

Hastanede İzlenen Sitomegalovirus Enfeksiyonlu Olguların Değerlendirilmesi

Mervan Bekdaş

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

ÖZET

Hastanede izlenen sitomegalovirus enfeksiyonlu olguların değerlendirilmesi

Sitomegalovirus (CMV) herpes virus ailesinin bir üyesidir. Enfeksiyon vücut sıvıları ile virüsü çıkaran kişilerle yakın temasta olan insanlar arasında yayılır. Primer CMV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir. Bu çalışmada CMV enfeksiyon tanısı konulan yedi vakayı semptom ve laboratuvar bulguları ile beraber sunuyorum.

Anahtar kelimeler: Ateş, lenfositoz, sitomegalovirus

ABSTRACT

Evaluation of cytomegalovirus infection cases followed in hospital

Cytomegalovirus (CMV) is a member of the Herpesvirus family. It is spread between close personal contact with people who excrete the virus in their body fluids. Primary infection is usually asymptomatic. In this study 7 cases with the diagnosis of CMV infection are present with related symptoms and laboratory findings

Key words: Fever, lymphocytosis, cytomegalovirus

Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:39-41

GİRİŞ

Sitomegalovirus (CMV) Ebstein-Barr virus, herpes simplex virus ve varisella zoster virus gibi virüsleri içeren herpes virus ailesinden çift sarmallı bir DNA virusudur. Herpes virüs enfeksiyonları içinde en çok morbidite ve mortaliteye neden olan virüstür (1). Virüsün izolasyonu ilk kez 1956 yılında farede ve 1965 yılında da insan tükürük bezinde Smith tarafından yapılmıştır (2,3).

Tek kaynağı insan olan sitomegalovirus tüm dünyada yaygın olarak bulunan, her ırk, yaş ve cinsiyetteki bireyleri enfekte eden bir virüstür. Gelişmekte olan ülkelerde CMV enfeksiyonu genellikle çocukluk çağında ve çoğunlukla yakın temasla veya bazen plasenta yoluyla, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu, emzirme ve seküel yolla kazanılır ve erişkin toplumun hemen tamamı virüsle enfekte olarak kabul edilir. Enfeksiyonların çoğu belirti ve bulgu vermeden geçirilmekte ise de, yenidoğan

ve immün-baskılanmış kişilerde ağır, kalıcı hasarlara, hatta hayatı tehdit edebilen hastalıklara neden olabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl 5000 ile 8000 arasında yenidoğan, CMV'e bağlı ciddi santral sinir sistemi etkilenişi ile doğmaktadır (4,5,6).

Bu çalışmada çocuk polikliniklerinde CMV enfeksiyonu tanısı konulan 7 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Amacımız Bolu'da tanısı konulan bu vakalar sayesinde CMV enfeksiyonuna bir kez daha dikkat çekmektir.

BULGULAR

CMV enfeksiyonu teşhisi konulan yedi olgunun 3'ü (%43) kız, 4'ü (%57) erkek idi. Olguların en küçüğü 2 ve en büyüğü 14 yaşında olup yaş ortalamaları 6.28±4.49 yıldır. Hastaların başvuru anındaki semptom ve bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu vakaların bir tanesinde kullanılan ampisilin tedavisine bağlı olarak makullo-papüller döküntü gelişmiştir. Tedavi kesilince döküntüde kaybolmuştur.

Vakaların laboratuvar bulguları da Tablo 2'de gösterilmiştir. Vakaların sadece 1 tanesinde trombositoz tespit edilirken, hiçbirinde hemolitik anemi, lökopeni veya trombositopeni tespit edilmemiştir. Vakaların iki tanesine monospot test bakılmış ve (-) bulunmuştur. CMV IgM (+)'liği ve CMV IgG (+)'liği vakaların tümünde saptanmıştır.

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Mervan Bekdaş
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı, Bolu

Telefon / Phone: +90-506-265-4850

Elektronik posta adresi / E-mail address: vanbek@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 25 Mart 2011 / March 25, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 29 Ekim 2011 / March 29, 2011

Tablo 1: Hastaların semptom ve bulguları

Semptom ve bulgular	n (%)
Boğaz ağrısı	2 (%28)
Halsizlik	3 (%42)
Ateş	5 (%71)
Hepatomegali	3 (%42)
Splenomegali	1 (%14)
Lenfadenopati	2 (%28)

Tablo 2: Hastaların laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	n (%)
Lenfositoz	5 (%71)
Trombositoz	1 (%14)
AST yüksekliği	3 (%42)
ALT yüksekliği	3 (%42)
CMV Ig M (+)	7 (%100)
CMV Ig G (+)	7 (%100)
CMV Avidite (+)	3 (%42)

CMV avidite indeksi bu vakaların sadece üçünde bakılabilmiş ve üçünde de (+) tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

İnsanlar genelde hayatlarının erken dönemlerinde CMV ile karşılaşır. ABD’de çocukların %20’sinden fazlası puberteden önce CMV ile karşılaşır (7). Bu karşılaşma sonucunda ortaya çıkan CMV enfeksiyonu ile CMV hastalığı birbirinden ayırt edilmelidir. CMV enfeksiyonu ya latent ya da aktif olabilir. Latent enfeksiyonda replikasyon olmadan CMV genomu bulunurken, aktif enfeksiyonda periferik kanda ya da organlarda viral replikasyon veya spesifik antikorlarda anlamlı yükselme vardır. CMV hastalığında ise enfeksiyonla birlikte ateş, lökopeni ve organ tutulumu gibi bulgu ve semptomlar olur (8).

Çoğunlukla enfeksiyon sessiz geçirilmekle beraber bazı vakalarda santral sinir sistemi, solunum, hepatik, hematolojik gibi çok geniş sistemler grubunu etkileyerek değişik semptom ve bulgulara sebep olabilir. CMV enfeksiyonunun belirti ve bulguları yaşa, bulaşma yoluna ve hastanın bağışıklık sisteminin yeterliliğine göre değişir (6). Literatürde CMV enfeksiyonunda en sık tespit edilen semptom ve bulgular ateş, halsizlik, boğaz ağrısı, baş ağrısı, bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri, lenfositoz ve mononükleoz benzeri bulgulardır. Daha az sıklıkta tespit edilen bulgular splenomegali ve servikal lenfadenopatidir (9). Bu seride de sıklık sırasına göre ateş %71, halsizlik %42, bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri ile beraber hepatomegali %42, boğaz ağrısı %28, lenfadenopati %28

ve splenomegali %14 tespit edilmiştir. Işık ve arkadaşlarının serisinde ise hepatomegali %72, splenomegali %54, ateş %27 ve servikal lenfadenopati %18 vakada tespit edilmiştir (10).

CMV enfeksiyonunda bazen klinik ateş, üşüme, myalji, hepatit, lökositoz, atipik lenfositler, hepatomegali, splenomegali, farenjit ve servikal lenfadenopati gibi şikayet ve bulgularla enfeksiyöz mononükleozis sendromuna benzer ancak negatif monospot veya heterofil aglutinin testleri ile EBV’den ayırtedilir (1). Serideki vakaların %28’inde enfeksiyöz mononükleoz şüphesiyle bakılan monospot testler negatif saptanmıştır.

CMV enfeksiyonlarında ateşlenme ile beraber %50’yi aşan lenfositoz veya monositoz tipiktir. Işık ve arkadaşlarının serisinde lenfositoz vakaların hepsinde tespit edilmiştir (10). Bu seride ise vakaların sadece % 71’inde lenfositoz tespit edilmiştir. Aradaki bu fark lenfositozun tespit zamanları ile ilgili olabilir. Lökopeni, anemi ve trombositopeni hiçbir vakada yoktu. Sadece 1 vakada (%14) trombositoz tespit ettim. Işık ve arkadaşları serisinde trombositoz %18 vakada tespit edilmişti (10). CMV enfeksiyonlarında karaciğer transaminaz seviyelerindeki artış vakaların %92’sinde görülmektedir (9). Işık ve arkadaşlarının serisinde karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma AST için %54 ve ALT için %36 vakada tespit edilmiştir (10). Bu seride ise karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma %42 vakada saptanmıştır.

Edinilme riski doğumla başlayıp seroprevelansı yaşla artış gösteren CMV enfeksiyonunun çeşitli hasta gruplarında önemli morbidite ve mortalite sebebi olması ve konjenital enfeksiyonlarda başlıca etken olarak bilinmesi hastalığın hızlı ve kesin tanısını gündeme getirmiştir (11). CMV enfeksiyonunun tanısında kullanılan CMV IgM duyarlılığı %100, özgüllüğü %99, CMV IgG duyarlılığı %98-100, özgüllüğü %96-99 arasındadır. CMV IgM’deki yükseklik aktif enfeksiyon sırasında ilk 4-16 hafta içinde gösterilebilir ve 1-2 yılda tespit edilemez hale gelir. Ömür boyu pozitif kalan CMV IgG antikorlarının 2-4 haftada 4 kat artışı da tanıda kullanılabilir. CMV IgM antikorlarının yüksekliği yeni alınmış bir enfeksiyonu düşündürür ancak doku invaziv hastalık tanısını koydurmaz. Ayrıca aktif CMV enfeksiyonlu hastaların %10’undan fazlasında CMV IgM antikorları negatif olabilir (12,13). Bu seride CMV IgM (+)’liği vakaların %100’ünde, CMV Ig G (+)’liğide vakaların %100’ünde tespit edilmiştir. Işık ve arkadaşlarının serisinde CMV Ig M (+)’liği vakaların %100’ünde, CMV Ig G (+)’liğide vakaların %36’sında tespit edilmiştir (10).

Primer enfeksiyonunun olası etyolojisini ve zamanını belirlemek ve reaktivasyon, re-enfeksiyon veya primer enfeksiyon ayırımında kullanılmak üzere Ig G avidite testleri çalışılmaktadır (14). Primer enfeksiyondan sonraki ilk haftada CMV IgG avidite indeksi düşüktür ve 4-5 ay içinde yükselir (6). Seride CMV Ig G avidite (+)'liği vakaların %42'sinde müspet tespit edilmiştir. Işık ve arkadaşlarının serisinde de CMV Ig G avidite (+)'liği vakaların %36'sinde müspet tespit edilmiştir (10).

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar CMV enfeksiyon seroprevelansının %30-100 arasında değiştiğini, özellikle sosyo-ekonomik durum ve hijyenik koşulların kötü olduğu bölgelerde oranın önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (15). Türkiye'de değişik gruplarda ve zamanlarda yapılan çalışmalarda bulunan seropozitiflik oranları CMV IgG için %40-100 arasında ve CMV IgM için %0-32 arasında rapor edilmiştir (16,17,18). Seroprevelansı etkileyen faktörler

coğrafi konum, sosyo-ekonomik durum, ırk, cinsiyet ve cinsel aktivitedir (11). Yaşamın ilk yılından sonra hastalığın prevelansı grup aktivitelerine bağlı olarak artar ve çocukların bir arada kalabalık bir şekilde toplandıkları, bu sayede de çok yakın temas halinde buldukları çocuk bakım merkezleri de bu hızlı yayılımda önemli bir katkı yapar.

Sağlıklı kişilerde görülen asemptomatik veya hafif seyirli CMV enfeksiyonunda tedavi endikasyonu yoktur. Antiviral tedavi semptomatik konjenital CMV enfeksiyonu ve immun yetmezliği olan hastalarda görülen CMV enfeksiyon ve hastalığında önerilmektedir (19,20). Vakalarının hiçbirisine tedavi uygulanmamıştır.

Sonuç olarak üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran hastalarda özellikle organomegali ve lenfositoz tespit edilenlerde CMV enfeksiyonunda akıldaki tutulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Özdemir H, Doğru Ü. Sitomegalovirus enfeksiyonları. Çocuk dergisi 2003; 3: 18-26.
- Tezer H, Seçmeer G. Sitomegalovirus enfeksiyonları. Hacettepe tıp dergisi 2007; 38: 1-7.
- McGavran MH, Smith MG. Ultrastructural, cytochemical and microchemical observations on cytomegalovirus (salivary gland virus) infection of human cells in tissue culture. Exp Mol Pathol 1965; 76: 1-10.
- Adler SP. Congenital cytomegalovirus screening. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 1105-1106.
- Fowler KB, Stagno S, Pass RF, Britt WJ, Boll TJ, Alford CA. The outcome of congenital CMV infection in relation to maternal antibody status. N Engl J Med 1992; 326: 663-667.
- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds). In: Nelson Textbook of Pediatrics. 17th edition. WB Saunders Company; Philadelphia, 2004: p. 1066-1069.
- Bale JF, Petheram SJ, Souza IE, Murph JR. Cytomegalovirus reinfection in young children. J Pediatr 1996; 128: 347-352.
- Yılmaz M, Altındış M, Cevizoğlu S. Afyon bölgesinde yaşayan gebe kadınlarda toksoplazma, sitomegalovirus, rubella, hepatit B ve hepatit C seropozitifliği oranları. Kocatepe Tıp Dergisi 2004; 5: 49-53.
- Taylor GH. Cytomegalovirus. Am Fam Physician 2003; 67: 519-524.
- Işık BY, Karakuş T, Akın M. Sitomegalovirus enfeksiyonlu olgular. 50. Milli Pediatri Kongresi 2006 (poster).
- Kaygusuz S, Köksal İ. Anti-sitomegalovirus IgM pozitif olgularda HCMV antijenemisinin araştırılması. Enfeksiyon Dergisi 2002;16: 159-162.
- Kandiel A, Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1-9.
- Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. Ann Intern Med 1993;119: 924-935.
- Kutlu SS, Çelikbaş AK. Enfeksiyon hastalıklarında IgG avidite testinin değeri. Enfeksiyon Dergisi 2003;17: 365-368.
- Crumpacker CS. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds). Principles and practice of infectious diseases. Newyork; Churchill Livingstone 2000; p. 1586-1598.
- Cengiz T, Kıyan M, Dolapçı IG. Çeşitli yaşlardan çocukların serumlarında ELİSA ile sitomegalovirus ve rubella virus IgG ve IgM antikorlarının araştırılması. Mikrobiol Bül 1996; 30: 87-94.
- Sümer H, Şanlıdağ T, Poyraz Ö. Hemodiyaliz hastalarında sitomegalovirus pozitifliği. Enfeksiyon Dergisi 1998; 12: 199-201.
- Kaleli B, Kaleli İ, Aktan E. Gebelerde rubella ve sitomegalovirus enfeksiyonu. Enfeksiyon Dergisi 1997; 11: 325-327.
- Çelebi S. Sitomegalovirus enfeksiyonu tedavisi-rutinler. Çocuk Enfeksiyon Dergisi 2006; 1: 66-69.
- Whitley RJ. Congenital cytomegalovirus infection: Epidemiology and treatment. In: Polland AJ, McCracken GH, Finn A (Eds). Hot topics in infection and immunity in children. First edition. Kluwer academic/plenom; Newyork 2004: p.155-159.