



Sağlıklı Erişkinde Akut CMV Hepatiti

Selma Güler¹, Faruk Ömer Kökoğlu¹, Hasan Uçmak¹, Sevinç Özden², Seyyit Kus¹,
Mustafa Gül³

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Kahramanmaraş

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Özet

Sitomegalovirus enfeksiyonu tüm dünyada sık görülen bir viral enfeksiyon olup, gelişmekte olan ülkelerde erişkinlerin enfeksiyonu geçirme oranı %90'lara çıkmaktadır. Sağlıklı erişkinde kendini sınırlayan enfeksiyon %10 oranında semptomatiktir. Semptomatik seyirli olgular sıklıkla mononükleoz benzeri sendrom şeklinde kendini göstermesine rağmen nadiren organ spesifik komplikasyonlara neden olurlar. Bu olgu sunumunda, persistan ateş, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve INR yüksekliği, trombositopeni karaciğer ve dalak büyüklüğü ile seyreden akut ciddi seyirli, 40 yaşında immün sistemi sağlam erişkin Sitomegalovirus olgusu sunulmuştur. Sitomegalovirus hepatiti tanısı ile i.v. 2x250 mgr gansiklovir, 14 gün verilmiş ve hastanın izleminde genel durumunun düzelmesi üzerine taburcu edilmiştir. İzleminde serokonversiyon gelişen enzimleri düşen bu olgu, Akut hepatit etiolojisinde Sitomegalovirus düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sitomegalovirus Enfeksiyonu; Hepatit; İmmün Sistemi Sağlam Erişkin.

Acute CMV Hepatitis in a Healthy Adult

Abstract

Cytomegalovirus infection is a commonly seen infection in the world, and rate of adults experiencing this infection reaches up to 90% in developing countries. The infection limits itself in healthy population, being symptomatic in 10% of them. Although symptomatic cases usually present as mononucleosis-like syndrome, they rarely cause organ specific complications. In this article, we present a case of acute, severe cytomegalovirus infection manifesting as persistent high fever, elevations of aspartate aminotransferase and alanin aminotransferase, high INR, thrombocytopenia, hepatomegaly, and splenomegaly in 40 year old immunocompetent adult. The patient was diagnosed as cytomegalovirus hepatitis and given gancyclovir 2x250 mg IV for 14 days. He was discharged upon the improvement of his general status, development of seroconversion and decline of liver enzymes. This case was presented to highlight that cytomegalovirus must be taken into consideration in etiology of hepatitis.

Key Words: Cytomegalovirus infection; Hepatitis; Immunocompetent Adult.

GİRİŞ

Sitomegalovirus (CMV) tüm dünyada sık olarak görülen ve genellikle asemptomatik enfeksiyonlara yol açan Herpesviridae grubuna ait bir virüstür (1). Çocukluk çağında seroprevalansı yaklaşık %40-70 iken, gelişmekte olan ülkelerdeki erişkinlerde bu oran %90'lara kadar çıkmaktadır (2).

Enfeksiyonun bulaşma yolları plasenta, cinsel ilişki, kan transfüzyonu ve organ transplantasyonudur. Bulaşma kaynakları ise orofaringeal sekresyon, idrar, servikal, vajinal sekresyon, semen, anne sütü, ter, dışkı ve kandı (1).

Sitomegalovirus, immün yetersizliği olmayan kişilerde genellikle belirtisiz enfeksiyonlara yol açmaktadır. Solid organ hastalığı, kemik iliği nakli, Akkiz *immün yetmezlik* sendromlu (*AIDS*) gibi immün yetmezliği olanlarda ise ciddi hastalıklara ve ölümlere neden olmaktadır (3). Burada immün sistemi sağlam olan, primer CMV enfeksiyonuna bağlı gelişen hepatit olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

40 yaşındaki bayan doktor hasta kliniğimize ateş halsizlik bulantı ve kusma, dizüri şikâyeti ile başvurdu. Ek bir hastalığı olmayan hastanın fizik muayenesinde ateşi 38,5 °C, kan basıncı 120/70 mmHg, solunum 24/dakika idi. Karaciğer kot altında palpe ediliyordu. Hastanın tam kan tetkikinde, beyaz küre sayısı 10,600/mm³ (Formül: PNL: % 45, lenfosit %43, monosit %12) ve trombosit sayısı 128,000/mm³ olarak bulundu. Periferik yaymada atipik lenfomonositer hücreler vardı. Diğer laboratuvar tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızı: 35mm/saat, aspartat aminotransferaz (AST): 435 IU/L (normal değer, 10-31 IU/L) ve alanin aminotransferaz (ALT): 550 IU/L (normal değer, 9-36 U/L), C-reaktif protein (CRP): 39 mg/L .idi. International Normalized Ratio (INR) değerleri 1.5 ile 2.0 arasında yüksek seyretti. (normaldeğer 0,8-1,2). Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegalisi olan hastanın, idrar mikroskobisinde $\geq 10/mm^3$ lökosit vardı. İdrar yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaya ampirik olarak Seftriakson 2 gr/ gün başlandı. Hastanın kan, idrar

kültürlerinde üreme olmadı. Boğaz kültürü normal flora olarak değerlendirildi. İdrar mikroskopisinin düzelmesine rağmen hastanın ateşinin devam etmesi, karaciğer enzimlerinin yüksek seyretmesi üzerine hepatit etiyolojisi araştırılan hastada; HBsAg, anti HCV, brucella ve salmonella agglütinasyon testleri, EBV anti VCA IgM, anti Toksoplazma- IgM, anti Rubella-IgM, anti Herpes virüs IgM ve anti- CMV IgG testleri yapıldı ve negatif olarak saptandı. Serumda CMV spesifik IgM pozitif olan hastanın serum CMV *Polymerase chain reaction* (PCR) pozitif (2000 kopya/mL) idi. Daha öncesine ait hastalık anamnezi olmayan hasta immün baskılayıcı ve malign hastalıklar açısından tarandı. Hastanın ateşinin devam etmesi üzerine Gansiklovir 2x250 mgr i.v. 14 gün başlandı. Tedavisinin üçüncü gününde ateşi düşen hastanın karaciğer enzimleri ise iki hafta içinde düzelmeye başladı. Tedavinin 4. haftasında CMV IgG antikorları saptanan hastanın tedavinin 6. haftasında şikâyetleri tamamen kayboldu.

TARTIŞMA

CMV enfeksiyonu tüm dünyada yaygın olup, genellikle çocukluk ve genç erişkin yaş grubunda geçirilmektedir. Primer, ya da latent CMV enfeksiyonunun aktivasyonu ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Primer enfeksiyonu takiben virüs vücutta latent olarak kalmakta ve viral replikasyon immün sistem tarafından kontrol altında tutulmaktadır (3). Sitomegalovirusun meydana getirdiği en önemli klinik tablolar; yenidoğanlarda sitomegalik inklüzyon hastalığı, bağışıklık sistemi normal kişilerde heterofil negatif mononükleoz ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde interstisyel pnömonidir (1,4). Ensefalit, pnömoni, hepatit, üveit, retinit, kolit ve greft reddi gibi klinik sendromlar da gözlenebilir (5).

Primer CMV enfeksiyonuna bağlı karaciğer tutulumu, sağlıklı bireylerde kendini sınırlar ve iyi seyirlidir (5,6,7). Bu vakalarda karaciğer enzimlerinde minimal yükselme görülmeyle birlikte, alkalen fosfataz ya da total bilirubin seviyelerinde yükselme nadirdir. Karaciğer enzimlerinin normalleşmesi birkaç hafta alabilir. Vakaların %90'ında karaciğer enzim yüksekliği saptanmıştır ve ALT yüksekliği ön plandadır (6).

Sağlıklı konaklarda CMV IgM antikorlarının yüksek titrede pozitif olması primer CMV enfeksiyonu tanısında yüksek oranda duyarlı ve özgüldür (7,8) Akut enfeksiyonda iki-altı hafta içinde CMV IgM titresi 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 (8). PCR yönteminin duyarlılığı antijenemi testi ve hücre kültürlerinden yüksektir ve CMV enfeksiyonunu bu testlerden daha erken dönemde saptayabilmektedir.

CMV hepatitinin kesin tanısı için karaciğer biyopsisi gereklidir. Karaciğer biyopsisinde, portal alanlarda mononükleer lenfosit infiltrasyonu, mikroskopik granülomların ve inklüzyon cisimciklerinin varlığı kesin tanıyı koydurmaktadır (4). Kanama bozuklukları gibi biyopsinin yapılamadığı durumlarda ve bizim olgumuzda

olduğu gibi hastanın girişimsel bir olayı kabul etmediği durumlarda karaciğer biyopsisi yapılamamaktadır. Çeşitli çalışmalarda tanı klinik ve CMV IgM antikorlarının varlığı, serokonversiyonun gelişmesi ya da immunofluorescent assay ile CMV viremisinin belirlenmesi ile konulmuştur (7,9,10,11).

Hastaamızın ALT yüksekliğinin ön planda olduğu karaciğer enzim yüksekliği, tedavi ile düzelmiştir. Hastanın bilirubin değerlerinde yükselme olmamıştır. Açıklanamayan ateş, karaciğer enzim yüksekliği, CMV IgM ve CMV DNA pozitifliği ve 2 hafta sonra serokonversiyon gelişmesi üzerine hastada CMV hepatiti düşünülmüştür. Literatürde sağlıklı erişkinde CMV tedavisi ile ilgili net bir görüş birliği yoktur. Bağışıklık sistemi normal olup, ağır seyreden akut CMV enfeksiyonu varlığında, tedavi verilen olgular bildirilmiştir (8). Klinik ve laboratuvar bulguları ile hepatit tanısı konulan hastamıza bizde antiviral tedavi başladık ve hastamız düzeldi.

Sitomegalovirus enfeksiyonu, erişkin yaş grubunda sıklıkla görülmekle birlikte nadir olarak ağır klinik tablolara yol açabilmektedir. Hepatite yol açan etkenler arasında CMV hepatiti de göz ardı edilmemelidir, tedavi kararı hastanın mevcut kliniğine göre düzenlenmelidir.

03-07 Kasım 2012'de Kuşadası'nda düzenlenen 35. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Kaygusuz S, Köksal İ. Anti-Sitomegalovirus HCMV Ig M pozitif olgularda HCMV antijenemisinin araştırılması. *Turkish J Infect* 2002;16:159-62.
2. Öngörü P, Akıncı E, Özen Y, Yetkin MA, Alırcı D, But A ve ark. İmmünkompetan hastada olası hepatit ile seyreden sitomegalovirus enfeksiyonu. *FLORA* 2011;16:86-9.
3. Çolak D. Cytomegalovirus (CMV) enfeksiyonlarının klinik mikrobiyolojik tanısı KLİMİK XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi kitabı 2003. P.199-201.
4. Crumpacker CS, Zhang JL. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Seventh edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010:1971-87.
5. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *J Virol* 2008;5:47.
6. Yu YD, Park GC, Park PJ, Choi YI, Hwang S, Song GW, et al. Cytomegalovirus infection-associated fulminant hepatitis in an immunocompetent adult requiring emergency living-donor liver transplantation: report of a case. *Surg Today* 2013;43:424-8.
7. Koukoulaki M, Ifanti G, Grispou E, Papastamopoulos V, Chroni G, Diamantopoulos E, et al. Fulminant pancytopenia due to cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult. *Braz J Infect Dis* 2010;24:180-2.
8. Koruk ST, Gürsoy B, Çalısır C, Çelik Y, Tavşan Ö, Ural O. Sağlıklı erişkinde ciddi seyirli CMV enfeksiyonu. *Klimik Derg* 2007;20:95-6.
9. Bonnet F, Morlat P, Neau D, Viallard JF, Ragnaud JM, Dupon M, et al. Bonnet F, Morlat P, Neau D, Viallard JF, Ragnaud JM, Dupon M, et al. Hematologic and immunologic manifestations of primary cytomegalovirus infections in non-immunocompromised hospitalized adults. *Rev Med Interne* 2000;21:586-94.

10. Faucher JF, Abraham B, Segondy M, Jonquet O, Reynes J, Janbon F: Acquired cytomegalovirus infections in immunocompetent adults: 116 cases. Presse Med 1998;27:1774-9.

11. Wreghitt TG, Teare EL, Sule O, Devi R, Rice P: Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin Infect Dis 2003;37:1603-6.

Received/Başvuru: 31.05.2013, Accepted/Kabul: 24.06.2013

Correspondence / İletişim

Selma GÜLER
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları, KAHRAMANMARAŞ
E-mail: selmaguler38@hotmail.com

For citing / Atıf için

Guler S, Kokoglu OF, Ucmak H, Ozden S, Kus S, Gul M.
Acute CMV hepatitis in a healthy adult. J Turgut Ozal Med
Cent 2013;20:354-6. DOI: 10.7247/jtomc.2013.726