

Olgu Sunumu

Konjenital Sitomegalovirüs İnfeksiyonu Olgu Sunumu

Özmert M. A. Özdemir*, Liya Alkılıç**, Nurdan Yıldırım**, Elif Yılmaz**, Fulya Adalı***

Özet

Sitomegalovirüs (CMV) konjenital viral infeksiyonların önemli bir nedenidir. Konjenital CMV infeksiyonlu olguların %90'ı asemptomatik iken %10'u semptomatiktir. Asemptomatik olgularda en yaygın sekel sensorinöral işitme kaybıdır. Konjenital asemptomatik CMV infeksiyonunda antiviral tedavi rutin olarak önerilmemekte, ancak olguların işitme kaybı gelişimi açısından dikkatli takibi gerekmektedir. Biz burada, prematüre doğan, klinik ve hematolojik olarak mikrosefali dışında herhangi bir bulgusu olmayan asemptomatik konjenital CMV infeksiyonlu bir yenidoğanı sunduk. Olgumuzda olduğu gibi prematüre doğan ve mikrosefali saptanan yenidoğanlar, konjenital CMV infeksiyonu açısından araştırılmalı, antiviral tedavi için değerlendirilmeli ve sekel açısından dikkatli takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Konjenital, sitomegalovirüs infeksiyonu, yenidoğan

Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu konjenital ve edinsel hastalığa yol açabilmekle birlikte en sık konjenital enfeksiyon nedenidir. CMV enfeksiyonu prevalansı gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik düzeye sahip kalabalık toplumlarda daha fazladır (1). Efe ve arkadaşlarının Van yöresinde yaptıkları bir çalışmada gebelerde CMV IgG seropozitiflik oranı %99.5 olarak rapor edilmiştir (2). Konjenital CMV enfeksiyonlu olguların %90'ı asemptomatik iken %10'u semptomatiktir (1). Bu yazıda, prematüre doğan, fizik muayenede mikrosefali saptanan ve etyolojik araştırmasında konjenital CMV enfeksiyonu tespit edilen bir yenidoğan olgusu sunuldu.

Olgu Sunumu

23 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden 33 haftalık doğan erkek bebek, prematüre doğum nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izleme alındı. Öyküden annenin ilk gebeliğinin düşük ile sonuçlandığı, olguya gebeliğinde yapılan fetal ultrasonografide (US) oligohidramnios ve bilateral lateral ventrikül çapları atriyum seviyesinde ve anterior hornlarda yaklaşık 11 mm ile hafif ventrikülomegalik, fetal ekokardiyografisi normal, üçlü tarama testinde alfa fetoprotein (AFP) 129 ng/ml, human korionik gonadotropin (HCG) 38111 mIU/ml ve estradiol (uE3) 1.41 ng/ml saptandığı ve yüksek nöral tüp defekti riski nedeniyle gebeliğin 20. haftasında yapılan amniyosentezde sitoanaliz (GTG-bantlama) sonucunun normal karyotip olarak raporlandığı öğrenildi. Annenin *Toxoplasma gondii*, rubella, sitomegalovirüs ve *herpes simplex* (TORCH) enfeksiyonu taramasında anti-CMV, anti-toksoplazma, ve anti-rubella immunglobulin G (IgG) pozitifken, anti-immunglobulin M'leri (IgM) ve diğer TORCH grubu tetkiklerinin negatif olduğu saptandı. Doğum sonrası olgunun ağırlığı 1400 gr (10-25 p), boy 40 cm (10-25 p) ve baş çevresi 25.8 cm (<3p) idi. Fizik muayenede genel durum iyi, vital fonksiyonları ve sistem bulguları normaldi. Mikrosefali etyolojisini saptamaya

*Van Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi, Van.

**Van Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Van.

***Van Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji Uzmanı, Van.

Yazışma Adresi: Dr. Özmert M.A. Özdemir
Van Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Yenidoğan Ünitesi. İpekyolu 5. km, 65300, Van.

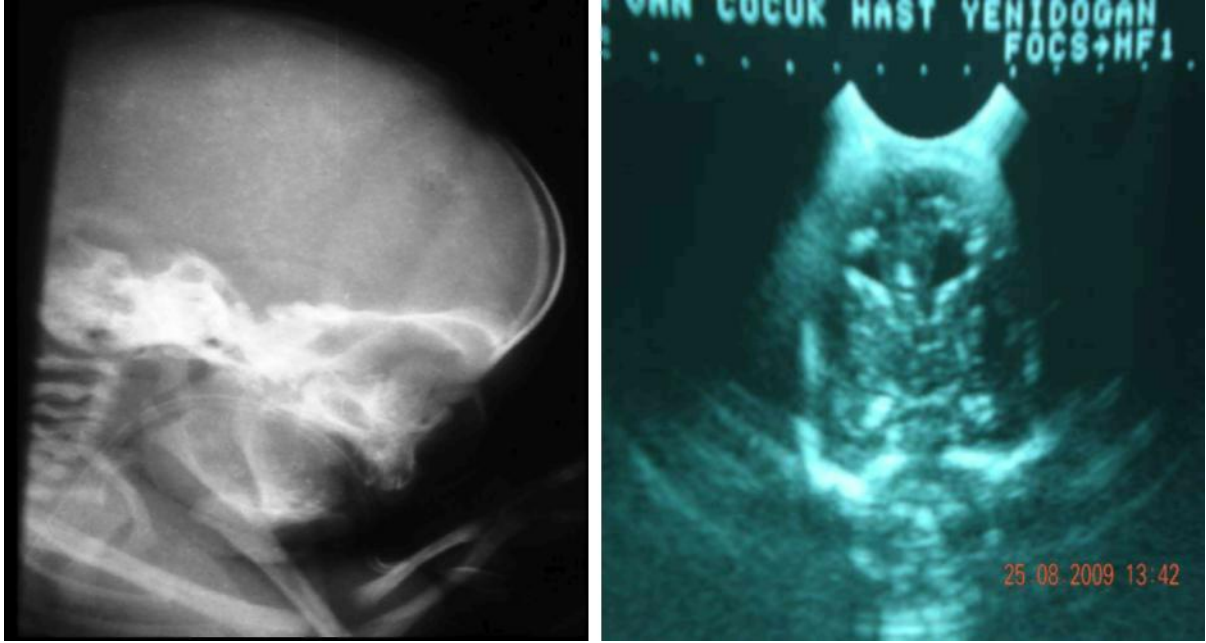
Tel: 0 432 217 19 83

Fax: 0 432 217 57 90

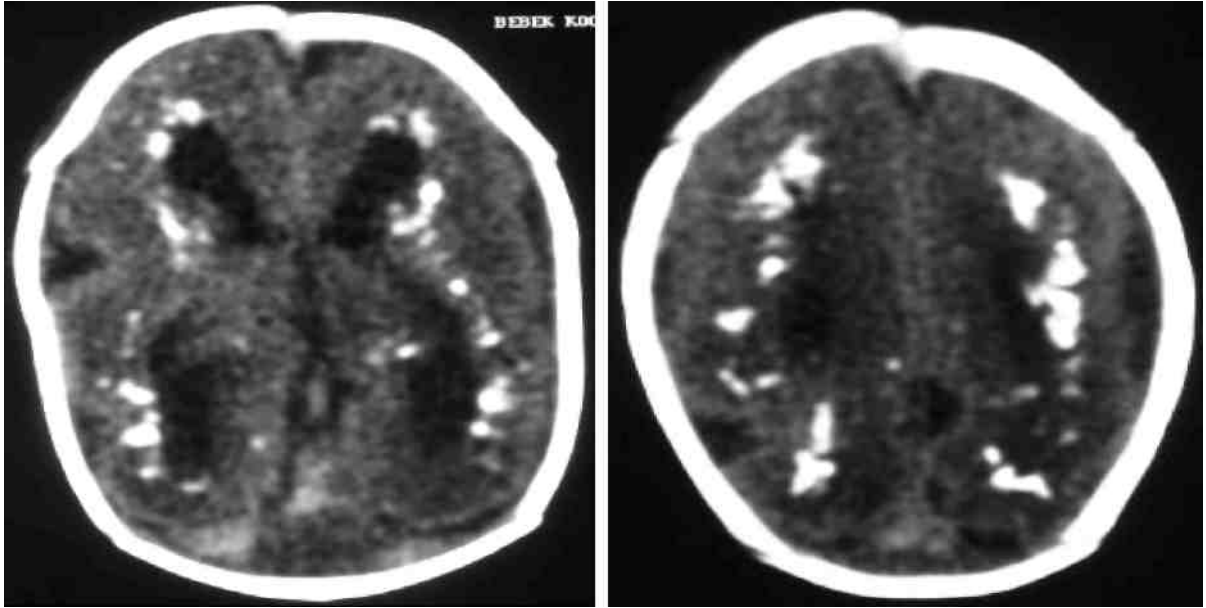
E-mail: drozmert@gmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 29.12.2009

Makalenin Kabul Tarihi: 22.01.2010



Resim 1. A) Lateral kranial garfide yağın kalsifiye odaklar. B) Kranial US koronal planda periventriküler alanda, bazal gangliyonlarda yaygın kalsifiye odaklar.



Resim 2. Kontrastsız kranial BT aksiyel kesitlerinde periventriküler alanlarda daha yoğun olmak üzere bazal gangliyonlarda kalsifiye hiperdens odaklar.

yönelik çekilen yan kafa garafisi, kranial US ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde; periventriküler ve bazal gangliyon düzeyinde yaygın kalsifiye odaklar saptandı (Resim 1 A,B ve 2 A,B). Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni dışında tam kan sayımı ve kan biyokimyasal değerleri normaldi. Batın US'si normal ve hepatosplenomegali saptanmayan olgunun postnatal altıncı gününde yapılan

TORCH grubu tetkiklerinde anti-CMV IgG (mikropartikül ümmün assay) > 250.0 AU/ml (0.0-5.99) ve anti-CMV IgM (mikropartikül immün assay) 2.42 AU/ml (0.0-0.999) olarak pozitif bulundu. Diğer TORCH grubu tetkikleri negatif idi. Bu bulgular ile konjenital CMV enfeksiyonu düşünülen olgunun postnatal ikinci haftasında gönderilen kan ve idrar örneklerinde CMV DNA, polimeroz zincir reaksiyonu (PCR)

analizi ile pozitif saptanarak konjenital CMV tanısı kesinleşti. Postnatal ikinci gününde sarılığı beliren, total bilirübini 8.03 mg/dl, direkt bilirubin 0.58 mg/dl ve indirekt bilirubin 7.45 mg/dl saptanan olguya fototerapi başlandı. Kısa bir sürede indirekt hiperbilirubinemi ve tedavisiz trombositopenisi düzelen olgunun, korioretinit için göz muayenesi normal ve otoakustik emisyon (OAE) testi bilateral pozitif bulundu. Postnatal birinci ayında çekilmek istenen beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller odyometrik (BERA) testi olgu prematüre olduğu için değerlendirilemedi. Kliniği stabil, hemogram ve biyokimyasal tetkikleri, OAE testi ve göz muayenesi normal olan ve asemptomatik konjenital CMV enfeksiyonu olarak değerlendirilen olguya antiviral tedavi verilmedi ve izleme alındı.

Tartışma

Gebelikte primer ya da reaktif CMV enfeksiyonu sonucu transplental olarak fetusa geçen sitomegalovirüs, yenidoğan konjenital enfeksiyonlarının %1'inden sorumludur. Konjenital CMV enfeksiyonlu olguların sadece %5-10'u preterm doğum, intrauterin gelişme geriliği, mikrosefali, korioretinit, hepatosplenomegali, sensorinöral işitme kaybı, hiperbilirubinemi, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, peteşi, purpura ile karakterize trombositopeni (kemik iliğindeki megakaryositlerin direkt süpresyonu sonucu) gibi bulgular ile doğumda semptomatiktir (1, 3). Olgumuzda, doğumda belirtilen bulgulardan sadece prematüre doğum ve mikrosefali vardı. Postnatal ikinci günü sarılığı beliren ve tetkiklerinde indirekt hiperbilirubinemi ve trombositopeni ($100\ 000/\text{mm}^3$) saptanan, kliniği stabil olan olguya iki gün fototerapi uygulandı.

Fototerapi sonrası sarılığı, takibinde ise trombositopenisi spontan düzeldi.

Mikrosefali nedeniyle TORCH enfeksiyon hastalıkları düşünülerek yapılan serolojik incelemeler neticesinde anti-CMV IgG ve IgM pozitifliği, kraniyal grafi, US ve BT'de periventriküler bölge ve bazal ganglionlarda kalsifikasyonlar görülen olgumuz, konjenital CMV enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Konjenital CMV enfeksiyonu tanısı için CMV IgM serolojisi yeterli sensitivite ve spesiviteye sahip değildir. Konjenital enfeksiyon ispatı için en iyi test idrar ya da tükürükten elde edilen doku kültürlerinde virüs izolasyonu ya da PCR ile virüsün genetik materyallerinin, doğumdan itibaren üç hafta içinde gösterilmesidir (4, 5). Kan ve idrarda CMV DNA analizi PCR ile postnatal ikinci haftasında pozitif saptanan

olgumuzda konjenital CMV enfeksiyonu tanısı kesinleşmiştir. Konjenital CMV enfeksiyonlu olguların %70'inde mikrosefali gelişebileceği, yine bu olguların yaklaşık yarısında kraniyal BT'de periventriküler kalsifikasyonların bulunabileceği ve bu olguların mental retardasyon, serebral palsi, işitme kaybı ve korioretinit ile daha çok ilişkilendirildiği belirtilmektedir (1). Olgumuzda yan kafa grafisi ve kraniyal US dışında kraniyal BT'de yaygın periventriküler kalsifikasyonlar saptanmıştır. Çocuklarda genetik olmayan sensorinöral işitme kaybının en sık nedeni konjenital CMV enfeksiyonudur. Tek ya da iki taraflı işitme kaybı saptanan olguların en az üçte birinde CMV saptanmakta ve progresif seyretmektedir. Korioretinit ise mental etkilenme ve optik atrofiye gidiş için önemli bir bulgudur (1, 6). Göz muayenesinde korioretinit saptanmayan olgumuzda, OAE işitme testi bilateral normaldi, ancak BERA testi prematüre olduğu için değerlendirilemedi. Olgunun periyodik göz, işitme ve nörolojik muayeneleri planlandı.

CMV enfeksiyonu tedavisinde üç antiviral ilacın (ganciclovir, foscarnet ve cidofovir) kullanım onayı olup, özellikle belirgin işitme kaybı olmayan konjenital CMV enfeksiyonlu genç infantlarda "ganciclovir" in kullanım güvenliği ve altı ay-bir yıllık izlemlerde işitme kaybı gelişimini belirgin azalttığı bildirilmektedir (4,7). "Ganciclovir" in en önemli yan etkisi olarak nötropeni gelişmekte ve olguların üçte ikisinde görülebilmektedir (1, 4, 5). Son zamanlarda, özellikle yenidoğanlarda CMV enfeksiyonu tedavisinde oral valganciclovir (15 mg/kg/doz günde iki kez) ile başarılı sonuçlar alındığı, daha az yan etki ve daha iyi tolere edilebildiğine dair yayınlar olsa da, CMV enfeksiyonu tedavisinde tam bir protokol bulunmamaktadır (5, 8). Günümüzde, konjenital olarak enfekte olduğu tespit edilen asemptomatik olguların ganciclovir alması önerilmemekte, böyle olguların sensorinöral işitme kaybı gelişmesi açısından dikkatli bir şekilde takibinin yapılması istenmektedir. Kontrol edilmesi zor trombositopeni, pnömoni veya karaciğer yetmezliği içeren hayatı tehdit edici semptomatik hastalığı olan yenidoğanlar antiviral tedavi için adaydırlar (5).

Sonuç olarak, düşük sosyoekonomik yapıya ve kalabalık aile yaşantısına sahip bölgelerde özellikle prematüre ve mikrosefali yenidoğanlar, konjenital CMV enfeksiyonu açısından araştırılmalı, antiviral tedavi için değerlendirilmeli, işitme kaybı, göz ve nörolojik sekel gelişimi için yakın takip edilmelidir.

Congenital Cytomegalovirus Infection: A Case Report

Abstract

Cytomegalovirus (CMV) is a common cause of congenital viral infections. While 90% of all infants with congenital CMV are asymptomatic, 10% of them are symptomatic. The most important sequelae is sensorineural hearing loss in asymptomatic congenital CMV. Anti-viral agents are not routinely recommended. However, the patients should be followed-up with brainstem auditory evoked response concerning the risk of hearing loss. Here, we presented a premature newborn with congenital asymptomatic CMV infection, and had no clinical or hematological finding except microcephaly. As the presented patient, premature and microcephalic newborns should be investigated for congenital CMV, and evaluated for anti-viral treatment and followed-up for sequelae.

Key words: Congenital, cytomegalovirus infection, newborn

Kaynaklar

1. Baley JE, Toltzis P. Perinatal viral infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. Philadelphia, Mosby Elsevier 2006; 840-882.
2. Efe Ş, Kurdoğlu Z, Korkmaz G. Van yöresindeki gebelerde sitomegalovirüs, rubella ve toksoplazma antikörlerinin seroprevalansı. Van Tıp Derg 2009; 16(1):6-9.
3. Nassetta L, Kimberlin D, Whitley R. Treatment of congenital cytomegalovirus infection: implications for future therapeutic strategies. J Antimicrob Chemother 2009; 63(5):862-867.
4. Stagno S, Britt W. Cytomegalovirus infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia, Elsevier Saunders 2006:739-781.
5. Janner D. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Rehberi. Kara A (Çeviri Editörü). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2008.
6. Michaels MG. Treatment of congenital cytomegalovirus: where are we now? Expert Rev Anti Infect Ther 2007; 5(3):441-448.
7. Schleiss MR. Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection. Semin Pediatr Infect Dis 2005; 16(1):50-59.
8. Gali L, Novelli A, Chiappini E, Gervaso P, Cassetta MI, Fallani S, et al. Valganciclovir for congenital CMV infection: a pilot study on plasma concentration in newborns and infants. Pediatr Infect Dis J 2007; 26(5):451-453.