

Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonunun yol açtığı iki farklı sinir sistemi komplikasyonu

Two different nervous system complications of mycoplasma pneumoniae

Faruk İncecik¹, M. Özlem Hergüner², Şakir Altunbaşak³

^{1,2,3}Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Adana

Geliş Tarihi / Received: 23.12.2009, Kabul Tarihi / Accepted: 09.03.2010

ÖZET

Mycoplasma pneumoniae, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan önemli bir etkidir. Solunum sistemi dışında da bazı klinik tablo ve komplikasyonlara yol açabilir. Meningoensefalit, ensefalit, transvers miyelit, akut dissemine ensefalomyelit, beyinde infarkt ve Gullian-Barre sendromu etkenin sinir sisteminde sebep olduğu hastalıklar olarak belirtilebilir.

Bu çalışmada Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonuna bağlı meningoensefalit ve Gullian-Barre sendromu gelişen iki vaka sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Mycoplasma pneumoniae, meningoensefalit, Gullian-Barre sendromu

GİRİŞ

Mycoplasma pneumoniae, atipik pnömoninin en önemli etkenidir. Farenjit, krup, bronşiolit, bronşit ve pnömoni gibi solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olur. Kuluçka süresi 1-3 haftadır. Solunum sistemi dışında da bazı klinik tablo ve komplikasyonlara yol açabilir. Bunlar; sinir sistemi bulgular (menenjit, meningoensefalit, ensefalit, transvers miyelit, akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), Gullian-Barre sendromu (GBS), beyinde infarkt), kalp (kardit, iletim bozuklukları), sindirim sistemi bulguları (hepatit, pankreatit), kan bulguları (otoimmün hemolitik anemi, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), trombosit sayısında azalma), kas-iskelet sistemi bulguları (miyalji, artralji, artrit), deri bulguları (ekzantem, Stevens-Johnson sendromu), genitoüriner sistem bulguları (glomerulonefrit, tubulointerstisyel nefrit) ve Raynaud fenomeni olarak sayılabilir¹⁻⁴.

Mycoplasma pneumoniae'nin solunum yolu dışında etkilediği en önemli bölgelerden biri sinir sistemidir. Biz de Mycoplasma pneumoniae'nin ne-

ABSTRACT

Mycoplasma pneumoniae is an important agent of the lower and upper respiratory system infections. It may result in some complications and clinical conditions other than infections. Meningoencephalitis, encephalitis, transverse myelitis, acute disseminated encephalomyelitis, cerebral infarction and Gullian-Barre syndrome are major neurological complications.

We present here two cases with meningoencephalitis and Gullian-Barre syndrome secondary to Mycoplasma pneumoniae infection.

Key words: Mycoplasma pneumoniae, meningoencephalitis, Gullian-Barre syndrome

den olduğu meningoensefalit ve GBS tanısı alan iki olguyu dikkat çekici olması nedeniyle sunduk.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

On yaşında kız hasta bilinç bulanıklığı ve nöbet geçirme yakınması ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünden, beş gün önce ateş, öksürük ve burun akıntısının başladığı, sinüzit denerek amoksisilin-klavulanik asit tedavisi verildiği, tedaviye rağmen ateşlerinin devam ettiği, aralıklı fişkırr tarzda kusmalarının olduğu, giderek bilincinde bozulma ve uykuya meyilinin geliştiği ve hastanemize başvurduğu gün gözlerinde kayma, sağ kol ve bacadta kasılma tarzında, günde 5-6 kez olan nöbetinin olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi değil, bilinci letarjikti. Pupilleri izokorik, direk/indirek ışık refleksi +/+, kas tonusu artmış, derin tendon refleksleri canlı, iki taraflı Babinski belirtisi vardı.

Hareket kusuru yoktu. Diğer fizik muayene bulguları normaldi.

Tam kan sayımı, kan biyokimyasal değerleri ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, akciğer grafisi normaldi. Serum mikoplazma IgM (+), CMV, EBV, HSV IgM, rubella IgM, toksoplazma IgM (-) idi. BOS mikoplazma, HSV, CMV ve EBV IgM (-) bulundu. Çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme, ensefalit ile uyumlu olarak T2-ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde sol temporoparietalde sinyal artışı saptandı.

Hasta meningoensefalit ön tanısı ile yatırıldı. Hastaya seftriakson (100 mg/kg/gün) ve asiklovir (30 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Hastanın sağ yüz, kol ve bacakta kısmi başlayıp yaygınlaşan nöbetlerinin olması sebebiyle difenilhidantoin ve fenobarbital tedavisi uygulandı. BOS herpes virüs PCR negatif saptanınca asiklovir tedavisi kesildi. Etken olarak, *Mycoplasma pneumoniae* saptanması üzerine klaritromisin (15 mg/kg/gün) tedaviye eklendi. Takiplerinde nöbeti olmayan hastada sağda hemiparezi gelişti ve bu şekilde taburcu edildi.

Olgu 2

Altı yaşında erkek hasta bacaklarında ve kollarında güçsüzlük yakınması ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünden, 6-7 gün önce ateş, öksürük ve baş ağrısının başladığı, sinüzit denilerek ampisilin sulbaktam tedavisi verilmesiyle şikayetlerinde azalma olduğu, 2 gün önce bacaklarında güçsüzlük şikayetinin başladığı ve giderek yürüyemediği öğrenildi.

Fizik muayenesinde, vital bulguları normaldi. Genel durumu orta ve bilinci açıktı. Bacaklarda ve distalde daha belirgin olmak üzere dört ekstremitede kuvvet kaybı vardı. Derin tendon refleksleri alınmıyordu. Babinski ve klonus yoktu. Duyu muayenesi doğaldı. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemesinde, tam kan sayımı, biyokimyasal değerleri ve idrar tetkiki normaldi. BOS incelemesinde; görünüm berrak, basıncı normal, protein 229 mg/dl, şeker 64 mg/dl (eş zamanlı kan şekeri 75 mg/dl) ve hücre yoktu. Serum mikoplazma IgM (+), CMV, EBV, HSV IgM ve *Campylobacter jejuni* (-) idi. BOS mikoplazma IgM, CMV, EBV, HSV IgM (-) saptandı. Yapılan elektromiyelografi motor iletim yavaşlaması yanı sıra, motor sinirlerde ileti blokları ve F dalgalarının kaybı mev-

cuttu. EMG incelemesi akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (AİDP) uyumlu idi.

Hastada GBS düşünüldü. 400 mg/kg/gün dozunda damar içi immunglobulin (İVİG) 5 gün verildi. *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyonu için klaritromisin (15 mg/kg/gün) tedaviye eklendi. Tedavinin beşinci gününde refleksleri alınan ve onuncu gününde destekli yürüyebilen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Mycoplasma pneumoniae üst ve alt solunum yolu infeksiyonları dışında, akciğer dışında en sık sinir sistemini etkiler. Sinir sistemi komplikasyonları arasında menenjit, meningoensefalit, ensefalit, transvers miyelit, beyinde infarkt, ADEM ve GBS yer almaktadır^{2,5}.

Mycoplasma pneumoniae infeksiyonu 5-10 yaşlarında sık olmasına karşın, hastalık daha küçük çocuklarda da görülebilir. *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyonunun sebep olduğu ensefalite bağlı bulgular değişkendir.

Tanıda ensefalit kliniği öncesi hastalarda solunum yolu infeksiyon belirtileri ile birlikte akciğer grafisinde kısmi infiltrasyon, peribronşial kalınlaşma olması etiyolojide *Mycoplasma pneumoniae* düşündürmektedir. Ancak hastaların bir kısmında klinik ve radyolojik olarak solunum yolu infeksiyonu saptanamamakta veya öyküsü alınmamaktadır⁶. Hastamızda ensefalit bulguları öncesinde solunum sistemine ait bulguların olduğu saptanmıştır.

Mycoplasma pneumoniae ensefaliti patogenezinde mikroorganizmanın santral sinir sistemini direkt invazyonu veya otoimmüitenin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Solunum yolu infeksiyonunu takiben kısa sürede nörolojik bulguların çıkması ve BOS'da *Mycoplasma pneumoniae*'nin izole edilmesi mikroorganizmanın direkt invazyonunu desteklerken, bazı olgularda bu sürenin daha uzun olması, serum, BOS ve boğaz sürüntü örneklerinde mikroorganizmanın gösterilememesi otoimmün mekanizmayı desteklemektedir².

Mycoplasma pneumoniae ensefaliti tedavisi de halen tartışmalıdır. Antibiyotik tedavisinin etkili olduğunu gösteren çalışmalar yanı sıra etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır^{7,8}. *Mycoplasma pneumoniae* ensefalitinde prognoz genelde kötüdür. Yapılan çalışmalarda nörolojik sekel oranını %18-27, mortalite oranı ise %7-8 ola-

rak bildirilmiştir^{2,5,9}. Ensefalit nedeniyle izlediğimiz hastada sağ hemiparezi şeklinde nörolojik sekel gelişimi mevcuttu.

Gullian-Barre sendromu ise, sıklıkla bir solunum veya sindirim sistemi enfeksiyonunu takiben gelişen polinöropatidir. GBS hastalarında yapılan çalışmalarda etyolojide %2-6 oranında *Mycoplasma pneumoniae* bildirilmiştir^{2,10}.

Bizim vakada tanı için gerekli bulgulardan her iki kol ve bacakta ilerleyici motor güçsüzlük, arefleksisi ve tanıyı güçlü şekilde destekleyen diğer belirtilerin olması ile GBS tanısı konmuştur. Ayrıca GBS tanı kriterleri arasında bulunan albüminositolojik disosiasyon bulgusu da mevcut olup, yapılan EMG ile AİDP formu saptanmıştır.

Gullian-Barre sendromunun etiyopatogenezi kesin olarak bilinmemesine karşılık geçirilmiş bakteriyel veya virütik enfeksiyonun başlattığı otoimmün bir hastalık olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir^{10,11}. İmmün olayın başlamasını tetikleyen mikoplazma enfeksiyon ajanının epitoplalarının periferik sinir dokusu ile benzerlik göstermesidir. Mikoplazmaya karşı oluşmuş antikorların periferik sinir antijenleri ile temas etmesine, komplemanın olaya karışması ile demiyelinizasyon ve akson hasarının geliştiği bildirilmektedir.

Gullian-Barre sendromu'nun tedavisinde İVİG, normal veya yüksek dozlarda kortikosteroidler, diğer immunosupresif ajanlar verilmektedir¹⁰. Ayrıca plazma değişimi uygulaması ile de iyi sonuçlar alınmıştır⁷. Vakamızda İVİG tedavisi uygulanmış ve tedaviye yanıt alınmıştır.

Mycoplasma pneumoniae ensefalitinin tanısı serum veya BOS'da antikor tayini, boğaz sürüntüsü ve BOS'da PCR ve kültür çalışmaları ile konulmaktadır. BOS ve boğaz sürüntü örneklerinde *Mycoplasma pneumoniae* gösterilmesi için daha hassas ve kısa sürede sonuçlanan PCR önerilmektedir⁶. Hastalarımızda PCR çalışması yapılamamıştır ancak *Mycoplasma pneumoniae* ensefaliti ve GBS tanısı,

solunum yolu enfeksiyon bulgularının olması, serum *Mycoplasma pneumoniae* IgM pozitifliğinin yanı sıra diğer bakılan virüs IgM değerlerinin negatif bulunması ile konulmuştur.

Sonuç olarak *Mycoplasma pneumoniae*, çocukluk çağında hem ensefalit, hem de GBS'nun tedavi edilebilir ve sık görülen bir etkeni olarak akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Cassell GH, Cole BC. *Mycoplasma* as agents of human disease. *N Engl J Med* 1981;304:80-9.
2. Lin WC, Lee PI, Lu CY, et al. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis in childhood. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35:173-8.
3. Sterner G, Biberfeld G. Central nervous system complications of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Scand J Infect Dis* 1969;1:203-8.
4. Yiş U, Kurul SH, Cakmakçı H, Dirik E. *Mycoplasma pneumoniae*: nervous system complications in childhood and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2008;167:973-8.
5. Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T, Stamboulis E, Giamarelou H. Central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Infect* 2005;51:343-54.
6. Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:263-73.
7. Behan PO, Feldman RG, Segarra JM. Neurological aspects of mycoplasma infection. *Acta Neurol Scand* 1986;74:314-22.
8. Sheth RD, Goulden KJ. *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis: extension of the clinical spectrum. *Ann Neurol* 1992;32:448-9.
9. Koskiniemi M. CNS manifestations associated with mycoplasma pneumoniae infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. *Clin Infect Dis* 1993;17:S52-S57.
10. Hao Q, Saida T, Kuroki S, et al. Antibodies to gangliosides and galactocerebroside in patients with Guillain-Barre syndrome with preceding *Campylobacter jejuni* and other identified infections. *J Neuroimmunol* 1998;81:116-26.
11. Kusunoki S, Shiina M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in GBS subsequent to mycoplasma infection: evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2001;57:736-8.