

OLGU SUNUMU**PREMATÜRE BEBEKTE SİTOMEGALOVİRUS İNFEKSİYONUYLA OLUŞAN NEKROTİZAN ENTEROKOLİT****CYTOMEGALOVIRUS INFECTION-MEDIATED NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN A PREMATURE INFANT****Öner ÖZDEMİR****ÖZET**

Konjenital sitomegalovirüs (CMV) İnfeksiyonunun prematüre bebeklerde gastrointestinal belirtileri hafif ishalden nekrotizan enterokolite kadar değişebilmektedir. Otuz beş haftalık prematüre kız hasta intrauterin büyüme kısıtlılığı ile doğup hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi aldı. Yaşamın üçüncü gününde beliren trombositopenisi intravenöz immunoglobulin ile düzeldi. Beş günlükken organomegali ve trombositopeni etyolojisine yönelik incelemede anti-CMV-IgM antikoru ve sonra kan CMV-PCR pozitif saptandı. Hastamızın kilo alması yavaş, aralıklı kusması ve karın distansiyonu olmaktaydı. Otuz ikinci gününde ishal ve belirginleşen kusma atakları vardı. Ayakta direkt karın grafisinde barsak duvarlarında dilatasyon ve intramural hava görünümü mevcuttu. Bulgular gelişen nekrotizan enterokolitin konjenital CMV enfeksiyonu komplikasyonu olduğunu düşündürdü ve hastanın kısa sürede ölümüne yol açtı. Olgumuz prematüre yenidoğanda nekrotizan enterokolitin CMV enfeksiyonunun nadir fakat ağır bir gastrointestinal komplikasyonu olarak gelişebileceğini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Nekrotizan enterokolit; sitomegalovirüs; yenidoğan.

SUMMARY

Gastrointestinal manifestations of congenital cytomegalovirus (CMV) infection in premature infants vary from diarrhea to necrotizing enterocolitis. A 35-week-old premature girl was born with intrauterine growth retardation and went thru phototherapy owing to hyperbilirubinemia. She had thrombocytopenia resolved with intravenous immunoglobulin at the day 3 of life. In the laboratory investigation for ethiopathogenesis of organomegaly and thrombocytopenia, firstly anti-CMV-IgM and later blood CMV-PCR were found to be positive at the 5th day of life. Meanwhile, she failed to thrive and was occasionally having abdominal distention and vomiting. On the 32nd day of admission, vomiting attacks increased and she developed diarrhea. Abdominal X-ray showed dilatation and intramural air on the bowel walls. These findings on the whole suggested necrotizing enterocolitis, as a complication of congenital CMV infection, leading the patient's death in a short term. This patient teaches us that rare but severe gastrointestinal complications such as necrotizing enterocolitis in a premature neonate might be mediated by congenital CMV infection.

Key words: Necrotizing enterocolitis; cytomegalovirus; neonate.

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü
Prof. Dr. Ö. Özdemir
Yazışma: Prof. Dr. Öner Özdemir

GİRİŞ

Konjenital sitomegalovirüs (CMV) infeksiyonu insanlarda en sık görülen intrauterin infeksiyondur. Genel olarak toplumda sıklığı % 0.2 –2.2 arasında bildirilmektedir (1-3). Konjenital infeksiyon annedeki viremi sırasında plasenta yoluyla virüs geçişi ile oluşur. Gebelikte duyarlı bir annenin edinsel CMV infeksiyonuna yakalanma oranı yaklaşık % 1 olmasına rağmen, infekte olan annenin infeksiyonu çocuğa geçirmesi ve konjenital CMV infeksiyonu gelişme oranı ise % 40 dolayındadır (4). Virüs fetüste hematojen yolla hedef organlara ulaşır. Virüs doğum sonrası vücut sıvılarından haftalar sonrası atılmaya başlanır. Bu yüzden yaşamın ilk 3 haftası içinde vücutta CMV virüsünün saptanması konjenital CMV infeksiyonunun işareti sayılır (4,5). Üç hafta sonrasında ise konjenital infeksiyon tanısı diğer etkenlerden ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra mevcut klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri ile konur. Üç hafta ya da daha sonra saptanan infeksiyona ait bulgular daha çok perinatal /neonatal CMV infeksiyonu olarak adlandırılır (2-5). Perinatal /neonatal CMV infeksiyonu benzer şekilde doğum sırasında ya da anne sütünden edinilebilmekle beraber, genellikle yenidoğanda hastalığa ya da merkezi sinir sistemi hasarına yol açmaz. Perinatal CMV infeksiyonu yalnızca bazı prematüre bebeklerde düşük düzeyde pasif olarak edinilen yüksek antikör titrelere yol açar (2-6).

Konjenital CMV infeksiyonu klinik olarak yalnızca infekte çocukların %5-10'unda yenidoğan döneminde semptomatiktir. Semptomatik olan yenidoğanlarda en sık görülen klinik bulgular intrauterin büyüme kısıtlılığı (İUBK) (%40), prematüre olarak doğma (35%), deri döküntüleri, trombositopeni, koriyoretinit, anomal karaciğer enzim düzeyleri ve intraserebral kalsifikasyonlardır (1-7). Konjenital ve perinatal CMV infeksiyonu özellikle prematüre bebeklerde nadir de olsa hastalığın gastrointestinal tutulumuna bağlı diyare, kolonda darlık, ileal perforasyon ve nekrotizan enterokolit (NEK) gibi klinik tablolar oluşturabilir (7,8). Nadir olması nedeniyle CMV infeksiyonunda gastrointestinal tutulumun tanısı zordur ve tanıda gecikmelere bağlı NEK ve barsaklarda perforasyona kadar ilerleyen ciddi ve cerrahi gerektiren tablolar oluşabilmektedir.

Bu makalede konjenital CMV infeksiyonu tanısı konulan prematüre bir kız bebekte, yatışı esnasındaki takiplerinde zaman içinde NEK ve daha sonra buna bağlı barsakta perforasyon gelişmesi anlatılmaktadır. Oldukça nadir görülmesi ve konjenital CMV infeksiyonunun iyi bilinmeyen bir komplikasyonu olan NEK

oluşumuna kadar giden gastrointestinal tutulumuna dikkat çekilmesi amacıyla sunulmaktadır.

OLGU

Otuz altı yaşında 2 gebelik, 2 doğum (G2P2) yapmış olan anneden son adet tarihine göre 35. nci gebelik haftasında 1.300 g ağırlığında sezeryan ile doğan kız bebek, prematüre olması ve İUBK nedeniyle Yenidoğan servिसimize yatırıldı. İntrauterin dönemdeki fetal distrese bağlı mekonyumla boyalı bebek olmasına rağmen, 1. dakika Apgar: 8; 5. dakika Apgar: 9 idi. Doğum ve sonrasında yatış öncesi geçen zamanda önemli bir sorun olmadığı tarafımıza bildirildi. Yatıştaki fizik muayenede tartı: 1.300 g (<3p), boy: 41 cm (<3p), baş çevresi: 28 cm (<3p), genel durumu orta ve yenidoğan refleksleri hafif deprese idi. Solunum sisteminde her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor ve solunum sesleri doğal olarak alınıyordu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde birinci ve ikinci sesler normal, ek ses, üfürüm yoktu. Karın muayenesinde göbek çevresinde ikinci-üçüncü daha belirgin olan peteşiyal döküntüleri mevcut, karaciğer kot altında 4 cm, dalak kot altında 1 cm palpe ediliyordu. Peteşiye rağmen kanama bulgusu yoktu. Diğer sistem muayenelerinde ise patolojik bulguya rastlanılmadı.

Laboratuvar incelemelerinde: yatışındaki tam kan sayımında lökosit 17.400/mm³, hematokrit %52.7, hemoglobin 17.4 g/dl, trombosit 124.000/mm³, MCV: 115 fl, CRP: 0.8 mg/L, kan biyokimyasında glukoz 40 mg/dl, üre 22 mg/dl, kreatinin 0.9 mg/dl, sodyum 136 mEq/l, potasyum 4.4 mEq/l, klor 112 mEq/l, kalsiyum 10 mg/dl, AST 52 U/l, ALT 10 U/l, total bilirubin 10 mg/dl, direkt bilirubin 0.7 mg/dl olarak saptandı. PT – aPTT değerleri normaldi. Anne-bebek kan grubu arasında uygunsuzluk yoktu (her ikisi de BRh+). Direkt Coombs testi: negatif, retikülosit sayısı: %0.5 idi. Kan şekeri 40 mg/dl -hipoglisemik- olması üzerine glukoz perfüzyon hızı 5 mg/kg/dak olacak şekilde parenteral sıvı, genel durumu orta ve yenidoğan refleksleri hafif deprese olması nedeniyle de kan kültürü alınarak ampicilin (150 mg/kg/gün) +amikasin (20 mg/kg/gün) başlandı. Postnatal ikinci günü indirekt bilirubini yüksek saptanan hastaya fototerapi uygulandı. Yaşamının 3.ncü günü trombosit sayımı 28.000/mm³ olması üzerine periferik yayma da yapılarak trombositopeni doğrulandı ve Hematoloji ile konsülte edildi. Sonuçta iki gün 1 g/kg'dan iki doz intravenöz imunglobulin (İVİG) verildi. Öncelikle TORCH grubu ile infeksiyon düşünülüğünden ve hastanın genel durumu sepsis şüphelendirecek kadar bozuk olduğundan İVİG tercih

edilmiştir. Hastaya bu arada herhangi bir kan ürünü ile transfüzyon yapılmadı. Kontrolünde trombositler 84.000'e daha sonra da 160.000/mm³'e kadar yükseldi. Bu arada yatışının 5.nci gününde klinik ve laboratuvar bulgularıyla etiyolojiye yönelik olarak viral seroloji (TORCH grubu) tetkikleri gönderildi. Alınan kan kültüründe üreme olmamıştı. Sepsis şüphesiyle yapılan lomber ponksiyon tamamıyla normaldi. Annede otoimmün hastalık öyküsü olmadığı ve trombosit sayısının normal olduğu öğrenildi. İlk hafta içinde bakılan viral serolojide anti-CMV-IgM: 5.12 (N:0-1) anlamlı derecede yüksek bulunması üzerine önce kanda (3. haftada) ve sonrasında post-mortem nekrotik barsak dokusunda kalitatif olarak PCR ile yapılan CMV-DNA testleri de pozitif saptandı. Sonuçlar öğrenilene kadarki ara dönemde hastanın genel durumunun düzelmesi, gansiklovir'in ciddi yan etkileri göz önünde bulundurularak ve ilacın bulunma zorluğundan dolayı tedavide kullanılmadı. Annede bebek 3 haftalıkken bakılan anti-CMV-IgM: negatif ve anti-CMV-IgG: pozitif bulundu. Hastada yatışının ilk haftasında saptanmaya başlayan klinik ve gösterilen laboratuvar bulgularıyla konjenital CMV enfeksiyonu tanısı konuldu. İnfeksiyonun diğer organ tutulumları da düşünülerek yapılan göz dibi incelemesi, transfontanel (serebral) ve karın ultrasonografisi –hepatomegali dışında- ve kraniyal BT'si normaldi. İşitme testi normal bulundu.

Yaşamının ilk bir aylık döneminde hipoglisemisi düzelen, fototerapi ihtiyacı kalmayan, trombosit sayısı normale dönen ve antibiyoterapisi de kesilen hasta anne sütü ile enteral beslenerek kilo almaya da başladı. (Bu sırada bebeğin IgG: pozitif, annenin IgM: negatif ve IgG: pozitif.) Ağızdan beslenmesi kademeli olarak artırıldı ve yeterli düzeye ulaşınca total parenteral nutrisyon kesildi. Fakat kilo alımı yeterli değil ve aralıklı olarak özellikle beslenme sonrasında belirginleşen karın distansiyonu oluyor ve kayboluyordu. Yaşamının 32.nci günü aniden başlayan ishal, artan kusma atakları ve belirginleşen karın distansiyonuna ilaveten genel durumu bozulan hastaya çekilen ayakta direkt karın grafisinde (Resim 1) diyafram altında serbest hava birikimi, hava-sıvı seviyesi, gastrik pnömatozis, barsak anslarında genişleme ve intramural hava saptandı. Bu arada yapılan karın ultrasonografisinde, gastrik ve intestinal pnömatozis ile portal venöz gaz gözlemlendi. Karın içi lenfadenomegali ve invaginasyona ait bulgu yoktu. Mevcut bulgularla NEK tanısı konuldu ve kan kültürü alınarak Meropenem (40 mg/kg/gün), Vanko-misin (40 mg/kg/gün) ve Ornidazol (20 mg/kg/gün) üçlü antibiyoterapi başlandı. Gelişen NEK

tablosu konjenital CMV enfeksiyonunun komplikasyonu olarak düşünöldü. Karın distansiyonu hızla artan ve solunum sıkıntısı gelişen hasta intübe edilerek yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyona bağlanarak takibe alındı. Çocuk Cerrahisi tarafından da değerlendirilen hastada intestinal perforasyon geliştiği düşünülerek operasyon planlandı. Operasyona hazırlanırken hastamızda kalb ve solunumu aniden durdu ve uygulanan etkin resüsitasyona rağmen hasta döndürülemedi. Yapılan otopside barsaklarda NEK'e bağlı tek bir perforasyon olduğu gözlemlendi. Nekroz da yaygın değildi. Nekrotik barsak dokusundan PCR ile CMV-DNA testleri çalışılmak üzere örnek gönderildi. [Hastamızın anababasından bu sunum için bilgilendirilmiş onam alınmıştır.]



Resim 1. Hastamızda NEK ve sonrasında gelişen perforasyonu düşündürecek tarzda karın içinde diyafram altında serbest hava ve belirgin hava-sıvı seviyesi, barsak anslarında ileri derecede genişleme (barsak dilatasyonu) ve yakından bakıldığında barsak duvarında intramural hava (pnömointestinalis) bulguları görölmöyor.

TARTIşMA

Giriş bölümünde bahsedildiği gibi konjenital CMV enfeksiyonlu yenidoğanların % 5'den daha azı yenidoğan döneminde semptomatiktir. Semptomatik olan yenidoğanlarda en sık görölen klinik bulgular İUBK, deri döküntüleri, trombositopeni, koriyoretinit, anormal karaciğer enzim düzeyleri ve intraserebral kalsifikasyonlardır (1-7). Olgumuzda da prematüre olarak doğma, İUBK, hepatomegali, hiperbilirubi-nemi, trombositopeni, ve barsakta perforasyona kadar giden

NEK gibi gastrointestinal bulguların görölmesi konjenital CMV infeksiyonunu düşündürdü.

Yenidoğan döneminde yüksek titrede anti-CMV-IgM seropozitifliğinin, kompleman fiksasyon, hemaglutinasyon inhibisyon, floresan antikör veya ELISA yöntemlerinden biriyle saptanması hastamızdaki gibi konjenital CMV infeksiyonunu düşündürür. Ayrıca PCR ve DNA hibridizasyon teknikleri ile idrar ve diğer vücut sıvılarındaki çok düşük düzeydeki virüse ait izler (DNA parçacıkları) dahi saptanabilir (2-6,9). Hastamızda klinik bulgulardan şüphe edilerek etyolojiye yönelik bakılan anti-CMV-IgM ve CMV-PCR pozitifliği hastamızın yaşamının ilk 3 haftalık döneminde saptandığı için konjenital CMV infeksiyonu lehine değerlendirildi.

NEK, yenidoğan döneminde gastrointestinal sistemin en önemli sorunlarından biri olup, yoğun bakım ünitelerinde saptanma sıklığı % 1-10 ve mortalitesi % 20-50 arasında değişmektedir. Çok merkezli çalışmalarda 100 canlı doğumda 0.3 ile 2.4 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Esas olarak prematüre bebeklerde görölmekle birlikte, NEK gelişen bebeklerin %10'nunu zamanında doğan bebekler oluşturmaktadır (10-12). Kavuncuoğlu ve ark. nın 9 yıl boyunca 332 prematüre bebek üzerinde yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, NEK gelişme oranı 28 hafta altında %14.5; 28-31 haftalıkklarda %6, 32-37 haftalıkklarda %1.7, 37 haftalık üstündeki bebeklerde %0.04 olarak bulunmuştur (13). NEK doğum sonrası en sık 3-7 gün içerisinde görölmekle beraber 24 saat ile 3 ay arasında da rastlanılmaktadır. Hastalığın ortaya çıkışı, gebelik yaşı ile ters orantılıdır; prematürelerde daha matür bebeklere kıyasla, daha geç görölmektedir. Stoll ve arkadaşları çalışmalarında hastalığın başlangıç zamanının, ≤30 haftalık bebeklerde ortalama 20.2 gün olarak saptarken, 31-33 haftalıkta 13.8 gün, ≥34 haftalık bebeklerde 5.4 gün olarak tespit etmişlerdir. Otuz altı gebelik haftası veya daha büyük bütün bebeklerde ise 7 gün olarak bulunmuştur (14). NEK etyolojisinde rotavirüs, koronavirüs gibi viral ajanlar suçlanmış olmakla beraber CMV çok nadir de olsa literatürde bu etkenler arasında bildirilmiştir (15-17).

Konjenital CMV infeksiyonu sıklıkla çoğul organ tutulumu (merkezi sinir sistemi, karaciğer, dalak ve göz) ile karakterizedir. İlk kez Gretillat ve ark. 1979'da patolojik incelemelerde NEK ile ilişkili CMV inklüzyon cisimlerini tanımlaması ile perinatal CMV infeksiyonu klinik spektrumu içinde gastrointestinal tutulumda yer almıştır (17). En sık postnatal/perinatal CMV infeksiyonu ile bildirilmekle beraber, nadiren de olsa konjenital CMV infeksiyonunda da ileal perforasyon

ve NEK gibi gastrointestinal klinik tablolar oluşabilmektedir (15-18). Bu tablolar özellikle prematüre bebeklerde görölür. Nadir rastlanması nedeniyle konjenital CMV infeksiyonunda gastrointes-tinal etkilmenin tanısı zordur. Tanıda gecikmelere bağlı ilerlemiş ve cerrahi gerektiren tablolar vakamızda olduğu gibi sıklıkla meydana gelebilmektedir (18). Konjenital CMV infeksiyonuna bağlı ileri evre NEK, mekonyum peritoniti, intestinal perforasyon, volvulus, ileal atrezi gibi cerrahi gerektirecek gastrointestinal komplikasyonlar literatürde de bildirilmiştir (19-23). Buna rağmen CMV infeksiyonu ile beraber görölebilen NEK ve diğer barsak patolojilerinin etyo-pato-genezi tam olarak aydınlatılamamıştır. CMV infeksiyonunun mu yoksa barsakta oluşan inflamasyonun üstüne oturan bir superinfeksiyonun mu buna yol açmakta olduğu açıklığa kavuşmamıştır (24). CMV infeksiyonunun kendisinin ya da onun meydana getirdiği inflamasyon sonrası gelişen superinfeksiyona da bağlı olsa, gelişen NEC'in altta yatan nedeni CMV' dir. Bundan dolayı, prematüre bebekte sık görölmeyen gastrointestinal sistemin değişik patolojileri (NEK, intestinal perforasyon ve striktürler, volvulus, ileal atrezi vb) CMV infeksiyonunu akla getirmelidir.

Hastamızda da postnatal 32.nci günde birden başlayan ishal, artan kusma, beslenme intoleransı, karın distansiyonu, düz karın grafisinde barsak anslarında genişleme ve intramural hava, yaygın hava- sıvı seviyeleri olması CMV infeksiyonuna bağlı gastrointestinal tutulum sonucu geliştiiği düşünölen NEK'e bağlandı. Etiyolojide başka neden bulunamayan hastada gelişen NEK ve sonrasında barsaklardaki perforasyon konjenital CMV infeksiyonu komplikasyonu olarak değerlendirildi. Hastamızda kan kültürünün steril kalması, diğer etyolojik etkenlerin saptanmaması, barsak mukozasında hipoksik-iskemik hasara neden olabilecek bir nedenin bulunmaması dolayısıyla NEK ön planda literatürle uyumlu olarak konjenital CMV infeksiyonuna bağlanmıştır (17-25).

Sonuç olarak; prematüre bebeklerde önemli bir sorun olan NEK etyolojisinde diğer nedenler yanında nadir de olsa konjenital CMV infeksiyonunun hatırlanılması gerektiğini bu vaka bize göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Stagno S. Cytomegalovirus. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 241-81.
2. Pass RF. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2002; 23(5): 163-70.
3. Adler SP, Marshall B. Cytomegalovirus infections. *Pediatr Rev* 2007; 28: 92-100.

4. Trincado DE, Rawlinson WD. Congenital and perinatal infections with cytomegalovirus. *J Paediatr Child Health*. 2001;37:187-92.
5. Peckham CS. Cytomegalovirus infection: congenital and neonatal disease. *Scand J Infect Suppl* 1991; 78: 82-7.
6. Nankervis GA. Cytomegaloviral infections: Epidemiology, therapy, and prevention. *Pediatr Rev* 1985;7:169-175.
7. Kylat RI, Kelly EN, Ford-Jones EL. Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital CMV infection. *Eur J Pediatr* 2006; 165 (11): 773-8.
8. Cheong JLY, Cowan FM, Modi N. Gastrointestinal manifestations of postnatal cytomegalovirus infection in infants admitted to a neonatal intensive care unit over a five year period. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89 (4): F367-9.
9. Kalkan İH, Dağlı Ü. What is the most accurate method for the diagnosis of cytomegalovirus (CMV) enteritis or colitis? *Turk J Gastroenterol* 2010; 21(1): 83-6.
10. The Canadian Neonatal Network. Variations in Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Canadian Neonatal Intensive Care Units. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 2004;39:366-72.
11. Kışlal FM, Dilmen U. Nekrotizan enterokolitis. *Türkiye Klinikleri J Pediatr - Special Topics* 2004; 2(7): 725-9.
12. Karaman A, Çakmak Ö. Necrotizing enterocolitis. *Türkiye Klinikleri J Ped Surg* 2008; 1(2): 69-77.
13. Kavuncuoğlu S, Aldemir EY, Çelik N, Çetindağ F, Sander S, Payaşı M, et al. Prematüre bebeklerde önemli bir morbidite nedeni; nekrotizan enterokolit: dokuz yıllık çalışmanın sonuçları. *JOPP Derg* 2013; 5(1):13-20.
14. Stoll BJ, Kanto WP, Glass RI, Nahmias AJ, Brann AW. Epidemiology of necrotizing enterocolitis: a case control study. *J Pediatr* 1980;96:447-51.
15. Gessler P, Bischoff GA, Weigand D, Essers B, Bossart W. Cytomegalovirus-associated necrotising enterocolitis in a preterm twin after breastfeeding. *J Perinatol* 2004; 24 (2): 124-6.
16. Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993;119:924-35.
17. Gretillat F, Debray P, Mselati JC, Meunier S, Lavaud J, Cloup M, et al. Cytomegalic inclusions in the gastrointestinal tract of an infant with enterocolitis. *Nouv Presse Med* 1979; 8 (34): 2757.
18. Bonnard A, Le Huidoux P, Carricaburu E, Farnoux C, Berrebi D, Aigrain Y, et al. Cytomegalovirus infection as a possible underlying factor in neonatal surgical conditions. *J Pediatric Surgery* 2006; 41 (11): 1826-9.
19. Shetty A, Barnes R, Lazda E, Doherty C, Maxwell N. Cytomegalovirus: a cause of colonic stricture in a premature infant. *J Infect* 2007;54:e37-9.
20. Huang YC, Lin TY, Huang CS, Hseun C. Ileal perforation caused by congenital or perinatal cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 1996; 129 (6): 931-4.
21. D'Agostino S, Stracca-Pansa V, Drei F, Valli F, Colombo B, Guarise P. [Post-necrotizing enterocolitis stenosis of the colon associated with cytomegalovirus infection. Description of a clinical case]. *Pediatr Med Chir* 1988; 10(6): 637-9.
22. Ekema G, Pedersini P, Milianti S, Ubertazzi M, Minoli D, Manciana A. Colonic stricture mimicking Hirschprung's disease: a localised cytomegalovirus infection. *J Pediatr Surg* 2006; 41 (4): 850-2.
23. Srinivasjois RM, Kava MP, Thomas A, Rao SC. Cytomegalovirus-associated ileal stricture in a preterm neonate. *J Paediatr Child Health* 2008; 44(1-2):80-2.
24. Aksu AU, Sarı S, Karabulut R, Ekinci O, Dalgıç B. Jejunal stricture in a premature infant: Is cytomegalovirus the causative pathogen or a superinfection? *Turk J Gastroenterol* 2013;24(3):273-6.
25. Lee SL, Johnsen H, Applebaum H. Cytomegalovirus enterocolitis presenting as abdominal compartment syndrome in a premature neonate. *World J Pediatr*. 2012;8(1):80-2

İLETİŞİM:

Dr. Öner Özdemir
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü
Adnan Menderes Cad, Sağlık Sok. No: 195
Adapazarı, Sakarya, Türkiye.
Tel: +90 (264) - 444 54 00
Fax: +90 (264) - 275 91 92
E-mail: ozdemir_oner@hotmail.com

