

REKÜRREN MATERNAL İNFEKSİYON SONRASI GELİŞEN SEMPTOMATİK KONJENİTAL SİTOMEGALOVİRUS İNFEKSİYONU: OLGU SUNUMU

Özgür OLUKMAN, Demet TÜMAY, Kubilay AR, Gürol YENDUR, Şükrü CANGAR

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

ÖZET

Sitomegalovirus (CMV) Herpesvirus grubundan çift zincirli DNA virusüdür ve konjenital infeksiyonların sık görülen nedenidir. Konjenital CMV infeksiyonu anneden fetusa plasenta yolu ile geçer. Primer veya rekürren infeksiyonlar hastalığa yol açabilir fakat primer infeksiyonda risk daha yüksektir ve daha ciddi infeksiyonlara yol açar. Burada rekürren maternal infeksiyon sonucu; santral sinir sistemi tutulumu ve intrauterin gelişme geriliği gelişen bir yenidoğan olgusu sunuldu.

Anahtar sözcükler: konjenital sitomegalovirus infeksiyonu, rekürren maternal infeksiyon, yenidoğan

SUMMARY

Congenital Cytomegalovirus Infection After Recurrent Maternal Infection: Report of a Case

Cytomegalovirus (CMV) is a double- stranded DNA virus in the Herpesvirus family, and it is a common cause of congenital viral infections. Congenital CMV infection is transmitted from the mother with viremia to the fetus via the placenta. Disease may result from a primary or recurrent maternal infection but the former is a common cause of severe disease. The risk for fetal infection is grater in primary maternal infection. We report a newborn infant with symptomatic congenital CMV infection associated with recurrent maternal infection.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, newborn, recurrent maternal infection

GİRİŞ

Sitomegalovirus (CMV) gelişmiş ülkelerde en sık konjenital infeksiyona neden olduğu bildirilen Herpesvirus grubundan geniş, kompleks bir DNA virusudur⁽¹⁾. Konjenital infeksiyon insidansının farklı kaynaklarda %0,15 ile %2 arasında değiştiği bildirilmektedir^(2, 3, 4, 5).

Konjenital infeksiyonların % 90'ı doğumda asemptomatiktir⁽⁶⁾. Semptomatik CMV infeksiyonu geçiren bebeklerde belirtiler en çok deri, santral sinir sistemi ve hepatobilier sistemde görülür. Gebeliğin erken

döneminde infekte olanlarda intrauterin gelişme geriliği (IUGG), mikrosefali, intrakranyal kalsifikasyon; geç dönemde ise hepatit, pnömoni, purpura ve trombositopeni gelişir⁽⁷⁾. Doğumda asemptomatik olan infantların çoğu ileri yaşlarda sensorinöral işitme kaybı, mental retardasyon, nöromusküler bozukluklar ve serebral felç gibi sekeller geliştirirler⁽⁸⁾.

İnfeksiyon sıklıkla, bebeklik ve erken çocukluk döneminde ve seksüel olarak aktif evrede görülür. Yenidoğan ve küçük bebeklerde en önemli infeksiyon kaynağı annelerdir. İnfeksiyon gebelik sırasında anneden bebeğe transplasental yolla geçebilir. Ancak

intrapartum dönemde maternal genital yoldan veya anne sütüyle bebeğe virusun geçmesi konjenital enfeksiyondan çok daha sık görülür.

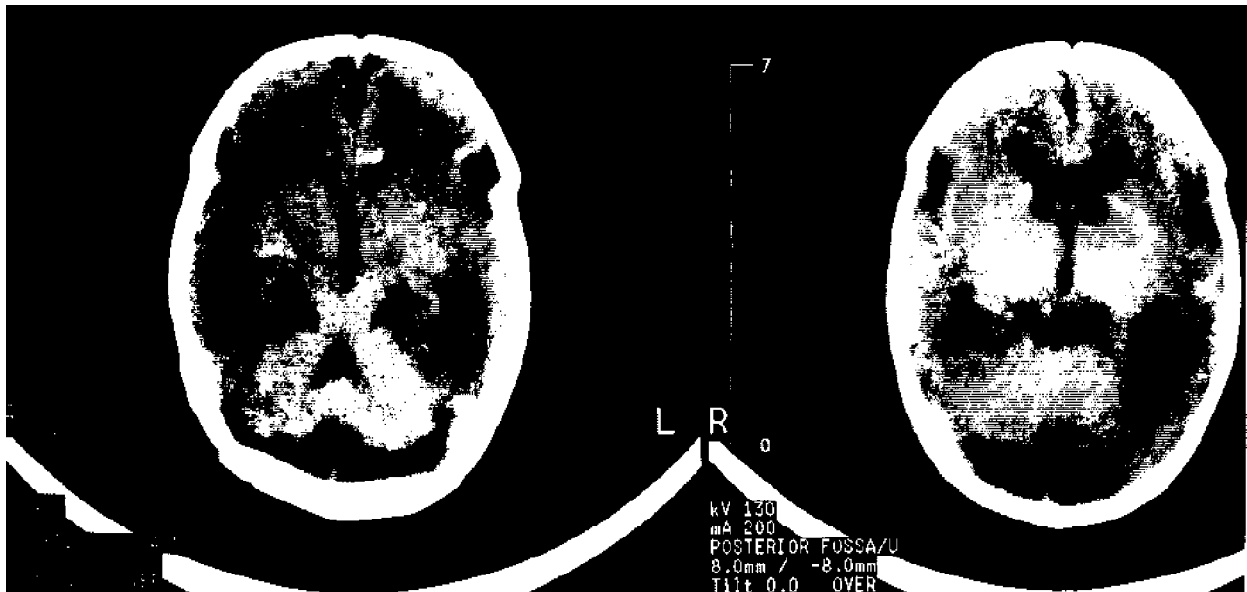
Gebelik sırasında birincil maternal enfeksiyon geçirenlerin %40'ında virus fetusa geçer. Rekürren enfeksiyonların ise %1'inden azında fetusta etkilenme olduğu bildirilir⁽⁹⁾. Genel olarak birincil CMV enfeksiyonu geçiren annelerden doğan konjenital CMV enfeksiyonlu bebeklerin klinik bulgularının, rekürren CMV enfeksiyonu olan annelerden doğan bebeklere göre daha ağır olduğu kabul edilir^(9,10, 11). Ancak bunu aksini bildiren görüşler de vardır⁽¹²⁾.

Genel literatür bilgisinin aksine aşağıda rekürren maternal enfeksiyon sonrası IUGG, peteşiyel döküntüler, mikrosefali, bazal ganglionlarda ve periventriküler alanda kalsifikasyonlar gibi ciddi semptomlarla karşımıza çıkan bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşındaki gravida 1 para 0 anneden, miadında, normal spontan vajinal yolla doğan ve antenatal izleminde 26. gestasyon haftasında IUGG ve oligohidramnios saptanan olgu doğumdan hemen sonra belirgin gelişme geriliği ve peteşiyel döküntülerinin olması üzerine hastenemize gönderildi. Soygeçmişinde; annesinin Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) olması ve kolşisin tedavisi alması dışında özellik saptanmadı. Fizik bakışında; vücut ağırlığı: 1600 gram (3p<), boy: 42 cm (3p<), baş çevresi: 20 cm (3p<) olarak

değerlendirildi. Kalp tepe atımı: 120/ dk, solunum sayısı: 36/ dk, solunum sesleri kabaydı. Vücudunda yaygın peteşiyel lezyonları ve burun kökünde basıklık mevcuttu. Hepatosplenomegalisi yoktu. Laboratuvar bulgularında; beyaz küre: 12.300 mm³, hemoglobin: 15,2 g/dl, trombosit: 151.000 mm³, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. İzlemede konvülfif apneleri olan hastanın bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral bazal ganglionlarda ve periventriküler alanda mikrokalsifikasyonlar ve posterior fossada mega sistema manga tespit edildi (Resim 1). Beyin omurilik sıvısında (BOS) orta derecede protein artışı dışında patoloji yoktu. BOS direkt bakışında hücre saptanmadı. Göz bakışında bilateral papilla solukluğu dışında bulgu yoktu. İşitme taraması için gerçekleştirilen otoakustik emisyon testi normal bulundu Olgunun toksoplazma, rubella ve herpes simleks serolojisi negatifti. İki kez istenen CMV IgM ve IgG pozitif bulununca idrarda PCR (polimerize zincir reaksiyonu) ile CMV DNA'sı çalıştırıldı ve pozitif bulundu. Annenin 12. gestasyon haftasında bakılan CMV IgM ve IgG' sinin, 19. gestasyon haftasında ise yalnız CMV IgG' sinin pozitif olduğu öğrenildi. Postpartum ilk haftada CMV IgG pozitifliği devam etmekteydi. Bu bulgularla hastaya rekürren maternal enfeksiyona bağlı konjenital CMV enfeksiyonu tanısı kondu ve 6 hafta boyunca 12 mg/ kg/ g dozunda gansiklovir tedavisi uygulandı. Tedaviye ait herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Olgu halen gelişme geriliği, nörolojik anormallikler, mental retardasyon, görme bozukluğu ve işitme kaybı açısından nöroloji ve intaniye polikliniklerimizden takip edilmektedir.



Resim 1: Bilateral bazal ganglionlarda ve periventriküler alanda mikrokalsifikasyonlar

TARTIŞMA

Konjenital CMV infeksiyonu ister primer, ister rekürren infeksiyon sonucu olsun virusun doğrudan transplental geçişi ile ortaya çıkar. Konsepsiyon öncesi maternal immünite fetusu yalnızca ağır hastalık tablosuna karşı korur. Ancak hiçbir zaman tam bir koruma sağlayamaz. Yani maternal infeksiyon gebe kalmadan çok önce geçirilmiş olsa bile CMV fetusa geçebilir^(10, 13, 14). Bu nedenle gebelikten önce CMV'e karşı seropozitif olan annelerin bebeklerinde de konjenital CMV infeksiyonu gelişebilir. İmmun annelerin çocuklarında neden konjenital CMV infeksiyonu görüldüğü bilinmemektedir. Bu infeksiyonların gizli virusun gebelikte reaktive olması, kronik infeksiyon veya yeni türlerle reinfeksiyon sonucu mu geliştiği şüphelidir^(15, 16). Düşük gelirli popülasyonlarda başka infeksiyonlardan kaynaklanan inflamasyon CMV reaktivasyonunu veya Re-infeksiyonunu tetikleyebilir. Ancak moleküler çalışmalarda persistan virus infeksiyonunun reaktivasyonunun daha sık olduğu gösterilmiştir⁽¹⁷⁾. Bizim hastamızın annesinin gebelik sırasında geçirilmiş aşikar bir infeksiyon öyküsü yoktu. Üstelik mevcut koşullar dahilinde moleküler düzeyde bir inceleme yaptırarak persistan infeksiyonu kanıtlama imkanımız olmadı.

Genel olarak semptomatik konjenital CMV infeksiyonunun gebeliğinde primer CMV infeksiyonu geçirmiş annelerden doğan bebeklerde geliştiği kabul edilir^(10, 14). Ancak Griffiths ve ark.'nın Londra'da, Larke ve ark.'nın ise Kanada'da yaptığı geniş tabanlı araştırmalarda CMV infeksiyonuna karşı gebelik öncesinde immünize olmuş annelerin yenidoğan bebeklerinde de semptomatik konjenital CMV infeksiyonu gelişebileceği belirtilmiştir^(5, 18). Boppana ve ark.'nın yürüttüğü bir çalışmada ise primer ve rekürren CMV infeksiyonlu annelerden doğan semptomatik konjenital CMV infeksiyonlu infantlar karşılaştırılmış ve iki grup arasında hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularının sıklığı ve ciddiyeti açısından anlamlı farklılık gösterilememiştir⁽¹²⁾. Bizim olgumuzun annesinde gebeliği sırasında ve sonrasında bakılan serolojik testlerine göre rekürren CMV infeksiyonu mevcuttu. Klasik bilgilere göre annesi rekürren infeksiyon geçirdiği için hastamızda daha hafif hastalık bulgularının olması beklenirdi. Ancak hastamızda IUGG, mikrosefali, intrakranyal kalsifikasyonlar, konvülziyon ekivalanı apne atağı ve peteşiyel döküntüler gibi ciddi hastalık

semptomları ön plandaydı. Bu durumun Boppana ve ark.'nın bildirisi ile uyumlu olduğu söylenebilir. Boppana ve ark.'nın çalışmasında her iki hasta grubunun uzun vadeli izleminde sekel gelişimi insidansı açısından da fark görülmemiştir. Bizim hastamızın da mevcut intrakranyal lezyonları nedeniyle ileride sekel geliştirmesi kaçınılmazdır.

Sonuç olarak, olgu sunumumuz rekürren CMV infeksiyonunun fetusa yansıyan bulgularının oldukça ciddi olabileceğini ortaya koymaktadır. Şu an için CMV'e karşı prekonsepsiyonel bağışıklığı olan gebelerde virusun intrauterin transmisyonunu etkileyen faktörler tam olarak belirlenemediğinden, bu faktörlerin hastalığın gidişatını ne derecede değiştirebileceği de açıklık kazanmamıştır. Bu nedenle rekürren infeksiyon geçirdiği kabul edilen gebelerin doğurduğu semptomatik infantlarda ciddi klinik bulguların olması şaşırtıcı olmayabilir. Ayrıca bu tür gebelerde yeni bir virus suşuyla reinfeksiyon gelişebileceği de göz önüne alınırsa klinik semptomatolojinin bu yeni suşa göre değişken olabileceği akıldan bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Atalay Y. Sitomegalovirus infeksiyonu. In: Yurdakök M, Erdem G (eds). Neonatoloji Ankara: Alp Ofset, 2004:398-400.
2. Ahlfors K, Ivarsson S, Haris S. Congenital cytomegalovirus infection and disease in Sweden and the relative importance of primary and secondary maternal infections. Scand J Infect Dis 1984;16:129-37.
3. Andersen HK, Brostrom K, Hansen B. A prospective study on the incidence and significance of congenital cytomegalovirus infection. Acta Paediatr Scand 1979;68:329-36.
4. Griffiths PD, Baboonian D. A prospective study of primary cytomegalovirus infection during pregnancy: final report. Br J Obstet Gynaecol 1984;91:307-15.
5. Griffiths PD, Baboonian C, Rutter D et al. Congenital and maternal cytomegalovirus infections in a London population. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:135-40.
6. Gaytant MA, Rours GI, Steegers E. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature. Eur J Pediatr 2003;162:248-53.
7. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (17 th ed). Philadelphia: Saunders, 2004:1066-1067.
8. Peckham CS. Cytomegalovirus infection: congenital and neonatal disease. Scand J Infect Dis Suppl 1991;78:82-7.

9. Raynor BD. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Semin Perinatol* 1993;17:394-402.
10. Fowler KB, Stagno S, Pass RF et al. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med* 1992;326:663-67.
11. Stagno S, Pass RF, Meyer E et al. Congenital cytomegalovirus infection : the relative importance of primary and recurrent maternal infection. *N Engl J Med* 1982;306:945-49.
12. Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 1999;104:55-60.
13. Schopfer K, Lauber E, Krech U. Congenital cytomegalovirus infection in newborn infants of mothers infected before pregnancy. *Arch Dis Child* 1978;53:536-539.
14. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME. Maternal cytomegalovirus infection and perinatal transmission. In: Knox GE (ed). *Clinical obstetrics and gynecology*. Philadelphia: Lippincott, 1982: 563-567.
15. Britt WJ, Alford CA. Cytomegalovirus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields virology* (3 rd ed). Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:2493-2523.
16. Wertheim-v, Dillen PME. Cytomegalovirus infections at risk groups: transmission and pathogenesis. Thesis, University of Amsterdam, 1983.
17. Huang ES, Alford CA, Reynolds DW et al. Molecular epidemiology of cytomegalovirus infections in women and their infants. *N Engl J Med* 1980;303:958-962.
18. Larke RPB, Wheatley E, Saigal S et al. Congenital cytomegalovirus infection in an urban Canadian community. *J Infect Dis* 1980; 142:647-653.