Çocuklarda Mycoplasma pneumoniae Enfeksiyonunun Nörolojik Komplikasyonları

Neurological Complications of Mycoplasma pneumoniae Infection in Children

Zeynep Gökçe Gayretli Aydın¹, Elif Acar Arslan²

¹ Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye
² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi, Çokçuk Nörolojisi Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Giriş: Mycoplasma pneumoniae'nin en sık neden olduğu ekstrapulmoner hastalıklarından biri nörolojik hastalıklardır. Menenjit, meningoencefalit, serebellit, periferal nöropati gibi nörolojik hastalıklara neden olabilir. M. pneumoniae ilişkili nörolojik hastalıkların patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, immün aracılı veya mikroorganizmanın direkt invazyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu çalışmada M. pneumoniae ilişkili farklı nörolojik tutulumu olan dokuz çocuk hasta sunuldu.

Gereç ve Yöntemler: Serum M. pneumoniae immünglobulin M (IgM) pozitifliği olan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Santral sinir sistemi tutulumu olan hastaların demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Serumda M. pneumoniae IgM pozitifliği saptanan 107 hastanın 12’sinde nörolojik tutulum tespit edildi. Önceden var olan, nörolojik hastalıkları nedeniyle üç hasta çalışma dışı bırakıldı. Nörolojik tutulumu olan olguların dörtü kız, beşeri erkek olup, yaşları 3-12 yaş arasında idi. Dört olgu aseptik menenjit, bir olgu meningoencefalit, bir olgu ADEM, bir olgu serebellit, bir olgu serebellar ataksi, bir olgu MG tanısı aldı.

Sonuç: M. pneumoniae başlangıç salgımı sonrası ekstra pulmoner bir nörolojik tutulum olmasına rağmen çok çeşitli nörolojik semptom ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Doğru tanınma, çocuklarda Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonunun nörolojik komplikasyonlarını belirlemek için önemlidir. Mycoplasma pneumoniae'nin nörolojik tutulumu olan hastalarda Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mycoplasma pneumoniae, çocuk, ekstrapulmoner tutulum

Objective: One of the most common extra pulmonary diseases of Mycoplasma pneumoniae is neurologic disorders. It may cause neurological diseases such as meningitis, meningoencephalitis, cerebellitis, polyneuropathy, acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), stroke, transverse myelitis, Guillain-Barre syndrome, myasthenia gravis (MG), peripheral neuropathy. Although the pathogenesis of M. pneumoniae-associated neurological diseases cannot be fully elucidated, it is thought to be mediated by immune mediated or direct invasion of the microorganism. In this study, nine children with M. pneumoniae associated different neurological involvement were presented.

Material and Methods: Patients with serum M. pneumoniae IgM positive were retrospectively reviewed. Demographic, clinical, laboratory and imaging results of patients with central nervous system involvement were evaluated.

Results: Neurological disorders was detected in 12 of 107 patients with serum M. pneumoniae IgM positive. Three patients were excluded due to pre-existing neurological disorders. Four of the patients with neurological involvement were female and five were male. Age of the patients was between 3-12 years. Four cases were aseptic meningitis, one case meningoencephalitis, one case ADEM, one case cerebellitis, one case cerebellar ataxia, one case MG.

Conclusion: Although Mycoplasma pneumoniae is known as the main respiratory pathogen, it also causes a variety of neurological disorders. Mycoplasma pneumoniae should be investigated in patients with neurological involvement whether or not there are signs and symptoms of the respiratory system.

Keywords: Mycoplasma pneumoniae, children, neurologic complications

Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.
Giriş

*Mycoplasma pneumoniae*, hücre duvari olmayan, farenjit, pnömoni, trakeobronşit gibi başlıca solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan atipik bir bakteridir. Insanın insanla dalşlacji yol ile bulaşır, epitel hücresinin filamentöz yapıları ile yapısalak solunum sistemini enfekte eder. Solunum sistemini enfeksiyonları dışında *M. pneumoniae*; hemolitik anemi, poliartrit, eritema multiforme, hepatik, kardiyak ve nörolojik hastalıklar olmak üzere %25 oranında çeşitli ekstrapulmoner hastalıkla da neden olmaktadır (1). En sık görülen ekstra pulmoner hastalıkların biri nörolojik hastalıklardır (2). Menenjit, pnömoni, trakeobronşit gibi başlıca solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bir hastalıktır. *M. pneumoniae* spesifik IgM ve immünglobulin G (IgG) pozitifliği olan hastaların %90'sının akut dönemde serumda ve mümkünse konvalesan serumda IgG titresinde dört kat ve kılık farklı nörolojik tutulumu olan dokuz çocuk hasta sunuldu. *M. pneumoniae* çıktıguna düşünülmektedir (1). Bu çalışmada *M. pneumoniae* tanısı serolojik test sonuçlarına göre konulur. *M. pneumoniae* iliskili nörolojik hastalıkların patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, immün alegoristili veya ilişkili nörolojik hastalıkların parakitoz gelişimi ile birlikte görüldüğü bilinmektedir (1). Bu çalışmada *M. pneumoniae* iliskili farklı nörolojik tutulumu olan dokuz çocuk hasta sunuldu.

Gereç ve Yöntemler

Temmuz 2015-Ağustos 2018 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi’nde takip edilen serum *M. pneumoniae* immünglobulin M (IgM) pozitifliği olan hastalar geniye dönük olarak tanımlanmıştır. *M. pneumoniae* serolojisi akut dönemde serumda ve mümkünse konvalesan serumda *M. pneumoniae* spesifik IgM ve immünglobulin G (IgG) enzim immün assay yöntemi kullanılarak tespit edildi. Akut dönemde ve hastalık başlangıçta 5-10 mm hasta sona, konvalesan dönemde alınan serumlarda IgG titerinde dört kat ve üzeri artış *M. pneumoniae* enfeksiyonu için tanısın kabul edildi. Solunum sisteminin alanın süresi, enfeksiyonu gerçekleştiren real time polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile *M. pneumoniae* DNA bakıldı. Olgular uzamsız öksürük, pnömoni, parapnömonik efüzyon, artrit, hemolitik anemi ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarını Slee'de degerlendirildi. Belirgin olumlu sivısı (BOS) örnekleri enterovirus, parechoir, herpes simplex-1, herpes simplex-2 ve varicella zoster virus (VZV) varlığı multpleks real time PCR (RT-PCR) kitleri (BioGX, Hollanda) kullanılarak RT-PCR cihazında (BD MAX System, ABD) değerlendirildi. BOS’ta *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* için PCR ile bakteri DNA’sı çalışıldı. Olguların BOS’su ile *M. pneumoniae* PCR testi çalışılmadı.

*M. pneumoniae* iliskili aseptik menenjit, BOS’ta protein yüksekliği ve pleositoz olması ve diğer aseptik menenjit etkenlerinin dışlanması ile tanılandır. Ensefalit; ≥24 saat süren ensefalopati (bilişç değil), letarji, irritabilite veya kişilîk değişikliği ile ateş, nöbet, fokal nörolojik bulgarlar, BOS’ta pleositoz varlığı, ensefalit düşündüren elektroensefalografi ve görüntüleme bulgularından iki veya daha fazlasının olması ile tanımlanır. ADEM klinik, nörolojik muayene, hastalık ani ve kontroldeki karni yazıcı görüntüleme karakteristiği, BOS bulgularına göre; GBS, klinik, nörolojik muayene, BOS’ta albümino disosiasyon, elektromiyografi (EMG) bulgularına göre, MG, tipik klinik öykü, muayene, tipik pristidstümin brom yantı ve asetikolin reseptör (AchR) antikor pozitifliği gösterebilebilir. Bu olgunun aseptik menenjet tani için otoimmün ensefalit (AchR) antikor pozitifliği ön plana çıkmaktadır (3). Bu olgu 5’in nüromiyelitis optika (NMO)’dan ayrılmak için NMO antikoru gönderilerek negatifliği gösterildi. Olgu 5’in aseptik menenjeti NMO tani için otoimmün panel de değerlendirildi. Postenfeksiyöz serebellar ataksi, öykü, serebellar ataksinin doyuşu, hastanın klinik bulgusu, BOS bulguları ve sempptom yileşme döneminin özellikleri nereye konuldu.

Bulgular

Serumda *M. pneumoniae* IgM pozitifliği saptananın 107 hastasının 30’unda uzamsız öksürük, 52’sinde pnömoni, sekizinde parapnömonik efüzyon, içinde artrit, iki nin hemolitik anemi, 12’inde nörolojik tutulum tespit edildi. Önceden var olan, nörolojik hastalıkları nedeni ile 4 hasta çalışma dış bırakıldı. Nörolojik tutulumu olan olguların dördü kız, beşeri erkek olup, yaşları 3-12 arasında idi. Dört olgu aseptik menenjit, bir olgu meningoensefalit, bir olgu ADEM, bir olgu serebellar ataksi, bir olgu postenfeksiyöz serebellar ataksi ve bir olgu MG tansisi aldı.

Olgu 1, 2, 3 ve 4

Dört hasta ateş, kusma, baş ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenelerinde ense sertliği, Kernig ve Brudzinski bulguları vardı. Hastaların sadece birinde solunum sistemini semptomları ve pnömoni vardı. BOS incelemesinde Thoma lamında > 100/mm² hücre, protein yüksek, eş zamanlı kan şekeri gösterebilecek ön planda sadece R. Pneumoniae antikor pozitifliği saptanmıştır. Hastaların klinik, nörolojik muayene, BOS’su normaldi. Hastaların aseptik menenjet tanısıyla çocuk enfeksiyon servisine yatırıldı. BOS tan herpes simplex tip HSV (1) ve 2, enterovirus, parechoir, BTV Nil virüsü, *Listeria monocytogenes*, *Borreli burgdorferi*, pnönomok, meningokok, *H. influenzae* B PCR gösterebilir. Hastalarla sefriaksiyon, asiklovir ve klaritromisin tedavi başlandı. BOS HSV tip 1 ve 2 PCR negatif sonuçlanca asiklovir tedavisi, BOS kültüründe üreme olmayanca sefriaksiyon tedavi kesildi. Akut serum enzim antibodiesi *M. pneumoniae* IgM [hastaların sırasıyla: 1.18 Index, 1.27 Index, 1.2 Index, 1.7 Index (< 0.9 negatif)], konvalesan serum enzim antibodiesi *M. pneumoniae* IgG titerinde ≥ 4 artış saptanmıştır. Solunum sistemi süresi ile *M. pneumoniae* PCR pozitifliği saptanmıştır. Klaritromisin tedavisi...
Olgu 5

On iki yaşında erkek hasta ateş, baş ağrısı, kusma ve yere düşme şikayetleri ile başvurdu. Çocuk acil serviste takibi sırasında 2-3 dakika dalma şeklinde nöbeti oldu. Hastanın BOS incelemesinde Thoma lambıda 240/mm³ beyz kure, Giemsa boymada lenfosit hakimiyeti görüldü. BOS proteinleri 46 mg/dL, glukozu 64 mg/dL (eş zamanlı kan şekerleri 92 mg/dL) idi. BOS’tan HSV1 ve HSV2, enterovirus, parechovirus, Batı Nil virüsü, L. monocytogenes, B. burgdorferi, pnomokok, meningokok, H. influenzae B PCR ve serumdan M. pneumoniae IgM ve IgG gönderilirdi. Hasta meningoenzefalit tanısı ile çocuk enfeksiyon servisine yatırıldı. Hasta seftriaksyon, asiklovir, klaritromisin tedavileri başlandı. Kontrastlı kranial magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) bilateral lentiform nükleuslarla T1’da hafif hipointens, T2 ve FLAIR sekilliında hiperintens simetrik lezyonlar saptandı. Intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası alnın kesitlerde serebral sulkslarında kontrast boyuna izlenmekte olup leptomezenhhit ile uyumlu olduğu raporlandı. Servis takibinde jenerализe tonik klonik nöbetler olan hasta levatirasetam yüklendi ve 14 gün tamamlandı. Vasıta tedavisi 14 güne tamamlandı. Olgunun tedavi süresinde, genel durum normal olarak takip edildi. Akut serumda (2.4) pozitiflik saptandı. IVIG tedavisi aldığı için konvalesan serumda M. pneumoniae seroloji gönderildi. Seftriaksyon ve asiklovir tedavisi kesildi ve hastanın klaritromisin tedavisi 14 güne tamamlandı. Personel olarak kontrol kranial MRG’dede ön-çeki MRG ile karşılaştırıldığında bilateral lentiform nükleus-larda izlenen sinyal intensite artışı kayboldu. Cevik MRG ile karşılaştırıldığında bilateral lentiform nükleuslarda kontrast boya izlenemekte olup leptomenehrit saptanmadı. Üç ay sonra kontrol kraniyal MRG’de, bilateral lentiform nükleuslardaki kontakt boyanma izlenmemesi nedeniyle asiklovir tedavisi kesildi. Doğumdan itibaren kullanıldığı ve destekli olduğu raporlandı. Servis takibinde jeneralize tonik klonik nöbetleri olan hastaya levatirasetam yüklenip asiklovir tedavisi kesildi. Kranial MRG’de ve FLAIR kesillerinde, sağ temporal lob insular kortekste, sağ temporal lob insular kitle sadece tek sözcükler ile anlaşılabilen dizartrik konuşması önemli ölçüde sendelediği ve desteklisinde yer alıyordu. Sadece tek sözcükler ile anlaşılamadığı dizartrik konuşması devam etti. Derin tendon refleksleri, bilaretal (+++) alınmakta, olup serebellar hemisferlerde lezyon izlenmemişti. Kliniği, labordan, radyolojik görüntülemelerle boyunca tetiklenen ve pons tegmentum kesiminde sinyal artış izlenmemektedi. Cesur tetikleme ve destekli hareket etme becerisi kaybetti. Hasta meningoensefalit tanısı ile çocuk tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 1B).

Olgu 6

Sekiz yaşında kız hasta son ikihaftadı baş ağrıısı, ateş, burun akıntısı ve tıkanıklığı, halsizlik ve dengesizlik şikayetleri ile başvurdu. Nörolojik muayenesinde dengesizlik olduğu, tek çizgide ardışık adımlamada beceriksiz olduğu saptandı. BOS incelemesinde Thoma lambıda 70/mm³ beyz kure (Giemsa boymada lenfosit hakimiyeti görüldü), glukozu 65 mg/dL (eş zamanlı kan şekerleri 90 mg/dL), protein 34 mg/dL idi. Hastaya seftriaksyon, asiklovir ve klaritromisin tedavileri başlandı. Nörolojik muayenesinde dismetri olduğu, tek çizgi pozisyonunda desteksiz hareket ettiği saptandı. Belirgin konuşma zayıflığı, desteksiz hareketleri ve destekli hareket etme becerisinin bozulduğu saptandı. Hasta lenfosit hakimiyeti, glukoz 65 mg/dL (eş zamanlı kan şekerleri 92 mg/dL) idi. Hastanın BOS proteini 46 mg/dL, glukozu normal idi (Resim 1C). BOS’tan HSV1 ve HSV2, enterovirus, parechovirus, Batı Nil virüsü, L. monocytogenes, B. burgdorferi, pnomokok, meningokok, H. influenzae B PCR ve serumdan M. pneumoniae IgM ve IgG gönderilirdi. Hasta meningoenzefalit tanısı ile çocuk enfeksiyon servisine yatırıldı. Hasta seftriaksyon, asiklovir, klaritromisin tedavileri başlandı. Kontrastlı kraniyal magne-tik rezonans görüntülemesinde (MRG) bilateral lentiform nükleuslarla T1’da hafif hipointens, T2 ve FLAIR kesillerinde hiperintens simetrik lezyonlar saptandı. Intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası alnın kesitlerde serebral sulkslarında kontrast boyuna izlenmekte olup leptomezenhhit ile uyumlu olduğu raporlandı. Servis takibinde jenerализe tonik klonik nöbetler olan hasta levatirasetam yüklendi ve 14 gün tamamlandı. Olgunun tedavi süresinde, genel durum normal olarak takip edildi. Olgunun iki hafta önce ateş, burun tıkanıklığı, kuru öksürük şikayetiyle getirildi. Nörolojik muayenesinde, geniş tabanlı yürüme, desteksansa ve oturmasına özellikleカテゴ리 ve desteklisinde önemli ölçüde sendelediği ve desteklisinde yer alıyordu. Sadece tek sözcükler ile anlaşılamadığı dizartrik konuşması önemli ölçüde sendelediği ve desteklisinde yer alıyordu. Sadece tek sözcükler ile anlaşılamadığı dizartrik konuşması önemli ölçüde sendelediği ve desteklisinde yer alıyordu. Sadece tek sözcükler ile anlaşılamadığı dizartrik konuşması önemli ölçüde sendelediği ve desteklisinde yer alıyordu. Sadece tek sözcükler ile anlaşılamadığı dizartrik konuşması önemli ölçüde sendelediği ve desteklisinde yer al;padding. Klinik, labordan, radyolojik görüntülemelerle boyunca tetiklenen ve pons tegmentum kesiminde sinyal artış izlenmemektedi. Cesur tetikleme ve destekli hareket etme becerisi kaybetti. Hasta meningoensefalit tanısı ile çocuk tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 1B).
Resim 1. (A) Altı numaralı olgunun, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG),aksiyal FLAIR sekansında, sağ serebellar hemisferde düzensiz sınırlı, ön-arka çap yaklaşık 3.5 cm olarak ölçülen hiperintens lezyon görülmektedir (beyaz içi dolu ok). (B) Üç ay sonra elde edilen kontrol MRG'de mevcut lezyonun kaybolduğu izlenmektedir. (C) Yedi numaralı olgunun kraniyal MRG incelemesinde, axial FLAIR sekansında, pons tegmentum kesiminde görülen T2 sinyal artışının (beyaz içi dolu ok). (D) İki ay sonraki kontrol incelemesinde kaybolduğu görülmektedir.

Resim 2. Dokuz numaralı olgunun pridostigmin öncesi ve sonrası sol göz kapağındaki pitoz görü-
servisine yatırıldı. Seftriauxnon, klaritromisinin tedavisi başlandı. Akut serum örneğinde M. pneumoniae IgM'de (2.6 İndeks) pozitiflik, konvalesan serum örneğinde IgG'de ≥ 4 kat artış saptan- 

M. pneumoniae PCR pozitifliği saptandı. BOS kültüründe üreme olmayınca seftriauxnon kullanıldı. On gün sonraki nörolojik muayenesi tamamen normal idi. 

M. pneumoniae tedavisi 14 güne tamamlandı. Klaritromisin tedavisi 14 güne tamamlandı. Kırk sekiz saat sonra pilorumun belirgin ölçüde düzeldiği 

M. pneumoniae solunum sistemi sürüntü örneğinde PCR pozitifliği saptandı. Olguya pridostigmin bromür 3 x 60 mg olacak şekilde baş- 

M. pneumoniae solunum sistemi sürüntü örneğinde PCR pozitifliği saptandı. Akut serum örneğinde M. pneumoniae IgM' de (2.2 İndeks) pozitiflik, konvalesan serum örneğinde IgG titresinde ≥ 4 kat artış saptandi. Solunum sistemi sürün- 

M. pneumoniae solunum yolu enfeksiyonu seyri sırasında 

M. pneumoniae, solunum yolu enfeksiyonu seyri sırasında veya sonrasında nörolojik sistem hastalıklarına neden olan önemli bir patojendir. M. pneumoniae enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan hastaların %11.5’inde M. pneumoniae iliişkili nörolojik komplikasyonlar görülmüştür (4). M. pneumoniae'den ekstra pulmoner hastalıkların çocuklarda erişkinlerden daha sık görülmektedir (1). Nörolojik bozukluklara neden olan patogenezde ve solunum sistemi sürüntü örneklerinde PCR ile 

M. pneumoniae, solunum sistemi semptom ve bulguları olmayan olgularda da düşünülmelidir. Klinik olarak aseptik menenjit düşünülen çocuklarda rutin olarak M. pneumoniae testi yapılmadığından ve kendi kendini sınırlayan bir durum olduğundan tani alamayan olgular vardır. Bu nedenle M. pneumoniae menenjitinin nadir görüldüğü düşünülmektedir (4). M. pneumoniae’nin direkt invazyonu sonucu gelişen nörolojik hastalıklar enfeksiyonunun ilk yedi gündüne meydana gelir (6). M. pneumoniae, ensefalit ve menenjit olan çocuklarnın BOS’unda PCR ile gösterilmiştir. Bu da M. pneumoniae’nin direkt invazyonu sonucu menenjit ve ensefalit nedeniyle önemlidir. Ancak serolojik olarak tanı konulan, BOS’ta M. pneumoniae tespit edilmemeyen ensefalit, menenjit olguları da literatürde mevcuttur (7-9). Bazı çalışmalar M. pneumoniae ensefalitinin hem direkt hem de otoimmün mekanizmalar sonucu geliştiği ideri sürdüler. M. pneumoniae ensefaliti olan 111 olgunun sadece iki isininde BOS’ta M. pneumoniae DNA’sı tespit edilmiştir (10). DNA saptan- 

M. pneumoniae iliişkili ensefalit, menenjit, ADEM ve TM'larla iliişkinin en sık ekstra pulmoner nörolojik hastalıkların %5-10’u (6). Yapılan çalışmalar M. pneumoniae iliişkili ensefalit olanların en fazla 2/3’ünde solunum sistemi semptomları olduğu gösterilmiştir. Bu ne- 

M. pneumoniae ile iliişkili serebellit, kraniyal ve periferal nöro- 

M. pneumoniae ile iliişkili ensefalit, menenjit, ADEM ve TM’ların da yer alabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada sunulan ilk dört olguda serumda serolojik testlerle M. pneumoniae'i tespit eden moleküler testlerin birlikte kullanılması önerilmiştir. Bu hastaların %52’si ensefalit, %12’si ADEM, %12’si TM ve %10’su serebellit idi. ADEM tanısi alan hastaların > 7 gün öncesinde solunum sistemi semptomları olduğu belirtilmiştir (4). Yine literatürde M. pneumoniae ile iliişkili ADEM olguları tanınmayan olgular olmakla birlikte, bu hastaların tanısında serolojik testlerle M. pneumoniae antikorları gösterilmektedir. Bu hastaların tanısında solunum yollarındaki M. pneumoniae PCR ile DNA tespit edilmedikçe ve solunum sensomptomları ile nörolojik semptomlar arasında belirli bir süre olduğu için patogeneze otoimmün mekanizma düşünülmektedir (13). Ancak M. pneumoniae ile iliişkili ADEM tanısı alan bir hastanın BOS’unda M. pneumoniae'nin direkt invazyonu sonucu menenjit nedeniyle düşünülmüştür. 

Tartışma

M. pneumoniae, solunum yolu enfeksiyonu seyri sırasında veya sonrasında nörolojik sistem hastalıklarına neden olan önemli bir patojendir. M. pneumoniae enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan hastaların %11.5’inde M. pneumoniae iliişkili nörolojik komplikasyonlar görülmüştür (4). M. pneumoniae’den ekstra pulmoner hastalıkların çocuklarda erişkinlerden daha sık görülmektedir (1). Nörolojik bozukluklara neden olan patogenezde ve solunum sistemi sürüntü örneklerinde PCR ile 

M. pneumoniae ispanya enfeksiyonunun nörolojik Komplikasyonları

Gayretli Aydın ve ark.

Çocuklarda Mycoplasma pneumoniae Enfeksiyonunun Nörolojik Komplikasyonları

J Pediatr Inf 2019;13(2):85-91

89
M. pneumoniae DNA'sının tespit edilmesi, ADEM tanıları ve beş yaşındaki bir çocuğun ise beyin biyopsi materyalinde M. pneumoniae DNA'sının tespit edilmesi patogenezinde halen tam olarak açıklanamadığı göstermektedir (14,15). Olgu yedideki ADEM tanıları hastanın iki hafta öncesinde solunum sistemi sempptomları olması ve serolojik olarak M. pneumoniae enfeksiyonu tanısının konulması ile beraber, patogenezde mekanizma ile açıklanabilir. Serebellit tanısı olan hastaların birinde latent periyod olmakla birlikte, diğerinde latent periyod olmayan serolojik yanıtynthia solunum sistemini nörolojik bir çalışmada, Anti-Ach reseptör antikor düzeylerinin, enfeksiyonu ile hastalığının başlangıcını tetiklediği tespit edildi. Görüldüğü gibi direkt invazyon da, otoimmün indirekt mekanizma da serebellit tablosuna yol açmış olabilir.

M. pneumoniae ilişkili MG olguları literatürde oldukça az bildirilmiştir. M. pneumoniae enfeksiyonu ile MG arasındaki ilişkiyeACP reseptör antikor düzeylerinin, kantitatif olarak, M. pneumoniae ve influenza virüsü ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmada hastalığın oluşmasının tetikleyen çevresel etkenler arasında, diğer enfeksiyoz etkenlerle konşarştırmalıdır, özellikle M. pneumoniae ve influenza'ın etkisini belirgin olduğu ifade edilmiştir (16). Sunulan hastada da solunum sistemi sempptomlarının varlığı ile birlikte serolojik ve moleküler testlerle M. pneumoniae enfeksiyonunun gösterilmesi, MG nedeninin M. pneumoniae enfeksiyonu olabileceğini düşündürdü.

M. pneumoniae ilişkili nörolojik hastalıkların nasıl tedavi edileceği tartışmalıdır. Çalışmaların çoğunda hastalığın türü ve onunla ilgili gelişebilecek olayları kesintiye uğratabilir (1). Özellikle patogenezde direkt etkili SSS hasarı oluşturulan erken başlangıçlı oğularda, mikroorganizmanın sitotitik aktivitesinden korumak ve sitokin, kemokin ve retrop adiğın imizden aktive etmesini engellemek için antibiyotik tedavisi gerektmektedir. Geç başlangıçlı otoimmün mekanizmaların rol aldığı oğularda M. pneumoniae'nin solunum yollarında eradiyasyonu otoimmünonunun ve onunla ilgili gelişebilecek olayları kesintiye uğratabilir (1). Bu nedenle bu hastalarda da antibiyotik tedavi gerekmektedir. Hastaların hpsine sistemik klaritromisin tedavi edilebilir. Ayrıca makrolitler güçlü immünmodülatuvar ilaçlar olup protonflamatuar ve antiinflamatuar sitokinlerin sentez ve/veya sekresyonunun düzenleyecek imizden aktive etmesini artrabilir veya azaltabilir (17). Şüpheli veya kanıtlanmış akut şiddetli inflamasyonla karakterize hastalıkları steroid ve/veya IVIG ile tedavi edilirler. Refraktör oğularda plazma geçişimi yapılırlar. Plazma geçişinin de etkisiz olduğu hastalarda immünsupresif ve biyolojik ajanlar kullanılabilir. Patogeneze tam olarak bilinmediği için M. pneumoniae ilişkili nörolojik hastalıkların tedavisi de tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarla IVIG, steroid ve/veya plazmafrezeden fayda gösteren hastalar olup, bazı bu tedavilerin kullanılmasını desteklemişlerdir (4). Ensefalit, serebellit, ADEM tanıları alan hastalara antibiotik tedavisinin yanında IVIG ve steroid tedavisi verildi. Ayrıca solunum yollarında serebellit tablosuna neden olan hastalarda serebellit tanısı konulması önerilmektedir. Özellikle patogenezinden bağımsız olarak sisteminde antibiyotik tedavisine bağlıdır. Çalışmaların çoğunda hastalığın oluşturabileceği düşünüldü. Bu nedenle solunum sistemi semptom ve bulguları olan hastalarda solunum yollarından eradikasyon otoimmün mekanizmanın olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak M. pneumoniae başlıca solunum sistemi patojen olarak bilinmesine rağmen çok çeşitli nörolojik hastalıklara da neden olmaktadır. Hatta solunum sistemi belirtilerinin olmadığı nörolojik hastalıklarda da etken olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle solunum sistemi sempptom ve bulguları olan hastalarda M. pneumoniae enfeksiyonunun tersini alınması önerilmektedir.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışmanın retrospektiv yapısı nedeniyle etik kural onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Sunulan oğulardan ve ailelerinden onam alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış başlangıçtı.

**Yazar Katkıları:** Fikir - ZGGA; Tansım - ZGGA, EAA; Denetleme - ZGGA, EAA; Kaynakları - ZGGA, EAA; Malzemeler - ZGGA, EAA; Veri Topluması ve/veya İşlemesi - ZGGA; Analiz ve/veya Yorum - ZGGA, EAA; Literatür Taraması - ZGGA, EAA; Yazıcı Yazan - ZGGA, EAA; Eleştirel Incelemeler - ZGGA, EAA.

**ÇıkAR ÇATIŞMASI:** Yazaların çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıkları için beyan etmiştir.

**Kaynaklar**

1. D’Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and treatment of neurologic diseases associated with mycoplasma pneumoniae infection. Front Microbiol 2018;9:2751.
2. Yiş U, Kurul SH, Çakmakçı H, Dirik E. Mycoplasma pneumoniae: nervous system complications in childhood and review of the literature. Eur J Pediatr 2008;167:973-8.
3. Kostiemi M. CNS manifestations associated with Mycoplasma pneumoniae infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. Clin Infect Dis 1993;17:52-7.
4. Al-Zaidy SA, MacGregor D, Mahant S, Richardson SE, Bitnun A. Neurological Complications of PCR-Proven M. pneumoniae Infections in Children: Prodromal Illness Duration May Reflect Pathogenetic Mechanism. Clin Infect Dis 2015;61:1092-8.
5. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia. J Infect Chemother 2010;16:162-9.
6. Meyer Sauteur PM, Streuli JC, Ilf T, Goetschel P. Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis in childhood—nervous system disorder during or after a respiratory tract infection. Klin Padiatr 2011;223:209-13.
7. Abele-Horn M, Franck W, Busch U, Nitschko H, Roos R, Heesemann J. Transverse myelitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection. Clin Infect Dis 1998;26:909-12.

8. Narita M, Itakura O, Matsuzono Y, Togashi T. Analysis of mycoplasmal central nervous system involvement by polymerase chain reaction. Pediatr Infect Dis J 1995;14:236-7.

9. Narita M, Matsuzono Y, Togashi T, Kajii N. DNA diagnosis of central nervous system infection by Mycoplasma pneumoniae. Pediatrics 1992;90:250-3.

10. Christie LJ, Honarmand S, Talkington DF, Gavali SS, Preas C, Pan CY, et al. Pediatricencephalitis: what is the role of Mycoplasma pneumoniae? Pediatrics 2007;120:305-13.

11. Daxboeck F, Blacky A, Seidl R, Krause R, Assadian O. Diagnosis, treatment, and prognosis of Mycoplasma pneumoniae childhood encephalitis: systematic review of 58 cases. J Child Neurol 2004;19:865-71.

12. Qu J, Gu L, Wu J, Dong J, Pu Z, Gao Y, et al. Accuracy of IgM antibody testing, FQ-PCR and culture in laboratory diagnosis of acute infection by Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. BMC Infect Dis 2013;13:172.

13. Schmucker RD, Ehret A, Marshall GS. Cerebellitis and acute obstructive hydrocephalus associated with Mycoplasma pneumoniae infection. Pediatr Infect Dis J 2014;33:529-32.

14. Matsumoto N, Takahashi S, Toriumi N, Sarashina T, Makita Y, Tachibana Y, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in an infant with incontinentia pigmienti. Brain Dev 2009;31:625-8.

15. Cadario ME, Ellis A, Garea M, Cairnie A, Mistchenko A, García Roig C, et al. Acute disseminated encephalomyelitis due to Mycoplasma pneumoniae in a previously healthy boy. Rev Argent Microbiol 2018.

16. Iwasa K, Yoshikawa H, Hamaguchi T, Sakai K, Shinohara-Noguchi M, Samuraki M. Time-series analysis: variation of anti-acetylcholine receptor antibody titer in myasthenia gravis is related to incidence of Mycoplasma pneumoniae and influenza virus infections. Neurol Res 2018;40:102-9.

17. Kwiatkowska B, Maślińska M. Macrolide therapy in chronic inflammatory diseases. Mediators Inflamm 2012:636157.