

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Enfeksiyöz Mononükleoz Tanısı Alan Hastaların Değerlendirilmesi

Osman VURAL*, Özge METİN AKCAN**, Derya ARSLAN***, Muhammet Yaşar KILINÇ***, Murat SÜTÇÜ**

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine Başvuran Enfeksiyöz Mononükleoz Tanısı Alan Hastaların Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada enfeksiyöz mononükleoz tanısı alan çocukların klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında, semptom ve klinik bulguları ile enfeksiyöz mononükleoz düşünülen ve anti-VCA IgM pozitif olan hastalar dâhil edildi. Çalışmaya bu kriterleri sağlayan 58 hasta alındı. Hasta dosyalarından vakaların yaş, cinsiyet, yakınma ve süresi, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Vakaların 34'ü (%58.6) erkek olup, erkek/kız oranı 1.4 idi. Hastaların yaş ortalaması 67.3±40.9 ay idi. Başvurularında hastaların çoğunun birden fazla yakınması mevcuttu. En sık belirtilen yakınma (%72.4) boyunda şişlik olup bunu; ateş (%51.7) ve boğaz ağrısı (%44.8) izlemekteydi. Bu hastaların 45'inde (%77.5) lenfadenopati mevcuttu. Bu bulguyu tonsiller hipertrofi (35, %60.3), splenomegali (20, %34.4), membranoz tonsillit (15, %25.9), hepatomegali (12, %20.6) ve döküntü (10, %17.2) takip ediyordu. VCA IgM pozitifliği ile birlikte hastaların %17.2'sinde EBNA IgG ve %68.6'sında ise VCA IgG pozitifliği saptandı. Polikliniğimize başvurmadan önce hastaların 28'inin (%48.2) bir antibiyotik tedavisi kullandığı öğrenildi. Hastaların 10'unda (%17.3) döküntü olup, 3'ünde döküntünün antibiyotik kullanımı sonrası geliştiği belirlendi.

Sonuç: Enfeksiyöz mononükleoz, klasik bulguların dışında farklı klinik bulgulara neden olabilir. Birçok viral ya da bakteriyel enfeksiyon tablosu ve malignitelerle karışabileceğinden ayırıcı tanıda düşünülmemelidir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, enfeksiyöz mononükleoz, EBV

Çocuk Dergisi 2018;18(1):19-23

Alındığı tarih: 27.12.2017

Kabul tarihi: 19.03.2018

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Murat Sütçü, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Konya

e-posta: sutcu13@yahoo.com

Evaluation of The Patients who Applied to the Pediatric Infectious Diseases Department and Received the Diagnosis of Infectious Mononucleosis

Objective: The aim of this study is to evaluate the clinical, laboratory and radiological findings of patients diagnosed with infectious mononucleosis.

Material and Method: Fifty-eight patients who had been diagnosed with infectious mononucleosis according to symptoms and clinical findings in addition to anti viral capsid antigen immunoglobulin M (anti-VCA IgM) positive results between January 2015, and February 2016 were included in this study. Demographic and clinical data (age, gender, presenting symptom and duration, physical examination findings and results of laboratory tests) were gathered from patients' files.

Results: Thirty-four cases (58.6%) were male and the male / female ratio was 1.4. The mean age of the children was 67.3±40.9 months. Most of the patients had more than one presenting symptom. The most common symptoms in order of decreasing frequency were swelling in the neck (72.4%), followed by fever (51.7%) and sore throat (44.8%). Forty - five patients (77.5%) had lymphadenopathy. The other findings were tonsillar hypertrophy (n=35, 60.3%), splenomegaly, (n=20, 34.4%), membranoz tonsillitis (n=15, 25.9%), hepatomegaly (n=12, 20.6%) and rash (n=10, 17.2%). In addition to anti VCA-IgM positivity; 17.2% of the patients also had EBNA IgG and 68.9 % had VCA IgG- positive results. Twenty- eight patients (48.2%) were given antibiotherapy prior to admission in our outpatient clinic. Ten patients (17.3%) had rash, and 3 (5.1%) of them it developed after previous antibiotherapy.

Conclusion: Infectious mononucleosis may cause several clinical symptoms other than classical findings. Since it may be confused with manifestations of many viral or bacterial infection, and malignancies, it should be considered in differential diagnosis.

Keywords: Child, infectious mononucleosis, EBV

J Child 2018;18(1):19-23

GİRİŞ

Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonları yeryüzünde yaygın olarak görülmektedir. Primer EBV enfeksiyonu küçük yaşlarda genellikle asemptomatiktir

ancak yaş ilerledikçe bulgu verme olasılığı artar. Enfeksiyöz mononükleoz (EMN), ise EBV tarafından oluşturulan akut bir enfeksiyondur⁽¹⁾. İnsanlarda üst solunum yolu salgılarıyla özellikle de öpüşme gibi yakın temasla bulaştırıcılık söz konusudur. Hasta mononükleozlu kişilerin enfeksiyonu bulaştırma olasılığı oldukça yüksektir. Erişkinlerde heterofil antikorlar yaklaşık %80-95 oranında pozitifdir⁽²⁾.

Olağan klinik tablo, 3-5 günlük prodromal dönemden sonra ateş, hâlsizlik, boğaz ağrısı ve lenfadenopati bulgularının olmasıdır. Hastalığın süresi ve şiddeti çok değişkendir. Enfeksiyöz mononükleozlu hastaların çoğunda tanı; klinik belirti ve bulgular beraberinde atipik lenfositoz ve heterofil antikor pozitifliği ile kolayca konulabilir^(2,3). Ancak klinik tablonun belirgin olmadığı ve heterofil antikor testinin negatif veya yapılamadığı hastalarda tanınal güçlükler yaşanabilir. Hastalığın tedavisi çoğunlukla destekleyici tedavi olup, büyük çoğunlukla spontan düzelme olur.

Burada enfeksiyöz mononükleoz tanısı alan çocukların, demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinde Ocak 2015 ile Şubat 2016 tarihleri arasında EMN tanısı almış 58 hasta çalışmaya alındı. Enfeksiyöz mononükleoz tanısı yakınma ve klinik bulguları ile anti-VCA IgM pozitif (\pm anti-VCA IgG pozitif) olması olarak kabul edildi. Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, yakınma ve süreleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak kaydedildi. Hastalar 0-50 ay, 51-100 ay ve 101-180 ay olmak üzere üç yaş grubuna ayrıldı.

Çalışmada toplanan verilerin analizi SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences - IBM®) paketi kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdelere, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak verildi. Sayısal değişkenler için çoklu bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı sağ-

landığı durumda ANOVA Testi, Wilcoxon Testi sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ise ki-kare testi ve T testi istatistiği ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışma, lokal Etik Kurul tarafından onaylandı (70632468-050.01.04/5866).

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 58 hastanın 24'ü (%41.3) kız olup, yaş ortalaması 67.3 ± 40.9 ay olarak saptandı. Bu çocukların 26'sı (%44.8) 0-50 ay yaş grubunda bulunurken, 21'i (%36.2) 51-100 ay ve 11'i (%18.9) 101-180 ay yaş grubundaydı. Yaş ortalaması 0-50 ay yaş grubunda 34.9 ± 11.7 ay, 51-100 ay yaş grubunda 71.7 ± 13.9 ay ve 101-180 ay yaş grubunda ise 135.8 ± 30.5 ay idi. Hasta sayısı ve yaşı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu.

Başvurularında hastaların çoğunun birden fazla yakınması mevcuttu. Tüm çalışma grubunda tanı anında en sık belirtilen yakınma (%72.4) boyun veya boyundaki bezelerde şişlikti; bunu ateş (%51.7), boğaz ağrısı (%44.8), burun akıntısı ve iştahsızlık (%32.7), öksürük ve döküntü (%22.4), kusma ve ishal (%10.3), huzursuzluk (%8.6), ağızda yara (%5.1) ve karın ağrısı (%5.1) izliyordu.

Hastaların muayenesinde en sık saptanan bulgu, 58 hastanın 45'inde mevcut olan (%77.5) lenfadenopatiydi. Bu bulguyu hastaların 35'inde (%60.3) tonsiller hipertrofi, 20'sinde (%34.4) splenomegali, 15'inde (%25.8) membranöz tonsillit, 12'sinde (%2.6) hepatomegali, 10'ununda (%17.2) hepatosplenomegali, 10'nunda (%17.2) döküntü, 6'sında (%10.3) kriptik tonsilit, 1'inde (%1.7) postnazal akıntı izledi.

Hastaların laboratuvar sonuçlarında ortalama beyaz küre sayısı (WBC) 12931.9 ± 5668.2 hücre/mm, hemoglobin değeri 12.2 ± 1.3 gr/dL, trombosit (PLT) değeri 277263.1 ± 105321.8 /mm³ idi. C-reaktif protein (CRP) ortanca değeri 17.6 mg/L (0.5-105.3),

eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ortanca değeri 18 (5-65) mm/saat iken, AST ortalama değeri 57.7±31.2 IU/L, ALT ortalama değeri 66.3±24.9 IU/L, LDH ortalama değeri 448.1±149.1 U/L olarak bulundu.

Hastaların 20'sinde (%34.4) lökositoz, birinde (%2.2) lökopeni varken, %63.4 hastada lökosit sayısı normal sınırlar içerisindeydi. Hemoglobün değerleri ile 12 hastanın (%20.6) anemik olduğu belirlendi. Beş hastada (%8.6) trombositopeni saptandı. Hastaların 31'inin (%53.4) periferik yayması ve lökosit formülü mevcuttu. Bu yaymaların 8'inde (%25.8) downey hücreleri görüldü, %38.6'sında lenfositoz (lenfosit oranı > %70) mevcuttu. Lökositoz, lökopeni ve anemi hastaların yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu.

Eritrosit sedimantasyon hızı 34 (%58.6) hastada ve CRP 44 (%75) hastada çalışıldı. On bir hastada ESH 25 (%32.3) mm/saatten yüksek iken, CRP 19 hastada (%43.1) artmış (> 10 mg/L) saptandı. Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT %56.1 hastada, AST %75.6 hastada ve LDH ise %76.4 hastada artmış düzeyde bulundu. Hastaların 49'unda (%84.5) karaciğer fonksiyon testlerinden biri yüksekti. Hastaların %17.2'sinde VCA IgM pozitifliği ile birlikte, EBNA IgG pozitifliği mevcuttu. Ayrıca %68.9'unda VCA IgG pozitifliği.

Polikliniğimize başvurmadan önce hastaların 28'inin (%48.2) bir antibiyotik tedavisi aldığı (11'i amoksisilin klavulonik asit, 9'u sefalosporin grubu, 6'sı oral penisilin, 2'si klaritromisin) öğrenildi. Hastalar yakınmaları başladıktan ortalama 4.7±3.4 gün sonra doktora başvurduğu belirlendi. Vakaların 10'unda döküntü olduğu ve 3'ünde ise döküntünün antibiyotik kullanımı sonrası oluştuğu belirlendi.

TARTIŞMA

Enfeksiyöz mononükleoz, EBV'nin neden olduğu, genellikle kendini sınırlayan klinik bir tablodur. 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 antikoru sıklığı daha yüksektir (3-6).

Çalışmamıza dâhil edilen 58 hastanın 34'ü (%58.62) erkek olup, erkek/kız oranı 1.4 idi. Literatürde EMN'nin çocukluk çağında erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmesine karşın, cinsiyete göre belirgin bir fark saptanmamıştır (7,8).

Enfeksiyöz mononükleoz hastalığında yaş dağılımı o ülkenin gelişmişlik düzeyini gösterebilen bir değişken olarak değerlendirilebilir (4). Çalışmamızda, hastaların yaş ortalaması 67.3±40.9 ay olarak saptandı. Kılıç ve ark. (9) Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu saptanan 369 vakanın yaş ortalamasını 94.5±58.4 ay belirtmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise, Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu saptanan 81 çocuğun 30'u (%37) 5 yaş ve altında yer alırken, 38'i (%46.9) 5-9 yaş arası ve 13'ü (%16) ise 10 yaş üstünde olduğunu bildirmişlerdir (10). Çalışmamızda, hastaların %44.8'inin yaşı 50 aydan küçük olarak saptandı.

Enfeksiyöz mononükleoz hastalarında en sık başvuru bulgusunun boğaz ağrısı, eksüdatif tonsillit ve 5 günden uzun süren ateş olduğu belirtilmektedir (11). Bunun dışında hastalarda halsizlik, karın ağrısı, yutma güçlüğü, gözlerde şişlik, makülopapüler döküntü, lenfadenopati ve tonsillofarenjit görülebilmektedir (6). Uzun süreli ateşe lenfadenopati ve dalak büyüklüğü vakaların yaklaşık yarısında eşlik eder (3). Çalışmamızda, hastalarda en sık belirtilen yakınma %72.4 boyun veya boyundaki bezelerde şişlikti; bunu ateş (%51.7), boğaz ağrısı (%44.8) izlemekteydi. Kılıç ve ark. (9) hastalarda ateş, boğaz ağrısı, servikal lenfadenopati, dalak büyüklüğü gibi enfeksiyöz mononükleozun sık görülen bulgularının yanı sıra karaciğer büyüklüğü ve periorbital ödem gibi nadir bulgular da görüldüğünü bildirmişlerdir. Ender olarak solunum yolları etrafında bulunan lenf nodlarının büyümesi sonucu solunum sıkıntısına neden olabilir (12).

Çalışmamızda, hastalarda en sık saptanan muayene bulgusu lenfadenopati (45 %77.5) idi. Bunu 35 hastada (%60.3) tonsiller hipertrofi, 20 hastada (%34.4) splenomegali izlemekteydi. Genel olarak çocuk vakaların %85'inde eksüdatif tonsillit, posterior servikal lenfadenopati veya generalize lenfadenopati veya splenomegali saptandığı belirtilmektedir (13). Hasta

sayısının fazla olduğu bir çalışmada, en sık saptanan bulguların lenfadenopati (%94), farenjit (%84), ateş (%76) ve splenomegali (%52) olduğu bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾. Ateş, daha çok öğleden sonra yükselme eğiliminde olup, 40°C'ye kadar çıkabilir ⁽³⁾. Enfeksiyöz mononükleozda ateşin genellikle 7 gün (2-18 gün) sürdüğü bilinmektedir ⁽⁸⁾. Çalışmamızda, ateş %51.7 oranında saptandı. Lenfadenopati EMN saptanan çocukların %80'inden fazlasında bildirilmektedir ⁽¹⁰⁾. Hastalarda splenomegali sıklığı ise %46.7-64 hepatomegalinin %24.8-77 oranlarında saptandığı bildirilmiştir ^(8,9). Makülopapüler döküntü çok sık rastlanan bir bulgu olmamakla beraber, %3-19 oranında görülebildiği, antibiyotik kullanımı sonrasında ise %3-60 oranında döküntü olabileceği belirtilmiştir ⁽³⁾. Çalışmamızda, vakaların %20.6'sında makülopapüler döküntü belirlendi. Döküntü ile başvuran hastaların %30'unda, döküntünün antibiyotik kullanımı sonrası olduğu saptandı.

Laboratuvar verilerinden reaktif lenfositoz en sık görülen bulgudur. Lenfomonositoz, ve atipik lenfositler enfeksiyonun ikinci haftasından itibaren saptanır. Enfeksiyonun erken döneminde lökopeni veya normal lökosit sayısı görülebilir. Epstein-Barr virüs enfeksiyonlarında görülen trombositopeni, IgM'ye karşı oluşan IgG yapısındaki antitrombosit antikorları ile ilişkilidir ⁽¹⁶⁾. Kılıç ve ark.'nın ⁽⁹⁾ çalışmasında, vakaların %40.2'sinde reaktif lenfositoz saptanmıştır. Bir diğer çalışmada, %18 oranında hafif nötropeni saptanmış, çocuklarda her yaşta belirgin lenfositozun ve periferik yaymada atipik lenfosit varlığının değişmez bir bulgu olduğu belirtilmiştir ⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda, %34.4 lökositoz ve periferik yaymada %38.6 lenfositoz ve %28.6 downey hücresi görülmüş olup, literatürle uyumluydu. Türkiye'den yapılan bir çalışmada, EBV'ye bağlı lökopeni sıklığı %5.6 olarak saptanmıştır ⁽⁹⁾. Çalışmamızda, lökopeni %2.2 oranında görülmüştür. Lökosit sayısı normal olmasına rağmen, reaktif lenfositozu olan vakalarda EBV enfeksiyonu olabileceği unutulmamalıdır. Reaktif lenfositozla beraber anemi ve trombositopeninin eşlik ettiği vakalar malignite yönünden araştırılmalıdır ^(18,19). Yine aynı çalışmada reaktif lenfositozun %70'in üzerinde olduğu vakaların birinde AML (%0.27), üçünde ALL (%0.81) EBV enfeksiyonu ile birlikte bulunduğu bildirilmiştir ⁽⁹⁾.

Çalışmamızda, %20.6 oranında anemi saptanmıştır. Literatürdeki bir çalışmada, EMN tanısı alan hastaların hematolojik bulguları değerlendirildiğinde anemi saptanmamıştır ⁽¹⁴⁾. Çalışmamızda, yüksek oranda anemi saptanması ülkemizde demir eksikliği anemisinin sık görülmesi ile açıklanabilir. Trombositopeni ise, çalışmamızda %8.6 oranında saptandı. Bir çalışmada, kanamaya yol açmayan hafif trombositopeni %21 oranında bildirilmiştir ⁽⁸⁾.

Çalışmamızda, hastaların %84.5'inde karaciğer fonksiyon testlerinden (AST, ALT) en az birinin yüksek olduğu saptandı. Bazı çalışmalarda, çocuklarda EBV enfeksiyonlarının %10-20'sinde karaciğer büyüklüğü görülebileceği aminotransferaz düzeylerinde yükselmenin ise hastaların %80'inde belirlenebileceği belirtilmiştir ^(11,19). Arslan ve ark.'nın ⁽²⁰⁾ yaptıkları çalışmada, ender de olsa karaciğer yetersizliği gelişebileceği belirtilmiştir. Chan ve ark.'nın ⁽⁸⁾ çalışmasında, EMN'li çocukların %59.2 ALT ve AST değerlerinin artmış olduğu ve sütçocuklarında serum ALT ve AST değerlerinin daha az yükseldiği, 10 yaşından büyük çocukların tamamında karaciğer fonksiyon test sonuçlarının anormal olduğu ve Çinli çocuklarda yaş arttıkça hepatit görülme olasılığının da arttığı bildirilmiştir.

Enfeksiyöz mononükleozda tanı klinik bulgular, tipik kan tablosu ve EBV antijenlerine spesifik serolojik laboratuvar testleri ile konur. Laboratuvar bulgularından en sık görüleni lenfomonositozdur. Periferik yaymada downey hücrelerin görülmesi tanıda yardımcıdır. Epstein-Barr virüsünün yüzeyinde bulunan antijenlere karşı oluşan, EBV-VCA olarak adlandırılan viral kapsid antikorlarını belirleyen testler, EMN tanısı için en çok kullanılan testleridir ^(1,2,6). Kılıç ve ark.'nın ⁽⁹⁾ çalışmasında, EBV-VCA IgM ile IgG antikorları vakaların yarısından fazlasında başlangıçta birlikte (%67.2) pozitifken, %32.8'inde yalnız EBV VCA IgM antikor pozitif olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda EBV VCA IgM pozitifliği ile birlikte %17.2'sinde EBNA IgG ve %69'unda EBV VCA IgG pozitifliği saptandı.

Enfeksiyöz mononükleoz hastalığında komplikasyon gelişimi oldukça enderdir. Bir çalışmada, en sık hematolojik komplikasyon (%19.4) görülmüştür ⁽²¹⁾.

Karaciğer yetmezliği, santral sinir sistemi tutulumu, üst hava yolu obstrüksiyonu gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Çalışmamızda, takip edilen hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak, EMN çocuklarda sık görülen bir enfeksiyondür. Hastalık ateş, tonsillit, lenfadenopati, organomegali, bisitopeni, makülopapüler döküntü gibi çok farklı klinik bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Kesin tanı için EBV VCA IgM antikorları değerlidir, ancak yalancı pozitifliği dışlamak için EBV VCA IgG antikorlarının pozitifleşmesi gerekir. Viral ya da bakteriyel enfeksiyonlar ve malignitelerle karışabilmekte olup, ayırıcı tanıda akılda tutulmalı ve hastalar bu açıdan takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol* 2015;390:211-40. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22822-8_9
2. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2010;362:1993-2000. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1001116>
3. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011; 1110-4.
4. Cohen JL. Epstein-Barr virus infection. *N Engl J Med*. 2000;343:481-92. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008173430707>
5. Hess RD. Routine Epstein-Barr Virus diagnostics the laboratory perspective: Still challenging after 35 years. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3381-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.8.3381-3387.2004>
6. Şereflican M, Yurttaş V, Seyhan S, Şereflican B, Dağlı M. Enfeksiyöz mononükleoz. www.entcase.org.
7. Sumaya CV, Ench Y. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. I. Clinical and general laboratory findings. *Pediatrics* 1985;75:1003-10.
8. Chan WC, Chiang AK, Chan KA, Lau AS. Epstein-Barr virus associated infectious mononucleosis in Chinese children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;22:974-8. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000095199.56025.96>
9. Kılıç A, Yıldız İ, Beka H, et al. Çocuklarda farklı klinik tablolarla enfeksiyöz mononükleoz: 369 vakanın geriye dönük incelenmesi. *Türk Ped Arş*. 2012;47:189-92. <https://doi.org/10.4274/tpa.1664>
10. Son KH, Shin MY. Clinical features of Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in hospitalized Korean children. *Korean J Pediatr*. 2011;54:409-13. <https://doi.org/10.3345/kjp.2011.54.10.409>
11. Çağlar M, Balcı YI, Polat A, Cevahir N, Çölgeçen Ş. Enfeksiyöz mononükleoz tanısı alan hastaların değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2014;3: 210-3.
12. Glynn FJ, Mackle T, Kinsella J. Upper airway obstruction in infectious mononucleosis. *Eur J Emerg Med*. 2007;14:41-2. <https://doi.org/10.1097/01.mej.0000224431.36376.71>
13. Womack J, Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2015;91:372-6.
14. Tsai MH, Hsu CY, Yen MH, et al. Epstein-Barr virüs-associated infectious mononucleosis and risk factor analysis for complications in hospitalized children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005;38:255-61.
15. Sevilla DW, El-Mallawany NK, Emmons FN, Alexander S, Bhagat G, Alobeid B. Spectrum of childhood Epstein-Barr virus-associated T-cell proliferations and bone marrow findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2011;14:28-37. <https://doi.org/10.2350/09-12-0753-OA.1>
16. Cengiz AB, Cultu-Kantaroglu O, Seçmeer G, Ceyhan M, Kara A, Gürgey A. Infectious mononucleosis in Turkish children. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2010;52:245-54.
17. Vetsika EK, Callan M. Infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus. *Expert Rev Mol Med*. 2004;6:1-16. <https://doi.org/10.1017/S1462399404008440>
18. Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virus and the origins of associated lymphomas. *N Engl J Med*. 2004;350:1328-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032015>
19. Kofteridis DP, Koulentaki M, Valachis A, et al. Epstein Barr virus hepatitis. *Eur J Intern Med*. 2011;22:73-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.07.016>
20. Arslan N, Akman H, Sayan M, Ozturk Y, Buyukgebiz B. Epstein-Barr virüs enfeksiyonuna ikincil gelişen hepatik yetmezlik. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003;46:47-9.
21. Balamuth NJ, Nichols KE, Paessler M, Teachey DT. Use of rituximab in conjunction with immunosuppressive chemotherapy as a novel therapy for Epstein Barrvirüs-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007;29:569-73. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3180f61be3>