

Bir çocuk hastada Ebstein-Barr virüs enfeksiyonuna bağlı gelişen lökostatik vaskülit: olgu sunumu

Vural Kesik(*), Mustafa Gülgün(*), Mesut Topdemir(*), Mehmet Erciyas(*), Erman Ataş(*),
Muzaffer Kürşat Fidancı(*), Faysal Gök(*)

ÖZET

Ebstein-Barr virusu (EBV), Herpes virüs ailesinden bir DNA virusudur. EBV enfeksiyonu, subklinik seyir, enfeksiyöz mononükleoz veya EBV-ilişkili maliniteler şeklinde ortaya çıkabilmektedir. EBV enfeksiyonu, nadir olarak hemofagositik lenfositosis, dalak rüptürü, ensefalit, immünotrombositopenik purpura, kolesistit, obstrüktif uyku apnesi, lenfoproliferatif hastalık, enteropati gibi bazı komplikasyonlara neden olabilmektedir. Biz burada, EBV enfeksiyonunun çok nadir bir komplikasyonu olarak lökostatik vaskülit tanısı alan bir çocuk hasta sunuyoruz. Beş yaşında erkek hasta ateş, boğaz ağrısı ve vücutta basınca solmayan makulopapüler lezyonlar nedeniyle ile başvurdu. Hasta 4 gündür tonsillit için amoksisilin kullanıyordu ve ateşin düşmesi ile beraber döküntü başlamıştı. Hastadaki döküntülerin ilaca bağlı döküntü olabileceği düşünülerek, amoksisilin tedavisi kesildi, ancak döküntü tüm vücuda yayıldı. Serolojik çalışmalarda EBV'ye karşı oluşan antikor düzeyleri anti-VCA IgM 2+, anti-EBNA IgM negatif, anti-EA-D IgG 3+ olarak saptandı ve akut EBV enfeksiyonu ile uyumluydu. Hastaya 5 gün intravenöz immünglobülin (İVG) tedavisi verildi. Döküntüler tedavinin 6. gününde tamamen kayboldu. Çocuklarda vaskülit, EBV enfeksiyonunun nadir bir komplikasyonu olarak gözönünde bulundurulmalı ve EBV enfeksiyonu olan hastalar vaskülit açısından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ebstein-Barr virüs, vaskülit, çocuk

SUMMARY

Leucocytoclastic vasculitis due to Ebstein-Barr virus infection in a child: case report

EBV is a DNA virus in Herpesviridae family. EBV infection can appear as subclinic course, infectious mononucleosis and EBV-associated malignancies. EBV infection may rarely cause some complications such as hemophagocytic lymphohistiocytosis, splenic rupture, encephalitis, immunothrombocytopenic purpura, cholecystitis, lymphoproliferative disease and enteropathy. Herein, we report a boy diagnosed as leucocytoclastic vasculitis as a rare complication of EBV infection. A 5 years-old boy presented with fever, sore throat and maculopapular rash with no fading with pressure. She was on amoxicillin treatment for tonsillitis for 4 days and the rash was emerged after the fever disappeared. The amoxicillin treatment was stopped in case of drug-induced rash. However, the rash was spread through the body. In serological studies, antibodies against EBV were detected as anti-VCA IgM 2+, anti-EBNA IgM negatif, anti-EA-D IgG 3+ and consistent with acute EBV infection. She was administered intravenously immunoglobuline for 5 days. The rash was completely disappeared on the 6th day of treatment. Vasculitis in children should be considered as a rare complication of EBV infection in children and patients with EBV infection should be follow up in terms of vasculitis.

Key words: Ebstein-Barr virus, vasculitis, child

Giriş

Ebstein-Barr virusu (EBV), bir DNA virüsü olup, B-lenfotropik herpesvirus grubunun bir üyesidir ve oral kavitedeki lenfoepitelial dokuya yerleşerek persistan enfeksiyona neden olmaktadır. Enfeksiyöz Mononükleoz (öpücük hastalığı) vakalarının %90'ından fazlasının nedeni EBV' dir ve büyük çocukların %70-80' i EBV açısından seropozitifdir (1-3). Klinik tablo, genellikle ateş, splenomegali, persistan hepatit ve yaygın lenfadenomegali ile karakterizedir (2). Ayrıca, EBV enfeksiyonunun Burkitt lenfoma ve Nazofarenks Karsinoma gibi bazı malignitelerle ilişkili olduğu bulunmuştur (1). EBV nadir olarak hemofagositik lenfositosis, dalak rüptürü, ensefalit, immünotrombositopenik purpura, kolesistit, obstrüktif uyku apnesi, lenfoproliferatif hastalık ve enteropati gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (4-8). Burada, akut EBV enfeksiyonuna bağlı çok nadiren görülen bir komplikasyon olarak, lökositoklastik vaskülit gelişen bir çocuk hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Beş yaşında erkek hasta ateş, boğaz ağrısı ve vücutta makulopapüler kaşıntılı lezyonlar şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın tıbbi öyküsünde, yaklaşık 4 gündür tonsillit tanısı ile amoksisilin kullandığı, ateşi düşmesi ile beraber döküntü başladığı öğrenildi. Fizik muayenesinde tonsiller hipertrofik, hiperemik ve yaklaşık 1.5 cm membranla örtülü idi. Burun mukozası hiperemikti ve burada yoğun kıvamlı koyu yeşil renkli sekresyon mevcuttu. Gövdedeki makulopapüler lezyonların yanı sıra milimetrik, basmakla solmayan dermal lezyonlar izlendi. Fizik muayenede vücut ısısı 36.4 °C (normal: 36.0-37.5 °C), solunum sayısı 24/dakika (normal: 20-24 / dakika), arteriyel kan basıncı 105/60 mmHg (95. persentil üst sınırı: 113/74 mmHg) ve nabız 108 atım/ dakika (normal: 55-120 vuru/dakika) olarak ölçüldü.

Laboratuvar incelemesinde beyaz küre 15100 /mm³ (normal: 5000-15500 /mm³), eritrosit sedimentasyon hızı 20 mm/saat (normal:0-10 mm/saat), C-reaktif protein 34 mg/L (normal: 0-6 mg/L) olarak saptandı. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde üre 9 mg/dl (normal: 5-18 mg/dl), kreatinin 0.38 mg/dl, alanin aminotransferaz 21 U/L (normal: 10-25 U/L) ve aspartat aminotransferaz 43 U/L (normal: 15-40 U/L) olarak ölçüldü.

Hastadaki döküntülerin amoksisiline bağlı olabileceği düşünülerek, amoksisilin tedavisi kesilerek klindamisin tedavisi başlandı ve antihistaminik eklendi. Oral membranöz lezyonları için gargara ve ağız bakımı yapıldı. Orofarengeal ödem için 1 mg/kg/gün dozunda 2 gün prednizolon tedavisi uygulandı, oral membranöz lezyonları için klorheksidin başlandı. Takibinin ikinci gününde hastanın basmakla solmayan cilt lezyonları

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

Ayrı Basım İsteği: mustafa.gulgün
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
e-mail: mustafagulgün@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: Aug 05, 2014 • Kabul Tarihi: Oct 13, 2014 • Çevrim İçi Basım Tarihi: 18 Mart 2016

alt ekstremite, genital alan ve saçlı deriye yayıldı (Resim 1). Ciltten alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, lökokuştik vaskülit olduğu görüldü. Serum rubella, Sitomegalo virüs, Herpes simpleks virüs, parvovirüs B19 ve Toxoplazma gondi enfeksiyonu yönünden yapılan serolojik incelemelerde aktif enfeksiyon saptanmadı. Serum EBV antikor düzeyleri anti-VCA IgM 2+, anti-EBNA IgM negatif, anti-EA-D IgG 3+ saptandı. Hafta akut EBV enfeksiyonuna bağılı vaskülit olarak değeriendirildi ve haştaya 5 gün süreyle 400 mg/kg/gün dozunda intravenöz immunglobin (İVİG) verildi. İVİG tedavisinin 3. gününde haştanın cilt lezyonları gövdeden başlayarak solmaya başladı ve tedavi başlangıcının 6. gününde tamamen geriledi. Hafta tedavinin 9. gününde ateşinin olmaması, membranöz ve hipertrofik tonsillerin tamamen gerilemesi üzerine antibiyotik tedavisi kesildi ve taburcu edildi.



Resim 1. EBV enfeksiyonuna bağılı gelişen ve tüm vücuda yayılmış vaskülit görünümü.

Tartışma

EBV enfeksiyonu, adolesan ve erişkinlerde %30-50 oranında yaygın lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali ve tonsillit şeklinde görülürken, daha küçük yaşlarda çoğunlukla subklinik olarak seyretmektedir. EBV sağlıklı bireylerde kendini sınırlayan bir enfeksiyondur, ancak nadiren hemofagositik lenfohistiositoz, dalak rüptürü, ensefalit gibi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (2,3).

Lökositokuştik vaskülit, damar duvarlarında immün kompleks birikimi ile karakterize ve cildin en sık görülen vaskülitidir. Henoch-Schönlein purpurada belirgin IgA birikimine bağılı lökositokuştik vaskülit gelişmektedir ve genellikle sistemik tutulum olmaktadır. IgM ve Ig G birikimi olan haştalarda sistemik tutulum daha azdır ve prognoz Henoch-Schönlein purpura' dan daha iyidir. Ayrıca kriyoglobülinemik, ürtikeryal, anti-nükleer C antikor ilişkili ve sistemik lupus eritromatozis, bakteriyemi ve sepsiste görülen vaskülopati-koagülopati ile ilişkili lökositokuştik vaskülit görülebilmektedir. Tanıda öncelikle haştaların ilaç alımı ve geçirilmiş enfeksiyon öyküsü

irdelenmelidir. Ek olarak tam kan sayımı, periferik yayma, tam idrar analizi, boğaz kültürü ve cilt biyopsisi gibi tetkiklerle ayırıcı tanı yapılmalıdır. İmmün kompleks nedenli olanların klinik seyri iyi olduğundan, agresif bir tedavi gerekmez, ancak bazı vakalarda dapson, steroid ve diğer immünsüpresif ilaçlar gerekebilmektedir (9). Olgumuzda etiolojide EBV enfeksiyonu olması, haştanın tanısını koymamızı kolaylaştırdı. Literatürde, bizim olgumuza benzer olarak, Herpes virüs ailesinden olan varisella zoşter virüs enfeksiyonu sonrası da, lökositokuştik vaskülit gelişebileceğı bildirilmiştir (10).

EBV enfeksiyonları klinik olarak özellikle rubella, Sitomegalo virüs, Herpes simpleks virüs, parvovirüs B19 ve Toxoplazma gondi enfeksiyonları ile karışabilmektedir ve ayırıcı tanı genellikle serolojik çalışmalarla yapılmaktadır (Tablo 1) (1,2). Heterofil antikor testi, hızlı bir test olmasına rağmen, çocuklarda akut faz antikorları çok fazla güçlü olmadığından yalancı negatif sonuçlara neden olabilmektedir (1). Olgumuzda anti-VCA IgM 2+ olması ve Anti-EBNA IgM negatif olması nedeniyle, haştaya akut EBV enfeksiyonu tanısı kondu.

Tablo 1. EBV enfeksiyonunda serolojik değeriendirme (Kaynak 1' den alınmıştır). VCA: viral kapsid antijen, EA: erken antijen, EBNA: nükleer antijen, Anti-EA D: difüz erken antijen, Anti-EA R: sınırlı-lokalize erken antijen

EBV enfeksiyonu çocukluktan itibaren bütün toplumlarda yaygın görülen bir enfeksiyondur. Sunulan olguda olduğu gibi, vaskülit tablosunun EBV enfeksiyonunda görülen nadir komplikasyonlardan biri olduğu unutulmamalı, EBV tanısıyla takip edilen haştalar vaskülit açısından yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Topkaya AE, Aksungar FB, Özakkaş F, Akıncı NÇ. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007; 27: 279-281.
2. Schooley RT. Epstein-Barr virus (Infectious Mononucleosis). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, ed. Mandell Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 1364, 2000.
3. American Academy of Pediatrics: Epstein-Barr virus. Pickering LK (ed): Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village, Ill, American Academy of Pediatrics 2003, p 27.
4. Suga K, Shono M, Goji A, et al. A case of acute acalculous cholecystitis complicated by primary Epstein-Barr virus infection. J Med Invest 2014; 61: 426-429.
5. Sanz J, Andreu R. Epstein-Barr virus-associated posttransplant lymphoproliferative disorder after allogeneic stem cell transplantation. Curr Opin Oncol 2014; 26: 677-683.
6. Mitura-Lesiak M, Filiks-Litwin B, Malek U, Kowalczyk JR. Clinical course, diagnostic and therapeutic management of immune thrombocytopenic purpura in children. Med Wieku Rozwoj 2004; 8: 1004-1011.

7. Tamura S, Maruyama D, Miyagi Maeshima A, et al. Epstein-Barr virus-associated enteropathy as a complication of infectious mononucleosis mimicking peripheral T-cell lymphoma. *Intern Med* 2013; 52: 1971-1975.
8. Cheng J. Obstructive sleep apnea (OSA): a complication of acute infectious mononucleosis infection in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78: 561-562.
9. Sunderkötter C, Bonsmann G, Sindrilaru A, Luger T. Management of leukocytoclastic vasculitis. *J Dermatolog Treat* 2005; 16: 193-206.
10. Kalman S, Aydın Hİ, Atay A, Alömeroğlu M, Ünay B, Gökçay E. Suçiçeği sonrası ortaya çıkan Henoch-Schönlein purpurası: olgu sunumu. *Gulhane Medical Journal* 2005; 47: 231-232.