

Çocuklarda Ansefalit: 27 Vakanın Sunumu

Encephalitis in Children: Presentation of 27 Cases

Halil Özdemir¹, Anıl Tapırsız¹, Ergin Çiftçi¹, Erdal İnce¹, Tanıl Kendirli², Suat Fitöz³, Serap Tıraş Teber⁴, Gülhis Deda⁴, Ülker Doğru¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Son 9 yıl içinde takip ettiğimiz ansefalitli olgularımızın etiyolojik ajanlar, klinik tablo ve prognoz yönünden incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: 2000-2008 yılları arasında ansefalit tanısı ile yatırılıp tedavi edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Araştırma döneminde 27 hasta ansefalit tanısı aldı. Hastaların ortanca yaşı 90 ay (5 ay-15 yıl) ve erkek/kız oranı 2/1 idi. Başvuru sırasındaki en sık yakınmalar ateş (%85), bilinç değişiklikleri (%77), konvülsiyon (%59), baş ağrısı (%59) ve kusma (%52) olarak tespit edildi. On yedi (%63) hastada etken saptandı, saptanan etkenler; kabakulak virüsü (4 hasta), kızamıkçık virüsü (4 hasta), Epstein Barr virüs (3 hasta), herpes simpleks virüs tip 1 (2 hasta), sitomegalovirüs (1 hasta), kızamık virüsü (1 hasta), varisella zoster virüs (1 hasta) ve enterovirüs (1 hasta) idi. On hastada ise etken saptanamadı. Beş hastada sekel gelişti. Bir hasta ise kaybedildi.

Sonuç: Ansefalitlerde etken dağılımı geniştir. Epidemiyolojik özelliklere ve aşılama programlarına göre görülen etkenler zaman içinde değişiklik gösterebilir. Vakaların önemli bir kısmında etken saptanamamaktadır. Ülkemizde de ansefalitlerde etken tanımlama ve uygun tedavi olasılığı arttıkça ve the patients aşıları ile aşıli çocukların sayısı arttıkça morbidite ve mortalite azalacaktır.

(*Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 168-73)

Anahtar kelimeler: Ansefalit, ansefalit etkenleri, prognoz

Abstract

Objective: To determine the etiology, clinical presentation and prognosis of the patients with encephalitis in the last nine years.

Methods: Data from patients with encephalitis treated between 2000 and 2008 were examined retrospectively.

Results: Twenty seven patients were diagnosed as encephalitis. The median age of the patients was 90 months (5 months-15 years) and male/female ratio was 2/1. The most common symptoms on admission were fever (85%), alterations in consciousness (77%), convulsion (59%), headache (59%), and vomiting (52%). In 17 (63%) patients, the etiological agents were determined, which were mumps virus (4 patients), rubella virus (4 patients), Epstein-Barr virus (3 patients), herpes simplex virus type 1 (2 patients), cytomegalovirus (1 patient), measles virus (1 patient), varicella-zoster virus (1 patient) and enterovirus (1 patient). In 10 patients, the etiological agents could not be found. In five patients, permanent sequelae developed. One patient died.

Conclusion: The spectrum of the etiological agents of encephalitis is vast. These agents can change with time according to epidemiological features and vaccination programs. The agents could not be detected in the majority of the cases. In our country, the morbidity and the mortality will decrease as the possibilities for detection of etiological agents and administration of appropriate treatment and the proportion of the patients vaccinated with measles-mumps-rubella and chickenpox vaccines increases.

(*J Pediatr Inf* 2009; 3: 168-73)

Key words: Agents of encephalitis, possibilities, prognosis

Geliş Tarihi: 14.09.2009
Kabul Tarihi: 02.11.2009

Yazışma Adresi:
Correspondence Address:
Dr. Halil Özdemir,
Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 595 65 39
E-posta:
doktorhalil@gmail.com

Giriş

Ansefalit, beyin parankiminin enflamasyonudur. Akut ansefalit, daha çok çocuklar ve genç erişkinlerde görülen ve küçük çocuklarda daha şiddetli seyreden bir hastalık olmakla beraber yaşlıları ve immün yetmezlikli kişileri de etkilemektedir (1, 2). Vakaların çoğuna virüsler neden olsa da, etiyojide bakteriler, mantarlar, parazitler ve post-enfeksiyöz veya otoimmün süreçler de rol oynamaktadır. Mevsim ve coğrafik bölgeye, ülkelerin aşılama programlarına, hastanın yaşına ve immünite durumuna göre etken olan virüsler değişmektedir (3, 4).

Akut ansefalitli çocuklarda klinik spektrum, hiçbir sekele neden olmaksızın kendini sınırlayan bir tablodan hayat boyu morbidite ve mortaliteye neden olabilen şiddetli bir hastalık tablosuna kadar değişmektedir (5, 6). Ansefalitli vakalarda klasik olarak klinik tablo ateş, baş ağrısı ve mental durumda değişikliklerle birlikte nöbet ve fokal nörolojik bulgularla başlar (7, 8). Tanı anamnez ve fizik incelemenin yanında santral sinir sistemi görüntülemeleri, elektroansefalografi (EEG) ve beyin-omurilik sıvısının (BOS) incelenmesine dayanır. Ancak, kesin etiyojik tanı ajanın beyin dokusunda (biyopsi veya otopsi) veya BOS'ta tespit edilmesiyle sağlanabilir. Sıklıkla da etiyojik ajanın BOS'ta tespit edilmesi zordur, bu nedenle BOS'ta veya serumda ajana karşı gelişen antikor titresinde önemli derecede artışla da tanı konmaktadır. Bu durumda bu ajanın gerçekten ansefalitin nedeni mi olduğu, yoksa tesadüfen ansefalitle beraber bulunduğu tam olarak ayırt edilememekte ve tanıda zorluklara sebep olmaktadır (5, 8, 9).

Ansefalit tanısı alan çocuklarda uzun dönemde epilepsi, parezi gibi motor bozukluklar ve öğrenme güçlüğü gibi sekeller ortaya çıkmaktadır (10). Küçük yaşta olma, fokal nörolojik bulgu varlığı, başvuruda Glasgow koma skorunun düşük olması ve anormal görüntüleme bulgularının varlığı kötü prognoz kriterleri olarak kısıtlı sayıdaki çalışmalarda bildirilmiştir. Ayrıca, ansefalit etkeni de prognozla ilişkilidir. Epstein Barr virüs (EBV) ve enterovirüs ansefalitleri genellikle iyi seyirli iken, tedavi edilmeyen/geç tedavi edilen herpes simpleks virüs (HSV) ansefalitinde prognoz çok kötüdür.

Çok sayıda virüs, bakteri, mantar ve parazit ansefalite neden olabilmektedir. Her vakada etkenlerin tümüne yönelik inceleme yapılması pratik olarak mümkün değildir. Ayrıca, etkenlerin saptanmasına yönelik ileri ve geniş araştırmaların yapıldığı çalışmalarda hastaların yaklaşık yarısında etken saptanamamaktadır (11). Bu nedenle hastalığın tanısının doğru konularak uygun tedavinin verilmesi çok önemlidir. Ayrıca, aşılama ve vektör kontrol programları da hastalıktan korunmada yarar sağlamaktadır (2, 12).

Bu çalışmada son 9 yıl içinde takip ettiğimiz ansefalitli vakalarımızın etiyojik ajanlar, klinik tablo ve prognoz yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı ile Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2000-2008 yılları arasında ansefalit tanısı ile yatırılıp tedavi edilen 27 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Ansefalit tanısı ani bilinç bozukluğu, akut nörolojik bulgular (konvülsiyon, parezi, istem dışı hareket) varlığında BOS'ta hücre artışı veya görüntüleme sonuçlarına göre kondu.

Hastalarda olası etkeni saptamak için şu çalışmalar yapılmıştır (1). Hastaların tümünde BOS'ta polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile veya BOS-serum serolojisi ile HSV araştırması yapıldı (2). Eğer hastada öykü, fizik inceleme ve temas hikayesi ile belli bir etken düşünülmüşse doğrudan o etkene ait serumda veya BOS'ta serolojik yöntemle inceleme yapıldı (3). Çalışmanın mümkün olduğu bazı hastalarda ise enterovirüs araştırıldı. Laboratuvarında enterovirüs araştırılması yapılmadığı dönemlerde izlenen hastalarda bu inceleme yapılmadı (4). Serumdaki serolojik çalışmalar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cebeci Merkez Laboratuvarı'nda yapılırken, BOS'taki serolojik çalışmalar ile PZR incelemeleri Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Viroloji Laboratuvarı'nda yapıldı (5). Serolojik çalışmalar ELISA yöntemi ile yapıldı (6). Suçiçeği döküntüsü ile birlikte ansefalit geçirmekte olan bir hastada etken varisella zoster virüs (VZV) olarak kabul edildi (7). Suçiçeğine bağlı serebellar ataksisi olan vakalar çalışmaya alınmadı.

Sonuçlar

Hastaların ortanca yaşı 90 ay (5 ay-15 yıl) ve erkek/kız oranı 2/1 idi. Hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; 1 ay-1 yaş arasında 1 hasta (%3,8), 2-5 yaş arasında 7 hasta (%25,9) ve 6 yaş üzerinde 19 hasta (%70,3) vardı. Mevsimler yönünden hastaların dağılımı incelendiğinde yıl boyunca hastaların başvurduğu; ancak olguların %37'sinin ilkbahar ve %33, 3'ünün yaz aylarında izlendiği tespit edildi.

Başvuru sırasındaki en sık yakınmalar ateş (%85), bilinç değişiklikleri (%77), konvülsiyon (%59), baş ağrısı (%59) ve kusma (%52) olarak tespit edildi. Fizik incelemede hastaların %44'ünde ense sertliği, %33'ünde Kernig belirtisi ve %40'ında Brudzinski belirtisi pozitif. Ayrıca, hastaların 2'sinde (%7,4) kranial sinir tutulumu ve birisinde (%3,7) parezi saptandı. BOS incelemeleri olguların %25,9'unda normal olarak bulundu; %66,7'sinde lenfositik pleositoz, %44,4'ünde protein artışı ve %11,1'inde hafif düzeyde glukoz düşüklüğü tespit edildi.

Tablo 1. Etkenlerin dağılımı

Etkenler	n (%)
Belirlenemeyen	10 (37,1)
Kabakulak virüsü	4 (14,8)
Kızamıkçık virüsü	4 (14,8)
EBV	3 (11,1)
HSV	2 (7,4)
CMV	1 (3,7)
Kızamık virüsü	1 (3,7)
VZV	1 (3,7)
Enterovirüs	1 (3,7)

On yedi hastada etken saptanabildi. Bu hastalarda etkenlerin 5'i serumda serolojik inceleme ile 12'si BOS tetkikleri ile tespit edildi. BOS incelemeleri ile tanı alan hastaların 8'inde PZR ile, 4'ünde serolojik yöntemlerle etken saptandı. Hastalarda saptanan etkenler; kabakulak virüsü (4 hasta), kızamıkçık virüsü (4 hasta), EBV (3 hasta), HSV tip 1 (2 hasta), sitomegalovirüs (CMV) (1 hasta), kızamık virüsü (1 hasta), VZV (1 hasta) ve enterovirüs (1 hasta) iken, 10 hastada ise etken saptanamadı. Etken saptanamayan hastalardan birisinin kranial görünümlenmesi HSV ansefaliti ile uyumlu idi (Tablo 1).

Hastaların 13'üne (%48) EEG çekildi ve EEG'si çekilenlerin 12'sinde (%92,3) ensefalopati ile uyumlu bulgular ve birisinde ise (%7,7) yaygın epileptik aktivite saptandı. EEG'de ensefalopati ile uyumlu bulgu saptanan 12 hastanın yedisinde etken belli değilken, 3'ünde kızamıkçık virüsü ve birinde CMV ve bir başkasında HSV tip 1 etkendi. Bu hastalarımızda tespit edilen etkenlerin hepsi de BOS incelemeleri sonucunda saptandı. Yaygın epileptik aktivite tespit edilen bir hastada ise etken belli değildi.

Hastaların 18'inin (%67) kranial manyetik rezonans görüntülenmesi (MRG) yapıldı; normal bulgular (8 hasta), sağ medial temporal lob-parahipokampal lokalizasyonu kortikal-subkortikal bölgeyi ilgilendiren, T2AG'lerde ödem ile uyumlu hiperintens sinyal değişiklikleri (HSV saptanan 3 hasta), medulla, pons ve mezensefalonda hiperintens alanlar (etken saptanamayan 2 hasta), bilateral posterior talamusta T2AG'lerde simetrik hiperintens sinyal değişiklikliği (etken saptanamayan 1 hasta), simetrik olarak talamus, bazal ganglionlar, serebellar pediküller ve beyin sapı posterior kesimlerde T2AG'lerde simetrik hiperintens sinyal değişiklikliği (etken saptanamayan 1 hasta), bilateral oksipital loblarda leptomeningeal yüzlerde hafif düzeyde kontrast tutulumu (EBV saptanan 1 hasta), korpus kallozumda, temporal ve oksipital hornlar çevresinde periventriküler beyaz cevherde intensite artışı (kızamık virüsü saptanan 1 hasta) ve sağ presantral gyrusta hiperintens nodüler görünüm (etken saptanamayan 1 hasta) saptandı.

Hastaların 19'una (%70,3) damar içi asiklovir verildi. Hastaların median hastanede yatış süresi 8 gün (4-33 gün) idi. Hastaların 9'unda (%33,3) komplikasyon gelişti;

Tablo 2. Gelişen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n (%)
Uygunsuz ADH sendromu	2 (7,4)
Epilepsi	2 (7,4)
Hidrocefali	1 (3,7)
Davranış bozukluğu	1 (3,7)
"Alice Harikalar Diyarında" sendromu	1 (3,7)
Herniasyon	1 (3,7)
Hemiparezi-fasiyal paralizi	1 (3,7)
Toplam	9 (33,3)

uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sendromu (2 hasta), epilepsi (2 hasta), hidrocefali (1 hasta), davranış bozukluğu (1 hasta), "Alice Harikalar Diyarında" sendromu (1 hasta), herniasyon (1 hasta) ve silik santral fasiyal paralizi-silik sol hemiparezi (1 hasta) görüldü (Tablo 2). Bu hastaların 5'indeki komplikasyon sekel olarak kaldı. Sekel olarak epilepsisi olan 2 hastada ve silik santral fasiyal paralizi-silik sol hemiparezi olan bir hastada etken belirlenemezken, davranış bozukluğu olan bir hastada etken olarak HSV ve hidrocefalisi olan bir başka hastada etken olarak kabakulak virüsü tespit edildi. Enterovirüs ansefaliti geçiren bir hasta (%3, 7) ise kaybedildi.

Tartışma

Ansefalit, daha çok çocuklar ve genç erişkinlerde görülen ve küçük çocuklarda daha şiddetli seyreden bir hastalıktır (1, 2). Ansefalit, hastalar ve aileleri için çok stres yaratan bir hastalıktır. Çünkü hastalık genellikle ani olarak başlamakta, semptomlar hızlı ilerleyebilmekte ve böylece önceden tamamen sağlıklı olan çocuğun sağlık durumu kötü bir hale gelebilmektedir. Ayrıca, ansefalite neden olan etiyolojik etken sayısının çok olması ve ansefalitin birçok hastalıkla karışabilmesinin yanında şu anki ansefalitle ilgili bilgilerin vaka sunumları ve küçük vaka serilerine dayanması sebebiyle, bu konuda tecrübeli klinisyenler bile hastalığın nedeni, tedavisi ve prognozu hakkında yeterli olamamakta ve ansefalitli hastaların çoğunun nedeni bilinmediğinden ansefalit hakkında bir takım genellemeler yapmak mümkün olamamaktadır (13).

Ansefalitin patogenezi incelendiğinde temel olarak hastalığın primer ansefalit ve postenfeksiyöz ansefalit şeklinde 2 formu vardır. Primer olanda etkenin doğrudan santral sinir sistemine (SSS) invazyonu söz konusudur ve genellikle de gri cevher etkilenmektedir. Diğer formda ise konağın etkene karşı oluşturduğu otoimmün mekanizma ile beyaz cevherde hasar oluşmaktadır. Primer enfeksiyonda SSS'ne invazyon, arbovirüslerle meydana gelen ansefalitte olduğu gibi hematojen yolla, HSV, kuduz ve poliomyelitte olduğu gibi nöronal retrograd taşınmalar veya Naegleria fowleri ile meydana gelen ansefalitte olfaktor mukozadan invazyon yoluyla olmaktadır.

Etkenlere göre beyin farklı bölgeleri tutulmaktadır. HSV serebral korteks özellikle temporal lobu, kuduz virüsü bazal yapıları, arbovirüsler bütün beyni tutmaya eğilimlidir. Histopatolojik olarak perivasküler hücre infiltrasyonu, nekroz ve demiyelinizasyon, nöron dejenerasyonu ve nöronofaji gibi bulgular saptanır. Nöronlar ve aksonları korunurken belirgin demiyelinizasyonun görülmesi ise postenfeksiyöz ansefaliti işaret eder (11, 13).

Çok az sayıda popülasyon temelli çalışmanın olması, birçok olası etkenin olması ve tüm vakaların bildirilmemesi nedeniyle ansefalit epidemiyolojisi hakkında genel bir bilgiye sahip olmak çok zordur. Yine de epidemiyolojik özelliklerle ilgili şu çıkarımlar söylenebilir (1). Sivrisinek ve kene kaynaklı ansefalitlerde çok farklı coğrafik ve mevsimsel dağılım vardır (2). Batı Nil Virüsü ansefaliti sivrisineklerin yoğun olduğu dönemlerde daha sık ortaya çıkmakta ve sıklıkla da yaş arttıkça sıklığı ve şiddeti artmaktadır (3). Enterovirüs, influenza ve VZV'nin neden olduğu ansefalit insidansında mevsimsel zirveler görülmektedir (4). HSV ansefaliti ise mevsimsel ve coğrafi farklılık göstermediği için tüm dünyada sporadik ansefalitin en sık nedenidir (5). Ansefalitli olguların büyük kısmında etken bilinmemektedir (13). Her etkene göre epidemiyolojik özellikler farklı olmakla birlikte, ansefalit en sık okul çağındaki çocuklarda ve özellikle erkeklerde görülmektedir (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık insidans 7, 3/100 000'dir ve yılda 200 000 günlük hastane yatışı ile yılda 1400'den fazla ölüme neden olmaktadır. Bir yaşından küçükler (13,7/100 000) ile 65 yaşından büyük erişkinlerde (10,6/100 000) insidans en fazladır (14). Fowler ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama yaş bizim çalışmamızda olduğu gibi 7,5 yıl olarak saptanmıştır (15). Hastalarımızın yaklaşık %70'ini 5 yaşından büyük çocuklar ve erkekler oluşturmaktadır. Ansefalit olgularının çoğunluğu ilkbahar ve kış aylarında görülmesine rağmen, hastalarımızın yaklaşık %80'i ilkbahar ve yaz aylarında başvurmuştur. Daha önce ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada da bizim bulgularımıza benzer şekilde ansefalitli hastaların %70,4'ünü okul çağındaki çocuklar ve erkeklerin oluşturduğu, hastaların ortalama yaşının 7,2 yıl olduğu ve mevsimsel dağılımın benzer olduğu tespit edilmiştir (16).

Ansefalitli hastalarda EEG ve BOS bulgularının her zaman tanıda yardımcı olmaması ve küçük çocuklarda belirti ve bulguların silik olması nedeniyle tanı güçlükleri olmaktadır. Klinik tabloda ateş ve baş ağrısını takiben en önemlisi bilinç değişiklikleri olmak üzere akut başlangıçlı parezi, konvülsiyonlar, mental fonksiyon bozuklukları, duyu bozuklukları gibi fokal ya da jeneralize nörolojik belirtiler ön plandadır (17). Başlangıçtaki semptom ve bulgulara göre ansefalitin yaygın veya fokal oluşu hakkında bir öngörüye sahip olabiliriz. Örneğin, arboviral ansefalitlerin çoğunda yaygın beyin tutulumu olur ve erken dönemde ateş, kusma, dalginlık ve koma tipiktir. Buna karşın HSV ansefaliti hemipare-

zi, konvülsiyonlar veya kranial sinir defektleri ile fokal olarak başlar. Ayrıca, enterovirüs, VZV, kızamık ve kızamıkçık virüslerinin neden olduğu ansefalit vakalarında döküntü sıklıkla ansefalit bulguları öncesinde veya eşliğinde bulunabilir. Meninks irritasyon bulguları pozitif olabilir veya bulunmayabilir. Hastalığın hafif formunda 1-2 hafta tam iyileşme olabilirken ağır formunda hasta birkaç gün içinde kaybedilebilir (13). Diğer çalışmalara benzer biçimde olgularımızda en sık görülen belirtiler ateş, bilinç değişiklikleri ve konvülsiyon olmuştur (15, 16).

Ansefalit tanısı klinik bulgu ve semptomlar ile düşünülür ve tanı BOS tetkikleri ile konulur. Hafif-orta seviyeli BOS değişiklikleri tipiktir. BOS bulguları tamamen normal olabilir de çoğu hastada lenfositik pleositoz (50-200/mm³) görülür. Protein düzeyi normal veya hafifçe yüksek olabilir de HSV ansefalitinde çok artmış bulunabilir. Glukoz düzeyi genellikle normaldir. Gram boyamasında bakteri görülmez ve kültürde üreme olmaz. BOS'ta PZR ile virüs DNA veya RNA'sı saptanabilir de bu her zaman mümkün değildir. Bu nedenle bazı olgularda seroloji ile tanıya gidilmektedir. Bu çalışmada olguların 2/3'ünde BOS'ta lenfositik pleositoz, yarısına yakınında hafif protein artışı ve %90'ında ise glukozun normal sınırlarda olduğu görüldü. HSV ansefalitli olgularda ise BOS'ta lenfositik pleositoz ile protein artışının daha belirgin olduğu da tespit edildi.

EEG, ansefalitin erken döneminde tanıya yardımcı olabilir. Genellikle yaygın yavaş dalga aktivitesi biçiminde ensefalopati lehine bulgu verir. Ayrıca, bazı olgularda epileptik aktivite saptanabilir ve bu epileptik aktivitenin yerinin saptanması ile beyin tutulumunun lokalizasyonu hakkında bilgi edinilebilir (13, 16). Bizim vakalarımızda ise sadece bir hastada epileptik aktivite tespit edilirken, diğerlerinde ensefalopati ile uyumlu bulgular saptandı. Bilgisayarlı tomografi (BT), akut nörolojik sendromu olan hastalarda süratle çekilmelidir, ama BT ansefalitin başlangıcında çok nadiren bulgu verebilir. Ancak, intrakraniyal kitle, kanama ve apse gibi diğer hastalıkları ayırt edebilir. Ansefalitle ilgili akut değişiklikleri göstermede MRG, BT'ye göre daha duyarlıdır. HSV ansefalitlerinde başlangıçta MRG'de bulgular normal olabilirken, daha sonra unilateral veya bilateral temporal lob tutulumu yaygın olarak saptanır. Ancak, özellikle süt çocuklarında birçok bölgede yaygın tutulum alanları da saptanabilir. EBV ansefalitinde MRG'de bulgular çok çeşitli olmakla beraber, normal de olabilir. Enteroviral ansefalitlerin ise MRG'de özel bulguları yoktur ancak, enterovirüs 71'in neden olduğu olgularda MRG'de beyin sapı tutulumu görülmektedir. Postenfeksiyöz ansefalitlerde ise MRG'de beyin ve omurilikte beyaz cevherde tutulum saptanır. Bazal ganglion ve talamik tutulum da gözlenebilir (13, 15). Bizim çalışmamızda ise HSV ansefaliti olan üç hastada unilateral temporal lob tutulumu, EBV ansefaliti olan bir hastada bilate-

ral oksipital alanlarda hafif leptomeningeal tutulum, kızamık virüsü ansefaliti olan bir hastada temporal ve oksipital lob ile korpus kallozumda beyaz cevher tutulumu saptanmıştır. Ayrıca, etkeni belli olmayan bazı olgularımızda da beyin sapı tutulumu ile talamik tutulumun olduğu görülmüştür.

Ansefalit vakalarında sıklıkla virüsler rol almakta ve coğrafi bölge, mevsim, aşılama programları, yaş ve immünite ile etkenler değişmektedir. Kabakulak, kızamık ve kızamıkçık aşılarının rutin olarak yapıldığı ülkelerde bu virüslere bağlı ansefalit olguları çok azalmıştır ve VZV, respiratuvar virüsler ve enterovirüsler en sık ansefalit etkenleri haline gelmişlerdir (6, 12). HSV ansefalitleri ise tüm dünyada, her yaş grubunda ve her mevsimde görülebilmektedir, tüm dünyada sporadik ansefalitlerin en sık etkenidir (18, 19). Batılı ülkelerde HSV dışında etken olarak solunum yolu virüsleri, VZV ve enterovirüs en başta gelen etkenlerken, Asya'daki ülkelerde kızamık, kızamıkçık ve kabakulak ön plandadır (6, 7, 12). Nedeni saptanabilen hastalarımızın %60'ını aşı ile önlenilebilir olan kızamık, kızamıkçık ve kabakulak virüsleri oluşturmaktaydı. Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısının ülkemizde rutin olarak yapılması yeni bir süreç olduğundan sonuçların bu şekilde çıkması şaşırtıcı olmamıştır. Uysal ve arkadaşlarının 1995-1998 yıllarını kapsayan çalışmalarında vakaların %42,6'sında etken saptanamazken, nedeni saptanabilen vakaların yaklaşık %64'ünü bizim çalışmamızda olduğu gibi aşı ile önlenilebilir etkenler oluşturmaktaydı (16).

Tüm ansefalitli hastaların morbidite ve fatalite oranları sırasıyla %7-10 ve %3-4 arasında değişmektedir. Komplikasyon gelişme oranı yaşla ters orantılı olmak üzere artmaktadır. Bazı serilerde 1 yaş altında ölüm oranının %40-50'lere kadar değiştiği bildirilmektedir (20). Beyin ödemi ve uygunsuz ADH sendromu hızla kötüleşme ve ölüme yol açabilen yaygın komplikasyonlardır. Enterovirüs 71 ansefalitlerinde nörojenik pulmoner ödem sık ve fatal bir komplikasyondur (21). Ansefalit tanısı alan çocuklarda uzun dönemde epilepsi, davranış ve kişilik bozuklukları, parezi gibi motor bozukluklar ve öğrenme güçlüğü gibi sekeller ortaya çıkmaktadır (10). Küçük yaşta olma, fokal nörolojik bulgu varlığı, başvuruda Glasgow koma skorunun düşük olması ve anormal görüntüleme bulgularının varlığı kötü prognoz kriterleri olarak kısıtlı sayıda çalışmada bildirilmiştir. Ayrıca, ansefalit etkeni de prognozla ilişkilidir. EBV ve enterovirüs ansefalitleri genellikle iyi seyirli iken, tedavi edilmeyen/geç tedavi edilen HSV ansefalitinde prognoz çok kötüdür ve tedavi edilmeyen HSV ansefalitlerinde mortalite %75 düzeyindedir (10, 21, 22). Bu nedenle ansefalitli hastalara aksi ispat edilene kadar ampirik asiklovir tedavisi başlanmalıdır. Bizim çalışmamızda HSV ansefalitine bağlı ölüm görülmemiştir. Ancak, 5 hastada sekel gelişmiştir.

Sonuç olarak, ansefalitlerde etken dağılımı geniştir. Epidemiyolojik özelliklere ve aşılama programlarına göre görülen etkenler zaman içinde değişiklik gösterebilir. Vakaların önemli bir kısmında etken saptanamamaktadır. Ülkemizde de ansefalitlerde etken tanımlama ve uygun tedavi olasılığı arttıkça ve kızamık-kabakulak-kızamıkçık ile suçiçeği aşılı ile aşıli çocukların sayısı arttıkça morbidite ve mortalite azalacaktır. Ancak grip virüsleri gibi pek çok patojenin de ansefalit oluşturması nedeniyle zaman içinde ansefalitlerin morbidite ve mortalitesinin hızlı bir biçimde azalmayabileceği de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Clarke M, Newton RW, Klapper PE, Sutcliffe H, Laing I, Wallace G. Childhood encephalopathy: viruses, immune response, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48 : 294-300.
2. Koskiniemi M, Rautonen J, Lehtokoski-Lehtiniemi E, Vaheri A. Epidemiology of encephalitis in children: a 20-year survey. *Ann Neurol* 1991; 29: 492-7.
3. Rautonen J, Koskiniemi M, Vaheri A. Prognostic factors in childhood acute encephalitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 441-6.
4. Koskiniemi M, Korppi M, Mustonen K, et al. Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 541-5.
5. Kolski H, Ford-Jones EL, Richardson S, et al. Etiology of acute childhood encephalitis at the hospital for sick children, Toronto, 1994-1995. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 398-409.
6. Lahat E, Barr J, Barkai G, Paret G, Brand N, Barzilai A. Long term neurological outcome of herpes encephalitis. *Arch Dis Child* 1999; 80: 69-71.
7. Cizman M, Jazbec J. Etiology of acute encephalitis in childhood in Slovenia. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 903-8.
8. Klein SK, Hom DL, Anderson MR, Latrizza AT, Toltzis P. Predictive factors of short-term neurologic outcome in children with encephalitis. *Pediatr Neurol* 1994; 11: 308-12.
9. Xu Y, Zhaori G, Vene S, et al. Viral etiology of acute childhood encephalitis in Beijing diagnosed by analysis of single samples. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 1018-24.
10. Ilias A, Galanakis E, Raissaki M, Kalmanti M. Childhood encephalitis in Crete, Greece. *J Child Neurol* 2006; 21: 910-2.
11. Glaser CA, Gilliam S, Schnurr D, et al. In search of encephalitis etiologies: diagnostic challenges in the California Encephalitis Project, 1998-2000. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 731-42.
12. Aygun AD, Kabakus N, Celik I, et al. Long-term neurological outcome of acute encephalitis. *J Trop Pediatr* 2001; 47: 243-7.
13. Lewis P, Glaser CA. Encephalitis. *Pediatr Rev* 2005; 26: 353-63.
14. Khetsuriani N, Holman RC, Anderson LJ. Burden of encephalitis-associated hospitalizations in the United States, 1988-1997. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 175-82.
15. Fowler A, Stödberg T, Eriksson M, Wickström R. Childhood encephalitis in Sweden: Etiology, clinical presentation and outcome. *Eur J Pediatr Neurol* 2008; 12: 484-90.

16. Uysal G, Köse G, Kızılateş S, Yılmaz N, Güven A. Akut ansefalitli olgularda etiyolojik ve klinik değerlendirme. *T Klin Pediatri* 1999; 8: 199-204.
17. Chokephaibulkit K, Kankirawatana P, Apintanapong S, et al. Viral etiologies of encephalitis in Thai children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 216-8.
18. Casrouge A, Zhang SY, Eidenschenk C, et al. Herpes simplex virus encephalitis in human UNC-93B deficiency. *Science* 2006; 314: 308-12.
19. Aurelius E, Johansson B, Skoldenberg B, Staland A, Forsgren M. Rapid diagnosis of herpes simplex encephalitis by nested polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *Lancet* 1991; 337: 189-92.
20. Huang CC, Liu CC, Chang YC, Chen CY, Wang ST, Yeh TF. Neurologic complications in children with enterovirus 71 infection. *N Engl J Med* 1999; 341: 936-42.
21. Willoughby RE, Long SS. Encephalitis, meningoencephalitis, acute disseminated encephalomyelitis, and acute necrotizing encephalopathy. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. p. 310-8.
22. Stanberry LR. Herpes simplex virus. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 1360-6.