



KRONİK EPSTEİN BARR VİRUS ENFEKSİYONU: OLGU SUNUMU *

Müferret ERGÜVEN¹, Suar ÇAKI¹, Çetin TİMUR¹, Filiz ÇİZMECİOĞLU¹, Neslihan SAĞLAM¹, Sevil ÖZÇAY¹

Enfeksiyöz mononukleoz tipik olarak diğer yönlerden sağlıklı konaklarda görülen primer Epstein Barr Virus (EBV) enfeksiyonudur. Nadiren hastalar EBV ile kronik olarak enfekte olurlar. Bu hastalar uzun dönemde ağır relapslarla seyrederek ve genellikle fatal gidişlidir.

Anahtar kelimeler: Enfeksiyöz mononukleoz, Epstein Barr Virus, kronik

CHRONIC INFECTION OF EBSTEIN BARR VIRUS: A CASE REPORT

Infectious mononucleosis is the typical, symptomatic, primary EBV infection seen in the otherwise healthy host. Rarely, patients have a true chronic active infection with EBV. These patients have prolonged, severe relapsing courses, occasionally with a fatal outcome.

Keywords: Infectious mononucleosis, Epstein Barr Virus, chronic

Epstein Barr Virus (EBV) enfeksiyonları çocukluk çağında genellikle primer enfeksiyon (enfeksiyöz mononukleoz) şeklindedir. Enfeksiyöz mononukleoz daha çok büyük çocuklar ve genç erişkinlerde görülür; ateş, eksüdatif ya da membranöz farenjit, generalize lenfadenopati ve splenomegali ile karakterizedir. Kronik aktif EBV enfeksiyonu ise nadir rastlanan, ağır persistan, reaktivasyon gösteren bir tipidir. Sıklıkla fatal sonuçlanan ağır kemik iliği aplazileri (nötropeni, trombositopeni), eozinofili, pnömoni, tekrarlayıcı febril epizodlar, disgamaglobulinemi, hepatit ya da nörolojik anomalilerle seyrederek¹.

OLGU

4 yaş 9 aylık kız hasta kliniğimize ateş, karında şişme, renk solukluğu nedeniyle başvurdu. Birkaç aydır rengi soluk olan hastanın bir haftadan beri karnında şişme farkedilmiş ve ateş yüksekliği başlamış. Özgeçmişinde 7 aylıkken bronşit tanısıyla tedavi görmesi dışında bir özellik yoktu. Soygeçmişinde bir özellik bulunmamaktaydı.

Fizik muayenede genel durum kötü, zayıf, ileri derecede soluk görünümdeydi. Ateş: 38,5C(Ax), TA: 100/60 mmHg, KTA: 140/dk/R idi. Sağ aksiller 1,5-2 cm ve inguinal mikrolenfadenopatiler bulunmaktaydı. Solunum sisteminde bilateral yaygın kreptan raller vardı. Batın bombe, karaciğer 7/5 cm (sağ/sol lob) boyutlarında keskin kenarlı, dalak umblicusa kadar uzanmakta sert ve keskin kenarlı olarak palpe edilmekteydi. Asit yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Hemogramında WBC: 10.000/mm³, Hb: 5,5 g/dl, Htc: %20, MCV: 68,8 fl, PLT: 120.000/mm³ idi. Biokimyasal tetkikleri normal sınırlardaydı. Akut faz reaktanlarında yükseklik mevcuttu. Periferik yayma sepsisle uyumlu bulundu. Akciğer grafisinde yaygın bilateral infiltrasyon vardı. Sepsis ve pnömoni ön tanısıyla tedaviye başlandı ve tetkikleri planlandı.

Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali ve en büyüğü 3 cm boyutunda yaygın lenfadenomegaliler saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda patolojik hücre görülmedi. Torakal ve abdominal tomografilerde mediastende lenfadenopatiler, her iki akciğerde diffüz interstisyel nodüler infiltrasyon, hepatosplenomegali, dalak üst polde infiltrasyon mevcuttu, solid maligniteye rastlanmadı. Salmonella, brucella, monotest, hepatit markerları, HIV serolojisi ve tümör markerları istendi. PPD yapıldı, üç kez açlık mide sıvısında aside rezistan bakteri arandı. Tetkiklerinde Anti EBV VCA IgG, IgM (+) liği dışında patoloji saptanmadı.

Eksploratris laparotomi ve splenektomi yapıldı. Patolojik inceleme, morfolojik ve immunolojik bulgular EBV enfeksiyonu ile uyumluydu. Kliniği düzelen hasta taburcu edildi ve poliklinik takibine alındı. 3 ay sonra pansitopeni bulguları ile interne edildi. Yatışının altıncı günü sol kolunda osteomyelit gelişti. Hücrel ve humoral immunité ile ilgili tetkiklerde patoloji saptanmadı. Hemofagositik sendrom ön tanısı ile kemik iliği aspirasyonu tekrarlandı. Kemik iliğinde hiposellülarite, eozinofili mevcuttu ve megakaryosit görülmedi. İlk tanıdan 6 ay sonra da EBV VCA IgM titresi yüksek bulunan hastaya kronik aktif EBV enfeksiyonu ön tanısıyla asiklovir başlandı. Hastalığın 8. ayında belirgin kemik iliği aplazisi ve tedaviye cevap vermeyen dirençli enfeksiyonlarla hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

Kronik aktif EBV enfeksiyonu nadir olarak görülen ve çoğunlukla fatal seyreden bir hastalıktır. Ölüm genellikle interstisyel pnömoniyeye sekonder solunum yetersizliği ya da diffüz T hücreli lenfoma gelişimi ile olur². Hastamız ilk başvurduğunda sepsis, anemi, hepatosplenomegali yönünden incelenmeye başlandı. Öncelikle malignite ve enfeksiyon hastalıkları ayırıcı tanısı yapıldı. EBV serolojisi pozitif gelmesine rağmen malignite ile ayırıcı tanı için eksploratris laparotomi ile lenf nodlarından biyopsi alındı ve splenektomi yapıldı.

*1999 Ulusal Enfeksiyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

¹SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği



Patolojik inceleme EBV enfeksiyonu ile uyumlu bulundu. EBV enfeksiyonu olarak izleme alındı. 3 ay sonra ağır enfeksiyon tablosu ile tekrar interne edildi. Antibiyotiklere rezistan nozokomiyal etkenlerin ürettiği osteomyelit gelişti. Bu sırada tetkikleri tekrarlandığında Anti VCA IgG ve IgM (+) liğinin devam ettiği görüldü. Bu tablo literatürde çocuklarda, özellikle büyük çocuk ve genç erişkinlerde görülen kronik aktif EBV enfeksiyonuna uymaktadır^{3,4}.

Bu hastalarda immun yetersizlik olduğu ve EBV'nün periferik kanda B ve T lenfositleri lizise uğratarak çoğaldığı immunolojik ve molekuler çalışmalarla gösterilmiştir⁵. Anti EBNA ise karakteristik olarak çok düşüktür ya da yoktur. Hastamızda ayırıcı tanısı yapılması gereken bir başka hastalık da hemofagositik sendromdur. EBV enfeksiyonu sonrası fatal seyirli hemofagositik sendrom geliştiği bilinmektedir⁶. Fakat tekrarlayıcı kemik iliği aspirasyonlarında bu tanıdan uzaklaşıldı. Takipleri sırasında antibiyotik ve destek tedavilerine cevap vermeyen, immun yetersizlik düşündürülen, tekrarlayıcı enfeksiyonları gelişen, trombosit ve eritrosit transfüzyonları gerektirecek kadar ağır kemik iliği aplazileri olan, eozinofili saptanan, rekürren febril epizodlar gözlenen ve hastalığın başlangıcından sonraki 8. ayda EBV VCA IgM (+) liği devam ederken kaybedilen hastada kronik aktif EBV enfeksiyonu düşünüldü.

Enfeksiyöz mononukleoz tablosuyla sıklıkla görülen EBV enfeksiyonlarının kronikleşmesiyle fatal seyreden formu akılda tutulmalıdır. Özellikle enfeksiyondan sonraki 6. ayda bile Anti VCA IgM pozitifliği saptanan olgularda mutlaka düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Katz SL, Gerhson AA, Hotez PJ. Krugman's Infectious Diseases Of Children. Tenth Edition: Mosby, St. Lois Missouri, 1998: 111.
2. Behrman ER, Kliegman MR, Arvin MA. Nelson's Essentials Of Pediatrics. 15th Edition: WB Saunders Company, USA, 1996.
3. Feigin DR, Cherry DJ. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Third Edition, V(2): WB Saunders Company, Philadelphia, 1992:1551.
4. Okano M, Matsumoto S, Osato T, et al. Severe chronic active Epstein-Barr virus infection syndrome. Clin Microbiol Rev 1991 Jan; 4(1): 129-35.
5. Schwarzmann F, von Baehr R, Jager M, Prang N, et al. A case of severe chronic active infection with Epstein-Barr virus: Immunologic deficiencies associated with a lytic virus strain. Clin Infect Dis 1999 Sep; 29(3): 626-30.
6. Ross CW, Schnitzer B, Weston BW, et al. Chronic active Epstein-Barr virus infection and virus associated hemophagocytic syndrome. Arch Pathol Lab Med 1991 May; 115(5): 470-4.