



Çocuk Hekimliği Pratiğinde Farkındalığın Artması Gereken Bir Etken; Batı Nil Virüsü

A Factor That Should Raise Awareness in the Practice of
Pediatric Medicine: West Nile Virus

Duygu Uç¹, Tamer Çelik¹, Derya Gönen¹, Asena Sucu¹, Can Celiloğlu¹, Orkun Tolunay¹, Ümit Çelik¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Batı Nil virüsü (BNV) Flaviviridae ailesinde yer alan bir RNA virüsü olup, vektörü Culex türü sivrisineklerdir. Culex türü sineklerin popülasyonu Ağustos ayında pik yapmaktadır. Ilımlı viremiye sahip enfekte bireylerin çoğu hastalığı asemptomatik geçirmekte ya da diğer viral enfeksiyonlara benzeyen tablolara karşımıza gelmektedir. Hastalarda sıklıkla halsizlik, ateş, baş ağrısı, gözlerde ağrı, miyalji, ishal, kusma, artralji, döküntü ve lenfadenopati görülebilmektedir. Sivrisinekler aracılığı ile bulaşan birçok hastalık gibi BNV de toplum sağlığı problemi olarak ele alınmalı ve bu cins sivrisineğin yaşam alanı olan bölgelerde özellikle yaz aylarında hastanelere başvuran, nedeni bilinmeyen ateş, halsizlik, karın ağrısı, baş ağrısı, ensefalit, akut gevşek paralizi olan olgularda ayırıcı tanıları arasında yer almalıdır. Bu yazıda Ağustos ayında ateş, kusma, halsizlik, baş ağrısı, fotofobi nedeniyle başvuran ve tetkiklerinde BNV pozitif saptanan iki hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Batı Nil virüsü, çocuk, trombositopeni

Abstract

West Nile virus is an RNA virus found in Flaviviridae family and its vector is of Culex-type mosquitoes and the population of these flies soar dramatically in August. Most of the infected people who have mild viremia experience this disease asymptotically or encounter situations similar to other viral infections. Patients suffer from fatigue, fever, and headache, pain in the eyes, myalgia, diarrhea, vomiting, arthralgia, rash and lymphadenopathy. Similar to many diseases transmitted through mosquitoes, the West Nile virus should also be considered as a problem of community health. In regions where this type of mosquito lives in summer in particular and when patients that consult hospitals may mention unexplained fever, malaise, abdominal pain, headache, encephalitis acute loose paralysis, this virus type should be borne in mind. In this article, two patients that consulted owing to the complaints such as fever, vomiting, weakness, headache, photophobia were diagnosed with West Nile virus positive in August after they were examined.

Keywords: West Nile virus, child, thrombocytopenia

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Duygu Uç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Adana-Türkiye

E-mail: duyguoz82@gmail.com

©Telif Hakkı 2018

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Pediatric
Infectious Diseases Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

Giriş

Batı Nil virüsü (BNV) Flaviviridae ailesinde yer alan bir RNA virüsüdür. İlk kez 1937'de Uganda'nın Batı Nil bölgesinden bir hastada alınan kan örneğinde izole edilmiştir (1,2). BNV sivrisinekler ve kuşlar ile enzootik taşınma siklusuna sahip olsa da enfekte olan sivrisinek ısırıkları ile insanlara bulaşabilmektedir. İnsanlarda BNV enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik olarak görülmesine rağmen %20'sinde ateş, miyalji, artralji görülebilmekte ve bu kişilerin de %1'inde ensefalit, meningoensefalit gibi nöroinvasiv hastalıklar görülebilmektedir (2-5). Ülkemizde hastalık ile ilgili ilk seroprevalans çalışmaları 1970'li yıllara dayanmaktadır. Ancak ilk konfirme BNV enfeksiyonu 2009 yılında saptanmıştır (6). Bu yazıda Adana'da sivrisineklerin çok olduğu Ağustos ayında benzer şikayetler ile Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi'ne yatırılarak BNV enfeksiyonu tanısı konulan 2 olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Olgu 1: On altı yaşında erkek hastanın öyküsünde yaklaşık 5 gün önce başlayan baş ağrısı, halsizlik, bulantı, kusma, fotofobi, ateş ve ishal şikayetleri ile üç kez dış merkeze başvurusu olduğu ve yapılan tetkiklerinde trombositopeni saptanınca hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde, evlerinin sulama kanalı yakınında olduğu ve hastanın güvercin beslediği öğrenildi. Fizik muayenesinde dalak kot altında 2 cm olarak ele gelen ve sklerada ikterik görünüm dışında özellik yoktu. Hasta splenomegali, trombositopeni ve akut gastroenterit tanılarını ile servise yatırıldı. Yapılan tetkiklerinde beyaz küre: $9.3 \times 10^3/\text{mL}$, trombosit: $73 \times 10^3/\text{mL}$, hemoglobin: 9.1 g/dL, total bilirubin: 3.34 mg/dL, direkt bilirubin: 1.07 mg/dL ve C-reaktif protein (CRP): 12 mg/dL olarak geldi. Hastanın periferik yayması yapıldı, özellik saptanmadı. Hastaya intravenöz seftriakson tedavisi başlanarak takibi yapıldı. Hastadan toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs, brusella, Epstein-Barr virüs, leishmania dipstick ve leptospiral enfeksiyonların tanısına yönelik yapılan testler negatif olarak sonuçlandı. Hastadan BNV için kan örneği Halk Sağlığı Laboratuvarına gönderildi. Takiplerinde trombositopenisi düzelen, bilirubin değeri normal sınırlara dönen, ishali düzelen ve halsizliği geçen hastanın BNV antikor testi pozitif olarak geldi. Hasta tetkik sonuçlarında BNV IgM immünofloresan antikor (İFA) ile ara değer BNV IgG İFA pozitif olması ve 2 hafta sonra gönderilen kontrol BNV IgG titresindeki 4 kat artış izlenmesi sonucunda akut olgu olarak değerlendirildi. Genel durumu iyi olan hasta ayakta takip edilmek üzere taburcu edildi. Hastanın poliklinik takiplerinde ateş, kusma, halsizlik, baş ağrısı, trombositopeni veya nötropeni saptanmadı.

Olgu 2: On beş yaşında erkek hastanın öyküsünde yaklaşık 5 gün önce başlayan ateş, kusma, halsizlik, baş ağrısı şikayetleri ile dış merkeze başvurusu olduğu ve yapılan tetkiklerinde

trombositopeni ve nötropeni saptanması üzerine hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Yapılan fizik muayenede özellik saptanmamıştı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde tarlada sulama işçisi olarak çalıştığı öğrenildi. Servisimize yatan hastanın bakılan tetkiklerinde beyaz küre: $2.42 \times 10^3/\text{mL}$, trombosit: $134 \times 10^3/\text{mL}$, hemoglobin: 14.5 g/dL, mutlak nötrofil sayısı: $0.770 \times 10^3/\text{mL}$, CRP: 5.3 mg/dL olarak geldi. Yapılan batın ultrasonografi incelemesi normal olarak raporlandı. Yapılan periferik yaymada özellik yoktu. Hastanın toksoplazma, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs, brusella, Epstein-Barr virüs, leishmania dipstick ve leptospiral enfeksiyonların tanısına yönelik yapılan testler negatif olarak sonuçlandı. Hastadan BNV için kan örneği Halk Sağlığı Laboratuvarına gönderildi. Hastanın BNV antikor testi pozitif olarak geldi. Hasta tetkik sonuçlarında BNV IgM İFA ile ara değer BNV IgG İFA pozitif olması ve 2 hafta sonra gönderilen kontrol BNV IgG titresindeki 4 kat artış izlenmesi sonucunda akut olgu olarak değerlendirildi. Hastanın poliklinik takiplerinde ateş, kusma, halsizlik, baş ağrısı, trombositopeni veya nötropeni saptanmadı.

Tartışma

Culex türü sivrisinekler BNV'nin esas vektörü olup Culex türü sivrisineğin popülasyonunun en fazla olduğu Ağustos ayıdır (2,3). Hastalarımızın her ikisi de Ağustos ayı içerisinde başvurmuştu. Enfekte sivrisineğin ısırması sonucu deriye inokule olan virüs burada Langerhans hücrelerini enfekte ederek bölgesel lenf nodlarına geçer ve orada replike olarak lenfatik kanallarla kan dolaşımına katılır. Hafif düzeyde viremi meydana gelen enfekte kişilerin çoğu hastalığı asemptomatik geçirmekte ya da diğer viral enfeksiyonlara benzeyen tablolarla karşımıza gelmektedir. Hastalığın en yaygın belirtisi halsizlik olup, 5-10 gün süren ateş baş ağrısı, gözlerde ağrı, miyalji, ishal, kusma, artralji, döküntü ve lenfadenopati görülebilmektedir (7). Hastalarımızın her ikisinde de ateş, halsizlik mevcuttu. Bir hastada ishal vardı. Hastaların her ikisinde de trombositopeni saptanmış olup, bir hastada nötropeni mevcuttu. BNV enfeksiyonları iyi seyirli olup semptomatik tedavi ile düzelebilseler de immünyetmezliği veya kronik hastalığı olan hastalarda ölümcül seyredebilmektedir. Tanısında klinik şüphe esastır ve hastalar spesifik olmayan semptomlar gösterdikleri için bu hastalık göz ardı edilebilmektedir. "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" kriterlerine göre BNV klinik tanısı için; daha olası bir klinik açıklamanın yokluğu ile birlikte arbovirüs hastalığıyla klinik olarak uyumlu baş ağrısı, kas ağrısı, döküntü, artralji, baş dönmesi, kusma, parezi ve/veya ense sertliği gibi semptomlar olmalıdır (8). Hastalarımızın her ikisi de BNV hastalığıyla klinik olarak uyumlu semptomlar göstermekteydi ve ayırıcı tanıda yer alan viral, bakteriyel/spirokret, protozoal ve kene kaynaklı hastalıklar dışlanmıştı. BNV enfeksiyonunun tanısında CDC'nin belirlediği laboratuvar kri-

terleri; virüsün doku, kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) veya diğer vücut sıvılarındaki spesifik viral antijen veya nükleik asitlerden izole edilmesi veya virüs spesifik kantitatif antikor titrelerinde dört kat (veya daha fazla) artış veya doğrulayıcı virüs spesifik nötralize edici antikorları bulunan serumda virüse özgü IgM antikorları veya BOS veya serumda virüse özgü IgM antikorları saptanmasıdır (8). Hastalarımızda serumda IgM ve IgG titre artışı saptanmıştır. Hastalarımıza Batı Nil virüs laboratuvar tanısında referans yöntem olarak kabul edilen plak redüksiyon nötralizasyon testi yapılmamıştır (9). Klinik bulgular ve mevcut laboratuvar bulguları ile hastalarımızda BNV tanısı konulmuştur. Son yıllarda Avrupa ve Amerika'da salgınlarla ortaya çıkan ve dünyada yaygınlığı artmakta olan BNV sivrisinek türlerinin yaşam alanlarının genişlemesiyle birlikte hızlı bir coğrafi yayılımı sahip olmuştur (10). Ülkemizde 2011-2013 yılları arasında 15 farklı ilde, BNV dağılımını ve sıklığını belirlemek amacıyla insan, at, koyun ve ördeklerden toplanan serum örnekleriyle yürütülen çalışmada BNV'nin dağılımının yaygın olduğu görülmüştür (11). Sivrisinekler aracılığı ile bulaşan BNV'nin halk sağlığı problemi olarak ele alınmalı ve bu cins sivrisineğin yaşam alanı olan bölgelerde özellikle yaz aylarında hastanelere başvuran nedeni bilinmeyen ateş, halsizlik, karın ağrısı, baş ağrısı, ensefalit, akut gevşek paralizi olan olgularda ayırıcı tanıları arasında akılda kalması gerekmektedir. Hastalarımızda da bölgesel koşullardan yola çıkarak ayırıcı tanıları arasında düşünülerek tanı almaları sağlanmıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı yazılı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ÜÇ, OT, DU; Tasarım - DU, AS, CC; Denetleme - ÜÇ, OT; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - DG, AS, CC, DU; Analiz - TÇ, ÜÇ, OT; Kaynak Taraması - AS, CC, DU; Makale Yazımı - DU, OT; Eleştirel İnceleme - ÜÇ, TÇ; Hasta İzlemi: Tüm yazarlar.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Smithburn K, Hughes T, Burke A, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med* 1940; 20:471-92.
2. Suthar MS, Diamond MS, Gale M Jr. West Nile virus infection and immunity. *Nat Rev Microbiol* 2013;11:115-28.
3. Barzon L, Pacenti M, Ulbert S, Palù G. Latest developments and challenges in the diagnosis of human West Nile virus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13:327-42.
4. Ergünay K, Aydoğan S, Menemenlioğlu D, et al. Investigation of West Nile virus in central nervous system infections of unknown etiology in Ankara, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010;44:255-62.
5. Barros SC, Ramos F, Fagulha T, et al. Serological evidence of West Nile virus circulation in Portugal. *Vet Microbiol* 2011;152:407-10.
6. Yeşilkaya A, Kurt Azap Ö, Arslan H, et al. Ölümcül seyreden Batı Nil virüsü ensefaliti olgusu. *Mikrobiyol Bul* 2012;46:488-92.
7. Watson JT, Pertel PE, Jones RC, et al. Clinical characteristics and functional outcomes of West Nile fever. *Ann Intern Med* 2004;141:360-5.
8. Centesr for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/arboviral-diseases-neuroinvasive-and-non-neuroinvasive/case-definition/2015/> Erişim tarihi: 02.06.2018.
9. Ayturan Ş, Aydoğan S, Ergünay K, Özcebe Oİ, Us D. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi kan donörlerinde Batı Nil Virüsü seroprevalansının araştırılması ve pozitif sonuçların plak redüksiyon nötralizasyon testi ile doğrulanması. *Mikrobiyol Bul* 2011;45:113-24.
10. Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, et al. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. *Euro Surveill* 2015;21;20.
11. Ergunay K, Gunay F, Erisoz Kasap O, et al. Serological, molecular and entomological surveillance demonstrates widespread circulation of West Nile virus in Turkey. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:3028.