

## Klinik İpuçları

### Clinical Clues

Mustafa Hacimustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

#### Viral enfeksiyon düşünülen bir yenidoğanda laboratuvar değerlendirmesine yaklaşım

#### Laboratory oriented approach in a neonate with suspected viral infection

Yenidoğan bir bebekte viral enfeksiyonu destekler bulgular, konjenital (intrauterin kazanılan), natal veya perinatal kazanılan enfeksiyona bağlı olarak gelişebilir. Bebeğin değerlendirmesinde bu durum dikkate alınmalıdır. İntrauterin kazanılmış viral enfeksiyonda annenin gebelik öyküsü ve maternal viral serolojik değerlendirme de önem kazanabilir ve bebeğin serolojik değerleriyle kıyaslamalı değerlendirme yararlıdır.

Genel laboratuvar testleri viral enfeksiyonu destekleyebilir (nötropeni, lenfositoz, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik, normal CRP ve prokalsitonin düzeyleri gibi). Yenidoğanda viral ve bakteriyel enfeksiyon klinik olarak benzer bulguları verdiği için, laboratuvar testleri aynı zamanda bakteriyel enfeksiyonu saptamaya ve/veya dışlamaya yönelik de olmalıdır (kan kültürü, idrar kültürü, idrar tetkiki, periferik yayma gibi). Genel (total) IgM yüksekliği nonspesifik olarak intrauterin viral enfeksiyonu destekler. Viral enfeksiyonun spesifik tanısı histopatoloji, viral kültür, PCR ile virus saptanması, hızlı viral antijen saptamaya yönelik (monoklonal antikorları kullanarak) testler (nazofarengeal sekresyonlarda RSV, dışkıda rotavirus ve adenovirus antijen tespiti gibi), serumda veya vücut sıvılarında spesifik antikor tespiti (IgG ve IgM gibi) ile yapılabilir. Histopatolojik olarak biyopsi veya postmortem materyalde HSV dışında spe-

sifik viral tanı zordur. HSV de intranükleer inkülyasyon cisimcikleri ve multinükleer dev hücreler tipiktir ancak söz konusu bulgular virus izole edilen olguların 1/2-2/3'ünde saptanabilir. İdrarda boyanan hücrelerde CMV inkülyasyon cisimcikleri, vezikül veya konjunktiva kazımasında HSV veya VZV için intranükleer inkülyasyonlu, multinükleer dev hücre (Tzanck boyaması ve hücresi) saptanması eskiden yapılmakla birlikte günümüzde nadiren uygulanmaktadır.

Viral enfeksiyon spesifik tanısında en kesin ve tercih edilen yol bazı etkenler için spesifik örnekte viral antijen saptanması (RSV, rotavirus, adenovirus gibi), viral kültür veya PCR ile etkenin saptanmasıdır. PCR; halen CMV, HBV, HSV, VZV, parvovirus B19, adenovirus ve enteroviruslar için kullanılabilir/kullanılmaktadır, aslında tüm viral etkenler için PCR veya diğer moleküler amplifikasyon metodlarını kullanmak olasıdır ve hızlı ve duyarlı bir tanı yöntemi olarak kabul edilir. Bu testler kan veya BOS veya gereken durumlarda fetal kan veya amniyotik sıvıda da çalışılabilir. Son zamanlarda bu metodlar transport ve çalışmada kolaylık sağlamak üzere kuru kan (kurutma kağıdında) örneklerinde de çalışılabilir. Serolojik tanı yöntemleri viral kültür ve/veya PCR gibi spesifik tanı yapılamayan yerlerde kullanılabilir. Maternal IgG antikorları plasentayı geçerler, doğum sırasında maksimum düzeyde olup 6-12 aya kadar saptanamaz düzeylere inerler. Bu nedenle fetal veya yenidoğan enfeksiyonu ile ilişkili IgG antikorlarını maternal kaynaklı IgG den ayırt etmek her zaman mümkün değildir. Bu nedenle maternal IgG ile eş zamanlı ve zaman içindeki seyrini değerlendirmek enfeksiyon tanısında önemli olabilir. Yenidoğan viral enfeksiyo-

#### Yazışma Adresi:

#### Correspondence Address:

Dr. Mustafa  
Hacimustafaoğlu  
Uludağ Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Çocuk  
Enfeksiyon Hastalıkları  
Bilim Dalı,  
Bursa, Türkiye  
Tel.: +90 224 442 88 75  
Faks: +90 224 442 87 49  
E-posta:  
mkemal@uludag.edu.tr  
doi:10.5152/ced.2011.29

nunda zamanla titre artarken maternal geçişli IgG yükseklığında titre zamanla azalır. IgM antikorları plasentadan geçmez. Bu nedenle yenidoğanda veya fetal kanda saptanan virus spesifik IgM pozitifliği yenidoğan veya fetusun enfeksiyonunu gösterir. Ancak yenidoğanda her zaman spesifik IgM gelişmeyebilir. Spesifik IgM pozitifliği genellikle akut veya yakın zamanda geçirilmiş viral enfeksiyon için tanısal kabul edilmesine rağmen yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar olabilir. Yanlış pozitif IgM pozitifliği; viruslar arası çapraz reaksiyona (özellikle herpes viruslar arası) veya serumda romatoid faktör varlığına bağlı olabilir. Yanlış negatif sonuçlar fetus veya yenidoğanın yetersiz humoral immün yanıtına bağlı olabilir. Örneğin viral kanıtlı yenidoğan konjenital CMV enfeksiyonunda bir çalışmada CMV IgM pozitifliği olguların sadece %70 kadarında gözlenmiştir. Kort kanında genel (total) IgM düzeyleri genel olarak yenidoğanda konjenital viral enfeksiyon tanısında tarama amaçlı olarak önerilmiştir. 20mg/dl üzerindeki değerler genellikle yüksek olarak kabul edilir ancak değerler laboratuara göre değişebilir. Kanıtlanmış konjenital viral enfeksiyonlu çocukları %50'sinde total IgM normal olabilir. Yüksek IgM saptanan bebeklerin 2/3 ünde etyolojik ajan saptanamayabilir. Bu nedenle IgM ölçümlerinin yanlış pozitif yanlış negatif sonuç verebilece-

ği akılda tutulmalıdır. Bazen kort kanı maternal kanla kontamine olabilir (olguların 1/2-2/3'ünde) ve maternal IgM değerleri, yenidoğan için yanlış pozitif yüksek sonuçlara yol açabilir. Bu gibi olgularda kontaminasyon kord kanı IgA düzeyinin IgM düzeyinden daha fazla olmasıyla belirlenebilir.

### Kaynaklar

1. Overall J, Jr. Diagnostic virology. In: McClatchy K. (ed). Clinical Laboratory Medicine, Baltimore, Williams&Wilkins, 1994, pp.1359-85.
2. Barbi M, Binda S, Caroppo S, Primache V. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infection and hearing loss. J Clin Virol 2006; 35: 206-9.
3. Walter S, Atkinson C, Sharland M, et al. Congenital cytomegalovirus: association between dried blood spot viral load and hearing loss. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008; 93: 280-5.
4. Nielsen CM, Hansen K, Andersen HM, Gerstoft J, Vestergaard BF. An enzyme labelled nuclear antigen immunoassay for detection of cytomegalovirus IgM antibodies in human serum: specific and non-specific reactions. J Med Virol 1987; 22: 67-76.
5. Champsaur H, Fattal-German M, Arranhado R. Sensitivity and specificity of viral immunoglobulin M determination by indirect enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 1988; 26: 328-32.