

Enfeksiyöz Mononükleozda Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Clinical and Laboratory Findings in Infectious Mononucleosis

Saadet Akarsu, Mustafa Demiroğlu*, Ahmet Erensoy**, Oya Çakıcı*, Yusuf Sarı*, F. Necati Arslan*, Serap Yıldırım*

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve **Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Özet

Amaç: Enfeksiyöz mononükleoz, Epstein-Barr virüsü ile enfekte B lenfositlerinin proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Enfeksiyöz mononükleoz tanılı hastalarımızın klinik bulgularını ve laboratuvar sonuçlarını retrospektif olarak belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntem: Farklı yakınmalarla başvurup enfeksiyöz mononükleoz tanısı ile takip edilen ve Epstein-Barr virüsü seropozitifliği olan 21 hastanın yakınmaları, fizik muayene bulguları ve laboratuvar değerleri retrospektif olarak gözden geçirildi.

Bulgular: Hastalarımızın yaş ortalaması 6,67 idi. En sık şikayetler karın ağrısı (%76,2) ve ateş (%42,8) olarak saptandı. Vakaların %71,4'ünde lenfadenopati, %52,4'ünde hepatomegali, %47,6'sında splenomegali ve %38,1'inde eksudatif tonsillit saptandı. Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 22,2 mm/saat ve C-reaktif protein derişimi 30,6 mg/L idi. Vakaların %33,3'ünde atipik hücre, %52,4'ünde lökositoz, %14,3'ünde nötropeni, %19'unda trombositoz, %23,8'inde trombositopeni, %38,1'inde karaciğer enzim yüksekliği ve %28,6'sında heterofil antikor testi pozitifliği tespit edildi. Kemik iliği aspirasyonunda ortalama myeloid/eritroid hücre oranı 5,3 idi.

Sonuç: Enfeksiyöz mononükleoz, hastalarımızda kendini sınırlayan ve iyi prognozlu bir enfeksiyon olarak seyretmiştir. EM'nin tedavisi, daha çok, destekleyici olmalıdır. (*Çocuk Enf Derg* 2008; 2: 55-7)

Anahtar kelimeler: Epstein-Barr virüsü, enfeksiyöz mononükleoz, periferik kan, kemik iliği

Summary

Aim: To assess the clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis.

Materials and Method: Twenty-one EBV-seropositive patients, who were admitted with different symptoms, were evaluated retrospectively.

Results: Mean age was 6.67 years. The most frequent symptoms were abdominal pain (76.2%) and fever (42.8%). Of the patients enrolled in the study, 71.4% had lymphadenopathy, 52.4% had hepatomegaly, 47.6% had splenomegaly, and 38.1% had exudative tonsillitis. Mean erythrocyte sedimentation rate was 22.2 mm/hour and C-reactive protein was 30.6 mg/L. We detected atypical cells in 33.3%, leukocytosis in 52.4%, neutropenia in 14.3%, high platelet count (>500,000/ μ L) in 19%, thrombocytopenia in 23.8%, elevated liver enzymes in 38.1%, and heterophile antibody positivity in 28.6% of patients. The mean myeloid/erythroid cell ratio in bone marrow aspiration material was 5.3.

Conclusion: Infectious mononucleosis is a self-limiting infection and treatment should be mainly supportive. (*J Pediatr Inf* 2008; 2: 55-7)

Key words: Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, peripheral blood, bone marrow

Geliş Tarihi: 16.05.2008
Kabul Tarihi: 28.05.2008

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Dr. Saadet Akarsu
Fırat Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
Pediatrik Hematoloji
Bilim Dalı
23119 Elazığ, Türkiye
Faks: +90 424 238 80 96
Tel.:
+90 424 233 35 55/2334
Gsm.: +90 532 442 04 67
E-posta:
aksaadet@yahoo.com

Giriş

Enfeksiyöz mononükleoz (EM) Epstein-Barr virüsü (EBV) ile enfekte B lenfositlerinin proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Epstein-Barr virüsü ile meydana gelen klinik sendromlardan en

iyi bilineni, EM tablosudur. EBV, EM tablolarının %90'undan fazlasından sorumludur.

EM yorgunluk, kırınglık, ateş, boğaz ağrısı ve lenf bezi büyümesinden oluşan sistemik somatik şikayetlerle kendini gösterir. Başlıca bulgusu, faranjittir (1). Atipik görünümlü lenfositler vardır (2).

Bu çalışma ile EBV seropozitifliği olan hastalarımızda görülen klinik bulguları ve laboratuvar sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmek istedik. Özellikle periferik kanda görülen atipik lenfositler nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonu sonuçlarının belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Farklı şikayetlerle başvurup EM tanısı ile takip edilen ve EBV seropozitifliği olan 21 hasta, retrospektif olarak değerlendirildi. Şikayetler, fizik muayene bulguları ve laboratuvar değerleri gözden geçirildi. Değerler pozitiflik yüzdeleri olarak ifade edildi. Kemik iliği aspirasyonu yapılan vakalarda kemik iliği sellülaritesi, her bir hücrenin yüzde olarak oranı ve myeloid/eritroid (M/E) hücre oranı belirtildi.

Bulgular

EBV seropozitifliği ile izlenen hastalarımızın yaş ortalaması 6,67 (2-17 yaş) olarak saptandı. Hastaların %42,9'u kız, %57,1'i erkek idi. En sık rastlanan şikayetler karın ağrısı (%76,2) ve daha sonra ateş (%42,8) oldu. Hastalarımızın vücut sıcaklığı ortalaması 38,1 °C (36,7-39,5 °C) idi. Ateş, bir fizik muayene bulgusu olarak hastaların %76,2'sinde saptandı. Ateşin ortalama süresi 5,8 gün (2-12 gün) olarak belirlendi. Hastaların %38,1'inde eksudatif tonsillit, %71,4'ünde ortalama çapı 1,5 cm (0,5-3) olan lenfadenopati, %52,4'ünde medioklaviküler hattı ortalama olarak 2,7 cm (1-11 cm) geçen karaciğer (hepatomegali), ve %47,6'sında medioklaviküler hattı ortalama olarak 2,3 cm (1-7 cm) geçen dalak (splenomegali) saptandı. Bir hastanın (%4,8) tıbbi öyküsünde cilt döküntüsü vardı. Hiçbir hastada muayene bulgusu olarak ciltte döküntü tespit edilmedi.

Ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 22,2 mm/saat (4-87 mm/saat) ve C-reaktif protein (CRP) ortalaması 30,6 mg/L (2-187 mg/L) olarak saptandı. Hastaların %33,3'ünde atipik hücre, %52,4'ünde lökositoz, %14,3'ünde nötropeni, %19'unda trombositoz (>500 000/µL), %33,3'ünde trombositopeni, %38,1'inde karaciğer enzim yüksekliği ve %28,6'sında heterofil antikor testi pozitifliği saptandı. Hastaların %71,5'inde viral kapsit antijeni (VCA) immünglobülin (İg) M, %28,6'sında VCA-İgG, %76,2'sinde erken antijen (EA) ve %47,6'sında EBV nükleer antijen (EBNA) pozitif olarak saptandı. Kemik iliği normosellüler olup enflamasyon lehine değerlendirildi. Hastaların ortalama M/E hücre oranı 5.3 (1,8-13,6) olarak saptandı.

Tartışma

EM'de hastaların yarısından fazlasında klasik üçlü (lenfadenopati, ateş, farenjit) vardır (3). Vakalarımızda %71,4 lenfadenopati, %42,8 ateş ve %38,1 eksudatif tonsillit saptanmıştır.

Enfeksiyöz mononükleoz tanısı ateş, boğaz ağrısı ve lenfadenopati gibi klinik bulgular; mononükleer hücre ora-

nının %50'den, atipik lenfosit oranının %10'dan fazla olması; heterofil antikorlar ve EBV'ye spesifik serolojik testler ile konur (4, 6). Vaka kümemizde lenfosit oranı ortalaması %51,6 (%14-80), monosit oranı ortalaması %5,8 (%2-16) idi. Hastalarımızdaki ortalama atipik lenfosit oranı [%3,4 (%1-30)], literatürdeki ortalamalara göre daha düşüktü.

Enfeksiyöz mononükleozun ensidansı 50/100 000'dir. Bebeklerde ve çocuklarda enfeksiyon, bağışıklık yanıtının yeterli olmamasından dolayı klinik olarak belirgin değildir. Klinik EM, genellikle ergen ve genç erişkinlerde görülür (1). Ekonomik yönden gelişmekte olan ülkelerde iki yaşın üzerinde seropozitiflik %90 iken, gelişmiş toplumlarda bu sıklık %25-50'dir (4-6). Ekonomik yönden gelişmekte olan ülkelerde sağlık koşullarının yetersizliği, EBV'ye maruziyeti erken yaşlara kaydırır (1). Hastalarımızda klinik bulguların 6,67 yaş (2-17 yaş) civarında ortaya çıktığı saptandı. Hastaların %50'si, tanı anında beş yaşını geçmişti; %9,5'i iki yaşındaydı.

EM'nin enkübasyon süresi 4-6 haftadır (1). Hastalarımızdan bazılarının yakınmaları altı aydır devam etmekteydi. EM, baş ağrısı, ateş, titreme, iştahsızlık, kırgınlık ile aniden veya sinsi şekilde başlar (1). Hastalarımızda en sık belirtilen yakınma %76,2 ile karın ağrısı idi. Yakınmaların süresi ortalama 14,9 gündü. Yakınmaların kaybolmaya başlayıp hastanın kendisini rahat hissettiği ve klinik ile laboratuvarın normalleştiği düzelleme süresi 3,2 hafta olarak saptandı. EM'de ilk yakınmaları lenfadenopati ve ciddi boğaz ağrısı takip eder (1). Dizimizdeki vakaların yalnızca %9,5'i boğaz ağrısından şikayet etmekteydi. Yutma güçlüğü hastalarımızın %4,8'inde olurken %19'unda boğazda şişlik şikayeti olmuştur. Boyun bölgesi ile ilgili şikayetler, hastalarımızın %33,3'ünde saptanmıştır. Ateş, hastalarımızın %42,8'inde yakınma olarak belirtilirken fizik muayenede %71,4 oranında saptandı. Ortalama vücut sıcaklığı 38,1 °C, ateşin ortalama süresi 6,2 gün idi. Hiçbir hastamızda EM'de ciddi durumlarda 40 °C'a varabilen (1) ateş gözlenmedi.

EM'de dermatit sıklığı %3-19'dur. Hastalarımızdan yalnızca %4,8'i ciltte döküntüden şikayet ederken, hiçbirinin fizik muayenesinde döküntü saptanmadı.

EM'de lenf düğümleri, kısa bir süre içinde 1-4 cm büyür. En fazla servikal zincir tutulur. Daha sonra aksiller, inguinal, epitrokleer, popliteal, mediastinal ve mezenterik lenf düğümleri etkilenir (1). Hastalarımızda %71,4 oranında görülen lenfadenopati, daha çok servikal zincirde olup lenf düğümleri, ortalama 1,5 cm çapındaydı.

Vakaların küçük bir kısmında paroksizmal öksürük, bazen hiler dolgunluk ve plevral sıvı gelişir (1). Hastalarımızın %9,5'inde öksürük, %4,8'inde nefes alıp-vermede zorluk, %9,5'inde akciğerlerde kaba raller tespit edildi.

Splenomegali, vakaların %50'sinde orta derecede büyüme şeklindedir. Nadiren gelişen rüptür hemoraji, şok ve ölüme yol açabilir (1, 3). Olgularımızdaki %47,6 oranında splenomegali saptandı. Dalak, orta klaviküler hattı ortalama 2,2 cm (1-7 cm) geçiyordu. Dalak rüptürüne rastlanmadı.

EM'de tonsillofarenjit, vakalarının yarısından fazlasında mevcuttur ve eksudatif özelliktedir (2). Hastalarımızda eksudatif tonsillit görülme sıklığı (%38,1), literatürde bildirilenden düşüktü.

EM'de karaciğer tutulumu sık olsa da akut karaciğer yetmezliği seyrek; ancak geliştiği takdirde yüksek mortalite nedenidir. Hepatomegali, hastaların %10-15'inde beklenir (1, 3, 7). Hastalarımızda hepatomegali sıklığı %52,4 olup karaciğer, medioklaviküler hattı ortalama 2,3 cm (1-11 cm) geçiyordu. EM'li hastaların %80'inde orta derecede karaciğer enzimi yüksekliği vardır. Hiperbilirübenemi, vakaların %25'inde bildirilmiştir; ancak belirgin sarılık, vakaların %5'inden azında meydana gelir (1, 3). Hastalarımızın %62'sinin karaciğer enzimleri normal olup %4,8'inde aspartat aminotransferaz veya alanin aminotransferaz deşimlerinde ortalama olarak sırasıyla 2 380 ve 2 586 İÜ/L'lik artışlar meydana geldi. Vakalarımızın %9,5'unda total bilirübin düzeyi yüksekti. Hastaların %38,1'inde enzim yükselmesi hafif-orta düzeyde kaldı. EM'de fulminan hepatik yetmezlik gelişme sıklığı, 1/3 000'dir (3); vaka dizimizde bu tabloya rastlanmamıştır.

Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu (aseptik menenjit, ansefalit, Alice harikalar diyarında sendromu, akut hemipleji, Guillain-Barré sendromu, kraniyal sinir paralizileri, optik nörit, periferik nöropati, transvers myelit, akut serebellar ataksi ve MSS lenfomasi) vakaları giderek artmaktadır (1). Hastalarımızın hiçbirinde MSS tutulumu saptanmamıştır.

Literatür incelendiğinde, EM tanılı vakalarda kemik iliği aspirasyonuna ait verilere rastlanmamıştır. Hastalarımızda kemik iliği aspirasyonu yapılanlarda normosellülarite saptandı. M/E hücre oranı 5,3 (1,8-13,6) idi ve enflamasyon lehine yorumlandı.

EM'de tanı klinik bulgular, tipik kan tablosu, pozitif heterofil antikor testi ve EBV antijenlerine spesifik serolojik yardımcı laboratuvar bulguları ile konur. Atipik lenfosit (Downey hücreleri) sayısı artar (>%10). Hastalarımızın %33,3'ünde ortalama %3,4 (%1-30) oranında atipik hücre saptandı.

EM'de beyaz küre sayısı (BKS) deşışkendir. Hastalığın ilk haftasında lökopeni olabilir. Ancak yaygın olarak görülen, lenfosit hakimiyetinde lökositozdur (1). Hastalarımızın %52,4'ünde lökositoz (>10 000/µL) saptandı. Hastaların %4,8'inde BKS 100 000/µL'nin üzerindeydi. Vakaların %4,8'inde lökopeni vardı. Nötropeni, hastaların %14,3'ünde mevcuttu.

EM'de hastalığın ilk haftasında %38, ikinci haftasında %60 ve üçüncü haftasında %80 oranında heterofil antikor pozitifliği saptanmıştır (1). Vaka dizimizdeki heterofil antikor testi pozitifliği %28,6 idi.

Akut enfeksiyon tanısı için anti-VCA İgM, anti-VCA İgG veya anti-EA pozitifliği gerekir. Hastalarımızın %4,8'inde bu üç serolojik tetkik aynı anda pozitif bulundu. Hastaların %80,9'unda aynı anda, üç serolojik tetkikten en az ikisi pozitif olarak saptandı. Hastalarımızda en yüksek pozitiflik oranına sahip serolojik tetkik, EA (%76,2) idi. VCA-İgM %71,5, VCA-İgG %28,6 ve EBNA %47,6 oranında pozitifti. Hastalarımızın %47,6'sında, geç dönemde oluşan anti-EBNA antikorları; daha hastalık bulguları sürmekteyken pozitif olarak saptandı.

EM'de tedavi, destekleyici özelliktedir. Yatak istirahati önerilir. Komplikasyonlarda steroid ve EBV'nin replikasyon fazında asiklovir önerilir (1, 3). Tedavide asiklovir (50 mg/kg/gün) ve prednizolon (1 mg/kg/gün) birlikte kullanılabilir (8). Hastalarımızın %52,4'ünde yalnızca klinik izlem yapıldı; %9,5'inde antiviral tedavi uygulanırken yalnızca %4,8'inde steroid tedavisine ihtiyaç duyuldu.

EM'de karaciğer yetmezliği, mortaliteyi belirleyen en önemli faktördür. Bazı hastalar, dalak rüptürü nedeniyle kaybedilmektedirler. Hastalarımızda mortalite saptanmadı.

Sonuç

Enfeksiyöz mononükleoz, hastalarımızda kendini sınırlayan ve iyi prognozlu bir hastalık olarak seyretmiştir. Hastalığın takibinde iyi bir destek tedavisi, en uygun yaklaşım olacaktır.

Kaynaklar

1. Katz BZ, Miller G. Epstein-Barr virus infections. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children*. Tenth Edition. London: Mosby; 1998, p. 98-115.
2. Jenson HB. Epstein-Barr virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2000, p. 977-81.
3. Arslan N, Akman H, Sayan M, Öztürk Y, Büyükgebiz B. Epstein-Barr virus enfeksiyonuna ikincil gelişen hepatik yetmezlik. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46:47-9.
4. Schooley RT. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). *Mandell Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000, p. 1364.
5. Lawrence DW. Herpesviruses. In: Walter RW, Merle AS (eds). *Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases*. New York: Lange Medical Books/Mc Graw Hill; 2001, p. 401.
6. Fidan I, Yüksel S, İmir T. Değişik yaş gruplarında Epstein-Barr virus antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2005;19: 453-6.
7. Bora N. Kranial sinir tutulumu ve hepatit ile seyreden enfeksiyöz mononükleoz (olgu sunumu). *PTT Hastanesi Tıp Dergisi* 1999;21: 161-3.
8. Baumgarten E, Herbst H, Schmitt M, Seeger KH, Schulte-Overberg U, Henze G. Life-threatening infectious mononucleosis: is it correlated with virus-induced T cell proliferation? *Clin Infect Dis* 1994;19: 152-6.