

Çocukluk Çağı Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında Viral Etiyolojik Ajanların Değerlendirilmesi

THE EVALUATION OF THE VIRAL ETIOLOGIC AGENTS IN CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS IN CHILDHOOD

Semra KURUL¹, İ. Mehmet Ali ÖKTEM², Fatih DEMİRCİOĞLU¹, Eray DİRİK¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Viral santral sinir sistemi enfeksiyonları çok sayıda ajan tarafından oluşturulabilmektedir. Bu enfeksiyonların etiyolojik tanısı önemlidir, çünkü giderek artan sayıda viral santral sinir sistemi enfeksiyonu antiviral ilaçlarla tedavi edilebilmektedir. Bu çalışmada viral santral sinir sistemi enfeksiyonu düşünülen çocuklarda beyin-omurilik sıvısında "enzyme-immuno-assay" yöntemi ile viral patojenlere karşı spesifik antikor araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya öykü, fizik inceleme ve beyin-omurilik sıvısı bulguları ile viral santral sinir sistemi enfeksiyonu tanısı konmuş, yaşları 1-15 arasında değişen (ortalama 7,5±4,8), 13'ü erkek, 9'u kız 22 olgu alınmıştır. Beyin-omurilik sıvısında serolojik incelemeler hastalığın belirtilerinin başlamasından itibaren ilk bir hafta içinde yapılmıştır.

Bulgular: Beyin-omurilik sıvılarında en sık olarak adenovirüsüne spesifik antikor saptanmıştır (%38,8). Tesbit edilen diğer antikorlar enterovirüsler (%16,6), paramifluenza 1 (%16,6), herpes simplex virus 1 (%16,6), influenza B (%5,5) ve varicella-zoster virüsüne (%5,5) spesifik antikorlar olmuştur. Olguların %16'sında etiyolojik herhangi bir ajana özgü antikor tesbit edilmemiştir. Enterovirüsler ve respiratuar virüslerde tipik mevsimsel dağılım olduğu dikkat çekmiştir.

Sonuç: Bu çalışmada kullanılan serolojik yöntem ile çocuklardaki viral santral sinir sistemi enfeksiyonlarının etiyolojik tanısı ile ilgili bilgi edinilebileceği ve daha fazla sayıda olgunun çalışılması ile daha ayrıntılı epidemiyolojik verilerin elde edilebileceği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Santral sinir sistemi, enfeksiyon, virus, tanı

SUMMARY

Objective: Viral central nervous system infections may be caused by a number of different agents. It is important to confirm the etiological diagnosis, because an increasing number of central nervous system infections lend themselves to treatment with antiviral drugs. We investigated the specific antibodies against viral pathogens in cerebrospinal fluid in children with suspected viral central nervous system infection using enzyme immunoassay test.

Material and method: Twenty-two patients (13 males, 9 females) diagnosed with viral central nervous system infection based on the history, physical examination and laboratory findings were included in the study. Their ages ranged from 1 to 15 years (mean 7.5±4.8). The serologic examinations were performed in the first week of the illness.

Semra KURUL

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

35340 İnciraltı İZMİR

Tel: 232 412 36 36

Fax: 232 359 97 23

E-mail: skurul@hotmail.com

semra.kurul@deu.edu.tr

Results: The most frequent antibodies detected in cerebrospinal fluid were adenoviruses (%38.8). Other antibodies detected were for enteroviruses (16.6%), parainfluenza 1 (16.6%), herpes simplex virus 1 (16.6%), influenza B virus (5.5%) and varicella-zoster virus (5.5%). The causal agent could not be identified in 16% of cases. Characteristic seasonal variation occurred associated with entero and respiratory viruses.

Conclusions: We concluded that the serologic method which was applied in our study could be useful in the diagnosis of the viral agents of the central nervous system infections and that further studies including more patients could provide more information about the regional epidemiological features of the viral central nervous system infections in childhood.

Key words: Central nervous system, infection, virus, diagnosis

Meningit ve ensefalitler santral sinir sisteminin (SSS) diffüz enfeksiyonlarıdır. Meningit primer olarak meninksler ve subaraknoid mesafenin inflamasyonunu ifade ederken ensefalit serebral parankimin tutulumunu tanımlar. Ancak gerçekte bu anatomik sınırlar çok keskin olmadığından hem meningeal, hem de parankimal tutulum birlikte görülebilir ve bu durum meningoensefalit olarak tanımlanır (1,2). SSS'nin viral etkenlerle ortaya çıkan enfeksiyonları çoğu zaman bakterilerin etken olduğu meningit tabloları ile benzer klinik görünüm sergilerler ancak bakteriyel olanlardan daha sık görülürler ve çok sayıda ajan patojen tarafından oluşturulabilirler. Bu enfeksiyonlar çocukluk yaş grubunda çoğu kez benign seyretse de bazen ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedirler (3-5). Son yıllarda viral etkenlere yönelik spesifik antiviral ilaçların kullanımına girmesi bu etkenlerin spesifik tanıma duyulan gereksinimi ön plana çıkarırken etkenlerin bölgesel ve mevsimsel değişimleri ile ilgili verilerin önemini de artırmıştır. Ancak virüslerle oluşan SSS enfeksiyonlarının etkene yönelik tanısı çoğu kez güçlük arz etmektedir. Genellikle beyin omurilik sıvısı (BOS)'da lenfosit hakimiyetinin görüldüğü hafif hücre artışı ile giden, bakteriyel etkenlerin üretilmediği ve klinik olarak nonspesifik bir prodrom döneminden sonra progressif SSS semptomlarının görüldüğü durumlarda viral etioloji düşünülmektedir (2,3). Etkeni yönelik tanıda kullanılan yöntemler serolojik incelemeler, hücre kültüründe virus izolasyonu, im-ün-histolojik tetkikler ve polimeraz zincir tepkimesi (PCR) gibi moleküler metodlardır. Hücre kültüründe virus izolasyonu duyarlılığının düşüklüğü ve uygulama zorluğu nedeniyle sorunlu bir yöntemdir. PCR ise hücre

kültürüne göre daha duyarlı olmakla birlikte etken olması muhtemel her virusun tanısı için farklı primerler ve reaksiyonlar gerektirdiğinden teknik bakımdan uygulamada güçlük yaratmaktadır. Ayrıca maliyeti yüksek olan bir yöntemdir (1,6). Tanıdaki bu uygulama zorlukları nedeniyle SSS viral enfeksiyonlarının epidemiyolojik ve klinik özelliklerine yönelik veriler yetersizdir (7). Çoğu olguda etken tanımlanması yapılamamaktadır. Bu nedenle antiviral tedavi endikasyonunun konması güçlük arz etmektedir. Bu soruna pratik bir çözüm getirmek üzere BOS'da serolojik olarak antikor saptanmasına yönelik teknikler uygulama kolaylığı, çabuk sonuç vermeleri ve yüksek güvenilirlikleri ile son yıllarda yurt dışında oldukça sık olarak kullanılmaktadırlar (1,3).

Bu çalışmada viral SSS enfeksiyonu ön tanısı ile yatırılarak izlenen çocuklarda BOS'da olası viral etkenlere spesifik antikorların varlığının serolojik bir inceleme olan "enzyme immunoassay" yöntemi ile araştırılması ve olguların etkenin tipine göre klinik ve epidemiyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde Ocak 2000-Şubat 2001 tarihleri arasında öykü, fizik inceleme, rutin kan ve BOS bulguları ile viral SSS enfeksiyonu tanısı ile yatırılarak izlenen toplam 25 olgu alınmıştır. Bakteriyel, fungal veya paraziter SSS enfeksiyonu saptanan, kollagen vasküler hastalığı olan, ilaç veya toksinlere maruz kalmış öyküsü olan ve yakınmaları bir aydan uzun süren olgular çalışmaya alınmamış olup

hiçbir olgunun kan ve BOS kültüründe bakteriyolojik üreme saptanmamıştır. Olguların BOS örneklerinde Döküz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında enzim immunoassay tekniği ile Neurovir Diagno Pack-Orgenium kitü kullanılarak enterovirus, adenovirus, influenza virus A ve B, para-influenza virus 1 ve 3, herpes-simplex virus (HSV) 1 ve 2, coxsackievirus B5, varicella-zoster virus (VZV), rotavirus ve respiratory syncytial virus (RSV)'a spesifik total viral antikor incelemesi yapılmıştır. Olgularda BOS'taki spesifik total viral antikor incelemeleri SSS enfeksiyonu belirti ve bulgularının başlatmasını takiben ilk bir hafta içinde gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 25 olgu alınmış, bunlardan 3'ü BOS serolojik incelemesi sırasındaki teknik sorunlardan dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 22 olgunun yaş, cinsiyet, başvuru mevsimi ve yakınmaları, BOS bulguları, BOS'da saptanan viral antikorlar ve prognozları Tablo I'de görülmektedir. Çalışmaya alınan olguların 13'ü (%59,1) erkek ve 9'u (%40,9) kız olup yaş ortalamaları $7,5 \pm 4,8$ (1-15 yaş)'dır. Olguların tümünün fizik incelemesinde meninks irritasyon bulguları veya değişik düzeylerde bilinç değişiklikleri saptanmıştır. Olgulardan 18'inde (%81,8) BOS'da etiyolojik ajana ait spesifik antikor saptanırken, 4'ünde (%18,2) viral SSS enfeksiyonu belirti ve bulgularının varlığına karşın BOS'da antikor tesbit edilememiştir. En sık saptanan viral antikorun 7 olgu (%38,8) ile adenovirus olduğu görülmüştür. Tesbit edilen diğer viral antikorlar üçer olguda (%16,6) enterovirus, parainfluenza virus 1 ve HSV 1, ve birer olguda (%5,5) VZV ve influenza virus B olarak saptanmıştır (Tablo II).

Başvurdukları mevsim yönünden tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde %54,5'inin (12/22) kış, %18,2'sinin (4/22) ilkbahar, %22,8'inin (5/22) yaz ve %4,5'inin (1/22) sonbahar aylarında geldikleri gözlenmiştir. En sık başvuru yakınmaları olarak ateş %100 (22/22), kusma %90,9 (20/22), başağrısı %86,4 (19/22) ve bilinç değişikliği %45,4 (10/22) saptanmıştır. Diğer başvuru yakınmaları arasında respiratuvar semptomlar %22,7 (5/22), nöbet %13,6 (3/22), dö-

küntü %9,1 (2/22), ishal %9,1 (2/22), ataksi %4,5 (1/22) ve konjunktivit %4,5 (1/22) sıklıkta bulunmuştur (Tablo III). Prognoz yönünden değerlendirildiğinde olguların 19'unun (%86,3) sekelsiz iyileştiği gözlenmiştir.

BOS'da adenovirusa spesifik antikor saptanan 7 olgunun mevsimsel dağılımına bakıldığında 2 (%28,6) olgunun ilkbahar, 2 (%28,6) olgunun yaz, 1 (%14,3) olgunun sonbahar ve 2 (%28,6) olgunun kış aylarında başvurmuş oldukları tesbit edilmiştir. Bu olguların başvuru yakınmaları incelendiğinde 3 olguda (%42,85) ateş, kusma, başağrısı, bilinç değişikliği gibi intrakraniyal enfeksiyon belirti ve bulgularının mevcut olduğu, diğer olgulardan 2'sinde (%28,6) ilave olarak respiratuvar semptomların, birinde (%14,3) konjunktivit ve birinde de (%14,3) döküntünün olduğu tesbit edilmiştir. Olguların tümü sekelsiz iyileşmiştir.

BOS'da enterovirusa karşı antikor saptanan 3 olgunun da yaz aylarında başvurdukları dikkat çekmiştir. Bu olgulardan birinde SSS enfeksiyonu belirti ve bulguları yansırı enteroviral enfeksiyonlarda sık görüldüğü bildirilen döküntü ve ataksi, birinde de respiratuvar semptomların varlığı saptanmıştır. Ataksi ile gelen olguda SSS enfeksiyonunu takiben bu bulgunun düzeldiği anek izlemde serebellar testlerde minimal bozukluk şeklinde hafif nörolojik sekel kaldığı tesbit edilmiştir.

Parainfluenza virus tip 1'e karşı BOS'da spesifik antikor saptanan 3 olgunun da kış aylarında başvurup hepsinde respiratuvar semptomların eşlik ettiği tesbit edilmiştir. Bir olguda ayrıca döküntü ve ataksi gözlenmiştir. Olguların tümü sekelsiz iyileşmiştir.

BOS incelemesinde HSV 1 antikoru saptanan 3 olgunun da kış aylarında başvurduğu tesbit edilmiştir. Bu olguların tümünün nörolojik belirti ve bulgularla başvurup hepsinde bilinç değişiklikleri ve genel durum bozukluğu dikkat çekmiştir. Bir olgu başlangıçta nöbet ile gelmiştir. Bu olguların tümüne asiklovir tedavisi uygulanmış olup kaybedilen olgu olmamıştır. Bir olgunun izleminde sekel olarak hafif mental retardasyon geliştiği saptanmıştır.

Santral sinir sistemi viral enfeksiyonları

Tablo I Olguların klinik özellikleri

Olgu No	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Başvuru		BOS			Prognöz
			Yakınmaları	Mevsimi	Lökosit (hücre/mm ³)	Protein (mg/dl)	Viral antikor	
1	10	K	Ateş, kusma, baş ağrısı	İlkbahar	600	97	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
2	15	F	Ateş, kusma, baş ağrısı, konjunktivit	İlkbahar	400	52	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
3	5	F	Ateş, kusma, baş ağrısı, döküntü	Yaz	40	65	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
4	15	F	Ateş, kusma, baş ağrısı, bilinç değişikliği	Yaz	90	65	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
5	3	K	Ateş, kusma, bilinç değişikliği	Kış	25	21	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
6	5	K	Ateş, kusma, baş ağrısı, öksürük	Kış	100	51	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
7	5	F	Ateş, kusma, baş ağrısı, öksürük	Sonbahar	500	90	Adenovirus	Sekelsiz iyileşme
8	6,5	K	Ateş, kusma, baş ağrısı, öksürük	Yaz	370	58	Enterovirus	Sekelsiz iyileşme
9	5	F	Ateş, baş ağrısı, döküntü, ataksi	Yaz	550	41	Enterovirus	Serebellar disfonksiyon
10	1	F	Ateş, kusma, bilinç değişikliği	Yaz	600	93	Enterovirus	Sekelsiz iyileşme
11	4	K	Ateş, burun akıntısı, bilinç değişikliği	Kış	80	58	Parainfluenza tip 1 virus	Sekelsiz iyileşme
12	7	F	Ateş, rinore, öksürük, bilinç değişikliği	Kış	40	37	Parainfluenza tip 1 virus	Sekelsiz iyileşme
13	12	K	Ateş, baş ağrısı, ataksi, öksürük, döküntü,	Kış	(-)	71	Parainfluenza tip 1 virus	Sekelsiz iyileşme
14	15	F	Ateş, nöbet, halsizlik	Kış	40	52	HSV 1	Sekelsiz iyileşme
15	15	F	Ateş, bulantı, kusma, halsizlik	Kış	(-)	64	HSV 1	Sekelsiz iyileşme
16	7,5	F	Ateş, kusma, baş ağrısı, halsizlik	Kış	900	64	HSV 1	Hafif mental retardasyon
17	4	F	Ateş, nöbet, öksürük, burun akıntısı	Kış	25	58	Influenza B virus	Sekelsiz iyileşme
18	3,5	K	Ateş, halsizlik, öksürük, döküntü, bilinç değişikliği	İlkbahar	20	30	VZV	Eksitüs
19	1	K	Ateş, kusma, ishal, bilinç değişikliği	Kış	175	59	(-)	Sekelsiz iyileşme
20	12	K	Ateş, kusma, baş ağrısı, bilinç değişikliği, nöbet	İlkbahar	50	55	(-)	Sekelsiz iyileşme
21	15	K	Ateş, kusma, döküntü, bilinç değişikliği	Kış	30	46	(-)	Sekelsiz iyileşme
22	4	K	Ateş, kusma, nöbet	Sonbahar	500	68	(-)	Sekelsiz iyileşme

Tablo II. BOS'da spesifik antikor saptanan olguların viral etkenlere göre dağılımı

Etken	Sayı	%
Adenovirus	7	38,8
Enterovirus	3	16,6
Parainfluenza tip 1	3	16,6
HSV 1	3	16,6
İnfluenza B	1	5,5
VZV	1	5,5
Toplam	18	100,0

Tablo III. Olguların başvuru yakınmalarının sıklığı

Yakınma	Sayı	%
Ateş	22	100,0
Bulanık-kuşma	20	90,9
Baş ağrısı	19	86,4
Bilinç değişikliği	10	45,4
Respiratuvar semptomlar	5	22,7
Nöbet	3	13,6
Döküntü	2	9,1
İshal	2	9,1
Ataksi	1	4,5
Konjunktivit	1	4,5

Çalışmamızda BOS'da influenza tip B virus antikor saptanan bir olgu kiş mevsiminde nöbet geçirme ve respiratuvar semptomlarla başvurmuş ve intrakraniyal enfeksiyonu destekleyen klinik bulgular saptanarak destek tedavi ile sekelsiz iyileşmiştir.

BOS'da VZV'e karşı antikor saptanan tek olgu ilkbahar mevsiminde başvurmuş, akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile izlenmekte olan bu olguda tipik varisella döküntüsü yanında SSS enfeksiyonu belirti ve bulguları tesbit edilmiştir. Bu hasta asiklovir ve yoğun destek tedaviye rağmen dissemine varisella enfeksiyonu ile kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

Viral SSS enfeksiyonlarının bakteriyel olanlardan daha sık görüldüğü bilinmektedir (3). Geniş olgu serileri içeren bir çok çalışmada tüm çabalara rağmen viral SSS enfeksiyonu düşünülen olguların %27-74 oranında etkene yönelik spesifik tanı alamadıkları bildirilmektedir (8). Enzim immunoassay tekniğinin farklı viral

meningoensefalit etkenleri için değişmekte birlikte BOS'da %81 sensitivite ve %100'e varan spesifite gösterdiği bildirilmektedir (1). Çalışmamızda kullanılan yöntem ile olguların %81,8'inde BOS'da spesifik bir antikor tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda tüm olgular cinsiyet dağılımı yönünden değerlendirildiğinde literatür bilgileri ile uyumlu olarak %59,1 ile daha çok erkek cinsiyette oldukları dikkat çekmiştir (7). Etken ajan patojenler açısından bakıldığında viral etkenler arasında enterovirusların diğer viral ajanlardan daha sık olarak SSS enfeksiyonuna neden oldukları bildirilmektedir (1,3). Çalışmamızda ise en sık etken olarak adenovirus saptanmıştır. Enteroviruslar, parainfluenza B virus ve HSV ile eşit olmak üzere ikinci sıklıkta görülmüştür. Bu sonucun bölgesel bir farklılıktan kaynaklanıp kaynaklanmadığını ayırt etmek üzere daha fazla olgu sayısı içeren çalışmaların yapılmasının gerekli olduğu düşünülmüştür.

SSS enfeksiyonuna neden olan viral ajanların identifikasyonu antiviral tedavi olasılıklarının değerlendirilmesi yönünden önemlidir (6). Bu ajanların BOS bulguları açısından ayırt ettirici özellikleri yoktur. Klinik belirti ve bulgular da bakteriyel SSS enfeksiyonları ile karışabilmekte, viral ajanlar arasında ise klinik olarak tipe özgü belirgin bir farklılık gözlenmemektedir. Sıklıkla ateş, iştahsızlık, halsizlik, miyalji, baş ağrısı, kusma gibi nonspesifik sistemik yakınmalarla başlar. Bazı viral SSS enfeksiyonlarının prodrom döneminde etiyolojik ajana bağlı olmak üzere faranjit, konjunktivit, döküntü, ishal, karn ağrısı, artralji gibi belirtiler görülebilir (1-3). Gastrointestinal semptomların daha çok enteroviruslarla olan enfeksiyonlarda, respiratuvar semptomların daha çok influenza, parainfluenza, RSV, adenovirus gibi ajanlarla olan enfeksiyonlarda, döküntü varlığının ise VZV, echo, coxsackie, rubella ve rubella virus enfeksiyonlarında daha sık olduğu bilinmektedir (9). Adenovirusların neden olduğu SSS enfeksiyonlarının prodrom döneminde respiratuvar semptomların özellikle faringokonjunktivit tablosunun ve döküntünün sıklıkla görülebileceği bildirilmektedir (10,11). Çalışmamızda da adenovirus antikorunu tesbit edilen olguların %42,8'inde respiratuvar semptomlar saptanmıştır.

Benzer şekilde parainfluenza tip 1 ve influenza B virusuna karşı antikor saptanan tüm olgularda respiratuar semptomların kliniğe eşlik ettiği dikkat çekmiştir (10). Parainfluenza virüsleri 1-4 olarak tiplere ayrılmaktadır. Tip 1 %90 sıklıkta üst solunum yolu enfeksiyonuna yol açmaktadır (12). Çalışmamızda üç olgunun tümünde BOS'da saptanan antikorların parainfluenza tip 1'e karşı olduğu gözlenmiştir. Literatürde ise bizim sonucumuzdan farklı olarak tip 2 ve 3 ile oluşan meningoensefalitlerle ilgili olgu sunumları mevcuttur (13,14). Bu farklılığın çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde influenza virusunun da A, B ve C olmak üzere 3 tipi olduğu bilinmektedir. A ve B tipleri özellikle respiratuar hastalığın sorumludur (15). Çalışmamızda bir olgunun BOS'da influenza B virusa spesifik antikor saptanmış ve bu olgunun da respiratuar semptomlarla başvurmuş olduğu görülmüştür.

BOS'da enterovirusa karşı antikor saptanan olguların yaz aylarında başvurdukları ve bunların nörolojik belirtiler yanısıra enteroviral enfeksiyonlarda daha sık görüldüğü bildirilen döküntü ve ataksi gibi belirtilerle geldikleri dikkat çekmiştir. HSV 1'e özgü antikor saptanan SSS enfeksiyonlu olguların doğrudan nörolojik belirti ve bulgularla başvurup bunların genel durumlarının başlangıçta daha bozuk olduğu tesbit edilmiştir. HSV 1'in neden olduğu SSS enfeksiyonunun antiviral tedavi almayan olgularda %70 oranında koma ve ölüme progresyon gösterdiği bilinmektedir (16). Çalışmamızda BOS'da HSV 1 saptanan üç olgudan kaybedilen olmamıştır. Bunun, olguların erken dönemde başvurup antiviral tedaviye erken dönemde başlanmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak bir olguda enfeksiyondan sonraki izlemde hafif mental retardasyonun ortaya çıktığı saptanmıştır.

VZV enfeksiyonu esnasında %0,1-0,2 oranında ensefalit ortaya çıkabileceği rapor edilmiştir. Ciddi bir durumu olan VZV ensefalitinde ölüm oranı %5-20 olarak bildirilmektedir. ALL'li olgularda ise ölüm oranı %15 olarak rapor edilmiştir (17). Çalışmamızda BOS incelemesinde VZV saptanan olgu tipik varisella döküntüsü ile başvurmuş ancak semptomları hızla ilerlemiştir. ALL tanısı ile izlenen bu olgu yoğun tedaviye

rağmen kısa sürede dissemine varisella enfeksiyonu ile kaybedilmiştir.

Bazı ajan patojenlerin belli mevsimlerde daha yoğun görüldükleri bilinmektedir. Enterovirusların daha çok yaz aylarında, respiratuar virüslerin ise kış aylarında yoğunlaştıkları bildirilmiştir (18,19). Adenovirus ve HSV enfeksiyonlarının ise her mevsim görülebileceği rapor edilmiştir (7,20). Çalışmamızın sonuçları bu yönden değerlendirildiğinde sonuçlarımızın klasik bilgilerle uyum içinde olduğu görülmüştür. BOS'da parainfluenza tip 1 ve influenza B virusuna karşı antikor saptanan olguların kış aylarında başvurdukları, enterovirus saptanan olguların tümünün yaz aylarında başvurdukları tesbit edilmiştir. Adenovirus antikor saptanan olguların ise başvuru zamanlarında belirgin bir mevsimsel dağılım dikkat çekmemiştir.

Dört olgunun BOS'nda herhangi bir antikor gösterilememiştir. Bu olgulardaki SSS enfeksiyonu etkenlerinin çalışmamızda kullandığımız serolojik panelde yer almayan veya daha nadir olan viral ajanlar olabilecekları düşünülmüştür. Bu hastalarda SSS enfeksiyonu ayrıca tanısına giren metabolik, toksik, vasküler veya diğer enfeksiyöz ajanlarla olabilecek enfektif durumlar klinik inceleme ve uygun laboratuvar testler ile dışlanmıştır.

Yurdumuzda SSS enfeksiyonlarının viral etkenlerinin epidemiyolojisi ile ilgili veriler yetersizdir. Çalışmamızın bu konuyla ilgili fikir verebileceği ve daha fazla sayıda olgu çalışıldığı takdirde bu verilerin ileriye yönelik olarak profilaksi çalışmaları için de yol gösterici olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca antiviral tedavi endikasyonu açısından etkene yönelik tanının önemli olduğu ve BOS'da serolojik yöntemlerle spesifik antikor tayininin bu amaçla kullanılabilecek hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Black TP, Greenlee JE. Approach to the Patient with Central Nervous System Infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Volume II. 5th ed. Churchill Livingstone Company, Philadelphia 2000, p. 950-959.

2. Whitley RJ. Viral encephalitis. *N Engl J* 1990;323:242-250.
3. Solbrig MV. Infections of the Nervous System. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, editors. *Neurology in Clinical Practice*. Volume I. 3th ed. Butterworth-Heinemann, Boston, 2000. p. 1353-1375.
4. Rutabaugh ML, Berlin LJ, Heldrich F et al. Aseptic meningitis in infants younger than 2 years of age. Acute illness and neurologic complications. *Pediatrics* 1993; 92:206-211.
5. Rautonen J, Koskimäki M, Vähä A. Prognostic factors in childhood encephalitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:441-446.
6. Encephalitis. Identifying the specific cause is key to effective management. *Postgrad Med* 1998;103:123-125.
7. Koskimäki M, Rautonen J, Lehtikoski-Lehtinen E, Vähä A. Epidemiology of encephalitis in children: a 20-year survey. *Ann Neurol* 1991;29:492-497.
8. Koskimäki M, Vähä A. Effect of measles, mumps, rubella vaccination on pattern of encephalitis in children. *Lancet* 1989;1:31-34.
9. Kennedy CR, Bird D, Chrzastowska K et al. A major role of viruses in acute childhood encephalopathy. *Lancet* 1986;1:988-991.
10. Baum SG. Adenovirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Volume II. 5th ed. Churchill Livingstone Company, Philadelphia 2000. p. 1624-1630.
11. Simla S, Jouppila R, Salmi A et al. Encephalomyelitis in children associated with an adenovirus type 7 epidemic. *Acta Paediatr Scand* 1970;59:310-314.
12. Wright PF. Parainfluenza viruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Volume II. 5th ed. Churchill Livingstone Company, Philadelphia 2000. p. 1770-1776.
13. Jantusch BA, Wiedemann BL, Jeffries B. Parainfluenza virus type 2 meningitis and parotitis in an 11-year old child. *South Med J* 1995;88:230-231.
14. Arsoy ES, Demirel GJ, Thakar S et al. Meningitis due to parainfluenza virus type 3: report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1995;17:995-997.
15. Bayer WH. Influenza B encephalitis. *West J Med* 1987; 147:466-468.
16. Corey L. Herpes simplex virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Volume II. 5th ed. Churchill Livingstone Company, Philadelphia 2000. p. 1564-1580.
17. Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Volume II. 5th ed. Churchill Livingstone Company, Philadelphia 2000. p. 1580-1586.
18. Moore M. Enteroviral disease in the United States, 1970-1979. *J Infect Dis* 1979;146:103-108.
19. Sawyer MH. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1033-1039.
20. Uren EC, Johnson PD, Montanaro J, Gilbert GL. Herpes simplex virus encephalitis in pediatrics: diagnosis by detecting of antibodies and DNA in cerebrospinal fluid. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:1001-1006.