

# Rotavirüs Enfeksiyonu ve Santral Sinir Sistemi

## Rotavirus Infection and Central Nervous System

Tamer Çelik<sup>1</sup>, Ümit Çelik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği, Antalya, Türkiye

### Özet

Rotavirüs, küçük çocuklardaki şiddetli gastroenteritin en sık nedenidir. Rotavirüs enfeksiyonu genellikle bağırsaklara lokalize olsa da, solunum yolları, karaciğer, böbrek, lenf nodları ve santral sinir sistemi (SSS) gibi bağırsak dışı sistem tutulumları da bildirilmiştir. Nörolojik manifestasyonlar, rotavirüs gastroenteritli hastaların yaklaşık olarak %2-5 oranında görülmekte olup, benign konvülsiyonlardan letal ansefalit veya ansefalopatiye kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Rotavirüs enfeksiyonunda gelişen nörolojik bulguların patofizyolojik orijini tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Bu yazıda, rotavirüs ilişkili santral sinir sistemi komplikasyonları tartışılmıştır.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 50-3*)

**Anahtar kelimeler:** Rotavirüs, santral sinir sistemi

### Abstract

Rotavirus infection is the most common cause of severe gastroenteritis in young children. Rotavirus infection is usually localized to the intestine but involvement of extra-intestinal systems, including the respiratory tract, liver, kidney, lymph nodes, and central nervous system, has been reported. Neurologic manifestations, ranging from benign convulsions with gastroenteritis to lethal encephalitis or encephalopathy, occur in approximately 2%-5% of patients with gastroenteritis. The pathophysiological origins of neurologic signs in rotavirus infection remain incompletely understood. In this review, rotavirus-associated central nervous system complications, pathogenesis and treatment were discussed.

(*J Pediatr Inf 2012; 6: 50-3*)

**Key words:** Rotavirus, central nervous system

### Giriş

Rotavirus, 5 yaş altı çocuklarda ağır gastroenteritin en önemli nedeni olup, dünyada her yıl 2 milyon hastane yatışına ve 527 000 ölüme neden olmaktadır (1, 2). Hem ayaktan takipli hem de yatan hastalarda yapılan çalışmalarda hastalığın, asemptomatik yayılımdan, ağır dehidratasyon, nöbetler ve hatta ölüme kadar çok geniş bir spektrumu olduğu gösterilmiştir (3). Hastalığın tipik semptomları kusma, kan içermeyen ishal ve ateş gibi nonspesifik semptomlardır. Hastaneye ishal nedeni ile yatışı yapıp ishal etkeni olarak rotavirüs saptanan hastalarda, ishal etkeni rotavirüs olmayan hastalara göre dehidratasyon, kusma ve ateşin daha ağır seyirli olduğu görülmüştür. Enfeksiyon genellikle gastrointestinal sisteme lokalize olsa da, bazı klinik durumlarla rotavirüsün ilişkili olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Virüs bağırsak dışında en sık solunum yollarını tutmakta ve vakaların %30-50'sinde

solunum yolu semptomları da görülmektedir (4). Literatürde göze çarpan bağırsak dışı klinik durumlar, akut myozit, hemofagositik lenfositosis, hepatit, nekrotizan enterokolit, invazyon, biliyer atrezi ve santral sinir sistemi (SSS) komplikasyonlarıdır (5). Bu yazıda, rotavirüs ilişkili nörolojik tutulumlar gözden geçirilmiştir.

### Rotavirüs ve Santral Sinir Sistemi Tutulumu

#### Sıklık

Virüslerin önemli bir kısmının nörolojik tutulumu neden olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak bazı tip virüsler enfeksiyonlarının seyri sırasında daha özel klinik tablolara neden olabilirler. İnfluenza virus, insan herpes virüsü-6, rotavirus gibi bazı virüsler ansefalopati sendromu, akut nekrotizan ansefalopati (ANE), bifazik nöbetler ve geç azalmış difüzyon ile seyreden akut ansefalopati (AESD; acute encephalopathy with biphasic

Geliş Tarihi: 17.01.2012  
Kabul Tarihi: 19.02.2012

**Yazışma Adresi:**  
**Correspondence Address:**  
Dr. Tamer Çelik  
Antalya Eğitim Araştırma  
Hastanesi, Çocuk  
Nöroloji Kliniği,  
Antalya, Türkiye  
Tel: +90 242 249 44 00  
E-posta:  
tamercelik33@gmail.com  
doi:10.5152/ced.2012.12

seizures and late reduced diffusion), hemorajik şok ve ansefalopati sendromuna (HSES) neden olabilmektedirler (6).

Rotavirüs ilişkili nörolojik manifestasyonlar gastroenterit seyri sırasında gelişen benign konvülsiyonlardan letal ansefalit veya ansefalopatiye kadar geniş bir dağılım göstermektedir. İlk kez 1978 yılında Salmi ve arkadaşları rotavirüs enfeksiyonu seyri sırasında santral sinir sistemi tutulumu bildirmişlerdir (7). Farklı çalışmalarda rotavirüs enfeksiyonu seyri sırasında gelişen nörolojik tutulumun sıklığı %2-5 olarak bildirilmektedir. Ülkeler bazında değerlendirildiğinde ise, nörolojik tutulum sıklığı Almanya'da %2, Japonya'da %2.6, Amerika Birleşik Devletleri'nde %3.7 ve Hong-Kong'da %5.7 olarak bildirilmiştir (8-11). Johansen ve ark. (12), 11 yıllık sürede hastane yatışı yapılan 984 rotavirüs gastroenteritli hastada febril nöbet insidansını %4, anormal EEG ile beraber ansefalit insidansını ise %1.7 olarak raporlamışlardır.

### Patofizyoloji

Rotavirus santral sinir sistemi (SSS) tutulumunun patofizyolojisi net olarak anlaşılamamıştır. Virüsün kendisi herhangi bir elektrolit veya sıvı dengesizliğine ve metabolik anormallığe neden olmaksızın afebril nöbetlere ve ansefalopatiye yol açabilmektedir. Primat beynine virüs direkt inoküle edildiği zaman nörolojik bulguların oluştuğu ve enfeksiyonun histolojik kanıtlarının geliştiği görülmüştür. Direkt SSS tutulumunun, rotavirüs ile ilişkili nöbetlerin en sık olası patofizyolojik nedeni olduğuna inanılmaktaysa da son yapılan çalışmalarda virüsün sekonder etkilerinin de nörolojik tutulumu neden olabileceği gösterilmiştir (13). Direkt tutulum görüşünü destekleyen bulgular, beyin omurilik sıvısında (BOS) virüse spesifik antikörlerin gösterilmiş olması, elektron mikroskopisinde rotavirüs partiküllerinin tespiti, rotavirüs genomik ribonükleik asidin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile saptanması ve farelerde yapılan çalışmalarda ekstraintestinal olarak da rotavirüs replikasyonu olduğunun gösterilmiş olmasıdır (14, 15). Ancak yapılan çalışmalarda rotavirüs PCR pozitifliği oranı beklendiği kadar yüksek saptanamamıştır. Örneğin, Nagatomi ve Nakagomi'nin çalışmasında sekiz hastanın sadece üçünde BOS'ta PCR pozitif olarak saptanmıştır (16). Rotavirüs replikasyonunun santral sinir sisteminde mi olduğu yoksa lenfositlerin varlığı nedeniyle mi rotavirüs ribonükleik asidinin BOS'ta gösterilebildiği konusu net olarak açıklığa kavuşmamıştır. Ayrıca rotavirüsün santral sinir sistemine ne şekilde invaze olduğu konusu da açıklığa kavuşmamıştır. Virüs ayrıca sekonder etkileri nedeniyle santral tutulumu neden olabilmektedir. Virüsün kendisi enterositleri toksin benzeri aktivite (viral nonstruktürel protein 4 gibi) ile hasarlamaktadır. Nonstruktürel protein 4'ün (NSP-4), tek başına veya rotavirüs enfeksiyonu ile beraber nitrik oksit metabolitlerini indüklediği gösterilmiştir. Rotavirüs gastroenteritiyle indüklenmiş konvülsiyonlarda, serum ve BOS nitrik oksit metabolitlerinin arttığı gösterilmiş ve bunun da nörotoksititeye yol açabileceği düşünülmüştür (17, 18). *In vitro*

olarak, rotavirus nöron hücrelerini enfekte edip replike olmakta ve bu sayede viral proteinlerden olan NSP-4, dentritik hücrelerde saptanabilmektedir. Ayrıca NSP-4, enfekte gastrointestinal hücrelerde hücre içi kalsiyum mobilizasyonunu stimüle etmektedir (19). Kalsiyum disregülasyonu gastrointestinal hücrelerde sitolize neden olmakta ve böylece NSP-4 ile indüklenmiş kalsiyum kanal flüktüasyonu, nörotoksitite ve nörotransmitter disregülasyonu ile sonuçlanmaktadır. Aynı zamanda NSP4'ün membranı destabilize edici özelliklere sahip olduğu da gösterilmiştir (20). Ayrıca, serum IL-6 düzeylerinin de rotavirüs serebellitinde belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (21). Bu bulgu, SSS enflamasyonunun rotavirüsün direkt invazyonu olmaksızın, artmış sitokinler aracılığı ile de olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, enterik enfeksiyonlara maruz kalmanın bazı kişilerde epilepsiye neden olabileceği ve nöroenterik proteinlerin hızlandırıcı etkisinin bunu açıklayabileceği öne sürülmüştür (22).

### Klinik

Rotavirüs enfeksiyonu seyri sırasında izlenebilen nörolojik tutulumlar, benign konvülsiyonlardan letal ansefalit veya ansefalopatiye kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Benign konvülsiyonlar en sık görülen klinik tablodur. Komori ve arkadaşları, rotavirüs gastroenteritiyle ilişkili nöbetler için şu tanısal kriterleri önermektedir: Daha önceden sağlıklı olduğu bilinen altı ay-üç yaş arası sağlıklı çocuklarda sıklıkla kış aylarında gözlenen kısa jeneralize tonik klonik nöbet (viral gastroenteritin 1-5. günler arası), hafif dehidrasyon (%5); nöbetlerin günleri içinde tekrarlamaya eğilimi, interiktal elektroensefalogramda (EEG) epileptik deşarjların olmaması, gaitada rotavirüs antijen pozitifliği ve serebrospinal sıvı, serum elektrolit ve kan glukozunun normal olması (23). Prognoz genelde oldukça iyidir (23). Serebellar tutulum rotavirüs enfeksiyonu sırasında diğer bulgulara göre daha fazla sayıda bildirilmiştir. Takanashi ve ark.'nın 13 vakalık rotavirüs serebelliti serisinde, vakaların tamamında semptomların, ateşli gastroenterik semptomlardan sonra gelişen bilinç değişikliği, kusma ve ishal olduğu bildirilmiştir (24). Vakaların 10'unda dikkat çekici olarak mutizm görülmüştür. Hastalarının manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, akut dönemde geri dönüşümlü splenial lezyon, akut-subakut evrede serebellar beyaz cevher ve nükleusta anormal sinyal değişiklikleri, ardından serebellar kortekste sinyal artışı ve sonunda serebellar atrofi gelişimidir. Serilerinde en dikkat çekici bulgu, bilinç değişikliğini takiben gelişen dizartri mutizmdir. Mutizm gibi ağır konuşma bozuklukları, çocuklardaki akut serebellitte sık olmayan klinik bulgulardır (25).

Geçici splenial lezyonları olan hastalar hafif ansefalopati kliniği gösterebilmektedirler. Bu nedenle bazı otörler bu klinik tabloyu reversibl splenial lezyonlu hafif ansefalopati/ ansefalit [mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS)] olarak adlandırmışlardır (26). Tüm MERS'li hastalar hafif bir klinik gidiş göstermekte ve sekelsiz olarak iyileşmektedirler (27). İlginç olarak Pang ve

ark. (28), 19 aylık bir kız çocukta rotavirüs enfeksiyonu ile ilişkili dancing eye- opsoklonus myoklonus sendromu tariflemiştir. Bu vakada, dikkati çeken bir diğer bulgu da serum alkalin fosfataz düzeylerindeki artış ve geçici hiperfosfatemidir. Vaka tamamen sekelsiz olarak iyileşmiştir. Literatür gözden geçirildiğinde, rotavirüsle ilişkili olarak pediatrik ADEM (akut dissemine ansefalomyelit) vakası ve Guillain-Barré vakası ve nonpolio paralizi de dikkati çekmektedir (29, 30). Nadiren de olsa, akut nekrotizan ansefalit (ANE) ve AESD (bifazik nöbetler ve geç azalmış difüzyonla giden akut ansefalopati; acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion) vakası da bildirilmiştir (6).

### Beyin Omurilik Sıvısı Bulguları

Hastaların BOS incelemelerinde, bazı vakaların normal BOS glukoz ve protein değerlerine sahip olduğu, bazılarının ise lenfositik veya monositik pleositoz gösterdikleri görülmüştür (10, 31). Ayrıca serebrospinal sıvıda virüse spesifik antikolar, elektron mikroskopisinde rotavirüs partikülleri ve rotavirüs genomik ribonükleik asidi PCR yöntemi ile gösterilmiş olsa da vakaların önemli bir kısmında BOS'ta rotavirüs tespit edilememiştir (32).

### EEG Bulguları

İktal EEG posterior serebral alanın tutulduğunu telkin etmektedir (33). İnteriktal EEG'de ise normal beyin aktivitesi, orta derecede jeneralize yavaşlama veya bilateral bağımsız temporoparietal deşarjlar gözlenebilmektedir; ancak bu bulguların akut ataktan sonra tamamen düzeldiği bildirilmiştir (34).

### MRG Bulguları

Farklı çalışmalarda pek çok görüntüleme bulgusu not edilmiştir. Korpus kallozumda izlenen geçici splenial lezyon, en sık raporlanan bulgulardan biridir. Geçici splenial lezyon sadece rotavirüslerle ilişkili olarak değil aynı zamanda influenza virüs, adenovirüs ve kabakulak virüsü ile gelişen ansefalit ve ansefalopatilerde de gösterilmiştir (26, 35). Yukarıda da belirtildiği üzere, bazı otörler, splenial lezyonlu hastaları hafif ansefalopati kliniği gösterdikleri için reversibl splenial lezyonlu hafif ansefalopati/ansefalit [mild encephalitis/ encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS)] olarak adlandırmıştır (26). Bu reversible beyin lezyonunda olası mekanizmanın, intramyelinik, aksonal ödem veya enflamatuar infiltrat gelişimi olabileceği düşünülmüştür. Takanashi ve ark. (6), MERS'li hastaların çoğunun hafif hiponatremisi olduğunu belirlemişlerdir. Bu nedenle hipotonik hiponatreminin beyine su girişini artırdığı ve sonuçta serebral ödeme neden olmasının açıklayıcı bir mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür.

Takanashi ve ark.'nın 13 vakalık rotavirüs serebelliti serilerinde, 4.-6. günler arasında yapılan ilk nörogörüntüleme, vakaların altısında homojen azalmış difüzyon ile splenial lezyon gözlenmiş ancak devam eden çalışmalarda bu görünümün tamamen düzeldiği görülmüştür. Bu altı vakanın tamamında birlikte serebellar tutulum da izlenmiş-

tir. Hastalığın 5-7. günleri arasında (akut evrede) serebellar beyaz cevher/nükleusta geçici lezyonlarla beraber azalmış difüzyon izlenmiştir. Vakaların hiçbirinde akut serebellitte tipik olarak gözlenen ağır serebellar ödem (swelling) görülmemiştir. Başvurudan bir ay sonra yapılan görüntüleme ise, dört hastada yüksek sinyal dansitesi izlenirken vakaların 10'unda serebellar atrofi görülmüştür. Sonuç olarak, bu serideki hastaların MRG bulguları, akut evrede geri dönüşümlü splenial lezyon, akut-subakut evrede serebellar beyaz cevher ve nükleusta anormal sinyal değişiklikleri, ardından serebellar kortekste sinyal artışı ve sonunda gelişen serebellar atrofidir. Shiiara ve ark.'nın rotavirüs serebellitli iki vakasında ise, Takanashi ve ark.'nın bulgularının aksine beyaz cevher tutulumu ve nükleer tutulum rapor edilmemiştir, ancak bu çalışmada MRG geç dönemde (29 ve 180. günlerde) çekildiği için erken derin lezyonlar görülemediği olabilir yorumu getirilmiştir (21). Ayrıca Fukuda ve ark. (36) 20 aylık bir çocukta rotavirüsle ilişkili olarak corpus callosum splenium'da yoğunlaşmış sinyal artışı (splenial lezyon) bildirmiştir. Lezyon beşinci gününde tamamen normale dönmüştür.

### Hastaların Nörolojik Açından Yönetimi

Hasta sadece basit nöbetle prezante oldu ise, kısa süreli tek nöbet geçirmiş ise, hasta stabilse, gastrointestinal hastalık tolere edilebiliyorsa ve elektrolit ve sıvı dengesizliği yoksa hastanın yatışı gerekmez. Bu hastalara rektal diazepam önerilebilir. Hastaneye yatan hastalarda, ansefalit-ansefalopati ve menenjit düşündürülen tutulum bulguları olmadıkça rutin olarak lomber ponksiyon, otörlerce önerilmemektedir (37, 38). Rotavirüsün neden olduğu gastrointestinal hastalıkla ilişkili olarak devam eden veya küme nöbetleri olan çocuklarda tanısız ve terapötik plan için hastaneye yatış ve tanısız testler yapılması düşünülmelidir. EEG ve elektrolit taraması bu durumları açıklaması açısından önemlidir. Hastayı stabil ve nöbetsiz olduğunda eve ilaçlı veya ilaçsız göndermek durumu, hastanın EEG bulgularına, klinik öyküye ve ailenin anksiyetesine bağlı olarak değerlendirilebilir (38). Gastroenteritle ilişkili nöbetlerde uzun süreli anti-epileptik tedavi önerilmemektedir (39). Hasta özel klinik durumlarla prezante olduysa (Guillain-Barré gibi) ilişkili durumların tedavisi düşünülmelidir.

### Prognoz

Rotavirüs ilişkili santral sinir sistemi tutulumunda prognoz genellikle iyidir. İlginç olarak daha önceden kontrol edilemeyen epilepsisi veya West sendromu olan çocuklarda rotavirüs ilişkili nöbetlerden sonra nöbetlerin şiddetinin azaldığı not edilmiştir (40). Bu bulgu, antikor düzeylerindeki artış sayesinde rotavirüsle indüklenmiş inflammatuar yanıtla ilişkili olabilir. SSS tutulumlu rotavirüs gastroenteritli hastaların çoğu tamamen iyileşse de, az sayıda hastada ağır sekeller görülebilmektedir. Bunlar, mental retardasyon, takip eden afebril nöbetler veya anormal nörolojik bulgular olup literatürde ölüm de bildirilmiştir (7).

## Sonuç

Günümüzde rotavirüsün sadece gastrointestinal tutulumla seyreden bir hastalık olmadığı ve sistemik bulgulara yol açan bir hastalık olabileceği düşüncesi giderek yaygınlaşmaktadır. Enfeksiyonun seyiri sırasında, nörolojik tutulumlar görülebileceği unutulmamalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

- Parashar UD, Burton A, Lanata C, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *J Infect Dis* 2009; 200(Suppl 1): 9-15. [\[CrossRef\]](#)
- Blutt SE, Kirkwood CD, Parreño V, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: A common event? *Lancet* 2003; 362: 1445-9. [\[CrossRef\]](#)
- Champsaur H, Questiaux E, Prevot J, et al. Rotavirus carriage, asymptomatic infection, and disease in the first two years of life. I. Virus shedding. *J Infect Dis* 1984; 149: 667-74. [\[CrossRef\]](#)
- Rodriguez WJ, Kim HW, Brandt CD, et al. Longitudinal study of rotavirus infection and gastroenteritis in families served by a pediatric medical practice: clinical and epidemiologic observations. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 170-6. [\[CrossRef\]](#)
- Bresee J. Rotaviruses. In: Long S, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3th edition. Churchill Livingstone Elsevier; 2008. p.1078-81. [\[CrossRef\]](#)
- Takanashi J. Two newly proposed infectious encephalitis/encephalopathy syndromes. *Brain Dev* 2009; 31: 521-8. [\[CrossRef\]](#)
- Salmi T, Arstila P, Koivikko A. Central nervous system involvement in patients with rotavirus gastroenteritis. *Scand J Infect Dis* 1978; 10: 29-31.
- Schumacher RF, Forster J. The CNS symptoms of rotavirus infections under the age of two. *Klin Paediatr* 1999; 211: 61-4. [\[CrossRef\]](#)
- Gregorio L, Sutton CL, Lee DA. Central pontine myelinolysis in a previously healthy 4-year-old child with acute rotavirus gastroenteritis. *Pediatrics* 1997; 99: 738-43. [\[CrossRef\]](#)
- Lynch M, Lee B, Azimi P et al. Rotavirus and central nervous system symptoms: cause or contaminant? Case reports and review. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 932-8. [\[CrossRef\]](#)
- Wong V. Acute gastroenteritis-related encephalopathy. *J Child Neurol* 2001; 16: 906-10. [\[CrossRef\]](#)
- Johansen K, Hedlund KO, Zwegberg-Wirgart B, Bennet R. Complications attributable to rotavirus-induced diarrhoea in a Swedish paediatric population: Report from an 11-year surveillance. *Scand J Infect Dis* 2008; 40: 958-64. [\[CrossRef\]](#)
- Goldwater P, Rowland K, Power R, et al. Rotavirus encephalopathy: pathogenesis reviewed. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 206-9. [\[CrossRef\]](#)
- Ushijima H, Bosu K, Abe T, Shinozaki T. Suspected rotavirus encephalitis. *Arch Dis Child* 1986; 61: 692-94. [\[CrossRef\]](#)
- Keidan I, Shif I, Keren G, Passwell JH. Rotavirus encephalopathy: evidence of central nervous system involvement during rotavirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 773-5. [\[CrossRef\]](#)
- Nagatomi T, Nakagomi O. Rotavirus antigenemia in children with encephalopathy accompanied by rotavirus gastroenteritis. *Arch Virol* 2005; 150: 1927-31. [\[CrossRef\]](#)
- Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, et al. Serum and cerebrospinal nitrite/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion. *Life Sci*. 2004; 74: 1397-405. [\[CrossRef\]](#)
- Zhang J, Dawson V, Dawson T, Snyder S. Nitric oxide activation of poly (ADP-Ribose) synthetase in neurotoxicity. *Science* 1994; 263: 687-9. [\[CrossRef\]](#)
- Morris AP, Scott JK, Ball JM, Zeng CQ, O'Neal WK, Estes MK. NSP4 elicits age-dependent diarrhea and Ca(2+)-mediated I(-) influx into intestinal crypts of CF mice. *Am J Physiol* 1999; 277: 431-44.
- Tian P, Ball J, Zeng C, Estes M. The rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 possesses membrane destabilization activity. *J Virol* 1996; 70: 6973-81.
- Shiikara T, Watanabe I, Honma A, et al. Rotavirus associated encephalitis/encephalopathy and concurrent cerebellitis: report of two cases. *Brain Dev* 2007; 29: 670-3. [\[CrossRef\]](#)
- Elomaa E, Lehtovaara R, Bardy A. Do the peptide hormones common to intestine and brain participate in the genesis of epilepsy? *Med Hypotheses* 1978; 4: 189-92. [\[CrossRef\]](#)
- Komori H, Wada M, Eto M, Oki H, Aida K, Fujimoto T. Benign convulsions with mild gastroenteritis: a report of 10 recent cases detailing clinical varieties. *Brain Dev* 1995; 17: 334-7. [\[CrossRef\]](#)
- Takanashi J, Miyamoto T, Ando N, et al. Clinical and radiological features of rotavirus cerebellitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31: 1591-5. [\[CrossRef\]](#)
- Dimova P, Bojinova VS, Milanov IG. Transient mutism and pathologic laughter in the course of cerebellitis. *Pediatr Neurol* 2009; 41: 49-52. [\[CrossRef\]](#)
- Tada H, Takahashi J, Barkovich AJ et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion. *Neurology* 2004; 63: 1854-8. [\[CrossRef\]](#)
- Mori T, Morii M, Kuroiwa Y, Hotsubo T, Fuse S, Tsustumi H. Rotavirus encephalitis and cerebellitis with reversible magnetic resonance signal changes. *Pediatr Int* 2011; 53: 252-5. [\[CrossRef\]](#)
- Ki Pang K, Lynch BJ, Osborne JP, Pike MG. Dancing Eye Syndrome associated with spontaneous recovery and normal neurodevelopment. *Eur J Paediatr Neurol* 2010; 14: 178-81. [\[CrossRef\]](#)
- Smeets CC, Brussel W, Leyten QH, Brus F. First report of Guillain-Barré syndrome after rotavirus-induced gastroenteritis in a very young infant. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 224. [\[CrossRef\]](#)
- Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002; 110: 21. [\[CrossRef\]](#)
- Iturriza-Gómara M, Auchterlonie IA, Zaw W, Molyneaux P, Desselberger U, Gray J. Rotavirus gastroenteritis and central nervous system (CNS) infection: characterization of the VP7 and VP4 genes of rotavirus strains isolated from paired fecal and cerebrospinal fluid samples from a child with CNS disease. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4797-9. [\[CrossRef\]](#)
- Yoshida A, Kawamitsu T, Tanaka R, et al. Rotavirus encephalitis: detection of the virus genomic RNA in the cerebrospinal fluid of a child. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 914-6. [\[CrossRef\]](#)
- Imai K, Otani K, Yanagihara K, et al. Ictal video-EEG recording of three partial seizures in a patient with the benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis. *Epilepsia* 1999; 40: 1455-8. [\[CrossRef\]](#)
- Specchio N, Vigevano F. The spectrum of benign infantile seizures. *Epilepsy Res* 2006; 70: 156-67. [\[CrossRef\]](#)
- Takanashi J, Barkovich AJ, Yamaguchi K, Kohno Y. Influenza associated encephalitis/encephalopathy with reversible lesion in the splenium of the corpus callosum: A case report and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 798-802.
- Fukuda S, Kishi K, Yasuda K, Sejima H, Yamaguchi S. *Pediatr Neurol* 2009; 40: 131-3. [\[CrossRef\]](#)
- Hickey PW, Difazio MP. Management of neurologic complications of rotavirus. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 935-6; author reply 936-7. [\[CrossRef\]](#)
- DiFazio MP, Braun L, Freedman S, Hickey P. Rotavirus-induced seizures in childhood. *J Child Neurol* 2007; 22: 1367-70. [\[CrossRef\]](#)
- Lee WL, Ong HT. Afebrile seizures associated with minor infections: comparison with febrile seizures and unprovoked seizures. *Pediatr Neurol* 2004; 31: 157-64. [\[CrossRef\]](#)
- Yamamoto H, Yamano T, Nijima S, Kohyama J, Yamanouchi H. Spontaneous improvement of intractable epileptic seizures following acute viral infections. *Brain Dev* 2004; 26: 377-9. [\[CrossRef\]](#)