

Araştırma Makalesi

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Parvovirus B19 Varlığının Araştırılması

An Investigation on the Presence of Parvovirus B19 in the Patients with Hematological Malignancies

Şaban GÜMÜŞTEKİN¹, Seda TEZCAN¹, Mahmut ÜLGER², Naci TİFTİK³,
Mehmet Sami SERİN², Gönül ASLAN¹, Gürol EMEKDAŞ¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Parvovirus B19, insanlarda ciddiyeti konağın immünolojik ve hematolojik durumuna bağlı olarak çok çeşitli hastalıklar ile ilişkilidir. Bu çalışmada, değişik hematolojik maligniteli hastalar ve sağlıklı kan bağışçılarında parvovirus B19 DNA'sının belirlenmesi ve prevalansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada, hematolojik maligniteli 100 hasta ve 104 sağlıklı kan bağışçısına ait plazma örneklerinde parvovirus B19 DNA varlığı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular: Hematolojik maligniteli 100 hastanın 20 (%20)'sinde, 104 sağlıklı kan bağışçısının 8 (%7.7)'inde parvovirus B19 DNA'sı tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.018$). Ayrıca, parvovirus B19 DNA'sı kronik lösemili hastalarda (kronik lenfoblastik lösemi ve kronik miyeloid lösemi) %16.5, akut lösemili hastalarda (akut lenfoblastik lösemi ve akut miyeloid lösemi) %4.4 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0153$).

Sonuç: Sonuç olarak, çalışmada hematolojik maligniteli hastalarda parvovirus B19 varlığı, sağlıklı bireylerle oranla daha yüksek bulunmuştur. Çalışmada akut lösemili gruba göre kronik lösemili gruptaki yüksek pozitiflik oranı bu hastalarda persistan parvovirus B19 enfeksiyonunun bir göstergesi olabilir. Diğer yandan kan bağışçılarındaki nispeten yüksek parvovirus B19 DNA pozitifliği, kan transfüzyonu yapılacak hematolojik hasta grupları için hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Sözcükler: Parvovirus B19; hematolojik malignite; kan bağışçıları; polimeraz zincir reaksiyonu

Abstract

Aim: Parvovirus B19 is associated with a wide range of diseases in human, whose severity depends on the immunological and haematological status of the host. In this study, the aim was set to determine the presence of parvovirus B19 DNA and the assessment of the prevalence among patients suffering from different haematological malignancies and healthy blood donors.

Method: In this study, the plasma samples of 100 patients with hematological malignancy and 104 healthy blood donors were investigated for the presence of parvovirus B19 DNA (PV-B19 DNA) by polymerase chain reaction method.

Results: Parvovirus B19 DNA was detected in the 20 (20%) of 100 patients with hematologic malignancies and 8 (7.7%) of 104 healthy blood donors and the difference was found to be statistically significant ($p=0.018$). In addition, the rate of parvovirus B19 DNA positivity was 16.5% in the patients with chronic leukemia (chronic lymphocytic leukemia and chronic myeloid leukemia) and 4.4% in those with acute leukemia (acute lymphocytic leukemia and acute myeloid leukemia). The difference between these two groups of leukemia patients was also found statistically significant ($p=0.0153$).

Conclusion: As a result of this study, the presence of parvovirus B19 in the patients with hematological malignancies was found higher than in healthy individuals. Based on the data obtained in this study, the high positivity ratio in the patients with chronic leukemia in comparison to the ones with acute leukemia may be an indicator of persistent parvovirus B19 infection. On the other hand, the relatively high parvovirus B19 DNA positivity in blood donors possesses vital significance for the hematological patients in need of blood transfusion.

Keywords: Parvovirus B19; hematological malignancies; blood donors; polymerase chain reaction

* Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından "BAP-SBEM TM (ŞG) 2010-5 YL" nolu proje olarak desteklenmiştir.

* Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda ve "Hematolojik Maligniteli Hastalarda Parvovirus B19 Varlığının Araştırılması" başlığı ile Yüksek Lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2012;5(3):24-29

Geliş tarihi : 10.04.2013

Kabul tarihi : 11.07.2013

Yazışma adresi : Yrd. Doç. Dr. Seda TEZCAN, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Tel : 0324 3610684-1153

Faks : 0324 3412400

E-posta : tezcanseda@yahoo.com

Giriş

İnsan parvovirus B19 (PV-B19) virüsü, *Parvoviridae* ailesinde yer alan küçük, zarfsız ve ikozahedral simetri gösteren tek zincirli DNA virusudur (1). Virus kemik iliğindeki prekürsör eritroid hücreleri infekte etmektedir. Çocukluk döneminde primer olarak solunum yolu sekresyonları ve direkt temas ile yayılmakta olup, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu yoluyla da bulaş söz konusudur (2). PV-B19 enfeksiyonu oldukça yaygındır ve hastanın immünolojik ve hematolojik durumuna bağlı olarak oldukça geniş çeşitlilikte klinik görünümüne neden olabilmektedir. İmmünkompetan bireylerde PV-B19 enfeksiyonu asemptomatik veya iyi seyirli olabilmektedir, ancak immün yetmezlikli kişiler kronik olarak infekte olabilmektedir (3). Bu virüsün immün yetmezlikli kişilerde sebep olduğu başlıca hastalıklar; eritema infeksiyozum veya beşinci hastalık olarak adlandırılan ateşli döküntülü hastalık, artrit, non-immün hidrops fetalis, ciddi anemi ve geçici kemik iliği aplastik krizidir (4).

İmmünkompetan bireylerde akut PV-B19'un doğal seyrinde enfeksiyon, nötralizan antikorlar ile kontrol altına alınır. Geçici yüksek seviye viremi, bir haftadan daha kısa sürer ve sonrasında spesifik immünglobulin M (IgM) sınıfı antikorların ortaya çıkması ile birlikte azalır ve yaşam boyu kalan IgG antikorları ortaya çıkar. Ancak immün yetmezlikli hastalarda gözlenebilen persistan enfeksiyonda nötralizan antikorlar üretilemediği için virus temizlenememekte ve anemi ile birlikte seyredilebilen kronik PV-B19 taşıyıcılığının oluşmasına sebep olmaktadır (5).

PV-B19 genellikle replikasyon için mitozun S fazı kuvvetli olan ve P antijeni içeren hücrelere ihtiyaç duyar. Dolayısıyla mitoz bölünme yeteneği yüksek olan eritroid progenitör hücrelere affinite gösterir ve litik reaksiyonlara yol açar (6). Hematolojik maligniteli hastalarda, kemoterapi alan çocukların %10'unda ve yetişkin hastaların %5 kadarında PV-B19 enfeksiyonu aşırı hatta letal sitopeniler ile sonuçlanır ve bu hastalar humoral ve/veya hücresele immün yanıt eksikliği nedeniyle virus ile persistan olarak infektirler (7). Klinik olarak yapılan araştırmalarda PV-B19 kaynaklı sitopeniler nedeniyle kemoterapide uzun süreli kesintiler meydana geldiği sonucuna varılmıştır (8). PV-B19 enfeksiyonunun erken tanısı bu nedenle oldukça önemlidir (7).

Viral enfeksiyonlar ve hematolojik malignite ilk tanı anında, tedavi ve takip sürecinde birlikte görülebilmektedir. Lösemi hastalarında, vücut savunma mekanizmasındaki etkilenmenin, viral enfeksiyonlara yatkınlığı artırabileceği gibi, viral enfeksiyonların da lösemiye neden olabileceği düşünülmektedir (9). Yaptığımız bu çalışmada hematolojik maligniteli hastalarda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile PV-B19 DNA'sının varlığının araştırılması ve virüsün kan transfüzyonu ile de bulaşabilmesi nedeniyle çalışmaya dahil edilen sağlıklı kan bağışçılarındaki

prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Hastalar

Ocak 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, kemoterapi alan ya da almayan yetişkin 100 hematolojik maligniteli hasta rastgele seçilerek çalışmaya dahil edildi. Hasta grubunun 50'si erkek ve 50'si kadın olup, yaş ortalaması 54.65 ± 17.61 (yaş aralığı 18-84) olarak belirlendi. Hasta grubunda bulunan hastalardan; 10'unda akut lenfoblastik lösemi (ALL), 31'inde kronik lenfoblastik lösemi (KLL), 25'inde akut miyeloid lösemi (AML), 25'inde kronik miyeloid lösemi (KML), dördünde miyelodisplastik sendrom (MDS), üçünde polistemia vera (PV), birinde lenfoblastik lenfoma ve bir tanesinde ise multipl miyelom (MM) klinik tanısının konulduğu belirlendi.

Sağlıklı Kan Bağışçıları

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kan Merkezi'ne 2011 yılının Haziran ve Ağustos aylarında başvuran, yaş ortalaması 36.19 ± 9.67 (yaş aralığı 18-68) olan, ikisi kadın 102'si erkek, parenteral taşınan hastalıklar bakımından hiçbir risk faktörüne sahip olmayan ve bağışçı tarama testleri negatif toplam 104 kan bağışçısı çalışmaya dahil edildi.

Çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü, yapılacak çalışma ile ilgili olarak bilgilendirilmiştir (Etik Kurul Onay No. 2010/56).

DNA İzolasyonu

Plazma örneklerinden viral DNA izolasyonu, modifiye klasik fenol-kloroform ve kloroform yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi (10). Öncelikle 100 µL plazma örneği 300 µL parçalayıcı tampon (13.3 mmol/L Tris-HCl [pH 8.0], 6.7 µmol/µL etilen-diamin-tetraasetik asit, %0.67 sodyum dodesil sülfat ve 133 mg/mL proteinaz-K) ile karıştırıldı ve 56°C'de bir gece boyunca inkube edildi. İnkubasyonun sonunda fenol-kloroform (1:1) ekstraksiyonu, daha sonra bir kez kloroform ekstraksiyonu gerçekleştirildi ve DNA %96'luk etil alkol ile çöktürüldü. DNA pelleti 30 µL nükleaz içermeyen steril suda çözdürüldü, sonrasında analiz edilinceye kadar -20°C'de saklandı ve PZR amplifikasyonunda kalıp DNA olarak kullanıldı.

PZR Amplifikasyonu

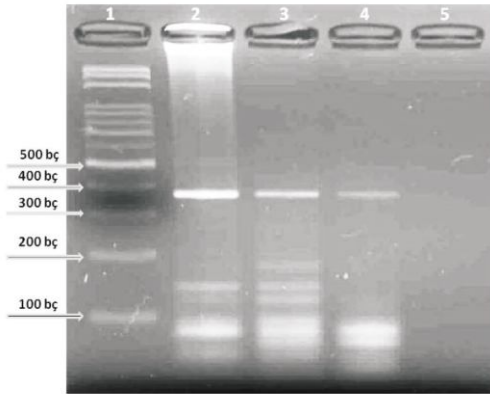
PV-B19 DNA'sının saptanması için B19V-1 (5'-CAGTTATCTGACCAC CCCCATGC-3') ve B19V-2 (5'-AGTTGGCTATACCTAAAGTCAT-3') primer dizileri kullanıldı (11). Her bir örneğin PZR amplifikasyonu 50 µL'lik reaksiyon hacimlerinde

gerçekleştirildi. Reaksiyon karışımı, 5 µL 10X PZR tampon, 1.5 µmol/µL MgCl₂, 0.2 µmol/µL dNTP karışımı, 0.25 pmol/µL her bir primer, 1.25 U *Taq DNA* polimeraz ve 5 µL örnek DNA'sı içermektedir. Örneklerin "thermal cycler"da (Eppendorf, Mastercycler, Almanya) amplifikasyon koşulları ise, 94°C'de 4 dakika başlangıç denatürasyonu, arkasından 40 siklus 94°C'de 45 saniye denatürasyon, 58°C'de 45 saniye bağlanma ve 72°C'de 45 saniye uzama basamakları ve arkasından 72°C'de 10 dakika son uzama basamaklarını içermektedir. PZR ürünleri, %1'lik agaroz jel elektroforezinden sonra 0.5 µg/mL etidyum bromür ile boyandıktan sonra UV transiluminatörde görüntülendi.

Bulgular

Çalışmada hematolojik maligniteli 100 hastanın 20 (%20)'sinde PZR ile PV-B19 DNA'sı pozitif olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen 104 kan bağışçısının sekiz (%7.7)'inde PV-B19 DNA'sı pozitif olarak saptandı (Şekil 1). Hematolojik maligniteli hastalar ve sağlıklı kan bağışçılarındaki PV-B19 pozitiflikleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.018) (Tablo 1). PV-B19 PZR pozitif hastaların; 13'ü erkek, yedisi kadın ve yaş ortalamaları 59.5±15.36 (yaş aralığı 25-82) olarak belirlendi. PV-B19 PZR pozitif sağlıklı kan bağışçılarının hepsi erkek ve yaş ortalamaları 36.25±12.95 (yaş aralığı 18-59) olarak belirlendi.

Hematolojik maligniteli hastalarda, PV-B19 DNA



Şekil 1. PZR yöntemiyle belirlenen PV-B19 DNA'sının, %1.5'lik agaroz jel elektroforez görüntüsü. Kolon 1; 100 baz çift (bc)'lik moleküler ağırlık standardı, kolon 2, 3 ve 4; ~350 bc'lik PV-B19 DNA pozitif örnek, kolon 5; PV-B19 DNA negatif örnek.

Tablo 1. Hematolojik maligniteli hastalar ve sağlıklı kan bağışçılarındaki PV-B19 DNA pozitifliği

Çalışma grubu	Sayı	PV-B19 DNA pozitifliği n (%)	p değeri
Hematolojik maligniteli hastalar	100	20 (%20)	0.018
Sağlıklı kan bağışçıları	104	8 (%7.7)	

pozitifliği incelendiğinde akut lösemili grupta %4.4, kronik lösemili grupta ise %16.5 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.0153). Hematolojik maligniteli hasta gruplarındaki, PV-B19 DNA prevalansı ise; ALL'li hastalarda %10, KLL'li hastalarda %32.3, AML'li hastalarda %12, KML'li hastalarda %20 ve PV'lı hastalarda %33.3 olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Hematolojik maligniteli hasta gruplarında PV-B19 DNA pozitifliği

Hematolojik maligniteli hasta grupları	Sayı	PV-B19 DNA pozitifliği
ALL	10	1 (%10)
KLL	31	10 (%32.3)
AML	25	3 (%12)
KML	25	5 (%20)
Polisitemia vera	3	1 (%33.3)
Multipl myelom	1	0 (%0)
Myelocisblastik Sendrom	4	0 (%0)
Lenfoblastik Lenfoma	1	0 (%0)
Toplam, n (%)	100	20 (%20)

Tartışma

PV-B19 tüm dünyada insanlarda oldukça yaygın enfeksiyöz bir patojen olup (12), IgG antikorlarının prevalansı 1-5 yaşındaki çocuklarda %2-15, 6-19 yaş arasındaki çocuklarda %15-60, erişkinlerde %30-60 ve yaşlı bireylerde ise %85'den daha fazla görülmektedir (1). Lösemili yetişkin ve çocuk hastaların çoğunda görülen humoral ve/veya hücrel immün yanıt eksikliği, persistan kemik iliği süpresyonuna neden olan ve kronik anemi ile kendini gösteren PV-B19 enfeksiyonu için risk faktörü oluşturmaktadır (7,13).

Hematolojik maligniteli hastalar üzerine yapılan PV-B19 çalışmalarının çoğu akut lösemili çocuk hastalarda yapılmıştır. Yetişkin hematolojik maligniteli hastalarda yapılacak olan çalışmalar PV-B19 prevalansı belirlenmesi açısından çok büyük öneme sahiptir. Yaptığımız bu çalışmada yetişkin hematolojik maligniteli hasta gruplarında ve kontrol olarak çalışmaya dahil edilen sağlıklı kan bağışçılarında toplanan plazma örneklerindeki PV-B19 DNA'sının prevalansı PZR yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmada, hematolojik maligniteli hastalarda %20 oranındaki PV-B19 DNA pozitifliği ile kontrol grubunda %7.7 oranındaki pozitiflik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.018). Bu sonuçlara göre, hematolojik malignite ile PV-B19 enfeksiyonu arasında bir ilişkinin olduğu söylenebilir.

MDS, AML ve ALL gibi hastalıklar klonal kök hücre hastalıklarıdır ve patogenezi tamamen aydınlatılamamıştır. Bu hastalıkların gelişmesi ve ilerlemesinde mutasyonlar ve epigenetik olaylar önemli bir rol oynasa da (14,15), çeşitli çalışmalarda ALL ve

persistan PV-B19 infeksiyonu arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (4,16). Costa ve ark. (17), hematolojik maligniteli erişkin hastalara ait kemik iliği örneklerinin %16'sında PV-B19 DNA'sını tespit etmişlerdir. Çalışmada, ALL'li hastalarda %15.4, AML'li hastalarda %16.1 ve KML'li hastalarda %18.7 oranında pozitiflik bildirilmiştir.

Ülkemizde Mersin bölgesinde 2007 yılında Yalcin ve ark. (15) tarafından 13'ü MDS, 26'sı AML ve altısı ALL hastasından oluşan 45 hematolojik maligniteli erişkin hastada ve kontrol olarak non-malignant sağlıklı 18 kişide, EBV ve PV-B19 infeksiyonunun P15^{INK4B} promoter metilasyonu ile ilişkisini belirlemeyi amaçlayan bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada hastalarda PV-B19 DNA pozitifliği %68.9 ve EBV DNA pozitifliği %31.1, kontrol grubunda ise PV-B19 DNA pozitifliği %44.4 ve EBV DNA pozitifliği ise %50 olarak bulunmuştur. AML ve ALL'yi içeren akut lösemili grupta PV-B19 DNA pozitifliği %65.6, EBV DNA pozitifliği ise %31.3 olarak saptanmıştır. Yine akut lösemili grupta P15^{INK4B} metilasyonu %78.1 olarak bulunmuştur. Çalışmada akut lösemili grupta P15^{INK4B} metilasyonu ve PV-B19 DNA varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir (p<0.05, p=0.013). Yine ülkemizde Us ve ark. (18) tarafından 2007 yılında İstanbul'da hematolojik bozuklukları olan, çoğu immüno-supresif tedavi alan ve çoklu kan transfüzyonu yapılan yetişkin 79 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ELISA ve PZR teknikleri kullanılarak PV-B19 varlığı araştırılmıştır. Tüm hastalarda, PV-B19 DNA pozitifliği %25.3 olarak belirtilmiştir.

Yetişkin hematolojik maligniteli hastalarda yaptığımız bu çalışmada elde edilen %20'lik PV-B19 DNA pozitifliği, ülkemizde Us ve ark. (18) tarafından bildirilen değere oldukça yakındır. Ancak, çalışmalarında kemik iliği örneklerini kullanan Yalcin ve ark. (15) tarafından bildirilen pozitiflik bizim çalışmamızdan oldukça yüksektir. Bu farklılığın çalışılan materyalin özelliğinden ve bizim çalışma grubumuzdaki hasta sayısının daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kronik lösemili hastalarda humoral veya hücrel immün yanıt eksikliği nedeniyle persistan PV-B19 infeksiyonu oranı artmaktadır ve bu durum kronik anemi ile kendini gösteren persistan kemik iliği supresyonuna neden olabilmektedir (7). Us ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada tüm lösemili hastalar içinde akut lösemili hastalarda PV-B19 DNA pozitifliği %6.8, kronik lösemili hastalarda ise %15.9 olarak belirtilmiştir. Yaptığımız çalışmada da, Us ve ark. (18)'nin yaptıkları çalışma sonuçlarına benzer bir şekilde, PV-B19 DNA pozitifliği kronik lösemili hastalarda (KLL ve KML) %16.5, akut lösemili hastalarda (ALL ve AML) %4.4 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.0153). Bu verilerin kronik lösemili hastalarda, persistan PV-B19 infeksiyonunun varlığının bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir.

Lindblom ve ark. (8) tarafından 2007 yılında

yapılan çalışmada, ALL'li çocuk hastaların kemik iliği örneklerinde PZR yöntemi ile PV-B19 araştırılmış ve %15'inde DNA pozitifliği bulunmuştur. Çalışmada, PV-B19 kaynaklı sitopeniler nedeniyle kemoterapide uzun süreli kesintiler meydana geldiği belirtilmiştir. Zaki ve Ashray (19) tarafından 2009'da yapılan bir çalışmada kemoterapi alan hastalarda PV-B19 DNA pozitifliği %22.2 ve tanısı yeni konmuş akut lösemili hastalarda ise %45 olarak belirtilmiştir. Kontrol grubundaki 20 sağlıklı kişide ise PV-B19 tespit edilmediği belirtilmiştir. Jitschin ve ark. (20) tarafından yapılan bir çalışmada, PV-B19 DNA pozitifliği lösemili hastalarda %16.1, solid tümörlü hastalarda %24 ve hematolojik hastalıklarda %30.7 olarak belirtilmiştir. El-Mahallawy ve ark. (21) tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada, PV-B19'un akut infeksiyon sırasında anemiye neden olduğu belirtilmiştir. PV-B19 DNA pozitifliği persistan anemili lösemi hastalarının kemik iliği aspiratlarında %22 ve kontrol grubu olarak anemi olmayan lösemi hastalarında ise %5.9 olarak bulunmuştur. Çocuk hematolojik hasta gruplarında yapılan bu çalışmalarda elde edilen PV-B19 DNA pozitiflik oranları, yaptığımız çalışmadaki yetişkin hematolojik hasta grubundan elde ettiğimiz %20 DNA pozitifliğine oldukça yakın değerlerdedir.

Hematolojik maligniteli hastalar sıklıkla kan ürünleri transfüzyonuna ihtiyaç duymaktadır ve PV-B19'un kan ve kan ürünleri yoluyla bulaşabildiği bilinmektedir. PV-B19 infeksiyonu sonucu bu hasta gruplarında aşırı sitopeniler görülebilmektedir (16). Plentz ve ark. (22) tarafından yapılan bir çalışmada, PV-B19 DNA pozitifliği %1 olan kan ürünleri ile tedavi gören hastaların %12'sinde PV-B19 DNA pozitifliği saptanmasına rağmen, semptomatik infeksiyonun görülmediği bildirilmiştir. Bu durum transfüzyon öncesi PV-B19'a spesifik IgG antikorlarının pozitif bulunmasına bağlanmış ve bağışık olan bu hastalarda akut semptomların görülemeyeceği belirtilmiştir. Diğer yandan Satake ve ark. (23) tarafından retrospektif olarak yapılan bir çalışmada PV-B19'un kan transfüzyonu ile bulaş sonrasında semptomatik infeksiyonun gelişebileceği vurgulanmıştır.

Genel popülasyonda PV-B19 antikorları oldukça yaygın görülmesine rağmen, viremi veya viral DNA oldukça nadirdir. Dünya genelinde sağlıklı kan donörlerinde PV-B19 viremi sıklığının, 1:167-1:135.000 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Ancak sağlıklı kemik iliği donörlerinde PV-B19 DNA pozitifliği %9 olarak bildirilmiştir (1). Yaptığımız çalışmada kan bağışçılarında PV-B19 DNA prevalansı %7.7 olarak saptanmıştır. PV-B19 DNA pozitif kan bağışçılardan elde edilen kan ürünleri, transfüzyon altındaki hastalarda semptomatik PV-B19 infeksiyonunun gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir (23). Bu doğrultuda kan bağışçılarında yapılacak PV-B19 prevalans çalışmaları ve kan ürünlerinin hastalara verildikten sonraki takibinin, ileride özellikle riskli gruplar için kan bağışlayanlarda PV-B19'un rutin tarama testleri arasında yer almasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Parvovirus infeksiyonlarının tanısı, serumda PV-B19'a özgül IgG ve IgM antikorlarının veya viral DNA'nın saptanmasıyla konulmaktadır. Hematolojik maligniteli hastalarda prognozu etkileme potansiyeli göz önüne alındığında, tanı yanında bu hastalarda virolojik takibin de yapılması büyük önem taşımaktadır. Işık ve ark. (24)'nın yaptıkları bir çalışmada, çocuk ve erişkinlerde PV-B19 infeksiyonu tanısında PV-B19'a özgül IgG ve IgM antikor oranlarının belirlenmesi ve IgM antikorları pozitif bulunan hastaların PZR ile PV-B19 DNA'sının 10 hafta arayla ölçülmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, PV-B19 infeksiyonu tanısında, özgül IgM antikorları negatif bulunsada PV-B19'a özgül DNA'nın pozitif bulunabileceği vurgulanmıştır. Bu nedenle antikor yanıtı yetersiz immün yetmezlikli hastalarda PV-B19 DNA'sının PZR gibi nükleik asit amplifikasyon yöntemleri ile test edilmesinin yararlı olabileceği belirtilmiştir.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada, Mersin bölgesinde yaşayan hematolojik maligniteli hastalarda PV-B19 DNA pozitiflik oranı, çalışmaya dahil edilen kan bağışçılarına göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Hasta grubunun immünsupresif özelliği nedeniyle, sağlıklı bireylere göre PV-B19 infeksiyonuna yakalanma oranının daha fazla olduğu söylenebilir. Çalışmada akut lösemili gruba göre kronik lösemili gruptaki yüksek PV-B19 pozitifliği, bu hastalarda persistan PV-B19 infeksiyonunun varlığının bir göstergesi olabilir. Bu nedenle belirli aralıklarla PV-B19'un virolojik takibinin yapılması gerektiği düşünülmektedir. Kan bağışçılarındaki nispeten yüksek PV-B19 DNA pozitifliği, kan transfüzyonu yapılacak hematolojik hasta grupları için hayati önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(3):485-505.
2. Gadage VS, Viswanathan S, Kunal S, Subramanian PG, Gujral S. Parvovirus B19 presenting with persistent pancytopenia in a patient of T-ALL post induction chemotherapy diagnosed on bone marrow examination. *Indian J Pathol Microbiol* 2011;54(3):603-5.
3. Bassols AC. Parvovirus B19 and the new century. *Clin Infect Dis* 2008;46(4):537-9.
4. Kerr JR, Barah F, Cunniffe VS, Smith J, Vallely PJ, Will AM, Wynn RF, Stevens RF, Taylor GM, Cleator GM, Eden OB. Association of acute parvovirus B19 infection with new onset of acute lymphoblastic and myeloblastic leukaemia. *J Clin Pathol* 2003;56(11):873-5.
5. Zaki SA. Detection of human parvovirus B19 in cancer patients using ELISA and real-time PCR. *Indian J Med Microbiol* 2012;30(4):407-10.
6. Sharp CP, LeBreton M, Kantola K, Nana A, Diffo Jle D, Djoko CF, Tamoufe U, Kiyang JA, Babila TG, Ngole EM, Pybus OG, Delwart E, Delaporte E, Peeters M, Soderlund-Venermo M, Hedman K, Wolfe ND, Simmonds P. Widespread infection with homologues of human parvoviruses B19, PARV4, and human bocavirus of chimpanzees and gorillas in the wild. *J Virol* 2010;84(19):10289-96.
7. Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J Intern Med* 2006;260(4):285-304.
8. Lindblom A, Heyman M, Gustafsson I, Norbeck O, Kaldensjö T, Vernby A, Henter JI, Tolfvenstam T, Broliden K. Parvovirus B19 infection in children with acute lymphoblastic leukemia is associated with cytopenia resulting in prolonged interruptions of chemotherapy. *Clin Infect Dis* 2008;46(4):528-36.
9. Henderson BE. Establishment of an association between a virus and a human cancer. *J Natl Cancer Inst* 1989;81(5):320-1.
10. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Book 3, 2nd Ed.*, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989:213-300.
11. Sifakis S, Ergazaki M, Sourvinos G, Koffa M, Koumantakis E, Spandidos DA. Evaluation of Parvo B19, CMV and HPV viruses in human aborted material using the polymerase chain reaction technique. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;76(2):169-73.
12. Brown KE. The expanding range of parvoviruses which infect humans. *Rev Med Virol* 2010;20(4):231-44.
13. Yetkin S, Elmas SA. Parvovirus-B19 and hematologic disorders. *Turk J Hematol* 2010;27(1):224-33.
14. Bonvicini F, Manaresi E, Di Furio F, De Falco L, Gallinella G. Parvovirus b19 DNA CpG dinucleotide methylation and epigenetic regulation of viral expression. *PLoS One* 2012;7(3):306-16.
15. Yalcin A, Serin MS, Emekdas G, Tiftik N, Aslan G, Eskandari G, Tezcan S. Promoter methylation of P15(INK4B) gene is possibly associated with parvovirus B19 infection in adult acute leukemias. *Int J Lab Hematol* 2009;31(4):407-19.
16. Kishore J, Sen M, Kumar A, Kumar A. A pilot study on parvovirus B19 infection in paediatric haematological malignancies. *Indian J Med Res* 2011;133(4):407-13.
17. da Costa AC, Bendit I, de Oliveira AC, Kallas EG, Sabino EC, Sanabani SS. Investigation of human parvovirus B19 occurrence and genetic variability in different leukaemia entities. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(1):E31-43.
18. Us T, Ozune L, Kasifoglu N, Akgun Y. The investigation of parvovirus B19 infection in patients with haematological disorders by using PCR and ELISA techniques. *Braz J Infect* 2007;11(3):327-30.

19. Zaki ME, Ashray RE. Clinical and hematological study for Parvovirus B19 infection in children with acute leukemia. *Int J Lab Hematol* 2010;32(2):159-66.
20. Jitschin R, Peters O, Plentz A, Turowski P, Segerer H, Modrow S. Impact of parvovirus B19 infection on paediatric patients with haematological and/or oncological disorders. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(9):1336-42.
21. El-Mahallawy HA, Mansour T, El-Din SE, Hafez M, Abdel-Latif S. Parvovirus B19 infection as a cause of anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients during maintenance chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26(7):403-6.
22. Plentz A, Hahn J, Knöll A, Holler E, Jilg W, Modrow S. Exposure of hematologic patients to parvovirus B19 as a contaminant of blood cell preparations and blood products. *Transfusion* 2005;45(11):1811-5.
23. Satake M, Hoshi Y, Taira R, Momose SY, Hino S, Tadokoro K. Symptomatic parvovirus B19 infection caused by blood component transfusion. *Transfusion* 2011;51(9):1887-95.
24. Işık N, Sabahoğlu E, Işık DM, Anak S, Ağaçfıdan A, Bozkaya E. Klinik Olarak Parvovirus B19 İnfeksiyonu On Tanılı Olguların Virolojik Takibi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(1):62-6.