



ERZURUM BÖLGESİNDE 0-18 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA SİTOMEGALOVİRÜS SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Investigation of Seroprevalence of Cytomegalovirus in 0-18 Age Children in Erzurum Region

Ahmet YILMAZ¹  Muhammet Akif GÜLER² 
¹Atatürk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Erzurum
²Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Erzurum

Geliş Tarihi / Received: 30.05.2020

Kabul Tarihi / Accepted: 29.09.2020

Yayın Tarihi / Published: 30.11.2020

ÖZ

Bu çalışmadaki amacımız 0-18 yaş arası çocuklarda Sitomegalovirüs'e karşı oluşmuş IgM ve IgG tipi antikorların varlığını retrospektif olarak incelemek ve seroprevalans oranlarını belirlemektir. Bu çalışmada 2018-2019 yıllarında Erzurum merkezde aile hekimlerince farklı nedenlerle muayene edilen ve CMV IgM-IgG serolojisi araştırılan kişilere ait sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi yapıldı. Hastalardan alınan kan serumları Halk Sağlığı Seroloji Laboratuvarında ELISA yöntemi kullanılarak Architect İ2000 cihazında firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak çalışıldı. Kit üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda test sonuçları, CMV IgM için; <0.85 index negatif, 0.85-0.99 index aradeğer, >0.99 index pozitif, CMV IgG için; <5.99 AU/ml negatif, >5.99 AU/ml pozitif olarak kabul edildi. Araştırma grubunda anti-CMV IgG seropozitifliği %95,7 (491/513), anti-CMV IgM seropozitifliği %2.4 (13/546) bulundu. CMV IgG ve IgM pozitifliği sırasıyla, kız çocuklarında %96.7 ve %2.4, erkek çocuklarda % 92.6 ve %2.4 idi. Kız çocukları arasında anti-CMV IgG pozitiflik oranları daha yüksek idi. Çalışmamızda 0-3, 4-6, 7-9, 10-12, 13-15 ve 16-18 yaş gruplarında anti-CMV IgG seropozitifliği sırasıyla %94.7; %69.6; %100; %97.5; %88.2 ve %99.3 idi. Anti-CMV IgM seropozitifliği ise aynı yaş gruplarında %10.5; 0; 0; %2.4; %4.4 ve %1.7 idi. Çalışma grubumuzdaki çocuklarda CMV seropozitiflik oranları yüksekti. Bu durum bölgemizdeki çocukların erken yaşlarda (konjenital veya edinsel) CMV etkenine maruz kaldığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: CMV IgM, CMV IgG, Çocuk, Prevalans, Sitomegalovirüs

ABSTRACT

Our aim in this study is to retrospectively investigate the presence of IgM and IgG type antibodies against Cytomegalovirus in children aged 0-18 years and to determine the seroprevalence rates. In this study, the results of people who were examined for different reasons and whose CMV IgM-IgG serology was investigated by family physicians in Erzurum center in 2018-2019 were evaluated retrospectively. Blood serums from the patients were studied in the Public Health Serology Laboratory with the ELISA method in the Architect I2000 device in accordance with the company's working procedure. According to the the kit manufacturer's recommendations, test results were considered as, for CMV IgM; <0.85 index negative, 0.85-0.99 index intermediate, > 0.99 index positive, for CMV IgG; <5.99 AU / ml negative, > 5.99 AU / ml positive. In the study group, anti-CMV IgG seropositivity was found as 95.7% (491/513) and anti-CMV IgM seropositivity was found as 2.4% (13/546). CMV IgG and IgM positivity were respectively 96.7% and 2.4% in girls, 92.6% and 2.4% in boys. Anti-CMV IgG positivity rates were higher among girls. In our study, anti-CMV IgG seropositivity in 0-3, 4-6, 7-9, 10-12, 13-15 and 16-18 age groups were 94.7%, 69.6%, 100%, 97.5%, 88.2% and 99.3%, respectively. Also, anti-CMV IgM seropositivity in same age groups were 10.5%, 0, 0, 2.4%, 4.4% and 1.7%. CMV seropositivity rates were high in children of our study group. This result shows that children in our region are exposed to CMV pathogen at an early age (congenital or acquired).

Keywords: Child, CMV IgM, CMV IgG, Cytomegalovirus, Prevalence

GİRİŞ

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu sağlıklı çocuklarda ve yetişkinlerde yaygın olup genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte yenidoğanlarda ve immünsüpresif bireylerde bu virüs önemli bir patojen haline dönüşmektedir. Sitomegalovirüs, human immune deficiency virus (HIV) ile enfekte kişilerde fırsatçı enfeksiyonların, organ nakli alıcılarında ise ciddi komplikasyonların kaynağıdır. Doğuştan enfekte çocuklarda işitme kaybı, görme kaybı ve mental retardasyonunda önde gelen nedenidir (Arısoy, 2011; Colugnati, Staras, Dollard, ve Cannon, 2007; Plosa, Esbenshade, Fuller, ve Weitkamp, 2012).

İntrauterin dönemde, doğumda ve doğum sonrası dönemlerde CMV'nin bulaşmadığı çocuklar, virüsü küçük çocukluk döneminde, okul öncesi dönemde, yuva ve anaokulu ortamlarında edinmektedir (Arısoy, 2011). Anti-CMV IgG seroprevalansı ülkelerin gelişmişlik düzeyine göre %40-100 arasında değişmektedir. Türkiye'nin farklı bölgelerinde 0-18 yaş arası çocuklarda yapılan birkaç çalışmada Anti-CMV IgG seroprevalansı %82.1-%97.8 arasında bildirilmiştir (Ataman vd., 2007; Hizel, Parker, ve Onde, 1999; Okur, 2012).

Bu çalışmanın amacı; Erzurum bölgesinde 0-18 yaş arası çocuklarda Sitomegalovirüs'e kaşı oluşmuş IgM ve IgG tipi antikorların varlığını retrospektif olarak incelemek ve seroprevalans oranlarını belirlemektir.

GEREKÇE VE YÖNTEM

Bu çalışmada 01.01.2018-31.12.2019 tarihleri arasında Erzurum merkezde (Yakutiye, Palandöken ve Aziziye ilçeleri) aile hekimlerine farklı nedenlerle başvuran ve anti-CMV IgG-IgM serolojisi araştırılan kişilerin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan alınan kan örnekleri Halk Sağlığı Seroloji Laboratuvarında ELISA yöntemiyle Architect İ2000 cihazında (Abbott Laboratories, USA) Architect kiti kullanılarak ve firmanın çalışma prosedürüne uygun olarak çalışıldı. Verilere laboratuvar otomasyon sisteminden ulaşıldı. Test sonuçları kit üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda negatif, ara değer ve pozitif olarak sınıflandırıldı. Anti-CMV IgM <0.85 index sonuç negatif; 0.85-0.99 index sonuç ara değer; >0.99 index sonuç pozitif; anti-CMV IgG için <5.99 AU/ml negatif; >5.99 AU/ml sonuç pozitif kabul edildi. Çalışma grubunda yer alan bireyler kıyaslama yapabilmek için; 0-3, 4-6, 7-9, 10-12, 13-15, 16-18 olarak farklı yaş gruplarına bölündü.

Araştırmanın Etik Yönü

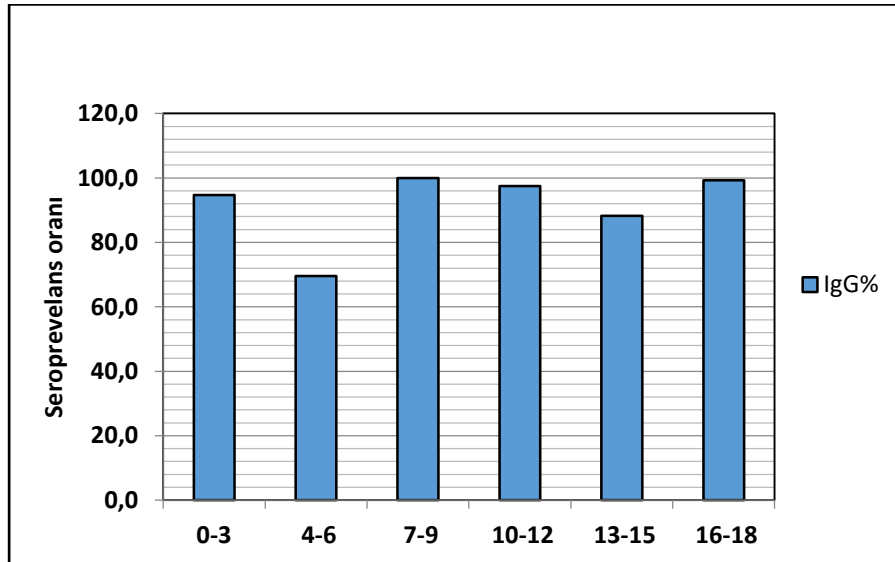
Bu çalışma "Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruldan (2019/20) alınan onay ile yürütüldü.

İstatistiksel Analiz

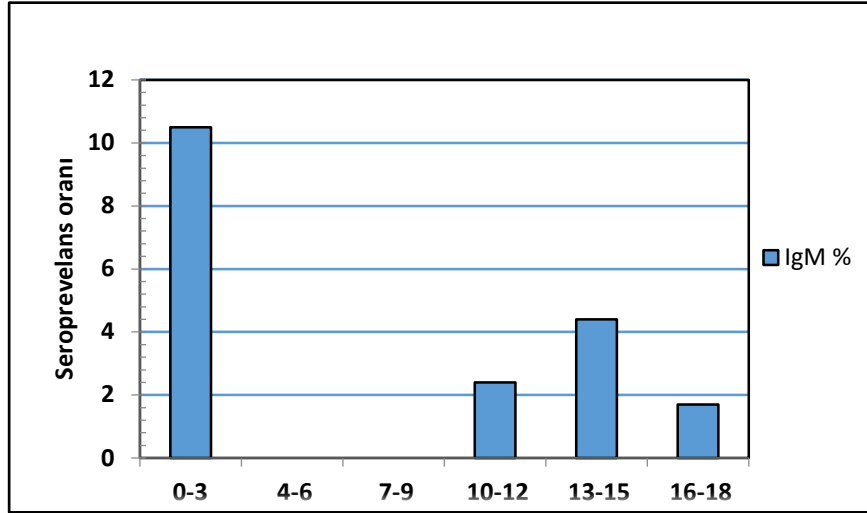
Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde; SPSS 22,0 veri paket programı kullanıldı. Verilerin gösterilmesinde; standart sapma, ortalama, yüzde ve kategorik verilerin analizinde Fisher kesin olasılık testi ve ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 546 kişiye ait serum örneği sonuçları değerlendirildi. CMV serolojisi araştırılan grubun yaş ortalaması (14.2 ± 4.47) idi. Bu grupta 125 (%22.9) kişi erkek, 421 (%77.1) kişi kız idi. Grupta toplamda Anti-CMV IgG seropozitifliği %95.7 (491/513), anti-CMV IgM seropozitifliği %2.4 (13/546) bulundu. Kız çocuklarında anti-CMV IgG ve IGM pozitifliği sırasıyla %96.7, %2.4; erkek çocuklarda anti-CMV IgG ve CMV IgM seropozitifliği sırasıyla %92.6, %2.4 idi. Kız çocuklarında anti-CMV IgG seropozitiflik oranları daha yüksek olup bu oran istatistiki anlamda sınır değerlerde idi ($p=0,05$). Erkek ve kız çocukları arasında anti-CMV IgM seropozitiflik sonuçları arasında istatistiki anlamda fark yoktu ($p > 0,05$). Çalışmamızda elde toplu sonuçların dağılımı tablo 1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Anti-CMV IgG seropozitifliği 7-9, 16-18 yaş gruplarında daha yüksekti (Şekil 1). Anti-CMV IgM pozitifliği ise 0-3 yaş grubunda daha yüksekti (Şekil 2).



Şekil 1: Anti-CMV IgG Seropozitifliğinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



Şekil 2: Anti-CMV IgM Seropozitifliğinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Tablo 1. Farklı Cinsiyet Ve Yaş Gruplarında Anti-CMV Igg-Igm Sonuçlarının Dağılımı

	Anti-CMV IgG			Anti-CMV IgM		Aradeğer	Toplam
	Pozitif	Negatif	Toplam	Pozitif	Negatif		
Cinsiyet							
Kız	379	13	392	10	6	405	421
Erkek	112	9	121	3	1	121	125
Yaş Grupları							
0-3	18	1	19	2	0	17	19
4-6	16	7	23	0	1	23	24
7-9	31	0	31	0	1	32	33
10-12	79	2	81	2	0	82	84
13-15	75	10	85	4	1	86	91
16-18	272	2	274	5	4	286	295

TARTIŞMA

Sitomegalovirüs (CMV) herpesvirüs ailesindedir. Herpesvirüsler gibi CMV'de enfeksiyondan sonra konakta gizli kalarak (*latensi*) yeniden etkinleşebilir (*re-aktivasyon*). Böylece CMV yineleyen enfeksiyona yol açmaktadır. Virüs ısıya, sabun, deterjan ve dezenfektanlara oldukça duyarlıdır (Stagno ve Britt, 2006). CMV immün sistemi sağlam çocuklar ve erişkinlerin %10'unda primer Epstein-Barr virüs enfeksiyonuna benzer mononükleoz sendromuna neden olurken, nadir olarak artrit, artralji, ülseratif kolit, pnömoni, hepatit, aseptik menenjit, miyokardit, Guillian-Barre sendromu, trombositopeni ve hemolitik anemi, gastroenterit, üveit ve transvers miyelite sebep olmaktadır (Ince, Celik Cengiz, Kanik, ve Sarioglu, 2016).

Sitomegalovirüs üst solunum yolundan ya da cinsel yol mukozasından alındıktan sonra viremi yapmaktadır. Enfeksiyonu geçiren insanlar tükürükleri, idrar ve cinsel yol salgıları ile

CMV'yi aylarca hatta yıllarca etrafa yayabilirler (Arısoy, 2011; Malm ve Engman, 2007). CMV geçişi bebeklerde doğumda annenin rahim ağzı ve vajen salgıları ile veya anne sütü aracılığıyla alabileceği gibi okul öncesi dönemde yuva ve anaokulu ortamlarında gerçekleşmektedir (Arısoy, 2011; Stagno ve Britt, 2006). CMV aşısı ve toksik olmayan antiviral ajanlar bulunana kadar, hijyenik önlemler korunmada çok önemlidir (Malm ve Engman, 2007). Bu nedenle hamile kadınlarda CMV'ye maruz kalma riskinin azaltılması arzu edilir. Gündüz bakım merkezlerinde veya kreşlerde bebeklerin tükürük veya idrarları ile temas ettikten sonra el yıkama gibi profilaktik hijyenik önlemler viral bulaşma riskini azaltmanın önemli yoludur (Malm ve Engman, 2007; Stagno ve Britt, 2006). Ülkeler arasında CMV seroprevalansındaki farklılığın bir sonucu olarak, konjenital CMV oranı % 0.15-2.0 arasında değişmektedir. İntrauterin enfekte bebeklerin %5-%15'inde semptom gözlenmektedir (Malm ve Engman, 2007). Hamilelik sırasında seronegatif kadınların %1-4'ünde primer CMV enfeksiyonları bildirilmiş olup fetüse virüs bulaşma riski % 30-40'tır. Bununla birlikte seropozitif kadınların %10-30'unda hamilelik sırasında CMV enfeksiyonunun yeniden aktivasyonu bildirilmiş olup bu durumda virüsün fetüse bulaşma riski yaklaşık % 1-3'dür (Malm ve Engman, 2007; Stagno vd., 1982).

Neokortikal nöronlar periventriküler çimlenme bölgesinden 12. ve 24. gebelik haftaları arasında kortikal plakaya doğru göç ederler (Gressens, 2006). Bu dönemde geçirilecek olan CMV enfeksiyonu beynin normal gelişimini bozarak çeşitli malformasyonlara sebep olabilir (Jones ve Care, 2003). Konjenital CMV enfeksiyonu sensörinöral işitme kaybının en önemli nedeni olup konjenital CMV'li tüm bebeklerin yaklaşık % 10-15'inde görülür (Stagno ve Britt, 2006).

CMV enfeksiyonu sıklığının yüksek olduğu toplumlarda doğuştan CMV enfeksiyonu da sıktır (Arısoy, 2011). Enfeksiyonun toplumlarda görülme sıklığı, yaş, yaşam koşulları ve toplumsal alışkanlıklara bağlı olarak değişir. Gelişmemiş ülkelerde çocukların çoğu virüsü ilk 3 yaşta edinir. ABD'de yapılan bir çalışmada CMV görülme sıklığı genel toplumda %59, kadınlarda %64, erkeklerde %54 olarak bulunmuştur (Arısoy, 2011; Staras vd., 2006).

Türkiye'nin Karadeniz bölgesinde hamile kadınlarda yapılan bir çalışmada anti-CMV IgG seropozitifliği %92.6-99.5 arasında saptanmıştır (Çeltek vd., 2014). Bununla birlikte çocuklarda CMV seroprevalansını araştıran çalışma çok azdır. Türkiye'de Ankara bölgesinde çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada anti-CMV seropozitifliği 6-11 ay arasında % 77, tüm çocuklarda % 90.6 olarak bildirilmiştir (Hizel vd., 1999). Antalya bölgesinde yapılan çalışmada anti-CMV seropozitifliği; 1-6, 7-14 ve 15-49 yaş gruplarında sırasıyla %82.1, %92 ve %97.8 olarak bulunmuştur (Ataman vd., 2007). Van bölgesinde 0-18 yaş arası çocuklarda

yapılan çalışmada anti-CMV IgG seropozitifliği toplamda %93,1 olarak rapor edilmiş (Okur, 2012).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak bu çalışma grubunda totalde anti-CMV IgG seropozitifliği %95.7 (491/513), anti-CMV IgM seropozitifliği %2.4 (13/546) bulunmuş olup, benzer çalışmalarla kıyaslandığında Erzurum bölgesindeki çocuklarda CMV seropozitiflik oranları daha yüksek bulunmuştur. Bu durum bölgemizdeki çocukların erken yaşlarda konjenital veya edinsel CMV etkenine maruz kaldığını göstermektedir.

Not: Çalışmamız Özet bildiri olarak INTERNATIONAL EUROASIA Congress on Scientific Researches & Recent Trends-VI Baku, Azerbaycan kongresinde 18-20 Mayıs 2020 tarihinde sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Arisoy, E. S. (2011). Sitomegalovirüs enfeksiyonları: Etken ve epidemiyoloji. *Journal of Pediatric Infection*, 5(1), 208-212.
- Ataman, S., Colak, D., Gunseren, F., Senol, Y., Colak, T., Aktekin, M. R., Gultekin, M. (2007). [Investigation of cytomegalovirus seroepidemiology in Antalya with a population-based cross-sectional study and review of related data in Turkey]. *Mikrobiyol Bul*, 41(4), 545-555.
- Colugnati, F. A. B., Staras, S. A. S., Dollard, S. C., Cannon, M. J. (2007). Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States. *BMC infectious diseases*, 7(1), 71.
- Çeltek, N. Y., Tetikçok, R., Günal, Ö., Demirtürk, F., Duygu, F., Barut, H. Ş., Erkorkmaz, Ü. (2014). Türkiye'nin Orta Karadeniz Bölgesi'nde Gebelerde Rubella, CMV ve Toksoplazmozis Seroprevalansı. *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 6(1), 54-62.
- Gressens, P. (2006). Pathogenesis of migration disorders. *Current opinion in neurology*, 19(2), 135-140.
- Hizel, S., Parker, S., Onde, U. (1999). Seroprevalence of cytomegalovirus infection among children and females in Ankara, Turkey, 1995. *Pediatrics international*, 41(5), 506-509.
- Ince, T., Celik Cengiz, S., Kanik, A., Sarioglu, B. (2016). A case of severe thrombocytopenia developed due to cytomegalovirus and ganciclovir treatment in a healthy infant. *Izmir Dr Behcet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi*, 6(3), 231-233.
- Jones, C. A. (2003). Congenital cytomegalovirus infection. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health. Care*, 33(3), 70-93.
- Malm, G., Engman, M. L. (2007). Congenital cytomegalovirus infections. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 12(3), 154-159.
- Okur, M. (2012). Van Gölü havzasında 0-18 yaş grubu çocuklarda Sitomegalovirus, Rubella ve Toksoplazma seroprevalansı. *Konuralp Tıp Dergisi*, 4(1), 13-16.
- Plosa, E. J., Esbenshade, J. C., Fuller, M. P., Weitkamp, J. H. (2012). Cytomegalovirus infection. *Pediatrics in Review*, 33(4), 156-163; quiz 163.

Stagno, S., Britt, B. (2006). Cytomegalovirus. In K. J. Remington JS, Wilson CB, Baker CJ (Ed.), Infectious diseases of the fetus and newborn infant (6th ed., pp. p. 740-781.). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.

Stagno, S., Pass, R. F., Dworsky, M. E., Henderson, R. E., Moore, E. G., Walton, P. D., ... Alford, C. A. (1982). Congenital cytomegalovirus infection: the relative importance of primary and recurrent maternal infection. New England Journal of Medicine, 306(16), 945-949.

Staras, S. A., Dollard, S. C., Radford, K. W., Flanders, W. D., Pass, R. F., Cannon, M. J. (2006). Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988–1994. Clinical Infectious Diseases, 43(9), 1143-1151.