

## Sağlıklı Erişkinde Ciddi Seyirli CMV İnfeksiyonu

Süda Tekin-Koruk<sup>1</sup>, Benu Gürsoy<sup>1</sup>, Celal Çalışır<sup>1</sup>, Yakup Çelik<sup>2</sup>, Öznur Tavşan<sup>1</sup>, Onur Ural<sup>3</sup>

**Özet:** Akut sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu sağlıklı erişkinlerde yaygın görülen; seroprevalansı sosyoekonomik duruma, hastanın yaşına ve ülkeye göre farklılık göstermekle birlikte %40-100 arasında değişen bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu yazıda 30 yaşında sağlıklı erişkinde, persistan ateş, karaciğer enzim yüksekliği ve trombositopeni ile seyreden bir akut ciddi seyirli CMV olgusu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Akut CMV enfeksiyonu, sağlıklı erişkin.

**Summary:** Acute severe cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult. Acute cytomegalovirus (CMV) infection in immunocompetent adults is common worldwide, with seroprevalence rates of 40-100%, depending on the country, socioeconomic conditions and the patient's age. Here, we report a 30-year-old man of acute severe CMV infection in a nonimmunocompromised adult with persistent fever, elevated liver enzymes and thrombocytopenia.

**Key Words:** Acute CMV infection, immunocompetent adult.

### Giriş

Sitomegalovirus (CMV), herpes virus ailesinin insanları enfekte eden ve genomu en büyük olan virusudur (1). Genel popülasyonda seroprevalansı sosyoekonomik duruma, hastanın yaşına ve ülkeye göre farklılık göstermekle birlikte %40-100 arasında değişmektedir (1,2). Kişi CMV ile bir kez enfekte olduğunda yaşam boyu enfekte kalır. İnfeksiyonları, primer ve sekonder şekilde görülür. İmmün sistemi sağlam erişkinlerde primer CMV enfeksiyonları genellikle asemptomatik seyreder. Daha az sıklıkla ateş, lenfadenopati, periferik yaymada lenfositozun eşlik ettiği mononükleoz benzeri sendrom bulgularıyla ortaya çıkar. İmmün eksikliği olan kişilerde tedavi edilmediğinde yüksek mortalite ile seyreden enfeksiyonlara yol açabilir (1). Bu yazıda sağlıklı erişkinde görülen, ciddi seyirli bir CMV enfeksiyonu sunulmuştur.

### Olgu

Otuz yaşında erkek hasta, aşırı halsizlik, üşüme-titretilme ile yükselen ateş ve baş ağrısı yakınmaları ile Şanlıurfa Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne başvurdu. Öyküsünden şikayetlerinin 15 gün önce aşamaları yükselirken daha sonra sürekli olan ateş, baş ağrısı, iştahsızlık ve halsizlikle başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde özellik olmayan hasta, İç Hastalıkları araştırma görevlisi olarak çalışmaktaydı. Ateş yüksekliğinin araştırılması amacıyla İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırıldı.

Başvurduğunda ateşi (koltukaltı) 39.2°C, nabız 115 vuru/dakika, arteriyel kan basıncı 100/60 mmHg, solunum sayısı 22/dakika olarak tespit edildi.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açık, oryantasyon ve kooperasyonu tam olarak değerlendirildi. Orofarinksi hafif hiperemik olan hastanın kalp apeksinde dinlemekle 2/6 şiddetinde üfürüm duyuldu. Batında epigastrium hassas, karaciğer midklaviküler hatta 1-2 cm yumuşak kıvamda ele geliyordu. Traube alanı kapalı olan hastanın diğer sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 13.8 gr/dl, hematokrit %39.7, lökosit 6800/mm<sup>3</sup> (%40 nötrofil, %30 atipinin eşlik ettiği %55 lenfosit, %5 monosit), trombosit 112 000/mm<sup>3</sup>, protrombin zamanı 16.8 saniye, aPTT 38.9 saniye, eritrosit sedimentasyon hızı 16 mm/saat, C-reaktif protein 1.74 mg/lt (0.01-0.5 mg/lt) olarak bulundu. Rutin biyokimyasal incelemesinde AST 77 U/lt (0-38 U/lt), ALT 90 U/lt (0-41 U/lt), LDH 880 U/lt (240-480 U/lt) olarak yüksek değerler saptanırken diğerleri normal seviyelerde idi. Akciğer grafisi ve EKG normal olarak değerlendirildi.

Hasta kliniğimize yatırıldıktan sonra ateşi sürekli yüksek seyretti. Bu dönemde başta kan olmak üzere idrar ve dışkı kültürleri alındı. Kalpte üfürümü olması nedeniyle hastaya ekokardiyografi yapıldı ve vejetasyon tespit edilmedi. İdrar mikroskopisinde özellik yoktu ve yapılan kültürde üreme olmadı. Kan kültürlerinde (Bactec) üreme olmazken, dışkı kültürü "patojen bakteri türleri üremedi" olarak raporlandı. Abdominal ultrasonografisinde karaciğer boyutu üst sınırdaki, parankimi homojen, dalak boyutu artmış olarak değerlendirildi. *Salmonella*, *Brucella*, *Toxoplasma*, HAV, HBV, HCV ve HIV serolojileri negatif bulundu. Heterofil antikor, EBV EA ve VCA IgM negatif idi. Başvuruda CMV IgM pozitif, iki defa bakılan CMV IgG negatif ve CMV avidite indeksi düşük olup aktif enfeksiyonu desteklemekte idi. Tablo 1'de hastanın başvuruda ve diğer takiplerindeki CMV IgM ve IgG antikor titreleri verilmiştir.

Bu sonuçlarla hasta akut CMV enfeksiyonu olarak değerlendirildi. CMV enfeksiyonu tanısında altın standard kabul edilen

- (1) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
- (2) Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa
- (3) Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

**Tablo 1. Olgudaki CMV IgM ve IgG Antikor Titrelerinin Haftalara Göre Seyri**

	CMV IgM (IU/mlt) (negatif≤ 0.399)	CMV IgG (IU/mlt) (negatif≤10)
Başvuru	14.00	0.00
İkinci Hafta	12.05	12.70
Dördüncü Hafta	11.11	58.00
Altıncı Hafta	08.73	87.80

kültürde virus üretilmesi veya PCR ile virus genomu saptanması olanağı olmadığından tanı serolojik olarak konuldu. Ateş sürekli yüksek seyretti. Takiplerinde trombosit sayısı 71 000/mm<sup>3</sup>, AST 194 U/lit, ALT 212 U/lit, LDH 581 U/lit olarak bulundu. CMV retinitisi açısından Göz Hastalıkları konsültasyonu yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. Halsizlik ve kilo kaybı olan hastada ciddi seyirli akut CMV enfeksiyonu düşünülerek gansiklovir 500 mg günde iki doz intravenöz infüzyon şeklinde başlandı. Takiplerinde halsizliği azaldı. Ateşleri subfebril değerlere düştü. Karaciğer enzimleri düşmeye başladı. Yatışından dört hafta sonra yapılan serolojik incelemesinde CMV IgM antikor titresinde düşme, CMV IgG titresinde ise artış saptandı (Tablo 1). Şikayetlerinin yaklaşık 45., tedavinin 14. gününde genel durumunun düzelmesi ve hastanın ayaktan takip edilme isteği üzerine hasta taburcu edildi. Tedavinin oral gansiklovir ile devam edilmesi planlandı; ancak ilaç temin edilemediği için tedavi 14 gün sonra kesildi. Yaklaşık altı hafta sonrasında şikayetleri tamamen kaybolan hastanın karaciğer fonksiyonlarının da düzeldiği saptandı.

### İrdeleme

Sağlıklı erişkinlerde primer CMV enfeksiyonu nadiren şiddetli hastalık yapar (3). Sağlıklı çocuk ve erişkinlerde ortaya çıkan CMV enfeksiyonu klinik olarak EBV enfeksiyonundan ayrılamaz (4). Persistan ateş (genellikle iki-üç hafta süren), atipik lenfositozun eşlik ettiği lenfositoz veya lenfopeni ve karaciğer enzim yüksekliği ile seyreden mononükleoz sendromu ile ilişkili klinik tablo, primer CMV enfeksiyonunda sık görülür (3,4). Primer EBV ile ilişkili mononükleoz sendromundan farklı olarak CMV, nadiren tonsillofarenjit ve servikal adenopatiye neden olur. CMV'nin sağlıklı konaklarda daha az sıklıkta artralji ve artrit, ülseratif kolit, pnömoni, hepatit, aseptik menenjit ve myokardit gibi komplikasyonlara neden olabildiği vurgulanmaktadır (4).

Olgumuz genç ve sağlıklı bir erişkin olup, son 20 güne kadar belirgin bir şikayet tanımlamıyordu. Boğaz ağrısının olmaması, adenopatiye rastlanmaması ve persistan ateşinin olması EBV mononükleozundan ziyade primer CMV mononükleozunu desteklemekte idi.

Sağlıklı konaklarda serolojik tanının duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Akut enfeksiyondan iki-altı hafta içinde CMV IgM titresini artar, iki yıla kadar pozitif olarak kalabilir ve reaktivasyon ataklarında tespit edilebilir. CMV IgG yaşam boyu pozitif kalır. Primer enfeksiyondan sonraki ilk haftada düşüktür. Düşük IgG avidite indeksi üç aylık enfeksiyonun göstergesidir (5). Olgumuzda da klinik bulguları serolojik sonuçlar desteklemiştir.

Carter ve arkadaşları (6) 76 yaşında sağlıklı bir konakta gelişen CMV ilişkili kolit bildirmişlerdir. Sağlıklı erişkinlerin çoğunda sessiz seyreden bir enfeksiyon olan CMV enfeksiyonu genç yaşta ve sağlıklı olan olgumuzda gürlülüğü seyretmiştir. Olgumuz, literatürde bildirilen olgulardan bu açıdan farklılık göstermektedir.

CMV hepatiti sağlıklı bireylerde nadir görülen, transaminazların hafif yüksekliği ile seyreden klinik tablodur. Sarılık ve hiperbilirubinemi görülmez (7). Daha nadir bir tablo olan granülatöz hepatit gelişen hastalarda yüksek ateş, kusma ve periferik yaymada %50'ye yakın atipik lenfositoz görülebilir. Kesin tanı için karaciğer biyopsisi yapılmalıdır (1). Olgumuzda persistan yüksek seyreden ateşinin düşmeye başladığı dönemde karaciğer enzimlerinde artış olurken, bilirubinler normal seviyelerde idi. Hastanın literatürde belirtilene benzer bir atipik lenfositoz olduğu görüldü. Gözüküçük ve arkadaşları (8) da bizim olgumuza benzer, ciddi seyirli bir CMV enfeksiyonu bildirmişlerdir.

Sağlıklı kişilerde CMV enfeksiyonu tedavi edilmeden kendiliğinden düzelir (7). Olgumuzda uzun süren persistan ateşin olması, karaciğer enzim yüksekliği ve trombositopeninin eşlik etmesi nedeniyle ciddi seyirli bir CMV enfeksiyonu düşünülerek İV gansiklovir tedavisi başlandı. Literatürde bağışıklık sistemi normal olan hastalarda, akut CMV enfeksiyonu şiddetli seyrederse tedavi verilen olgular bildirilmiştir (6,8). Olgumuzda tedavi 14 gün verilebilmiştir. Olgumuzun düzelmesi hastalığın süreciyle de ilişkili olabilir. Antiviral tedavi başlanmayabilirdi; ancak bu tedavinin hastanın kliniğinin daha hızlı düzelmesine yardımcı olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak, CMV enfeksiyonu sağlıklı erişkinlerde çoğu zaman hafif seyretmesine rağmen komplikasyonlar yönünden yakından izlenmelidir. Bu olgu sunumu ile ağır seyirli olgularda, hastanın altta yatan bağışıklık yetmezliği olmasa dahi, CMV enfeksiyonunun olası tanılar arasında akla gelmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

### Kaynaklar

1. Crumpacker CS, Wadhwa S. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005; 1786-801
2. de la Hoz RE, Stephens G, Sherlock C. Diagnosis and treatment approaches of CMV infections in adult patients. *J Clin Virol* 2002; 25: 1-12
3. Sissons JG, Carmichael AJ. Clinical aspects and management of cytomegalovirus infection. *J Infect* 2002; 44: 78-83
4. Gandhi MK. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 725-38
5. Bodeus M, van Ranst M, Bernard P, Hubinont C, Goubau P. Anticytomegalovirus IgG avidity in pregnancy: a 2-year prospective study. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17: 362-6
6. Carter D, Olchovsky D, Pokroy R, Ezra D. Cytomegalovirus-associated colitis causing diarrhea in an immunocompetent patient. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6898-9
7. Tabak F. Önemli viral enfeksiyonlar. In: Tabak F. *Enfeksiyon Hastalıkları*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2003; 233-80
8. Gözüküçük R, Demirkol N. Sağlıklı erişkinde ciddi seyirli CMV enfeksiyonu [Özet]. In: *VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi* (1-5 Eylül 2006, Antalya) *Kongre Kitabı*. Ankara: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2006; 143