

İmmünokompetan Hastalarda CMV enfeksiyonu

Yrd. Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Mikrobiyoloji

- Herpesviridae ailesi üyesi
- İnsan Herpesvirüs 5
- İnsan herpesvirüsleri arasında en büyük genoma sahip üye
- Diğer herpesvirüslerden farklı olarak hem nükleer hem de sitoplazmik inklüzyonlar oluşturur

Epidemiyoloji

- Tüm dünyada yaygın
- Gelişmekte olan ülkelerde daha çok çocuklarda
- Gelişmiş ülkelerde erişkinlerde görülür
- Gelişmiş ülkelerde konjenital defektlerin en sık viral etkenidir
- CMV'nin tek rezervuarı insandır

Epidemiyoloji

- Sosyoekonomik koşulların kötü olması, kötü hijyen, toplum içi yakın temas yüksek infeksiyon oranına neden olur
- Avrupa, Kuzey Amerika ve Avustralya'da en düşük
- Afrika ve Güneydoğu Asya'da en yüksektir

Epidemiyoloji

- İyi sosyoekonomik koşullarda adolesanlarda CMV prevalansı %40 civarında
- Düşük sosyoekonomik koşullarda %90-100
- Ülkemizde prevalans %85-95 arasında

Epidemiyoloji

- Vertikal veya horizontal yolla infeksiyon gelişebilir:
- Konjenital
- Cinsel ilişki
- Kan transfüzyonu
- Solid organ transplantasyonu
- Kemik iliği transplantasyonu

Epidemiyoloji

- Anne sütü
- Tükürük
- İdrar
- Vajen salgıları
- Semen
- Kanda virüs bulunabilir
- Asemptomatik taşıyıcılar virüsü diğer bireylere geçmesinde rol oynar

Epidemiyoloji

- Kan transfüzyonu ile bulaşma riski ünite başına %3'tür
- Bulaşmada infekte lökositlerin rolü olduğu düşünülmektedir
- Granulositten fakir/soğutularak kullanılmış kan kullanımı, seronegatif vericilerden transfüzyon yapılması kan yoluyla bulaşma riskini azaltabilir

Patogeneze - İmmünite

- Normal konakta 4-8 haftalık inkübasyon
- Hayat boyu süren latent enfeksiyona neden olur
- HSV, VZV sadece belirli bölgelerde
- CMV çok çeşitli bölgelerde latent olarak kalabilir

Patogeneze - İmmünite

- Primer infeksiyondan yıllar sonra boğaz sekresyonları ve idrarda virüs izole edilebilir
- Primer CMV infeksiyonunda hücresel immünite baskılanır ve aylar sonra normale gelir
- CMV'ye karşı en önemli konak savunması hücresel immünitedir

Patogenezi - İmmünite

- Fetal ve yenidoğan infeksiyonları ciddi olabilir
- ABD'de her canlı doğan bebeklerin %1'inde konjenital CMV infeksiyonu saptanıyor
- Hem primer hem de tekrarlayan maternal infeksiyonda intrauterin bulaşma olabilir

Patogenezi - İmmünite

- Doğum sırasında annenin genital kanalından
- Doğum sonrasında anne sütünden CMV bebeğe geçebilir
- Bu olgular bebek intrauterin dönemde maternal özgül anikorlar aldığı için subklinik seyreder

Klinik – Normal konak

- Primer CMV infeksiyonu çocuklarda ve erişkinlerde tamamen asemptomatik olabilir
- Mononükleoz tablosuna neden olabilir
- Genellikle hafif seyirlidir, kendiliğinden iyileşir

Klinik – Normal konak

- Ateş
- Halsizlik
- Miyalji
- Lenfadenopati
- Splenomegali
- Lenfositoz
- Atipik lenfosit sayısı artar (>%10)
- Heterofil antikor testi negatif

Klinik – Normal konak

- Normal konakta CMV enfeksiyonuna baėlı komplikasyonlar nadirdir
- İnterstisiyel pnömoni
- Hepatit
- Gullian Barre sendromu
- Meningoensefalit
- Trombositopeni, hemolitik anemi ortaya çıkabilir
- Bu komplikasyonlar bazen hastalığın ilk belirtisi olur

Gebede CMV

- Gebede %90 asemptomatik geçirilir
- Semptomatik gebelerde mononukleoz benzeri semptomlar
- Ateş, boğazda yanma, kas ağrıları, yorgunluk, ishal
- Bazen döküntüler, LAP, Farenjit, HSM

Gebede CMV

- Maternal primer infeksiyon - Konjenital infeksiyon
- Maternal reaktivasyon - Asemptomatik viral infeksiyon
- Primer infeksiyonda fetusa geçiş %20-40
- Reinfeksiyonda fetusa geçiş %0.2-1.8
- Prenatal CMV infeksiyonu saptananlarda %25 sekeller gelişir

Klinik – Konjenital İnfeksiyonlar

- Primer maternal CMV infeksiyonunda intrauterin dönemde infekte olan bebeklerin %10-20'si semptomatik olur
- Semptomatik bebekler %90 ölür
- Yaşayanlar %90 sekelli, %10 sağlam olarak yaşama devam eder
- Asemptomatik enfekte olan bebeklerin %5-15'inde kalıcı sekel gelişir

Klinik – Konjenital İnfeksiyonlar

- Doğumda semptomatik olan bebeklerin yarısında fulminan sitomegalik inklüzyon hastalığı görülür.
- Birçok organ tutulumu görülebilir: sarılık, hepatosplenomegali, peteşiyal döküntüler, trombositopeni, hemolitik anemi bulguları

Klinik – Konjenital İnfeksiyonlar

- Semptomatik bebeklerde doğumda veya doğumdan hemen sonra letarji, solunum sıkıntısı ve konvülzyonlar başlar
- Sarılık ve hepatosplenomegali görülür ancak kısa süre sonra geriler
- Nörolojik sekeller, mental-motor retardasyon ve işitme kaybı en sık sekellerdir
- Semptomatik bebeklerin yarısında saptanır

Klinik – Konjenital İnfeksiyonlar

- SSS ile ilgili:
- Mikrosefali
- Motor bozukluklar
- Koryoretinit
- Serebral kalsifikasyonlar görülür
- Bu tutulumlar konjenital infeksiyon için tipiktir

Klinik – Konjenital İnfeksiyonlar

- Doğumdan sonra alınan CMV infeksiyonlarında diffüz organ tutulumu ve SSS hastalığı görülmez
- Semptomatik olgular CMV mononükleozuna benzer ancak tipik tablo nadiren gelişir
- Hem perinatal hem de intrauterin CMV infeksiyonu tamamen asemptomatik olabilir
- Ancak bazı olgularda yaşamın sonraki dönemlerinde işitme ve zeka sorunları görülebilir

Bebeğe geçiş

- Gebeliğın erken ve geç döneminde fetusa geçiş oranı benzerdir
- İlk trimester de fetal hasar daha belirgin

İmmünoloji

- IgM ve IgG 2-4 haftada pik yapar
- IgG ömür boyu pozitif kalır
- IgM aylar hatta bazen yıllarca pozitif kalabilir
- IgM her zaman primer enfeksiyonu göstermez
- IgG'de 2 hafta sonra 4 kat artış akut enfeksiyonu gösterir
- Mutlaka primer enfeksiyon tanısı için IgG avidite yapılmalıdır.

Gebe - Tanı

- Asemptomatik seyretmesi nedeniyle klinik tanı zor
- Amnion mayide PCR ile virüs DNA saptanması, virus kültürü
- PCR, IgM bakılmasından daha üstün
- Fetal kanda özgül IgM bakılabilir
- Bu yöntemlerin hiçbirisi virusun fetusa yaptığı hasarı göstermez.
- USG takibi önemlidir

Gebeliğin sonlandırılması

- Akut CMV enfeksiyonu gebeliğin sonlandırma endikasyonu değildir
- Prenatal tanı ile fetusta enfeksiyon yoksa gebelik devam ettirilir
- Gebeliğin devam ettiği olgularda USG ile fetus yakın takip edilir
- Fetusta enfeksiyon belirlenirse, aileye riskler anlatılmalı
- Aile karar vermelidir

Tedavi

- İmmünokompetan bireylerde CMV infeksiyonlarında antiviral tedavi önerilmez
- Konjenital ineksiyonda gansiklovirin tedavideki yeri konusunda yeterli bilgi yoktur

Literatürde neler var?

İMMÜNKOMPETAN BİR HASTADA HAYATI TEHDİT EDEN SİTOMEGALOVİRÜS KOLİTİ: BİR OLGU SUNUMU

Life-Threatening Cytomegalovirus Colitis In An Immunocompetent Patient: A Case Report

Sevinç Şahin¹, Esra Özhamam², Sezer Kulaçoğlu², Selda Seçkin¹

Bozok Tıp Derg 2013,3(3):72-76

Olgu

- 79 yaşında kanlı ishal şikayeti ile acil servise başvuran hasta
- Anemi, trombositopeni, hipokalemi, hipokalsemi, LDH artışı saptanmış
- Dopler USG'de mezenterik vasküler hastalık +
- Kolonoskopide rektosigmoid kolonda ülser ve polipoid lezyonlar

Olgu

- Mukozal kolon biyopsisinde akut inflamasyon, granulasyon dokusu, kriptit ve kript apsesi
- Stroma ve glandüler epitelde baykuş gözü intranükleer viral inklüzyonlar ve granuler eozinofilik intrastoplazmik viral inklüzyonlar
- İmmün boyada bazı hücrelerde CMV +
- Histopatolojik değerlendirme CMV koliti ile uyumu bulunmuş.
- Hasta kardiyak arrest nedeniyle ex olmuş ek tetkikler yapılamamış

Imm nkompetan Hastada Olası Hepatit ile Seyreden Sitomegalovirüs Enfeksiyonu

Cytomegalovirus Infection with Liver Involvement in an Immunocompetent Patient

Pınar  NG R ¹, Esrag l AKINCI¹, Yeliz  ZEN¹, M. Arzu YETKİN¹,
Deniz ALIRAVCI¹, Ay e BUT¹, Hürrem BODUR¹

¹ SB Ankara Numune Eēitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniēi, Ankara, Türkiye

Olgu

- 29 yaşında, erkek hasta
- Yüksek ateş, terleme, bel ağrısı
- Baş ağrısı, baş dönmesi ve kilo kaybı şikayetleriyle acil servise başvurmuş
- On gün önce başvurduğu başka bir merkezde antibiyotik tedavisi verilmiş, ancak şikayetlerinde düzelme olmamış

Olgu

- Tonsiller üzerinde sarı plaklar
- LDH, ALT, AST artışı
- Hepatosplenomegali
- Hasta serumunda anti-CMV IgM ve CMV PCR pozitifliği
- CMV hepatiti ön tanısı ile takip edilen hastanın ateşinin devam etmesi üzerine 14 gün gansiklovir tedavisi almış
- Genel durumu düzelen hasta şifa ile taburcu edilmiş
- Sağlıklı genç erişkinlerde etiyolojisi belirlenemeyen hepatitlerde CMV de göz önünde bulundurulmalı

Venous thromboembolism related to cytomegalovirus infection

A case report and literature review

Amar H. Kelkar, MD^{a,*}, Kavitha S. Jacob, MD^a, Eman B. Yousif, MD^b, John J. Farrell, MD^c

Medicine (2017) 96:51(e9336)

Received: 17 July 2017 / Received in final form: 26 November 2017 / Accepted: 28 November 2017

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000009336>



Risk factors of venous thrombo-embolism during cytomegalovirus infection in immunocompetent individuals. A systematic review

Manuela Ceccarelli¹ · Emmanuele Venanzi Rullo¹ · Giuseppe Nunnari¹

Received: 24 November 2017 / Accepted: 3 January 2018

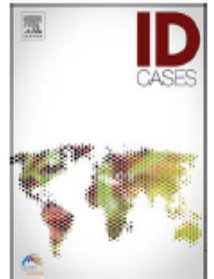
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018



Contents lists available at ScienceDirect

IDCases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/idcases



Case study

Primary cytomegalovirus infection in immunocompetent adults in the United States – A case series



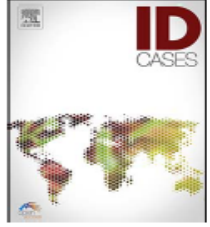
Nathanial Nolan^{a,*}, Umme-Aiman Halai^{a,1}, Hariharan Regunath^b, LPatrick Smith^c,
Christian Rojas-Moreno^d, William Salzer^d

^a Department of Medicine, University of Missouri, Columbia, MO 65212, United States

^b Department of Medicine – Division of Pulmonary, Critical Care and Environmental Medicine, and Division of Infectious Diseases, University of Missouri, Columbia, MO 65212, United States

^c Department of Pathology and Anatomical Sciences, University of Missouri, Columbia, MO 65212, United States

^d Department of Medicine – Division of Infectious Diseases, University of Missouri, Columbia, MO 65212, United States



- 2008 - 2016 yılları arasında
- Üçüncü basamak sağlık kuruluşunda
- Nedeni bilinmeyen ateş olgularında CMV IgM pozitif olan olgular irdelenmiş
- CMV retinit, CMV kolit ve SOT vakalarındaki CMV infeksiyonları çalışma dışı bırakılmış

Semptom ve Bulgular

Table 1

Signs and Symptoms of Patients Presenting with Primary CMV.

Symptom	Number of Patients (N)	Percentage of Patients (%)
Fever	16	100%
Fatigue	15	94%
Night Sweats	13	81%
Malaise	12	75%
Myalgias	10	63%
Headache	9	56%
Arthralgias	6	38%
Neck Pain	6	38%
Anorexia	5	31%
Abdominal Pain	4	25%
Nausea	4	25%
Vomiting	3	19%
Rash	3	19%
Weight Loss	3	19%
Cough	2	13%
Diarrhea	2	13%
Sore throat	1	7%
Back Pain	1	7%
Jaundice	0	0%
Sputum Productions	0	0%

Çalışma sonucu

- Primer CMV ifeksiyonu immünokompetan kişilerde nedeni bilinmeyen ateş tablosu olarak ortaya çıkabilir
- Gündüz bakım evinde çocuklarla temas CMV infeksiyonunda risk faktörü olarak tanımlanmış
- Klinik olarak CMV'den şüphelenmek; erken tanıya yardımcı olacak, gereksiz testlerin yapılması engellenecektir

ÖZET

- İmmünokompetan kişilerde CMV enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir
- Semptomatik olgularda en sık tablo mononükleoz şeklindedir
- Retinit, hepatit, kolit şeklinde organ tutulumları görülebilir
- Nedeni bilinmeyen ateş ayırıcı tanısında yer almalıdır
- İmmünokompetan kişilerde antiviral tedavi önerilmemektedir

***SABRINIZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER...***