

Enfeksiyöz Mononükleoza Bağlı Plevral Efüzyon Gelişen Bir Olgu ve Etkeni Epstein-Barr Virüsü

Infectious Mononucleosis with Pleural Effusion Due to Epstein-Barr Virus

Ufuk YÜKSELMİŞ,¹ Yeşim ACAR,² Yelda TÜRK MENOĞLU,² Servet Erdal ADAL²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adana

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Enfeksiyöz mononükleoz çocuklarda ve adölesanlarda sık görülen multisistemik bir hastalıktır. Tipik olarak halsizlik, ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati ve hepatosplenomegali hastalığın beklenen bulgularıdır. Laboratuvar incelemelerinde lökositoz, serum AST, ALT ve GGT seviyelerinde yükseklik beklenmektedir. Primer EBV virüs enfeksiyonlarının tanısında Epstein-Barr viral kapsit, erken ve nükleer antiijenlerine karşı antikorlar oluşur. Pulmoner infiltrasyonlar bilinen bir komplikasyon olmasına rağmen plevral efüzyon pediatrik popülasyonda nadirdir. Biz burada yedi yaşındaki bir çocukta enfeksiyöz mononükleozun beklenmedik bir komplikasyonu olarak plevral efüzyon gelişen bir olguyu sunduk. Bunu göğüs grafisi ve ultrasonografik olarak gösterdik. Sonuç olarak, çocuklarda plevral efüzyonun ayırıcı tanısında enfeksiyöz mononükleoz göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Epstein-Barr virüsü; enfeksiyöz mononükleoz; plevral efüzyon.

Summary

Infectious mononucleosis (IM) is a multisystem illness that occurs frequently in older children and adolescents. Typically, malaise, fever, sore throat, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly are the predominant symptoms. Laboratory findings revealed leukocytosis, serum GOT, GPT, and GGT levels were elevated, and antibodies to Epstein-Barr viral capsid, early, and nuclear antigens were diagnostic of a primary Epstein-Barr virus infection. Pulmonary infiltrates are a well-recognized complication, but pleural effusions are rare, especially in the pediatric population. We have described a seven-year-old child in whom a pleural effusion complicated an otherwise typical case of IM. Although rare, pleural effusions are a possible complication of infectious mononucleosis. This complication is detectable by ultrasonographies and chest X-ray examinations. As a result, IM should be considered in the differential diagnosis of pleural effusions in children.

Key words: Epstein-Barr virus; infectious mononucleosis; pleural effusion.

Giriş

Epstein-Barr virüsü (EBV) insana spesifik bir B-lenfotropik herpes virüsdür. Yakın temasla bulaşır ve ilk olarak oral kavitedeki lenfoepitelyal hücrelere yerleşir. Avrupa'da ve ülkemizde büyük çocukların %70-80'i, erişkinlerin %80-90'ı seropozitifdir. Küçük çocuklarda, virüs-konak etkileşimleri subklinik olarak seyredebilir. Ancak, erişkin ve adölesanlarda %30-50

olguda yaygın lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali ve tonsillit görülmektedir. EBV'nin neden olduğu enfeksiyöz mononükleozda, heterofil antikorlar ve bazı otoantikorlar oluşmaktadır.^[1-3] Tanıda bu otoantikora dayanan serolojik testler kullanılmaktadır.^[4] EBV enfeksiyonunda beklenen klinik bulgulara ek olarak periorbital ödem, hava yolu obstrüksiyonu, disfaji, dehidratasyon, beslenme bozuklukları, pnömoni, en-

İletişim: Dr. Ufuk Yükselmiş,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi,
01330 Balcalı, Adana
Tel: 0322 - 231 17 75

Başvuru tarihi: 19.03.2012
Kabul tarihi: 14.08.2012
Online baskı: 06.05.2014
e-posta: ufuk810@gmail.com



Tablo 1. EBV ve CMV serolojik göstergeleri

Tarih	EBV VCA IGM	EBV VCA IGG	CMV IGM	CMV IGG	Anti EBNA IGG
Başlangıç	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
Bir ay sonra	Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif	Pozitif

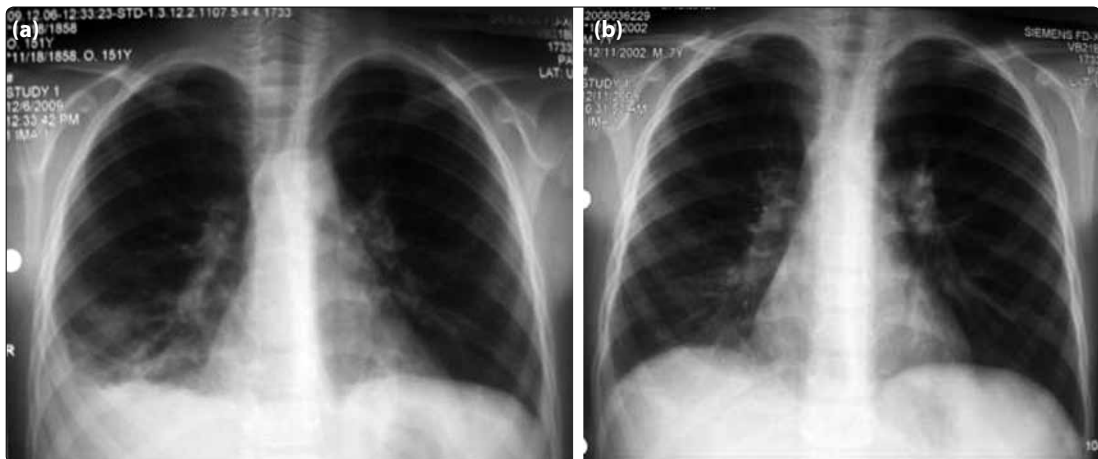
EBV: Epstein-Barr virüsü; CMV: Sitomegalovirüs.

sefalit ve Guillain-Barré sendromu, peritonsiller apse, pansitopeni, plevral efüzyon, hepatit ve hiponatremi gelişebildiği bildirilmektedir.^[5] Primer EBV enfeksiyonunda hepatit genellikle orta derecede seyretmektedir.^[6] Pulmoner tutulum hastalarda bilinen bir komplikasyon iken, plevral efüzyon nadirdir.^[7]

Olgu Sunumu

Yedi yaşında erkek hasta ateş, karın ağrısı, bulantı şikayetleri ile başvurdu. Prenatal, natal ve postnatal öyküsünde 32 haftalık 1500 gram olarak doğduğu, yoğun bakımda yattığı, ek problemi olmadığı ve hipospadias nedeniyle ameliyat olduğu, sağ sağlıklı bir kardeşinin olduğu öğrenildi. Şikayetleri bir haftadır devam eden hastanın aksiller ateşi 39°C, subikteri, bufissür tarzında ödemi, iki taraflı servikal 1x1 cm boyutunda palpasyonla ağrılı, mobil, yumuşak kıvamlı lenfadenopatisi, orofarenksde membranlı tonsilliti ve çilek dili mevcuttu. Batın muayenesinde karaciğer kot altı 5 cm, dalak ise 4 cm ele geliyordu, düzgün sınırlı ve yumuşak kıvamlıydı. Laboratuvar bulguları incelendiğinde WBC 26.100/mm³, Hb 11.7 g/dl, hematokrit %33, trombosit 148.000/mm³, sedimentasyon 45 mm/h, CRP 6.1 mg/dl, periferik yaymada %50 lenfosit, %10 monosit, %20 polimorfonükleer hücreler, %20 atipik hücrelere rastlandı. TİT'de bilirubin (++) idi. Bi-

yokimyasal incelemelerde AST 150 IU/l, ALT 112 IU/l, GGT 75 IU/l, total bilirubin 3.4 mg/dl, direkt bilirubin 1.8 mg/dl, albümin 3.0 g/dl, globulin 3.8 g/dl idi. Koagülopatisi yoktu. Genel durumu bozuk, enfeksiyonöz parametreleri yüksek olan hastadan kültürler alınarak, ampirik olarak 100 mg/kg/gün dozunda sefotaksim intravenöz olarak başlandı. Batın ultrasonografisinde (USG) hepatosplenomegali, boyun USG'sinde iki taraflı servikal lenfadenopati saptandı. Klinik izlemde ateşi devam eden hastanın taşipnesi gelişti, sağ akciğerde solunum seslerinin azalmıştı. Akciğer grafisinde sağda plörezi ile uyumlu görünüm saptandı (Şekil 1). Toraks USG'de sıvı saptandı. Torasentez denendi ancak sıvı alınamadı. Bufissür şeklindeki göz kapağı ödemi belirginleşen hastanın tekrarlanan incelemelerinde Hb 9 g/dl, trombosit 97000/mm³, AST 222 IU/L, ALT 130 IU/L, albümin 2.8 g/dl olarak saptandı. Hemoliz açısından bakılan incelemelerinde retikülosit sayımı normaldi, direkt Coombs negatifti. Klinik durumu bozulan, akciğer grafisinde plörezi saptanan hastanın tedavisine gram pozitif etkenler açısından vankomisin eklendi. Takibinde hastanın klinik bulgularının gerilemesi, kültürlerinde üreme olmaması, EBV VCA IgM pozitif bulunması üzerine antibiyotik tedavisi kesildi. Hastaya akut EBV enfeksiyonu tanısı konuldu. Serolojik testlerde EBV VCA IgM



Şekil 1. (a) Sağda plevral efüzyon. (b) Efüzyonda gerileme.

ve IGG pozitif, CMV (Sitomegalovirüs) IGM pozitif ve CMV IGG negatif bulundu. İzlemede hastanın genel durumu düzeldi, ateş düştü, ödem ve subikteri kayboldu, hepatosplenomegali geriledi ve yatışının 12. gününde taburcu edildi. Kontrol akciğer grafisinde plörezi spontan gerilemişti (Şekil 2). Hastadan birinci ayda istenen anti-EBNA IGG pozitif bulundu ve hastanın EBV enfeksiyonu geçirdiği doğrulandı. Hastamızda akut EBV enfeksiyonuna eşlik eden yalancı CMV pozitifliği tanısı konuldu (Tablo 1).

Tartışma

Enfeksiyöz mononükleozda pulmoner tutulum sıklığı %3-5 olarak bilinmektedir.^[6,8] Tek taraflı ve iki taraflı efüzyon yaklaşık olarak eşit sıklıkta görülmektedir. Literatürde enfeksiyöz mononükleoz komplikasyonu olarak pulmoner efüzyon gelişen 12 olgu sunulmuştur. Hastaların çoğunda efüzyon spontan gerilemesine rağmen, bir olguya toraks tüpü takılması gerekli olmuştur.^[7] Bizim olgumuzda da, literatürde çoğunlukla bildirildiği gibi, plevral sıvı birikimi selim bir klinik gidiş gösterdi. Toraks ultrasonografide saptanan minimal sıvı herhangi bir girişime gerek kalmadan spontan olarak rezölüsyona uğradı.

Plevral efüzyonun patogenezi bilinmemekle beraber kabul gören iki teori mevcuttur. İlk görüş, genişlemiş hiler lenf nodlarının azygos vene baskı uygulayarak venöz basıncı artırdığı, sonrasında plevrada transüda karekterinde sıvı toplandığı şeklindeyken; ikinci bir görüş ise, lenfosit ve mononükleer hücrelerin infiltrasyon yoluyla efüzyona yol açtığı şeklindedir. Plevra tutulumu da, hepatic tutulum da bu ikinci teori ile açıklanmaktadır.^[7,8] Bizim hastamızda da bu ikinci mekanizmayı düşündürecek şekilde hem pulmoner hem de hepatic tutulum mevcuttu.

Enfeksiyöz mononükleozda farklı mekanizmalar ile eş zamanlı olarak EBV VCA IgM ile CMV IgM pozitifliği olabilmektedir. Her iki viral ajanın da Herpesvirus ailesinden olması antijenik çapraz reaksiyona neden olabilmektedir. EBNA-1 proteiniyle oluşan çapraz reaksiyonla yalancı CMV IGM pozitifliği görülebilmektedir. Enfeksiyöz mononükleozlu hastalarda CMV IGM'nin yanlış pozitifliğinin literatürde %20.4 ile %40.9 arasında değiştiği bildirilmektedir.^[9] Hastalarda viral enfeksiyon nedeniyle hücrel immünitenin geçici olarak baskılanması ayrıca CMV enfeksiyonunun reaktivasyonuna da yol açabilmektedir. Ayrım için, enfeksiyöz mononükleoz düşünülen hastalarda tanı anında EBV VCA

IgM, CMV IgM, CMV IgG ve bir ay sonraki kontrolde ise EBNA IgG ve CMV IgG değerleri yol göstermektedir. Bizim hastamızda da EBV VCA IgM ile birlikte CMV IgM pozitifliği vardı. Bir ay sonraki kontrolde CMV IgM ve IgG negatif, EBV VCA IgM negatifken EBV VCA IgG pozitif saptandı. Doğrulama amacıyla bakılan EBNA IgG pozitif ve hastamızda akut EBV enfeksiyonuna eşlik eden yalancı CMV pozitifliği tanısı konuldu.

Sonuç olarak, çocuklarda enfeksiyöz mononükleozun seyrinde plevral efüzyon ender olmakla beraber görülebilmektedir. Bu nedenle, çocuklarda plevral efüzyonun ayırıcı tanısında enfeksiyöz mononükleoz da akla gelmelidir. Ayrıca, serolojik testler değerlendirilirken, akut EBV enfeksiyonunun seyrinde yanlış CMV pozitifliği de gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Arman D. Epstein-Barr virüs. İçinde: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 2. Baskı, İstanbul: Nobel Kitabevi; 2002. s. 1197-201.
2. Eren Topkaya A, Benli Aksungar F, Özakkaş F. An infectious mononucleosis case. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(2):279-81.
3. Rickinson AB, Kieff E. Epstein-Barr virus. In: Virology. Knipe DM, Howly PM, (editors). 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2575-627.
4. Miendje Deyi Y, Goubau P, Bodéus M. False-positive IgM antibody tests for cytomegalovirus in patients with acute Epstein-Barr virus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(7):557-60.
5. Alpert G, Fleisher GR. Complications of infection with Epstein-Barr virus during childhood: a study of children admitted to the hospital. *Pediatr Infect Dis* 1984;3(4):304-7.
6. Kang MJ, Kim TH, Shim KN, Jung SA, Cho MS, Yoo K, et al. Infectious mononucleosis hepatitis in young adults: two case reports. *Korean J Intern Med* 2009;24(4):381-7.
7. Cloney DL, Kugler JA, Donowitz LG, Lohr JA. Infectious mononucleosis with pleural effusion. *South Med J* 1988;81(11):1441-2.
8. Takakura Y, Kobayashi Y, Takahashi Y, Chikayama S, Ikeda M, Uoshima N, et al. Infectious mononucleosis with pleural effusion. [Article in Japanese] *Rinsho Ketsueki* 1996;37(8):719-24. [Abstract]
9. Park JM, Shin JI, Lee JS, Jang YH, Kim SH, Lee KH, et al. False positive immunoglobulin m antibody to cytomegalovirus in child with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus infection. *Yonsei Med J* 2009;50(5):713-6.