Olgu Sunumu/*Case Report*

DOI: 10.5578/ced.20219908 • *J Pediatr Inf 2021;15(1):44-47*

Bir İnfantta Bakteriyel Sepsisi Taklit Eden Parekovirüs Enfeksiyonu

Parechovirus Infection Mimicking Bacterial Sepsis in an Infant

Döndü Nur Tokmak[1](İD), Rumeysa Yalçınkaya[2](İD), Nazlı Gülenç[1](İD), Fatma Nur Öz[2](İD), Ayşe Kaman[2](İD), Türkan Aydın Teke[2](İD), Sevgi Yaşar Durmuş[2](İD), Gönül Tanır[2](İD)

[1] *Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*
[2] *Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*

Makale atıfı: Tokmak DN, Yalçınkaya R, Gülenç N, Öz FN, Kaman A, Aydın Teke T ve ark. Bir infantta bakteriyel sepsisi taklit eden parekovirüs enfeksiyonu. J Pediatr Inf 2021;15(1):44-47.

Öz

İnsan parekovirüsleri (HPeV), sıklıkla doğumdan sonraki ilk yıl içinde görülen gastrointestinal ve respiratuvar sistem enfeksiyonlarından sorumludur. Yenidoğanlarda ve süt çocuklarında sepsis benzeri sendrom ve meningoensefalite neden oldukları bilinmektedir. Genelde HPeV'in sebep olduğu santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarının klinik gidişinin enterovirüslerin seyrine benzediği ve iyi seyirli olduğu düşünülse de, ensefalit ve nörolojik sekellere sebep olan ağır tablolar da bildirilmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testinin kullanılarak etkenin gösterilmesi, hastanede yatış süresini kısaltabilir ve antibiyotik kullanımını azaltabilir. Tedavide önerilen özgül bir antiviral ajan yoktur. Burada, sepsis benzeri bir klinik ile başvuran ve beyin omurilik sıvısı (BOS) PZR tetkiki ile parekovirüs menenjiti tanısı alan 38 günlük, yüksek ateşli bir süt çocuğu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Parekovirüs, sepsis, infant, menenjit

Abstract

Human parechoviruses (HPeV) are responsible for gastrointestinal and respiratory system infections which are seen mostly in the first year of life. It is known that HPeV may cause sepsis like syndrome and meningoencephalitis in neonates and infants. Although the prognosis of central nervous system infections caused by HPeV are suggested to be quite good and similar to enteroviruses, there are reports of severe cases which cause encephalitis and neurological sequels. The use of polymerase chain reaction (PCR) test in diagnosis may reduce antibiotic use and length of hospital stay. There are no specific antiviral agents for treatment. This is a report of a 38-day-old febrile infant admitted with a sepsis-like clinical condition and diagnosed with HPeV meningitis through cerebrospinal fluid PCR test.

Keywords: Parechovirus, sepsis, infant, meningitis

Giriş

İnsan parekovirüsleri (HPeV), picornavirüs ailesinin üyesi olan tek iplikli RNA virüsleridir. Bugüne dek tanımlanmış 19 alt tipi vardır. HPeV-1 ve HPeV-3 insanlarda en sık hastalık yapan alt tiplerdir. Yenidoğanlarda fulminan hepatit, sepsis benzeri hastalık ve meningoensefalite; altı ay altı süt çocuklarında ise uzamış ateşle birlikte özgül olmayan döküntüye sıklıkla HPeV-3'ün sebep olduğu bilinmektedir (1). Doğumdan sonraki ilk yıl içinde görülen gastrointestinal ve respiratuvar sistem enfeksiyonlarının nedenleri arasında da sayılmaktadır.

Rutin test olanaklarının yetersizliği nedeniyle gerçek insidans bilinmemektedir. Genelde HPeV'in sebep olduğu santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarının klinik gidişinin enterovirüslere benzediği ve iyi seyirli olduğu düşünülse de, ensefalit ve nörolojik hasara sebep olan ağır tablolar da bildirilmiştir (2). Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testinin kullanılarak et-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Rumeysa Yalçınkaya

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
Ankara-Türkiye

E-mail: rumeysa_ra@hotmail.com

Geliş Tarihi: 27.05.2020 **Kabul Tarihi:** 23.09.2020 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 02.04.2021

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

kenin gösterilmesi, hastanede yatış süresini kısaltıp ve antibiyotik kullanımını azaltabilir. Tedavide önerilen özgül bir antiviral ajan yoktur. Genellikle kendini sınırlayan iyi gidişli hastalığa sebep oldukları için gözlem, destek tedavisi ve gerektiğinde komplikasyonların tedavisi önerilmektedir.

Burada, sepsis benzeri bir klinik ile başvuran ve beyin omurilik sıvısı (BOS) PZR tetkiki ile parekovirus menenjiti tanısı alan 38 günlük febril bir süt çocuğu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

38 günlük erkek hasta iki gündür olan ateş ve huzursuzluk şikayeti ile başvurdu. Ateşinin en yüksek 40°C ölçüldüğü, ateş düşürücü tedaviye yanıtsız olduğu öğrenildi. Başvurudaki fizik bakısında genel durumu orta, huzursuz ve ajite idi. Tüm vücudunda yaygın cutis marmaratus görünümü mevcuttu. Vücut sıcaklığı 37.9°C, solunum sayısı 80/dk, kalp tepe atımı 193/dk, kan basıncı 80/40 mmHg, oda havasında oksijen saturasyonu %99 olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Takibinde taşikardi ve hipoperfüzyon bulguları gelişen, dolaşımı bozulan hastaya intravenöz sıvı yüklemesi yapıldı. İzleminde sıvı tedavisine rağmen hipoperfüzyon bulguları olan hastaya inotropik tedavi başlanarak takibine devam edildi. Hastanın lomber ponksiyon (LP) dahil tüm septik değerlendirmesi yapılıp kültürleri alınarak sepsis ön tanısı ile ampirik ampisilin (200 mg/kg/gün) ve sefotaksim (200 mg/kg/gün) tedavileri başlandı.

Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı 9.030/mm^3 (%60 polimorfonükleer, %36 lenfomonositer), hemoglobin 10.5 g/dL, trombosit sayısı 651.000/mm^3, C-reaktif protein (CRP) 7.64 mg/L (Normal: 0-4 mg/L), biyokimyasal parametreleri normaldi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde, görünüm hemorajik, hücre sayımında bol eritrosit mevcut, BOS protein düzeyi 195 mg/dL, BOS glukoz düzeyi 47 mg/dL ve eş zamanlı kan glukozu 88 mg/dL idi. Hastanın yaşı, sepsis benzeri kliniği ve BOS bulguları sebebiyle herpes simpleks virüs de ön tanıda düşünülerek tedavisine asiklovir (30 mg/kg/gün) eklendi.

Tekrarlanan fizik bakısında gövdede ve ekstremitelerinde basmakla solan yaygın makülopapüler döküntülerinin geliştiği görüldü (Şekil 1,2). Beş gündür olan ateş, sebat eden huzursuzluk ve döküntü olması nedeniyle, bu yaş grubunda sepsis benzeri tabloya sebep olabilen Kawasaki şok sendromu da ayırıcı tanıda düşünülerek iki kez yapılan ekokardiyografisi normal saptandı. Transfontanel ultrasonografi ve abdominal ultrasonografide özellik saptanmadı.

İzleminde ateşi iki gün daha devam eden hastanın BOS kültüründe PZR yöntemi ile parekovirüs DNA pozitif saptandı (enterovirus ve herpes simpleks virüs negatif).

Kan, idrar ve BOS kültürlerinde üreme olmayan hastanın antibiyotik tedavileri kesildi, BOS herpes virüs DNA negatif olması üzerine asiklovir tedavisine son verildi. Takibinde ateşi ve döküntüleri gerileyen hasta yatışının altıncı gününde taburcu

Şekil 1. Gövdede, basmakla solan makülopapüler karakterde döküntü.

Şekil 2. Alt ekstremitede, basmakla solan makülopapüler karakterde döküntü.

edildi. Bir hafta sonraki kontrolde muayenesi normal olarak değerlendirildi. Hastanın sağlam çocuk izlemi devam etmektedir.

Tartışma

Odağı olmayan akut ateş tablosunda başvuran 1-3 ay arası süt çocuklarında ciddi bakteriyel enfeksiyon ile kendini sınırlayan viral hastalık arasında ayrım yapmak zor olabilir. Ciddi bakteriyel enfeksiyon açısından düşük risk taşıyan bebekleri belirlemek için kullanılan ve ayaktan izlemine olanak veren bazı protokoller mevcuttur. Kritik derecede hasta görünen (toksik, septik) çocuklar hastaneye yatırılarak parenteral antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (3). Bizim vakamız da odağı olmayan akut ateşle başvurmuş, hastaneye yatırılarak septik değerlendirmesinin yapılması planlanmıştı. Taşikardisi ve hipoperfüzyon bulguları gelişen hastaya intravenöz sıvı yüklemesi uygulanarak sepsis ön tanısı ile ampirik ampisilin ve sefotaksim tedavileri başlandı. Takibinde BOS'ta PZR pozitifliğinin saptanmasıyla HPeV enfeksiyonu tanısı aldı.

HPeV enfeksiyonunun yenidoğanlarda ve bebeklerde klinik başvuru semptomları ateş, huzursuzluk ve tipik olmayan döküntüdür. Bu tablo "sıcak, kırmızı, kızgın bebekler" olarak tanımlanmıştır (4). Klinik olarak bakteriyel sepsisten ayırt etmesi zor olan SSS tutulumu ve sepsis benzeri bir tablo görülebilir. Sepsis benzeri hastalık ile başvuran 5 yaş altı çocukların BOS örneklerinde yapılan geriye dönük bir çalışmada, yenidoğan dönemi dışında da ciddi HPeV enfeksiyonlarının görüldüğü saptanmış ve ortanca yaş 4 hafta ve en büyük vakanın yaşı ise 10 hafta olarak bildirilmiştir (5). Bizim olgumuz da 5 haftalık, ateş ve huzursuzluk şikayeti ile başvurup takibinde tipik olmayan döküntüsü gelişen, sepsis benzeri hastalık tablosu ile takip edilen ve BOS PZR ile parekovirüs enfeksiyonu tanısı alan bir bebekti. 2005'te Kanada'da HPeV-3'ün neden olduğu üç yenidoğan sepsisi vakası bildirilmiştir. Hepsi ateş, makülopapüler döküntü ve takipne ile başvurmuş olup, hastaların ikisinde trombositopeni ve lökositoz (%60 lenfosit) da geliştiği belirtilmiştir (6). Özellikle süt çocuğu yaş grubunda ateş ve huzursuzluk şikayeti ile başvuran, tipik olmayan döküntüsü olan, sepsis benzeri hastalık tablosu geliştiren bebeklerde HpeV enfeksiyonlarının ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini hatırlatmak amacıyla bu olgu sunulmuştur.

Genellikle hafif seyirli olan ve tamamen iyileşen hastalığın, ağır nörolojik hasar veya morbiditeye sebep olabileceğini gösteren vakalar da bildirilmiştir (7). HPeV enfeksiyonu sepsis benzeri hastalık dışında, akut karaciğer yetmezliği (8), hepatit (9), miyokardit (10), miyalji ve miyozit (11), apne (12), ani bebek ölümü sendromu (13), hemofagositik lenfohistiositoz (14) gibi çok çeşitli başka klinik tablolara da sebep olabilir.

PZR ile erken tanının konulması ve etkenin saptanması, antibiyotik kullanımını azaltıp özellikle hafif veya orta şiddette hastalığı olan hastalarda hastanede yatış süresini kısaltabileceği için önemlidir. Başka doğrulanmış bir tanısı olmayan altı ay altındaki süt çocuklarında; febril hastalık, şok ve sepsis benzeri klinik ve şüpheli meningoensefalit durumlarında HPeV için moleküler tanı yönteminin kullanılması önerilmektedir (4). Bir çalışmada, HPeV'ye özgü PZR ilavesinin, 5 yaş altı çocuklarda, yenidoğan dönemindeki sepsisin veya SSS semptomlarının viral nedeninin saptanmasında %31 artışa yol açtığı bildirilmiştir (5). Sepsis benzeri hastalık veya menenjit ile başvuran 5 yaş altı çocukların değerlendirildiği bir çalışmada, sadece rutin BOS tetkikleri (hücre sayımı, glukoz, protein) kullanılarak HPeV vakalarının %78.5'ine tanı konulamayacağı tespit edilmiştir. Herhangi bir tarama ölçütü olmadan tüm çocuklarda BOS örneklerinin viral etkenler açısından test edilmesinin önemi vurgulanmıştır (15). İngiltere'de yapılmış bir çalışmada, laboratuvar testleri ile doğrulanmış HPeV menenjitinin süt çocuklarındaki sıklığının, bakteriyel menenjit sıklığının 2 katı olduğu bildirilmiştir (16).

HPeV için önerilen özgül bir antiviral tedavi yoktur. Genel bakım ilkeleri, destek tedaviler, organ tutulumları için yakın gözlem, komplikasyonların tedavisi ve enfeksiyonu doğrulamak amacıyla tanısal testlerin yapılması, hastaların yönetiminde temel basamaklardır.

Sonuç

Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde ateş, meningoensefalit ve sepsis benzeri hastalıkla başvuran hastalarda, özellikle parekovirüs gibi viral sebepler de akla gelmeli, hem hastane yatış süresini hem de antibiyotik kullanımını azalttığı için erken tanı olanağı sağlayan PZR gibi moleküler yöntemlerin kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Yazar Katkıları: Fikir - RY, DNT, NG, GT; Tasarım -RY, AK, SYD, FNÖ; Denetleme - RY, FNÖ, TAT, GT; Kaynaklar - Tüm yazarlar; Veri toplanması ve/veya işlemesi - RY, SYD, AK, DNT, NG; Analiz ve/veya yorum - FNÖ, AK, TAT; Literatür taraması - RY, DNT, SYD, NG; Yazıyı yazan - DNT, RY, GT; Eleştirel inceleme - GT, FNÖ, TAT.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. *Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, Gerards LJ, de Vries LS, Groenendaal F, van Loon AM. Severe neonatal parechovirus infection and similarity with enterovirus infection. Pediatr Infect Dis J 2008;27(3):241-5. [CrossRef]*
2. *Park SE, Song D, Shin K, Nam SO, Ko A, Kong J, et al. Prospective research of human parechovirus and cytokines in cerebrospinal fluid of young children less than one year with sepsis-like illness: Comparison with enterovirus. J Clin Virol 2019;119:11-6. [CrossRef]*

3. *Kliegman R, Stanton B, Geme JW, Schor NF, Behrman RE, Nelson WE. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. 2 volumes p.* ***[CrossRef]***
4. *Britton PN, Jones CA, Macartney K, Cheng AC. Parechovirus: an important emerging infection in young infants. Med J Aust 2018;208(8):365-9.* ***[CrossRef]***
5. *Wolthers KC, Benschop KS, Schinkel J, Molenkamp R, Bergevoet RM, Spijkerman IJ, et al. Human parechoviruses as an important viral cause of sepsislike illness and meningitis in young children. Clin Infect Dis 2008;47(3):358-63.* ***[CrossRef]***
6. *Levorson RE, Jantausch BA, Wiedermann BL, Spiegel HM, Campos JM. Human parechovirus-3 infection: emerging pathogen in neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 2009;28(6):545-7.* ***[CrossRef]***
7. *Jones M. Human parechovirus in infants: An emerging virus in Australia with severe neurodevelopmental implications. J Paediatr Child Health 2017;53(3):306-8.* ***[CrossRef]***
8. *Bigelow AM, Scott JP, Hong JC, Cronin DC, Vitola BE, Fons RA, et al. Human parechovirus as a cause of isolated pediatric acute liver failure. Pediatrics 2016;138(5).* ***[CrossRef]***
9. *Khatami A, McMullan BJ, Webber M, Stewart P, Francis S, Timmers KJ, et al. Sepsis-like disease in infants due to human parechovirus type 3 during an outbreak in Australia. Clin Infect Dis 2015;60(2):228-36.* ***[CrossRef]***
10. *Mardekian SK, Fortuna D, Nix A, Bhatti T, Wiley CA, Flanders A, et al. Severe human parechovirus type 3 myocarditis and encephalitis in an adolescent with hypogammaglobulinemia. Int J Infect Dis 2015;36:6-8.* ***[CrossRef]***
11. *Mizuta K, Yamakawa T, Kurokawa K, Chikaoka S, Shimizu Y, Itagaki T, et al. Epidemic myalgia and myositis associated with human parechovirus type 3 infections occur not only in adults but also in children: findings in Yamagata, Japan, 2014. Epidemiol Infect 2016;144(6):1286-90.* ***[CrossRef]***
12. *Nirei J, Aizawa Y, Okazaki M, Kobayashi A, Onozuka J, Numata O, et al. Human parechovirus type 3 infection: cause of apnea in infants born prematurely. Pediatr Int 2016;58(5):400-2.* ***[CrossRef]***
13. *Sedmak G, Nix WA, Jentzen J, Haupt TE, Davis JP, Bhattacharyya S, et al. Infant deaths associated with human parechovirus infection in Wisconsin. Clin Infect Dis 2010;50(3):357-61.* ***[CrossRef]***
14. *Aviner S, Sofer D, Shulman LM, Bibi H, Weitzman S. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with parechovirus 3 infection. J Pediatr Hematol Oncol 2014;36(4):e251-3.* ***[CrossRef]***
15. *Chakrabarti P, Warren C, Vincent L, Kumar Y. Outcome of routine cerebrospinal fluid screening for enterovirus and human parechovirus infection among infants with sepsis-like illness or meningitis in Cornwall, UK. Eur J Pediatr 2018;177(10):1523-9.* ***[CrossRef]***
16. *Kadambari S, Braccio S, Ribeiro S, Allen DJ, Pebody R, Brown D, et al. Enterovirus and parechovirus meningitis in infants younger than 90 days old in the UK and Republic of Ireland: a British Paediatric Surveillance Unit study. Arch Dis Child 2019;104(6):552-7.* ***[CrossRef]***