

# Epstein-Barr Virus ve Sitomegalovirus Enfeksiyonlarında Karaciğer Tutulumu: 31 Olgunun Değerlendirilmesi

## Hepatic Involvement in Epstein-Barr Virus and Cytomegalovirus Infections: Evaluation of 31 Cases

Hüseyin Aytaç ERDEM,<sup>a</sup>  
Deniz AKYOL,<sup>b</sup>  
Tansu YAMAZHAN,<sup>b</sup>  
Hüsnü PULLUKÇU,<sup>b</sup>  
Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN,<sup>b</sup>  
Oğuz Reşat SİPAHİ,<sup>b</sup>  
Sercan ULUSOY<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İğdir Devlet Hastanesi, İğdir  
<sup>b</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 26.03.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.08.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hüseyin Aytaç ERDEM  
İğdir Devlet Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İğdir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
draytacerdem@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Epstein-Barr virusu (EBV) ve sitomegalovirus (CMV) insanlardaki enfeksiyöz mononükleoz (EM) ve EM benzeri sendromun başlıca nedenidir. Bu çalışmada kliniğimize başvuran, karaciğer tutulumu eşlik eden EBV ve CMV enfeksiyonlu olguların klinik özellikleri ve karaciğer enzimlerinin değişimleri değerlendirildi. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde 2008-2016 yılları arasında yatan, karaciğer tutulumunun eşlik ettiği EBV ve CMV enfeksiyonlu hastaların kayıtları demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, laboratuvar, klinik veriler ve tedavi sonuçları açısından retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Toplam 31 hasta (19 erkek, 12 kadın, 27,6±10,6 yıl) mevcuttu. 24 hastada EBV, yedi hastada CMV ile ilişkili hepatit vardı. En sık görülen klinik belirtiler ateş (27 hasta-%87,1), yorgunluk (18 hasta-%58,1), boğaz ağrısı (12 hasta-%38,7), kusma (10 hasta-%32,3) ve boyunda şişme (9 hasta-%29,9) idi. Palpabl servikal lenf nodları (8 hasta-%25,8) ve hepatosplenomegali (7 hasta-%22,5) en sık görülen fizik muayene bulgularıydı. EBV ve CMV'ye bağlı hepatit kliniği ile takip edilen otuz hastanın karaciğer enzim değerleri 1. günde ve ortalama 10 gün sonraki (10,9 ± 5,8 gün) (aralık 3-30 gün) sürelerle izlendi. Hastaların ortalama yatış süresi 6,9 gün (±3,1, minimum: 3-maksimum: 20) olup, tümü şifa ile taburcu edildi. İkterik hepatit iki hastada (%7) görüldü. **Sonuç:** Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliği nedeniyle değerlendirilen olguların hepatit virusu belirteçlerinin yanında EBV ve CMV serolojik belirteçlerinin de görülmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Epstein-Barr virüs enfeksiyonları; sitomegalovirüs enfeksiyonları; hepatit

**ABSTRACT Objective:** Epstein-Barr virus (EBV) and Cytomegalovirus (CMV) are the main causes of infectious mononucleosis (IM) and IM-like sendrom in humans. In this study it was aimed to evaluate the clinical characteristics and liver enzymes changes in cases with EBV and CMV infections accompanying hepatic involvement in our department. **Material and Methods:** The hospital records of immune competent cases with EBV and CMV infections accompanying hepatic involvement who were followed up in our department between 2008-2016 were evaluated in terms of demographic characteristics, underlying diseases, laboratory, clinical data and treatment results retrospectively. **Results:** There were a total of 31 patients (19 men, 12 female) aged 27,6±10,6 (24 patients with EBV, 7 with CMV). The most common clinical symptoms were fever (27 patients 87,1%), fatigue (18 patients 58,1%), sore throat (12 patients 38,7%), vomiting (10 patients 32,3%), and swelling in the neck (9 patients 29,9%). Palpable servical lymph nodes (8 patients 25,8%) and hepatosplenomegaly (7 patients 22,5%) were the most common physical findings. Liver enzyme values on the 1st day and an average of 10 days after (10,9±5,8) (Range 3-30 day), 30 patients' liver enzymes follow up values are screened. All patients were hospitalized for an average of 6,9 days (±3,1, min: 3-max:20) and discharged as healthy. The icteric hepatitis was seen in 6,5% (2 patients). **Conclusion:** We conclude that the EBV and CMV serologic markers should be monitored as well as other hepatitis virus markers in the evaluation of cases with increased liver enzymes.

**Keywords:** Epstein-Barr virus infections; cytomegalovirus infections; hepatitis

**V**iral Hepatitler enfeksiyon hastalıkları arasında yaygın görülen bir klinik tablo olup birincil hepatotrop (Hepatit A,B,C,D,E) virüslerin dışında Herpesviridae ailesinden *Epstein-Barr virusu* (EBV) ve *sitomegalovirus* (CMV) gibi viruslar nedeniyle de ortaya çıkabilir.<sup>1</sup> EBV ve CMV insanlardaki enfeksiyöz mononükleoz (EM) ve EM benzeri sendromun başlıca nedenleridir. Primer enfeksiyonla sıklıkla çocukluk ve adolesan çağda karşılaşıldığı EBV ve CMV enfeksiyonlarında; EBV enfeksiyonu için erişkin çağda seropozitiflik dünya genelinde %90'lara ulaşabilmekte, CMV seropozitifliği dünyada erişkin popülasyonda %40-100 arasında değişmektedir.<sup>2</sup> Enfeksiyöz mononükleozun klasik triadı lenfadenopati, splenomegali ve eksüdatif farenjitir. Bunlara ateş yüksekliği, halsizlik, hepatosplenomegali ve laboratuvar bulgusu olarak karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik eşlik edebilir.<sup>3</sup> Hastaların %80'inde karaciğer enzimlerinde yükseklik görülebilir. Ancak bu tablo sıklıkla kendi kendini sınırlar. Enfeksiyöz mononükleoz tanısıyla izlenen hastaların yaklaşık %50'sinde ılımlı bir hepatit tablosu da görülebilirken, karaciğer enzim değerleri 1000 u/l'nin üzerine nadiren çıkmaktadır. Olguların %5-10'unda ise ikterik hepatit ortaya çıkabilmektedir. Şiddetli hepatit tablosu ve ölümcül karaciğer yetmezliği ise nadiren görülmektedir.<sup>4,5</sup> Bu yazıda karaciğer tutulumu eşlik eden EBV ve CMV enfeksiyonlu olguların klinik özellikleri ve karaciğer enzimlerinin değişimleri sunulmuştur.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 2008-2016 yılları arasında kliniğimizde yatarak izlenen, karaciğer tutulumunun eşlik ettiği EBV ve CMV enfeksiyonu olan hastaların kayıtları demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, laboratuvar, radyolojik incelemeler, klinik veriler ve tedavi yaklaşımları ile sonuçları açısından retrospektif olarak hasta dosyalarındaki verilerden yararlanılarak incelenmiştir. Rutin laboratuvar parametrelerinden karaciğer fonksiyon testleri, total bilirubin, serolojik incelemelerden EBV enfeksiyonu için serolojik incelemeleri için EBV VCA IgM/G, anti-EBNA, anti-EBV EA, EBV DNA, CMV enfeksiyonu için de anti-CMV IgG/M, CMV DNA

değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca EBV ve CMV enfeksiyonuyla benzer klinik tablo ve laboratuvar bulgularına neden olabilecek hastalıkları dışlamak açısından olguların viral seroloji (Anti-HAV IgM, Anti-HBc IgM, Anti-HCV -HCV RNA), otoimmün antikorlar (ANA, ASMA, Anti-SLA/LP, Anti-LKM1), tiroid fonksiyon testleri ve brusella serolojisi, toksik hepatit için ilaç ve/veya bitkisel ürün kullanımı değerlendirilmiş, ilgili hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Alanin aminotransferaz (ALT: 45 u/l), Aspartat aminotransferaz (AST: 35 u/l), Alkalen fosfataz (ALP: 40-129 u/l), Gama glutamil transferaz (GGT: 55 U/L) için üst sınır, karaciğer fonksiyon testleri yüksekliği ve serolojik olarak akut enfeksiyon göstergesi olan EBV VCA-IgM ve anti-CMV IgM pozitifliği de hepatik tutulum olarak kabul edilmiştir. EBV serolojisi Biome rieux VIDAS® (Fransa) ile CMV serolojisi de ARCHITECT; Abbott (ABD) ile çalışılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (IBM Inc., ABD) istatistik yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş, verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamıza toplam 31 hasta (19 erkek, 12 kadın, yaş ortalaması: 27,6±10,6 yıl) dahil edilmiştir. Bunların 24'ünde EBV, yedi hastada CMV ile ilişkili hepatit tablosu mevcuttur. Aynı dönemde kliniğimizde akut hepatit tanısı ile izlenen 286 hastadan %10,8'i (31 olgu) CMV veya EBV ile ilişkili hepatit tablosuna sahipti. Serolojik incelemelerle bir hastada kronik hepatit B enfeksiyonu (HBV DNA: 22 IU/ml) birlikteliği tespit edilmiş olup ek hastalık olarak da bir hastada Hashimoto tiroiditi, bir hastada juvenil romatoid artrit, bir hastada renal hücreli kanser, bir hastada da glioblastoma multiforme mevcut olup, bir hasta immunsupresif (glioblastoma multiforme; almış olduğu kemoterapi tedavisi nedeniyle) olarak kabul edilmiştir. En sık görülen klinik belirtiler ateş yüksekliği (27 hasta-%87,1), yorgunluk (18 hasta-%58,1), boğaz ağrısı (12 hasta-%38,7), kusma (10 hasta-%32,3) ve boyunda şişmeydi (9 hasta-%29,9). Yakınmaların ortalama süresi 13 gündü (±9,8 minimum:3-maksimum: 50). Palpabl servikal lenf nodları (8 hasta-%25,8) ve he-

patosplenomegali (7 hasta-%22,5) en sık görülen fizik muayene bulgularıydı. Radyolojik incelemelerde karın ultrasonografisinde üç hastada (%9,6) hepatosplenomegali, sekiz hastada (%25,8) sadece splenomegali saptanmıştır (Tablo 1).

Serolojik olarak EBV grubunda; EBV VCA IgM tüm olgularda, EBV VCA IgG %58,3'ünde (14 hasta) pozitif. CMV grubunda; anti-CMV Ig M tüm olgularda pozitif, anti CMV IgG pozitifliği %71,4'tü (4 hasta). Otuz hastanın karaciğer enzim değerlerinin başvuru anında (1.günde) ve izlemindeki (10,9 ± 5,8 gün) (aralık 3-30 gün) değişimi tabloda gösterilmektedir (Şekil 1). İkterik hepatit iki hastada (%6,5) görülmüştür.

Olgular tedavi açısından değerlendirildiğinde; EBV grubunda bir hastaya metilprednisolon 40 mg

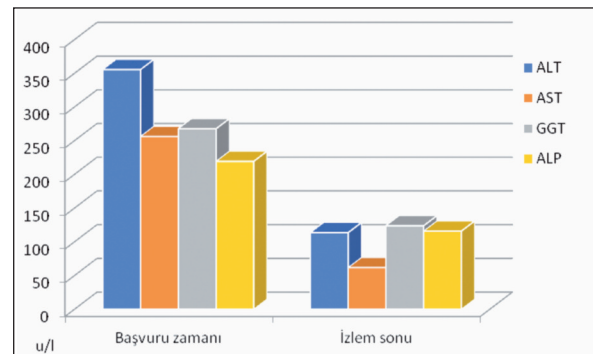
intravenöz olarak üç gün süreyle verilmiştir. CMV viral yük sekiz hastada bakılmış, bir hastada 253,789 IU/ml saptanması üzerine 14 gün süreyle valgansiklovir tedavisi verilmiştir. Diğer hastalarda CMV viral yük, beş hastada negatif, bir hastada 45 IU/ml, bir hastada 5068 IU/ml olarak bulunmuştur. CMV viral yük bakılmayan bir hastada CMV antijenemisinin pozitif olması üzerine yedi gün süreyle valgansiklovir tedavisi verilmiştir. Diğer hastaların hiçbirinde CMV antijenemisi tespit edilmemiştir. Hastaların ortalama yatış süresi 6,9 gün (±3,1, minimum: 3-maksimum:20) olup, tümü şifa ile taburcu edilmiştir.

## TARTIŞMA

Enfeksiyöz mononükleoz, en sık birincil Epstein-Barr virusu enfeksiyonu ile ilişkili, genellikle lenfadenopati, splenomegali ve eksüdatif farenjit kliniğiyle karakterize bir sendromdur.<sup>3</sup> Mononükleoz benzeri vakalarının yaklaşık %10'u ise CMV, HIV, toksoplazmoz, insan herpesvirus tip 6 (HHV-6), hepatit B ve muhtemelen HHV-7 gibi farklı mikroorganizmalar kaynaklı ortaya çıkabilmektedir.<sup>6,7</sup> Enfeksiyöz mononükleoz sendromunda karaciğer tutulumu hastalığın şiddetiyle ve yaşla değişiklikler gösterebilse de sıklığı yaklaşık olarak yaşlılarda %30, genç erişkinlerde ise %10 oranında görülebilmektedir.<sup>8</sup> Akut viral hepatit tablosu ile başvuran hastalarda etiyolojinin hızlıca belirlenmesi gelişebilecek mortalite ve morbitenin önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Hepatotrop virüsler olan Hepatit A-E dışında CMV, EBV başta olmak üzere bazı diğer virüslerin (Herpes simplex

**TABLO 1:** Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Kadın/Erkek	12 (%39,8) / 19 (%61,2)
Yaş ortalaması	27,6 (±10,6) yıl
EBV ilişkili Hepatit	24 (%77,4)
CMV ilişkili Hepatit	7 (%22,6)
Ek hastalık öyküsü	5 (%16,12)
Yakınmaların ortalama süresi	13 (±9,8) gün
<b>Yakınmalar</b>	
Ateş yüksekliği	27 (%87,1)
Yorgunluk	18 (%58,1)
Boğaz ağrısı	12 (%38,7)
Kusma	10 (%32,3)
Boyunda şişme	9 (%29,9)
<b>Fizik Muayene Bulguları</b>	
Servikal lenfadenopati	8 (% 25,8)
Hepatosplenomegali	7 (% 22,5)
Kriptik tonsilit	3 (%9,6)
Eksüdatif tonsilit	2 (%6,45)
Makülopapüler döküntü	1 (%3,2)
Farenjit	1 (%3,2)
Batında sağ üst kadran hassasiyeti	1 (%3,2)
Splenomegali	1 (%3,2)
<b>Laboratuvar değerleri</b>	
ALT (U/L)	355,5 (±271,379)
AST (U/L)	256,19 (±200,108)
ALP (U/L)	267,61 (±411,395)
GGT (U/L)	219,30 (±134,586)
Total bilirubin mg/L	1,8761 (±5,17725)
Sağkalım	31 (%100)



**ŞEKİL 1:** Hastaların başvuru anında ve izleminde karaciğer enzim değerleri değişimi.

virus; Varicella-zoster virus; human herpesvirus 6, 7, ve 8; Parvovirus B19; Adenovirus) de hepatit tablosuna neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>9</sup> Harvala ve ark. tarafından akut hepatit tablosuyla 835 hastayı iki yıllık dönemde prospektif olarak taradıkları çalışmalarında %6,7'sinde (56 hasta) akut EBV (34/835) ve CMV (22/835) enfeksiyonu saptamışlardır.<sup>10</sup> Çalışmamızda bu oran %10,8 (31/238) olarak daha yüksek saptanmış olup, çalışmamızın dizaynı ve süresiyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Enfeksiyöz mononükleozda en sık görülen bulgular ateş yüksekliği, boğaz ağrısı ve lenfadenopati olup hastaların %10'undan fazlasında hepatosplenomegali görülebilir.<sup>11</sup> Karaciğer enzim değerleri genellikle normal değerlerin beş katının altında saptanırken intrahepatik kolestaz veya hemolitik anemi nedeniyle bilirubin değerleri hastaların yaklaşık %5'inde yüksek olarak görülebilir.<sup>12</sup> Kofteridis ve ark. retrospektif olarak akut EBV enfeksiyonlu 41 hastayı inceledikleri çalışmalarında, semptom ve fizik muayene bulgularından ateş yüksekliği (%93), servikal lenfadenopati (%82), splenomegali %66, hepatomegali %27, bulantı/kusma (%12) olarak saptamışlardır. Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde sadece 2 hastada ikterik hepatit tablosu geliştiğini bildirmektedirler.<sup>13</sup> Yang ve ark. primer EBV enfeksiyonu ile birlikte hepatit gelişen 36 hastayı değerlendirdikleri retrospektif çalışmada, ateş yüksekliğini %83, servikal lenfadenopati %77,8, hepatomegali %30,6 ve splenomegaliyi %27,8 olarak bulmuşlar, ikterik hepatit tablosunda olan iki hasta (%5,6) bildirmişlerdir.<sup>14</sup> Klinik yakınma ve bulgular değerlendirildiğinde çalışmamızda benzer sonuçlar elde edilmiş olup, ikterik hepatit % 6,5 oranında görülmüştür.

EBV enfeksiyonlarında hafif-orta hepatit tablosu şeklinde bir klinik seyir izlenebilirken genellikle bu tablo kendiliğinden gerilemektedir. Bununla birlikte EBV enfeksiyonunda ciddi karaciğer hasarı nadir de olsa, ölümcül enfeksiyöz mononükleoz hastalarında fulminan karaciğer yetmezliği başlıca ölüm nedenidir. Çoğu ölümcül EBV enfeksiyonu, insan bağışıklık yetmezlik virusu, kompleman eksikliği ve X bağlantılı lenfoproliferatif hastalık da dahil olmak üzere bağışıklık yetmezlik durumlara

ıyla ilişkilidir.<sup>15</sup> Feranchak ve ark. tarafından yapılan çalışmada, literatürde EBV enfeksiyonu sonucu gelişen ve genel mortalite oranının %87 olduğu saptanan on altı akut fulminan hepatit olgusu bildirilmiş, bu olguların insan bağışıklık yetmezlik virusu, kompleman eksikliği ve X bağlantılı lenfoproliferatif hastalık gibi klinik tabloları olduğuna dikkati çekmişlerdir.<sup>16</sup> Çalışmamızda 24 EBV mononükleozu olgusu mevcut olup, hiçbir hastada bağışıklık yetmezlik kliniği oluşturabilecek ek hastalık öyküsü saptanmamış ve tümü şifa ile taburcu edilmiştir. CMV enfeksiyonu ise bağışıklık sistemi normal kişilerde genellikle asemptomatik veya hafif bir mononükleoz şeklinde görülürken nadir de olsa gastrointestinal, hepatik, kardiyovasküler, nörolojik sistemlerin yaygın tutulumuyla karakterize sistemik hastalık tablosu ile de seyredebilir.<sup>11,17-19</sup> Tezer ve ark. konjenital veya perinatal CMV enfeksiyonu olan 49 olguyu retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, bağışıklık sistemi normal olmasına rağmen hastaların %55,1'inde sadece karaciğer tutulumunun olduğunu, bu hastalardan %26,5'inde ise kolestatik hepatit tablosunun geliştiğini bildirmektedirler.<sup>20</sup> Çalışmamızda ise yedi olguda CMV hepatit tablosu izlenirken, bunların altısında herhangi bir bağışıklık yetmezliği saptanmamıştır. Bir hastada glioblastoma multiforme tanısıyla aldığı kemoterapi sonrası oluşan immunsupresyon sonucu CMV enfeksiyonu geliştiği düşünülmüştür.

EBV mononükleozu için spesifik antiviral tedavi uygulanmamakta olup steroidler, interferon ve intravenöz immunglobulinler gibi farklı tedavi seçeneklerinin de uygulanmış olduğu çalışmalar bildirilmektedir.<sup>21</sup> Ayrıca literatürde olgu sunumları şeklinde başarılı antiviral tedavi yaklaşımlarını içeren çalışmalar da mevcuttur.<sup>22,23</sup> Adams ve ark. bağışıklık yetmezliği bulunmayan ve EBV enfeksiyonu nedeniyle şiddetli hepatit tablosu gözlenen iki olgunun gansiklovir ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir. EBV enfeksiyonunun genellikle kendi kendini sınırlayan bir klinik tablo olmasına rağmen antiviral tedaviyle hızlı klinik yanıt alınması ve karaciğer enzimlerinin etkin bir şekilde gerilemesi nedeniyle antiviral tedavinin etkinliğinin de göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmişler-

dir.<sup>24</sup> Bununla birlikte Rafailidis ve ark.'nın bağışıklığı normal kişilerde antiviral kullanımını değerlendirdikleri derlemelerinde, EBV enfeksiyonunun şiddetli organ tutulumu olan 46 hastada (21 olgu santral sinir sistemi tutulumu, 4 olgu periferik sinir sistemi tutulumu, 5 olgu hepatik tutulum, 15 olgu diğer organ sistemlerinin tutulumu) kullanılan asiklovir, gansiklovir, famsiklovir, foskarnet ve vidarabin gibi antiviral seçenekleri içeren tedavileri incelemişler, 45 hastadan 39'unda klinik yanıt alındığını bildirmişlerdir. Otuz beş hastada tek başına asiklovir (veya valasiklovir) kullanılırken, 3 hastada asiklovir ile diğer bir antiviral kombinasyonu, 1 hastada famsiklovir, 3 hastada tek başına gansiklovir, 1 hastada gansiklovir ile foskarnet kombinasyonu, 1 hastada foskarnet, 1 hastada ise vidarabin kullanıldığı belirtilmiştir. Antiviral tedavi ile birlikte sistemik steroid /immunsupresif/ek tedavi ajanları (interferon-alfa, intravenöz immunglobulin vb.), kullanılan hasta grubunda mortalite oranının 5 kat düşük düzeyde saptandığını bildirmektedirler. Klinisyenlerin EBV enfeksiyonunun şiddetli organ tutulumları görülen bağışıklığı normal hastalarda da antiviral tedavi seçenekleri yanında steroid tedavisi ve ek tedavi seçeneklerinin de değerlendirilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.<sup>25</sup> Çalışmamızda EBV enfeksiyonu grubunda klinik yakınmaları ve ateş yüksekliğinin şiddeti nedeniyle sadece bir hastaya metilprednisolon 40 mg intravenöz olarak üç gün süreyle verilmiş olup, hiçbir hastaya antiviral tedavi başlanmamıştır.

Bağışıklığı baskılanmış hastalarda (özellikle HIV ile enfekte hastalarda ve transplant alıcılarında) CMV enfeksiyonuna bağlı gelişen morbidite ve mortalite sıkça karşılaşılan bir klinik tablodur. Ancak CMV EM benzeri hastalık için seçilen uygun hastalarda da antiviral tedavi ile destek tedavisi birlikte uygulanabilmektedir. Eddleston ve ark. şiddetli CMV enfeksiyonlu bağışıklığı normal olan 34 olguyu değerlendirdikleri çalışmaları, gansiklovir veya foskarnet tedavisi almış olan altı hastadan beşinde klinik yanıt alındığını bildirmişlerdir.<sup>26</sup> Rafailidis ve ark.'nın yaygın organ sis-

tem tutulumu ile karakterize bağışıklığı normal olan CMV enfeksiyonlu 290 hastayı inceledikleri derlemelerinde, CMV'nin bağışıklığı normal hastalarda santral sinir sistemi, akciğer ve göz dışında da gastrointestinal sistem, kalp ve karaciğer gibi birçok organda mortalite ve morbiditeye yol açabilecek klinik tablolara neden olabileceğini, bu nedenle bu hasta grubunda antiviral tedavinin başlanması ve seçimi konusunda daha fazla randomize kontrollü çalışmanın yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.<sup>27</sup> Çalışmamızda CMV enfeksiyonu grubunda iki hastaya (1'i glioblastoma multiforme nedeniyle aldığı kemoterapi sonrası oluşan geçici bağışıklık yetmezliği sonucu gelişen CMV enfeksiyonu) valgansiklovir tedavisi verilmiş, her iki hastada da klinik yanıt alınmıştır.

## SONUÇ

Karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliği nedeniyle değerlendirilen olgularda çok farklı klinik tablolar ve etkenlerle karşılaşılabılır. Mononükleoz tablosu bulunan veya hepatit bulguları olan olgularda hepatit virusu belirteçlerinin yanında EBV ve CMV serolojik belirteçlerinin de görülmesi, şiddetli organ tutulumu olan olgularda destek tedavinin yanında steroid veya antiviral ajanların kullanımının da gözönünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Tansu Yamazhan, Hüseyin Aytaç Erdem, **Tasarım:** Meltem Işıkgöz Taşbakan, Sercan Ulusoy, Tansu Yamazhan, **Denetleme/Danışmanlık:** Oğuz Reşat Sipahi, Hüsnü Pullukçu, Tansu Yamazhan, **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hüseyin Aytaç Erdem, Deniz Akyol, Analiz ve/veya yorum: Hüseyin Aytaç Erdem, Deniz Akyol, Meltem Işıkgöz Taşbakan, **Kaynak Taraması:** Hüseyin Aytaç Erdem, Meltem Işıkgöz Taşbakan, **Yazım:** Hüseyin Aytaç Erdem, Deniz Akyol, Tansu Yamazhan, **Eleştirel İnceleme:** Oğuz Reşat Sipahi, Sercan Ulusoy.

## KAYNAKLAR

1. Harrison T, Dusheiko GM, Zuckerman A. Hepatitis viruses. In: Zuckerman AJ, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P, eds. *Principles and Practice of Clinical Virology*. 6th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009. p.273-320.
2. Eric C. Johannsen KMK. Epstein-barr virus infectious mononucleosis, epstein-barr virus-associated malignant diseases, and other diseases. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol 1. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p.1753-71.
3. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362(21):1993-2000.
4. Petrova M, Kamburov V. Epstein-barr virus: silent companion or causative agent of chronic liver disease? *World J Gastroenterol* 2010; 16(33):4130-4.
5. Tan ZH, Phua KB, Ong C, Kader A. Prolonged hepatitis and jaundice: a rare complication of paediatric epstein-barr virus infection. *Singapore Med J* 2015;56(7):e112-5.
6. Hurt C, Tammaro D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Med* 2007;120(10):911.e1-8.
7. Jenson HB. Epstein-barr virus. *Pediatr Rev* 2011;32(9):375-83.
8. Lawee D. Mild infectious mononucleosis presenting with transient mixed liver disease: case report with a literature review. *Can Fam Physician* 2007;53(8):1314-6.
9. Gallegos-Orozco JF, Rakela-Brödner J. Hepatitis viruses: not always what it seems to be. *Rev Med Chil* 2010;138(10):1302-11.
10. Harvala H, Wong V, Simmonds P, Johannessen I, Ramalingam S. Acute viral hepatitis-should the current screening strategy be modified? *J Clin Virol* 2014;59(3):184-7.
11. Crum NF. Epstein barr virus hepatitis: case series and review. *South Med J* 2006;99(5): 544-7.
12. Cohen JL. Epstein-barr virus infection. *N Engl J Med* 2000;343(7):481-92.
13. Kofteridis DP, Koulentaki M, Valachis A, Christofaki M, Mazokopakis E, Papazoglou G, et al. Epstein barr virus hepatitis. *Eur J Intern Med* 2011;22(1):73-6.
14. Yang SI, Geong JH, Kim JY. Clinical characteristics of primary epstein barr virus hepatitis with elevation of alkaline phosphatase and  $\gamma$ -glutamyltransferase in children. *Yonsei Med J* 2014;55(1):107-12.
15. Markin RS. Manifestations of epstein-barr virus-associated disorders in liver. *Liver* 1994;14(1):1-13.
16. Feranchak AP, Tyson RW, Narkewicz MR, Karrer FM, Sokol RJ. Fulminant epstein-barr viral hepatitis: orthotopic liver transplantation and review of the literature. *Liver Transpl Surg* 1998;4(6):469-76.
17. Cohen JL, Corey GR. Cytomegalovirus infection in the normal host. *Medicine (Baltimore)* 1985;64(2):100-14.
18. Daida K, Ishiguro Y, Eguchi H, Machida Y, Hattori N, Miwa H. Cytomegalovirus-associated encephalomyelitis in an immunocompetent adult: a two-stage attack of direct viral and delayed immune-mediated invasions. Case report. *BMC Neurol* 2016;16(1):223.
19. Inayat F, Hussain Q, Shafique K, Tasleem SH, Hurairah A. Cytomegalovirus colitis in immunocompetent patients. *Cureus* 2016;8(11): e869.
20. Tezer H, Kanik Yüksek S, Gülhan B, Özkaya Parlakay AN, Tuna Kırsaçlıoğlu C. Cytomegalovirus hepatitis in 49 pediatric patients with normal immunity. *Turk J Med Sci* 2016;46(6):1629-33.
21. Okano M, Pirruccello SJ, Grierson HL, Johnson DR, Thiele GM, Purtilo DT. Immunovirological studies of fatal infectious mononucleosis in a patient with X-linked lymphoproliferative syndrome treated with intravenous immunoglobulin and interferon-alpha. *Clin Immunol Immunopathol* 1990;54(3):410-8.
22. Cauldwell K, Williams R. Unusual presentation of epstein-barr virus hepatitis treated successfully with valganciclovir. *J Med Virol* 2014;86(3):484-6.
23. Pisapia R, Mariano A, Rianda A, Testa A, Oliva A, Vincenzi L. Severe EBV hepatitis treated with valganciclovir. *Infection* 2013; 41(1):251-4.
24. Adams LA, Deboer B, Jeffrey G, Marley R, Garas G. Ganciclovir and the treatment of epstein-barr virus hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21(11):1758-60.
25. Rafailidis PI, Mavros MN, Kapaskelis A, Falagas ME. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients. *J Clin Virol* 2010;49(3):151-7.
26. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, Warrell DA. Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1997;24(1):52-6.
27. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol J* 2008;5:47.