

Ankara Bölgesinde Nedeni Bilinmeyen Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu Olgularında Saptanan Batı Nil Virusu Seropozitifliğinin Doğrulanması

Confirmation of West Nile Virus Seroreactivity in Central Nervous System Infections of Unknown Etiology from Ankara Province, Central Anatolia, Turkey

Koray ERGÜNAY¹, Aykut ÖZKUL²

¹ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Ünitesi, Ankara.

¹ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Virology Unit, Ankara, Turkey.

² Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Ankara.

² Ankara University Faculty of Veterinary, Department of Virology, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 08.03.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 31.03.2011

ABSTRACT

West Nile virus (WNV) infections may trigger febrile conditions and/or neuroinvasive disease in a portion of the exposed individuals. Serosurveillance data from various regions of Turkey indicate WNV activity. The aim of this study was to confirm the antibody specificity of the serum samples via virus neutralization assay, previously reported to be reactive for WNV IgM. The samples originated from two individuals with the preliminary diagnosis of aseptic meningitis/encephalitis of unknown etiology in 2009 and had been classified as probable WNV infections. Cerebrospinal fluid and sera samples of these patients had been evaluated as negative for WNV RNA and IgG antibodies. Only one serum sample could be included in the neutralization assay due to the limited amounts in the current investigation. The sample was observed as positive in dilutions of 1/20 and 1/40, thus confirming the diagnosis of WNV-related central nervous system infection in a 62 year-old female patient from Ankara, Central Anatolia, Turkey.

Key words: West Nile virus; WNV; encephalitis; central nervous system; confirmation; Turkey.

İletişim (Correspondence): Yrd. Doç. Dr. Koray Ergünay, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Ünitesi, Morfoloji Binası 3. Kat, 06100 Sıhhiye, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 305 1560, **E-posta (E-mail):** ekoray@hacettepe.edu.tr

Sayın Editör,

Flaviviridae ailesi, *Flavivirus* cinsinde yer alan Batı Nil virusu (BNV), zarflı, sferik yapılı, 40-60 nm büyüklüğünde ve pozitif polariteli RNA genomu içeren bir virustur. Virusun doğal döngüsünde vektör olarak *Culex* cinsi sivrisinekler, rezervuar olarak da çeşitli kuş türleri yer alır. Diğer memeliler gibi, BNV açısından son konak olan insanda, virusla karşılaşmaların önemli bir bölümü asemptomatik serokonversiyonla sonlanır. Bununla beraber enfekte kişilerin yaklaşık %20'sinde ateş, baş ağrısı ve miyalji izlenen "Batı Nil Ateşi" tablosu; olguların yaklaşık 1/150'sinde ise meningoensefalit ve ciddi nöroinvazif hastalık şeklinde seyreden santral sinir sistemi (SSS) tutulumu ortaya çıkmaktadır¹.

Ülkemiz, BNV için endemik kabul edilebilecek bir coğrafyada bulunmakta ve virus için vektör kapasitesine sahip çeşitli sivrisinek türlerinin varlığı bilinmektedir. Türkiye'de BNV aktivitesinin saptanmasına yönelik seroepidemiolojik çalışmalar, farklı bölge ve şehirlerde bulunan kan donörleri ile çeşitli memeli türlerinde virusa karşı maruziyete işaret etmektedir². Buna karşın, semptomatik BNV enfeksiyonlarına ait raporlar kısıtlıdır³⁻⁵.

Bu çalışmada, daha önceki retrospektif bir çalışmada⁴ değerlendirdiğimiz 87 nedeni bilinmeyen SSS enfeksiyonu olgusunun incelenmesinin ardından, muhtemel BNV enfeksiyonu olarak rapor ettiğimiz 2 (2/87, %2.3) olguda, serolojik test sonuçlarının virus nötralizasyon testi ile doğrulanması hedeflenmiştir. Bu amaçla, önceden çeşitli ticari katı faz yöntemleri ile BNV IgM'si pozitif olarak izlenen serum örneklerinin, antikor özgüllüğünün doğrulanması amacıyla virus nötralizasyon testi ile değerlendirilmesi planlanmış, ancak örnek miktarlarının çok kısıtlı olması nedeniyle sadece bir örnek incelemeye dahil edilebilmiştir. Virus nötralizasyon testinde BNV NY99-4132 suşu ve Vero hücreleri kullanılmış, test standart yöntemiyle önceden tarif edildiği şekilde uygulanmıştır⁶. Örnek miktarının kısıtlılığına bağlı olarak, hasta serumu sadece 1/20 ve 1/40 dilüsyonlarda test edilebilmiş, her iki dilüsyonda da sitopatik etkinin kaybı ile karakterize virus nötralizasyonu gözlenmiş ve sonuç pozitif olarak değerlendirilmiştir. Olgu Ankara'da yaşayan 62 yaşında kadın bir hastadır ve yüksek ateş, baş ağrısı ve konfüzyon şikayetiyle nedeni bilinmeyen viral ensefalit ön tanısı ile takip edilmiştir⁴. Önceki analizlerinde serum ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda BNV RNA ve IgG antikorları negatif olarak not edilmiş, BOS'da lenfosit hakimiyetinde pleositoz ve antikor indeksi normal sınırlarda saptanmıştır⁴.

BNV'ye bağlı SSS bulguları menenjit, ensefalit veya poliomyelit benzeri paralizi şeklinde izlenebilmesine rağmen, birçok farklı SSS ya da SSS-dışı semptom da ortaya çıkabilmektedir. İleri yaş ve organ transplantasyonu gibi nedenlerle gelişen immün baskılanma durumlarında, SSS tutulumu riskinin arttığına işaret eden kanıtlar bulunmaktadır¹. Ülkemizde 2010 yılına kadar BNV'nin etken olduğu, viral RNA'nın saptanması şeklinde konfirme edilmiş bir olgu bildirimi bulunmaktadır³. İlk ortaya çıkışı 2010 yılı Ağustos ayı olarak not edilen; ateş, ensefalit ve diğer klinik bulgularla seyrederek viral nötralizasyon testiyle tanısı doğrulanan yeni bir olgu grubu da son zamanlarda rapor edilmiştir⁵. Bu çalışma ile, 2009 yılında incelenerek muhtemel BNV enfeksiyonu ön tanısı almış bir olguda⁴ BNV etyolojisi doğrulanmıştır. BNV ve diğer nörolojik belirti verebilen vektör aracılı viral enfeksiyonların, özellikle vektörlerin aktif olduğu dönemlerde izlenen nedeni bilinmeyen SSS enfeksiyonların ayırıcı tanısında önemi artacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, et al. Virology, pathology and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(8): 1174-9.
2. Ergunay K, Whitehouse C, Ozkul A. Current status of human arboviral diseases in Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2010 (doi:10.1089/vbz.2010.0162).
3. Arpacı F, Cetin T, Kubar A, et al. West Nile virus infection in a patient with acute graft-versus-host disease. *Haematologica* 2009; 94(S2): 687.

4. Ergünay K, Aydoğan S, Menemenlioğlu D, et al. Investigation of West Nile virus in central nervous system infections of unknown etiology in Ankara, Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(2): 255-62.
5. Kalaycıoğlu H. Türkiye’de görülen Batı Nil ensefaliti vakalarının epidemiyolojisi. III. Türkiye Zoonotik Hastalıklar Sempozyumu. 1-2 Kasım 2010, Ankara. Sempozyum Kitabı, s: 174-83.
6. Bunning ML, Bowen RA, Cropp CB, et al. Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 380-6.