

# Bir Enfeksiyöz Mononükleoz Olgusu

## AN INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CASE

Dr. Aynur EREN TOPKAYA,<sup>a</sup> Dr. Fehime BENLİ AKSUNGAR,<sup>b</sup> Dr. Fatma ÖZAKKAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Nurver ÇAPAN AKINCI<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Mikrobiyoloji AD, <sup>b</sup>Biyokimya AD, <sup>c</sup>Çocuk Hastalıkları AD, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İSTANBUL

### Özet

Epstein-Barr virüsü (EBV), yakın temasla bulaşır ve ilk olarak oral kavitedeki lenfo-epitelyal hücrelere yerleşerek, burada persistan enfeksiyon yapar. Küçük çocuklarda, virüs-konak etkileşimleri subklinik olarak seyredebilir.

20 aylık erkek çocuk, uzun süren ve nedeni bilinmeyen yüksek ateş şikayeti ile çocuk hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Fizik muayenesinde; yaygın lenfadenopatiler ve sırtta ekzantematöz döküntü saptanmıştır. Hastanın ilk kan örneklerinde EBV, rubella, CMV ve HSV'ye karşı antikorların saptanması üzerine bu virüslere karşı gelişmiş IgG sınıfı antikorların aviditesi araştırılmış ve sadece EBV-VCA IgG'nin aviditesi düşük bulunmuştur. Bunun üzerine EBV'ye ait diğer serolojik testler de araştırılmış ve hastaya enfeksiyöz mononükleoz tanısı konmuştur. Latent enfeksiyon nedeni olabilen virüslerden biri ile yeni gelişen enfeksiyon sırasında, poliklonal B lenfosit artışı nedeniyle, diğerlerine karşı da antikor titrelerinde artış olabileceği önceki çalışmalarda bildirilmiştir.

Sonuç olarak ekzantematöz döküntülü hastalarda, ayırıcı tanı için, yalnız IgM değil, IgG sınıfı antikorların ve avidite testlerinin çalışılması gerekliliği akıldta tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Herpesvirüs; sitomegalavirüs; simpleksvirüs; rubella

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:279-281**

### Abstract

Epstein-Barr virus (EBV) is transmitted through intimate contact and the portal of entry is usually the lympho-epithelial cells lining the oral cavity where a persistent infection is established. The virus-host interaction is usually sub-clinical in young children.

A 20-month-old male presented with long-lasting high fever of unknown origin. Generalized lymphadenopathy and an exantematous rash on the back of the patient were detected on physical examination. Antibodies against EBV, rubella, CMV and HSV were detected in the initial blood samples and the avidity of IgG class antibodies was evaluated. Low avidity of EBV-VCA IgG was detected and, other serological tests for EBV were performed. Infectious mononucleosis was diagnosed upon positive test results. Previous studies report that, during infections by viruses that may cause latent infections, polyclonal B lymphocytes are activated, producing antibodies against other viruses.

As a result, in patients with exanthematous rash, IgM and IgG class antibodies along with avidity tests should be evaluated for differential diagnosis.

**Key Words:** Herpesvirus 4, human; cytomegalovirus; simplexvirus; rubella

**V**irüs enfeksiyonları ender olmayarak atipik seyredilmekte ve yine aynı şekilde atipik laboratuvar test sonuçlarına neden olabilmektedir. Çocuk hastalıkları kliniklerinde bu şekilde seyreden viral enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. EBV, bu şekilde atipik klinik gösterebilen virüslerden biridir. EBV insana spesifik bir B-lenfotropik herpes virüsdür. Yakın temas-

la bulaşır ve ilk olarak oral kavitedeki lenfo-epitelyal hücrelere yerleşerek, burada persistan enfeksiyon yapar. Seroepidemiolojik çalışmalar, EBV enfeksiyonlarının çocukluk çağından itibaren tüm toplumlarda yaygın olduğunu göstermektedir. Avrupada ve ülkemizde büyük çocukların %70-80'i, erişkinlerin %80-90'ı seropozitifdir.<sup>1</sup> Küçük çocuklarda, virüs-konak etkileşimleri subklinik olarak seyredebilir. Ancak erişkin ve adölesanlarda %30-50 olguda yaygın lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali ve tonsillit görülmektedir. Ayrıca bazen EBV etkisiyle gelişen ekzantematöz döküntü, rubella döküntüsü ile karışabilir EBV'nin neden olduğu enfeksiyöz mononükleozda, heterofil antikorlar ve bazı otoantikorlar oluşmaktadır.<sup>2</sup>

Geliş Tarihi/Received: 14.12.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 03.10.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Aynur EREN TOPKAYA  
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Mikrobiyoloji AD, İSTANBUL  
aynurtopkaya@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Olgumuz, 20 aylık bir çocukta mononükleer hücre artışı ve döküntüye neden olabilecek virüslerden EBV, rubella, Herpes simpleks virüs (HSV), sitomegalovirüs (CMV)'lerinin 4'ne karşı IgM sınıfı antikorlarının pozitif saptanması nedeni ile sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

Hastamız, prenatal ve natal özgeçmişinde bir özellik bulunmayan 20 aylık erkek çocuktur. Hastanemizden önce, gittiği sağlık merkezinde nedeni bilinmeyen ateş tanısı konulan hasta ileri tetkik ve tedavi için hastanemize sevk edilmiştir. Yüksek ateş şikayeti ile hastanemiz çocuk hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın fizik muayenesinde; Aksiller, inguinal, oksipital, servikal, postaurikal bölgede lenfadenopatiler ve sırtta yoğunlaşan makülopapüler ekzantematöz döküntüler saptanmıştır.

Laboratuvar bulguları ise; lökosit: 17.500/mm<sup>3</sup>, Htc: %31.9, Hb: 10.1 g/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 28 mm/saat, hsCRP: 0.50 mg/dL olarak saptanmıştır. Lökosit formülünde lenfosit artışı (%65) tespit edilmiş olup, 1 ay arayla seroloji testleri yapılmıştır. Hastadan ilk alınan kan örneklerinde EBV, rubella, CMV ve HSV'ye karşı IgM sınıfı antikor saptanması üzerine bu virüslere karşı gelişmiş IgG cinsi antikorların aviditesi araştırılmış ve sadece EBV-VCA (virüs kapsid antijeni) IgG'nin aviditesi düşük bulunmuştur. Bunun üzerine EBV'ye ait diğer serolojik testler de [EBV-EA (erken antijen), EBV-EBNA (nükleer antijen)]

**Tablo 1.** Hastanın 1 ay ara ile çalışılan seroloji test sonuçları.

Testler	20.07.2005	20.08.2005
Toxo IgG-IgM	Negatif	Negatif
CMV IgG	Pozitif	Pozitif
CMV IgM	Pozitif	Negatif
Rubella IgG	Pozitif	Pozitif
Rubella IgM	Pozitif	Negatif
EBV-VCA IgG	Pozitif	Pozitif
EBV-VCA IgM	Pozitif	Pozitif
EBV-EA	Pozitif	Pozitif
EBV-EBNA	Negatif	Pozitif
EBV-IgG Avidite	Düşük avidite	Yüksek avidite
CMV IgG Avidite	Yüksek avidite	Yüksek avidite
Rubella IgG Avidite	Yüksek avidite	Yüksek avidite
HSV IgM	Pozitif	Negatif
HSV IgG	Negatif	Negatif
Parvovirüs B-19 IgM	Negatif	Negatif
Parvovirüs B-19 IgG	Negatif	Negatif

araştırılmış ve hastaya enfeksiyöz mononükleoz tanısı konmuştur (Tablo 1). Diğer virüslere karşı gelişmiş olan IgM sınıfı antikorlar, 1 ay sonraki takiplerde negatifleşmiş olup, EBV-VCA IgG aviditesi artmıştır.

Bir ay ara ile yapılan serum seroloji test sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

### Tartışma

EBV enfeksiyonları klinik olarak rubella, parvovirüs B-19, HSV ve CMV gibi viral enfeksiyonlar ve *Toxoplasma gondii* enfeksiyonları ile karışabilecek bulgular oluşturabilmektedir.<sup>3</sup> Bu nedenle EBV'nin neden olduğu enfeksiyöz

**Tablo 2.** EBV ile ilişkili hastalıkların antikor profili.

	Anti-VCA		Anti-EA		Anti-EBNA	Heterofil antikorlar
	IgM	IgG	D	R	IgG	
Enfekte olmamış	-	-	-	-	-	-
Akut EBV enfeksiyonu	++	+++	+	±	-	+
Subklinik enfeksiyon	++	+++	-	+	-	±
Geçirilmiş enfeksiyon	-	+	-	-	+	-
Reaktivasyon	+	+++	++	++	+	-
Burkit lenfoma	-	++++	±	+++	+	-
Nazofarenks karsinomu	-	++++	++	±	++	-

VCA: Epstein-Bar virüsü kapsid antijeni, EA-EBV: Erken antijeni, EBNA-EBV: Nükleer antijen, Anti-EA D: Difüz erken antijen, Anti-EA R: Sınırlı-lokalleze erken antijen. Tablo; 1. ve 6. kaynaktan alınmıştır.

mononükleoz tanısı, genellikle serolojik yöntemlere dayanır. Ayrıca reaktivasyonu primer enfeksiyondan ayırt etmek ve akut enfeksiyonu göstermek amacıyla EBV serolojisi araştırılırken serumda EBV-VCA IgM, EBV-VCA IgG, tnti-EBV-EA, anti-EBV-EBNA ve EBV-VCA IgG avidite testlerinin aynı anda yapılmasında büyük yarar vardır. Epstein-Barr enfeksiyonu tanısında, serolojik testlerin önemi Tablo 2'de gösterilmiştir. Avidite testi, IgG sınıfı antikorların ve spesifik antijenlerinin oluşturduğu kompleksin stabilitesinin araştırıldığı bir testtir. Yüksek avidite, geçirilmiş enfeksiyonu, düşük avidite ise akut enfeksiyonu göstermektedir. Enfeksiyöz mononükleoz araştırmasında, virüse özgül olmayan heterofil antikorların saptanması da tanı için yararlı ve hızlı bir yol olmasına rağmen, küçük çocuklarda akut faz antikorlarının yeterince güçlü olmaması nedeniyle yanlış negatif sonuçlar vermektedir.<sup>2</sup>

Renal transplantasyon yapılan CMV'li çocuklarda, EBV, rubella ve varicella zoster virüsü (VZV)'ne karşı antikor titrelerinin yükseldiği gösterilmiştir.<sup>3</sup> Ayrıca büyük çocuklarda EBV enfeksiyonu sırası veya sonrasında HSV, VZV, kızamık ve rubella virüsüne karşı antikor artışı gösterilmiştir.<sup>4,5</sup> Bizim hastamızda ise akut EBV enfeksiyonu, CMV, HSV ve rubella virüsüne karşı IgM sınıfı antikorların artışına neden olmuştur. Latent enfeksiyon

nedeni olabilen virüslerden biri ile yeni gelişen enfeksiyon sırasında, poliklonal B lenfosit artışı nedeniyle, diğerlerine karşı da antikor titrelerinde artış olabilmektedir.<sup>6</sup> Hastamızdaki antikor artışları buna bağlı olabilir.

Sonuç olarak, ekzantematöz döküntüsü ve enfeksiyöz mononükleoz şüphesi olan hastalarda ayırıcı tanının tam yapılabilmesi için, yalnız IgM değil, IgG sınıfı antikorların ve gerektiğinde avidite testlerinin de çalışılması gerekliliği akılda tutulmalıdır.

### KAYNAKLAR

1. Arman D. Epstein-Barr virüs. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2002. p.1197-201.
2. Shooley RT. Epstein-Bar virüs infections (Infectious Mononucleosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p.1599.
3. O'Neill HJ, Shirodaria PV. Virüs-specific antibodies to Epstein-Barr virüs, varicella-zoster virüs and rubella virüs in renal transplant patients with cytomegalovirüs infections. *J Infect* 1992;24:301-9.
4. Haukenes G, Viggen B, Boye B, Kalvenes MB, Flo R, Kalland KH. Viral antibodies in infectious mononucleosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1994;8:219-24.
5. Evans AS. Infectious mononucleosis and related syndromes. *Am J Med Sci* 1978;276:325-39.
6. Hans W Doerr. Viral diseases. In: Thomas L, ed.. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1<sup>st</sup> ed Germany: TH Books; 1998. p.1235.