

## Sağlıklı Erişkinde Akut Sitomegalovirus Hastalığı: Dört Olgu Sunumu

*Acute Cytomegalovirus Disease in Immunocompetent Adults: A Report of Four Cases*

Zehra Çağla Karakoç<sup>1</sup>, Didem Taşçıoğlu<sup>2</sup>, Süda Tekin<sup>3</sup>, Binnur Şimşek<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Medilife Beylikdüzü Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Liv Hospital-Ulus, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

Sağlıklı erişkinde sitomegalovirus hastalığı nadir görülmekte ve çoğunlukla asemptomatik seyretmektedir. Semptomatik hastalar çoğunlukla ateş ve lenfomonositozla başvurmaktadır. Bu yazıda, eşlik eden komorbiditesi olmayan ve başvuru sırasında ateş, hafif-orta düzeyde karaciğer enzim yüksekliği ve lenfomonositozu olan, semptomatik tedaviyle düzelen dört genç erişkin olgu sunulmuştur.

*Klimik Dergisi 2016; 29(1): 39-42.*

**Anahtar Sözcükler:** Sitomegalovirus, sağlıklı erişkin, lenfomonositoz.

### Abstract

Cytomegalovirus (CMV) disease is rarely seen in immunocompetent adults and usually asymptomatic. Symptomatic patients usually apply with complaints of fever and lymphomonocytosis. We report four cases of CMV disease in young immunocompetent adults with no accompanying comorbidities. They were presented with fever, mild-to-moderate increased liver enzymes, lymphomonocytosis and all healed with symptomatic treatment.

*Klimik Dergisi 2016; 29(1): 39-42.*

**Key Words:** Cytomegalovirus, immunocompetent patient, lymphomonocytosis.

### Giriş

Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu immünoşüpre bireylerde genellikle hastalığa yol açmaktayken, sağlıklı erişkinde çoğunlukla asemptomatik enfeksiyon şeklinde seyretmektedir. Toplumdaki seroprevalansı, sosyoekonomik durum, yaş, cinsiyet ve coğrafi dağılıma göre farklılık göstermekle birlikte, %45-100 arasında değişmektedir (1,2).

CMV, konak tarafından alındığında, iki farklı klinik tablo gelişebilir. Hastalık bulguları olmaksızın, virüsün kanda, dokuda veya vücut sıvılarında varlığının gösterilmesi, CMV enfeksiyonu olarak tanımlanırken; ateş, atipik lenfositoz, pnömoni, hepatit gibi organ ve dokulara ilişkin bulguların eşlik ettiği klinik tablo, CMV hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Öte yandan, CMV serolojisi negatif olduğu bilinen bireyde akut enfeksiyon gelişmesi, primer enfeksiyon olarak adlandırılırken; CMV serolojisi pozitifliği saptanmışlarda immünoşüpresyon ve trans-

plantasyon gibi durumlarla endojen latent CMV'nin aktive olmasına sekonder enfeksiyon (reaktivasyon) denmektedir (3).

Sağlıklı erişkinlerde CMV hastalığının görülmesi olasılığı oldukça düşüktür. Burada, eşlik eden komorbiditesi olmayan ve başvuru sırasında ateş, hafif-orta düzeyde karaciğer enzim yüksekliği ve lenfomonositozu olan, semptomatik tedaviyle düzelen dört genç erişkin olgu sunulmuştur.

### Olgular

**Olgu 1:** 38 yaşında kadın hasta, son bir ay içinde ortaya çıkan yüksek ateş, üşüme, titreme, bulantı, halsizlik ve gece terlemesi şikayetleriyle yatırıldı. Özgeçmişinde altı hafta kadar önce korunmasız cinsel ilişki vardı. Fizik muayenesinde aksiller ateş 38.5°C idi; sinüs takikardisi (120 ritmik/dakika) ve iki cm hepatomegali saptandı; Traube alanı kapalıydı. Başvurusundaki laboratuvar analiz-

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Zehra Çağla Karakoç, Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: ckarakoc@gmail.com

(Geliş / Received: 1 Ekim / October 2015; Kabul / Accepted: 19 Kasım / November 2015)

DOI: 10.5152/kd.2016.09

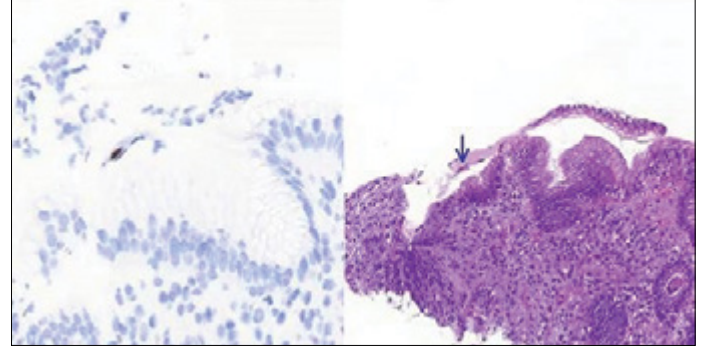


lerinde, lenfomonositoz, karaciğer enzim yüksekliği ve akut faz reaktanlarında minimal yükselme vardı (Tablo 1). Periferik yaymayla lenfomonositoz doğrulandı. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla ön planda mononükleoz sendromu düşünülen hastaya ayrıca tanı amacıyla viral serolojik incelemeler yapıldı (Tablo 2). Hepatit ve HIV serolojisi (HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV, anti-HIV) negatif bulundu. CMV IgM ve CMV IgG pozitif, CMV avidite testi düşük pozitif ve CMV DNA titresi 12 770 kopya/ml olarak saptandı. Laboratuvar testleri (seroloji, periferik yayma, CMV DNA ) ve klinik değerlendirme sonucunda akut CMV hastalığı tanısı konuldu.

Yatışının birinci haftasında şiddetli epigastrik ağrı ve anemi (hemoglobin 8.6 mg/dl, hematokrit %28) gelişmesi ve öyküsünde ateşli dönemde nonsteroid antiinflatuar kullanımı olması nedeniyle yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde erozif antral gastrit ve erozif bulbit saptanarak endoskopik biyopsiler alındı. Antrum biyopsisinde epitel hücrelerinde CMV enfeksiyonuyla uyumlu amnofilik granüller

vardı ve CMV için yapılan immünohistokimyasal boyama pozitif bulundu (Resim 1).

Yatışı süresince destek tedavisi (parasetamol, dengeli elektrolit solüsyonu) dışında spesifik bir tedavi uygulanma-



**Resim 1.** Hematoksilen-eozin boyaması ve sitomegalovirus için immünohistokimyasal boyama (x40 büyütme).

**Tablo 1. Olguların Başvuru Sırasındaki Laboratuvar Parametreleri**

Parametre	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	17 810	13 330	8110	7500
Nötrofil (%)	16	22	30.5	25
Lenfosit / Monosit (%)	60/13.6	56/14	54/10.6	61/11
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	212 000	204 000	160 000	118 000
Hemoglobin (dl) / Hematokrit (%)	10.9/33.7	15.9/47	14.3/41.7	14.6/42
AST/ALT (Ü/lt)	91/95	140/344	77/117	49/133
GGT (Ü/lt)	180	404	59	171
LDH (Ü/lt)	981	905	-	275
ALP (Ü/lt)	128	334	104	-
CRP (N: 0-5 mg/lt)	31.37	16	37	19
ESH (mm/saat)	28	10	11	30

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gamma-glutamyl transpeptidaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, ALP: Alkalen fosfataz, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı.

**Tablo 2. Olguların Viral Serolojik Göstergeleri**

Gösterge	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Heterofil antikor	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
CMV IgM/IgG	Pozitif/pozitif	Pozitif/Pozitif	Pozitif/Negatif	Pozitif/Negatif
CMV DNA	12 770 kopya/ml	13 560 kopya/ml	1 060 kopya/ml	2 216 kopya/ml
CMV IgG avidite*	0.27	0.34	-	-
EBV-VCA IgM	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
EBV-VCA IgG	Pozitif	Pozitif	Negatif	Pozitif
EBV-EA	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif
EBV-EBNA	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
EBV-IgG avidite	Yüksek avidite	Yüksek avidite	-	-
HSV1 IgM/IgG	Negatif/Negatif	Negatif/Negatif	Negatif/Negatif	Negatif/Pozitif
HSV2 IgM/IgG	Negatif/Negatif	Negatif/Negatif	Negatif/Negatif	Negatif/Pozitif
<i>Toxoplasma</i> IgM/IgG	Negatif/Negatif	Negatif/Pozitif	Negatif/Pozitif	Negatif/Pozitif

\*<0.40: düşük IgG, 0.40-0.64: sınırdaki IgG, >0.64: yüksek IgG.

yan hastanın yedinci hafta sonunda ateşi düştü ve onuncu haftada klinik ve laboratuvar bulguları normale döndü.

**Olgu 2:** 44 yaşında erkek hasta, son on gündür devam eden yüksek ateş, üşüme, titreme ve yaygın myaljiyle yatırıldı. Özgeçmişinde bir ay önce korunmasız cinsel ilişki tanımlıyordu. Fizik muayenesinde aksiller ateş 39.2°C idi; sinüs takikardisi (126 ritmik/dakika) ve üç cm hepatomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde, lenfomonositoz ve karaciğer enzim yüksekliği vardı; akut faz reaktanları minimal olarak yükselmişti (Tablo 1). Periferik yaymada lenfomonositoz doğrulandı. Ayırıcı tanı için araştırılan hepatit ve HIV serolojisi (HBsAg, anti-HBcIgM, anti-HAV IgM, anti-HCV, anti-HIV) negatif bulundu. CMV IgM ve CMV IgG pozitif, CMV avidite testi düşük pozitif ve CMV DNA titresini 13 560 kopya/ml olarak saptanan hastada bulgular CMV hastalığını düşündürdü (Tablo 2).

Yatışının beşinci gününde semptomatik tedaviyle karaciğer enzimleri gerileyen ve ateşi düşen hastanın birinci ay sonunda klinik ve laboratuvar bulguları normale döndü.

**Olgu 3:** 35 yaşında erkek hasta, beş gündür devam eden yüksek ateş ve karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle değerlendirildi. Fizik muayenesinde 38.2°C aksiller ateşi, sinüs takikardisi (116 ritmik/dakika) saptandı. Laboratuvar bulguları Tablo 1 ve Tablo 2'de verilen hastanın lenfomonositozu periferik yaymayla doğrulandı. Ayırıcı tanıda bakılan hepatit ve HIV serolojisi (HBsAg, anti-HBcIgM, anti-HAV IgM, anti-HCV, anti-HIV) negatif bulundu; CMV IgM pozitif, CMV IgG negatif ve CMV DNA titresini 1060 kopya/ml olarak saptandı. Takibinde iki hafta sonra bakılan CMV IgG ise pozitif olarak saptandı. Semptomatik tedaviyle ayaktan izlenen hastanın on gün sonra ateşi geriledi ve üç hafta sonunda karaciğer enzimleri normale döndü.

**Olgu 4:** Otuz yaşında erkek hasta, iki haftadır devam eden yüksek ateş, terleme ve boğaz ağrısıyla başvurdu. Fizik muayenesinde aksiller ateş 38.5°C idi ve hepatosplenomegalisi vardı. Laboratuvar bulguları ve ayırıcı tanı amacıyla bakılan viral göstergeleri (Tablo 1 ve 2), Olgu 3 ile benzer olan hastanın periferik yaymasında lenfomonositoz olması, CMV DNA titresininin 2216 kopya/ml olarak saptanması ve ikinci haftada bakılan CMV IgG pozitifliği, akut CMV hastalığını doğruladı.

## İrdeleme

Sağlıklı erişkinlerde CMV hastalığı genellikle iyi seyirli, çoğunlukla da asemptomatik enfeksiyona yol açarken nadiren ağır seyirli enfeksiyona da yol açabilmekte ve bu durum çoğunlukla yaşlı hastalarda bildirilmektedir. Ağır seyirli enfeksiyon literatürde hastaneye yatırılmayı gerektiren CMV enfeksiyonu ve/veya yaşamı tehdit eden enfeksiyon olarak da tanımlanmıştır. Ağır seyirli enfeksiyonlarda, multisistemik tutulum (gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, akciğer, göz, deri vb.) olabilir (4,5). Sunulan olgulardan hiçbirinde ağır seyirli enfeksiyon saptanmamıştır.

CMV insandan insana direkt temasla veya vücut sıvılarıyla bulaşabilir. Olgularımızdan ikisinde anamnez göz önüne alındığında cinsel yolla bulaşma düşünülmekle beraber diğer yollarla da bulaşma meydana gelmiş olabilir.

CMV hastalığında ateş genellikle 2-3 hafta sürer. Lenfomonositozu ve uzamış ateşi olan sağlıklı erişkinlerde CMV

enfeksiyonu sebebi bilinmeyen ateşin nadir nedenleri arasında akılda tutulmalıdır (6). CMV hastalığı sağlıklı erişkinde en sık gastrointestinal tutulumla ortaya çıkmaktadır ve olguların çoğu ileri yaşta hastalardır (7). Klinik bulgular, ateş, karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma, kilo kaybı, sulu veya kanlı diyare, hematozezi ve melena olabilir; tabloya hafif-orta düzeyde karaciğer enzim yüksekliği eşlik edebilir. Ağır seyirli hepatit oldukça nadirdir. Diğer sistem tutulumları sırasıyla santral sinir sistemi, hematolojik sistem, göz, karaciğer, akciğer ve arteriyel veya venöz sistem (derin ven trombozu, portal ven trombozu ve pulmoner emboli)'dir (4). Sunulan olguların hiçbirinde multisistem tutulum görülmemiştir. Olgu 1'de CMV gastriti saptanmıştır. Literatürde sağlıklı erişkinde bizim olgumuzun aksine ileri yaşta CMV gastriti olguları bildirilmiştir (8).

Tanı, sağlıklı erişkinde çoğunlukla serolojik olarak konmaktadır. Tek başına CMV IgM pozitifliği primer enfeksiyonu göstermemektedir. CMV IgM pozitifliği, akut enfeksiyonun yanı sıra reaktivasyonda da yalancı pozitiflik şeklinde görülebilir. Bu nedenle CMV IgG titre takibi ve iki hafta sonra 4 kat kadar artış olduğu gösterilmelidir. Avidite testleri de akut ve geçirilmiş enfeksiyonunun ayırt edilmesinde kullanılabilir. Düşük avidite akut enfeksiyonu düşündürürken, yüksek avidite 2-4 aydan daha önce geçirilmiş olan bir enfeksiyonu düşündürür. Sunulan olgulardan ikisinde avidite testi düşük olup Olgu 3 ve Olgu 4'te başvuruda CMV IgG negatif olduğundan iki hafta sonra pozitifleştiği gösterilmiştir. Tanıda kullanılan diğer yöntemler arasında CMV DNA PCR ve CMV pp 65 testleri de bulunmaktadır (9).

Sağlıklı erişkinlerde CMV hastalığı antiviral verilmeden düzelmektedir. Literatürde sağlıklı erişkinlerde antivirallerin enfeksiyonun akut fazında sınırlı sürede kullanımı önerilmiştir (10). Literatürde ağır CMV enfeksiyonu tedavisiyle ilgili veriler bulunmakla birlikte diğer olgularda antiviral tedavinin yeri tartışmalıdır (4). Sunduğumuz olgulardan hiçbirisi ağır seyirli olmayıp semptomatik tedaviyle takip edilmiştir.

Sonuç olarak, sağlıklı erişkinde uzamış ateş ve lenfomonositoz varlığında CMV hastalığı akla gelmeli ve ağır seyirli olmayanlarda semptomatik tedaviyle takibin yeterli olacağı hatırlanmalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Staras SA, Dollard SC, Radford KW, Flanders WD, Pass RF, Cannon MJ. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. *Clin Infect Dis*. 2006; 43(9): 1143-51. [CrossRef]
2. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol*. 2010; 20(4): 202-13. [CrossRef]
3. Corona-Nakamura AL, Arias-Merino MJ. Management of CMV-associated diseases in immunocompromised patients. In: Price P, Makwana N, Brunt S, eds. *Manifestations of Cytomegalovirus Infection*. Winchester, UK: Intech, 2013: 41-61. [CrossRef]
4. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol J*. 2008; 5: 47. [CrossRef]
5. Tekin-Koruk S, Gürsoy B, Çalısır C, Çelik Y, Tavşan Ö, Ural O. Sağlıklı erişkinde ciddi seyirli CMV enfeksiyonu. *Klimik Derg*. 2007; 20(3): 95-6.

6. Kucukardali Y, Oncul O, Cavuslu S, *et al.* The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(1): 71-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Lin YH, Yeh CJ, Chen YJ, Chang MC, Su IH, Cheng HT. Recurrent cytomegalovirus colitis with megacolon in an immunocompetent elderly man. *J Med Virol.* 2010; 82(4): 638-41. [\[CrossRef\]](#)
8. Yokose N, Tanabe Y, An E, *et al.* Acute gastric mucosal lesions associated with cytomegalovirus infection in a non-immunocompromised host. *Intern Med.* 1995; 34(9): 883-5. [\[CrossRef\]](#)
9. Crumpacker CS, Zhang JL. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 1971-87. [\[CrossRef\]](#)
10. Jain M, Duggal S, Chugh TD. Cytomegalovirus infection in non-immunosuppressed critically ill patients. *J Infect Dev Ctries.* 2011; 5(8): 571-9. [\[CrossRef\]](#)