

Çocuklarda Cytomegalovirus (CMV) IgM Antikorlarının ELISA ile Araştırılması

Dr. A. Tevfik Cengiz, Dr. Mehmet Kıyan, Dr. İhtar Dolapçı,
Dr. Derya Aysev, Dr. Meltem Tibet

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

✓ Bu çalışmada 170 kız ve 192 erkek olmak üzere 362 çocuk serumunda ELISA ile CMV IgM antikorları aranmıştır. Bu olgulardan 38'inde (% 10.5) CMV IgM seropozitifliği saptanmıştır. CMV IgM seropozitifliği kız çocuklarında 25/170 (% 14.7) ve erkek çocuklarında 13/192 (% 6.7) oranlarını vermiştir. CMV IgM seropozitifliğinin yaşla ilgisi incelenmiş ve 6-10 yaş grubunda 17/146 (% 11.6) oranlarını verdiği anlaşılmıştır. Çocukluk yaşlarında CMV infeksiyonlarının azımsanmayacak oranlarda bulunduğu ve IgM ölçümleri ile serolojik tanıya gidilebileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, serum, ELISA, CMV IgM

The investigation of Cytomegalovirus (CMV) IgM antibodies in the children by ELISA.

✓ In this study 170 girls and 192 boys total 362 children serum investigated for CMV IgM antibody by ELISA 38 cases (: 10.5) were found as CMV IgM positive. For girls, CMV IgM seropositivity was found as 25/170 (% 14.7) and for boys that ratio were found as 13/192 (% 6.7). In this study we investigated CMV IgM seropositivity and the ratio was found as 15/146 (% 11.6) between age of 6 to 10. We can say that in the childhood CMV infections were found as considerably high and serologic diagnosis can be achieved by measuring IgM antibody.

Key words: Child, serum, ELISA, CMV IgM

Düşük potajeniteli Cytomegalovirus (CMV) un primer infeksiyon yanında, latent konumdan reaktive olarak rekürrent infeksiyonları da görülmektedir. Bu bulgularda CMV ve IgM antikorları oluşmakta ve ELISA ile gösterilmektedir. CMV IgM aktif veya reaktif infeksiyon göstergesi konumunda bir markırdır. Tüzün ve ark.⁽¹⁾ 2003 olgudan 81'inde (% 4) IgM pozitifliğini bildirirken yeni doğanlarda %10, 1-12 ay yaş grubunda %20, 13 ay-6 yaş grubunda % 8, 7-15 yaş grubunda %8.5 ve 16-45 yaş grubunda ise, %2 CMV IgM pozitiflik oranlarını açıklamışlardır. Kahraman ve ark.⁽²⁾ tekrarlayan düşüğü olan 50 kadından 2'sinde (%4) CMV IgM pozitifliğine işaret etmektedir. Toplumda oldukça sık rastlanan CMV infeksiyonları yaşla doğru orantılı

olarak artmaktadır⁽³⁾. Cengiz ve ark.⁽⁴⁾ CMV IgM pozitifliğini 18-20 yaş dilimindeki kadınlarda %9, 21-25 yaş dilimindekilerde ise %25 olarak açıklamışlardır.

CMV infeksiyonu veya reaktivasyonu kompleman birleşme deneyi, immünofloresans antikor testi, indirekt hemaglutinasyon gibi serolojik yöntemlerle belirlenmektedir^(5,6,7). ELISA yöntemi ile CMV IgM antikorları gösterilebilmektedir^(8,9). İntrauterin ve postnatal CMV infeksiyonlarının tanımında boğaz ifrazı, idrar, servikal akıntı ve plasenta doku kültürleri de önem taşımaktadır^(10,11). Biz de bu çalışmamızda çocukluk çağındaki 362 olgunun serumunda, ELISA ile, CMV IgM antikorlarının dağılımını gözden geçirdik.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 0-17 yaş diliminden, kız-erkek, 362 çocuğun serumunda ELISA ile CMV IgM antikorları araştırılmıştır. A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı polikliniğine çeşitli sorunları ile başvuran çocuklardan sağlanan hemolizsiz serumlar çalışma anına kadar -20 C°de derin dondurucuda saklanmış ve A. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı ELISA laboratuvarında "Gamma" ELISA CMV IgM test kitleri ile incelenmiştir. Deneylerde 96 kuyucuklu microplateler kullanılmış ve latex yöntemi ile RF varlığı gözden geçirilmiştir. Bu çalışmanın Cut-off değerleri 0.336, 0.337, 0.353 ve 0.389 olarak belirlenmiştir (12). Bu arada çalışmanın verileri istatistiksel olarak gözden geçirilmiş, Khi-Kare ve Fisher-Exact yöntemleri ile test edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada 170 kız ve 192 erkek çocuk olmak üzere 362 olgu incelenmeye alınmıştır. Bu grubun 6-10 yaş diliminde 146 ve 11-15 yaş diliminde 116 olgu ile, en yoğun bölümleri oluşturduğu gözlenmiştir.

Bu 362 çocuktan 38 (% 10.5)'inde CMV IgM seropozitifliği saptanmıştır. CMV IgM seropozitif 38 olgunun primer veya rekürrent reaktif Cytomegalovirus infeksiyonu geçirmekte olduğu kanaatine varılmıştır. CMV IgM seropozitifliği kız çocuklarında 25/170 (% 14.7) ve erkek çocuklarında 13/192 (% 6.7) oranlarını vermiştir. Bu konudaki bulgularımız Tablo-1 ve 2'de özetlenmiştir. Seropozitiflik açısından anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$, $\chi^2=1.70$). Bu arada cinsiyet dağılımı-antikor varlığı irdelenmiş ve yaş gruplarında seropozitiflik açısından cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

CMV mononükleozis ilk kez Klemola ve Kaariainen (13) tarafından 1965'de rapor edilmiştir. Lajo ve ark (14) EBV seroloji pozitif 104 (% 83.8) ve CMV serolojik pozitif 20 (% 16.1) şeklinde 12 yaş ve altında 124 olguyu yayınlamışlardır. EBV mononükleozlu olgularda %93.2 servikal lenfadenopati saptanırken, bu oran CMV mononükleozda %75 oranında belirlenmiştir. Bu

Tablo-1 : Çocuklarda CMV IgM antikor seropozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Seropozitif CMV IgM		Toplam
	Sayı	%	
0-1	3	10.7	28
2-5	5	7.8	64
6-10	17	11.6	146
11-15	13	11.2	116
16-17	-	-	8
Toplam	38	10.5	362

Tablo-1 : Çocuklarda CMV IgM antikor seropozitifliğinin yaş gurplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Seropozitif CMV IgM					
	Kız			Erkek		
	Sayı	%	(n)	Sayı	%	(n)
0-1	2	33.3	6	1	4.5	22
2-5	2	9.0	22	3	7.1	42
6-10	12	14.6	82	5	7.8	64
11-15	9	16.0	56	4	6.6	60
16-17	-	-	4	-	-	4
Toplam	25	14.7	170	3	6.7	192

arada CMV mononükleozun 4 yaşın altındaki kızlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Friedman ve Klemola^(15,16) nın çalışmalarında, heterofil antikor negatif mononükleozun %18'inden CMV'un sorumlu olduğuna işaret edilmiştir. Yapı ve büyüklük bakımından Herpes simplex virüsüne benzeyen CMV, tükürük bezlerine ilgisi ile HSV ve Varicella zoster viruslarından ayrıcalık göstermektedir^(17,18). Bu DNA virus infeksiyonuna immün sistem bozukluğu olanlarda, Hodgkin, lösemi ve lenfoma gibi neoplastik hastalıklarda, immüno-süpresif tedavi görenlerde ve kan tranfüzyonu yapılan olgularda daha çok rastlanmaktadır^(19,20,21,22). Cengiz ve ark.⁽²³⁾ Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalı, immüno-süprese bir grup hastada CMV IgM pozitifliğini %25 olarak bildirmektedir. Bu araştırmacılar akut ve kronik üst solunum yolu infeksiyonlu 100 olguda CMV IgM seropozitifliğini %32 olarak açıklamışlardır⁽²⁴⁾. Akut CMV IgM infeksiyonlu kişilerde myokarditis, interstisyel pnömonitis, akut inklüzyon retinitisi, heterofil antikor negatif infeksiyöz mononükleozis benzeri patolojiler ve

akut hepatit gelişmekte, CMV 'un intrauterin veya perinatal geçişi ile konjenital anomaliler görülmektedir⁽²⁵⁾. CMV IgM primer infeksiyonu, reinfeksiyonu veya latent infeksiyonun reaktivasyonunu göstermekte ve IgM 'den önce ortaya çıkmaktadır. Akut ve kronik üst solunum yolu infeksiyonlarında çeşitli bakteriyel etkenler yanında viral patojenlerde sorumlu çıkmaktadır. CMV'de bu etkenlerden bir tanesidir. CMV, organizmada genellikle asemptomatik latent infeksiyon oluşturmakta ve çeşitli faktörlere bağımlı olarak reaktif olabilmektedir. CMV spesifik immünglobulinleri, geçirilmiş veya aktif infeksiyonun en duyarlı göstergeleridir. Bu nedenle çalışmamızda CMV IgM antikorları araştırılarak, çocukluk yaşlarında bu virusun etkinliği ve varlığı gözden geçirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da özellikle üst solunum yolu infeksiyonu ağırlık olmak üzere değişik sağlık sorunu bulunan 362 çocuk çalışmaya alınmıştır. Bu olgularda %10.5 CMV IgM seropozitifliği gözlenmiştir. Bu bulgu çocukluk yaşlarında CMV infeksiyonlarının azımsanmayacak oranda

olduğunu yansıtmaktadır. CMV IgM seropozitifliği kız çocuklarında daha yüksek oranlarda görülmesine karşın, istatistiksel bir farklılık taşımadığı anlaşılmıştır. Özellikle antibiyotik tedavisine yeterli cevap alınmaya, çocukluk yaşı infeksiyonlarında, CMV infeksiyonları özellikle dikkate alınmalıdır.

Geliş Tarihi: 17.01.1995

Yayına Kabul Tarihi: 19.06.1995

KAYNAKLAR

1. Tüzün HB- Bilgiç A, Erensoy S. İzmir bölgesinde antiCytomegalovirus prevalansı. *İnfeksiyon Derg* 1991; 5 (4): 269-272.
2. Kahraman S, Aktepe OC, Gelişen O, ve ark. Rekürrent abortus olgularından serum çinko ve bakır değerleri ve HORCH grubu enfeksiyonların rutin taramadaki önemi. *Ankara Jinekoloji Derneği Derg* 1993; Baskıda.
3. Yeğenoğlu Y, Özarman G, Çiloğlu A, ve ark. CMV antikorlarının prevalansı. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 1990; 20 (1-2): 79-82.
4. Cengiz AT, Cengiz L, Kıyan M, ve ark. Normal bebek doğumu yapan annenin serumunda ve bebeğin kordon serumunda CMV IgM antikorlarının varlığı. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 1991; 21 (1): 55-60.
5. Bernstein FM, Stewart J. Indirect haemagglutination test for detection antibodies to Cytomegalovirus. *Appl Microbiol* 1971; 21: 84.
6. Boot JC, Hannington G, Aziz TAB, et al. Complement fixation, anticomplement immunofluorescence and passive haemagglutination techniques for detecting Cytomegalovirus IgM antibody. *J Clin Pathol* 1979; 32: 122.
7. Griffiths PD, Buie 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.
8. Brant 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.
9. Mc Hugh TM, Casavant CH. Comparison of six methods for the detection of antibody to Cytomegalovirus. *J Clin Microbiol* 1985; 22: 1014.
10. Feldman RA. Cytomegalovirus infection during pregnancy: A prospective study and report of six cases. *Amer J Dis Child* 1969; 117: 517.
11. Preece PM, Pearl KW, Peckham CS. Congenital cytomegalovirus infections. *Arch Dis Child* 1984; 59: 1120.
12. Gamme Cytomegalovirus ELISA IgM Antibody Test: Parc de Recherches du Sart-Tilman-rue des Chasseurs Ardennais-B4900 Angleur-Liege (Belgium). (Prospektüs).
13. Klemola E, Kaariainen L. Cytomegalovirus as a possible cause of a disease resembling infectious mononucleosis. *Br Med J* 1965; 2: 1099-1102.
14. Lajo A, Borque C, Del Castillo F, et al. Mononucleosis caused by Epstein-Barr Virus and Cytomegalovirus in children: A comparative study of 124 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 56-60.
15. Friedman HM. Cytomegalovirus: Subclinical infection or disease? *Am J Med* 1981; 70: 215-217.

16. Klemola E, Cytomegalovirus infection in previously healthy adults. *Ann Intern Med* 1973; 79: 276-268.
17. Jordan MC, Roussoan HC, Stewart JA, et al. Spontaneous Cytomegalovirus mononucleosis. *Ann Intern Med* 1973; 79: 153-160.
18. Rowe HP, Hardley JW, Waterman S, et al. Cytopathogenic agent resembling human salivary gland virus recovered from tissue cultures of human adenoids. *Proc Soc Exp Biol* 1956; 92: 418-424.
19. Deher LP. Cytomegalovirus endometritis. *Obst Gyn* 1975; 45: 211-214.
20. Hayward AR, Herberger VJ. Specific immunity after congenital or neonatal infection with Cytomegalovirus or Herpes simplex virus. *J Immunol* 1984; 133: 2468.
21. St Jear S, Weisser A. Persistence of Cytomegalovirus in human lymphoblast and peripheral leukocyte culture. *Infect Immun* 1977; 15: 402-409.
22. Sullivan MP, Hanshaw JR, Congir A, et al. Cytomegalovirus complement-fixing antibody levels of leukemia children. *JAMA* 1969; 206: 569-574.
23. Cengiz AT, Uysal VA, Ataoğlu H, ve ark. Hodgkin dışı lenfomalı bir grup hastada ELISA yöntemiyle CMV IgM antikorlarının varlığı. *Gaziantep Ü. Tıp Fak. Derg.* 1990; 2:161-167.
24. Cengiz At, Uysal VA, Ataoğlu H, ve ark. Akut ve kronik üst solunum yolu infeksiyonları Cytomegalovirus IgM ve IgG varlığının araştırılması. *Mikrobiol Bül* 1990; 24: 307-313.
25. Griffiths PD, Stagno S. Congenital Cytomegalovirus infection. Diagnostic and prognostic significance of the detecting of specific immunoglobulin M antibodies in the cord serum. *Pediatr* 1982; 69: 544.

