



## Erişkinde Aile İçi Salgına Neden Olan Sitomegalovirüs Hastalığı

### Cytomegalovirus Disease Causing Outbreak in Family Members

Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>, Dilşah BAŞKOL<sup>1</sup>, Ayşin ZEYTİNOĞLU<sup>2</sup>, Tansu YAMAZHAN<sup>1</sup>,  
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Makale atfı:** Pullukçu H, Başkol D, Zeytinoglu A, Yamazhan T, İşikgöz Taşbakan M. Erişkinde aile içi salgına neden olan CMV hastalığı. FLORA 2019;24(3):254-8.

#### ÖZ

Daha çok genç erişkin ve adölesanlarda asemptomatik olan, bazen de ateş, farenjit ile sitomegalovirüs (CMV) mononükleozu şeklinde görülen bu infeksiyon orta ve ileri yaşta nadiren akut infeksiyon şeklinde görülmektedir. Kliniğimize yaklaşık bir ay arayla ateş yakınmasıyla başvuran aynı aileden üç orta yaş erişkinde akut CMV infeksiyonu saptanmıştır. Olguların ikisi ateş etyolojisi araştırılması için yatırılmış, üçüncü olguda aile öyküsü nedeniyle daha konservatif yaklaşmıştır. Orta yaşlarda bireylere sahip bir ailede, aile içi CMV salgını literatüre bakıldığında çok az görülmektedir. Bu yazıda yukarıda belirtilen açıdan CMV hastalığı tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sitomegalovirus; Ateş; Antiviral tedavi

#### ABSTRACT

### Cytomegalovirus Disease Causing Outbreak in Family Members

Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>, Dilşah BAŞKOL<sup>1</sup>, Ayşin ZEYTİNOĞLU<sup>2</sup>, Tansu YAMAZHAN<sup>1</sup>,  
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

<sup>2</sup> Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Ege, İzmir, Turkey

Primary cytomegalovirus (CMV) infection generally occurs during childhood/early adolescence and is usually an asymptomatic or mild and self-limiting disease in immunocompetent patients. Mononucleosis-like syndrome due to primary CMV may occur in middle-aged or advanced-aged adults, though rare. Three middle-aged patients from the same family admitted to our clinic with acute CMV infection. Two of the three cases were hospitalized, CMV antibodies were examined and at the same time the third case had an acute CMV infection. CMV transmission among middle-aged family members is very rare. This study reports three cases of acute CMV infection and its transmission from person to person in the same family.

**Key Words:** Cytomegalovirus; Fever; Antiviral therapy

Geliş Tarihi/Received: 11/03/2019 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 15/04/2019

©Telif Haklı 2019 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

## GİRİŞ

Sitomegalovirüs (CMV) *Herpesviridae* ailesinde yer alan sarmallı bir DNA virüsüdür. CMV seroprevalansı ırk, sosyoekonomik durum, cinsiyet ve yaşa göre %40-100 arasında değişmekle birlikte tüm dünyada ve tüm yaş gruplarında görülmektedir<sup>[1]</sup>. CMV; tükürük, kan, anne sütü, semen, idrar, gözyaşı, dışkı, servikovajinal sekresyonlar gibi pek çok vücut sıvısında bulunabilir. Bulaş; cinsel ilişki, kan transfüzyonu, solid organ veya kemik iliği transplantasyonu, emzirme, yakın temas ya da vertikal yolla olabilmektedir. Sitomegalovirüs enfeksiyonu; konak asemptomatikken kan, doku, vücut sıvılarından virüsün izole edilmesidir. Sitomegalovirüs hastalığı ise virüsün neden olabileceği semptomların CMV enfeksiyonuna eşlik ettiği durumdur. Bağışıklığı tam olan konakta genelde asemptomatik enfeksiyona yol açarken transplant alıcıları, kazanılmış immünyetmezlik sendromu (AIDS) gibi immünyetmezliği olan bireylerde mortalite ve morbiditeye neden olabilen hastalık tablolarıyla seyredilmektedir<sup>[2]</sup>.

Daha çok genç erişkin ve adolesanlarda asemptomatik olan, bazen de ateş, farenjit ile CMV mononükleozu şeklinde görülen bu enfeksiyon orta ve ileri yaşta nadiren akut enfeksiyon şeklinde görülmektedir. Bu yazıda, farklı zamanlarda ateş ile başvuran, yakın akrabalık bağı olan immün sistemi sağlam, orta yaşlı üç kişide görülen CMV hastalığı sunulmuştur.

## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

Bilinen kronik hastalığı olmayan 36 yaşında erkek hasta, 20 gündür olan ateş şikayetiyle başvurdu. İki gündür eşlik eden kuru öksürük şikayeti mevcuttu. Özgeçmişinde özelliği olmayan ek yakınma belirtmeyen hastanın fizik muayenesinde ateş 38.1°C idi, diğer sistem muayeneleri normal olarak bulundu. Lenfadenopati, ele gelen karaciğer dalak büyüklüğü yoktu. Başvuru sırasında yapılan biyokimyasal kan tetkiklerinde ılımlı karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği (ALT: 95 U/L, AST: 55 U/L, ALP: 130 U/L, GGT: 90 U/L) görüldü. Kan periferik yayması %59 lenfosit hakimiyetindeydi. Hastanın batin ultrasonografisinde (USG) ılımlı hepatosplenomegali (karaciğer 17 cm dalak 16.5 cm) saptandı. CMV IgM ve CMV IgG (ARCHITECT CMIA, Abbott, ABD) pozitif, CMV IgG Avidite testi (ARCHITECT CMIA, Abbott, ABD) düşük avidite olarak saptandı. Kanda CMV DNA titresi 2993 kopya/mL olarak saptandı. Hastanın kan değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Ateş nedeni olarak CMV hastalığı düşünülen hastaya destek tedavi verildi. Takipte karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve ateşi gerileyen hastanın üç hafta sonra kontrol CMV DNA titresi 490 kopya/mL olarak kanda tespit edildi. Antiviral tedavi verilmedi.

### Olgu 2

Birinci hastanın başvurusundan yaklaşık 40 gün sonra, bir aydır ateş şikayeti olan ilk hastanın ba-

**Tablo 1. Olguların başvurusundaki hemogram, karaciğer fonksiyon testleri ve sitomegalovirüs serolojileri**

Gösterge	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	8310	9280	8760
Nötrofil (%)	33.4	32.6	34
Lenfosit (%)	59.8	58.5	59.4
AST/ALT (U/L)	55/95	150/154	29/44
GGT/ALP (U/L)	90/130	42/96	10/50
CRP (N= 0-0.5 mg/dL)	2.28	0.85	Bakılmadı
CMV IgM/IgG	+/+	+/+	+/+
CMV IgG avidite (%)	41.6	42	Bakılmadı
CMV DNA (kopya/mL)	2993	2152	Bakılmadı

bası başvurdu. Kronik hastalık öyküsü olmayan 58 yaşındaki hastanın eşlik eden karın ağrısı şikayeti mevcuttu. Fizik muayenesinde epigastrik hassasiyeti, sol akciğerde dinlemekle krepitan ralleri vardı, ateşi 37.1°C idi. Başvurusunda KCFT üç kat yüksekti (AST: 150 U/L, ALT: 154 U/L, ALP: 96 U/L, GGT: 42 U/L). Kan periferik yayması %58 lenfosit hakimiyetindeydi. Batın USG'de ılımlı splenomegali ve solda hidronefroz saptandı. Akciğer grafisinde şüpheli konsolidasyon alanı olması üzerine yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) görüntülemesi yapıldı ancak pnömoni lehine görünüm saptanmadı. Kanda CMV IgG ve CMV IgM pozitif saptandı; IgG avidite testinde düşük avidite görüldü. Kan CMV DNA titresi 2152 kopya/mL olarak saptandı. Hastanın yaşı itibarıyla yapılan tetkiklerinde herhangi bir malignite saptanmadı. İzlemede KCFT artışı olan hastaya gansiklovir tedavisi 2 x 400 mg/gün olarak başlandı. Herhangi bir malignite saptanmayan hastanın takipte KCFT geriledi. Ateşsiz izlenen, kontrol kan CMV DNA titresi 507 kopya/mL olarak saptanan olgu 11 gün intravenöz gansiklovir tedavisi sonrası kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Takipte kan CMV DNA titresi 85 kopya/mL olarak görüldü. Klinik iyileşme sağlandı.

### Olgu 3

Otuz dokuz yaşında ikinci hastanın kızı olan hasta, babasının hastane başvurusundan yaklaşık bir ay sonra polikliniğimize başvurdu. Dört gün önce başlayan özellikle akşama doğru artan ateş, terleme, halsizlik, yorgunluk şikayetleri vardı. Yaklaşık 20 yıldır hipotiroidi nedeniyle levotiroksin, doğuştan over yokluğu nedeniyle östrojen progesteron kombinasyonu tedavisi almaktaydı. İki gün önce doktora başvuran hastaya üst solunum yolu infeksiyonu tanısıyla verilen antibiyotik tedavisini kullanmaktaydı. Yaklaşık iki ay önce erkek kardeşi, bir ay önce de babası CMV hastalığı tanısı ile tarafımızca takip edilmişti. Fizik muayenesinde ateş 38.4°C idi, diğer vital bulguları olağandı. Biyokimyasal tetkiklerinde KCFT olağan sınırlarda izlendi, kan periferik yayması olgu 1 ve olgu 2'ye benzer şekilde %59 lenfosit hakimiyetinde görüldü. Aile öyküsü olan hastadan istenen CMV IgM pozitif, CMV IgG pozitif olarak görüldü. Antibiyotığı sonlandırılmış olan hastaya istirahat ve anti-inflamatuvar önerilerek ayaktan takip edildi. Ateş

şikayeti dört gün daha sürdükten sonra geriledi.

### TARTIŞMA

Sitomegalovirüs toplumda sık görülen infeksiyonların başında yer almaktadır. Özellikle genç erişkin ve adolesan yaş grubunda karşımıza çıkan bu hastalık asemptomatik seyredebileceği gibi ateş, farenjit, hepatit gibi organ tutulumları da yapabilir. Seropozitiflik Türkiye'de %90'ın üzerindedir<sup>[3]</sup>. Genç yaş hastalığı olmakla beraber altta yatan hastalığı olanlarda reaktivasyona bağlı end-organ tutulumları sıkıntılı klinik tablolara neden olmaktadır. İlk olgu 36 yaşında, ikinci olgu ise 58 yaşındadır. Bu iki olguda da malignite olabileceği ön planda düşünülmüştür. Üçüncü olguda ise bu iki olgudan ötürü tarama yapılmamıştır. Bu olgunun da kliniği antiinflamatuvar ile dört gün içinde düzelmiştir. Orta yaşlarda akut CMV infeksiyonuna az oranda rastlanılmaktadır. Sosyoekonomik durumu orta düzey olan bu aile bireylerinin hiçbirisinin CMV ile karşılaşmamış olması dikkat çekicidir.

İmmünesi tam erişkinlerde genelde asemptomatik seyreden CMV; nadiren mononükleoz, pnömoni, kolit veya spesifik organ infeksiyonu belirtileri olmadan ateş gibi kliniklere sahip olabilir<sup>[4-6]</sup>. Sunulan hastaların üçünde de spesifik tutulum olmadan ateş ve halsizlik kliniği mevcuttu.

Sitomegalovirüs bulaşının yakın temas, perinatal yol, cinsel temas, kan transfüzyonları ya da organ transplantasyonları gibi birçok yolla olabildiği bilinmektedir. Literatürde çocuklarda gündüz bakım merkezlerinde veya ev içinde bulaş olduğunu düşündüren pek çok olgu bildirilmiştir<sup>[7,8]</sup>. Bu yazıda sunulan olguların, Pubmed, Google Scholar, Web of Science veri tabanları tarandığında aile içi temas ile bulaşarak erişkinde semptomatik seyreden ilk olgu serisi olduğu düşünülmektedir.

Sitomegalovirüs hastalığı nedeni bilinmeyen ateş (NBA) olgularının nadir nedenleri arasında gösterilmektedir<sup>[9,10]</sup>. Akut infeksiyonda ateş 2-3 hafta kadar sürebilir. Uzamış ateş ile başvuran olgular da bildirilmektedir<sup>[11]</sup>. Spesifik olmayan klinik ve laboratuvar bulguları (lökopeni, lenfomonositoz, serum transaminazlarında ılımlı yükseklik gibi) ile gözden kaçtığı bu nedenle NBA olguları içindeki oranının gerçekte daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Uzun süren ateşin ayırıcı tanısında CMV erken değerlendirmede düşünülmelidir.

Serolojik testlerin erken yapılması ates etyolojisi araştırılan hastalarda daha fazla invaziv ve pahalı tanı testleri yapmanın önüne geçebilir.

İmmünitesi tam kişilerde tanıda genelde serolojik göstergeler kullanılmaktadır. CMV IgM pozitifliği tek başına akut enfeksiyonu her zaman göstermemekte, yalancı pozitiflik ya da reaktivasyonlarda da pozitif olabilmektedir. Takipte iki hafta sonra CMV IgG'de dört kat titre artışı görülmesi akut enfeksiyon için göstergedir. Bu olgularda serolojik izlem önemlidir. Geçirilmiş ve akut enfeksiyonu ayırmak için avidite testleri kullanılabilir; düşük avidite akut enfeksiyon lehine değerlendirilir. CMV DNA ve pp65 antijeni de kullanılacak diğer tanı testleridir<sup>[1]</sup>. Sunulan üç olguda da düşük avidite saptanması üzerine akut enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir. Hastaneye yatışı gereken ilk iki olgu da CMV DNA ile tanı desteklenmiştir.

Sitomegalovirüs hastalığı olan immün sistemi sağlam hastaların çoğu kendiliğinden iyileştikten, antiviral tedavinin klinik sonuç üzerinde önemli bir etkisinin olup olmadığını kanıtlamak zordur. İlaçların dozu ve tedavi süresi de bu hasta grubu için netleştirilmemiştir<sup>[12,13]</sup>. Antiviral tedaviyi plasebo ile karşılaştıran çalışmaların olmamasının nedeni olarak bu popülasyonda şiddetli CMV enfeksiyonlarının nadir olması gösterilebilir. Bu nedenle antiviral kullanılıp kullanılmayacağı, hastalığın şiddetine göre bireysel olarak değerlendirilmeli ve ilaçların olası yan etkileri de düşünülerek karar verilmelidir. İleri yaş olgularda mevcut immün yanıtın zayıflığı ve sahip oldukları komorbiditelerin çokluğu düşünüldüğünde antiviral tedavi gereksinimi gençlere göre daha fazla olabilmektedir<sup>[14,15]</sup>. İkinci olgu diğerlerinden daha ileri yaşta olup daha ağır klinik ile seyretmiş ve antiviral tedavi verilmiştir.

Sonuç olarak, CMV erişkin yaşta daha çok immün sistemi zayıf kişilerde enfeksiyon etkeni olarak bilinmektedir. Ancak immünitesi tam kişilerde de semptomatik hastalığa neden olabilmektedir. CMV hastalığı tanısı alanların ev içi temasları çoğunlukla karşımıza asemptomatik taramalarla pozitif olarak gelmektedir ancak semptomatik geçirilebileceği de unutulmamalıdır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: Tüm yazarlar.

Analiz/Yorum: Tüm yazarlar.

Veri Sağlama: Tüm yazarlar.

Yazım: Tüm yazarlar.

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar.

Onaylama: Tüm yazarlar.

## KAYNAKLAR

1. Krech U. Complement-fixing antibodies against cytomegalovirus in different parts of the world. *Bull World Health Organ* 1973;49:103.
2. Crumpacker CS, Zhang JL. Cytomegalovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010:1971-87.
3. Güçlü E, İnce N. Cytomegalovirus enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics* 2018;11:25-34.
4. Cunha BA. Cytomegalovirus pneumonia: community-acquired pneumonia (CAP) in immunocompetent hosts. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:147-58.
5. Cunha BA, Strollo S, Durie N. Cytomegalovirus reactivation in the intensive care unit: not a cause of late-onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2010;38:341-2.
6. Cunha BA, Pherez F, Walls N. Severe cytomegalovirus (CMV) community-acquired pneumonia (CAP) in a nonimmunocompromised host. *Heart Lung* 2009;38:243-8.
7. Taber LH, Frank AL, Yow MD, Bagley A. Acquisition of cytomegaloviral infections in families with young children: a serological study. *J Infect Dis* 1985;151:948-52.
8. Pass RF, Hutto C, Ricks R, Cloud GA. Increased rate of cytomegalovirus infection among parents of children attending day-care centers. *N Engl J Med* 1986;314:1414-8.
9. Mickail N, Nausheen S, Cunha BA. Fever of unknown origin (FUO): cytomegalovirus (CMV) in an immunocompetent host. *Infect Dis Pract* 2007;21:629-30.
10. Teglia O, Cunha BA. CMV induced SLE presenting as a fever of unknown origin. *Infect Dis Pract* 1993;17:7-8.
11. Cunha BA, Hage JE, Nouri Y. Fever of unknown origin (FUO) in an immunocompetent adult due to cytomegalovirus (CMV) with polyclonal gammopathy. *Infection* 2012;40:327-30.
12. Jain M, Duggal S, Chugh TD. Cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed critically ill patients. *J Infect Dev Countries* 2011;5:571-9.

13. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virology* 2008;5:47.
14. Yokose N, Tanabe Y, An E, Osamura Y, Sugiura T, Hosone M, et al. Acute gastric mucosal lesions associated with cytomegalovirus infection in a non-immunocompromised host. *Intern Med* 1995;34:883-5.
15. 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;82:638-41.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Dr. Dilşah BAŞKOL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
Bornova, İzmir-Türkiye

E-posta: dilsahbaskol@gmail.com