

Bölüm 12

DALAĞI ETKİLEYEN VİRAL ENFEKSİYONLAR

Semra KAVAS¹³

GİRİŞ

Viral patogenezi, virüsün organizmaya girişinden hastalık oluşumuna kadar geçen süreç içerisinde organizmada oluşan olayları kapsar. Bu süreç virüsün vücuda uygun yol ve miktarda alınması ile başlar.

Çeşitli yollardan vücuda giren virüsün hastalık oluşturabilmesi için primer replikasyonun ardından hedef organlara ulaşmak üzere yayılım göstermesi gerekir. Bu şekilde virüsler iki gruba ayrılırlar

- Lokal olarak giriş yerinde enfeksiyon yapabilirler. Öncelikle konakçı vücuda girdiği bölgeye yakın alanlarda çoğalmaya başlar. Primer replikasyon ile lokal enfeksiyon oluşabilir.
- Sistemik yayılım. Bu tür enfeksiyonun oluşması için virüs mukozal bariyeri geçerek daha uzak bölgelere yayılır. Bu amaçla kan dolaşımı, lenf dolaşımı ve sinirleri kullanarak afinite duyduğu organ ya da dokulara gidebilir. Virüs hedef organ ya da dokuların içerisindeki spesifik hücreleri hedef alır.

Doğal immün sistem, tip I interferon (IFN-1) üreterek sistemik enfeksiyon sırasında virüs replikasyonunu sınırlar; ancak yine de viral replikasyonun maksimum doğal ve edinsel immün aktivasyonunu elde etmesine izin vermek zorundadır. Dalak ve lenf nodlarında yerleşik antijen sunan hücreler (APC'ler), IFN-I'ye sınırlı tepki gösterir. Bu nedenle, bu dalak sinüzoidlerinde virüs, yüksek IFN-I seviyelerine rağmen çoğalır. Edinsel immün hücreler; CD8 T hücre, CD4 T hücre ve B hücreler virüs enfeksiyonunun kontrolünde önemli rol oynarlar. Lenf nodları, karaciğer ve dalağın doğal ya da edinsel bağışık yanıtla antiviral cevabına karşın virüs replikasyonu ya devam ederek hastalık tablosu gelişir ya da virüsle enfekte hücrelerle yok edilir (1,2).

¹³ Uzman doktor, Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, drsemratoprak@gmail.com

HIV enfeksiyonu düşünüldüğünde HIV'e özgü antikor testleri yapılmalıdır, ancak akut HIV enfeksiyonunun ilk haftalarında standart ELISA ve Western Blot testleri ile HIV antikorları çoğunlukla saptanamayabilir. İlk 24 saat içinde bile yüksek p24 antijenemi seviyeleri nedeni ile serum HIV p24 antijen ölçülebilir. HIV enfeksiyonundan kuvvetle şüphelenilen ve p24 antijenemi tespit edilemeyen hastalarda HIV-RNA PCR yapılmalıdır (41).

Semptomlar genellikle 10-15 gün içinde kaybolur. Akut retroviral sendromlu hastalarda *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi, kriptokokal menenjit ve kandida özefajiti gibi geniş bir spektrumda akut fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmiştir. Fırsatçı enfeksiyonların ortaya çıkması muhtemelen akut HIV enfeksiyonuna genellikle eşlik eden CD4 hücre sayısındaki baskılanma nedeniyledir (42).

Splenomegali HIV infekte bireylerde sık rastlanan bir bulgudur. Bugüne kadar, asemptomatik HIV-1 ile enfekte olmuş bireylerde splenomegalinin klinik önemi belirsizliğini korumuştur. Splenomegali ile HIV enfeksiyonunun ilerlemesi ya da fırsatçı enfeksiyon gelişmesi arasında ilişki tespit edilmemiştir (43).

Dalağı Etkileyen Diğer Viral Etkenler

Akut viral hepatit (hepatit A, B, C, E) tablosunda %10-20 olguda splenomegali klinik özgül klinik belirti ve bulgulara eşlik eder. Daha nadir görülen ve kendine özgü klinik tabloları ile karakterli Kırım Kongo kanamalı ateşi, Ebola ve parvovirüsler de dalak patolojisine sebep olarak periferik kan anormallikleri ile karşımıza çıkabilmektedir. Çocukluk çağı ve genç erişkinlikte görülen viral döküntülü hastalıklarda başta varicella olmak üzere dalak büyüklüğü görülebilir.

Sonuç olarak özellikle splenomegali; daha nadiren de olsa dalak rüptürü, splenik enfark ve hatta psödotümör etyolojisi araştırılır iken viral etkenler akla gelmelidir. Splenomegali ile birlikteliği sık görülen viral etkenlere yönelik yapılacak tanısal testler ile daha invaziv ve maliyeti yüksek tetkiklerden kaçınılmış olacak ve tedavi basamakları şekillenecektir.

KAYNAKLAR

1. Lang KS, Lang PA. Balancing viral replication in spleen and liver determines the outcome of systemic virus infection. *Zeitschrift Fur Gastroenterologie* .2015 Dec; 53 (12): 1432-5.
2. Hohl, T.M. (2015). Cell-Mediated Defense against Infection. DOI: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00006-0
3. Wilkons BS (2019). Lymphnodes and extranodal lymphoid tissue, spleen and thymus. *Underwood's Pathology: a Clinical Approach* (524-549). Elsevier. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780702072123000220> adresinden alındı
4. Stanley L Schrier. Evaluation of splenomegaly and other splenic disorders in adults. (2019) William C Mentzer, Deputy Editor: Jennifer S Tirnauer, www.uptodate.com

5. Kumar V, Abbas A. (2015). Diseases of White Blood Cells, Lymph Nodes, Spleen, and Thymus. Kumar V, Abbas A, Aster J (Ed.) *RobbinsandCotranPathologicBasis of Disease* (579-628). Chicago: Elsevier.
6. Kim MJ, Kim KW. (2017). Diffuse Splenic Lesions. Sahani DV, Samir AE (Ed.), *Abdominal Imaging* (671-697). Philadelphia: Elsevier.
7. O'Reilly RA. Splenomegaly in 2505 patients at a LargeUniversity Medical Center from 1913 to 1995.1963 to 1995:449 patients. *West J Med*, 1998; 169: 88-97.
8. Harada T, Sueda Y, Okada K et al. Splenic Infarction in AcuteCytomegalovirusand Human Parvovirus Concomitant Infection. *Case Reports in Infectious Diseases* Volume 2018, 1-5.<https://doi.org/10.1155/2018/7027656>
9. Johannsen EC, Kaye K K. (2015). Epstein-Barr Virus (InfectiousMononucleosis, Epstein-Barr Virus-Associated Malignant Diseases, and Other Diseases). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (1754-1771). Elsevier.
10. Aronson M, Auwaerter PG. (2019, may 28). *Infectious mononucleosis*. Uptodate: <https://www.uptodate.com/index.html> adresinden alındı
11. Altıntaş J, Erol S, EnginÖztürk D, et al. Seroprevalence and Risk Factors for Epstein-Barr Virus Infection in Adults. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob*, 2017;6: 6-10.
12. Fidan I, Yüksel S, İmir T. Değişik yaş gruplarında Eptein-Barr virüs antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 2005;19(4):453-456.
13. Fugl A, Andersen C. Epstein-Barr virus and its association with disease-a review of relevance to general practice. *BMC Family Practice*, 2019 20(1):62 doi: 10.1186/s12875-019-0954-3
14. De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol* 2012; 1(1): 31-43.
15. Sullivan JL (2019), Clinical manifestations and treatment of Epstein-Barrvirus infection (May 20, 2019 <https://www.uptodate.com/index.html> adresinden alındı)
16. AllenC, R. M. (2013). Infectious mononucleosis and other epstein-Barr .S. HoffmanR içinde, *Hematology basic principles and practice* (s. 747-759). Philadelphia: Elsevier.
17. Erensoy S, Zeytinoglu A. Epstein-Barr virüs. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). *Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitapevi; 2008.970-978.
18. Fugl A, A. C. (2019). Epstein-Barr virus and its association with disease-a review of relevance to general practice. *BMC Family Practice*.
19. FismanDN. Hemophagocytic Syndromes and Infection. *Emerging Infectious Diseases*. 2000; 6: 601-608.
20. GayerG, Zandman GG, Kosych. Spontaneous rupture of the spleen detected on CT as the initial manifestation of infectious mononucleosis. *emerg Radiol*, 2003 10(1):51-2.
21. Klimis T, Mylonakis E, Kostourou A et al. A case of inflammatory pseudotumour of the spleen with EBV infection complicated by idiopathic thrombocytopenic purpura *Hellenic Journal of Surgery*; 2013;85(6):403-407.
22. BaetenCV, Dorpe JV. Splenic Ebstein-Barr Virus-Associated Inflammatory Pseudotumor . *arch-PatholLabMed*. 2017;141: 722-727.
23. Nystad T, Myrmel H. Prevalence of primary versus reactivated Epstein- Barr virus infection in patients with VCA IgG, VCA IgM and EBNA-1 antibodies and suspected infectious mononucleosis. *J ClinViro.l* 2007; 38:292-7.
24. VarıcıBalcı FK, Özbek ÖA, Sayiner AA. EBV Serolojik Tanısında Atipik Profil Sorunu, Mikrobiyol Bul 2017; 51(4): 378-386.

25. Hess RD. Routine Epstein-Barrvirus diagnostics from the laboratory perspective: stil changing after 35 years. *J. Clin. Microbiol.* 2004;42: 3381- 3387.
26. HirschMS. (2019, mart 11). *Epidemiology, clinical manifestations, and treatment of cytomegalovirus infection in immunocompetent adults.* uptodate: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-treatment-of-cytomegalovirus-infection-in-immunocompetent-adults?source=bookmarks_widget adresinden alındı
27. KorukTS, Taşçıoğlu D, Tekin S, et al. Sağlıklı Erişkinde Ciddi Seyirli CMV İnfeksiyonu. *Klimik Dergisi.* 2007;3: 95-96.
28. CrumpackerCS. (2015). Cytomegalovirus (CMV). M. BennettJE, & B. DolinR içinde, *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Disease* (s. 1738-1753). New York: Elsevier.
29. Özsüreki Y, Öncel EK, Ceyhan M. Sitomegalovirusun neden olduğu enfeksiyonlarda tanısal yaklaşımlar ve sorunlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2016;59: 182-187.
30. Nolan N, Halai UA, Regunath H, et al. Primary cytomegalovirus infection in immunocompetent adults in the United States – A case series. *IDCases.* 2017; 10: 123-126.
31. Kucukardali Y, Oncul O, Cavusoglu S, et all. The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. *Int J Infect Dis,* 2008;1(12): 71-9.
32. Ljungman P, Boeckh M, Hirsch M, et all. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials. *Clinical Infectious Diseases.*2017; 64: 87-91.
33. Bodeus M, Van Rants M, Bernard P, et all..Anticytomegalovirus IgG avidity in pregnancy: a 2-year prospective study. *Fetal Diagn Ther.* 2002; 17: 362-6.
34. Hodson EM, Ladhani M, Webster AC, et all. Antiviral medications for preventin gcytomegalovirus disease (CMV) in solid organ transplant recipients. (2013) *Cochrane Database Syst Rev.*
35. QuinTC. (2019, jul 29). *Global Epidemiology of HIV infection.* uptodate: <https://www.uptodate.com> adresinden alındı
36. TümerA. (2019, 7 5). *AIDS nedir?Dünyada ve Türkiyede HIV/AIDS.* <http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/aids.shtml>: http://www.hatam.hacettepe.edu.tr/AIDS_web-2019.pdf adresinden alındı
37. GökenginD. Türkiyede HIV İnfeksiyonu: Hedefe Ne Kadar Yakınız? *Klimik Derg.*, 2018; 1(31):4-10.
38. HurtC, T. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. *The American Journal of Medicine.* 2007; 10(120): 911-8.
39. SaxPE. (2018, jul 24). *The Natural History and Clinical Features of HIV İnfection in adults and adolescents.* uptodate: https://www.uptodate.com/contents/the-natural-history-and-clinical-features-of-hiv-infection-in-adults-and-adolescents?source=bookmarks_widget adresinden alındı
40. SaxPE. (2019, May 16). *Acute and early HIV infection: Clinical manifestations and diagnosis.* Uptodate: https://www.uptodate.com/contents/acute-and-early-hiv-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=acute%20retroviral%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 adresinden alındı
41. GüvenGS. HIV İnfeksiyonunun Doğal Seyri, Sınıflandırılması ve Hastaların İlk Değerlendirmesi. *Flora Derg.* 2001(6), 12-21.
42. YılmazRG, Güven T. Akut Retroviral Sendrom. *Türk HIV AIDS Derg.* 2013; 11(1):1-8.
43. SolanoT, Atkins B, Tambosis E, et al.. Prevalence and Clinical Significance of Splenomegaly in asemptomatic Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Adults. *Clinical Infectious Diseases.*2000; 30: 943-5.