

Hamile kadınlarda sitomegalovirus antikorlarının dağılımı

Dr.Emine SÖNMEZ*, Dr.A.Süha SÖNMEZ**, Dr.Erdal TUNCEL***, Dr.Selahattin ÇELEBİ****,
Dr.Gürsel ARSEVEN****

Bu çalışmada; 1991 Ocak-1992 Şubat ayları içerisinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniğinde yatan, ya da polikliniğine muayene için başvuran 296 hamile kadının serum örneklerinde, ELISA yöntemi ile Sitomegalovirus (ACMV) IgM ve IgG antikorları araştırılmıştır.

Seropozitif çıkan toplam 278 (% 93.92) serum örneğinin 252' sinde (% 84.46) antisitomegalovirus (ACMV) IgG, 26'sında (% 8.78) ACMV IgG+IgM saptanmış, 18 (% 6.08) serum örneği ise seronegatif olarak belirlenmiştir.

ACMV pozitif bulunan 252 serum örneğinin absorban değerleri, gebelik dönemlerine ve yaşa göre değerlendirilmesi yapıp sonuçları tartışılmıştır. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 2(2):148-151,1995]

Anahtar Kelimeler : Sitomegalovirüs, CMV, antikor, gebelik

Prevalence of Cytomegalovirus antibody in pregnant women

In this study, total anticytomegalovirus (ACMV) IgM and IgG antibodies were researched by ELISA method in the serum samples of 296 pregnant women who presented and/or hospitalized in the Department of Obstetrics and Gynecology clinic of school of medicine, University of Atatürk, Erzurum-Turkey, between January 1991 and February 1992.

Two hundred seventy-eight (93.92 %)of the serum samples were seropositive. In 252 (84.46 %) of them ACMV IgG and in 26 (8.78 %) ACMV IgG + IgM were detected. Eight-teen sera samples (6.08 %) were found to be seronegative.

Absorbance levels of ACMV detected 252 sera samples were correlated with pregnancy period and age, and results were discussed. [Journal of Turgut Özal Medical Center 2(2):148-151,1995]

Key Words : Cytomegalovirus, CMV, antibody, pregnancy

Herpesvirus grubundan bir virüs olan Sitomegalovirus (CMV); yaptığı infeksiyonlarla dünyanın her yerinde yaygın olarak görülür. CMV infeksiyonu, toplumlardaki erişkinlerin büyük bir kısmında asemptomatik ve latent seyrederse de, özellikle yenidoğanda ve immün sistem yetmezliği olan bireylerde ciddi bir infeksiyona neden olabilmektedir¹⁻³.

Doğurganlık yaşına gelmiş birçok kadının gebelik öncesi dönemde CMV ile infekte olması, gebelik dönemlerinde, bilhassa son trimesterde serviksten CMV çıkarmaları, çocuğun doğum kanalından geçerken CMV ile infekte olma riskini artırmaktadır¹⁻⁴.

Aktif CMV infeksiyonlu kişilerde interstisiyel

pnömoni, polinevrit (Guillain-Barre Sendromu), akut inklüzyonlu retinit, miyokardit, meningoensefalit, ülseratif kolit, akut hepatit gibi tablolar oluşmakta, intrauterin veya perinatal yoldan çocuğa virüs geçmesi halinde ise, doğan çocukta; mikrosefali, ventrikül septal defekti, hepatosplenomegali, hepatosellüler ikter, obstrüktif hidrosefali, bilateral duyu kaybı gibi konjenital anomaliler oluşabilmektedir³⁻⁸.

Intrauterin CMV infeksiyonu, ölü doğuma, gelişme geriliğine, veya fetüste organ bozukluklarına dahi yol açabilmektedir^{8,9}. CMV infeksiyonlu çocukların ancak % 5-10 unda konjenital anomaliler görülebildiği bildirilmiştir¹⁰.

* : İnönü Ün. Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı - Malatya

** : İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalı - Malatya

*** : Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı - Erzurum

GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan çalışma Ocak 1991- Şubat 1992 ayları arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Kliniği ve Polikliniğine çeşitli şikayetlerle başvuran veya aynı anabilim dalı servisine yatan 296 hamile kadın üzerinde yapılmıştır.

Yaşları 20-38 arasında olan bu kadınların hepsinden serum örnekleri alınmış ve çalışılncaya kadar -20°C deki derin soğutucuda saklanmıştır.

Serum örnekleri aynı fakültenin Mikrobiyoloji Anabilim dalında, ACMV IgG ve ACMV IgM antikorları yönünden ELISA ile incelenmiştir.

Kitler Clark Laboratories INC. firmasından temin edilmiş ve bu firmanın önerdiği yonteme göre testler yapılmış, sonuçlar BIO-TEK INSTRUMENTS EL 309 Microplate Autoreader ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 296 hamile kadının 252'sinde (% 85.13) CMV IgG, 26'sında (% 8.79) CMV IgG + IgM antikorları birlikte olmak üzere toplam 278

(% 93.92) serum örneğinde ACMV antikorları saptanmış olup, 18 (% 6.08) hamile kadında ise CMV antikorlarına rastlanılmamıştır.

CMV antikorları saptanan 278 hamile kadının yaş gruplarına göre bir dağılımı yapıldığında; çalışma grubunun % 3.04'ünü teşkil 36-40 yaş grubundaki 9 kadının tamamında ve 26-30 yaş grubundaki 107 kadının 102' sinde (% 95.93) ACMV antikorlarına rastlanılmıştır (Tablo I).

CMV IgG antikor pozitif saptanan 252 hamile kadının gebelik dönemlerine göre bir değerlendirilmesi yapılmış ve en fazla I. trimester dönemindeki 105 (% 41.67) kadında, en düşük ise II. trimesterdeki 70 (% 27.78) kadında seropozitiflik bulunmuştur (Tablo II).

Çalışmamızda IgG pozitif bulunan 252 hamile kadının absorbans değerlerinin; düşük yapma sayısına göre bir değerlendirilmesi yapılmış ve en fazla düşük yapanlar , I. trimesterde Ab. 0.600-1.000 arasında (% 47.05), bunu sırasıyla II. trimesterde Ab. 0.100-0.300 arasındakiler ile III. trimesterde Ab. 0.100-0.300 arasındakiler takip etmiştir (Tablo III, IV, V).

Tablo I. Hamile kadınlarda CMV antikorlarının yaşa göre dağılımı

Serolojik Sonuçlar	20-25		26-30		31-35		36-40		Toplam x	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
IgG	123	82.55	92	85.98	28	90.32	9	100.0	252	84.4
IgG+IgM	14	9.40	10	9.35	2	6.45	-	-	26	8.79
Seronegatif	12	8.05	5	4.67	1	3.23	-	-	18	6.08
Toplam	149	50.34	107	36.15	31	10.47	9	3.04	296	100.0

x : Yüzdeler sütun yüzdeleridir.

Tablo II. Hamile kadınlarda gebelik dönemlerine göre CMV antikorlarının dağılımı

Gebelik Dönemleri	IgG		IgG+IgM		Seronegatif		TOPLAM X	
	S	%	S	%	S	%	S	%
I.Trimester	105	41.67	9	34.62	4	22.22	118	39.86
II.Trimester	70	27.78	10	38.46	9	50.00	89	30.07
III.Trimester	77	30.55	7	26.92	5	27.78	89	30.07
Toplam	252	85.13	26	8.79	13	6.08	296	100.0

x : Yüzdeler sütun yüzdeleridir.

Tablo III. Birinci trimesterde IgG pozitif bulunan 105 serum örneğinin absorbans değerlerinin yaşa ve düşük sayısına göre dağılımı

Absorbans farkı X1	20-25		26-30		31-35		36-40		Toplam		Toplam Düşük	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%X2	S	%X3
0.100-0.300	25	51.02	18	41.86	4	44.45	2	50.00	49	46.67	19	38.77
0.301-0.600	12	24.29	12	27.91	2	22.22	2	50.00	28	26.67	10	35.71
0.601-1.000	7	14.29	9	20.93	1	11.11	-	-	17	16.19	8	47.05
1.001-1.200	3	6.12	2	4.65	2	22.22	-	-	7	60.66	-	-
1.201-2.200	2	4.08	2	4.65	-	-	-	-	4	3.81	1	25.00
TOPLAM	49	46.67	43	40.95	9	8.57	4	3.81	105	100.0	37	35.24

X1 : absorbans farkı (Cutt off değeri farkı), X2 : sütun yüzdeleri, X3 : satır yüzdeleri,

Sönmez ve ark.

Hamile kadınlarda sitomegalovirus antikorlarının dağılımı

Tablo IV. İkinci trimesterde IgG pozitif bulunan 70 serum örneğinin absorbands değerlerinin yaşa ve düşük sayısına göre dağılımı

Absorbans farkı	20-25		26-30		31-35		36-40		Toplam		Toplam Düşük	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
0.100-0.300	18	48.65	9	39.13	3	37.50	1	50.00	31	44.29	8	25.81
0.301-0.600	9	24.32	6	26.09	1	12.50	1	50.00	17	24.29	6	35.29
0.601-1.000	7	18.92	6	26.09	2	25.00	-	-	15	21.43	4	26.67
1.001-1.200	1	2.70	2	8.69	1	12.50	-	-	4	5.71	2	50.00
1.201-2.200	2	5.41	-	-	1	12.50	-	-	3	4.28	1	33.33
Toplam	37	52.86	23	32.86	8	11.43	2	2.85	70	100.0	21	30.00

Tablo V. Üçüncü trimesterde IgG pozitif bulunan 77 serum örneğinin absorbands değerlerinin yaşa ve düşük sayısına göre dağılımı

Absorbans farkı	20-25		26-30		31-35		36-40		Toplam		Toplam Düşük	
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
0.100-0.300	26	66.67	17	60.71	2	25.00	1	50.00	46	59.74	6	50.00
0.301-0.600	7	17.95	7	25.00	1	12.50	-	-	15	19.48	2	16.67
0.601-1.000	3	7.69	4	14.29	5	62.50	1	50.00	13	16.88	4	33.33
1.001-1.200	1	2.56	-	-	-	-	-	-	1	1.30	-	-
1.201-2.200	2	5.13	-	-	-	-	-	-	2	2.60	-	-
TOPLAM	39	50.65	28	36.36	8	10.39	2	2.60	77	100.0	12	100.0

TARTIŞMA

Dünyanın her yöresinde CMV enfeksiyonları, sosyo-ekonomik ve hijyenik koşullara bağlı olarak, bölgeden bölgeye değişmek üzere, yüzde yüz oranlarına kadar ulaşabilmektedir. Yani; dünyamızda bir rubella enfeksiyonunun en az iki katı CMV enfeksiyonu gözlenebilmektedir^{11,11}.

Gebelerde bu enfeksiyon oranının daha fazla olduğu ve vücutta CMV etkenine karşı oluşan antikorların da bu virusun; yaşama, bulaşıcı kalma ve yayılmasını önleyemediği, hatta; bu antikorları taşıyan kimselerin lenfositlerinde dahi bu virusun izolasyonunun yapılabileceğine dair raporlara rastlanabilmektedir^{11,12}. Gebelerde bu antikorların daha fazla olmasına ve plasentadan fetüse geçmesine rağmen, bunun da intrauterin yaşamda koruma sağlayamadığı bilinmektedir.

Çalışmamızda; yaşları 20-38 arası olan 296 hamile kadın seçilmiş ve CMV antikor pozitifliği ise % 93.92 oranında saptanmıştır. Bu oranın % 85.13' ü sadece IgG, % 8.79' u ise IgG + IgM ile birlikteydi.

Araştırmamızda saptadığımız bu oran çeşitli kaynaklarda rastladığımız oranlardan bir hayli yüksek bulunmuştur. Nitekim; Amerika'da orta sınıf kadınlardaki seropozitiflik oranı yüzde 50-60, sosyo-ekonomik düzeyi düşük sınıflarda ise bu oran % 70-85, İsveç'te ise %72 olarak bulunmuştur^{12,13}.

Bu konuda ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda; Özek ve ark¹⁴, 100 gebe kadında %74, Cengiz ve ark¹⁵, % 55, Alaçam¹⁶ ise % 96 oranında

saptamıştır.

Çalışmamızda bu oranın, Alaçam'ın çalışması hariç, diğer araştırmacıların saptadığı orandan yüksek görülmesi, seropozitifliğin sosyo-ekonomik düzeyle sıkı bir ilişki gösterdiğinin açık bir delilidir. Bu çalışmanın yapıldığı bölgemiz, çalışma yapılan diğer bölgelerimize göre en az gelişmişlik gösteren yörelerinden birisidir. Dolayısıyla da yüksek bir oranda görülmesi doğal olsa gerektir. Ayrıca, çalışmamızda CMV IgG antikorlarının yaşla beraber görülme oranının yükseldiği gözlenmiştir. Bu konudaki bulgularımız çeşitli araştırmaların sonuçları ile uyum sağlamaktadır.

Sadece CMV IgM antikorunu hiç bir denekte saptanamamış, ancak IgG + IgM % 8.79 oranında bulunmuştur. Diğer bir deyimle, çalışma kapsamına giren 296 hamile kadının % 8.79' u ya primer enfeksiyon geçirmekte, ya da reinfeksiyon geçirmekte şeklinde yorumlanabilir. Primer enfeksiyonlu bir hastada ilk önce IgM, sonra IgG yükselir; sonra IgM düşerken IgG uzun süreli yüksek kalmaktadır.

Çalışmamızda seropozitiflik oranının gebelik dönemlerine göre bir değerlendirilmesi yapıldığında, I. trimesterde % 39.62, II. trimesterde % 38.46, III. trimesterde %26.92 olduğu görülmektedir. Buna karşın bu oranlar, Özek'in¹⁴ çalışmasında %13-21 arasında bulunmuştur. Bizim bulduğumuz sonuçlara göre CMV enfeksiyon riski gebelik dönemleri ile ilişkili olarak artmamaktadır. Ancak gebeliğin geç döneminde bir CMV IgG+ IgM antikorları saptanmış ise, fetus için bir risk söz konusu olabilir. Ama, buna

rağmen CMV'nin fetal ölüm ve abortusların patogeneziindeki rolünün ne derecede etkili olabileceği konusu tam olarak bilinmemektedir.

Araştırmamızda CMV antikor absorbansı ile yaş grupları arasında, yine CMV antikor absorbansı ile abortus öyküsü olan gebeler arasında bir korelasyon saptanamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Stern H, Tucker SN. Prospective study of Cytomegalovirus infection in pregnancy. Br. J Med. 1973;2: 268.
2. Alfort CA, Britt WJ. Cytomegalovirus. In: Virology. Fields BN, Knipe DM, Chanock RM. Eds. Raven Press, New York 1985: 629.
3. Serter D. Klinik Viroloji. Ege Ü. Matbaası-Bornova- İzmir 1980: 361.
4. Reynolds DW, Stagno S, Hosty TS, Tiller N, Alfred CAJ. Maternal Cytomegalovirus excretion and perinatal infection. N Eng J Med 1973;289:1.
5. Griffith PD, Stagno S, et al. Congenital Cytomegalovirus infection : diagnostic and prognostic significance at the detection of specific immunoglobulin M antibodies in cord serum. Pediatrics 1982;69:544.
6. Alexander ER. Maternal and neonatal infection with Cytomegalovirus in Taiwan. Pediat Res 1967;1:210.
7. Kumar NL, Gold E, et al. Primary Cytomegalovirus infection in adolescent pregnancy. Pediatrics 1984;74: 493.
8. Stagno S, Reynold DN, et al. Comparative serial virologic and serologic studies of asymptomatic and subclinical congenitally and nately acquired Cytomegalovirus infections. J Infect Dis 1975; 132:568.
9. Berenbery W, Nankervis GA. Long term follow up Cytomegalic inclusion disease of infancy. Pediatrics, 1970;46:403.
10. Hanshaw SB, Dudgeon JA. Congenital Cytomegalovirus: major problems in clinic. Pediatrics 1978;17:97.
11. Griffith PD, et al. A prospective study of primary CMV infection during pregnancy: Final report Br J Obstet Gynecoal. Apr 1979;91(4):307.
12. Stagno S, Whitley RJ. Herpesvirus infections of pregnancy. The New Eng J Med 1985;14:1270.
13. Atiltors K, et al. Congenital CMV infection and disease in Sweden and relative importance of primary and secondary maternal infections. Preliminary findings from a prospective study. Scand J Infect Dis 1984;16(2):129.
14. Özek B, Ustaçelebi Ş, Durmuş B ve ark. Gebelerde Sitomegalovirus İnfeksiyonu Mikrobiyol Bült 1989;23:292.
15. Cengiz T, Cengiz L, Ataoğlu H, Kıyan M, Aksoy E. Sağlıklı bebek doğumu yapan annenin serumunda ve bebeğin kordon serumunda CMV IgG antikorlarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1990;20(3-4):176.
16. Alaçam R. Toplumumuzda Cytomegalovirus kompleman antikor dağılımının araştırılması. Mikrobiyol Bült 1980;14.

Yazışma adresi : Yrd.Doç.Dr.Emine SÖNMEZ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji ABD
44300 MALATYA