

# GEBE KADINLARDA CMV IgG AVİDİTE ve CMV IgM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ayşegül YÜCEL<sup>1</sup>, Buğra Adil BUYRUKÇU<sup>1</sup>, Gülendaml BOZDAYI<sup>2</sup>, Seyyal ROTA<sup>2</sup>

**Amaç:** Gebelerde CMV IgM ile CMV IgG avidite sonuçları arasındaki ilişkinin belirlenmesi.

**Materyal-Metod:** 68 gebe kadında serumda CMV IgM (MEIA ve ELISA) ve CMV IgG (MEIA) ve 2 kadında CMV PCR çalışıldı.

**Sonuçlar:** CMV IgM MEIA ile 47, ELISA ile 24 hastada şüpheli negatif/pozitif ve pozitif sonuçlar alındı. CMV IgG avidite sonucu 6 hastada "şüpheli sınırlarda (%25-35)", 6 hastada "düşük (<%25)" bulundu. Her iki grupta da hem CMV IgM MEIA hem de ELISA ile "pozitiflik" %33.3'tü, ancak "şüpheli negatiflik, şüpheli negatiflik ve şüpheli pozitiflik" oranları farklıydı; sırası ile 1.grupta MEIA ile %0, %33.3, %33.3 ve ELISA ile %50, %16.7, %0 iken 2. grupta MEIA ile %16.7, %33.3, %16.7 ve ELISA ile %66.7, %0, %0 bulundu. CMV IgG aviditesi düşük hastalardan 2'sinde CMV PCR çalışıldı ve pozitif bulundu.

**Yorum:** Birbirine ters test sistemleriyle çalışan CMV IgM MEIA ve ELISA yöntemlerinin sonuçları arasında tutarsızlıklar olabilmektedir. Gebelerde primer CMV enfeksiyonunu kaçırmamak için CMV IgM her iki yöntemle çalışılmalı ve her hangi bir tanesinde sonuç "şüpheli negatif, şüpheli pozitif veya pozitif" bulunduğu ve CMV IgG pozitif olduğu takdirde CMV IgG avidite testi çalışılmalıdır. Düşük avidite sonucu primer enfeksiyon lehinedir, PCR ile virüsün varlığı teyid edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** CMV IgM, CMV IgG avidite, gebelik.

## COMPARISON OF THE RESULTS OF CMV IGG AVIDITY AND CMV IgM TESTS IN PREGNANT WOMEN

**Aim:** To assess the association between the results of CMV IgM and CMV IgG avidity tests in pregnant women.

**Materials and Methods:** CMV IgM (MEIA and ELISA), CMV IgG (MEIA) and CMV IgG avidity tests were performed in 68 pregnant women, and CMV PCR was studied in 2 of them.

**Results:** CMV IgM gave suspicious negativity, suspicious positivity and positivity in 47 women with MEIA and in 24 women with ELISA. CMV IgG avidity results were in the gray zone (25%-35%) in 6 women and showed low avidity in 6. In both groups, CMV IgM positivity was 33.3% with both MEIA and ELISA; however, the rates of negativity, suspicious negativity and suspicious positivity varied. In the first group, the rates were 0%, 33.3%, and 33.3% with MEIA, and 50%, 16.7%, and 0% with ELISA, respectively. In the second group, the rates were 16.7%, 33.3%, and 16.7% with MEIA, and 66.7%, 0%, and 0% with ELISA. CMV PCR was performed in 2 women with low CMV IgG avidity and both were positive.

**Discussion:** The results of CMV IgM ELISA and CMV IgM MEIA, which work by opposite systems, may be conflicting. In order not to miss any CMV infection in pregnant women, CMV IgM should be studied with both methods and whenever suspicious negativity, suspicious positivity or positivity are found as well as positivity of CMV IgG, the CMV IgG avidity test should be performed. A low avidity index indicates primary infection. PCR may be used to confirm the presence of the virus.

**Key Words:** CMV IgM, CMV IgG avidity, pregnancy

İnsan sitomegalovirüsü (CMV) Herpesviridae ailesinin en büyük virüsüdür. Tüm diğer herpes virüsleri gibi konakçıda latensi veya reaktivasyon gösterebilir (1). Sitopatik bir virüs olan CMV konakçı hücrelerinde genişleme ile birlikte sitoplazmik ve nükleer inklüzyon cisimcikleri oluşmasına neden olur (1,2).

CMV, bugün için bilinen, intrauterin enfeksiyonlar sonucu gelişen konjenital anomalilerin en sık nedenidir (2). Hamile kadınların %2'si CMV enfeksiyonu ile karşılaşırken; konjenital CMV enfeksiyonlu yenidoğanların %10-20'sinde ağır merkezi sinir sistemi hasarı görülür. Konjenital CMV enfeksiyonu primer (%20-40) (3,4) ya da reaktivasyon (%0.2-2.2) (4,5) CMV enfeksiyonunun bir sekeli olabilir, genel olarak fetal hasarın asıl olarak primer enfeksiyon sonrası gerçekleştiği kabul edilmektedir (6). Ancak günümüzde bu hasarın primer enfeksiyon mu, yoksa reaktivasyon sonucu mu geliştiği büyük bir tartışma konusudur. Fakat primer CMV enfeksiyonu halen, çok büyük morbidite gösteren, en önemli konjenital enfeksiyon nedenidir (1). Ayrıca hamileliğin ilk aylarında primer CMV enfeksiyonu geçiren kadınların %15'inde spontan abortus görülür, bu kadınlarda fetusta değil plasentada enfeksiyon gelişmektedir (7,8).

Bu nedenle hamile kadınların CMV açısından immün durumlarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada obstetrik takipteki kadınların CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite sonuçları incelenmiş, CMV IgG aviditesi düşük bulunanlar primer akut enfeksiyon kabul edilmiş ve CMV varlığı PCR ile teyit edilmiştir.

## MATERYAL VE METOD:

### 1. Materyal:

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gazi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde obstetrik açıdan izlenmekte olup, Eylül 2003-Şubat 2004 tarihleri arasında G.Ü.T.F. İmmünoloji Anabilim Dalı'na bağlı olarak çalışan Gazi Hastanesi Merkez İmmünoloji Laboratuvarı'nda (M.İ.L.) CMV IgG avidite testi uygulanan 68 kadının test sonuçları çalışmaya dahil edildi. M.İ.L. çalışma prensiplerine uygun olarak, aşağıda anlatılan iki yöntemden her hangi bir tanesi ile, CMV IgM test sonucu "pozitif, şüpheli pozitif veya şüpheli negatif" bulunan tüm hasta serumları CMV IgG avidite testine tabi tutuldu. Bunun yanı sıra hastaların obstetrik doktorları tarafından CMV IgM ve CMV IgG testleri ile eş zamanlı olarak, CMV IgG avidite testi doğrudan istenilen kadınların sonuçları da çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen kadınların, eğer obstetrik doktorları tarafından talep edilmiş ise, CMV PCR testleri G.Ü.T.F. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na bağlı olarak çalışan Moleküler Mikrobiyoloji Tanı Laboratuvarı'nda çalışıldı.

CMV IgM, CMV IgG ve CMV IgG avidite testleri serumda çalışıldı. Periferik venöz kan 3000 xg'de 15 dakika çevrilerek serum ayrıldı.

PCR çalışması ise laboratuvara obstetrik doktoru tarafından sağlanan vajinal smear ve/veya amniyon sıvısında yapıldı.

## 2. CMV IgM Testleri:

a. CMV IgM MEIA testi: Microparticle enzyme immunoassay (MEIA) teknolojisi ile serumda anti-CMV IgM antikorlarının tespiti için Imx sistemi (Abbot Lab. Diagnostic Division, Abbott Park, IL, ABD) ve sistem için uygun olarak hazırlanmış aynı firmaya ait kitler, üretici firma talimatları doğrultusunda kullanıldı. Burada katı faz olarak CMV antijenleri ile kaplı mikropartiküller kullanılmakta olup insan anti-CMV IgM antikorlarını yakalayabilmek için alkalin fosfat ile işaretlenmiş anti-insan IgM konjugatı ve 4-methylumbelliferyl fosfat substratı kullanıldı, floresan ürünün optik dansitesi ölçüldü. Çalışma başlamadan önce yalancı pozitifliklere yol açabilecek romatoid faktör (anti-IgG IgM) abzorban solüsyonu kullanılarak nötralize edildi. Bu sistemde CMV IgM indeksi 0.5'in altı "negatif", 0.6 ve üzeri "pozitif", 0.5-0.599 arasındaki indeks değerleri "şüpheli pozitif" ve 0.4-0.499 arasındaki indeks değerleri "şüpheli negatif" kabul edilmektedir.

b. CMV IgM ELISA testi: CMV IgM MEIA testi sonuçlarının doğrulaması için ilk sisteme ters olarak çalışan ticari bir ELISA kiti (CMV IgM Capture ELISA, Radim SpA, Pomezia-Roma, İtalya) üretici firma talimatları doğrultusunda çalışıldı. Bu ELISA sisteminde katı faz anti-insan IgM  $\mu$  zinciri kaplıdır, konjugat olarak CMV antijen-biotinlenmiş anti-CMV monoklonal antikor karışımı kullanılmakta olup, işaretleme streptavidin-horse radish peroxidase (HRPO) ile amplifiye edildi. Ortaya çıkan renk değişikliği spektrofotometrik olarak 450nm/620 nm filtreleri ile okundu. Bu sistemde eşik değer ile %10 altı arasındaki optik dansiteler (OD) "şüpheli negatif", eşik değer ile %10 üzeri arasındaki OD'ler "şüpheli pozitif" ve eşik değer %10 üzerinden yüksek OD'ler "pozitif" kabul edilmektedir.

## 3. CMV IgG MEIA Testi:

MEIA teknolojisi ile serumda anti-CMV IgG antikorlarının tespiti için AxSYM sistemi (Abbot Lab. Diagnostic Division, Abbott Park, IL, ABD) ve sistem için uygun olarak hazırlanmış aynı firmaya ait kitler, üretici firma talimatları doğrultusunda kullanıldı. Burada katı faz olarak CMV antijenleri ile kaplı mikropartiküller kullanılmakta olup insan anti-CMV IgG antikorlarını yakalayabilmek için alkalin fosfat ile işaretlenmiş anti-insan IgG konjugatı ve 4-methylumbelliferyl fosfat substratı kullanıldı, floresan ürünün optik dansitesi ölçüldü. Bu sistemde 10 AU/ml'nin atındaki CMV IgG değerleri "negatif"; 15 AU/ml ve üstündeki değerler "pozitif", 10-<15 AU/ml arasındaki değerler ise "şüpheli pozitif" olarak kabul edilmektedir. Benzer prensiplerle çalışan CMV IgM Imx ve CMV IgG AxSYM sistemleri eşik değer sistemler olarak kabul edilmektedir.

## 4. CMV IgG Avidite Testi:

Ticari CMV IgG avidite enzyme immunoassay (EIA) testi (Radim SpA, Pomezia-Roma-, İtalya) üretici firma talimatları doğrultusunda çalışıldı. CMV antijeni kaplı katı fazda her serum örneği 2 çukurda çalışıldı; ilk enkübasyondan sonra çukurlardan bir tanesine üre içeren tampon solüsyonu eklenerek daha önce yapılan antijen-antikor bağlanması ayrıldı. Ayrılmanın derecesi antikorun aviditesine bağlıdır. Ayrılmadan sonra halen zemindeki antijene bağlı olan antikorlar HRPO-ışaretili anti-insan IgG konjugatı ve TMB kromojen substratı ile işleme alındı. Oluşan renk değişikliği spektrofotometrik olarak 450 nm'de değerlendirildi. Bu sistemde %45 aviditenin üzeri "yüksek", %35-45 arası "şüpheli avidite" ve %35'in altı "düşük" avidite sonucu olarak kabul edilmektedir.

## 5. CMV PCR Testi:

- DNA eldesi: Vajinal smear ve amniyon sıvısından 200 $\mu$ l örnek kullanılarak yüksek çözünürlüklü viral nükleik asit kiti (Roche diagnostics, Germany) ile CMV DNA'sı testin çalışma protokolüne uygun olarak çalışıldı ve elde edildi.
- DNA'nın RT PCR ile kantitatif olarak çoğaltılması: Kantitatif CMV PCR primerleri ve probe phosphorylated matrix protein (pp65) gen (Genbankası lokus HSPPC bölgesinden Primer Premier 5.0 yazılımı kullanılarak Metis Biyoteknoloji Ltd. tarafından tasarlandı:

Primer 1: 5'-ATATCGAAAAAGAAGAGCGC,

Primer 2: 5'-GGTAACCTGTTGATGAACG,

Probe: 5'-FAMGGGATCGTACTGACGCAGTTCCAC-TAMRA3'.

PCR ürünlerinin varlığı Light-Cycler cihazında (Roche Diagnostics, Almanya) floresan sinyaldeki artışla belirlendi.

## BULGULAR

### 1. CMV IgM , CMV IgG ve CMV IgG Avidite Test Sonuçları:

Çalışmaya dahil edilen 68 gebe kadının serolojik CMV sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir:

### 2. CMV IgG Avidite Testi Sonuçlarının Analizi:

Bu çalışmaya katılan 68 gebe kadında da CMV IgG avidite testi (Radim) çalışıldı: 6 hastada "gri zonda (%35-45)", 6 hastada "düşük (<%35)" avidite bulundu. Her iki grupta da hem CMV IgM MEIA hem de ELISA ile "pozitiflik" %33.3'tü, ancak "negatiflik, şüpheli negatiflik ve şüpheli pozitiflik" oranları farklıydı; sırası ile avidite testi şüpheli sınırdaki olan 1. grupta MEIA ile %0, %33.3, %33.3 ve ELISA ile %50, %16.7, %0 iken aviditesi düşük bulunan 2. grupta MEIA ile %16.7, %33.3, %16.7 ve ELISA ile %66.7, %0, %0 bulundu.

### 3. CMV IgM Sonuçları ile CMV IgG Avidite Sonuçlarının Karşılaştırılması:

Tablo 1. Çalışmaya katılan kadınların serolojik CMV sonuçları.

Test	Negatif	Şüpheli Negatif	Şüpheli Pozitif	Pozitif
CMV IgM MEIA	21 (%30.8)	12 (%17.6)	12 (%17.6)	23 (%33.8)
CMV IgM ELISA	44 (%64.7)	3 (%4.4)	0 (%)	21 (%30.8)
CMV IgG MEIA	1 (%1.5)	0 (%)	1 (%1.5)	66 (%97.0)
	<b>Yüksek*</b>	<b>Sınır Değer (Gri zon)**</b>		<b>Düşük***</b>
CMV IgG Avidite EIA	56 (%82.4)	6 (%8.8)		6 (%8.8)

\* Yüksek avidite >%45, \*\* Gri zon: %35-45, \*\*\* Düşük avidite <%35

Tablo 2. MEIA veya ELISA yöntemlerinden herhangi bir tanesi ile CMV IgM pozitif olmadığı halde CMV IgG Avidite testi düşük sonuç veren serumlar.

Çalışma Yöntemi	CMV IgM Sonuçları						Toplam
	Şüpheli Pozitif		Şüpheli Negatif		Negatif		
	N1	Diğer yöntemle	N2	Diğer yöntemle	N3	Diğer yöntemle	N <sub>T</sub>
MEIA	1	1 Negatif (ELISA)	1	1 Negatif (ELISA)	1	1 Pozitif (ELISA)	3
ELISA	0	0	1	1 ? Negatif (MEIA)	5	1 Pozitif 2 ? Pozitif 2 ? Negatif (MEIA)	6

? Pozitif: Şüpheli pozitif (sample/cut-off: 1.00-1.10), ? Negatif: Şüpheli negatif (sample/cut-off: 0.90-0.99)  
Pozitif: Sample/cut-off >1.10, Negatif: Sample/cut-off <0.90

- MEIA ile CMV IgM sonuçlarına göre: Yüksek, gri zon ve düşük avidite oranları sırası ile şöyle bulundu: CMV IgM pozitif bulunan 23 kadında %82.6-8.7-%8.7; şüpheli pozitif bulunan 12 kadında %75-%16.7-%8.3; şüpheli negatif bulunan 12 kadında %83.3-%8.3-%8.3 ve negatif bulunan 21 kadında %95.2-%0-%4.8.
- ELISA ile CMV IgM sonuçlarına göre: Yüksek, gri zon ve düşük avidite oranı sırası ile şöyle bulundu: CMV IgM pozitif bulunan 21 kadında %81-%9.5-%9.5; şüpheli negatif bulunan 3 kadında %66.7-%33.3-%0 ve negatif bulunan 44 kadında %81.8-%6.8-%11.4.
- MEIA veya ELISA ile CMV IgM'si pozitif olmadığı halde CMV IgG aviditesi düşük saptanan kadınların analizi: CMV IgG'si pozitif olup, CMV IgM'si MEIA veya ELISA ile pozitif saptanmadığı halde CMV IgG avidite testi düşük sonuç veren kadınlar olmuştur: (MEIA ile 3, ELISA ile 6) ile ilgili veriler Tablo 2'de belirtilmiştir. Ancak her iki yöntem birlikte negatif sonuç verdiği halde düşük avidite saptanan kadın yoktur.

#### 4. CMV PCR Sonuçları:

CMV IgG Avidite Testi sonucu düşük bulunan 6 hastadan sadece 2 tanesinde obstetrik doktoru tarafından CMV varlığını göstermek amacı ile PCR çalışması istenmiş ve her ikisinde de sonuç pozitif bulunmuştur.

#### TARTIŞMA VE SONUÇ

Bir adı da insan herpes virüsü 5 (HHV5) olan insan CMV virüsü, anneden fetusa gebelik sırasında geçen (vertikal geçiş) ve en sık konjenital anomaliye neden olan enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmektedir (2). Her ne kadar intrauterin CMV bulaşı primer enfeksiyon ya da reaktivasyon sonucu gelişebilse de, annenin primer enfeksiyonlarının, reküran enfeksiyon ya da reaktivasyonlar göre, fetusa geçme ve fetusta hasar yaratma riski çok daha fazladır (6). Bu nedenle hamilelik sırasında primer CMV enfeksiyonunun tanısı büyük önem arz etmektedir.

CMV enfeksiyonu tanısında en sık kullanılan yöntemler serolojik olarak CMV IgM ve CMV IgG testlerinin çalışılmasıdır. Eğer henüz CMV IgG negatif iken bir CMV IgM pozitifliği yakalanırsa primer enfeksiyon tanısı koymak kolaydır, ancak çoğu zaman CMV IgM ve CMV IgG pozitifliği birlikte görülmekte ve annenin daha önceki CMV immünite durumu bilinmemektedir. CMV IgM, serumda enfeksiyonun başlamasından itibaren 1-3 ay yüksek-orta düzeyde saptanabilir (akut veya erken faz) daha sonra ize azalmaya başlar (konvalesan veya geç faz) (2), ancak primer enfeksiyonun başlangıcından itibaren 1 yıldan uzun süre CMV IgM pozitifliği devam eden olgularla da karşılaşılabilir (9). Bunun yanı sıra farklı test teknikleri ya da farklı firmaların kitleri ile de farklı CMV IgM sonuçları alınabilmektedir (10). Bu nedenle gebelikte

CMV enfeksiyonu tanısı koymak için CMV IgM birden çok yöntemle çalışılmalı, CMV IgG'nin de pozitif olduğu durumlarda primer akut enfeksiyon ayırıcı tanısı için CMV IgG avidite testi, CMV PCR veya nötralizan antikor gibi farklı testler çalışmaya eklenmelidir (2).

Burada sunulan çalışmada 68 gebe kadında CMV IgG avidite testi ile CMV IgM sonuçları arasındaki ilişkinin belirlenmesine çalışılmıştır. CMV IgM, birbirine ters test sistemleriyle çalışan CMV IgM MEIA (Imx-Abbott) ve ELISA (Radim) yöntemleriyle çalışılmış ve literatüre paralel olarak her iki test sisteminin sonuçları arasında tutarsızlıklar görülmüştür (Tablo 1): Çalışma grubunda serumunda CMV IgM MEIA ile 47, ELISA ile 24 hastada şüpheli negatif/pozitif ve pozitif sonuçlar alındı.

Yeni kazanılmış CMV primer enfeksiyonu tanısı koymak için CMV IgM pozitifliği, bazı durumlarda tekrarlayan enfeksiyonlar sırasında da CMV IgM oluşabileceği için yeterli olmamaktadır. Ayrıca immünitesinde bir bozukluk olan kişilerde CMV IgM pozitifliği aylarca devam edebilir, hatta iki yıla kadar uzayabilir (2). Bu nedenle, özellikle gebelik sırasında saptanan CMV IgM pozitifliğinin özellikle hasta asemptomatik ise çok dikkatli irdelenmesi primer enfeksiyonun sözkonusu olup olmadığı ve böyle bir durum varsa enfeksiyonun muhtemel başlangıç zamanının bilinmesi büyük önem taşımaktadır.

Primer CMV enfeksiyonunu rekürans ya da reaktivasyonda ayırmak için CMV IgG avidite testi uygulanmaktadır. Bu testin mantığı "affinite matürasyonu"na dayanmaktadır: enfeksiyonun başında virüs-spesifik IgG'nin antijene aviditesi düşükken, zamanla gelişen affinite matürasyonu sonucu IgG'nin aviditesi artmaktadır. Aviditenin ölçülmesi primer CMV enfeksiyonunun zamanının belirlenmesinde de yardımcı olabilir (2,11). Yüksek CMV IgM pozitifliği ile birlikte düşük CMV IgG avidite testi genel olarak 3 aydan kısa bir süre içinde başlamış primer akut enfeksiyona işaret eder (2). Avidite testinin gri zonda sonuç verdiği durumlarda 2 hafta sonra serum CMV IgG testi ile birlikte tekrarlanması, sonuçların yorumlanmasını kolaylaştıracaktır: Gri zondan yüksek aviditeye geçerken CMV IgG antikor seviyesinde artış saptanması enfeksiyonun eskidiğine işaret edecektir. Avidite sonucu halen gri zonda ise 2 hafta aralıklarla testlerin tekrarı önerilmektedir. Yüksek CMV IgG avidite sonucu enfeksiyonun başlamasından sonra en erken 4,5-5 ay sonra saptanmaktadır (3).

Bu çalışmaya katılan 68 gebe kadında da CMV IgG avidite testi (Radim) çalışıldı: 6 hastada "şüpheli sınırlarda (%35-45)", 6 hastada "düşük (<%35)" avidite bulundu. Her iki grupta da hem CMV IgM MEIA hem de ELISA ile "pozitiflik" %33.3'tü, ancak "negatiflik, şüpheli negatiflik ve şüpheli pozitiflik" oranları farklıydı; sırası ile avidite testi şüpheli sınırdaki olan 1. grupta MEIA ile %0, %33.3, %33.3 ve ELISA ile %50, %16.7, %0 iken aviditesi düşük bulunan 2. grupta MEIA ile %16.7, %33.3, %16.7 ve ELISA ile %66.7, %0, %0 bulundu. CMV IgG'si pozitif olduğu, ancak CMV IgM'si yöntemlerden

biri veya her ikisiyle pozitif saptanmadığı halde bazı kadınların CMV IgG avidite testi düşük sonuç vermiştir. Ancak her iki yöntemle negatif sonuç verdiği halde düşük avidite saptanan kadın yoktur. Bu veriler CMV IgM pozitifliğinin birden çok yöntemle çalışılmasının yararını göstermektedir. Çünkü tek yöntemle çalışıldığında CMV IgM pozitifliği kaçırılmaktadır.

Primer enfeksiyonu takiben değişen sürelerde CMV, tükürük, idrar, vajinal sekresyonlar gibi çeşitli vücut sıvılarında bulunabilir. Ancak reaktivasyon ya da rekürans enfeksiyonlar sırasında da virüs shedding'i görülür, bu nedenle sadece kanada virüs tespiti primer enfeksiyonu ayırmak için kullanılabilir (12). CMV IgM pozitifliği ve düşük CMV IgG avidite sonucu ile birlikte vajinal smear ve amniyon sıvısından PCR ile CMV tespiti ise primer akut enfeksiyon sırasında virüsün varlığını teyit etmek için kullanılabilir (2). Bu çalışmada CMV IgG aviditesi düşük bulunan iki kadında vajinal smear ve amniyon sıvısında CMV PCR çalışıldı ve pozitif bulundu.

Sonuç olarak; gebelerde primer CMV enfeksiyonunu kaçırmamak için CMV IgM birden çok yöntemle çalışılmalı ve her hangi bir tanesinde sonuç "şüpheli negatif, şüpheli pozitif veya pozitif" bulunduğu ve CMV IgG pozitif olduğu takdirde CMV IgG avidite testi çalışılmalıdır. Düşük avidite sonucu primer akut enfeksiyon lehinedir, PCR ile virüsün varlığı teyit edilebilir.

#### Yazışma Adresi

Dr. Ayşegül Yücel

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı,  
Beşevler, 06510, Ankara.

Tel: 0-312-2024631,

Fax: 0-3122124647,

e-mail: aatakyucel@yahoo.com

#### KAYNAKLAR

1. Sinzger C, Grefte A, Plachter B, Gouw AS, The TH, Jahn G. Fibroblasts, epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle cells are major targets of human cytomegalovirus infection in lung and gastrointestinal tissues. *J Gen Virol* 1995; 76: 741-750.
2. Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of Human Cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15 (4): 680-715.
3. Boppana BSB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 1999; 104: 55-60
4. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Remington JS and Klein JO (ed): *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 2001, sy 389-424.
5. Stagno S, Whitley RJ. Herpesvirus infection of pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 1270-1274.
6. Fowler K B, Stagno S, Pass RF, Britt WJ, Boll TJ, Alford CA. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med* 1992; 326: 663-667.
7. Griffiths PD, McLean A, Emery VC. Encouraging prospects for immunization against primary cytomegalovirus infection. *Vaccine* 2001; 19: 1356-1362.

8. Hayes K, Gibas H. Placental cytomegalovirus infection without fetal involvement following primary infection in pregnancy. *J Pediatr* 1971; 79: 401-405.
9. Revello MG, Percivalle E, Zannino M, Rossi V, Gerna G. Development and evaluation of a capture ELISA for IgM antibody to the human cytomegalovirus major DNA binding protein. *J Virol Methods* 1991; 35: 315-329.
10. Lazzarotto T, Spezzacatena P, Pradelli P, Abate DA, Varani S, Landini MP. Avidity of immunoglobulin G directed against human cytomegalovirus during primary and secondary infections in immunocompetent and immunocompromised subjects. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4: 469-473.
11. Immunology. In: Isenberg HD (ed): *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. Vol II. New York : ASM, 1992, sy 9.1.1.
12. Sia IG, Wilson JA, Groettum C, Epsy MJ, Smith TF, Paya CV. Cytomegalovirus DNA load predicts relapsing CMV infection after solid organ transplantation *J Infect Dis* 2000; 181: 717-720.