

İzmir İlinde Gebelerde Sitomegalovirüs (CMV) IgG ve IgM Antikorlarının Seroprevalansı: CMV IgG Avidite Testlerinin Analizi

Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) IgG and IgM Antibodies in Pregnant Women in Izmir: An Analysis of CMV IgG Avidity Tests

Bilal Olcay Peker*^{ORCID}, Tuba Müderris**^{ORCID}, Süreyya Gül Yurtsever**^{ORCID}, Selçuk Kaya**^{ORCID}

* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

** İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atf/Cite as: Peker BO, Müderris T, Yurtsever SG, Kaya S. İzmir ilinde gebelerde sitomegalovirüs (CMV) IgG ve IgM antikorlarının seroprevalansı: CMV IgG avidite testlerinin analizi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2022;52(1):56-62.

Öz

Amaç: Bu çalışmada, İzmir ilinde gebelerde sitomegalovirüs (CMV) seroprevalansını belirlemek ve CMV IgG antikor düzeyleri ile birlikte CMV avidite test sonuçlarını yıllara göre değerlendirmek amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2016-Aralık 2019 tarihleri arasında, üniversite hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerin (≥ 18 yaş) serum örneklerinde kemiluminesan mikropartikül immunoassay yöntemi ile çalışılan CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite test sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 3.062 gebenin yaş ortalaması 28.57 ± 5.96 yıl (aralık: 18-48 yaş) idi. CMV IgG ve IgM seropozitiflik oranı sırasıyla %94.22 ($n=2885/3062$) ve %1.37 ($n=42$) olarak bulundu. CMV IgM pozitif olan üç hastada CMV IgG avidite indeksi düşük belirlendi (%7.14, $n=3$). CMV seropozitif gebelerin IgG antikor düzeyi ve yaşları arasında zayıf bir korelasyon ilişkisi saptandı ($p=0.041$, $\rho=0.038$, $r^2=0.001$). CMV IgG seropozitiflik oranı yıllara göre değişmekle birlikte, 2016 yılında (%83.22) en düşük düzeyde, CMV IgM pozitiflik oranı ise 2019 yılında (%2.13) en yüksek düzeyde saptandı. CMV seropozitifliği, 38-48 yaş arası gebelerde en yüksek düzeyde saptandı ve yaşa göre bu grupta CMV IgG düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p=0.004$).

Sonuç: Çalışmada, İzmir ilindeki gebelerde CMV IgG seroprevalansı (%94.22) yüksek seyretmektedir, ancak seronegatif ve CMV IgM pozitif gebelerin de varlığı konjenital CMV enfeksiyonu açısından riskli gebeliklerin devam ettiğini göstermektedir. Etkin bir ulusal süreyans ağıının oluşturulmasıyla seroprevalans çalışmalarının kapsamının genişletilerek bölgelere ve yıllara göre sürekli olarak güncellenen verilerle gebe takibinde ek tedbirlerin uygulanması sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: CMV, gebelik, CMV avidite

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the seroprevalence of cytomegalovirus (CMV) in pregnant women in Izmir province and to evaluate CMV IgG antibody levels and CMV avidity test results according to years.

Methods: CMV IgM, CMV IgG and CMV IgG avidity tests were performed using the chemiluminescence microparticle immunoassay method in serum samples from pregnant women (≥ 18 years, ≤ 20 gestational week) at the microbiology laboratory of university hospital from January 2016 to December 2019 and results were retrospectively analyzed.

Results: The mean age of 3062 pregnant women included in the study was 28.57 ± 5.96 (range: 18 - 48 years) years. The CMV IgG and IgM seropositivity rates were 94.22% ($n=2885$) and 1.37% ($n=42$), respectively. CMV IgG avidity index was low in three patients with CMV IgM positive (7.14%, $n=3$). A weak correlation was found between IgG antibody level and age of CMV seropositive pregnant women ($p=0.041$, $\rho=0.038$, $r^2=0.001$). Although the rate of CMV IgG seropositivity changes according to the year, it was lowest (83.22%) in 2016, and CMV IgM positivity was highest in 2019 (2.13%). CMV seropositivity was highest in pregnant women aged 38 - 48 years and CMV IgG levels were significantly lower in this group according to age ($p=0.004$).

Conclusion: In the study, CMV IgG seroprevalence (94.22%) is high among pregnant women in Izmir, but the presence of seronegative and CMV IgM positive pregnant women show that there are still risk pregnancies in terms of congenital CMV infection. With the establishment of an effective national surveillance network, additional measures can be applied in the follow-up of pregnant women by expanding the scope of seroprevalence studies with continuously updated data by region and year.

Keywords: CMV, pregnancy, CMV avidity

Alındığı tarih / Received:
30.11.2021 / 30.November.2021
Kabul tarihi / Accepted:
28.12.2021 / 28.December.2021
Erken çevrimiçi / First Published:
31.03.2022 / 31.March.2022

ORCID Kayıtları

B. O. Peker 0000-0001-8735-2962
T. Müderris 0000-0002-8538-5864
S. G. Yurtsever 0000-0002-4421-230X
S. Kaya 0000-0002-8637-6345

✉ olcaypeker@hotmail.com

GİRİŞ

Konjenital sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu gebelik sırasında annede primer veya reaktive CMV enfeksiyonunun transplasental yolla fetusa geçişi ile meydana gelmektedir⁽¹⁾. Konjenital CMV enfeksiyonu, fetus kaybına, anomalilere ve doğum sonrası klinik semptomlara neden olabildiği için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak görülmektedir⁽²⁾. Konjenital olarak enfekte olmuş bebeklerin yaklaşık %10-%15'i doğumda hastalık belirti ve semptomlarına sahiptir ve bunların yaklaşık yarısında uzun dönem sekeller görülmektedir⁽³⁾. CMV için maternal seroprevalansın düşük olduğu endüstrileşmiş toplumlarda, konjenital CMV prevalansı canlı doğumların %0.6-%0.7'si kadardır⁽⁴⁾. Ülkemizde ise konjenital CMV seroprevalansı, %0.2-%1.91 olarak bildirilmiştir^(5,6).

CMV antikorlarının taramasında CMV immünoglobulin G (IgG), immünoglobulin M (IgM) ve IgG avidite testleri kullanılmaktadır. IgM tespiti primer enfeksiyon için hassas bir belirteç olmasına rağmen, enfeksiyon sonrası uzun süre tespit edilebilir. Bu durumda primer enfeksiyonun, reaktivasyon veya reenfeksiyondan ayırımında IgG avidite testi yol gösterici olabilir. Gebeliğin ilk trimesterindeki düşük IgG avidite indeksi son 3-4 ay içinde geçirilmiş primer enfeksiyon için güçlü bir göstergedir ve konjenital CMV enfeksiyonu açısından gebe takibinde önemlidir⁽¹⁾. Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan IgG avidite testi, CMV enfeksiyonu için maternal taramada dünya genelinde kullanılmaktadır^(1,7).

Gebelerde yapılan CMV IgG seroprevalans çalışmalarında ise Türkiye %97.7 ile yüksek seroprevalanslı ülkeler arasında yer almaktadır⁽⁸⁾. Yüksek seroprevalanslı toplumlarda gebelerde konjenital CMV olgularının tespiti ve takibi önemlidir. Çalışmamızda, hastanemize başvuran gebelerde CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite test sonuçlarının restrospektif olarak değerlendirmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (23.12.2021 tarih ve 0566 No.lu karar) onaylanmıştır.

Çalışmamızda, kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran 20. gebelik haftası ve altındaki gebelerde (≥ 18 yaş) Ocak 2016-Aralık 2019 yıllarına ait CMV serolojileri retrospektif olarak analiz edildi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen serum örneklerinde CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite (Abbott, Almanya) testleri kemiluminesan mikropartikül immunoassay yöntemi ile Architect plus i2000SR (Abbott, ABD) cihazında çalışıldı. CMV IgM testi; < 0.85 indeks (S/CO) nonreaktif, ≥ 1.00 indeks (S/CO) reaktif, $0.85-1$ indeks (S/CO) arası grayzone olarak değerlendirildi. CMV IgG testi; < 6.0 AU/mL nonreaktif ve ≥ 6.0 AU/mL reaktif olarak değerlendirildi. CMV IgG ve CMV IgM testleri reaktif bulunan hastalara, CMV IgG avidite testi çalışıldı. CMV IgG avidite testi; $< \%50.0$ düşük avidite, $\%50.0-59.9$ arası grayzone, $\geq \%60.0$ yüksek avidite olarak değerlendirildi. Hastalar yaş gruplarına göre üç grupta incelendi. Grup 1; 18-27 yaş arasındaki hastalardan, Grup 2; 28-37 yaş arasındaki hastalardan, Grup 3 ise; 38-48 yaş arasındaki hastalardan oluşmakta idi. Hastaların demografik ve laboratuvar bilgilerine hastane veri sisteminden ulaşıldı.

İstatistik analiz IBM SPSS istatistik 23 (SPSS Inc., Şikago, IL, ABD) programı ile yapıldı. Normal dağılıma sahip değerler, bağımsız örneklem için T-test metodu kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar kategorik değişkenler için Fisher kesinlik testi ve sürekli değişkenler için Kruskal-Wallis testi kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD), sayı (n), ve yüzde oran (%) olarak verildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

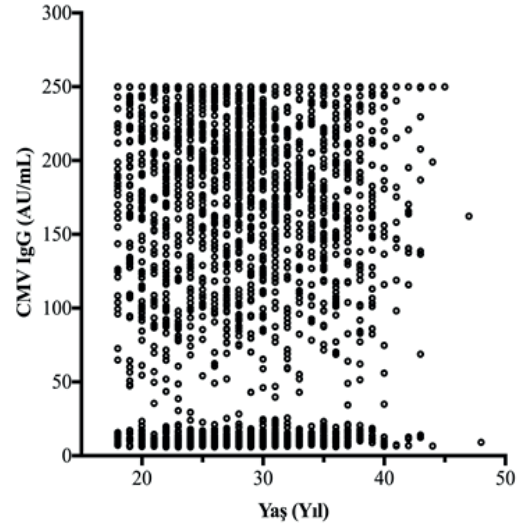
Çalışmada, 3062 gebeye ait CMV IgG ve IgM test sonuçları analiz edildi. Çalışmaya alınan gebelerin

yaş ortalaması 28.57 ± 5.96 (aralık: 18-48 yaş) idi. CMV IgG seropozitiflik oranı %94.22 ($n=2885/3062$) olarak bulundu. CMV IgG pozitif gebelerin yaş ortalaması 28.62 ± 5.97 (aralık: 18-48 yaş), CMV IgG negatif gebelerin yaş ortalaması 27.83 ± 5.76 (aralık: 18-43 yaş) olarak bulundu. CMV IgG pozitif ve negatif gebelerin yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.87$, t test).

CMV IgM seropozitiflik oranı %1.37 ($n=42/3062$) olarak bulundu. Çalışmamızda 30 gebede CMV IgM pozitif ve CMV IgG negatif olarak saptandı. Bu gebelerin üç hafta sonraki test sonuçlarında CMV IgG serokonversiyonu izlenmedi. Neticede bu sonuçlar yanlış CMV IgM pozitif test sonucu olarak değerlendirildi. CMV IgM pozitif olan üç hastada CMV IgG avidite indeksi düşük düzeyde tespit edildi (%7.14, $n=3/42$). Bu hastaların CMV IgG antikor düzeyleri 7.41-13.6 AU/mL arasında ölçüldü. CMV IgG avidite indeksi yüksek olan gebelerin yaş ortalaması 27.51 ± 5.25 (aralık: 19-41 yaş) olarak saptandı. CMV IgG avidite indeksi yüksek ve düşük gebelerin yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.67$, Fisher kesinlik testi)

CMV IgG seropozitiflik oranı yıllara göre değerlendirildiğinde, 2016 yılında (%83.22) en düşük düzeydedir. CMV IgM pozitiflik oranı yıllara göre değerlendirildiğinde, 2019 yılında (%2.13) en yüksek düzeydedir. CMV IgG avidite indeksi düşük düzeyde saptanan olguların tamamı 2016 yılına ait hastalardan oluşmakta idi (Tablo 1).

CMV seropozitif gebelerin IgG antikor düzeyi ve yaşları arasında zayıf bir korelasyon ilişkisi saptandı ($p=0.041$, $\rho=0.038$ $r^2=0.001$, Spearman korelasyon analizi). Şekil 1'de CMV IgG düzeylerinin yaşa bağlı dağılım grafiği verilmiştir. CMV IgG pozitiflik oranları yaş gruplarına göre (grup 1, 2 ve 3) incelendiğinde sırasıyla; %93.28 ($n=1319/1414$), %94.89 ($n=1338/1410$), %95.79 ($n=228/238$) olarak saptandı ($p=0.1$ Kruskal-Wallis test). CMV seroprevalansı, 38-48 yaş arası gebelerde en yüksek düzeyde saptandı ve yaşa göre bu grupta CMV IgG düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p=0.004$, Kruskal-Wallis test) (Tablo 2).



Şekil 1. CMV IgG düzeylerinin yaşa bağlı dağılımı

Tablo 1. Gebelerde CMV IgM, IgG ve IgG avidite test sonuçlarının yıllara göre sayı ve yüzde dağılımları

	CMV IgM		CMV IgG		CMV IgG Avidite	
	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Yüksek n (%)	Düşük n (%)
2016	9 (1.04)	855 (98.96)	719 (83.22)	145 (16.78)	6 (66.7)	3 (33.3)
2017	12 (1.27)	932 (98.73)	933 (98.84)	11 (1.16)	12 (100)	-
2018	8 (1.24)	636 (98.76)	634 (98.45)	10 (1.55)	8 (100)	-
2019	13 (2.13)	596 (97.87)	598 (98.20)	11 (1.80)	13 (100)	-
Toplam (%)*	42 (1.37)	3020 (98.63)	2885 (94.22)	177 (5.78)	39 (92.85)	3 (7.15)

*Her bir test grubu içerisindeki toplam test sayıları ve yüzde oranlarını içermektedir.

Tablo 2. Yaş gruplarına göre gebelerde CMV IgG pozitiflik oranları ve ölçülen değerler

	Grup 1 (18–27 Yaş) n=1414	Grup 2 (28–37 Yaş) n=1410	Grup 3 (38–48 yaş) n=238	p değeri
CMV IgG pozitiflik %	%93.28	%94.89	%95.79	0.1
Ortalama	173.5	153.1	151.6*	0.004
SD %95 CI (AU/mL)	86.11 (162.2–184.7)	95.09 (148–158.2)	96.2 (146.4–156.8)	

*Yaş grupları içinde Grup 3 için ortalama CMV IgG antikor düzeyi diğer iki yaş grubuna göre anlamlı olarak farklıdır.

TARTIŞMA

Konjenital CMV en yaygın izlenen konjenital viral enfeksiyon olmakla birlikte, primer CMV enfeksiyonu ile intrauterin CMV bulaşı arasında güçlü bir bağlantı vardır⁽⁹⁾. Gebelerde konsepsiyon sonrası primer CMV enfeksiyonu geçiren annelerden doğan bebeklerde konjenital CMV enfeksiyonu riski (%40), öncesinde CMV seropozitif olan annelerde izlenen primer olmayan (reaktivasyon veya reenfeksiyon sonrası) CMV enfeksiyonu sonrası doğan bebeklerdeki riskten (%1) daha yüksektir^(4,10). Primer konjenital CMV enfeksiyonu sonrası geç dönem gebelikte intrauterin bulaş oranları artarken, erken dönem gebelikte bulaş sonrası fetal anomali riski daha yüksektir⁽¹¹⁾. Seroprevalans çalışmalarında yüksek oranlar tespit edilmesine rağmen gebelerde konjenital CMV enfeksiyonunun taranması için evrensel olarak kabul edilmiş kılavuzlar mevcut değildir ve rutin olarak önerilmemektedir⁽¹⁾. Ancak, mevcut tanı testleri gebelerdeki immün durumun belirlenmesinde, sonuçlara göre gebe takibinde uygulanacak tanı ve tedavi uygulamalarına katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda, İzmir ilindeki gebelerin CMV serolojisine ait güncel oranlarını sunmak amacıyla CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite test sonuçları restrospektif olarak analiz edildi.

Türkiye CMV seroprevalansının yüksek olduğu ülkeler arasındadır ve yapılan çalışmalarda bu oran %90'ın üzerindedir⁽¹²⁾. Ülkemizdeki gebeler üzerinde yapılan 22 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde CMV IgG seropozitiflik oranları %84.10-%100 arasında değişmektedir⁽⁸⁾. İzmir ilinde gebelerde CMV IgG seropozitiflik oranları mevcut iki çalışmada %98.9

ve %99.04 olarak bildirilmiştir^(13,14). Çalışmamızda, gebelerde CMV IgG seroprevalansı %94.22 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, örneklem büyüklüğünün bölgemizde yapılan diğer çalışmalara oranla daha büyük olması, sonuçlarımızdaki nispeten daha düşük bir CMV IgG seroprevalans oranının sebebi olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda 2016 yılındaki verilerde bu oran diğer yıllara göre daha düşük tespit edilmiştir ve son üç yıldaki bulgular önceki iki çalışma ile uyumludur. Çalışma grubumuzun tamamı için saptadığımız oran 2016 yılı verileri ile ilişkili olarak daha düşük saptanmıştır.

Çetinkaya'nın⁽⁸⁾ meta-analiz çalışmasında ülkemiz için gebelerdeki CMV IgM antikor pozitiflik oranı %1.30 olarak tespit edilmiştir. Ülkemiz genelinde gebelerde CMV IgM pozitiflik oranları yıllara ve şehirlere göre değişmekle birlikte CMV IgM seropozitifliği %0.12-%3.2 arasında saptanmıştır⁽⁸⁾. Uysal ve ark.⁽¹⁵⁾ İzmir ilindeki gebelerde 2001-2008 yılları için CMV IgM pozitiflik oranını %0.18 olarak bildirmişlerdir. İzmir ilinde yapılan daha yakın tarihli verilerin sunulduğu Varıcı Balcı ve ark.'nın⁽¹³⁾ çalışmasında, %1.44, Şirin ve ark.'nın⁽¹⁴⁾ çalışmasında ise %1.54'tür. Çalışmamızda, gebelerde CMV IgM seropozitifliği bu iki çalışmadaki oranlara yakın olarak tespit edilmiştir.

CMV IgG seropozitifliği ülkelerin gelişmişlik durumu ve yaş ile ilişkilidir. Düşük sosyoekonomik toplumlarda ve yaş ilerledikçe CMV ile karşılaşma olasılığı artmaktadır⁽¹⁶⁾. Gebelerde CMV seroprevalans oranları ile ilişkili olarak toplum sağlığı açısından hala önemli bir yeri olan konjenital CMV enfeksiyonlarının görülme sıklıkları da toplumlara ve

yıllara göre dinamik olarak değişmektedir. Konjenital CMV enfeksiyonu gebelik öncesi CMV IgG seropozitif kadınlarda da izlenmektedir ve yüksek seroprevalanslı toplumlarda konjenital CMV enfeksiyonu oranları da yüksek olmaktadır⁽²⁾. Seropozitif gebelerde az sayıda olguda fetusa CMV bulaşı bildirilse de bu olgular viral reaktivasyon veya farklı bir CMV suşu ile reenfeksiyon olarak tanımlanan primer olmayan CMV enfeksiyonları olarak izlenmektedir. Bu gözlemlerde, önceden var olan antikorların viremi kontrolü sağlayabileceği düşünülmekte ve primer enfeksiyonla kıyaslandığında bulaş hızının daha düşük olmakla birlikte, konjenital CMV enfeksiyonuna karşı koruma sağlıyor gibi görünmektedir^(7,17). Yapılan seroprevalans çalışmaları ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da yıllar içerisinde gebelerde hem CMV IgG hem de CMV IgM seropozitiflik oranları değişmektedir⁽⁸⁾. Ancak, çalışmamızda tanısı konan konjenital CMV olgularına ait bir veri bulunmamaktadır. İzmir ilinde güncel seropozitiflik oranları bu etkenler göz önünde bulundurularak daha dikkatli yorumlanmalıdır.

CMV IgG avidite sonuçları yorumlanırken dikkat edilmesi gereken bir diğer konu ise CMV IgG antikor düzeyleridir. Çünkü düşük düzey IgG'ye sahip serum numunelerinde avidite indeks sonuçları düşük ölçülebilir^(1,2,18,19). Fakat bu şüpheli test sonuçlarını ayırt edebilecek girişimsel olmayan bir metod bulunmamaktadır. Çalışmamızda dahil edilen yıllar içinde 42 (%1.37) gebede CMV IgG avidite testi çalışıldı. CMV IgG avidite indeksi üç (%7.14) gebede düşük düzeyde saptandı. Çalışmamızda düşük avidite indeksi saptanan numunelerde IgG düzeyleri 7.41-13.6AU/mL arasında tespit edilmiştir. Benzer durumda CMV IgM titrasyonları ve avidite indeksi arasında korelasyon bulunmaktadır. Özellikle ilk trimesterde izlenen yüksek CMV IgM titreleri primer konjenital CMV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmektedir⁽²⁰⁾. Viral reaktivasyon veya farklı bir CMV suşu ile reenfeksiyon sonucunda da IgM üretilebilmektedir ancak bazı kişilerde birincil enfeksiyonu takiben uzun süreli IgM kalıcılığı (bazen bir yıldan fazla) görülebilir. Bu nedenle CMV IgM'in tespiti primer enfeksiyonu tanımlamada yüksek duyarlılığa ve düşük özgüllüğe sahiptir^(7,17). CMV'nin seroloji profilleri elbette bir bütün halinde değerlendirilmelidir ancak avidite test sonuçları yanında IgM antikor düzeyleri de gebede olası CMV enfeksiyonu hakkında fikir sunabilmektedir.

Yaş ile birlikte CMV IgG seropozitiflik oranları artmaktadır⁽²¹⁾. Gülseren ve ark.'nın⁽²²⁾ çalışmasında, yaş ve CMV IgG antikor düzeyleri arasında pozitif yönlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Toplam immünglobulin düzeylerinin yaşlanma ile birlikte düştüğü bilinmektedir ancak yaşlanma sırasında CMV'ye karşı hümorale bağışıklık tepkisi istikrarlı ve belirgin bir şekilde artmaktadır⁽²³⁾. Çalışmamızda, CMV IgG antikor düzeyleri ile yaş arasında zayıf düzey korelasyon tespit ettik. Yaş grupları arasında, CMV IgG düzeylerinin de anlamlı olarak birbirinden farklılık gösterdiğini saptadık, ancak 38-48 yaş grubunda daha düşük IgG düzeyleri saptadık. Nispeten daha düşük CMV IgG seropozitiflik oranı ilk iki yaş grubunda görülsede bütün yaş gruplarında oranlar yüksekti, ancak oranların dağılımı açısından aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. Alaçam ve ark.'nın⁽²⁴⁾ çalışmasında da bütün yaş gruplarında CMV IgG seropozitifliği yüksek oranda bildirilmiştir fakat yaş gruplarına göre oranlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Toplumumuzda CMV IgG seropozitifliği yüksektir, ancak CMV açısından seronegatif gebeler primer CMV enfeksiyonu açısından risk oluşturmaktadır. Dolayısıyla gebelik öncesi CMV seroimmün durumu bilinmeyen ve seronegatif olan gebeler tespit edilerek primer CMV enfeksiyonunu önlemek adına koruyucu önlemlerin alınması sağlanabilir. Bu durumda, CMV IgG seronegatif gebelere diğer bireylerin vücut sıvılarıyla (özellikle okul öncesi çocuklar) doğrudan temastan kaçınmak ve sık sık el yıkamak gibi hijyen önlemlerinin alınması konusunda danışmanlık verilebilir⁽⁷⁾.

Çalışmamız laboratuvar verilerini içermektedir ve hastalara ait klinik veriler dahil edilmemiştir. Bu nedenle CMV IgG avidite indeksi düşük tespit edilen ve takibe alınan gebelerde girişimsel tanı uygulamasına (amniyoniyo sentez, kordosentez ve ultrasonografi) ait veriler olamadığı için fetüs üzerine mortalite ve morbidite etkisinin değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, ülke genelinde gebelerde CMV seroprevalansı yüksek olsa da yıllara ve şehirlere göre oranlar dinamik olarak değişmektedir. İzmir ilindeki gebelerde CMV IgG seroprevalansı yüksek seyretmektedir ancak seronegatif ve CMV IgM pozitif gebelerin de varlığı konjenital CMV

enfeksiyonu açısından riskli gebeliklerin devam ettiğini göstermektedir. Etkin bir ulusal sürveyans ağının oluşturulmasıyla seroprevalans çalışmalarının kapsamının genişletilerek bölgelere ve yıllara göre sürekli olarak güncellenen verilerle gebe takibinde ek tedbirlerin uygulanması sağlanabilir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (23.12.2021 tarih ve 0566 No.lu karar) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of İzmir Kâtip Çelebi University, Noninvasive Clinical Research Ethics Committee (12.23.2021; 0566).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Lazzarotto T, Blázquez-Gamero D, Delforge M-L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: A narrative review of the issues in screening and management from a panel of European experts. *Front Pediatr*. 2020;8:13. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00013>
2. Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, et al. Congenital cytomegalovirus infection: Update on diagnosis and treatment. *Microorganisms*. 2020;8(10):1-17. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101516>
3. Thigpen J. Congenital cytomegalovirus-history, current practice, and future opportunities. *Neonatal Netw*. 2020;39(5):293-8. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.39.5.293>
4. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The "silent" global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(1):86-102. <https://doi.org/10.1128/CMR.00062-12>
5. Sahiner F, Cekmez F, Cetinkaya M, et al. Congenital cytomegalovirus infections and glycoprotein B genotypes in live-born infants: a prevalence study in Turkey. *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(7):465-71. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1018316>
6. Zeytinoğlu A, Terek D, Arslan A, ve ark. Yenidoğan bebeklerin tükürük örneğinde CMV DNA varlığı ile konjenital CMV enfeksiyonunun araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2019;53(1):53-60. <https://doi.org/10.5578/mb.67724>
7. Prince HE, Lapé-Nixon M. Role of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity testing in diagnosing primary CMV infection during pregnancy. *Clin Vaccine Immunol*. 2014;21(10):1377-84. <https://doi.org/10.1128/CVI.00487-14>
8. Çetinkaya RA. Gebelerde sitomegalovirüs seroprevalansı ve Türkiye'nin dünyadaki seroepidemiolojik durumu; Bir meta-analiz araştırması. *Flora*. 2019;24(2):119-30. <https://doi.org/10.5578/flora.67722>
9. Grosse SD, Ross DS, Dollard SC. Congenital cytomegalovirus (CMV) infection as a cause of permanent bilateral hearing loss: a quantitative assessment. *J Clin Virol*. 2008;41(2):57-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2007.09.004>
10. Revello MG, Fabbri E, Furione M, et al. Role of prenatal diagnosis and counseling in the management of 735 pregnancies complicated by primary human cytomegalovirus infection: a 20-year experience. *J Clin Virol*. 2011;50(4):303-7. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2010.12.012>
11. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Moura Brito RM, et al. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population. *Clin Infect Dis*. 2009;49(4):522-8. <https://doi.org/10.1086/600882>
12. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2019;29:e2034. <https://doi.org/10.1002/rmv.2034>
13. Varıcı Balcı FK, Arslan A, Sertöz R, Altuğlu İ. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran gebelerde rubella ve sitomegalovirüs seroprevalansı. *Ege Tıp Derg*. 2014;53(4):179-83. <https://doi.org/10.19161/etd.344083>
14. Sirin MC, Agus N, Yilmaz N, ve ark. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella virus and cytomegalovirus among pregnant women and the importance of avidity assays. *Saudi Med J*. 2017;38(7):727-32. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.7.18182>
15. Uysal A, Taner CE, Cüce M, et al. Cytomegalovirus and rubella seroprevalence in pregnant women in Izmir/Turkey: follow-up and results of pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286(3):605-8. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2353-z>

16. Çolak D, Mutlu D. Herpes grubu viruslar. Us D, Ergünay K, eds. Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2012:509-52.
17. Şahiner F. Konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonlarının tanı ve yönetiminde güncel yaklaşımlar ve Türkiye'deki durum. Mikrobiyol Bul. 2020;54(1):171-90. <https://doi.org/10.5578/mb.68978>
18. Faure-Bardon V, Magny J-F, Parodi M, et al. Sequelae of congenital cytomegalovirus following maternal primary infections are limited to those acquired in the first trimester of pregnancy. Clin Infect Dis. 2019;69(9):1526-32. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1128>
19. Berth M, Grangeot-Keros L, Heskia F, Dugua J-M, Vauloup-Fellous C. Analytical issues possibly affecting the performance of commercial human cytomegalovirus IgG avidity assays. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33(9):1579-84. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2109-8>
20. Toriyabe K, Morikawa F, Minematsu T, Ikejiri M, Suga S, Ikeda T. Anti-cytomegalovirus immunoglobulin M titer for congenital infection in first-trimester pregnancy with primary infection: a multicenter prospective cohort study. J Perinatol. 2017;37(12):1272-7. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.133>
21. Marsico C, Kimberlin DW. Congenital cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. Ital J Pediatr. 2017;43(1):38. <https://doi.org/10.1186/s13052-017-0358-8>
22. Gülseren YD, Esenkaya Taşbent F, Özdemir M. Gebelerde sitomegalovirüs ile rubella seroprevalansının ve yaşa bağlı dağılımının araştırılması. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2019;49(3):154-61. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2019.154>
23. Parry HM, Zuo J, Frumento G, et al. Cytomegalovirus viral load within blood increases markedly in healthy people over the age of 70 years. Immun Ageing. 2016;13:1. <https://doi.org/10.1186/s12979-015-0056-6>
24. Alaçam S, Bakır A, Karataş A, et al. Investigation of seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, rubella and cytomegalovirus in pregnant population in Istanbul. JAMER. 2020;5(3):19-24.