

ÇEŞİTLİ YAŞLARDAN ÇOCUKLARIN SERUMLARINDA CYTOMEGALOVİRUS(CMV) IgG ANTİKORLARININ ELİSA İLE ARAŞTIRILMASI

A.Tevfik CENGİZ*, Mehmet KIYAN**, Derya AYSEV***, G.İştar DOLAPÇI****, Meltem TİBET****

Anahtar Terimler:Çocuk, Cytomegalovirus(CMV), IgG

Key Words:Child, Cytomegalovirus(CMV), IgG

ÖZET

Dünyanın her yöresinde görülen CMV infeksiyonları, ekonomik ve hijyenik koşulları yetersiz toplumlarda daha yaygın olarak ortaya çıkmaktadır. Asemptomatik primer infeksiyon yanında, latent halde bulunan CMV virusunun reaktivasyonları da gözlenmektedir.

Bu çalışmada, boğazda ağrı, hissi, yutma güçlüğü, ateş ve halsizlik gibi şikayetleri bulunan, 0-16 yaş diliminden 362 çocuğun serumunda, Elisa ile, CMV IgG antikorları araştırılmıştır. Çalışma için serumlar, A.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalardan sağlanmış, çalışma, A.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elisa laboratuvarında yapılmıştır. İncelenen 362 olgu serumunun 325'inde (% 89.78) CMV IgG seropozitifliği saptanmıştır. Çalışma grubunda 6-10 yaş diliminde % 91, 11-15 yaş diliminde % 93 olgunun pozitif bulunması, yaşla birlikte seropozitifliğin artması şeklinde yorumlanmıştır.

SUMMARY

Detection of Cytomegalovirus(CMV) IgG Antibodies With Elisa in Children

Although CMV infections are seen worldwide, it is widespread in poor hygienic and economic populations. They are observed both asymptomatic primary infections and reactivations of latent CMV virus.

In the study, CMV IgG antibodies were detected by Elisa in 362 children at 0-16 years age group whose complaints were sore throat, fever and fatigue. Sera were taken from Ankara University Medical School, Department of Pediatrics and tested in Ankara University Medical School, Department of Microbiology and Clinical Microbiology Elisa Laboratory. Seropositivity rate was 325/362 (89.78%). Seropositivity rate was 91% in 6-10 years age group and 93% in 11-15 years age group. This finding could be explained by increase of seropositivity rate with age.

* A.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Prof.Dr.

** A.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Yrd.Doç.Dr.

*** A.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD.Uz.Dr.

**** A.Ü.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD.Ars.Gör.Dr.

GİRİŞ

Asemptomatik primer infeksiyonu yanında latent halde bulunan CMV virusunun reaktivasyonları da gözlenmektedir(1,2). Bu arada yenidoğan ve küçük çocukların tükrük bezleri de infekte olabilmektedir. Tüzün ve arkadaşları(3) 40 yenidoğandan 38'inde(% 95) ve 1-12 ay yaş grubundan 130 olgunun 116'sında (% 89) CMV IGG seropozitifliğini açıklamışlardır. Bu araştırmacılar 13 ay-6 yaş grubunda % 66, 7-15 yaş grubunda % 85.5 ve 16-45 yaş grubunda % 94.8 ve sağlıklı 300 kan vericisinde % 95 CMV IgG seropozitifliğini vermişlerdir. Kahraman ve arkadaşları(4) ise tekrarlayan düşüğü olan 50 kadında CMV IgG olumluluk oranı % 74 olarak bildirilmektedir. Shen ve arkadaşları(5) 3-5 yaşlarındaki 63 çocuktan 30'unda CMV IgG varlığını saptamışlardır. Lajo ve arkadaşları(6) heterofil antikor negatif CMV mononükleozlu, 12 yaş ve altı 20 çocuktan 15'inde CMV IgM (% 75) ve 20'sinde CMV IgG(% 100) pozitifliğini göstermişlerdir.

Dünyanın her yöresinde görülen CMV infeksiyonları ekonomik ve hijyenik koşulları yetersiz toplumlarda daha yaygın olarak ortaya çıkmaktadır(7,8). İmmün sistem bozukluğu olanlarda, neoplazilerde, immünosupressif tedavi görenlerde ve kan transfüzyonu yapılanlarda CMV infeksiyonlarına daha sık rastlandığı bildirilmiştir(9,10,11,12,13). Bir çalışmada 38.5°C'nin üstünde ateş yükselmesi, öksürük ve nefes darlığı bulguları olan CMV pulmoner infeksiyonlu 16 olgu bildirilmiştir(14). Cengiz ve arkadaşları(15) akut veya kronik üst solunum yolu infeksiyonu bulunan 100 olgudan 47'sinde CMV IgG ve 32'sinde CMV IgM seropozitifliğini açıklamakta, 18'inde CMV IgG-IgM birlikte pozitifliğini açıklamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine beden ısısında yükselme, boğaz ağrısı gibi çeşitli sağlık sorunu ile başvuran 362 çocuğun serumunda Enzyme-linked Immunosorbent Assay(Elisa) ile, CMV IgG antikorları araştırılmıştır.

Serum örnekleri çalışma anına kadar -20°C'de saklanmış, Mikrobiyoloji ve Klinik mikrobiyoloji Anabilim dalında bulunan EL Microplate Reader ve Model EL402 Automated Microplate Washer'dan oluşan Elisa cihazında, faktör no:0.35 olan Virgo CMV IgG kitleri ile test edilmişlerdir. Bu deneylerin cut-off'ları 0.111-0.180-0.198 ve 0.212 şeklinde belirlenmiştir.

Bu testte pürifiye antijenler microassay plaklarına absorbe edilmekte, tamponla sulandırılmış serumlar, çukurcuklara eklenerek, bir kompleks oluşumu sağlanmaktadır. Tamponla yıkama, enzim substratı ve kromojen eklemekten sonra, çukurcuklarda oluşan renklenme, 490 dalga boyunda değerlendirilmektedir(16).

BULGULAR

Çalışma grubumuzun yaş dağılımı belirlenmiş ve 6-10 yaş diliminin 146, 11-15 yaş diliminin 116 olgu ile ilk sıraları aldığı gözlenmiştir. Bu arada 170 kız ve 192 erkek çocuğun incelemeye alındığı belirlenmiştir. CMV IgG antikorlarının yaş-cinsiyete göre dağılımı Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo 1:Çocukluk yaşlarında CMV IgG'nin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

CMV IgG					
Yaş Grubu	Kız		Erkek		TOPLAM
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
0-1	5	1	16	6	28
2-5	18	4	37	5	64
6-10	76	6	57	7	146
11-15	54	2	54	6	116
16 ve üstü	4	-	4	-	8
TOPLAM	157	13	168	24	362

TARTIŞMA

CMV infeksiyonları için en önemli risk grubunu gebeler oluşturmaktadır. Konjenital infeksiyonlar kendilerini intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, makrosefali anomalileri, hepatosplenomegali, peteşiler, katarakt ve glokom gibi belirtilerle gösterirler(17). Tuncer ve arkadaşları(18) 109 anne-kordon serumunda CMV antikorlarını araştırmışlar ve anne serumlarında % 29.3 CMV IgG, % 11.9 CMV IgG seropozitifliğini bildirirken, bebeklerinde % 22.9 CMV IgG olumluluğunu açıklamışlardır. Cengiz ve arkadaşları(19) konu üzerindeki bulgularını açıklamışlardır. Bu araştırmacılar 177 anne serumunda % 76.8 CMV IgG ve % 24.86 CMV IgM seropozitifliğine işaret ederek, yaşla birlikte CMV infeksiyon riskinin arttığını bildirmektedir. Bu arada 18-20 yaş grubu kadınlarda % 54.54, 26-30 yaş grubunda % 70.58 CMV IgG seropozitifliği saptanmıştır(20).

Horwitz ve arkadaşları(21) CMV mononükleozlu 82 olguyu rapor etmişler ve bunların % 31'inde tonsillofarenjit, % 17'sinde lenfadenopati bulmuşlardır. Porath ve arkadaşları(22) 70 olgulu bir seride % 13 oranında lenfadenopati saptamışlardır. Bu arada CMV mononükleozlularda ateş yüksekliği(23), myalji ve yorgunluk(21) ve hepatitis(24) bulguları da verilmiştir.

Bizim çalışmamızda 362 çocuğun serumunda CMV IgV antikorları aranmıştır. Bu olgulardan 325'inde(% 89.78) CMV IgG seropozitifliği saptanmıştır. Yaşla birlikte seropozitiflik artmaktadır. Şöyle ki, 6-10 yaş diliminde % 91, 11-15 yaş diliminde % 93, 16 ve üstü yaş diliminde % 100 CMV IgG seropozitifliği gözlenmiştir. Bu bulgumuz yaşla birlikte CMV enfeksiyonu görülme oranının yükseldiğini yansıtmaktadır. Zira IgG, geçirilmiş CMV enfeksiyonunun bir bulgusudur. Alaşam da (25) 30 yaş üstünde CMV antikor prevalansının % 95'in üstünde olduğunu bildirmektedir. Bu nedenle, özellikle antibiyotik tedavisine cevap vermeyen çeşitli enfeksiyonlarda, CMV etkinliği öncelikli olarak ele alınmalı ve serolojik incelemeye başvurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Ho M.:Cytomegalovirus In:Principles and Practice of Infectious Diseases. 3 rd ed, Mandell GL., Douglas RG., Bennet JE(eds), Churchill-Livingstone, New York, 1990 p:1159-1172.
- 2- Ho M.:Epidemiology of Cytomegalovirus infectons. Rev Infect Dis 12(Suppl:7):701, 1990.
- 3- Tüzün HB., Bilgiç A., Erensoy S.:İzmir bölgesinde anti-Cytomegalovirus prevalansı. İnfeksiyon Dergisi 5(4):269-272, 1992.
- 4- Kahraman S., Aktepe OC., Gelişen O ve ark.:Rekürrent abortus olgularında serum çinko ve bakır değerleri ve TORCH grubu enfeksiyonların rutin taramadaki önemi. Ankara Jinekoloji Derneği Dergisi(1993-baskıda).
- 5- Shen C-Y., Chang S-F., Yang S-L et al.:Urinary Cytomegalovirus shedding profile in children with subclinical infection. Lancet 342:1432, 1993.
- 6- Lajo A., Borque C., Del Castillo F., Martin-Ancel A.:Mononucleosis caused by Epstein-Barr virus and Cytomegalovirus in children:A comparative study of 124 cases. Pediatr Infect Dis J 13:56-60, 1994.
- 7- Stern N., Tucker SN.:Prospective study of Cytomegalovirus infection in pregnancy. Br J Med 2:268, 1973.
- 8- Wenzel RP., Mc Cornick DP., Davies JA et al.:Cytomegalovirus infection:A seroepidemiologic study of a rectut population. Am J Epidemiol 94:410, 1973.
- 9- Cengiz AT., Uysal VA., Ataoğlu H., Kıyan M.:Hodgkin hastalığı ve nonhodgkin lenfomalarda serum CMV IgG'nin elisa ile araştırılması. Ege Tıp Derg 30(3)333-338 1991.
- 10- Cengiz AT., Ataoğlu H., Anter U.:Cytomegalovirus IgG antikorlarının elisa ile kan donörlerin serumunda gösterilmesi. İnfeksiyon Dergisi 4(4)609-615, 1990.
- 11- Halbert SP., Kiefer DJ., Friedman-Klein AE., Poies B.:Antibody levels to Cytomegalovirus, Herpes simplex virus and Rubella in patients with acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Microbiol 23:316-321, 1986.
- 12- Levine AS., Schimpff SC., Graw RG., et al.:Hematologic malignancies and other marrow failure states:Progress in the management of complicating infections. Semin Haematol 11:141-202, 1974.
- 13- Sullivan MP., Hanshaw JR., Congir A., Butter JJ.:Cytomegalovirus complement-fixing antibody levels of leukemic children. JAMA 206:569-574, 1969.
- 14- Abdallah PS., Mork JBD., Merigan TC.:Diagnosis of Cytomegalocirus pneumonia in compromised host.Am J Med 61:326, 1976.
- 15- Cengiz AT., Ataoğlu H., Kıyan M., Kılıç H.:Akut veya kronik üst solunum yolu enfeksiyonlarında Cytomegalovirus IgM ve IgG varlığının araştırılması. Microbiol Bül 2:307, 1990.

- 16- Virgo Elisa Cytomegalovirus IgG(Electronucleonics Inc, Columbia, MD)(test prosedürü).
- 17- Albert G., Plotkin SA.:A practical guide to the diagnosis of congenital infections in the new-borne infant. *Pediatr Clin North Am* 33:465, 1986.
- 18- Tuncer I., Bitirgen M., Şengül AZ ve ark.:Anne ve yeni doğanda Cytomegalovirus antikorlarının araştırılması. *S.Ü.Tıp Fak Derg* 5:16, 1990.
- 19- Cengiz AT., Kıyan M., Cengiz L., Uğurel MŞ.:Düşük veya ölü doğum yapma, prematüre gibi obstetrikle ilgili sorunları bulunan ve konjenital anomalili doğum yapan annelerin ve yeni doğanların serumlarında, Elisa ile Cytomegalovirus(CMV) IgG ve IgM antikorlarının araştırılması. *T Klin Jineköl Obst* 3:98-104, 1993.
- 20- Cengiz AT., Cengiz L., Ataoğlu H. ve ark.:Anne ve kordon serumunda Cytomegalovirus(CMV) IgM ve CMV IgG antikorlarının Elisa ile araştırılması. *Ege Tıp Derg* 29(3):663-668, 1990.
- 21- Horwitz ChA., Henle G., et al.:Clinical and laboratory evolution of cytomegalovirus induced mononucleosis in previously healthy individuals. *Medicine* 65:124-134, 1986.
- 22- Porath A., Schiaffer F., Sarov I., Keynam A.:Cytomegalovirus mononucleosis:A report of 70 cases in a community hospital. *Isr J Med Sci* 23:268-273, 1987.
- 23- Jordan MC., Rousseau WE., Stewart JA., et al.:Spontaneous Cytomegalovirus mononucleosis syndromes:Nine cases. *Ann Intern Med* 79:153-160, 1973.
- 24- Cohen JL., Corey GR.:Cytomegalovirus infection in the normal host.*Medicine* 64:100-114, 1985.
- 25- Alaçam R.:Toplumumuzda Herpes simpleks virus ve Cytomegalovirus antikor dağılımının araştırılması. Doçentlik tezi, Ankara, 1978.