



Epstein-Barr Virüsüne Bağlı Atipik Klinik Tablolar

Unusual Clinical Pictures Caused by Epstein-Barr Virus

Hakan SALMAN¹([iD](#)), Müjgan ARSLAN²([iD](#)), Füsün Zeynep AKÇAM³([iD](#)), Ayşegül TEKNECİ¹([iD](#)),
Mustafa AKÇAM¹([iD](#))

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Isparta, Türkiye

³ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Makale atfı: Salman H, Arslan M, Akçam FZ, Tekneci A, Akçam M. Epstein-Barr virüsüne bağlı atipik klinik tablolar. FLORA 2021;26(3):488-96.

ÖZ

Giriş: Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu çocukluk döneminde genellikle asemptomatiktir. Klinikte yaygın olarak görmeye alıştığımız prezentasyonu, ateş, membranöz tonsillit ve yaygın lenfadenopati ile enfeksiyöz mononükleozdur. Bunun dışında değişik sistem tutulumu yaparak atipik prezentasyonlara da yol açabilir. Bu çalışmada EBV ilişkili atipik olguların sunulup tartışılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastalardan hikaye, fizik inceleme ve seroloji ile enfeksiyöz mononükleoz tanısı konulanlar, nedeni bilinmeyen ateş, lenfadenopati, hematolojik bozukluk veya izole transaminaz yüksekliği yönünden araştırılıp EBV ile ilişkilendirilenler çalışmaya dahil edilmedi. Tanı EBV serolojisi ile konuldu. EBV viral kapsid antijen-IgM (+) olması akut EBV enfeksiyonu olarak kabul edildi. Çalışmaya 7 olgu dahil edildi. Bunların üçü farklı nörolojik tutulumlu olgulardı. Diğerleri miyozit, plevral effüzyon, akut taşsız kolesistit ve periorbital sellülit olgularındı.

Bulgular: İlk olgu, 3 yaşında erkek, bir haftadır ateş, iki gündür konuşmada yavaşlama ve bozulma, ataksi şikayetiyle gelip EBV meningoensefaliti tanısı aldı. İkinci olgu, 10 yaşında kız bir haftadır ateş, öksürük, halsizlik, son bir gündür baş dönmesi, ataksi, metamorfopsi, kol ve bacaklarda koreiform hareketler ve konvülsiyon ile başvurdu. İleri incelemeler sonucunda kliniği EBV'ye bağlandı. Üçüncü olgu, on dört yaşında erkek bir haftadır sol gözde ağrı ve bulanık görme şikayetiyle geldi. Papil ödemi ve kafa içi basınç artışı sendromu vardı. Dördüncü olgu, sekiz yaşında erkek, üç gündür ateş, burun akıntısı ve son bir gündür bacak ağrısı ve yürümeye zorlanma şikayetiyle başvurdu. Kreatin fosfokinaz değerinin yüksek saptanması üzerine miyozit tanısı aldı. Beşinci olgu, 15 yaşında kız, 10 gün önce başlayan solunum sıkıntısı vardı. Antibiyotik tedavisi ile gerilemeyen plevral effüzyona yönelik tüberküloz de dahil yapılan ileri incelemede EBV dışında ek bir sebep bulunamadı. Altıncı olgu, 7 yaşında kız, bir haftadır devam eden ateş, epigastrik ve sağ üst kadranda karın ağrısı ile başvurdu. Görüntüleme safra kesesi duvarı ileri derece ödemli, kese içerisinde safra çamurunu düşündüren hafif dansite artışı izlenmesi üzerine akut taşsız kolesistit tanısı aldı. Yedinci olgu, 8 yaşında kız, sol gözde beş gündür kızarıklık ve şişlik şikayetiyle periorbital sellülit tanısı ile yatışı yapıldı. Yapılan tetkiklerinde klinik tablo EBV'ye bağlandı.

Sonuç: Meningoensefalit, kore, kafa içi basınç artışı sendromu, miyozit, plevral effüzyon, kolesistit ve daha önce rapor edilmemiş olan periorbital sellülit gibi tablolar EBV'ye bağlı gelişebilir. Bu gibi durumlarda etiolojide EBV'nin dikkate alınmasının hastalara gereksiz tetkik, tedavi ve girişimlerin yapılmasını önleyebileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Epstein-Barr virüs; Kolesistit; Meningoensefalit; Miyozit; Periorbital sellülit

ABSTRACT

Unusual Clinical Pictures Caused by Epstein-Barr Virus

Hakan SALMAN¹, Müjgan ARSLAN², Füsün Zeynep AKÇAM³, Ayşegül TEKNECİ¹, Mustafa AKÇAM¹¹ Department of Pediatrics, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey² Division of Pediatric Neurology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey³ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Süleyman Demirel University Faculty of Medicine, Isparta, Turkey

Introduction: Epstein-Barr virus (EBV) infection is usually asymptomatic in childhood. The best known disease caused by EBV is infectious mononucleosis (IM), which usually presents with fever, membranous tonsillitis, and diffuse lymphadenopathy. Apart from that, EBV may cause atypical clinical features by involving different organ systems. Here, we aimed to present and discuss our EBV cases with atypical presentations.

Materials and Methods: The study was performed retrospectively. Patients who were diagnosed with infectious mononucleosis by history, physical examination and serology, and those with EBV-related disorders who were investigated for fever of unknown cause, lymphadenopathy, hematological disorder or isolated hypertransaminasemia were not included into the study. The diagnosis was made by EBV serology. The finding of an EBV viral capsid antigen IgM positivity was accepted as consistent with an acute EBV infection. The study included 7 different cases. Three of the cases had different neurological involvements, whereas the remaining four cases had myositis, pleural effusion, cholecystitis and preorbital cellulitis.

Results: The first case, a 3-year-old boy with complaints of fever for a week, impaired speech and ataxia for two days was diagnosed as EBV meningoencephalitis. The second case, a 10-year-old girl, presented with fever, cough, weakness for a week, and dizziness, ataxia, metamorphosis, choreiform movements in the arms and legs and convulsions for one day. Following advanced investigations, her clinic was found to be related with EBV. The third case, a 14-year-old boy, presented with pain in the left eye and blurred vision for a week. He had papilledema and raised intracranial pressure. The fourth case, an 8-year-old boy, was hospitalized with the complaints of fever, nasal discharge for three days, and leg pain and difficulty in walking for the last day. Creatine phosphokinase level was found to be high, and he was diagnosed with myositis. The fifth case, a 15-year-old girl, had respiratory distress that started 10 days ago. In further investigations (including for tuberculosis) of pleural effusion that did not regress with antibiotic treatment, no underlying cause other than EBV was found. The sixth case, a 7-year-old girl, presented with a week-long fever, epigastric and right upper quadrant abdominal pain. She was diagnosed with acute acalculous cholecystitis caused by EBV. The seventh case, an 8-year-old girl, was hospitalized with complaints of redness and swelling in the left eye for five days, and was diagnosed as periorbital cellulitis. Her clinical picture was thought to be caused by EBV.

Conclusion: This study shows that meningoencephalitis, chorea, raised intracranial pressure, myositis, pleural effusion, cholecystitis or periorbital cellulitis may occur in children infected with EBV infection. We would like to emphasize that considering EBV in the etiology of such cases may prevent unnecessary examinations, treatments and interventions.

Key Words: Cholesistitis; Epstein-Barr virus; Meningoencephalitis; Myositis; Periorbital cellulitis

GİRİŞ

Epstein-Barr virüsü (EBV), Herpesviridae ailesinin bir üyesidir ve insanlarda sık görülen viral enfeksiyon etkenlerinden birisidir. Sıklıkla ateş, boğaz ağrısı ve yaygın lenfadenitle seyreden enfeksiyöz mononükleoz (EM) hastalığına neden olur. Bu klinik bulgularla karakterize olan enfeksiyöz mononükleoz, adolesan ve yetişkinlerde EBV enfeksiyonunun yaygın görülen tablosudur. Çocukluk döneminde ise genellikle asemptomatik geçirilir^[1]. Burada kliniğimizde takip ettiğimiz EBV ile ilişkili atipik prezentasyonlu olguları sunup literatür eşliğinde tartışmak istedik. Bu amaçla EBV'ye bağlı nörolojik tutulumlu 3 farklı olgu ile beraber, miyo-

zit, plevral effüzyon, akut taşsız kolesistit (ATK) ve periorbital selülit ile seyreden 7 olgu sunulmuştur.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde takip edilen ve EM tablosu olmayıp ilk bakışta EBV enfeksiyonunu düşündürmeyen ancak ileri tetkiklerle nihai olarak EBV enfeksiyonu tanısı koyulan olgular seçilerek incelendi. Hastaların karakteristikleri dosya kayıtlarından retrospektif olarak araştırıldı. Hastaların yakın hikayesi veya fizik incelemesinde EM tanısı koyulanlar, lenfadenopati (LAP), hematolojik sorun, nedeni bilinmeyen ateş, hepatosplenomegali ve izole transaminaz yüksekliği için araştırılanlar çalışmaya dahil edil-

medi. Tanı EBV serolojisi ile konuldu. EBV VCA (viral kapsid antijen)-IgM (+) olması akut EBV infeksiyonu olarak kabul edildi. Hastalardan ve/veya ebeveynlerden bildirilmiş yazılı onam alındı. Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınmıştır.

BULGULAR

Çalışma kriterlerine uyan 7 hasta vardı. Üç olgu nörolojik tutulumlu iken diğerleri sırası ile miyozit, plevral effüzyon, ATK ve periorbital sellülit idi. Olguların başlıca laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Olgular sırasıyla aşağıdaki gibidir.

Olgu 1

Bilinen bir hastalığı olmayan üç yaşında erkek hasta bir haftadır ateş, iki gündür konuşmada yavaşlama ve bozulma, ataksi şikayetiyle dış merkezden refere edildi. Bir hafta önce hastaya dış merkezde otitis media tanısıyla amoksisilin-klavulonik asit başlanmış olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde: Ağırlık: 17.5 kg (50-75 p), boy: 107 cm (90-97 p), Romberg testi pozitif, tandem yürüyüşü bozuktu. *Toxoplasma* ve *Mycoplasma pneumoniae* serolojileri ile diğer viral belirteçleri negatif idi. İlgili laboratuvar değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Beyin manyetik rezonans

Tablo 1. Hastaların laboratuvar değerleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Olgu 7
Hemogram							
Beyaz küre ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	9.5	5.2	12.6	2.9	10.6	6.6	9.6
Hemoglobin (g/dL)	14.4	9	16.8	12.2	10.2	13.6	13.2
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	362	106	321	154	577	103	210
Sedimantasyon (mm/s)	18	30	4		45	3	32
C-reaktif protein (mg/L)	6.5	0.47	1.5	0.08	19.5	31.6	28.5
EBV serolojisi							
VCA Ig M	+	+	-	+	+	+	+
VCA Ig G	-	-	+	+	-	-	+
EBNA Ig G	+	-	+	+	-	-	-
BOS bulguları							
Hücre/mm ³ (eritrosit/lenfosit)	0/80	100/20	0/50				
Protein (mg/dL)	60	50	34				
Glukoz (BOS/kan) (mg/dL)	58/85	55/81	64/89				
<i>Streptococcus pneumoniae</i> PCR	-	-	-				
<i>Neisseria meningitidis</i> PCR	-	-	-				
<i>Haemophilus influenzae</i> PCR	-	-	-				
<i>Herpes simplex</i> virüs tip-1 PCR	-	-	-				
<i>Herpes simplex</i> virüs tip-2 PCR	-	-	-				
<i>Varisella-zoster</i> virüs PCR	-	-	-				
Diğer viral serolojiler							
Sitomegalovirüs	-	-	-	-	-		
<i>Herpes simplex</i> virüs tip-1-2	-	-	-	-	-		
Rubella	-	-	-	-	-		
Parvovirüs B-19	-	-	-	-	-		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-		
<i>Toxoplasma</i>	-	-	-	-	-		

görüntüleme (MRG) bir patolojiye rastlanmadı. Solunum yolu paneli polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) (Influenza A/B, Coronavirus, Parainfluenza, Metapneumovirus, Rhinovirus, Respiratuar sinsityal virus, Adenovirus, Enterovirus, Parechovirus, Bocavirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*) negatif saptandı. Klinik ve Tablo 1'deki BOS bulgularıyla meningoensefalit tanısı aldı. Kan, boğaz ve BOS kültüründe üreme olmadı. Ampirik antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. EBV serolojisine göre hastanın meningoensefalit tablosu EBV'ye bağlandı. On günlük destek tedavi sonrası klinik düzelleme görüldü. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 2

Bilinen bir hastalığı olmayan on yaşında kız hasta bir haftadır ateş, öksürük, halsizlik, son bir gündür baş dönmesi, ataksi, metamorfopsi, kol ve bacaklarda koreiform hareketleri olması üzerine dış merkezden refere edildi. Fizik muayenesinde: Ağırlık: 32 kg (25-50 p), boy: 140 cm (25-50 p), Romberg testi pozitif, ekstremitelerde koreiform hareketleri mevcuttu. Laboratuvar; ASO: 5 IU/mL (0-200), diğer viral belirteçler ile *Toxoplasma* ve *Mycoplasma pneumoniae* negatif idi. EKG ve ekokardiyografik (EKO) inceleme ile akut romatizmal ateş lehine bir bulguya rastlanmadı. Elektroensefalografi (EEG)'de özellik yoktu. Kontrastlı beyin MRG'si normaldi. Haloperidol tedavisi verildi. Takiplerinde hastanın 2 kez diazepamı yanıt veren 2 dk süren gözlerini bir noktaya dikme ve tonik-klonik tarzda nöbeti oldu. Yedi günlük takip sonrası hastada klinik düzelleme görüldü. Kan, boğaz ve BOS kültüründe üreme olmadı. Hastanın vertigosu, ataksisi, koreiform hareketleri, metamorfopsisi (Alice harikalar diyarında sendromu) ve konvülsiyonu EBV'ye bağlandı. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 3

Öncesinden bilinen bir hastalığı olmayan on dört yaşında erkek hasta bir haftadır sol gözde ağrı ve bulanık görme şikayetiyle başvurdu. Ateş, baş ağrısı ve kusması yoktu. Fizik muayenesinde: Ağırlık: 61 kg (25-50 p), boy: 170 cm (25-50p), sol gözde papil ödem mevcuttu, ense sertliği yoktu. Laboratuvar değerleri Tablo 1'de görülmekte olup, diğer viral belirteçler, *Toxoplasma* ve *My-*

coplasma pneumoniae negatif idi. A, C, E ve D vitamin düzeyleri normal aralıktaydı. Beyin MRG incelemesinde özellik yoktu. BOS basıncı 30 cm-BOS idi. Orbital MRG normal, görme alanı değerlendirilmesinde sol gözde etkilenme vardı. Sol gözde papil ödem ve kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) nedeniyle hastaya verilen asetazolamid tedavisi sonrası hastada klinik düzelleme görüldü. Kan, boğaz ve BOS kültüründe üreme olmadı. EBV serolojisi ile (Tablo 1) hastanın KİBAS bulgularının geçirilmiş EBV enfeksiyonu ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 4

Öncesinde sağlıklı olan sekiz yaşında erkek hasta üç gündür ateş, burun akıntısı ve son bir gündür bacak ağrısı ve yürümede zorlanma şikayetiyle dış merkezden refere edildi. Fizik muayenesinde: Ağırlık: 25 kg (25-50 p), boy: 125 cm (50 p), baldır kaslarında hassasiyeti vardı, yürüyüşü bozduktu. Laboratuvar: aspartat aminotransferaz (AST):88 U/L (0-35), alanin aminotransferaz (ALT): 20 U/L (0-45), kreatin fosfokinaz: 2314 U/L (26-308), diğer rutin biyokimya değerleri normaldi. Bakılan Sitomegalovirüs (CMV), Herpes simplex tip-1-2, Rubella ve Parvovirus B-19 ile *Toxoplasma* ve *Mycoplasma pneumoniae* serolojileri negatif idi. EKO incelemesi normaldi. Hidrasyon ve ibuprofen tedavisi başlandı. Üç günlük takip ve tedavi sonrası hastada klinik düzelleme görüldü. Kontrol AST: 87 U/L (0-35), ALT: 34 U/L (0-45), kreatin fosfokinaz: 1318 U/L (26-308) idi. EBV VCA Ig M pozitifliği ile EBV'ye bağlı viral miyozit düşünülen hasta ateş, bacak ağrılarınin geçmesi ve yürüyüşünün düzlemesi üzerine taburcu edildi. İki hafta sonraki kontrol laboratuvar değerleri normaldi.

Olgu 5

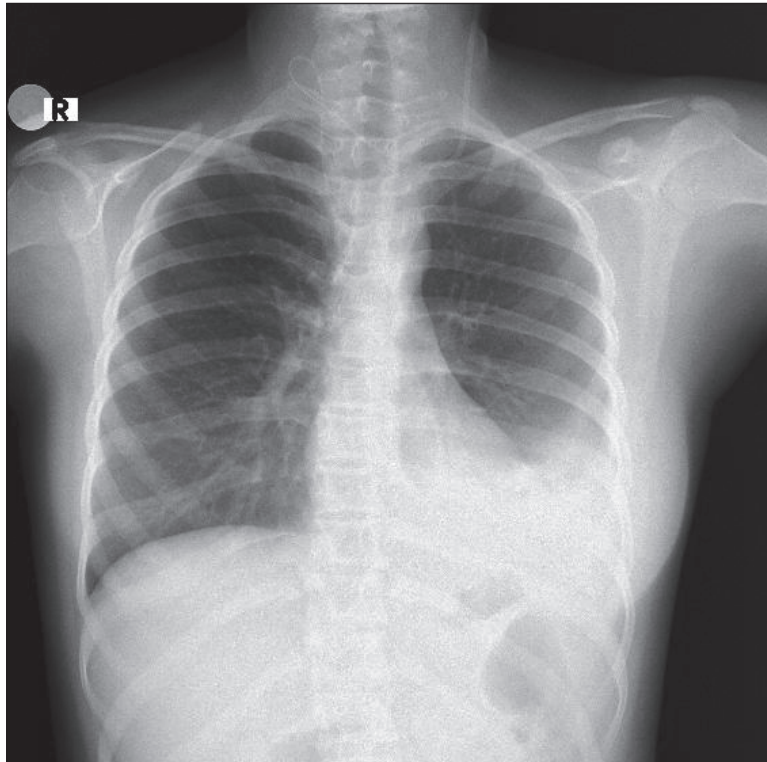
Öncesinden hidrosefali ve ventriküloperitoneal (VP) şant nedeniyle takipte olan 15 yaşında kız hasta 10 gün önce başlayan solunum sıkıntısı şikayetiyle dış merkezde yatarak antibiyotik tedavisi alınırken şikayetlerinin devam etmesi üzerine solda plevral effüzyon tanısıyla refere edildi. Fizik muayenesinde: Ağırlık: 42 kg (25-50 p), boy: 142 cm (<3p), sol akciğer alt zonlarda solunum sesleri azalmıştı. Laboratuvar rutin biyokimya değerleri normal olup bakılan CMV, Herpes simplex tip-1-2, Rubella ve Parvovirus B-19 ile *Toxoplasma*

ve *Mycoplasma pneumoniae* serolojileri negatif idi. Akciğer grafisinde (Şekil 1) sol kostofrenik sinüste küntleşme ve yüzeysel ultrasonda 32 mm pleval effüzyon saptanması üzerine göğüs tüpü takıldı. Gelen sıvının direkt bakısında bol eritrosit ve bol lenfosit vardı. Pleval mayinin biyokimyasal incelemesinde pleval sıvı/serum protein: 0.71, pleval sıvı/serum laktat dehidrogenaz: 0.81 olup eksuda ile uyumlu idi. EKO incelemesi normaldi. PPD negatif idi. Mide açlık suyu aside rezistans boyama negatif saptandı. İki haftalık takip ve tedavi sonrası hastada klinik düzelme görüldü. Kan, boğaz, pleval sıvı ve tüberküloz kültüründe üreme olmadı. Hastada pleval eksudanın EBV'ye bağlı geliştiği düşünülüyor. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 6

Bilinen bir hastalığı olmayan yedi yaşında kız hasta bir haftadır devam eden ateş, epigastrik ve sağ üst kadranda karın ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Dış merkezde oral amoksisilin-klavulanik asit, parasetamol, domperidon başlanmıştı. Üç gün kullandıktan sonra ayak ve bacaklarında kaşıntılı döküntü başlaması üzerine antibiyotiğin

kesildiği öğrenildi. Fizik incelemesinde ağırlık: 20 kg (25 p), boy: 115 cm (10-25 p) sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede belirgin hassasiyeti vardı, Murphy bulgusu pozitif. Laboratuvarında AST: 471 U/L, ALT: 387 U/L, gama glutamil transferaz (GGT): 236 U/L, total bilirubin: 1.25 mg/dL, direk bilirubin: 0,51 mg/dL, protrombin zamanı: 12.4 sn, amilaz: 54 U/L, lipaz: 11 U/L idi. Bakılan CMV, Herpes simplex tip-1-2, Rubella ve Parvovirus B-19 ile *Toxoplasma* ve *Mycoplasma pneumoniae* serolojileri negatif idi. Periferik yaymasında %54 lenfosit, %4 monosit, %32 parçalı nötrofil, %8 Downey hücreleri ve 7-8'li trombosit kümesi görüldü. Batın ultrasonografisinde safra kesesi duvarı 7,5 mm olup ödemli, safra kesesi duvarında kanlanma artışı, hafif splenomegali ve batın alt kadranda barsak ansları arasında ve pelvik bölgede serbest mayi izlendi. Kontrastlı batın tomografisinde safra kesesi duvarı ileri derece ödemli (Şekil 2), kese içerisinde safra çamurunu düşündüren hafif dansite artışı izlendi, hafif splenomegali, batın alt kadranda barsak ansları arasında 5.5 cm'ye ulaşan serbest mayi, batın sağ alt kadranda ve orta hatta mezenterik



Şekil 1. Beşinci olgunun akciğer grafisi.



Şekil 2. Altıncı olgunun batın tomografisi.



Şekil 3. Yedinci olgunun göz görünümü.

yağ doku arasında 7 mm'ye ulaşan multipl mezenterik lenfadenopatiler izlendi. Hastada mevcut bulgularla akut taşsız kolesistit (ATK) düşünüldü, ampirik olarak sefotaksim, intravenöz hidrasyon ve yağsız diyetle başlandı. Etiyolojiye yönelik yapılan tetkiklerde Hepatit B yüzey antijeni, Anti Hepatit A virüsü IgM, Anti Hepatit C, anti HIV negatif, EBV VCA IgM pozitif olup akut EBV infeksiyonu saptanması üzerine antibiyotik tedavisi sonlandırıldı.

EBV'ye bağlı ATK ve asit düşünülen olgunun destek tedavi sonrası kliniği ve laboratuvar bulguları düzeldi. Hasta şifa ile taburcu edildi.

Olgu 7

Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan sekiz yaşında kız hasta sol gözde beş gündür kızarıklık ve şişlik şikayetiyle dış merkezden periorbital selülit tanısıyla tarafımıza refere edildi. Fizik incelemesinde ağırlık: 21 kg (10 p), boy: 123 cm (25

p) sol gözde periorbital şişlik ve kızarıklık mevcuttu (Şekil 3). Orofarenks hiperemik ve tonsilleri hipertrofik, bilateral sağ submandibular bölgede 2x1cm, sol submandibular bölgede 2x1 cm boyunda hareketli LAP mevcut, dalak 2 cm palpabl idi. Laboratuvar AST: 70 U/L, ALT: 78 U/L, periferik yaymasında %41 lenfosit, %10 monosit, %48 parçalı nötrofili mevcuttu. Hastada mevcut bulgularla periorbital sellülit düşünülerek ampirik olarak ampisilin-sulbaktam başlandı. Batın ultrasonografisinde hafif hepatomegali ve splenomegali saptandı. Serolojik sonuçlar akut EBV enfeksiyonunu gösteriyordu. Hastada EBV enfeksiyonuna sekonder gelişen periorbital sellülit düşünüldü. İzleminde periorbital ödem ve kızarıklığı azaldı, servikal LAP boyutlarında küçülme gözlemlendi. Hasta yatışının besinci gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Birçok ülkede erişkin yaş grubunda EBV'ye karşı seropozitiflik oranı %90-95 arasında iken, çocuklarda bu oran %60-70'tir. Sosyoekonomik olarak geri kalmış ülkelerde ve kötü hijyene sahip toplumlarda çocuklarda EBV antikör sıklığı daha yüksektir^[2,3]. EBV enfeksiyonlu hastaların en sık başvuru bulgusu EM tablosu olarak da bilinen boğaz ağrısı, eksüdatif tonsillit ve 5 günden uzun süren ateş olduğu belirtilmektedir. Hastaların çoğunda ateş vardır ve genellikle 5-14 gün kadar devam etmektedir^[2].

Klinikte klasik EM tablosu dışında, menenjit, ensefalit, konvülsiyon, periferik nörit, Guillain Barre sendromu, Bell paralizi, serebellar ataksi, miyokardit, perikardit, pankreatit, intertisyel nefrit, orsit, hava yolu obstrüksiyonu gibi çeşitli klinik bulgular da görülebilir^[4-6]. Çalışmalarda EM'li hastaların %1-18'inde EBV enfeksiyonunun ensefalit gibi nörolojik komplikasyonları bildirilmektedir^[7]. Ensefalit ile başvuran çocukların %2-9.7'sinde EBV enfeksiyonu gösterilmiştir^[8]. Santral sinir sisteminin EBV enfeksiyonları EM yokluğunda da ortaya çıkabilir^[5]. Tüm ensefalit olgularının dahil edildiği 10 yıllık bir çalışmada 216 çocuktan 21'inde (%6) EBV enfeksiyonu kanıtı olduğu tespit edilmiştir^[9]. Aynı çalışmada bir hastada klasik EM semptomları olduğu ve diğerlerinin hepsinde ateş (%18) ve baş ağrısı (%66) dahil olmak üzere spesifik olmayan belirtiler bulunduğu bildirilmiştir. Yarıdan az hastanın (%48) nöbet geçirdiği ve sıklıkla

yavaş bir arka plan gösteren EEG'ye sahip olduğu (%57); %71'inde anormal beyin MRG bulguları bulunduğu rapor edilmiştir^[9]. Bizim üç hastamızda nörolojik tutulum vardı. Bu olgulardan biri ataksi ve viral meningoensefalit tanılarıyla takip edildi.

EBV'nin emosyonel instabilite, hemiparezi ve kore benzeri hareketlere neden olabileceği bildirilmiştir^[10]. Yine EBV'nin "Alice Harikalar Diyarında" sendromu olarak tanımlanan, nesnelere olduğundan daha büyük veya daha küçük, olduklarından daha uzak ya da daha yakın algılanabildiği görsel ve işitsel bozukluklar şeklindeki bulgulara neden olabileceği bir olgu ile bildirilmiştir^[11]. İkinci olgumuz vertigo, ataksi, metamorfopsi, koreiform hareketler ve konvülsiyon ile izlendi. Koreye neden olan akut romatizmal ateş dışlandı. Hastamız haloperidol ve destek tedavisine yanıt vererek şifa ile taburcu edildi.

Literatürde EBV enfeksiyonuna bağlı KİBAS gelişen, tekrarlayan lomber ponksiyon, antiödem (prednizolon, furosemid ve asetazolamid) ve antiviral ile tedavi edilen bir olguya rastlandı^[12]. KİBAS mekanizması doğrudan virüs invazyonuna, otoimmün süreçlere ve Epstein-Barr virüsü ile ilişkili psödötümör serebri veya bunların kombinasyonlarına bağlı olabilir. EBV viral ensefalit etyolojisinde nadir görülen etkenlerden biri olarak bilinmektedir^[12]. Üçüncü olgumuz KİBAS ve papil ödem ile takip edildi. Asetazolamid tedavisine iyi yanıt verdi. Hastamızın EBV VCA IgG, EBNA IgG pozitifliği olması ve BOS tetkikinde pleositoz saptanması nedeniyle mevcut KİBAS bulguları yakın zamanda geçirilmiş EBV enfeksiyonuna bağlanmıştır.

Yayınlarda EBV'nin de influenza gibi miyozite yol açtığı, destek tedavi, hidrasyon ve yatak istirahati ile düzeldiği bildirilmektedir^[13]. Dördüncü olgumuz miyozit tablosu ile takip edildi, hidrasyon ve destek tedavisi ile düzeldi.

EBV'nin pleval effüzyona yol açtığı yayınlarda bildirilmiştir. Primer veya tekrarlayan EBV enfeksiyonuna bağlı intertisyel pnömoni komplikasyonu olarak pleval effüzyon gelişmektedir^[14,15]. Besinci olgumuz pleval effüzyon nedeniyle takip edildi. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen pleval effüzyon olması nedeniyle yapılan ileri incelemede hastamızda EBV saptanmış olup, tüp

torakotomiye ve destek tedavilere cevap vermiştir. Thijsen ve arkadaşları plevral efüzyonlu hastalar arasında gerçek zamanlı PCR ile plevral sıvıda nispeten yüksek bir EBV pozitifliği (%40) bildirmiştir. Bu çalışmada plevral mayide EBV PCR pozitif saptanan vakaların %91'inin eksuda vafında olduğu rapor edilmiştir. Bizim olgumuzda da literatür ile uyumlu olarak eksuda vafında plevral efüzyon mevcuttu.

Primer EBV enfeksiyonunun atipik klinik prezentasyonu ATK olabilir^[16]. EBV ilişkili kolestazın mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen; virüsün etkisi ile salınan proinflamatuvar sitokinlerin sistemik, intrahepatik sinüzoidal ve kanaliküler sistemdeki tranport mekanizmasını bozduğu veya viral enfeksiyonun biliyer epitelyal kanallarda hasara yol açtığı düşünülmüştür^[17]. Akut kolesistit tanısında ultrasonografi (USG) en yararlı incelemedir. Safra kesesi duvarı kalınlığında artış (≥ 3.5 mm), perikolesistik sıvı, safra çamuru ve sonografik Murphy işareti varlığı tanısaldır^[16]. Yi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada EBV enfeksiyonu tanısı alan 287 çocuktan abdomen USG'si yapılan 94 hastanın 24'ünde safra kesesi duvarında kalınlaşma saptanmıştır^[18]. ATK ile takip ettiğimiz altıncı olgunun kan periferik yaymasında Downey hücrelerinin görülmesi ve spnenomegalisinin olması ile şüphelenilmiş, görüntüleme safra kesesi duvarında kalınlaşma ve ödem, bunların yanı sıra asit gözlenmesi üzerine tanıya gidilmiş ve ampirik başlanmış olan antibiyotik tedavisi sonlandırılmıştır. Şüphelendirecek bir işaret olmasaydı bu olgunun etiyojisi aydınlatılamayabilirdi. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada primer EBV enfeksiyonu sırasında önceden tahmin edilenden fazla oranda ATK görülebileceğine işaret edilmektedir^[19]. Bariz belirti ve bulgu vermediğinden ayrıca USG gibi görüntüleme işlemi yapılmadığından çoğu olguda atlandığına işaret edilmektedir. Biz de bu olgu ile EBV'nin ATK yapabileceğine dikkat çekip bu konudaki duyarlılığı arttırmak istedik. Olgumuzun tedavi sonrası ateşi, trombositopenisi, kolesistiti düzeldi, asit bulguları ve takiplerinde ALT ve AST değerleri geriledi.

EBV enfeksiyonunda periorbital ödem ve eşlik eden retroorbital ağrı, makülopapüler döküntü çok sık olmamakla birlikte literatürde "Hoagland's sign" olarak belirtilmektedir. Periorbital ödem %10-20

oranında bildirilmiştir. Periorbital ödem oluşmasında nazofarengeal yerleşimli olan EBV virüsünün lenfoproliferasyon oluşturup lakrimal kanallarda tıkanıklık olusturabileceği varsayılmaktadır^[20]. Fakat literatürde EBV ilişkili periorbital sellülit olgusuna rastlayamadık. Son olgumuz periorbital sellülit nedeniyle refere edilmiş ve kliniğimizde bu tanı ile takip edilmiştir. Bu hastamız literatüre katkı sağlayacak ilk olgu olabilir.

Hastalarımızda EBV enfeksiyonu tanısı serolojik olarak konulmuş olup virolojik ya da histolojik olarak kanıtlanmamış olması bu çalışmanın kısıtlılığıdır.

SONUÇ

EM tablosu olmaksızın EBV'ye bağlı meningoensefalit, kore ve KİBAS gibi nörolojik tablolar, miyozit, plevral efüzyon, kolesistit ve daha önce rapor edilmemiş olan periorbital sellülit gibi tabloların gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu gibi durumlarda karşılaşıldığında etiyojide EBV'nin dikkate alınması gereksiz tetkik ve girişimlerin yapılmasını önleyebilir. EBV'ye bağlı bu tabloların seyri de yüz güldürücü olup çoğu uygun destek tedavi ile iyileşebilmektedir.

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için, Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih: 25.03.2021, Karar No: 39787).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: HD, MA, MA, FZA

Analiz/Yorum: HS

Veri Sağlama: AT, HS, MA

Yazım: HS

Gözden Geçirme ve Düzeltme: HS

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Bolis V, Karadedos C, Chiotis I, Chaliasos N, Tsubouri N. Atypical manifestations of Epstein-Barr virus in children: a diagnostic challenge. *J Pediatr (Rio J)* 2016;92(2):113-21.
2. Weinberg JB. Epstein-Barr Virus, pp: 6894-6907. In: Kliegman RM and Geme JS. *Nelson text-book of pediatrics*. 2020, 21th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.

3. Devkota K, He M, Liu MY, Li Y, Zhang YW. Increasing Epstein-Barr virus infection in Chinese children: A single institutional based retrospective study. *F1000Res*. 2018; 7:1211.
4. Kalita J, Maurya PK, Kumar B, Misra UK. Epstein Barr virus encephalitis: Clinical diversity and radiological similarity. *Neurol India* 2011;59:605-7.
5. Baskin HJ, Hedlund G. neuroimaging of herpes virus infections in children. *Pediatr Radiol* 2007;37:949-63.
6. Bassant M, Dalia K, Iman HD, Huda M, Nevine R, Amira S. Epidemiological profile of acute viral encephalitis in a sample of egyptian children. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;6(2):423-9.
7. Winter JR, Taylor GS, Thomas OG, Jackson C, Lewis JEA, Stagg HR. Predictors of Epstein-Barr virus serostatus in young people in England. *BMC Infect Dis* 2019;19:1007.
8. Young JY, Hyang LK. Transient Asymptomatic White Matter Lesions Following Epstein-Barr virus Encephalitis. *Korean Pediatr Soc* 2011;54:389-93.
9. Doja A, Bitnun A, Jones EL, Richardson S, Tellier R, Petric M et al. Pediatric Epstein Barr Virus Associated Encephalitis: 10 Year Review. *Child Neurol* 2006;21:385-91.
10. Volpi A. Epstein-Barr virus and human herpesvirus type 8 infections of the central nervous system. *Herpes* 2004;1:120-7.
11. Cinbis M, Aysun S. Alice in Wonderland syndrome as an initial manifestation of Epstein-Barr virus infection. *Br J Ophthalmol* 1992;76(5):316.
12. Dagdemir A, Tasdemir HA, Dilber C, Gok F, Kubaret A. Increased intracranial pressure due to chronic active Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Neurol* 2006;PMID:17074607.
13. Lamabadusuriya SP, Witharana N, Preethimala LD. Viral myositis caused by Epstein-Barr virus (EB virus) in children. *Ceylon Med J* 2002;47(1):38.
14. Martró E, Ausina V. The role of Epstein-Barr virus in pleural effusions of unknown aetiology: an interesting clinical perspective. *Eur Respir J* 2005;26:566-8.
15. Thijsen SFT, Luderer R, van Gorp JMH, Oudejans SJG, Bos-sink AWJ. A possible role for Epstein-Barr virus in the pathogenesis of pleural effusion. *Eur Respir J* 2005;26:662-6.
16. Carrascosa MF, Caviades JRS, Dorda GS, Pérez CS. Epstein-Barr virus acute cholecystitis. *BMJ Case Rep* 2012;10:1136.
17. Gupta E, Bhatia V, Choudhary A, Rastogi A, Gupta NL. Epstein-Barr virus associated acute hepatitis with cross-reacting antibodies to other herpes viruses in immunocompetent patients: report of two cases. *J Med Virol* 2013;85:519-23.
18. Yi DY, Kim JY, Yang HR. Ultrasonographic gallbladder abnormality of primary Epstein-Barr virus infection in children and its influence on clinical outcome. *Medicine* 2015;94(27):e1120.
19. Mazur-Melewska K, Derwich A, Mania A, Kemnitz P, Słowski W, Figlerowicz M. Epstein-Barr virus infection with acute acalculous cholecystitis in previously healthy children. *Int J Clin Pract* 2019;73(9):1-6.
20. Sawant SP. Hoagland Sign: An early manifestation of acute infectious mononucleosis. *Curr Pediatr Res* 2017;21(3):400-2.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Hakan SALMAN

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Isparta-Türkiye

E-posta: salmanhakan983@yahoo.com.tr