Olgu Sunumu/*Case Report*

**DOI:** 10.5578/ced.202119808 • *J Pediatr Inf 2021;15(2):114-116*

# Menenjitli Bir Bebekte İnsan Parekovirüs Enfeksiyonu Olgusu

## A case of Human Parechovirus Infection in an Infant with Meningitis

Semih Tokak[1] (İD), Mehmet Özdemir[2] (İD), Yasemin Derya Gülseren[2] (İD), Hüseyin Çaksen[3] (İD)

[1] *KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye*
[2] *Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye*
[3] *Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye*

**Makale atıfı:** Tokak S, Özdemir M, Gülseren YD, Çaksen H. Menenjitli bir bebekte insan parekovirüs enfeksiyonu olgusu. J Pediatr Inf 2021;15(2):114-116.

**Öz**

İnsan parekovirüsü (HPeV), yeni doğanlarda ve bebeklerde potansiyel olarak ciddi bir viral enfeksiyon olup önemi her geçen yıl artmaktadır. Küçük bebeklerde tipik klinik tablo ateş, şiddetli sinirlilik ve döküntüyü içermekte ve sıklıkla "ateşli, kızıl, kızgın bebekler" tanımlarına yol açmaktadır. Bu çalışmada "Hastaneye yatmayı gerektiren ateşi olan ve beyin omurilik sıvısında insan parekovirüsünün tespit edildiği 43 günlük bir kız çocuğu" olgusunu sunuyoruz. Hastanın kan, idrar ve beyin omurilik sıvısı bakteri kültürleri negatif çıktı ve hasta iyileşti.

**Anahtar Kelimeler:** Parekovirüs, bebek, menenjit

**Abstract**

Human parechovirus is a potentially serious viral infection in neonates and infant and its importance increasing by years. In young infants, the typical clinical presentation includes fever, severe irritability, and rash, often leading to descriptions of "hot, red, angry babies". We report a case of a 43-day-old girl with a fever that required hospitalization and in which human parechovirus was identified in the cerebrospinal fluid. Blood, urine, and cerebrospinal fluid bacterial cultures of the patient were negative and the patient has improved.

**Keywords:** Parechovirus, infant, meningitis

## Giriş

İnsan parekovirüsleri (HPeVs) Picornaviridae ailesinin üyesi olup küçük ve zarfsız RNA virüslerindendir. Bu virüsler ilk olarak 1956 yılında izole edilmiş ve ekovirüs 22 ve 23 olarak adlandırılmışlardır. Ancak 1997 yılından beri parekovirüs cinsinde sınıflandırılmaktadırlar (1). Bilinen 19 adet HPeV vardır. Bu türlerin neden olduğu hastalıkların birçoğu üç aydan küçük bebeklerde görülmekle birlikte bu olgulara da çoğunlukla HPeV tür 3 (HPeV3) sebep olmaktadır (2). HPeV virüsleri hastalara fekal-oral yoldan veya solunum yolundan bulaşmaktadır (3). Ancak HpeVler solunum sisteminde çoğalmakta ve solunum salgılarında da bulunabilmektedir. HpeV enfeksiyonlarının çoğu çocuklarda görülmektedir. Genellikle çocuklarda hafif üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem bulguları gösterir (4). HPeV enfeksiyonları, bebeklerde en önemli salgın nedenidir. Bu virüsler merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu ile sepsis benzeri tabloya neden olabilir ve bunu bakteriyel sepsisten ayırt etmek zordur (2,5,6). Kısmen artmış inflamatuvar belirteçlere ve minimal beyin-omurilik sıvısı (BOS) pleositozuna sebep olurken nöbet veya önemli nörolojik bozukluklarla da ortaya çıkabilirler (7). Biz bu çalışmada, bebek olguda HpeV menenjit hastalığını sunmayı amaçladık.

**Yazışma Adresi/Correspondence Address**
**Semih Tokak**
KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Konya-Türkiye
**E-mail:** semihtokak@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 15.10.2020 **Kabul Tarihi:** 24.03.2021 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 26.07.2021

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

## Olgu Sunumu

Kırk üç günlük kız bebek, ateş (38.5°C), öksürük, hapşırma ve emme zorluğu şikayetleriyle pediatrik acil servise başvurdu. Vajinal doğum ile 3800 g olarak 39 haftalıkken dünyaya gelmişti. Anne sütü ile besleniyordu ve sağlıklı anne-babası ve erkek kardeşiyle yaşıyordu. Dört gün önce 30-40 cm yükseklikten halıya düşmüştü. Erkek kardeşinde soğuk algınlığı belirtileri yoktu. Ailesindeki hiçbir bireyde soğuk algınlığı belirtisi veya bu hastalıktan önce herhangi bir hastalık bulunmamaktaydı.

Fizik muayenede sternum ve yanaklarda peteşiyal döküntü görüldü. Hastanın hayati bulguları şu şekildeydi: Vücut sıcaklığı 38.5°C, solunum hızı 50 nefes/dk, kalp atım hızı 140 atım/dk ve kan basıncı 80/50 mmHg. Ön bıngıldak 2x2 cm ve çöküktü. Diğer fizik muayene bulguları normaldi.

Yatış esnasındaki laboratuvar bulguları aşağıdaki gibiydi: Beyin MRG normaldi. Beyaz madde lezyonlarına ilişkin herhangi bir kanıt bulunmadı. Hemoglobin 11.9 g/dL; beyaz küre sayısı 7.100/mm$^3$; mutlak nötrofil sayısı 620/mm$^3$; trombosit sayısı 392.000/mm$^3$; albumin 3.77 g/dL (normal aralık 3.8-5.4 g/dL) ve C-reaktif protein 6.14 mg/L (normal aralık 0-5 mg/L). BOS incelemesinde, renk açıktı, glikoz 31.6 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri değeri 93 mg/dL), protein 446.4 mg/dL ve klorür 118.6 mg/dL idi. Mikroskobik incelemede ise BOS'ta 11 lenfosit/mm$^3$ görüldü. Hızlı antijen testleri influenza tür A and B virüsleri için kullanılmaktadır ve test negatif sonuçlanmıştır.

Yatıştan kısa bir süre sonra bir tür BOS hastalığından şüphelenildiği için sefotaksim (200 mg/kg/gün) ve vankomisin (60 mg/kg/gün) ile antibiyotik tedavisi başlatıldı. Hastaneye yatışın ikinci gününde ateşi yükseldi. Hastanın dirençli ateşi ve yaşı dikkate alınarak antibiyotik tedavisi Listeria enfeksiyonu düşünülerek değiştirildi. Vankomisin tedavisi sonlandırıldı ve ampisilin (400 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Yatışın dördüncü gününde hafif ishal gelişti. Rotavirüs ve adenovirüs fekal antijenleri negatifti. Yatışın beşinci gününde BOS'un ters-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinde herpes simpleks virüsü, sitomegalovirüs, Varisella zoster virüs ve enterovirüs negatif saptanırken HPeV pozitif bulundu. Maalesef, BOS'ta viral yükün çok az olması sebebiyle HPeV gen tiplemesi yapılamadı. Yatışın beşinci gününde klinik durumu daha iyiydi. Kan ve BOS kültürleri negatif olduğu için antimikrobiyal tedaviler kesildi. Hasta, hastaneye yatıştan sekiz gün sonra taburcu edildi.

## Tartışma

HPeV enfeksiyonunun en yaygın belirtileri ateş, asabiyet, beslenmede güçlük, taşikardi ve döküntüdür (2). Hastaneye kaldırılan çocukların en yaygın klinik belirtileri ise ateş, beslenmede güçlük, nörolojik belirtiler (asabiyet ve nöbet) ve döküntüdür (5,8). Bizim olgumuz zamanında doğan sağlıklı bir bebekti ve gözlemlenen belirtiler (asabiyet ve ateş) sepsis benzeri sendrom ile daha ilişkiliydi. BOS tutulumu hafifti; nöbet geçirmedi ve yoğun bakım ihtiyacı olmadı.

HPeV enfeksiyonunun yaygın belirtilerinden biri makulopapüler döküntüdür. Shoji ve arkadaşları, HPeV3 sepsis benzeri semptomu olan çoğu bebekte ateş başlangıcından beş gün sonra eritematöz palmar ve plantar döküntü oluştuğunu göstermiştir (9). Menenjit ve ansefalit hastası çocuklarda yürütülen bir çalışmada HPeV'nin küçük süt çocuklarında makulopapüler döküntü ve nöbet ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur ($p< 0.0001$) (10). Diğer çalışmalarda da olduğu gibi bizim hastamızda da peteşiyal döküntü görüldü.

HPeV BOS enfeksiyonu olan hastalarda en sık görülen belirtiler BOS pleositoz eksikliği ve BOS'ta normal protein ve glikoz seviyeleridir (1). Sharp ve arkadaşları, enterovirüs enfeksiyonlarına (%41) kıyasla HPeV enfeksiyonlarında (%2) BOS pleositozun daha az görüldüğünü ve ortalama BOS beyaz küre sayısı ve protein düzeyinin HPeV enfeksiyonlarında anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (11). Britton ve arkadaşları HPeV ansefalit hastası, yaşı <2 ay olan dokuz çocuk bildirmişlerdir. Çalışmalarında HPeV tüm olguların BOS örneklerinde tespit edilmiş ancak BOS pleositoz tüm olgularda eksik bulunmuştur (7). Bizim olgumuzda BOS glikoz seviyesi düşük ve pleositoz yoktu.

Daha duyarlı moleküler testler ile HPeV artık yaş <3 yıl olan süt çocuklarında afaki ancak anlamlı bir hastalık nedeni olarak tanınmaktadır. Birçok çalışmada, üç aydan küçük süt çocuklarında sepsis benzeri hastalık ve BOS enfeksiyonları (menenjit veya ansefalit) gibi ciddi enfeksiyonlar bildirilmiştir (12,13). Olgumuz 43 günlük olup bu çalışmalarla uyumluydu.

Ülkemizde parekovirüs üzerinde birkaç çalışma bulunmaktadır (4,14,15). Fakat menenjitli çocuklar üzerinde bugüne kadar herhangi bir çalışma yürütülmemiştir. Çalışmamız, Türkiye'de bildirilen ilk menenjit olgusu olduğu için önemlidir.

Tokak ve arkadaşları (4) solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklardan topladığı 1110 nazal sürüntü örneğini analiz etmiştir. HPeV, bu 1110 örneğin 4 (%0.36)'ünde saptanmıştır. Bozkurt ve arkadaşları (14) akut gastroenterit olan çocuklardan toplanan 240 virüs-pozitif gaita örneğini analiz etmiştir. HPeV, o çalışmadaki 240 gaita örneğinin 21 (%16)'inde tespit edilmiştir. Aldemir-Kocabaş ve arkadaşları (15) febril nötropeni hastalarından topladıkları nazofaringeyal aspirat örneklerini analiz etmiştir. Çalışmadaki 100 hastanın 1 (%1)'inde HPeV tespit edilmiştir.

## Sonuç

Biz çalışmamızda 43 günlük kız bebekte HPeV ilişkili menenjit olgusunu sunduk. Son yıllarda, özellikle süt çocuklarında HPeVler bir morbidite sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Klinisyenler, HPeV'lerin özellikle yenidoğanlarda ve süt çocuk-

larında bulaşıcı bir etken olduğunu bilmeli ve artmış inflamatuvar yanıt ve BOS pleositozu olmayan fakat septisemik belirtiler gösteren yenidoğan ve süt çocuklarında ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini unutmamalıdır.

**Hasta Onamı:** Hasta onamı alınmıştır.
**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.
**Yazar Katkıları:** Fikir - ST, YDG; Tasarım - ST, HÇ; Denetleme - MÖ, HÇ; Kaynaklar- ST, MÖ; Veri toplanması ve/veya işlemesi - ST, YDG; Analiz ve/veya yorum - ST, HÇ; Literatür taraması - ST, YDG; Yazıyı yazan - ST, HÇ; Eleştirel inceleme - MÖ, HÇ.
**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.
**Finansal Destek:** Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. *Olijve L, Jennings L, Walls T. Human parechovirus: an increasingly recognized cause of sepsis-like illness in young infants. Clin Microbiol Rev 2017;31:e00047-17.* ***[CrossRef]***
2. *Kadambari S, Harvala H, Simmonds P, Pollard AJ, Sadarangani M. Strategies to improve detection and management of human parechovirus infection in young infants. Lancet Infect Dis 2019;19:e51-8.* ***[CrossRef]***
3. *Harvala H, Simmonds P. Human parechoviruses: biology, epidemiology and clinical significance. J Clin Virol 2009;45:1-9.* ***[CrossRef]***
4. *Tokak S, Özdemir M, Esenkaya Taşbent, F. Investigation of respiratory tract pathogen human parechoviruses in Konya, Turkey. J Pediatr Infect Dis 2020;15:86-90.* ***[CrossRef]***
5. *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;60:228-36.* ***[CrossRef]***
6. *Vergnano S, Kadambari S, Whalley K, Menson EN, Martinez-Alier N, Cooper M, et al. Characteristics and outcomes of human parechovirus infection in infants (2008-2012). Eur J Pediatr 2015;174:919-24.* ***[CrossRef]***
7. *Britton PN, Dale RC, Nissen MD, Crawford N, Elliott E, Macartney K, et al. Parechovirus encephalitis and neurodevelopmental outcomes. Pediatrics 2016;137:e20152848.* ***[CrossRef]***
8. *Messacar K, Breazeale G, Wei Q, Robinson CC, Dominguez SR. Epidemiology and clinical characteristics of infants with human parechovirus or human herpes virus-6 detected in cerebrospinal fluid tested for enterovirus or herpes simplex virus. J Med Virol 2015;87:829-35.* ***[CrossRef]***
9. *Shoji K, Kobemuro H, Miyata I, Miyairi I, Saitoh A. Dermatologic manifestations of human parechovirus type 3 infection in neonates and infants. Pediatr Infect Dis J 2013;32:233-6.* ***[CrossRef]***
10. *Karsch K, Obermeier P, Seeber L, Chen X, Tief F, Mühlhans S, et al. Human parechovirus infections associated with seizures and rash in infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J 2015;34: 1049-55.* ***[CrossRef]***
11. *Sharp J, Harrison CJ, Puckett K, Selvaraju SB, Penaranda S, Nix WA, et al. Characteristics of young infants in whom human parechovirus, enterovirus or neither were detected in cerebrospinal fluid during sepsis evaluations. Pediatr Infect Dis J 2013;2:213-6.* ***[CrossRef]***
12. *Sainato R, Flanagan R, Mahlen S, Fairchok M, Braun L. Severe human parechovirus sepsis beyond the neonatal period. J Clin Virol 2011;51:73-4.* ***[CrossRef]***
13. *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;27:241-5.* ***[CrossRef]***
14. *Bozkurt D, Selimoğlu MA, Otlu B, Sandıkkaya A. Eight different viral agents in childhood acute gastroenteritis. Turk J Pediatr 2015;57:68-73.* ***[CrossRef]***
15. *Aldemir-Kocabaş B, Karbuz A, Pekpak E, Karahan ZC, Dolapçı İ, İnce E, et al. Effects of respiratory viruses on febrile neutropenia attacks in children. Turk J Pediatr 2017;59:511-9.* ***[CrossRef]***