

# Sağlıklı Bebek Doğumu Yapan Anne Serumlarında ve Yenîdoğan Kordon Serumlarında, Cytomegalovirus (CMV) IgG ve IgM Antikorlarının, Elisa Yöntemi ile Araştırılması\*

INVESTIGATION OF CYTOMEGALOVIRUS (CMV) IgG AND IgM BY ELISA IN THE SERA OF MOTHERS WHO HAD A HEALTHY NEWBORN AND THEIR NEWBORNS' CORD SERA

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

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

## ÖZET

Bu çalışma, sağlıklı bebek doğumu yapan anne serumu ve yenidoğan kordon serumlarında, Elisa ile, CMV IgG ve IgM antikorları araştırılmıştır. Anne serumunda CMV IgG %82.34 ve CMV IgM % 16.37 oranlarında pozitif bulunmuştur. Anne serumunda 359 olguda CMV IgG pozitif iken, kordon serumunda 340 olguda CMV IgG seropozitifliği saptanmıştır. Anne serumundan yenidoğana antikor geçişinin 340/359 (%94.7) oranında olduğu anlaşılmıştır. Kordon serumu CMV IgM pozitifliğinde "A6.39 olarak belirlenmiş ve CMV IgM pozitif anneden doğan bebeğin kordon kanında CMV IgM pozitif olma olasılığının  $p < 0.001$  düzeyinde oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Kordon serumunda CMV IgG ve CMV IgM birlikte pozitif 11 anne-bebek ikilisi belirlenmiş ve CMV IgG'nin tam koruma sağlamadığı gözlenmiştir. CMV infeksiyonlarının anne-bebek ikilisindeki etkinliğini açıklayan bu çalışma, istatistiksel olarak da değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** CMV, Anti CMV antikorlar

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:30-36

Bir toplum için gebelik öncesi ve gebelik sırasında daki CMV enfeksiyonları, bebekler için önemli bir sağlık sorunu meydana getirmektedir. Gebelerde CMV enfeksiyonlarına karşı antikorların saptanması, konjenital enfeksiyon risk oranının belirlenmesinde önemli bir öneme taşımaktadır (1,2). CMV insanda oldukça yaygın ve bilinen konjenital bir enfeksiyon etkeni olarak anılmaktadır.

**Geliş Tarihi:** 1.5.1992

**Kabul Tarihi:** 22.1.1993

**Yazışma Adresi:** Prof.Dr.A.Tevfik CENGİZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Mikrobiyoloji ABD, Morfoloji Binası,  
Sıhhiye, ANKARA

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

## SUMMARY

In this study, CMV IgG and IgM was searched by Elisa, in the sera of mothers who had a healthy newborn and their newborns' cord sera. In the sera of mothers CMV IgG 82.34% and CMV IgM 16.37% was found, respectively. CMV IgG was positive in 359 mothers and in 340 cord sera. It was found that the transmission ratio of antibodies from mother's sera to newborn was 340/359 (94.7%). Cord sera CMV IgM seropositivity was 6.39%. It was seen that the possibility of being positive CMV IgM in the cord sera of newborn who was born from a CMV IgM positive mother, was at the level of  $p < 0.001$  and this was very high. Both CMV IgG and CMV IgM positive 11 mother-newborn pair was found and it was observed that CMV IgG did not protect totally. The study which reveals the effects of CMV infections in both mothers and newborns, was also appraised statistically.

**Key Words:** CMV, Anti CMV antibodies

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:30-36

İngiltere'de yaşayan bebek doğumlarının %0.3-0.4'ünde bu enfeksiyonun varlığına işaret edilmiştir (3-6). Ancak konjenital CMV enfeksiyonlarının sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Bu arada annenin immün yapısı ve maternal enfeksiyonun zamanı ile fetüste meydana gelen bozukluk arasındaki ilişkiyi belirlemenin de oldukça zor olduğuna işaret edilmiştir. Primer CMV enfeksiyonu, nörolojik bozukluğu olan bebek doğumlarında önemli bir risk faktörü olarak ortaya çıkmakta, mikrosefali ve mental retardasyona yol açmaktadır (7,8). Stagno ve ark (9), CMV'a duyarlı, miadında gebelikleri olanlarda primer enfeksiyon riskini %1, intrauterin enfeksiyon riskini %50 olarak açıklamışlardır. CMV'nin konjenital enfeksiyon yapma sıklığı, ABD'de de ortalama %1 olarak açıklanmıştır (10,11). Bu bebeklerin %10-20'sinde görsel, işitsel nörolojik ve zeka alanında bozukluklar gözlenmektedir (12,13).

Gebelik sırasında hem maternal IgG antikorlarının plasental transferi, hem de fetal IgM yapımı gerçekleşmektedir. Böylece standart serolojik yöntemlerle ölçüldüğünde, kordon ve anne serumlarındaki antikor miktarları eşit bulunmaktadır (14-16). Kordon serumundaki major komponenti oluşturan maternal antikor düzeyi azaldığında, bebek IgG yapımına başlamakta ve IgM antikorlarının yapımı, doğumdan sonra, haftalarca devam etmektedir. IgG yapımı ise yıllarca, hatta ömür boyu devam edebilmektedir (17). Elisa (Enzyme linked immunosorbent assay) yöntemi ile CMV IgG ve CMV IgM antikorları gösterilebilmektedir (18-21).

Bu çalışma iki ana bölüm halinde programlanmıştır. Birinci bölümde sağlıklı bebek doğumu yapan anne serumlarında ve bebeklerin kordon kanı serumlarında CMV IgG ve CMV IgM antikorları, Elisa ile, araştırılmıştır. İkinci bölümde ise düşük, prematüre, ölü veya anormalili bebek doğumu yapma gibi obstetrikle ilgili çeşitli sorunları bulunan anne serumlarında ve bebeklerin kordon serumlarında, Elisa ile, CMV IgG ve IgM bulguları gözden geçirilmiştir. Bu iki grubun CMV serolojik verileri karşılaştırılmış ve CMV infeksiyonlarının anne-bebek ikilisindeki etkinliği ile obstetrikteki önemi gözden geçirilmiştir.

## MATERYAL VE METOD

A.Ü.Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile Sağlık Bakanlığı Zübeyde Hanım Doğumevi'ne miadında gebelik ve doğum eylemi ile başvuran annelerden 8-10 cc. venöz kan ve bebeklerden kordon kanı alınarak, steril koşullarda serumları ayrılmış ve CMV IgG-IgM araştırılmıştır.

Anabilim Dalımız Elisa Laboratuvarında EL 9 Automated Microplate Reader Elisa aygıtı ve 490 nm. absorbans değeri okuyan filtreler kullanılmış, her çalışma için standart negatif ve pozitif serumlar konularak, 96 kuyucuk ihtiva eden microplate'ler deneye sokulmuştur. Bu çalışmada Virgo Cytomegaloverus IgG Elisa (Electronucleonics, İne Columbia, M.D) test kiti (Master lot number 5096, factor:0.35) ve Virgo Cytomegalovirus IgM Elisa (Electronucleonics Inc, Columbia M.D) test kitleri (Master lot number: 4093, Factor: 0.40, Master lot number: 5129, Factor: 0.30, Master lot number: 6615, Factor: 0.30, Master lot number: 6921, Factor: 0.25) test kitleri kullanılmıştır. Deneyler test kitinde-

ki önerilere göre yapılmış ve "Cut-off" değerleri hesaplanmıştır. Romatoid factor (RF) yalancı pozitif sonuçlara neden olabildiğinden, Elisa IgM pozitif olgularda, ayrıca latex bakılmıştır (22-24).

## BULGULAR

Bu çalışmanın birinci grubunu oluşturan sağlıklı bebek doğumu yapan annelerin yaş grubuna göre, CMV IgG ve IgM antikorlarının varlığı Tablo 1 'de gösterilmiştir.

Miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan 436 anne serumunda CMV IgG 359/436 (%82.34) oranında pozitif ve 77/436 (% 17.66) oranında negatif bulunmuştur. Anne serumunda CMV IgM pozitiflik oranı 29/172 (% 16.37), negatiflik oranı ise 143/172 (%83.63) olarak belirlenmiştir. Bu verilerin yaş grubunda dağılımının istatistiksel analizinde CMV IgG için ( $\chi^2$ -3.19,  $p>0.05$ ) ve CMV IgM için ( $\chi^2$ -3.84,  $p>0.05$ ) değerleri elde edilmiş ve seropozitiflik yönünden, yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır.

Anne serumu CMV IgG ve CMV IgM antikorlarının varlığı, karşılıklı olarak araştırılmış ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2'de görüldüğü üzere anne serumunda CMV IgG 117 olguda pozitif iken CMV IgM 24 olguda pozitif bulunmuştur. CMV IgG 93 olguda pozitif bulunurken, CMV IgM negatif sonuçlanmış, 5 olguda CMV IgG negatif iken CMV IgM pozitif olarak sonuçlanmıştır. 50 olguda ise her iki antikor fitresi de negatif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmanın bu bölümünde anne serumu ile kordon serumunda CMV IgG bulguları değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3'de görüldüğü üzere anne serumunda CMV IgG 359 olguda pozitif iken kordon serumunda 340 olguda seropozitiflik saptanmıştır. Bunun dışında kalan 77 olguda ise anne-kordon serumunda CMV IgG seronegatifliği gözlenmiş ve risk grubu olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgumuz ( $\chi^2$ -325,72,  $p<0.001$ ) istatistik değeri ile oldukça anlamlı bulunmuş ve anne serumundan bebeğe antikor geçişinin 340/359 (%94.7) gibi oldukça yüksek oranlarda gerçekleştiğini göstermiştir.

Tablo 4'de anne ve kordon serumlarında CMV IgM antikorlarının dağılımı özetlenmiştir.

Tablo 1. Sağlıklı bebek doğumu yapan annelerde CMV-IgG ve IgM antikorlarının yaş grubuna dağılımı

Yaş grubu	CMV IgG			CMV IgM		
	Pozitif	Negatif	Toplam	Pozitif	Negatif	Toplam
18-20	79	22	101	4	43	47
21-25	137	32	169	13	45	58
26-30	108	18	126	8	39	47
31-35	24	3	27	3	13	16
36-40	11	2	13	1	3	4
Toplam	359	77	436	29	143	172

**Tablo 2.** Anne serumunda CMV IgG ve CMV IgM antikorlarının varlığı

Anne serumu CMV IgG	Anne serumu CMV IgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	24	93	117
Negatif	5	50	55
Toplam	29	143	172

**Tablo 3.** Anne ve kordon serumundaki CMV IgG antikorlarının dağılımı

Anne serumu CMV IgG	Kordon serumu CMV IgG		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	340	19	359
Negatif	-	77	77
Toplam	340	96	436

**Tablo 4.** Anne ve kordon serumunda CMV IgM antikorlarının dağılımı

Anne serumu CMV IgG	Kordon serumu CMV IgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	11	18	29
Negatif	-	143	143
Toplam	11	161	172

**Tablo 5.** Kordon serumu CMV IgG ve CMV IgM bulguları

Kordon serumu CMV IgG	Kordon serumu CMV IgM		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	11	91	102
Negatif	-	70	70
Toplam	11	161	172

Anne serumunda CMV IgM pozitiflik oranı %16.37 iken, kordon serumunda %6.39 oranı elde edilmiştir. Negatiflik oranları ise %83.63 ve %93.61 şeklinde belirlenmiştir. Bu veriler CMV IgM pozitif anneden doğan bebeğin kordon kanında CMV IgM pozitif olma olasılığının  $\chi^2$  (SMB,  $p < 0.001$ ) değerleri ile, oldukça yüksek olduğunu yansıtmaktadır.

Çalışmada sağlıklı görünümde olan ve belirgin bir klinik bulgu vermeyen bebeklerin, ilgili Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanınca yapılan fizik muayenelerinde önemli sayılabilecek bir bulgu saptanmamıştır. Bu bebeklerin doğum ağırlıkları tek tek not edilmiş, CMV IgM ve CMV IgG pozitif olgularda, negatif olgular arasında önemli bir farklılık gösterilememiştir.

Tablo 5'de kordon kanı CMV IgG ve CMV IgM bulguları, karşılıklı olarak gözden geçirilmiştir.

Bu tabloda görüldüğü üzere kordon serumlarından 1 Tinde hem CMV IgG hem de CMV IgM pozitif bulunmuş ve 102 kordon serumu örneğinde CMV IgG seropozitifliği saptanmıştır.

## TARTIŞMA

CMV'nin oral ve solunum yollarından yayılımı, çocuklarda ve muhtemelen de erişkinlerde en önemli bulaş yolunu oluşturmaktadır. CMV'nin cinsel ilişki ile bulaşabildiğini gösteren kanıtlarda vardır. Virüsün genital yayılımının, belirgin oranda arttığı bildirilmektedir (11,25). Bakteriyel vaginosis, trichomoniasis, gonore gibi cinsel ilişki ile geçen bir hastalık, CMV'nin konjenital geçişini hızlandıran bir risk faktörü olarak bildirilmiştir. Bu olgularda konjenital CMV geçişi, cinsel ilişki ile geçen bir hastalığı olmayanlara göre, iki kat daha fazla bulunmuştur (26). Bu araştırmacılar düşük sosyoekonomik düzeyde, genç bekarlarda konjenital CMV geçişini; yaşlı, özel sigortası olan evlilere göre daha yüksek oranlarda bildirmişlerdir.

Farklı populasyonlarda primer infeksiyon prevalansı, duyarlı séronégatif kadınlar arasında, gestasyon başına %0.7 ile %4 (ortalama %2) arasında değişmektedir. Gebe kadınlarda hem primer hem de rekürren CMV infeksiyon oranları, düşük gelir düzeyli kesimlerde, daha yüksektir (27-30). Subklinik infeksiyonlar genç infantlar ve çocuklarla, gebe kadınlardaki en büyük primer infeksiyon kaynağı gibi gözükmektedir (31,32). Gebe kadınların, çocuklarla uzun süre beraber oldukları gündüz bakım merkezleri ve diğer benzeri yerler, primer infeksiyon ve intrauterin transmisyon için, yüksek risk taşımaktadır (33). Rekürren infeksiyon organizmanın birden çok yerinden, yıllarca intermitten virus çıkarımı olarak tanımlanmaktadır (34). Rekürren infeksiyon, relatif olarak kadınlarda yaygındır. Servikal yayılım oranları %3-18 (ortalama %9), üriner atılım oranları %3-9 (ortalama %3.5) ve farengial yayılım oranları %1-2 (ortalama %1.8) arasında değişmektedir (35). Postpartal kadınlarda virus reaktivasyonu için, en yaygın yerin süt olduğu ve bu oranın total popülasyonda %14-27 arasında değiştiği bildirilmektedir. Seropozitif kadınların >%30'unda doğumdan sonraki ilk yıl içinde (en çok 2 ile 4 ay arasında) CMV, süte salınmaktadır (36). Genç kadınların genitoüriner sistem infeksiyonlarında da virüs çıkarılır. Bu ekskresyon puberteden 30 yaşına kadar gittikçe azalır (37). Gebelik yaşı da, genç kadınların genital ve üriner sistemden virus yayılımını etkilemektedir (38).

Gebelik dönemindeki primer ve reaktif infeksiyonlarda plasenta ve fetüs etkilenmektedir (3,39,40). intrauterin fetüs ölümü veya organ anomalilerine neden olmasından dolayı CMV infeksiyonlarının, oldukça büyük önemi bulunmaktadır (29-41). Gebelerde seropozitiflik insidansı %40-90 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (42-46). Başka bir yazıda, incelenen popülasyona bağlı olarak CMV seropozitifliğinin ortalama %30-

100 arasında değiştiği vurgulanmıştır, CMV plasental bariyeri geçebilmekte, yeni doğanlarda hastalık ve ölüme neden olabilmektedir (47-48). Serolojik veriler, yaklaşık olarak gebe kadın popülasyonunun %6'sının gebelikleri sırasında, infeksiyon aldığı fikrini vermektedir (49).

Yeni CMV infeksiyonu, İgM ölçümüne yönelik testlerle ortaya konabilmektedir. İgM spesifik antikoları, genellikle infeksiyondan kısa bir süre sonra ortaya çıkmakta ve 1 ay veya daha uzun süreli devam etmektedir. Elisa hızlı, çok az serum sulandırılmalarında, çok küçük antikor miktarlarını gösterebilen bir yöntem olarak açıklanmıştır (50). Ancak İgM ölçümünde rheumatoid factor ve İgG arasındaki ilginin dikkate alınması gerekmektedir (11,22,51-53). Bu nedenle İgM pozitif çıkan serumlarda, yalancı pozitiflik için, RF araştırması da önerilmektedir. İgM antikoru sıklıkla eksojen latent veya endojen infeksiyonlarda görülmektedir. Hızlı yapılan İgM deneylerinin amacı, infeksiyonu aktif halde iken yakalayıp, teşhis etmektir. Virüsün kanda veya idrarda tesbiti, organ alıcılarında veya konjenital infeksiyonlarda daha yararlıdır. Zira saptanabilir İgM bulunmayanlarda da bulaş olabilmektedir (54). Gebe annelerde spesifik İgM pozitifliği halinde vertikal CMV infeksiyonu, üç kat daha fazla olabilmektedir (55). Bu nedenle spesifik İgM seropozitifliğinin saptanması hem primer hem de rekürren infeksiyon marker'ı olarak oldukça önemlidir (56). CMV infeksiyonlarının tanımında serolojik olarak Elisa ile İgM ölçümleri yapılmaktadır (51,57,58). CMV İgM primer aktif infeksiyonu veya latent infeksiyonun reaktivasyonunu göstermekte ve İgG'den önce ortaya çıkmaktadır.

Bu çalışmada miadında, sağlıklı bebek doğumu yapan 172 anne serumunda CMV İgM pozitiflik oranı %16.37, negatiflik oranı %83.63 olarak belirlenmiştir. CMV İgG ise %82.34 oranında pozitif ve % 17.66 oranında negatif bulunmuştur. Yaş grupları arasında, seropozitiflik yönünde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Plasenter olarak geçmesine karşın intrauterin korduma sağlanamayan, serumda uzun süreler kalıcı olan ve seroepidemiolojik çalışmaları yönlendiren İgG prevalansı bölgelere göre %40-100 arasında bulunmaktadır. Ustaçelebi ve ark (2), 18-38 yaş grubunda bulunan 128 kadının serumunda Elisa-İgG testi ile CMV İgG seropozitiflik oranını 112 olguda (%87.5) belirlenmiş ve 16 gebede (12.5) negatiflik gözlemiştir. Bir çalışmada 617 kordon kanından 1'inde spesifik İgM saptandığı bildirilmiştir (50). Bitirgen ve ark (60) sağlıklı, yaş ortalaması 34 olan 50 kişilik kontrol grubundan 25'inde (%50) CMV İgG ve 1'inde CMV İgM (%2) seropozitifliğini göstermişlerdir. Bir çalışmada gebe kadınlarda %73 primer infeksiyon ve konjenital infeksiyonlu %63 bebekte Elisa ile İgM saptanmıştır (61).

Konjenital CMV infeksiyon riski, primer İnfeksiyonlu annelerde belirgin olarak artmaktadır. Bir çalışmada primer infeksiyonlu 21 kadından 11'inde intrauterin in-

feksiyon oluşmasına karşın, gebelik başlangıcında CMV immünitesi olan 2330 anneden sadece 20'sinde (%0.8) infeksiyon gelişmiştir (7). Gebe olan 3253 kişiden 1404'ünün CMV séronégatif olduğu, 14'ünün (%1) primer CMV infeksiyonu taşıdığı, bu 14 kişiden 7'sinin infekte bebek doğumu yaptığını açıklayan Kumar ve ark (7), bebeklerin 5/7'sinin 3. trimesterde, 2/7'sinin 2.trimesterde, infekte olduklarını bildirmişlerdir. İlk çocuğuna gebe olan 13 kişide primer infeksiyon, asemptomatik olarak ortaya çıkmış, gebeliğin 12. haftasında (Ltrimestr) primer CMV infeksiyonu geçiren 12 olguda atipik lenfositöz gözlenmiştir. Konjenital infeksiyonlu bu 7 bebeğin doğum ağırlığı ortalama 2886 gr bulunmuştur. Bir olgunun kordon kanı fetal İgM düzeyi 50 mg/dl'ye yükselmiş, diğer 6 gebeden 1'inin İgM'si 26 mg/dl, 3'ünün 18 mg/dl bulunmuştur (normal). Diğer 2 tanesinin ise İgM'si belirlenememiştir. Griffiths ve ark (27) ise, 5574 olgudan 14'ünde (%0.25) primer CMV infeksiyonu belirlemişlerdir ve 1608 séronégatif olguda primer infeksiyon oranının 14/1608 (%0.87) ve konjenital infeksiyon oranının 3/12 (%25) olduğunu açıklamışlardır. Grandt ve ark (28), 4446 olguda (%0.3) primer enfeksiyon, 1841 seronegativite ve 13/1841 (%0.71) primer infeksiyon, 5/13 (%38) konjenital infeksiyon bulgularını vermişlerdir. Ahlfors ve ark (62), 4382 olgudan 14'ünde (%0.3) primer CMV infeksiyonu, 1218 CMV seronegativite ve 14/1218 (%1.2) primer infeksiyon ve 6/14 (%43) konjenital infeksiyon oranları açıklamışlardır. Bu çalışmalarda intrauterin CMV infeksiyon riski %25-100 arasında değişmekte ve ortalama %46 olarak belirtilmektedir.

CMV İgG antikorunun bulunması tam immün (bağışık) olma yerine, geçirilmiş infeksiyona işaret etmektedir. Bu bölümde anne serumunda CMV İgG 24 olguda pozitif iken, CMV İgM'ninde pozitif olması, bu görüşü desteklemekte ve İgG varlığına karşın aktif infeksiyonun da gelişebildiğini yansıtmaktadır. Kordon serumu CMV İgG ve İgM'sinin 11 olguda birlikte pozitif olması da, bu görüşü desteklemektedir. Anneden bebeğe CMV İgG'nin geçişi ise Tablo 3'de verilmiştir. Anne serumunda CMV İgG 359 olguda pozitif iken kordon serumunda 340 olguda pozitiflik vermiştir. Bu bulgumuz anne serumundan bebeğe İgG geçişinin 340/359 (%94.7) gibi oldukça yüksek oranlarda gerçekleştiğini ve p<0.001 düzeyinde istatistiksel anlamlılık gösterdiğini açıklamaktadır. Bu çalışmanın Tablo 4 verileri CMV İgM pozitif anneden doğan bebeğin kordon kanında CMV İgM'nin pozitif olma olasılığının p<0.001 düzeyinde, oldukça yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu bulgumuz anne infeksiyonu ile bebek infeksiyonunun paralellik göstermesi açısından oldukça anlamlı ve önemlidir.

Ciddi neonatal sitomegalik inklüzyon hastalığı (CID), fetüsün CMV ile intrauterin infeksiyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (63). Bu virus CMV infeksiyonlu çocuktan ve doğumdan sonra anneden elde edilebilmektedir (47). Gebelikleri süresince idrarından CMV *cjka-*

ran kadınlardan doğan 6 çocukta ve gebelik süresince kadınlarda, CMV enfeksiyonunun frekansı açıklanmıştır (64). Bu çalışmada yaşları 14-37 arasında olan 185 gebeden 155'inde Davis'in AD 169 suşu ile, mikrotitre yöntemi ile CMV Complement fixation (CF) titre pozitifliği ve 6 olgunun idrarından CMV izolasyonu yapıldığı bildirilmiştir. Bu olgulardan 1'si gebeliğinin 15. haftasında idrarından virus çıkarmakta olup, çocuğunda, plasentada ve doğumdan sonra anne-çocuk idrarında virus elde edilememiştir, ikinci olguda ise, anne-çocuk ve plasenta ile kord kanından virus elde edilmiş, doğumdan sonra 6,10. ve 18. haftada anne-çocuk idrarından virus çıkarımının devam ettiği görülmüştür. 3. olgunun 20. gebelik haftasında idrardan CMV pozitifliği not edilmiştir 4. olguda 26. gebelik, 5. ve 6. olgularda 24. gebelik haftasında, idrarla CMV eksresyonu not edilmiştir. Bu 6 çocuğun tamamında SGPT normal limitlerinde bulunmuştur.

Gebelik süresince CMV enfeksiyonunun ciddi sayılabilecek sıklıkla olduğu vurgulanmıştır (64). Hildebrandt ve ark (65), gebe ve doğum yapan 210 kadından 7'sinin idrarla CMV çıkardığını ve 1 yeni doğanın infekte olduğunu bildirmişlerdir. Alexander (66), 36 kadından birinin idrarından CMV elde etmiş ve Tayvan'lı 100 gebenin 18'inin serviks kültüründen birinde, Diosi ve ark (67), doğumdan hemen sonra 50 servikal kültürden 1'inde CMV izolmanı yapmışlardır. Gebelik sırasında virus enfeksiyonunun serolojik durumunu inceleyen Sever ve ark (49), gebelerin %6'sında CMV enfeksiyonunu bulmuşlardır.

Bu açıklamalarımız,

1. CMV enfeksiyonlarının, gebeler için oldukça önemli olduğuna,
2. Yeni CMV enfeksiyonlarında CMV İgM ölçümlerinin yararına,
3. CMV İgG'nin yüksek seropozitifliğinin, geçirilmiş enfeksiyon oranının oldukça yüksek olduğuna,
4. CMV İgG varlığına karşın yeni enfeksiyon gelişme olasılığı bulunduğuna,
5. Anne CMV enfeksiyonununun fetusa geçme olasılığının oldukça yüksek olduğuna,
6. CMV enfeksiyonlarının yaş grubu dağılımlarında önemli bir farklılık bulunmadığına,
7. Doğumsal anomalilerin önlenmesi ve istenmeyen gebelik sonuçlarının gelişmemesi için, CMV enfeksiyonlarının göz ardı edilmemesi gereğine işaret etmektedir.

### 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, Koksal İ, Cantürk H, Saify SJ, Ersöz D, Sellioğlu B. Hamilelikte TORCH etkenlerine karşı antikorların saptanması. *Mikrobiyol Bül* 1986; 20:1.

3. McDonald H, Tobln JH. Congenital cytomegalovirus infection: A collaborative study on epidemiological clinical and laboratory findings. *De Med Child Neurol* 1978; 20:471.
4. Peckham CS, Chui KS, Coleman JC et al. Cytomegalovirus infection in pregnancy: Preliminary finding from a prospective study. *Lancet* 1983; 1:1352.
5. Preece PM, Peart KW, Peckham CS. Congenital cytomegalovirus Infections. *Arch Dis Child* 1984; 59:1120.
6. Stern H, Tucker SM. Prospective study of cytomegalovirus infection in the neonate and its prevention. *Postgrad Med J* 1977;55:588.
7. Kumar ML, Gold E et al. Primary cytomegalovirus infection in adolescent pregnancy. *Pediatrics* 1984; 74:493.
8. Pass RF, Stagno S, Meyers GJ, Alford CA. Outcome of symptomatic congenital cytomegaloverus infection: Result of long-term longitudinal follow-up. *Pediatrics* 1980; 66:758.
9. Stagno S, Pass RF, 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.
10. Stagno S, Pass RF, Alford CA. Perinatal infections and maldevelopment. In: Bloom AD, James LS, eds. *The fetus and the newborn*. 1981:31-50.
11. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Alford CA. Maternal cytomegalovirus infection and perinatal transmission. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 25:563.
12. Andiman WA, Horstmann DM. Congenital and perinatal viral infection. In: Bracken MB, eds. *Perinatal epidemiology*. 1984:190-215.
13. Stagno S, Whitley RJ. Herpes virus infections of pregnancy part 1: cytomegalovirus and Eppstein-Barr virus infections. *N Engl J Med* 1985; 313:1270.
14. Griffiths PD, Stagno S, Pass RF, Smith RJ, Alford CA. Congenital cytomegalovirus infection diagnostic and prognostic significance of the detection of specific immunoglobulin M antibodies in cord serum. *Pediatrics* 1982; 69:544.
15. Hanshaw JB, Steinfeld HJ, White C J. Fluorescent-antibody test for cytomegalovirus macroglobulin. *N Engl J Med* 1968; 279:566.
16. Stagno S, Pass RF, Reynolds DW, Moore MA, Nahmias AJ, Alford CA. Comparative study of diagnostic procedures of congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 1980; 65:251.
17. Stagno S, Reynolds DW, Tslantos A, Fuccillo DA, Long W, Alford CA. Comparative serial virologic and serologic studies of symptomatic and subclinical congenital and natally acquired cytomegalovirus infection. *J Infect Dis* 1975; 132:568.
18. Brandt JA, Kettering JD, Lewis JE. Immunity of human cytomegalovirus measured and comparad by complement fixation, indirect fluoescnet antibody, indirect haemagglutination and enzyme linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1984; 19:147.

19. Mc Hugh TM, Casavant CH et al. Comparison of six methods for the detection of antibody to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 1985; 22:1014.
20. Phipps PH, Gregoire L, Rossier E, Perry O. Comparison of five methods of cytomegalovirus antibody screening of blood donors. *J Clin Microbiol* 1983; 18:1296.
21. Schmitz H, Doe it HW, Kampa D, Vogt A. Solid-phase enzyme immunoassay for immunoglobulin M antibodies to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 1977; 5:629.
22. Kaya İS, Dilmen U, Gökşin E, Laleli Y. Gebelik, ölü doğum ve düşüklerde sitomegalovirus, herpes, sitiliz enfeksiyonları. *Doğa* 1990; 14:285.
23. Walms BF, Yow MD, Lester JW, Leeds L, Thompson PK, Woodward RM. Factors predictive of cytomegalovirus Immune status In pregnant women. *J Infect Dis* 1988; 157:172.
24. Beresford ERCP, Fnzimlt GS, Faed JM, Milligan LM. Cytomegalovirus infection and blood transfusion. *NZ Med J* 1988; 101:2.
25. Jordon MC, Rousseau WE, Noble GR, Stewart JA, Chin TDY. Association of cervical cytomegaloviruses with venereal disease. *N Engl J Med* 1973; 288:932.
26. Fowler KB, Pass RF. Sexually transmitted diseases in mothers of neonatas with congenital cytomegalovirus infection. *Infect Dis* 1991; 164:259.
27. Griffiths PD, Camphell-Benz'ie A, Healt RB. A prospective study of primary cytomegalovirus infection in pregnant woman. *Br J Obstet Gynecol* 1980; 87:308.
28. Grandt S, Edmond E, Syme J. A prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy 1: Laboratory evidence of congenital infection following maternal primary and reactivated infection. *J Infect Dis* 1981; 3:24.
29. Stern H, Tucker SM. Prospective study of cytomegalovirus infections in pregnancy. *Br Med J* 1973; 2:268.
30. Stagno S, Pass RF, Cloud G, Britt WJ, Henderson RE, Walton PD, Veren DA, Page F, Alford CA. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy: Incidence, transmission to fetus and clinical outcome. *JAMA* 1986; 256:1904.
31. Pass RF, Little EA, Stagno S, Alford CA. Young children as a probable source of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1987; 316:1366.
32. Stagno S, Cloud G, Pass RF, Britt WJ, Alford CA. Factors associated with primary cytomegalovirus infection during pregnancy. *J Med Virol* 1984; 13:347.
33. Pass RF, Kinney JS. Child care workers and children with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 1985; 75:971.
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. Drew WL, Mintz L, Miner RC, Sands M, Ketterer B. Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. *J Infect Dis* 1981; 143:188.
36. Dworsky ME, Yow M, Stagno S, Pass RF, Alford CA. Cytomegalovirus infection of breast milk and transmission in infancy. *Pediatrics* 1983; 72:295.
37. Knox CE, 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-income, urban women. *J Infect Dis* 1979; 140:419.
38. Stagno S, Reynolds DW, Tsiantos A, Fuccilk) DA, Smith RJ, Alford CA, Tiller M. Cervical cytomegalovirus excretion in pregnant and non-pregnant women: suppression an early gestation. *J Infect Dis* 1975; 131:522.
39. Morris DJ. Congenital cytomegalovirus infections. *Br Med J* 1987; 40:581.
40. Hunter K, Stagno S, Capps E, Smith R.J. Prenatal screening of pregnant women for infections caused by cytomegalovirus, Eppstein-Barr virus, herpes virus, rubella and Toxoplasma gondii. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:269.
41. Andersen HK, Brostrom K, Hansen B, Leehay J, Pedersen M, osterbale O, Felsager U, Morensen S. A prospective study on the incidence and significance of congenital cytomegalovirus infections. *Acta Pediatr Scand* 1979; 68:329.
42. Yow MD, Williamson DW, Leeds U, Thompson P, Woodward RM, Walms BF, Lester JW, Six HR, Griffiths PD. Epidemiologies of cytomegalovirus infection in mothers and their infants. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:1189.
43. Cengiz C, Kıyan S. Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonunun anne ve fetus için önemi. *Uludağ Ü Tıp Fak Derg* 1983; 2:229.
44. Doers HW. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *J Virol Method* 1987; 17:127.
45. Grint PCA, Ronalds CJ, Kangro HO, Campeel-Benzie A, Ward F, Hardiman AE, Health RB. Screening test for antibodies to cytomegalovirus: an evaluation of five commercial products. *J Clin Pathol* 1985; 38:1059.
46. Stem H, Tucker SM. Prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Br Med J* 1973; 2:268.
47. Medearis DN. Observations concerning human cytomegalovirus infection and diseases. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1964; 114:181.
48. Medearis DN. Cytomegalic inclusion disease. *Pediatrics* 1957; 19:467.
49. Sever JL, Huebner RJ, Castellano GA, Belle JA. Serologic diagnosis "en masse" with multiple antigens. *Am Rew Resp Dis* 1963; 88:342.
50. Krishna RV, Meurman OH, Ziegler T, Kredi ULL. Solid phase enzyme immunoassay for determination antibodies to cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 1980; 12:16.
51. Chou S, Kim DY, Scott KM, Sewell DL. Immunoglobulin M to cytomegalovirus in primary and reactivation infections in renal transplant recipients. *J Clin Microbiol* 1987; 25:52.
52. Joassin L, Reginster M. Elimination of non-specific cytomegalovirus immunoglobulin M activities in the enzyme-linked immunosorbent assay by using anti-human immunoglobulin G. *J Clin Microbiol* 1986; 23:576.

53. Sever JL. Torch tests and what they mean. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:495.
54. Vander Bij W, Van Dijk RB, Van Son WJ, Torensma R, Prenger KB, Prop J, Tegzess AM. The antigen test for early diagnosis of active cytomegalovirus infection in heart transplant recipient. *J Heart Transplant* 1988; 7:106.
55. Sererat MN, Schifano JV, Lau P, Beikert E, Bhumbra NA, Nankervis GA. Evaluation of cytomegalovirus (CMV) antibody screening test for blood donors. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 523.
56. Larke RPB, Wheatley E, Saigal S, Chernesky MA. Congenital cytomegalovirus infection in urban Canadian community. *J Infect Dis* 1980; 142:647.
57. Cappel R, De Cuyper F, De Brackeleer J. Rapid detection of IgG and IgM antibodies for cytomegalovirus by the enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa). *Arch Virol* 1978; 58:253.
58. Demmler GJ, Six HR, Hurst JM, Yow MD. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of IgM class antibodies to cytomegalovirus. *J Infect Dis* 1986; 153:1152.
59. Griffiths PD, Baboonian C. Intra-uterine transmission of cytomegalovirus infection and perinatal transmission. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 25:563.
60. Bitirgen M, Tuncer I, Günaydın M, Çalışkan Ü, Şardaş OS, Şengil AZ, Çiftçi D, Odabaş D. Lösemi ve lenfomalı hastalarda cytomegalovirus (CMV) IgM ve IgG antikorlarının araştırılması. *S Ü Tıp Fak Derg* 1989; 5:91.
61. Stagno S, Tinker MK, Elrod C, Fuccillo DA, Cloud G, O'Beirne AJ. Immunoglobulin M antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay and radioimmunoassay in the diagnostic of cytomegalovirus infections in pregnant women and newborn infants. *J Clin Microbiol* 1985; 20:930.
62. Ahlfors K, Ivarsson A, Johnsson T et al. Primary and secondary maternal cytomegalovirus infections and their relation to congenital infection. *Acta Paediatr Scand* 1982; 71:109.
63. Weller TH, Hanshaw JB. Virologic and clinical observations on cytomegalic inclusion disease. *N Engl J Med* 1962; 266:1233.
64. Feldman RA. Cytomegalovirus infection during pregnancy: A prospective study and report of six cases. *Amer J Dis Child* 1969; 117:517.
65. Hildebrandt RJ, Sever JL, Margileth AM, Callagan DA. Cytomegalovirus in the normal pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 98:1125.
66. Alexander ER. Maternal and neonatal infection with cytomegalovirus in Taiwan. *Pediatr Res* 196; 1:210.
67. Diosi P et al. Cytomegalovirus infection associated with pregnancy. *Lancet* 1967; 2:1063.