



**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı**

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Servis
Olgu Sunumu**

Dr. Büşra KAYA ARSLAN



Olgu

- 8 ay erkek hasta

Yakınma

- Ateş, boyunda şişlik



Hikaye

- 3 gün önce 39 dereceyi bulan ateş yakınması başlamış. Annesinin evde verdiği ateş düşürücüler ile ateşi gerilemiş. Ateşten 3 gün sonra hastanın boynunun sol tarafında şişlik gelişmiş.
- Dış merkeze başvuran hastanın fizik muayenesinde cilt renginin soluk, karaciğer ve dalağı palpabl olduğu görülmüş. Kan tetkiklerinde anemisi ve akut faz reaktanlarında artışı olan hasta ileri tetkik ve tedavi için tarafımıza yönlendirilmiş.



Özgeçmiş

- **Prenatal:** Özellik yok.
- **Natal:** 36 GH, 2600 gram, NSVY ile doğmuş.
- **Postnatal:** Doğar doğmaz ağlamış. Yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü yok. Sarılık öyküsü yok.
- Aşılarını zamanında olmuş.
- Bilinen takipli bir hastalığı yok.



Soygeçmiş

- Anne: 27 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba: 30 yaş, sağ sağlıklı
 - 1.çocuk : 9 yaş erkek, sağ sağlıklı
 - 2.çocuk : 7 yaş erkek, ateşli havale öyküsü
 - 3.çocuk : 2,5 yaş erkek, ateşli havale öyküsü
 - 4.çocuk: hastamız
- Anne baba arası akrabalık yok.
- Ailede bilinen kronik hastalık yok.



Vital Bulgular

- Ateş: 36,7°C
 - Nabız: 156/dk
 - TA: 90/55 mmHg
 - Solunum sayısı: 56/dk
 - Saturasyon: Oda havasında % 98
-
- Boy: 69cm (25-50p)
 - Kilo: 8kg (25-50p)

Fizik Muayene

- Turgor tonus doğal, döküntüsü yok.
- Cilt rengi soluk.
- Orofarenks mukozası hiperemik
- Sol ön servikal bölgede yaklaşık 3x3 cm palpasyon ile ağrılı, sert lenfadenopati, aksiller ve inguinal milimetrik boyutlu lenfadenopati.
- Akciğer sesleri dinlemekle doğal, ral- ronkus yok.
- Kalp sesleri doğal. Ek ses yok, üfürüm yok.
- Batın rahat, karaciğer kot altında yaklaşık 2 cm, dalak kot altında yaklaşık 4 cm ele gelmekte. Traube kapalı.
- Nörolojik muayenesi doğal.

Laboratuvar

Hemogram			
WBC	12,786	Y	x10 ³ /µL
NEU	3,491		x10 ³ /µL
NEU %	27,30	D	%
LYM	6,675	Y	x10 ³ /µL
LYM %	52,22	Y	%
MONO	2,598	Y	x10 ³ /µL
MONO %	20,31	Y	%
EOS	0,020		x10 ³ /µL
EOS %	0,15	D	%
BASO	0,003		x10 ³ /µL
BASO %	0,02	D	%
NRBC	0,013		x10 ³ /µL
NR/W	0,10		/100WBC
RBC	4,005	D	x10 ⁶ /µL
HGB	8,41	D	g/dL
HCT	24,81	D	%
MCV	61,95	D	fL
MCH	20,99	D	pg
MCHC	33,88		g/dL
PLT	170,4		x10 ³ /µL
MPV	9,06		fL
RDW	20,53	Y	%
RDW-SD	45,50		fL

Ürea	10,66	D	mg/dL	17 - 43
BUN (Kan üre azotu)	5	D	mg/dL	7 - 20
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	90,2		mg/dL	74 - 106
Kreatinin	0,16	D	mg/dL	0,67 - 1,17
AST (SGOT)	44,1		U/L	< 50
ALT (SGPT)	18,1		U/L	< 50
Bilirubin, Total	0,29	D	mg/dL	0,3 - 1,2
Bilirubin, Direkt	0,04		mg/dL	< 0,2
Bilirubin, İndirekt	0,25		mg/dL	< 0,9
Protein, Total	62,36	D	g/L	66 - 83
Albumin	36,00		g/L	35 - 52
Globulin	26,36		mg/L	11 - 35
Potasyum (K)	4,62		mmol/L	3,5 - 5,1
Klor (Cl)	104,7		mmol/L	101 - 109
Kalsiyum	9,5		mg/dL	8,8 - 10,6
Magnezyum (Mg)	2,1		mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	3,89		mg/dL	2,5 - 4,5
Düzeltilmiş Kalsiyum	9,82		mg/dL	
Ürik asit	4,56		mg/dL	3,5 - 7,2
CRP	28,04	Y	mg/L	< 5

Periferik yayma; Lenfosit hakimiyetinde, birkaç adet atipik lenfosit

Yüzeyel doku USG; bilateral servikal ve juguler zincirde solda büyüğü 26x25 mm, sağda büyüğü 20x11 mm boyutlu multiple lenfadenopati izlendi.



Ön tanılar????

Hastamızda

- Periferik yaymasına bakıldı, bir iki adet blast benzeri hücre görüldü.
- Kemik iliği aspirasyonu yapıldı, blast görülmedi, atipik hücre görülmedi, hücre serileri normal saptandı.
- Viral serolojide ;
 - EBV VCA IgM pozitif
 - EBV VCA IgG pozitif
 - EBV VCA EA pozitif
 - EBV VCA EBNA negatif
- Hastaya akut EBV enfeksiyonu tanısı konuldu.
- Takibinde karaciğer, dalak, lenfadenopati boyutları geriledi.
- 1 hafta servisimizde izlendikten sonra hasta taburcu edildi.



Ebstein-Barr Virus (EBV) Enfeksiyonu

- EBV herpesvirus ailesinden çift sarmallı bir DNA virusudur.
- Konak hücreleri; B lenfositler, T lenfositler, epitel hücreleri ve miyositlerdir.
- EBV replike olduğu hücreye sitopatik etki yapmaz.
 - EBV ile enfekte olup virüs genomunu içeren hücre devamlı üreme özelliği kazanır.
- Litik, latent ve transformasyon' a neden olan enfeksiyon

- Antijenleri;

- **Ebstein-Barr Nükleer Antijen(EBNA,1-6);** latent dönem antijenidir.
- **Erken antijenler(EA-D, EA-R);** viral DNA replikasyonu öncesinde, gerekli enzimleri oluşturmak için üretilirler.
- **Viral kapsid antijen (VCA);** klasik EBV antijenidir, DNA replikasyonundan sonra sentezlenir.

- Latent dönem 11 viral genin transkripsiyonu ile sürer;

- 6 EBNA

- 3 LMP

- 2 EBV tarafından kodlanan RNA(EBER)

- **LMP-1'in,** epitel hücreleri ve B lenfositlerinin transformasyonunda ve EBV'ye bağlı onkogeneizde önemli rolü vardır.



Epidemiyoloji

- EBV' nin konakçıları insanlar ve bazı primatlar ile sınırlıdır.
- Çevreden izole edilemediğinden en önemli enfeksiyon kaynağının insanlar olduğu düşünülmektedir.
- Dünya genelinde erişkinlerin %90-95' i seropozitifdir.
- Primer EBV enfeksiyonu infant ve çocuklarda yaygın görülmektedir ve sıklıkla asemptomatiktir.
- Semptomatik EBV enfeksiyonu otitis media, diyare, karın şikayetleri, üst solunum yolu enfeksiyonu gibi hafif bulgularla seyredebilir veya akut enfeksiyöz mononükleoz tablosuna neden olabilir.

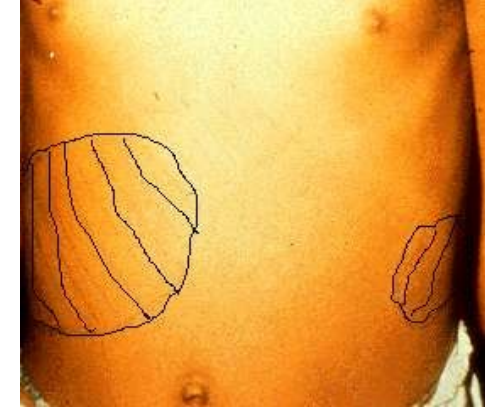
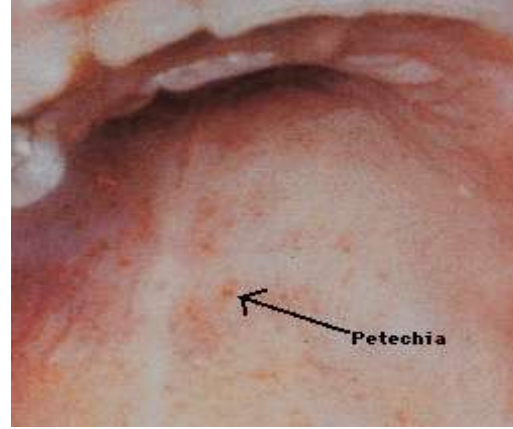
Bulaş;

- EBV, temel olarak orofaringeal sekresyonlar yoluyla bulaşır.
 - Enfeksiyöz mononükleoz sonrası virus, ağız içi sekresyonlarda uzun süre yüksek seviyelerde kalabilir. Hastalığın başlangıcından sonra ortalama 6 ay orofaringeal yayılım devam etmektedir.
 - Bir kez EBV ile enfekte edildikten sonra virüsün aralıklı ve asemptomatik olarak yıllarca orofarenkste bulunduğu belirtilmektedir.
- Bazı sağlıklı annelerin sütünde EBV izole edilmiştir, ancak emzirme önemli bir geçiş yolu olarak kabul edilmemektedir.
- EBV'nin kadın servikal epitel hücrelerinden ve erkek seminal sıvısından izole edilmesi, kesin olmamakla birlikte, cinsel yolla da bulaşabileceğini düşündürmektedir.
- Nadiren kan transfüzyonu sonrası bulaş bildirilmiştir.

Klinik Bulgular

- **Enfeksiyöz Mononükleoz (EM):** EBV'nin en iyi bilinen akut klinik belirtisidir. EBV, heterofil antikor pozitif ve negatif EM' un en sık nedenidir.
- EM için kuluçka süresi 4-6 haftadır.
- Enfeksiyon başlangıcından 3-5 gün önce hafif baş ağrısı, kırgınlık gelişir.
- En belirgin klinik bulgular; **ateş, tonsillofarenjit, lenfadenopati**
 - Ateş; 39,5 dereceye ulaşabilir, yaklaşık 6 gün içerisinde düşer.
 - Yaygın lenfadenopati; servikal lenfadenopati karakteristik olarak simetrik ve arka servikal zincir daha sık tutulur. Genelde 2-4 cm, ağrılı ve tektir. Büyük mediastineal ve hiler lenf nodu görülebilir. Mezengial lenfadenopatiler apandisit ile karışabilir. İlk haftada zirve yapıp, 2-3 hafta içinde geriler.
 - Boğaz ağrısı olur. Tonsiller büyük ve kırmızıdır, %50'den fazlası eksüda ile kaplıdır, eksüda beyaz, gri-yeşil veya nekrotik bir görünüme sahip olabilir. Çizgili kanamaları ve lekeli kırmızı makülleri olan palatal peteşi görülebilir.

Enfeksiyöz Mononükleoz - Klinik

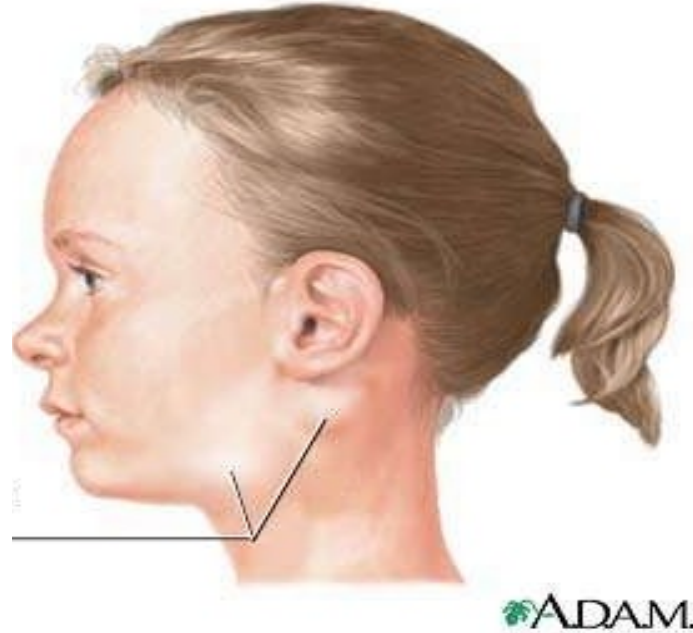


Mononükleoz:

Ateş Halsizlik

Boğaz ağrısı

LAP



Klinik Bulgular

- Yorgunluk; kalıcı ve şiddetli olabilir.
- Splenomegali, %50-60 olguda görülür, genelde 3.haftada gerilemeye başlar. Dalak infarktı ve dalak rüptürü görülebilir.
 - EM + karın ağrısı, periton irritasyonu, omuz ağrısı, taşikardi, şok
 - Dalak rüptürü ? Rüptüre bağlı kanama?
- Hepatomegali, %10-35
- Hiperbilirubinemi, %25, sarılık %5 hastada görülür ve direkt bilirubinemi hakimdir.
- Karaciğer transaminazlarına artış, %65, orta düzeyde
- İştahsızlık, bulantı, kusma , hepatitle birlikte görülebilir.

Klinik Bulgular

- Döküntü, %3-19
 - Yaygın makulopapüler, ürtikeryal, nadiren peteşiyal .
 - Genelde gövde ve kollarda gelişir.
 - İlk birkaç günde gelişip 1-6 gün devam eder.
 - EM geçiren hastaların %40-95'inde;
 - amoksisilin, azitromisin, piperasilin tazobaktam, sefprozil gibi ilaçların kullanımı ile gövdede bakır renkli ekzantem görülüp, el ve ayak içini kaplayan yaygın, kaşıntılı, makulopapüler bir döküntüye de dönüşebilir. Bu olay antibiyotiğe bağlı bir aşırı duyarlılık değildir.
- Göz kapağı ödemi, %50 hastada erken dönemde

- 
- Diğer heterofil negatif EM nedenleri;
 - Sitomegalovirus (CMV)
 - Toksoplazmozis
 - HIV
 - Rubella
 - HAV, HBV
 - HHV 6,7,8
 - Adenovirus

Komplikasyonlar

- Üst solunum yolu obstrüksiyonu; aşırı lenfoid hiperplazi ve ödeme bağlı
- Dalak rüptürü; travmaya bağlı ya da spontan, 4 gün-8 haftaya kadar bildirilmiştir.
- Kanama, şok
- Hematolojik komplikasyonlar;
 - Geçici trombositopenik purpura, hemolitik anemi en sık görülenlerdir. Nadiren aplastik anemi, agranülositoz, agamaglobulinemi, hemolitik üremik sendrom, yaygın damar içi pıhtılaşması (DİK) görülebilir.
- Nörolojik komplikasyonlar;
 - Aseptik menenjit, ensefalit, Guillain-Barré sendromu, transvers miyelit, optik nörit, periferik nörit, kraniyal sinir paralizi, psikoz, MSS lenfoması.
 - Bu durumlar EBV enfeksiyonunun izole klinik bulgusu olabileceği gibi EM ile ilişkili de görülebilirler. İlk semptomların başlamasından iki ila dört hafta veya daha sonra ortaya çıkma eğilimindedir.

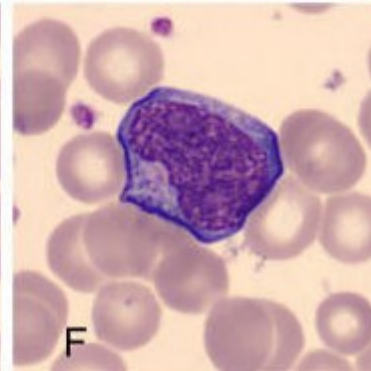
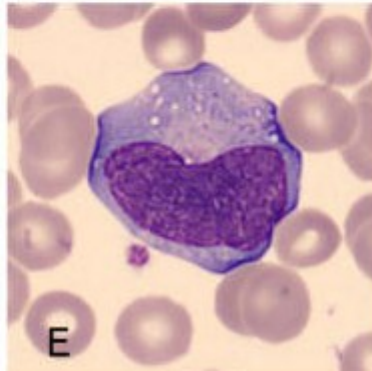
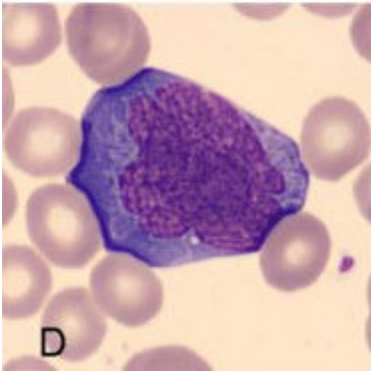
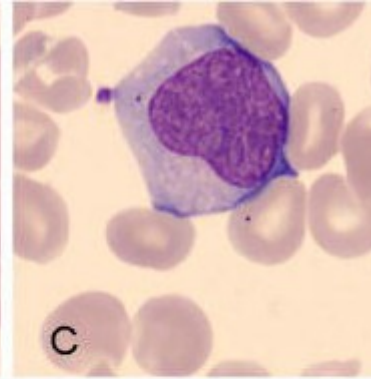
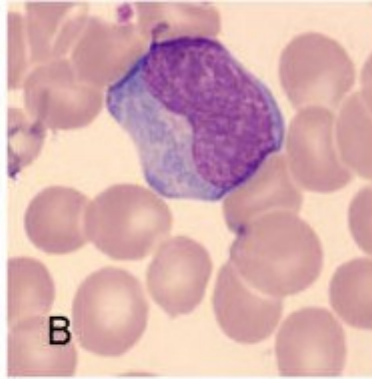
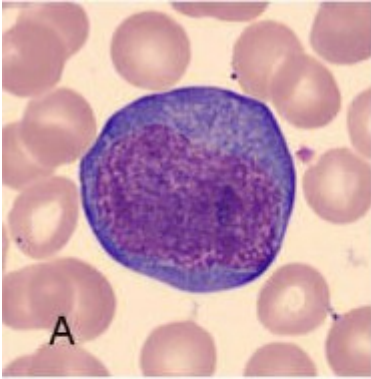
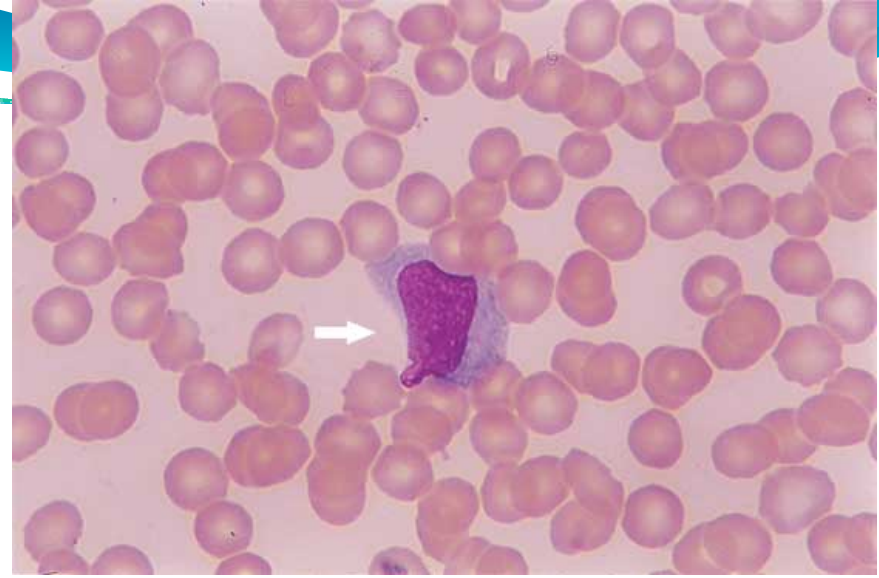
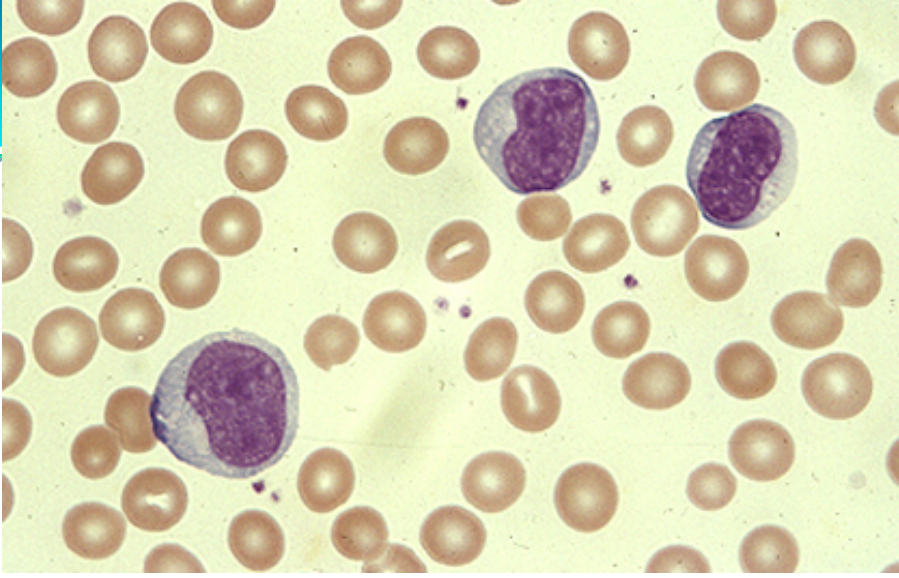
Komplikasyonlar

- Pnömoni; yamalı tarzda alveolar ve interstisyel pnömoni ve plevral effüzyon
- Miyokardit, perikardit
- Akut böbrek yetmezliği, interstisyel nefrit, glomerulonefrit
- Orşit; bilateral/tek taraflı, 2-4 hafta sürebilir.
- Ekstrahepatik safra yolu obstruksiyonu, safra kesesi hidropsu, pankreatit
- Tiroidit gibi endokrinopatiler
- Artrit, proktit, göz tutulumu, genital ülserler
- EBV ilişkili onkogeneze; nazofarengeal karsinom, burkitt lenfoma, hodgkin lenfoma, X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom

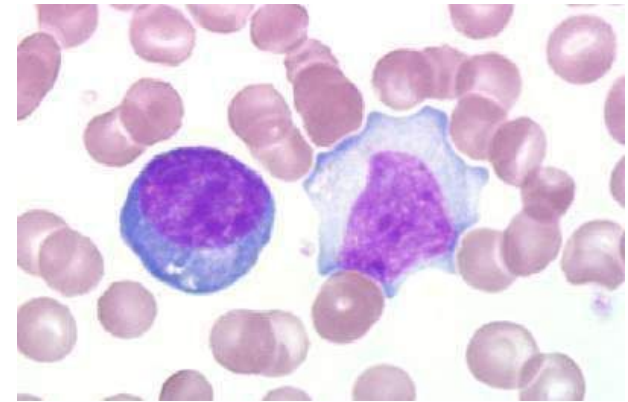


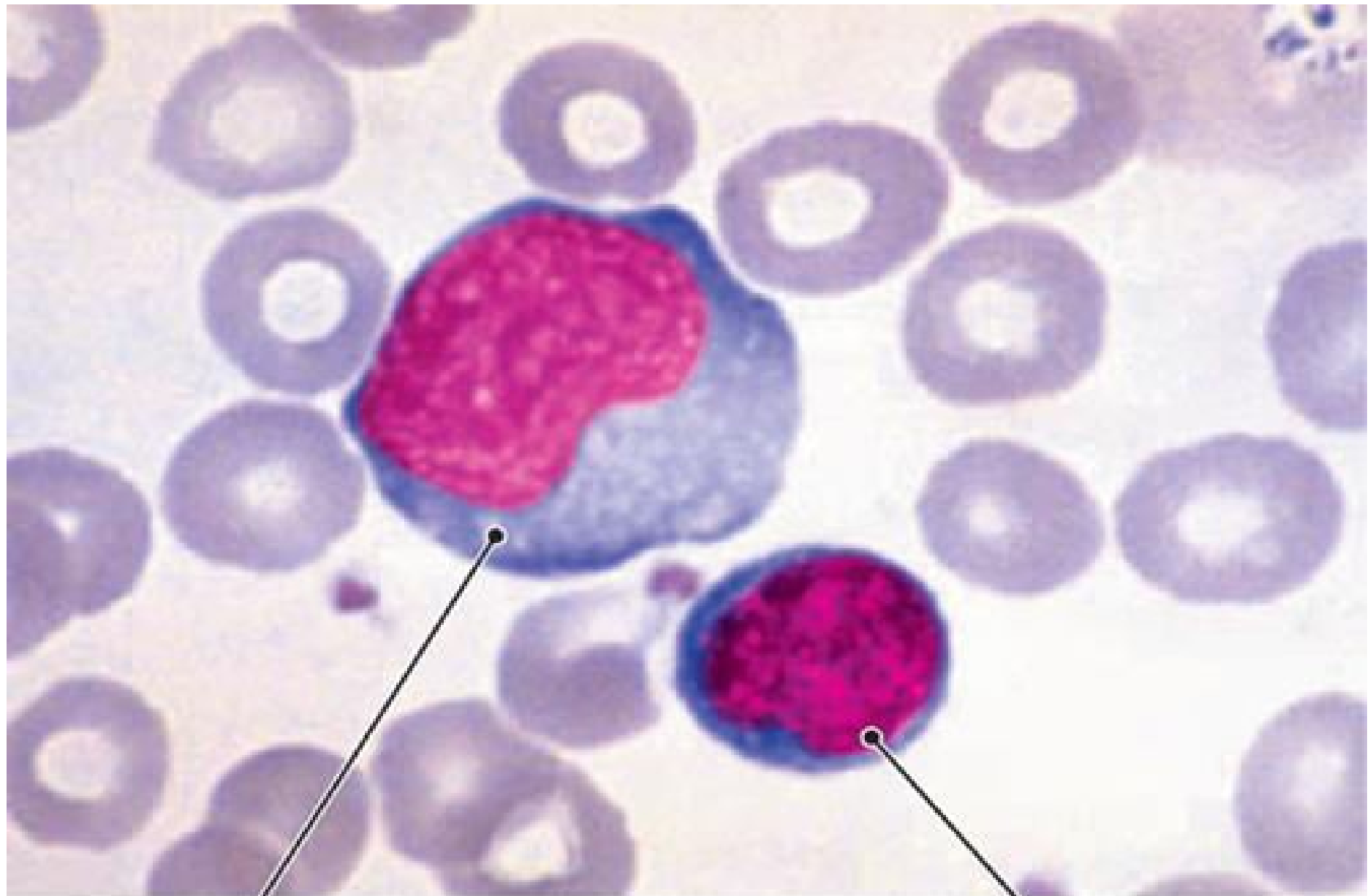
Laboratuvar

- İlk hafta derin lökositoz veya lökopeni olabilir.
- İkinci haftada atipik lenfositlerin sayısı artar.
- Mutlak lenfosit sayısının $>4500/\text{microL}$ olması veya periferik yaymada %50'den fazla sayılması lenfositoz olarak tanımlanır.
- Downey hücreleri EM için tipiktir.
- Atipik lenfositlerin %10' un üzerinde olması EM için karakteristiktir ancak spesifik değildir.
- EM'lu hastalarda reaktif lenfositlerin çoğu CD8 + sitotoksik T hücreleridir.
- Bir çalışmada, CD8 + lenfositozun oranı, hastalığın şiddeti (aynı zamanda kan Epstein-Barr viral yükü) ile ilişkilendirilmiştir.



Atipik lenfoid hücreler;
Sitoplazmaları koyu bazofilik,
bazen vaküollü (E), çekirdekleri
kimi kez nükleollüdür (A, C).





Large "atypical"
lymphocyte

Normal
lymphocyte



Tanı

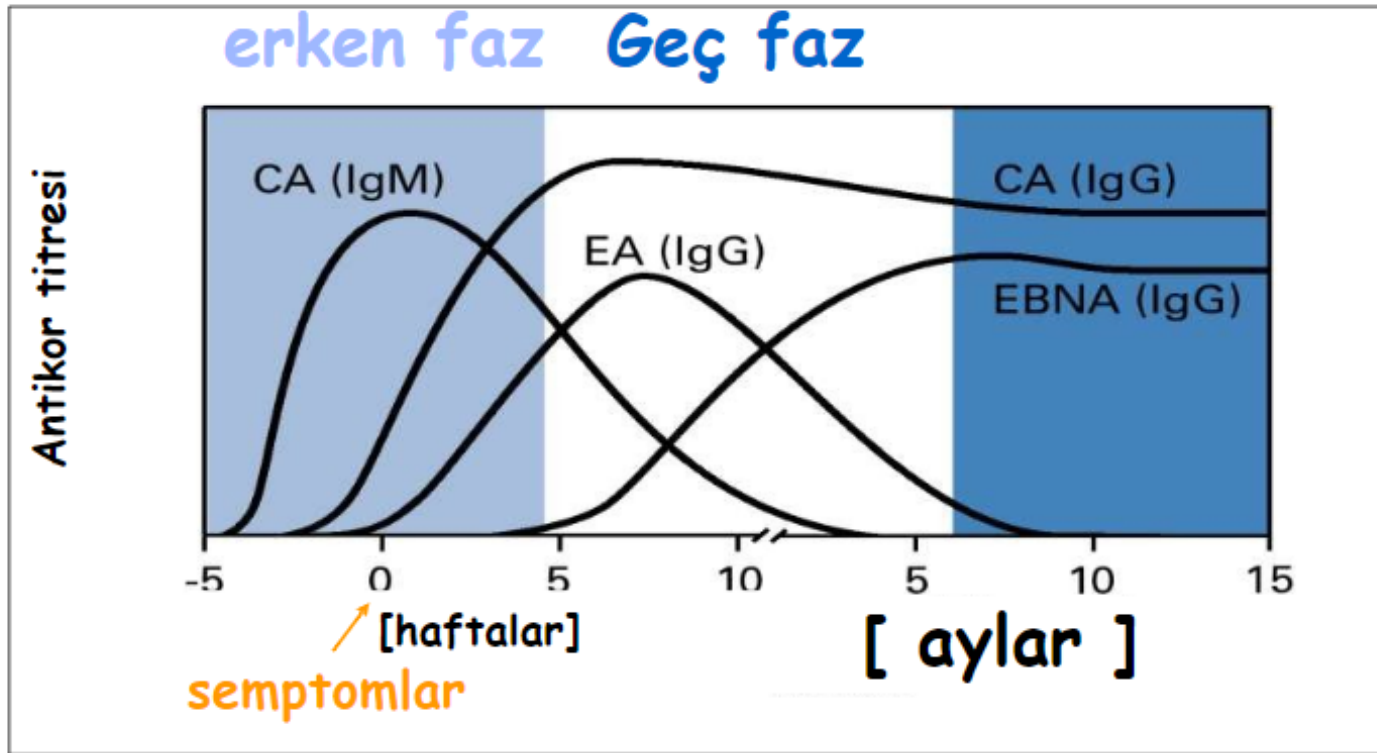
- Klinik, hematolojik bulgular, pozitif heterofil aglütinasyon antikor testi ile konabilir.
- Spesifik EBV antijenlerine karşı gelişen antikorların gösterilmesi ile tanı kesinleştirilir.
- Heterofil antikorların saptanması
- EBV spesifik antikorlar
- PCR

Tablo 1. EBV Enfeksiyonunda Serolojik Profiller ve Yorumları²

Anti-EBV antikorları			Değerlendirme
VCA IgM	VCA IgG	EBNA-1 IgG	
Negatif	Negatif	Negatif	EBV enfeksiyonu ile karşılaşmamış
Pozitif	Negatif	Negatif	Akut enfeksiyon erken dönemi veya nonspesifik*
Pozitif	Pozitif	Negatif	Akut enfeksiyon
Negatif	Pozitif	Pozitif	Geçirilmiş enfeksiyon
Negatif	Pozitif	Negatif	Akut veya geçirilmiş enfeksiyon*
Pozitif	Pozitif	Pozitif	Geç primer enfeksiyon veya reaktivasyon*
Negatif	Negatif	Pozitif	Geçirilmiş enfeksiyon veya nonspesifik*

* Atipik serolojik profil.

Anti-EBV antikorları; Erken ve Geç faz





Prognoz

- Birincil EBV enfeksiyonu olan çoğu birey sorunsuz bir şekilde kendiliğinden iyileşir ve latent dönemde virusu kontrol altında tutan kalıcı bağışıklık geliştirir.
- Akut semptomlar 1-2 hafta içinde geçer, ancak yorgunluk aylarca sürebilmektedir.

Tedavi

- EM kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır.
- Destekleyici tedavi ön plandadır.
- Akut evrede yatak istirahati önemlidir.
- Spor aktiviteleri tamamen iyileşinceye ve dalak ele gelmeyinceye kadar ertelenmelidir. Bu süre genelde 3-4 haftadır.
- Ciddi hava yolu obstrüksiyonu, hemolitik anemi, trombositopenik purpura gibi durumlarda kortikosteroid verilebilir.
- Asiklovir, gansiklovir, valasiklovir ensefalit gibi ciddi komplikasyonlar ve bağışıklık yetmezliği olan hastalarda verilebilmektedir.

Teşekkürler

