

Farklı Klinik Tablolarla Başvuran Epstein Barr Virüs İnfeksiyonu (*)

Müferret ERGÜVEN (**), Elif YILDIZ (***), Suar ÇAKI (***), Olcay YASA (****),
Gülser E. BORA (***) Sevil ÖZÇAY (*****)

SUMMARY

Epstein Barr Virus (EBV) Infection with Different Clinical Views

Infectious mononucleosis is the primary Epstein Barr Virus (EBV) infection seen in the healthy host. Infectious mononucleosis is an acute infectious disease occurring predominantly in older children and young adults. Disease may begin with an atypical clinical picture such as: skin manifestations or hepatitis. Rarely, a chronic active infection may improve with EBV.

Key words: *Infectious mononucleosis, Epstein Barr virus*

Anahtar kelimeler: *İnfeksiyöz mononükleoz, Epstein Barr virus*

İnfeksiyöz mononükleoz, daha çok büyük çocuklar ve genç erişkinlerde görülür. Klasik tablo ateş, eksüdatif veya membranöz farenjit, generalize lenfadenopati ve splenomegali ile karakterizedir. Hastalık, nadiren cilt döküntüsü, pnömoni, hepatit, böbrek yetersizliği gibi atipik tablolarla karşımıza çıkabilir veya kronikleşebilir. Kronik aktif EBV infeksiyonu nadir rastlanan, ağır persistan, reaktivasyon gözlenen bir infeksiyondur. Sıklıkla fatal sonuçlanan ağır kemik iliği aplazileri, eozinofili, pnömoni, tekrarlayıcı febril epizotlar, disgamaglobulinemi, hepatit ya da nörolojik anomalilerle seyrederek (1).

OLGULAR

Olgu 1: Dört yaş dokuz aylık kız hasta kliniğimize ateş, renk solukluğu ve karında şişme şikayeti ile başvurdu. Birkaç aydır renk solukluğu olan hastanın, bir haftadan beri karın şişliği farkedilmiş ve ateş yüksekliği eklenmişti. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde belirgin bir özellik saptanmadı. Fizik muayene-

nesinde; genel durumu kötü, vücut yapısı zayıf, cilt ileri derecede soluk görünümdeydi. Sağ aksiller 1.5-2 cm ve inguinal mikrolenfadenomegaliler bulunmaktaydı. Solunum sisteminde bilateral yaygın kreptan raller vardı. Batında sağ lobu 7 cm, sol lobu 5 cm boyutlarında olan karaciğer ve inguinal kademeye kadar uzanan dalak; sert ve keskin kenarlı olarak palpe ediliyordu. Ascites yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hemogramında WBC 10.000/mm³, Hb 5.5 g/dL, Htc % 20, PLT: 120.000/mm³ bulundu. biyokimyasal tetkikleri normal sınırlardaydı. Akut faz reaktanlarında yükseklik mevcuttu. Periferik yayma sepsisle uyumluydu. Akciğer grafisinde yaygın bilateral infiltrasyon vardı. Sepsis ve pnömoni ön tanısıyla tedaviye başlandı. Batın US'sinde; hepatosplenomegali ve en büyüğü 3 cm boyutunda yaygın lenfadenomegaliler saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda patolojik hücre görülmedi. Torakal ve abdominal tomografilerde, mediastende lenfadenomegaliler, her iki akciğerde diffüz interstisyel noduler infiltrasyon, hepatosplenomegali, dalak üst polde infiltrasyon mevcuttu, solid maligniteye rastlanmadı.

Ayırıcı tanı için yapılan diğer tetkiklerinde Anti EBV VCA IgM ve IgG (+)'liği dışında patoloji saptanmadı. Kliniği düzenlen hasta taburcu edildi ve poliklinik takibine alındı. Üç ay sonra pansitopeni bulguları ile yatırıldı. Yatışının altıncı günü sol kolunda osteomyelit gelişti. İlk tanıdan 6 ay sonra da Anti EBV VCA IgM titresini yüksek bulunan hastaya kronik aktif EBV infeksiyonu ön tanısıyla asiklovir başlandı. Hastalığın sekizinci ayında kaybedildi.

Olgu 2: Bir aydır halsizlik ve zaman zaman bulantı kusma şikayeti olan 12 yaşındaki erkek hasta kliniğimize bir gün önce başlayan, tüm vücutta yaygın döküntü ve şiddetli kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde afebril konvulziyon öyküsü olan hasta 3 aydır Tegretol kullanmaktaydı ve başka ilaç alım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde cilt kuru, yüzde ve gövdede daha belirgin olmakla birlikte tüm vücutta yaygın eritematöz döküntü vardı. Döküntü basmakla sarı refle veriyordu ve peroral solukluk mevcuttu. Yüzde ve ellerde pullanma vardı. Yaygın mikrolenfadenomegalileri olan hastada karaciğer 5 cm sert künt kenarlı olarak palpe ediliyordu. Laboratuvarında Hb 10.2 g/dL, Htc % 33.8, WBC 17.500/mm³, Plt 176.000/mm³, SGOT 385 U/L, SGPT 620 U/L, GGT 220 U/L bulundu. Batın US'sinde hepatomegali dışında özellik yoktu.

44. Milli Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur*; SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği, Klinik şef Yardımcısı Uz. Dr.**; Asist. Dr.***; Uz. Dr.****; Klinik Şefi*****

Boğaz kültüründe normal bakteri florası üreyen, ASO'su (-) olan hastanın anamnez ve fizik muayene bulguları da gözönüne alınarak kızıl ve diğer çocukluk çağı viral döküntülü hastalıklarından uzaklaşıldı. İlaç reaksiyonu da düşünülen hastada tegretolu 3 aydır kullanıyor olması ve döküntünün antihistaminiklere yanıt vermemesi nedeniyle bu tanı ekarte edildi. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastanın hepatit belirteçleri negatif bulundu. Periferik yaymasında Downey hücreleri görülmesi üzerine infeksiyöz mononükleoz düşünülen hastada Anti EBV VCA IgM (+)'liği ile tanı doğrulandı. Yatışının birinci haftasında cilt bulguları, ikinci haftasında karaciğer fonksiyonları düzelen hasta taburcu edildi.

Olgu 3: Dört yaşında kız hasta kliniğimize halsizlik, kusma ve ateş şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde subikteri, servikal mikrolenfadenopatileri ve 4 cm yumuşak künt kenarlı hepatomegalisi mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvarında Hb 9.6 g/dL, Htc % 32.7, WBC 13.200/mm³, Plt: 402.000/mm³, SGOT 1410 U/L, SGPT 1437 U/L, GGT 370 U/L, total bilirubin 5.1 mg/dL, direkt bilirubin 2.6 mg/dL, PT 28 sn, PT aktivitesi % 22 bulundu. Hepatit belirteçleri negati gelen hastada diğer olası etkenler araştırıldı. Anti EBV VCA IgM ve IgG (+)'liği dışında patoloji saptanmadı. Batın US'sinde hepatomegali mevcuttu. Yatışının ikinci haftasında laboratuvar bulguları düzelen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kronik aktif EBV infeksiyonu, nadir olarak görülen ve çoğunlukla fatal seyreden bir hastalıktır. Ölüm, genellikle interstisyel pnömoniye sekonder solunum yetersizliği ya da diffüz T hücreli lenfoma gelişimi ile olur (2). Sepsis, anemi ve hepatosplenomegali ile başvuran birinci olguda EBV serolojisi pozitif gelmesine rağmen; malignite ile ayırıcı tanı için eksploratris laparotomi, lenf nodu biyopsisi ve splenektomi yapıldı. Patolojik inceleme EBV infeksiyonu ile uyumlu bulundu. EBV infeksiyonu olarak izleme alındı. Takipleri sırasında antibiyotik ve destek tedavilerine cevap vermeyen tekrarlayıcı infeksiyonları gelişen, ağır kemik iliği aplazileri olan, rekürren febril epizotları gözlenen ve hastalığın başlangıcından sonraki 8. ayda EBV VCA IgM (+)'liği devam eden hastada kronik aktif EBV infeksiyonu düşünüldü. Bu hastalarda immün yetersizlik olduğu ve EBV'nün periferik kanda B ve T lenfositlerini lizise uğratarak çoğaldığı immünolojik ve moleküler çalışmalarla gösterilmiştir (3). Hastamızda ayırıcı tanısı yapılması gereken bir başka hastalık da "hemofagositik sendrom"dur. EBV infeksiyonu sonrası fatal seyirli hemofagositik sendrom geliştiği bilinmektedir (4). Tekrarlanan kemik iliği aspirasyonu bu tanıdan uzaklaşıldı. Hasta takibinin 8. ayında ağır kemik iliği aplazisi ve tedaviye yanıt vermeyen dirençli infeksiyonla kaybedildi.

Klinik ve serolojik olarak infeksiyöz mononükleoz tanısı almış olgularda ciltte döküntü görülebilme sıklığı % 3-19 arasındadır. Genellikle gövdede ve kollarda lokalize olan döküntü makülopapüler, skarlatiniform, eritematöz veya ürtikeryal karakterdedir. Nadiren vesiküler, peteşial ya da hemorajik olabilir. Döküntü bazen ampisilin derivelere kullanımından sonra da ortaya çıkabilir (5). İkinci olguda kızıl benzeri yaygın eritematöz döküntü mevcuttu. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla kızıl ve diğer çocukluk çağı viral döküntülü hastalıklarından uzaklaşıldı. Ampisilin ve benzeri antibiyotik kullanım öyküsü yoktu. İnfeksiyöz mononükleoz seyri sırasında karbamazepin kullanımına bağlı döküntü oluştuğuna dair literatüre rastlanmadı ve hastamızda döküntü tamamen EBV infeksiyonuna bağlandı.

İnfeksiyöz mononükleozda karaciğer tutulumu genellikle hafif bir enzim yüksekliği şeklindedir. Hastaların % 10-15'inde hepatomegali saptanabilir. Bariz sarılık sıklığı ise % 5'in altındadır (5). Hepatomegali, karaciğer enzim yüksekliği ve subikteri olan 3. olguda diğer hepatit nedenleri açısından ayırıcı tanı yapıldı ve EBV dışında etkene rastlanmadı. İkinci ve üçüncü olgularda Anti EBV VCA IgM (+)'liği saptanmasıyla tanı doğrulandı. Düzeltme ile taburcu edilen olgularda takipte Anti EBV VCA IgM titresinin negatifleştiği gözlemlendi.

Bu olgular, EBV infeksiyonunun değişik klinik tablolarla da karşımıza çıkabileceğinin hatırlatılması ve özellikle EBV infeksiyonunun kronikleme halinde fatal seyredebileceği için; 6. aydan sonra Anti EBV VCA IgM pozitifliği devam eden olgularda mutlaka düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Katz SL, Gerhson AA, Hotez PJ: Krugman's infectious diseases of children. Tenth Edition: Mosby, St. Lois missouri, 111, 1998.
2. Behrman ER, Kliegman MR, Arvin MA: Nelson's essentials of pediatrics. 15. Edition: W.B. Saunders Company, USA, 1996.
3. Scwarzmann F, Von Baehr R, Jager M, Prang N, et al: A case of severe cronic active infection with Epstein Barr Virus: immunologic deficies associated with a lytic virus strain. Clin Infect Dis 29(3):626-3, 1999.
4. Ross CW, Schnitzer B, Weston BW, et al: Cronic active Epstein Barr virus infection and virus- associated hemophagositic syndrome. Arch Pathol Lab Med 115(5):470-4, 1991.
5. Katz SL, Gerhson AA, Hotez PJ: Krugman's infectious diseases of children. Tenth Edition: Mosby, St. Lois Missouri 101, 1998.