

# Doğumsal Sitomegalovirüs Ensefaliti

## Congenital Cytomegalovirus Encephalitis

AHMET ÇOLAK, MURAT KUTLAY, ÇINAR BAŞEKİM, NUSRET DEMİRCAN,  
HÜSNÜ ALTUNAY, ARIF BAHAR

Nöroşirürji (AÇ, MK, ND), Radyoloji (ÇB), İntaniye (HA) ve Çocuk Hastalıkları (AB) Klinikleri,  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi: 23.11.1999 ↔ Kabul Tarihi: 10.2.2000

**Özet:** Doğumsal sitomegalovirüs enfeksiyonları nadirdir ve doğumsal olarak enfekte olan yenidoğanlardan sadece %10'u doğumda semptomatiklerdir. Sitomegalovirüs ile enfekte olmuş tüm yenidoğanların %1'inden daha azında çoğunlukla periventriküler alanlara yerleşmiş serebral kalsifikasyonlara rastlanır. Bazı ek kranial ve / veya serebral anomaliler ve çeşitli patolojiler hastalığa eşlik eder. Sunulan olgu intrakraniyal kalsifikasyonlar, kalvaryal kemiklerin üst üste binmesi ve epileptik ataklarla tipik bir doğumsal sitomegalovirüs hastasıdır. Bebekte her ne kadar doğumda normal ventriküler sistem ve düşük kafa içi basıncı saptandıysa da, takip eden aylar içinde dereceli olarak artan hidrosefali gelişti ve ventriküloperitoneal şant takılması gerekti.

**Anahtar Kelimeler:** Doğumsal enfeksiyon, hidrosefali, periventriküler kalsifikasyon, sitomegalik inklüzyon hastalığı,

**Abstract:** Congenital cytomegalovirus infections are rare and only fewer than 10% of congenitally infected infants are symptomatic at birth. In fewer than 1% of all cytomegalovirus infected neonates, cerebral calcifications mostly localized in periventricular areas, are seen. Some additional cranial and/or cerebral anomalies and various visceral pathologies may accompany to the disease. The presented case has a typical congenital cytomegalovirus disease with intracranial periventricular calcifications, overlapping of calvarial bones and epileptic attacks. Although the infant had normal ventricular system and low intracranial pressure at birth, hydrocephalus developed in the following months gradually and needed to be shunted.

**Key Words:** Congenital infection, cytomegalic inclusion disease, hydrocephalus, periventricular calcification.

### GİRİŞ

Anneden geçen enfeksiyonlar hemen her zaman asemptomatiktir ve doğumsal olarak enfekte olan bebeklerin %90'ından fazlasında doğum sonrasında klinik bulgu vermez ve doğumsal enfeksiyonların büyük çoğunluğu farkedilemez. Cytomegalovirus (CMV) enfeksiyonu en sık rastlanılan doğumsal enfeksiyon olarak bilinmekle birlikte, nadiren

semptomatik ensefalite neden olurlar. Etken Human herpes virüslerinin latent kalma özelliğine göre beta alt grubundandır.

### OLGU SUNUMU

Olgu 3 aylık kız süt çocuğudur. Tonsillit ve abdominal distansiyon tanısını takiben iki günlük nonspesifik tedavi sonrasında hastada solunum

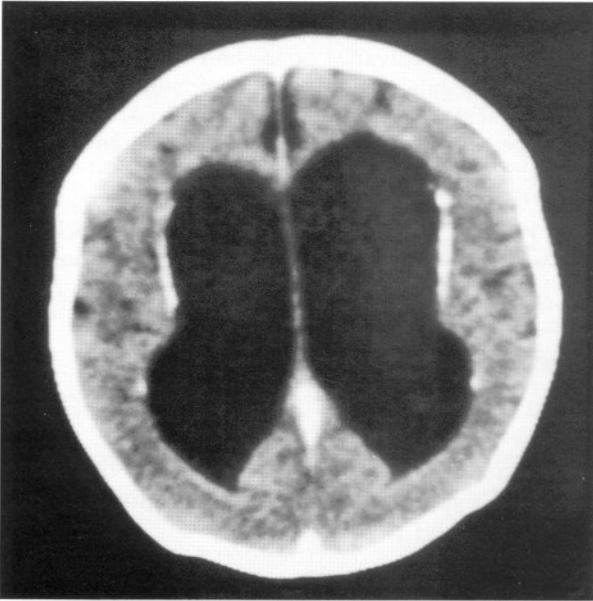
sıkıntısı, yüz ve dudaklarda siyanoz gelişmesi üzerine hastanemiz çocuk hastalıkları kliniğine getirilmiş, yoğun bakım ünitesinde bronkopnömoni, sepsis ve kronik kalp yetmezliği ön tanılarıyla tedavi altına alınmıştır.

Hastanın kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde lateral ventriküller çevresinde nodusal ve çizgisel eğri şekilde subependimal kalsifikasyonlar saptandı (Şekil 1). Paryetal kortikal alanlarda da kalsifikasyonlar mevcuttu (Şekil 2). Ventriküler sistem geniş olmakla birlikte subaraknoidal sisternalar ve kortikal giruslar da BT'de genişti. Ön fontanel konkav, yumuşak ve genişti. Oksipitofrontal baş çevresi %50'nin altındaydı. Anne ve bebek anti-CMV IgM antikorlarının pozitif bulunması [Sırasıyla 0.174, 0.191 (Cut-off 0.104)] üzerine doğumsal CMV ensefaliti ön tanısı ile araştırmaya alındı.

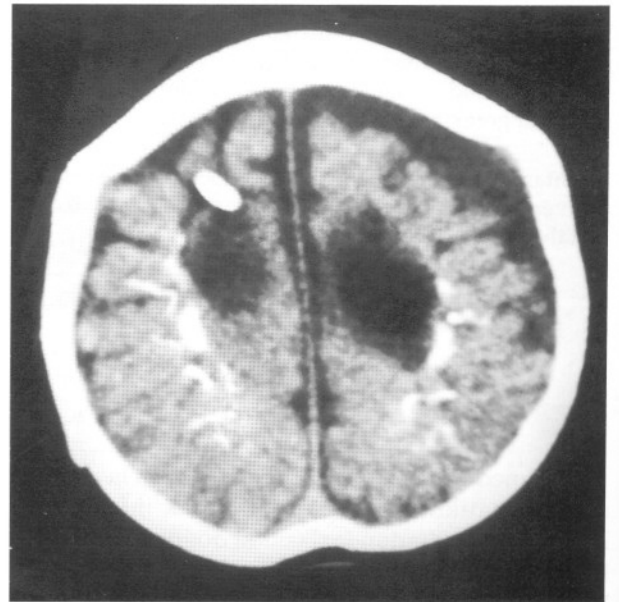
Hastaya lateral dekübitus pozisyonunda lomber ponksiyon yapıldı. Basınç 8 mm H<sub>2</sub>O, beyin omurilik sıvısı (BOS) proteini: 3450 mg/L (ND:450 mg/L), glukoz 5 mg/dl (ND: 60-80 mg/dl), lökosit sayısı 2200/mm<sup>3</sup> idi. Yayma boyalı preparatlarda bakteri görülmedi, formülünde ise nötrofillerin oranı %87 idi. BOS kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* izole edildi.

Hastaya antibiyogram sonucuna göre 14 gün süreyle 75 mg/kg/gün ceftriaxone, 21 gün süreyle 40 mg/kg meropenem uygulandı. Antibiyotik tedavisi sırasında hastada generalize epileptik ataklar gelişti. 1 ay sonunda kontrol BT görüntülerinde daha geniş ventriküler sistem ve oblitere olmuş subaraknoidal ve subdural boşluklar saptandı. Anterior fontanelin de gergin olduğu görüldü ve hidrosefalinin gelişmekte olduğu düşünüldü. BOS takibi için eksternal ventriküler drenaj yerleştirildi. Drenaj sonrasında BOS açılış basıncı 27 cm H<sub>2</sub>O, Glukoz 74 mg/dl, protein 2780 mg/L, formülde 90/mm<sup>3</sup> lökosit (lenfosit) tespit edildi. 7 gün süresince alınan BOS kültürlerinde üreme olmadı. Bunun sonucunda drenaj sistemi orta basınçlı ventriküloperitoneal şant sistemine çevrildi. Epileptik ataklar drenaj sistemi takılır takılmaz kayboldu ve bir daha görülmedi. Hasta takip edilen günlerde taburcu edildi.

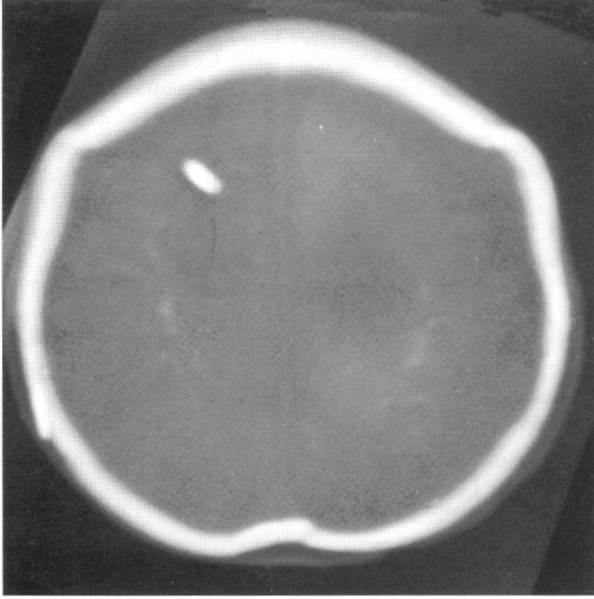
Üç ay sonunda, kontrol muayenesi yapıldı ve paryetal kemiklerin oksipital ve frontal kemikler üzerine geçtiği dikkat çekti ancak hastanın genel durumu iyi idi ve epilepsi kaybolmuştu. Kontrol BT görüntülerinde ventriküller küçüktü ve subaraknoidal mesafeler açıldı. Görüntülerde serebral hacim artmıştı ve kalvaryal kemiklerde kiremitvari ilişki devam etmekteydi (Şekil 3). Şant rezervuarından ölçülen basınç 4 cm H<sub>2</sub>O idi. Baş çevresi 38.5 cm (%50 nin altında) saptandı.



Şekil 1: Kraniyal BT görüntüsünde lateral genişlemiş ventriküller çevresinde nodüler ve eğri çizgisel tarzda subependimal uzanım gösteren kalsifikasyonları görülmektedir.



Şekil 2: Kraniyal BT görüntüsünde paryetal kortikal alanlardaki kalsifikasyon alanları göstermektedir.



Şekil 3: Kranial BT koronal ve lambdoid suturalar bölgesinde üstüste binmiş karvaryl kemiklerin görünümü.

## TARTIŞMA

Fetal veya yenidoğanın merkezi sinir sistemini bir çok mikroorganizma infekte edebilir, bunların da önemli bir bölümü viral orijindir. İntrauterin infeksiyonlardan HIV, CMV ve rubella genellikle sorumludur ancak HSV lerin postpartum bulaşma özellikleri dikkate alınmalıdır (4).

Dünyanın değişik bölgelerinde doğumsal infeksiyon oranı canlı doğumların %0.2'si ile %2.2'si arasında değişmektedir (1,9). Annede infeksiyon hemen her zaman asemptomatiktir ve doğumsal olarak infekte olmuş bebeklerin %90'ından fazlasında doğumdan sonra klinik olarak tanı konabilecek infeksiyon belirtisi yoktur. Doğumsal infeksiyonların büyük çoğunluğu tanı konmadan geçirilir. İlk çalışmalar büyük oranda hastaneye başvuran çocuklar üzerinde yapılmış ve doğumsal infeksiyonla ilgili defektlerin prevalansının yüksek olduğunu ortaya koymuştur (5,14).

Her sene Amerika Birleşik Devletleri'nde 33.000, İngiltere ve Galler'de 1800 doğumsal CMV'li çocuk doğduğu tahmin edilmektedir. Aile yapıları incelendiğinde genç yaşta doğum yapanlarda, ve düşük sosyoekonomik seviyenin CMV'li doğumları arttırdığı görülmektedir (7,10). Doğumsal olarak infekte olan çocukların %10'undan daha azı

doğumdan hemen sonra semptomatiktir ve bu semptomatik grubun büyük kısmında daha sonra işitme kaybı, mental retardasyon veya epileptik nöbetler gibi komplikasyonlar gelişecektir (3).

Serolojik olarak kongenital CMV infeksiyonu düşünülen bir hastada periventriküler kalsifikasyonların BT ile gösterilmesi yanında klinikoradyolojik olarak tipik serebellar değişikliklerin saptanması Joubert sendromu olarak adlandırılır (12). Bizim hastamızda da lateral ventriküller çevresinde noktasal ve çizgisel eğri şeklinde subependimal kalsifikasyonlara rastlanmıştır.

Fetal CMV infeksiyonu, erken gebelik (ki genellikle ciddi nörolojik bulgular ile seyrederek) ve geç gebelik bulguları olarak ikiye ayrılabilir. Nörolojik bulgular ile seyreden hastalarda genellikle erken gebelik döneminde virüs alınmıştır (11). Klinik olarak hepatomegali, splenomegali, pnömoni, purpurik döküntüler ve trombositopeni görülebilir. Semptomatik yeni doğanlarda hemen her zaman serebral palsy, epilepsi, mental retardasyon, koryoretinit, optik atrofi, gecikmiş psikomotor gelişme, dil gelişmesi ve öğrenim yetersizliği gibi, kalıcı beyin hasarı gibi bulgular mevcuttur (1,13). İntrauterin inflamasyona bağlı olarak gelişen akciğer hasarına Wilson-Mikity Sendromu denir ve intrauterin CMV infeksiyonu önemli bir rol oynar (8). Bizim olgumuzda da ilk bulgular pnömoni ve sepsis idi, daha sonra menenjit ve epileptik ataklar gelişti. Postmortem yapılan bir çalışmada karakteristik CMV inklüzyon cisimcikleri birden fazla organda tespit edilmiş, bunlardan akciğer en sık etkilenen organ olduğu bulunmuş, bunu böbrekler, adrenaller, pankreas, karaciğer beyin ve tükrük bezlerinin izlediği gösterilmiştir (6).

Doğumsal CMV infeksiyonunun klinik bulguları asemptomatik yenidoğandan dissemine sitomegalik inklüzyon hastalığına kadar değişmektedir. Doğumsal olarak infekte semptomatik çocukların yaklaşık %25'inin BT görüntülerinde genellikle periventriküler alanlarda olmak üzere intrakraniyal kalsifikasyonlar göstermektedir (2). Subependimal bölgelerdeki bu periventriküler kalsifikasyonlar şiddetli doğumsal CMV ensefalitinin karakteristik bulgusudur. Serebral kalsifikasyonlar nadirdir ve tüm CMV infekte çocukların %1'ini oluştururlar. Sunulan olguda periventriküler kalsifikasyonlar yanında paryetal kortikal alanlarda da birkaç küçük kalsifikasyon mevcuttu. Eğer intrakraniyal kalsifikasyonlar mevcutsa, beyin mutlaka hasar görmüştür (7). Bu hastalıkla ilişkili

olarak mikrosefali, polimikrogiri, serebellar atrofi, poreensefali, hidrosefali ve hidroanensefali gibi bazı ek nöropatolojik anormallikler BT görüntülerinde görülebilir. Mikrosefali, psikomotor gelişme geriliği gösteren şiddetli etkilenmiş hastaların yüksek oranda bir kısmına eşlik eder (7). Olgumuzun baş çevresi kontrol muayenesinde %50 nin altındaydı. Basınç ölçümü normal sınırlarda bulundu ve kalvaryal kemiklerdeki anormal ilişki hastalığın bir komponenti olarak düşünüldü.

Doğumsal CMV enfeksiyonu klinikte az rastlanan ama önemli bir hastalıktır. Bu nedenle tipik radyolojik ve mikrobiyolojik bulgularıyla erken tanının konması ve böylece tedavinin etkin yapılması önemlidir.

**Yazışma adresi:** Ahmet ÇOLAK  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
Beyin ve Sinir Cerrahisi Servisi  
81327-Üsküdar-İstanbul  
İş Telefonu: 0216 345 02 95  
Dahili : 2657, Faks: 0216 348 78 80.

#### KAYNAKLAR

1. Bale JF Jr: Human cytomegalovirus infection and disorders of the nervous system. Arch Neurol 41: 310-320, 1984
2. Bale JF Jr, Bray PF, Bell WE: Neuroradiographic abnormalities in congenital cytomegalovirus infection. Pediatr Neurol 1: 42-47, 1985
3. Baley JE, Goldfarb J: Viral Infections. Avroy A (ed) Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the fetus and infant. Cilt 2, beşinci baskı, St. Louis : Mosby-Year Book Inc. 1992: 666-667
4. Griffith BP, Booss J: Neurologic infections of the fetus and newborn. Neurol Clin Aug; 12(3): 541-564, 1994
5. McCracken GH, Shinefield MR, Cobb K, Reunsen AR, Dische MR, Eichenwald MF: Congenital cytomegalic inclusion disease. A longitudinal study of 20 patients. Am J Dis Child 117: 522-539, 1969
6. Pena-Alonso R, Navarrete-Navarro S, Ramon-Garcia G, Hernandez-Mote R, Rodriguez-Jurado R: Cytomegalovirus infection in children: Frequency, anatomopathologic characteristics and underlying risk factors in 1618 autopsies. Arch Med Res 27: 25-30, 1996
7. Preece P, Pearl K, Peckham C: Congenital cytomegalovirus. Arc Dis Child 59: 1120-1126, 1984
8. Reiterer F, Dornbusch HJ, Urlesberger B, Reittner P, Fötter R, Zach M, Popper H, Muller W: Cytomegalovirus associated neonatal pneumonia and Wilson-Mikity syndrome: a causal relationship? Eur Respir J Feb; 13: 460-462, 1999
9. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Alford CA: Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. Semin Perinat 7: 31-42, 1983
10. Stagno S, Whitley RJ: Herpes virus infection in pregnancy. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. N Engl J Med 313: 1270-1274, 1985
11. Steinlin MI, Nadal D, Eich GF, Martin E, Boltshauser EJ: Late intrauterine cytomegalovirus infection: Clinical and neuroimaging findings. Pediatr Neurol 15: 249-253, 1996
12. Şener RN: Sitomegalovirus enfeksiyonu ve Joubert sendromu. Mikrobiyol Bül 21: 308-310, 1987
13. Weller TH: The Cytomegaloviruses: Ubiquitous agents with protean clinical manifestations. N Engl J Med 285 (5): 203-274, 1971
14. Weller TH, Hanshaw JB: Virologic and clinical observations on cytomegalic inclusion disease. N Engl J Med 266: 1233-1244, 1964