

Yenidoğan Bebeklerin Tükürük Örneğinde CMV DNA Varlığı ile Konjenital CMV Enfeksiyonunun Araştırılması

Investigation of Congenital CMV Infection with the Presence of CMV DNA in Saliva Samples of New Born Babies

Ayşın ZEYTİNOĞLU¹, Demet TEREK², Ayşe ARSLAN¹, Selda ERENŞOY¹, Özge ALTUN KÖROĞLU², Tuğba BOZDEMİR¹, Mehmet YALAZ², Serap Nur ERGÖR², Mehmet Fatih ÖĞÜT³, Nilgün KÜLTÜRSAY²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

¹ Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, İzmir, Turkey.

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir.

² Ege University Faculty of Medicine, Division of Neonatology, İzmir, Turkey.

³ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.

³ Ege University Faculty of Medicine, Department of Ear, Nose and Throat Diseases, İzmir, Turkey.

* Bu çalışma, Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından (Proje No: 14-TIP-071) desteklenmiştir.

Makale Atfı: Zeytinoğlu A, Terek D, Arslan A, Erensoy S, Altun Köroğlu Ö ve ark. Yenidoğan Bebeklerin Tükürük Örneğinde CMV DNA Varlığı ile Konjenital CMV Enfeksiyonunun Araştırılması. Mikrobiyol Bul 2019;53(1):53-60

ÖZ

Sitomegalovirüs (CMV), konjenital enfeksiyonlar arasında en sık görülen ve çocuklarda ilerleyen yaşlarda nörosensöriyel sağırılık ve öğrenme güçlüklerine en sık yol açan etkidir. Konjenital CMV enfeksiyonunun (KCMV), değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda, canlı doğumların yaklaşık olarak %0.15-2.2'sinde görüldüğü belirlenmiştir. Konjenital CMV enfeksiyonu olan bebeklerin çoğu, doğum sonrası asemptomatik olup bu dönemde ancak tarama testleri ile tanı konabilmektedir. Bu çalışmada, tükürükte CMV DNA varlığı gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Rt-PCR) yöntemi kullanılarak konjenital CMV enfeksiyonu görülme sıklığının araştırılması ve hastalığa eşlik eden nörosensöriyel işitme kaybı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD) Kliniği'nde Ekim 2015-Ekim 2017 tarihleri arasında canlı doğan 1000 yenidoğandan, doğumu izleyen ilk yarım saat içerisinde kuru eküvyonla alınan tükürük örneğinde, CMV DNA, Rt-PCR ile (Abbott Molecular, ABD) araştırılmıştır. Pozitiflik saptanan yenidoğanların, konjenital CMV enfeksiyonu açısından doğrulanması için, olguların ilk 21 gün içerisinde alınan idrar veya kan örneklerinden aynı yöntemle CMV DNA araştırılmıştır. Çalışmaya alınan tüm bebeklerin işitme testleri de değerlendirilmiştir. Olguların 497 (%49.7)'si kız ve 503 (%50.3)'ü erkek, ortalama doğum ağırlığı 3116.81 g ve ortalama doğum haftası 37.61 hafta olarak bulunmuştur. Bin yenidoğanın tükürük örneklerinin 16 (%1.6)'sında CMV DNA pozitif olarak saptanmıştır. Tükürükte CMV DNA düşük pozitif saptanan diğer 14 olgunun idrar ve/veya kan örnekleri konjenital CMV enfeksiyonunu desteklememiştir. Pozitif saptanan olguların idrar ve/veya kan örneklerinde CMV DNA pozitifliği ile KCMV enfeksiyonu sadece ikisinde (%0.2) saptanmıştır. Konjenital CMV tanısı alan iki

olgunun birinde nörosensöriyel işitme kaybı bulunmuş ve semptomatik hastalık olarak tanımlanmıştır. Diğer olgu ise asemptomatik olarak değerlendirilmiştir. Tükürük gibi, doğumun ilk saatlerinde noninvaziv bir yöntemle ve kolaylıkla alınan bu örnekte CMV DNA'nın saptanması konjenital CMV enfeksiyonu tanısı için önemlidir. Pozitif saptanan olgularda CMV DNA'nın kan veya idrarda da doğrulanması gerekir. Yenidoğan popülasyonunda tükürükte CMV DNA taraması ve başka bir örnekte pozitifliğin doğrulanması sonucunda bu çalışmada %0.2 oranında KCMV saptanmıştır. Yenidoğanda konjenital CMV enfeksiyonu kesin tanısının noninvaziv ve kolaylıkla alınan bir örnekle konması gelişebilecek sekellerin önlenmesi ve toplum sağlığı açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonu; tükürükte CMV DNA; yenidoğan.

ABSTRACT

Cytomegalovirus (CMV), is the most common cause among congenital infections and is the most seen etiology in long-term sensorineural hearing loss (SNHL) and neurological impairment. Congenital CMV infection (CCMV) was reported in 0.15-2.2% of live-borne neonates in studies from different countries. A significant proportion of infected infants are asymptomatic after birth and might only be detected by routine screening methods during the new born period. The aim of this study was to screen the saliva of live-born neonates with areal-time PCR based method for the detection of CCMV in our hospital. Saliva samples collected in half an hour after birth by dry dacron swabs and were evaluated for CMV DNA (Rt-PCR, Abbott Molecular USA) from 1000 babies born in Ege University Faculty of Medicine Hospital Obstetrics Clinic between October 2015-October 2017. For the confirmation of CCMV, saliva positive newborns were evaluated with the same method for CMV DNA from their urine or blood within 21 days. All newborns were screened for sensorineural hearing tests. Subjects were 497 girls (49.7%) and 503 boys (50.3%), with a mean weight of 3116.8 g and mean of 37.61 birth week. CMV DNA was positive in the saliva of 16 newborns (1.6%). Fourteen newborns were weakly positive for CMV DNA in their saliva and were not confirmed for CCMV infection. Congenital CMV was confirmed in only two (0.2%) with the CMV DNA results in urine and/or blood samples. One of the two newborns with CCMV was symptomatic and had a neurosensorial hearing loss. The other one was asymptomatic. Saliva samples, taken immediately after birth with a noninvasive and easy method for the detection of CMV DNA is very important for diagnosis of CCMV. Positive samples should be confirmed with CMV DNA in urine or blood samples of these newborns. In this study, detection of positivity in saliva samples that were confirmed with other samples of our newborn population for CCMV was 0.2%. The specific diagnosis for CCMV in newborns with a noninvasive and easy collecting sample is important to avoid sequelae and for public health concerns.

Keywords: Congenital cytomegalovirus infection; CMV DNA in saliva; newborn.

GİRİŞ

Sitomegalovirüs (CMV) tüm dünyada görülen ancak seroprevalansı coğrafik-sosyoekonomik koşullara ve yaşa göre değişen bir etkidir. Yaş ilerledikçe seroprevalansı yükselir. Ülkemizde erişkin yaş grubunda CMV ile karşılaşma yaklaşık %90'dır¹. Gebelik döneminde hem seronegatif anne adaylarının primer enfeksiyonu hem de seropozitiflerin reaktivasyon/reenfeksiyonu sonrasında vertikal bulaşma söz konusudur. Konjenital CMV (KCMV) enfeksiyonu ciddi malformasyonlara, gelişim geriliğine neden olur ve çocuklarda genetik olmayan nörosensöriyel işitme kaybının en önemli nedenlerinden². Son yıllarda, farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda KCMV'nin %0.15-2.0 oranında görüldüğünü bildirilmektedir^{1,2}. Hastaların çoğu doğum sonrası genelde asemptomatiktir ve bu dönemde tarama testleri ile tanı konabilir. KCMV tanısında, ilk üç haftada kan, idrar ve tükürük örneğinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Rt-PCR) ile virüsün DNA'sının gösterilmesi duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olduğu için tercih edilmektedir³. Doğru ve zamanında

KCMV tanısını koymak, sekellerin erken saptanmasını sağlar ve tedavi şansının kullanılması için önemlidir. Semptomatik olan KCMV'de tedavi önerilmektedir². Tedavinin nörosensöriyel işitme kaybını da sınırladığına dair bulgular elde edilmiştir. Ülkemizde bu enfeksiyondan korunmada, gebelikte ve yenidoğanda yerel rutin tarama politikalarını belirlemek için KCMV görülme sıklığının kesin olarak belirlenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğan bebeklerin tükürük örneklerinde CMV DNA taramasıyla, KCMV enfeksiyonunun ve hastalığa eşlik eden nörosensöriyel işitme kaybının sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 07.01.2014 ve Karar no: 13-12/5).

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda canlı doğan ve işitme taraması yapılan 1000 yenidoğanın tükürük örneği incelendi. Tükürük örneği, doğumu izleyen ilk yarım saat içerisinde, anne yanına verilmeden önce doğumhanede, pediatri asistan doktoru tarafından kuru steril dakron eküvyon (Cultiplast, İtalya) ile alındı. Eküvyon en az beş saniye süre ile yenidoğanın yanak mukozası ve ağız içine temas ettirilip ardından boş steril nükleazdan arındırılmış tüplere konuldu. Alınan örnekler Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Viroloji Laboratuvarı'na ulaştırılıp, CMV DNA Rt-PCR araştırılması için çalışma gününe kadar -80°C'de saklandı. Saklanan örnekler en geç bir hafta içerisinde çalışıldı. İşitme testi de Sağlık Bakanlığı'nın önerisi doğrultusunda rutin olarak tüm yenidoğanlara yapıldı. Çalışma için gebelerden yazılı onam ve etik kurul onayı alınmıştır.

CMV DNA Rt-PCR

Tükürük örneklerinin alındığı eküvyonlu tüplerin her birinin içine 400 µl elüsyon tamponu konularak 1-2 dakika vortekslendi. Vorteks sonrası eküvyonlar iyice sıkılarak atıldı ve tüp içinde kalan sıvı 1.5 ml'lik tüplere aktarıldı. Tüpler ısı bloğunda 95°C'de 10 dakika bekletildi ve sonrasında 5 dakika buzdolabında soğutuldu. Soğuyan tüplere 10 µl internal kontrol eklendikten sonra Abbott Real Time PCR CMV kiti ile otomatize Abbott m2000rt (Abbott Molecular®, ABD) cihazında ekstraksiyon basamağı atlanarak çalışıldı. Pozitiflik saptanan olgulardan üç hafta içerisinde alınan plazma ve/veya idrar örneklerinden rutin CMV DNA PCR çalışma prensibi ile aynı sistemle, CMV DNA PCR testi tekrarlandı. Pozitif tükürük sonucunu desteklemeyen plazma ve/veya idrar örnekleri sonucunda tükürükte saptanan pozitifliğin KCMV açısından yalancı pozitiflik olarak değerlendirildi. Tükürük örnekleri CMV DNA pozitif saptanan bebekler ve işitme testinden kalan bebekler Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne yönlendirildi.

İşitme Testleri

İşitme testi, bu konuda eğitimli hemşire/teknisyen tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı servisinde "transient evoked otoacoustic emission (TEOAE)" tekniği

ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Servisi'nde yatan bebeklere ise "İşitsel Beyin Sapı Cevabı (ABR)" tekniği ile yapılmaktadır.

Olgu Seçimi ve Demografik Veriler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ekim 2015-Ekim 2017 tarihleri arasında canlı doğan bebekler çalışmaya alındı. Dış kulak yolu, kulak kepçesi, temporal kemik anomalilerini içeren kraniyofasiyal bozuklukları, sensörinöral ve/veya iletim tipi işitme kaybı ile giden sendromları düşündürecek muayene bulgusu, yaşamla bağdaşmayacak konjenital anomalisi olan bebekler ve ailesi tarafından gönüllü olur verilmeyen bebekler çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların demografik özellikleri, prenatal-postnatal öyküleri, fizik muayene bulguları, tanıları ve almakta oldukları tedaviler ile işitme test sonuçları olgu rapor formuna kaydedildi.

BULGULAR

Bu çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ekim 2015-Ekim 2017 tarihleri arasında canlı doğan, gestasyonel yaşı 27-42 hafta arasında (ortalama 37.61 hafta, medyan 38 hafta) olan, doğum ağırlığı 1120-4620 g (ortalama 3116.81 g, medyan 3160 g) olan ve işitme taraması yapılan 1000 yenidoğanın tükürük örneği incelenmiştir. Olguların 493 (%49.7)'ü kız ve 507 (%50.3)'si erkek ve olguların %94.8 (n= 836)'i sezaryen doğum olarak bulunmuştur. Sekiz (%0.8) hastada ailede işitme problemi saptanırken, tüm hastalar arasında yenidoğan işitme taraması programı dahilinde yapılan işitme testinden geçemeyenler %3.6 olarak belirlenmiştir. Bin yenidoğanın tükürük örneklerinin 16 (%1.6)'sında CMV DNA olarak pozitif saptanmıştır. Pozitiflik sonrası ilk 21 günde, bu olguların 14'ünün idrar ve/veya kan örneklerinde CMV DNA araştırılmış, pozitif olan ikisi (%0.2) dışında diğer 12 olgunun örnekleri KCMV'yi desteklememiştir. Konjenital CMV tanısı alan iki olgunun birinde nörosensöriyel işitme kaybı bulunmuş ve semptomatik hastalık olarak tanımlanmıştır (Tablo I).

Konjenital CMV saptanan semptomatik olgu; 38. gestasyonel haftada 3225 g sezaryen ile doğurtulmuştu. Tam kan sayımı tetkikinde trombositopeni ya da başka anormallik saptanmamıştır. Fizik incelemede mikrosefali bulunan (baş çevresi < 3p) hasta ABR testinden geçemeyerek CMV IgM zayıf pozitif, anti CMV IgG > 250 aU/ml, plazmada CMV viral yük: 2234 kopya/ml bulunurken idrarda CMV pozitif olarak saptanmıştır. Batın ve kraniyal ultrasonografileri ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki normal olarak belirlenmiştir. Göz dibi incelemesinde koryoretinit bulgusuna rastlanmayan hasta 42 gün gansiklovir tedavisi almıştır. Doğumdan üç ay sonraki kontrolünde hastanın CMV IgM değeri negatifleşirken CMV viral yükü 253 kopya/ml'ye gerilemiştir.

Konjenital CMV saptanan diğer olgu asemptomatik kabul edildi. Son adet tarihine göre 39 hafta 3450 g sezaryen ile doğurtulan hasta; antenatal dönemde saptanan hidronefroz ve idrar yapamama nedeniyle 48. saatinde düzey 2 yenidoğan ünitesine yatırılmıştır.

Tablo 1. Tükürükte CMV DNA Pozitif Saptanan Yenidoğan Olguların Özellikleri

YD NO	Tükürük (Ct)	İdrar	İşitme testi	Doğum	KCMV	Semptom
466	Pozitif (15)	Pozitif	Geçemedi	CS	EVET	+ *
516	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
520	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
524	Pozitif (29)	Pozitif	N	CS	EVET	-
534	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
617	Pozitif (30)	Negatif	N	NSD	-	-
643	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
644	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
877	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
971	Pozitif (31)	Negatif	N	CS	-	-
944	Pozitif (30)	Negatif	N	NSD	-	-
947	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-
948	Pozitif (31)	Negatif	N	CS	-	-
986	Pozitif (30)	Negatif	N	CS	-	-

YD: Yenidoğan, Ct: Threshold cycle, N: Normal, CS: Sezaryen doğum, NSD: Normal spontan doğum.
* Bu olguda nörosensöriyel işitme kaybı vardı.

Yapılan incelemelerde; tam kan sayımı ve kraniyal görüntüleme normal, işitme testi ABR ile normal olarak değerlendirilmiştir. Göz dibi incelemesinde koryoretinit saptanmamıştır. CMV enfeksiyonuna yönelik yapılan tetkiklerde CMV IgM sınırda pozitif, CMV IgG pozitif, CMV viral yük 1230 kopya/ml bulunmuştur. İkinci ay izleminde CMV viral yük 191 kopya/ml'ye gerileyerek CMV IgM negatifleşmiştir. Tedavi başlanmayan hastanın Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'nde izlem için altı ayda bir işitme testleri planlanmıştır.

TARTIŞMA

Erişkin CMV seroprevalansının yaklaşık %94 olduğu bölgemizde, bu çalışma sonucunda doğumu takiben ilk yarım saat içinde alınan yenidoğan tükürük örneklerinde CMV DNA pozitifliği %1.6 ve KCMV oranı %0.2 olarak belirlenmiştir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 944 yenidoğanda ilk üç günde bakılan tükürük örneklerinde CMV DNA %1.91 pozitif saptanmıştır. Asemptomatik olan 18 olgunun (üçü ikiz gebelik) beşinin idrar ve kanında CMV DNA saptanmamıştır. Bu olguların örnekleri ilk üç günde alındığından, emzirme nedeniyle CMV DNA'larının anne sütü kaynaklı olabileceği ve KCMV oranının daha düşük olabileceği vurgulanmıştır⁴. Eres ve arkadaşları⁵, 0-20 günlük 1147 yenidoğan tükürük örneğinde CMV DNA'yı %3.3 pozitif saptamış ve idrar örnekleri ile doğrulanan 10 (%0.87) olguyu KCMV olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada iki olgu semptomatik KCMV olarak tanımlanmış ve KCMV olan olguların işitme testleri normal bulunmuştur⁵. Çalışmamızda ise KCMV saptanan iki olgunun sadece biri semptomatik olup bu olgu işitme testini geçememiştir.

Barkai ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada⁶, 56 (%0.57) yenidoğan tükürük örneğinde CMV DNA pozitif saptanırken bunların yedisinde idrarda CMV DNA negatif bulunmuştur. Bu çalışmada CMV DNA'nın idrarda negatif, tükürükte pozitif saptanması doğum ortamı veya anne sütü kaynaklı düşük miktarda CMV DNA kontaminasyonu şeklinde açıklanmıştır.

Çalışmamızda yenidoğanların 16 (%1.6)'sında tükürükte saptanan CMV DNA pozitifliği, 21 gün içerisinde bakılan 14 idrar örneğinde CMV DNA bakılarak yalnız iki olguda doğrulanmıştır. Tükürük CMV DNA'sı pozitif olan ve KCMV tanısı alan iki yenidoğanın birinde viral yük kuvvetli pozitif olup, olgu aynı zamanda semptomatik olarak bulunmuştur. KCMV tanısı almayan bu 14 olgunun tükürük CMV DNA değerlerinin zayıf pozitif olduğu gözlenmiştir [Rt-PCR eşik döngü değeri (Ct) 30-31 gibi yüksek değer]. Çalışmada kullanılan kantitatif CMV DNA testi plazma için standardize edildiğinden, kantitasyon kabaca Rt-PCR Ct değerlerine göre değerlendirilmiştir. Zayıf pozitif saptanan tükürük örneklerimiz, idrar örneği ile desteklenmediği için bu olgularda doğum sırasında, anne kanı veya genital sekresyonlar ile CMV DNA kontaminasyonu sonucu yenidoğan tükürük örneğinde genomun saptandığı düşünülmüştür. Olgularımızdan alınan örneklerde anne sütü ile kontaminasyon söz konusu değildir. Yapılan çalışmalar, seropozitif olguların gebelik/postpartum dönemde genital sekresyonlarda CMV saçılım oranının %7-32 olduğunu bildirmektedir⁶⁻¹⁰.

Boppana ve arkadaşları³ sıvı ve kuru tükürük örneklerinde duyarlılık ve özgüllük oranını > %97.4, pozitif prediktif değerlerini sırasıyla %91.4 ve %90.2, negatif prediktif değerlerini ise sırasıyla %100 ve %99.9 olarak saptamıştır. Çalışmada sıvı ve kuru tükürük örneklerinde saptanan negatif sonucu KCMV'yi dışladığı ve genel yalancı pozitiflik oranının < %0.03 olduğu vurgulanmıştır³.

Ross ve arkadaşlarının çalışmasında¹¹ KCMV taraması yapılan yenidoğanların tükürük örneklerinde CMV DNA yalancı pozitiflik oranı %0.03-0.14 arasında bulunurken, bizim çalışmamızda bu oran %14.3'tür. Araştırmacılar tükürükte CMV DNA PCR ile yenidoğan taramasının yüksek duyarlılığa sahip olduğunu ve maternal CMV prevalansının beklenen süt emme oranlarına uyarlandığında düşük ve kabul edilebilir bir yalancı pozitiflik oranı olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda invaziv olmayan ve gerektiğinde tarama testinde klinik örnek olarak doğumdan sonra ilk bir saat içinde hızlı ve kolay alınabilen tükürük örneği seçilmiştir.

KCMV enfeksiyonlu hastaların %85-90'ı doğumda asemptomatiktir. Ancak bunların %5-15'inde ileri dönemde nörosensöriyel işitme kaybı ve diğer sekeller izlenebilir. Çalışmamızdaki asemptomatik olgu, gelişebilecek KCMV komplikasyonları açısından enfeksiyon hastalıkları bölümünce izleme alınmıştır. Semptomatik olgumuzda ise mikrosefali ve işitme kaybı dışında bulgu saptanmamıştır.

İşitme testleri, %30-50 oranında geç ortaya çıkması nedeniyle CMV enfeksiyonuna bağlı işitme kayıplarını saptayamamaktadır^{6,12}. Fowler ve arkadaşları¹³ yaptıkları çalışma-

da 6 yıllık izlem sonrasında doğumda %5.2 olan işitme kaybını, 72. ayda %15.2 olarak saptamıştır. Çalışmamızda ise bebeklerin %3.6'sında doğumda genel olarak işitme kaybı saptanmamış ancak bir olguda semptomatik KCMV bulunmuştur.

Gebelerde primer CMV enfeksiyonuna bağlı yenidoğanda KCMV görülme riski yüksek olmakla birlikte, tekrarlayan CMV enfeksiyonlarında KCMV enfeksiyonu görülmeyebilmektedir. Gebelerde yüksek seropozitivite ve maliyet etkin olmaması nedeniyle serolojik olarak tarama önerilmemektedir¹⁴.

De Vries ve arkadaşlarının bir derlemesinde¹⁵ Avrupa Birliği Ülkeleri'nde KCMV görülme sıklığının %0.7 olduğu ve bu olguların %18'inin kalıcı nörolojik sekel ile seyrettiği bildirilmiştir. KCMV, gelişmiş ülkelerde taranan homosistinüri, konjenital hipotiroidizm ve kistik fibrozis hastalıklarının prevalansından sırasıyla 100, 45 ve 30 kat daha fazla izlenmektedir. Ülkemizde yenidoğanda tarama amaçlı yapılan işitme testleriyle, KCMV'ye bağlı geç gelişebilecek nörosensöriyel işitme kaybı saptanamamaktadır^{15,16}. Yenidoğanda KCMV taramasında, anne sütü ile beslenme başlatılmadan hemen önce özellikle kolay alınan bir örnek olan tükürük örneği ile CMV DNA'nın bakılması ve pozitif saptanan olguların idrar örneğinde testin tekrarlanması ile doğrulanması pratik bir yaklaşım olacaktır. Ülkemizde yapılan yenidoğan tarama testlerine KCMV için bu testin eklenmesi toplum sağlığı açısından önemlidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Us T. Sitomegalovirüs, pp:1485-93. In: Willke Topcu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 2017, Dördüncü Baskı. Nobel Tıp, İstanbul.
2. Baley JE, Gonzalez B. Perinatal viral infections, In: RJ Martin, AA Fanoroff, MC Walsh (eds). Fanoroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant. 10th ed. Ohio: Elsevier Saunders, 2015:782-833.
3. Boppana SB, Ross SA, Shimamura M, Palmer AL, Ahmed A, Michaels MG, et al; National institute on deafness and other communication disorders CHIMES Study. Saliva polymerase-chain-reaction assay for cytomegalovirus screening in newborns. N Engl J Med 2011;364(22):2111-8.
4. Sahiner F, Cekmez F, Cetinkaya M, Kaya G, Kalayci T, Gunes O, et al. Congenital cytomegalovirus infections and glycoprotein B genotypes in live-born infants: a prevalence study in Turkey. Infect Dis 2015;47(7):465-71.
5. Eres SZ, Saglik I, Mutlu D, Ongut G, Can Sarinoglu R, Turhan M, et al. Congenital cytomegalovirus infection prevalence in newborns in Turkey. 17th Annual Meeting of ESCV 2014, Prague, Czech Republic P04-03.
6. Barkai G, Ari-Even Roth D, Barzilai A, Tepperberg-Oikawa M, Mendelson E, Hildesheimer M, et al. Universal neonatal cytomegalovirus screening using saliva-report of clinical experience. J Clin Virol 2014;60(4):361-6.
7. Cannon MJ, Hyde TB, Schmid DS. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. Rev Med Virol 2011;21(4):240-55.
8. Kaye S, Miles D, Antoine P, Burny W, Ojuola B, Kaye P, et al. Virological and immunological correlates of mother-to-child transmission of cytomegalovirus in The Gambia. J Infect Dis 2008;197(9):1307-14.
9. Shen CY, Chang SF, Yen MS, Ng HT, Huang HS, Wu CW. Cytomegalovirus excretion in pregnant and nonpregnant women. J Clin Microbiol 1993;31(6):1635-6.

10. Spano LC, Gatti J, Nascimento JP, Leite JP. Prevalence of human cytomegalovirus infection in pregnant and non-pregnant women. *J Infect* 2004;48(3):213-20.
11. Ross SA, Michaels MG, Ahmed A, Palmer AL, Sanchez PJ, Bernstein DI, et al. Contribution of breastfeeding to false positive saliva PCR for newborn congenital cytomegalovirus screening. *J Infect Dis* 2018;217(10):1612-5.
12. Rawlison WD, Palasanthiran P, Hall B, Al Yazidi L, Cannon MJ, Cottier C, et al. Neonates with congenital cytomegalovirus and hearing loss identified via the universal newborn hearing screening program. *J Clin Virol* 2018;102:110-5.
13. Fowler KB, Bopppana SB. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol* 2018;42(3):149-54.
14. Satılmış A, Güra A, Ongun H, Mendilcioğlu I, Çolak D, Oygür N. CMV seroconversion in pregnant and the incidence of congenital CMV infection. *Turk J Pediatr* 2007;49(1):30-6.
15. De Vries JJC, Vossen AC, Kroes AC, van der Zeijst BA. Implementing neonatal screening for congenital cytomegalovirus: addressing the deafness of policy makers. *Rev Med Virol* 2011;21(1):54-61.
16. Petros M. Revisiting the Wilson-Jungner criteria: How can supplemental criteria guide public health in the era of genetic screening? *Genet Med* 2012;14(1):129-34.