

ARAŞTIRMA MAKALESİ

## CMV IgG POZİTİFLİĞİNİN YAŞLA İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### THE EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CMV IgG POSITIVITY AND AGE

Seher Ayten COŞKUNER<sup>1</sup>, Meltem AVCI<sup>1</sup>, Sibel ÖZSU<sup>2</sup>, Selma TOSUN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İZMİR.

<sup>2</sup>İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İZMİR

#### ÖZET

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik olmasına rağmen, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ciddi patolojilere ve infantlarda önemli konjenital enfeksiyonlara neden olabilir. Bu nedenlerden dolayı hastalık önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada hastanemiz çeşitli polikliniklerine başvuran hastalarda CMV IgG prevalansının ve CMV IgG pozitifliği ile yaş arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı. Toplam seropozitiflik oranı %97.5 olarak saptandı. Seropozitiflik hemen her yaş grubunda yüksek bulundu ve yaşla birlikte seropozitifliğin arttığı gözlemlendi. Sonuç olarak bu veriler CMV IgG'nin toplumda yaygın olduğunu göstermektedir. Ancak CMV enfeksiyonu riskli gebeliklerde ve immünsüpresyonlu hastalarda daima akılda tutulmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Sitomegalovirüs, CMV IgG prevalansı, yaş

#### ABSTRACT

Although cytomegalovirus (CMV) infection is often asymptomatic, it can cause severe pathology in immunosuppressed patients and an important congenital disease in infants. For these reasons, the disease is considered to be an important public health problem. In this study it was aimed to investigate the prevalence of IgG against CMV (CMV-IgG) and the relationship between CMV IgG positivity and age in patients who were admitted to various clinics of our hospital. The overall seroprevalance was %97.5. Seropositivity was found high in almost every age group and increased seropositivity with age was observed. In conclusion these datas show that CMV IgG is common the community. However CMV infections should be kept in mind in the case of immunosuppression and high-risk pregnancies.

**Key Words:** Cytomegalovirus, CMV IgG prevalence, age

#### Yazışma adresi:

Doç Dr Meltem Avcı

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İZMİR.

Tel.02322505050

## GİRİŞ

Sitomegalovirus (CMV), çift sarmallı bir DNA virusu olup herpes viruslerin beta herpesvirinae alt sınıfının bir üyesidir. Virus aynı zamanda Human herpes virus 5 olarak da adlandırılmaktadır. Sitomegalovirus enfeksiyonu çoğunlukla yakın temasla, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu, emzirme, seksüel yol veya bazen plasenta yoluyla kazanılmaktadır. Sitomegalovirus monositler, makrofajlar, nötrofil lökositler, lenfositler, vasküler endotel hücreleri, böbrek epitelyum ve tükrük bezleri gibi vücudun çok çeşitli bölgelerinde latent olarak kalmakta ve tüm herpes viruslar gibi CMV'de primer enfeksiyondan sonra yaşam boyu süren latent enfeksiyona sebep olabilmektedir. Sağlıklı çocuklarda ve erişkinlerde primer CMV enfeksiyonu çoğunlukla belirtisiz geçirilmektedir. Semptomatik olgular ise %10'un altında görülmekte olup sıklıkla hafif seyirli, sıklıkla kendiliğinden iyileşen mononükleoz benzeri sendrom tablosuna neden olmaktadır. Sitomegalovirus solid organ ve kemik iliği transplant alıcılarında, kemoterapi uygulanan kanser hastalarında ve AIDS'li olgularda sağlıklı bireylere nazaran pnömoni, glomerulonefrit, kolit gibi organ tutulumlarıyla seyreden daha ciddi ve yaygın enfeksiyonlara yol açmaktadır.

Bu grup hastada hem primer, hem de latent virusun reaktivasyonu veya farklı CMV suşlarıyla enfeksiyon oluşmaktadır. İmmüsuprese grubun yanı sıra virus özellikle hamileliği sırasında primer enfeksiyon geçiren anneden doğan

Yaş grupları	CMV IgG pozitif	CMV IgG negatif	Toplam
16-20	71 (87.6)	10 (12.3)	81
21-30	385 (96.7)	13 (3.3)	398
31-40	449 (97)	14 (3)	463
41-50	253 (99.6)	1 (0.4)	254
51-60	187 (99)	2 (1)	189
61-70	137 (100)	0	137
71-80	79 (100)	0	79
Toplam	1561 (97.5)	40 (2.5)	1601

**Tablo 1.** CMV IgG pozitifliklerinin yaş gruplarına göre dağılımı (%).

bebeklerde büyük risk oluşturmakta ve fetusu etkileyerek ciddi konjenital enfeksiyonlara neden olabilmektedir(1-3). Sitomegalovirus gelişmiş ülkelerde saptanan konjenital enfeksiyonların en başta gelen nedeni olup Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl tahmini olarak yılda 28000 yenidoğan konjenital CMV enfeksiyonlu olarak doğmaktadır. Bu çocukların yaklaşık olarak 150'si ölmekte, 5500'den fazlasında işitme kaybı, konuşma, dil ve davranış bozukluğu, psikomotor gerilik, görme kaybı ve serebral palsy gibi kalıcı bozukluklar görülmektedir(4). Tüm bu nedenlerden dolayı toplumdaki CMV enfeksiyonu epidemiyolojisinin bilinmesi yararlı olacaktır. Bu çalışmada son altı yıllık süre içinde çeşitli nedenlerle hastanede tetkik ve/veya tedavileri yapılan kişilerdeki CMV IgG pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2008-2013 yılları arasında değişik nedenlerle tetkik ve tedavileri yapılan kişilerin CMV IgG pozitiflik durumları alınan izni takiben otomasyon sisteminden çıkarılmış ve yaş gruplarına göre dağılımları değerlendirilmiştir. Yanılma olmaması açısından mükerrer veriler değerlendirme dışı bırakılmıştır.

## BULGULAR

Belirtilen süre içinde 16 yaş üzeri toplam 1601 kişiye ait CMV IgG sonucu değerlendirilmeye alınmıştır. CMV IgG pozitifliklerinin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Toplam seropozitiflik %97.5 olarak saptanmış olup hemen her yaş grubunda yüksek seropozitiflik olduğu ve yaşla birlikte seropozitifliğin belirgin olarak arttığı gözlenmiştir. Onaltı-yirmi yaş grubu ile diğer yaş grupları arasında seroprevalans açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Dünya üzerinde oldukça yaygın görülen CMV enfeksiyonu ırk, yaş ve cinsiyet ayırt etmez. Gelişmekte olan ülkelerde

seropozitiflik hayatın erken dönemlerinde yüksek saptanırken, gelişmiş ülkelerde ise tersine ergenlik döneminde artış göstermektedir. Seropozitifliği etkileyen bir diğer faktör; sosyo-ekonomik durum ve hijyenik koşulların kötü olmasıdır (1, 2). Farklı ülkelerden yapılan çeşitli çalışmalarda CMV enfeksiyon seroprevalansının %50-100 arasında değiştiği bildirilmektedir(2). Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal düzeyde yapılan bir çalışmada 6-49 yaş aralığındaki 36949 kişinin serum örnekleri CMV IgG antikorları açısından incelenmiş ve toplamda CMV seroprevalansı %50.4 olarak bulunmuştur. İleri yaş, kadın cinsiyet, göçmen olma, sosyoekonomik durumun düşük olması, kalabalık ortamda yaşama ve eğitim düzeyinin düşük olması seroprevalansı yükselten faktörler olarak vurgulanmıştır. Ülkede doğurganlık çağındaki birçok kadının gebelikleri süresince primer CMV enfeksiyonu riski taşıdığı belirtilmiş ve konjenital CMV'nin önlenmesi ve tedavisi için başta aşı geliştirilmesi ve diğer önlemlerin acilen alınması gerektiği belirtilmiştir (4).

Japonya'da 2400 kan donöründe yapılan araştırmada (5) toplam seropozitiflik oranı %76.6 bulunmuş, 20'li ve 30'lu yaşlarda pozitiflik sırasıyla %58.3 ve %73.3 olarak saptanmıştır. Yazarlar 60 yaş üstü grupta CMV DNA pozitifliğini %4.3, 60 yaş altı grupta ise %1 olarak saptamışlar ve yaşlı donörlerde CMV DNA sıklığının yüksek saptandığını belirtmişlerdir.

Brezilya'dan yapılan bir çalışmada (6) kan bağışi için başvuran 18-65 yaş arası bireylerde CMV pozitifliği %96.4 olarak bulunmuştur. Yaşa göre incelendiğinde; 18-25, 26-35, 36-45, 46-55 ve 56-65 aralığında sırasıyla, %94.7, %98.1, %97.7, %94.9 ve %100 seropozitiflik görülmüştür.

Veriler değerlendirildiğinde; bazı sonuçlardan farklı olarak antikor pozitifliğinin sosyoekonomik durumdan bağımsız olduğu, anti-CMV IgG prevalansının 18-25 ve 26-35 yaş aralığında daha yüksek olduğu ve anti-CMV IgM'nin eğitim düzeyi yüksek olan kişilerde görüldüğü vurgulanmıştır.

Dünyanın kalabalık veya az gelişmiş ülkelerinden olan Hindistan, Malezya ve Gana'da(7-9) sağlıklı erişkin bireyleri yansıtan kan donörlerinde CMV seroprevalan

sı %90-100 gibi yüksek oranlarda rapor edilmiştir. Hindistan'dan yapılan çalışmada(10) yüksek seropozitivitenin güvenli kan transfüzyonu için tehdit oluşturduğu belirtilmiş ve kan değişimi yapılan yeni doğanlar, kemik iliği nakilli hastaları, transplantasyon hastaları, HIV/AIDS hastaları, veya sitokin üretiminin arttığı sepsis/yanık hastaları gibi yüksek riskli alıcılarda transfüzyon ilişkili CMV enfeksiyon geçişinin önlenmesi amacıyla lökositlerden arındırılmış kan ürünlerinin kullanılması gerektiği belirtilmiştir.

Ülkemizde CMV seroprevalansı genel olarak yüksek olup farklı yıllarda yapılan çalışmalarda farklı hasta gruplarından %45.9-%100 ve farklı coğrafi bölgelerden %75-98 arasında oranlar bildirilmektedir(11-15). Seroprevalansın yanında virusun epidemiyolojik özelliklerinin de incelendiği nadir çalışmalardan biri Ataman ve ark (15)'na aittir. Yazarlar yaş tabakalandırmalı kesitsel çalışmada toplamda CMV IgG seroprevalansını %93.6 olarak saptamışlar ve seropozitifliğin yaşla birlikte arttığını belirtmişlerdir. Yaş grupları incelendiğinde; 1-6 yaş, 7-14 yaş ve 15-49 yaş gruplarında sırasıyla; %82.1, %92 ve %97.8 oranında seropozitiflik bulunmuştur. Sitomegalovirus seroepidemiolojisi üzerine cinsiyetin, medeni ve eğitim durumunun, yaşanan bölge ve konutun, ekonomik durumun, cinsel yolla bulaşan hastalığın, ameliyatın, kan transfüzyonunun ve kreşegitiminin anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir.

Ülkemizden yapılan çoğu çalışmaya göre fazla sayıda örneğin incelendiği bu çalışmada toplam pozitiflik oranı %97.5 olarak bulunmuş ve en küçük yaş olan 20 yaşta CMV IgG seropozitifliğinin %87.6 gibi oldukça yüksek oranda olduğu gözlenmiştir. Daha sonraki yaşlarda da seropozitifliğin giderek arttığı ve 70 yaşından itibaren tüm olguların virüsle karşılaşmış olduğu belirlenmiştir.

Saptanan bu sonuçlar CMV'nin ilimizde toplumdaki bireylerde yaygın bir enfeksiyon olduğunu, ancak yine de immün süpresyon durumlarında ve bulaşma riski olan gebeliklerde akılda tutulması gereken bir enfeksiyon olduğunu düşündürmüştür.

## KAYNAKLAR

- 1) Us T. Cytomegalovirus (HHV5). In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008:1679-88.
- 2) Crumpacker II CS, Zhang JL. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. New York: Churchill Livingstone, 2010:1971-87.
- 3) Hyde TB, Schmid DS, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroconversion rates and risk factors: implications for congenital CMV. Rev Med Virol 2010;20:311-26.
- 4) Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004. Clin Infect Dis 2010;50:1439-47.
- 5) Furui Y, Satake M, Hoshi Y, Uchida S, Suzuki K, Tadokoro K. Cytomegalovirus (CMV) seroprevalence in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors. Transfusion 2013;53:2190-7.
- 6) Souza MA, Passos AM, Treitinger A, Spada C. Seroprevalence of cytomegalovirus antibodies in blood donors in southern, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2010;43:359-61.
- 7) Ahmed SA, Al-Joudi FS, Zaidah AW, Roshan TM, Rapiaah M, Abdullah YM, et al. The prevalence of human cytomegalovirus seropositivity among blood donors at the Unit of Blood Transfusion Medicine, Hospital Universiti Sains Malaysia. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2006;37:294-6.
- 8) Pultoo A, Meetoo G, Pyndiah MN, Khittoo G. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in Mauritian volunteer blood donors. Indian J Med Sci 2001;55:73-8.
- 9) Adjei A, Armah H, Narter-Olaga E. Seroprevalence of cytomegalovirus among some voluntary blood donors at the 37 military hospital, Accra, Ghana. Ghana Med J 2006;40:99-104.
- 10) Surg Cdr CN Chaudhari, Col MS Bindra. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors. MJAFI 2009;65:252-4.
- 11) Bekdaş M. Hastanede izlenen Sitomegalovirus enfeksiyonlu olguların değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:39-41.
- 12) Urbarlı A, Özgenç O, Büyüksu T, Erdenizmenli M. Hemodiyaliz hastalarında ve kan vericilerinde sitomegalovirus ve Epstein-Barr virüs antikorlarının araştırılması. İnfeksiyon Derg 1992;6:131-4.
- 13) Kaygusuz S, Köksal İ. Anti-Sitomegalovirus (HCMV) IgM pozitif olgularda HCMV antijenemisinin araştırılması. İnfeksiyon Derg 2002;16:159-62.
- 14) Mutlu B, Günlemez A; Türker G, Gökalp AS, Willke A. Riskli gruplara sitomegalovirus seronegatif kan transfüzyonu için bağışçı kanlarında tarama gerekli mi?. Mikrobiyol Bül 2008;42:337-41.
- 15) Ataman Ş, Çolak D, Günseren F, Çolak T, Şenol Y, Aktekin MR ve ark. Antalya'da Sitomegalovirus seroepidemiolojisinin toplum kaynaklı kesitsel bir çalışma ile araştırılması ve Türkiye verilerinin derlenmesi. Mikrobiyol Bül 2007;41:545-6.

Yazının alınma tarihi:10.08. 2014  
Kabül tarihi:16.09. 2014  
Online basım:01.10 2014