral infection in pregnancy: A review. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 93:1052.
71. Lombard JP, O'leary JA. Cytomegalic inclusion body disease and pregnancy: Report of 2 cases. *Obstet Gynecol* 1963; 22:654.
72. Embil JA, Ozere RL, Holdane EV. Congenital cytomegalovirus infection in two siblings from consecutive pregnancies. *Pediatrics* 1970; 77:417.