

Böbrek Nakli Alıcısında Batı Nil Virusuna Bağlı Meningoensefalit

Meningoencephalitis Caused by West Nile Virus in a Renal Transplant Recipient

Muhittin ERTİLAV¹, Aykut ÖZKUL², Ayşın ZEYTİNOĞLU³, Sait ŞEN⁴, Savaş SİPAHİ¹, Hüseyin TÖZ¹, Ömer KİTİŞ⁵, Cenk ERASLAN⁵

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İzmir.

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Nephrology, Izmir, Turkey.

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

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

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

³Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Izmir, Turkey.

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir.

⁴Ege University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Izmir, Turkey.

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

⁵Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Izmir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 18.06.2014 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 15.09.2014

ÖZET

Batı Nil virusu (BNV), normal popülasyonda genellikle asemptomatik ya da hafif enfeksiyonlar oluştururken, yaşlılarda ve immün sistemi baskılanmış olgularda ölüme neden olabilecek ciddi klinik tablolara yol açmaktadır. Virusun temel bulaş yolu sivrisinek ısırığı olmakla birlikte, transfüzyon, transplantasyon, transplasental ve nozokomiyal geçiş de rapor edilmiş; özellikle kemik iliği ve solid organ nakli yapılmış olgularda, hayatı tehdit eden santral sinir sistemi enfeksiyonlarına yol açtığı bildirilmiştir. Bu raporda, ülkemizde ilk kez, böbrek transplantasyonu yapılan immün sistemi baskılanmış bir hastada saptanan BNV ensefaliti olgusu sunulmaktadır. Yirmi beş yaşındaki erkek hasta, canlı vericili renal transplantasyon sonrası 24. günde yaygın kas ağrıları, bulantı ve kusma yakınmalarıyla hastanemize başvurmuştur. Hastanın izleminde ortaya çıkan yaygın tonik klonik kasılmalar sonucunda çekilen kraniyal manyetik rezonans (MR) incelemeleri ve alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) örneğinin biyokimyasal bulgularıyla olguya meningoensefalit tanısı konulmuştur. Etiyolojiye yönelik olarak yapılan mikrobiyolojik incelemelerde, kan ve BOS örneklerinin bakteriyel ve fungal kültür sonuçları, kanda CMV antijenemi ve CMV IgM sonuçları ve BOS'da CMV, EBV, HSV-1/2, VZV, HHV-6, enterovirus ve parvovirus nükleik asit testleri negatif bulunmuş; ancak "in-house" ters transkriptaz "nested" PCR yöntemiyle BOS'da BNV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Yapılan dizi analizinde (GenBank BLAST) virusun, *Lineage-1* BNV'lere %99

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Ayşın Zeytinoglu, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova 35100, İzmir, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 232 390 2989, **E-posta (E-mail):** ayasin.zeytinoglu@ege.edu.tr

oranında benzer olduğu tespit edilmiştir. Virusun alıcıya bulaşma yolunu saptamak amacıyla renal biyopsi örneğinde araştırılan BNV-RNA negatif olarak saptanmıştır. Destekleyici tedavi ve immün süpresif ilaç dozlarının azaltılması [mikofenolat mofetil (MMF; 1 g/gün), siklosporin (1 mg/kg/gün)] ile klinik tablosu tam olarak düzelen olguda, bir ay sonra gelişen bulgularla (ateş, miyalji, konfüzyon, lökositöz, anemi, BOS'da tekrar BNV-RNA pozitifliği) BNV meningoensefalitinin tekrarladığı gözlenmiştir. Bu kez siklosporin tamamen kesilmiş, MMF'ye düşük dozda (1 g/gün) devam edilmiş, yüksek doz parenteral asiklovir ve intravenöz immünoglobulin (400 mg/kg/gün, 7 gün) uygulanmıştır. Bu tedavi ile olgunun tablosu 10 gün sonra düzelmiş ve herhangi bir nörolojik anormallik gözlenmemiştir. Sonuç olarak, solid organ alıcıları ve diğeri immün süpresif olgularda, nedeni bilinmeyen ateş, yaygın kas ağrıları, gastrointestinal bulgular ve/veya nörolojik bozuklukların saptanması halinde, özellikle de endemik bölgelerde, santral sinir sistemi enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında BNV mutlaka düşünölmelidir.

Anahtar sözcükler: Batı Nil virusu; viral meningoensefalit; renal transplantasyon.

ABSTRACT

West Nile virus (WNV) infection which is asymptomatic or mild in normal population, it may cause serious clinical conditions leading to death in elderly and immunosuppressed patients. The virus is mainly transmitted by mosquito bites, however transfusion, transplantation, transplacental and nosocomial ways have also been reported to be responsible for viral transmission. It is known that WNV may cause life-threatening conditions such as central nervous system (CNS) infections especially in bone marrow and solid organ transplant recipients. In this report, the first case of WNV encephalitis in an immunosuppressed patient with renal transplant in Turkey was presented. A 25-year-old male patient admitted to our hospital with the complaints of generalized myalgia, nausea and vomiting, after the 24. day of renal transplantation from a live donor. Since he developed diffuse tonic clonic seizures during his follow up, he was diagnosed as meningoencephalitis with the results of cranial magnetic resonance imaging (MR) and cerebrospinal fluid (CSF) biochemistry. Bacterial and fungal cultures of blood and CSF yielded negative results. CMV antigenemia test and CMV IgM in blood, and nucleic acid tests for CMV, EBV, HSV-1/2, VZV, HHV-6, enterovirus and parvovirus in CSF were also negative. However, WNV RNA was detected in CSF by an in-house reverse transcriptase (RT) nested PCR method. The sequence analysis (GenBank BLAST) of the virus showed that it had 99% similarity with Lineage-1 WNV strains. To define the transmission way of the virus to the recipient, WNV-RNA was searched in the renal biopsy sample and found negative by RT nested PCR. The clinical condition of the patient was improved with supportive therapy and by the de-escalation of immunosuppressive drugs [Mycophenolate mofetil (MMF; 1 g/day), cyclosporin (1 mg/kg/day)]. However WNV meningoencephalitis recurred one month later. The patient presented with fever, myalgia, confusions, leukocytosis, anemia, and repeating WNV-RNA positivity in CSF. This time cyclosporin was stopped, MMF was given in low dose (1 g/day), and high dose parenteral acyclovir and intravenous immunoglobulin (400 mg/kg/day, 7 days) were initiated. The patient recovered completely after 10 days without any neurological abnormalities. In conclusion, especially in endemic areas, WNV should be considered in the differential diagnosis of CNS infections develop in solid organ transplant cases and patients with other immunodeficiencies who present with fever, generalized myalgia, gastrointestinal symptoms and/or neurological disorders.

Key words: West Nile virus; viral meningoencephalitis; renal transplantation.

GİRİŞ

Batı Nil virusu (BNV), *Flaviviridae* ailesi, *Flavivirus* cinsinde yer alan tek zincirli RNA içeren bir arbovirustur¹. BNV yaşamını, sivrisinek-kuş-sivrisinek döngüsüyle sürdürür. Virusun kaynağının Orta Doğu olduğu ve virusu taşıyan sivrisineklerden kuşlara bulaştığı ve bu yolla da dünyanın değişik coğrafi bölgelerine, büyük olasılıkla kuşlarla taşındığı bildirilmektedir¹. BNV, 1996 yılında Romanya'da², 1999 yılında New York'ta³ ve Güney Rusya'da⁴, 2000 yılında da İsrail'de⁵ salgınlar nedeniyle dikkat çekmiştir.

Normal popülasyonda asemptomatik enfeksiyon yapan BNV, semptomatik enfeksiyonda ateşli ve hafif seyreden bir klinik tabloya neden olur^{1,2}. Yaşlı ve immün sistemi baskılanmış olgularda ciddi seyreden santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları ortaya çıkabilir^{1,3,6,7}. Bulaş, sivrisinek ısırığı, transfüzyon, transplantasyon, transplasental geçiş ya da laboratuvar ortamında gerçekleşebilir^{1,6}. Temel bulaş yolu sivrisineklerle olmasına rağmen, BNV'nin kemik iliği ve solid organ nakli yapılmış olgularda da, hayatı tehdit eden ve daha çok SSS'yi tutan enfeksiyonlara yol açtığı bildirilmektedir⁸⁻¹³. Enfeksiyonun inkübasyon süresi normal popülasyonda ortalama 7-8 gün iken, immün süpresif olgularda bu süre daha uzun olup, yaklaşık 14 gün kadardır⁸⁻¹³. İmmün süpresif olgularda SSS enfeksiyonunun ciddi seyrettiği ve mortalite oranının normal popülasyona göre oldukça yüksek olduğu (%2'ye karşı %17) gözlenmektedir⁸⁻¹³. Transplant alıcılarında kaynağın daha çok, enfekte vericinin kanı veya organı olduğu düşünülmektedir. Yine BNV'ye bağlı ensefalit bulgularının daha ziyade 55 yaşın üzerindeki kişilerde veya altta yatan immün yetmezlik durumlarında ortaya çıktığı bildirilmiştir^{14,15}. Bu raporda, ülkemizde ilk kez böbrek transplantasyonu yapılan bir hastada saptanan BNV ensefaliti olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

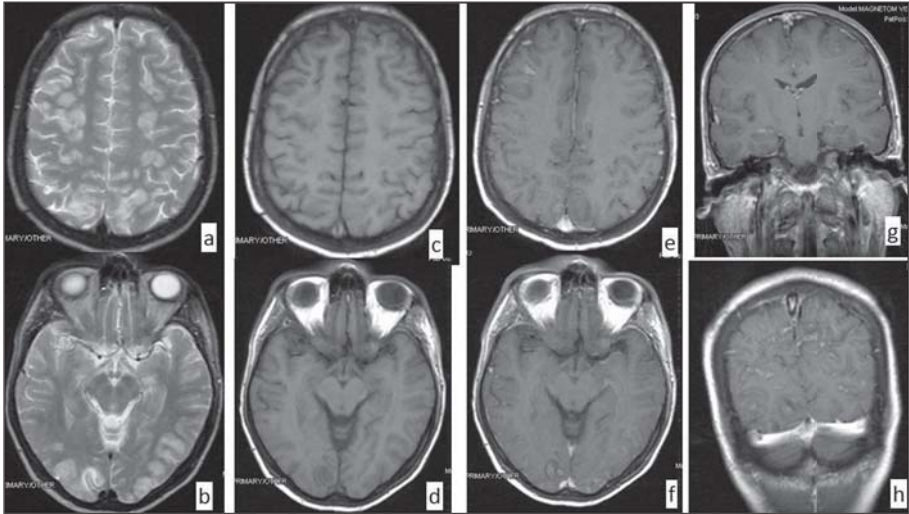
Ailesel Akdeniz Ateşine sekonder gelişen amiloidoza bağlı, son dönem böbrek hastalığı olan 25 yaşındaki erkek olguya, annesinden (1 haplotip uyumlu), canlı vericili renal transplantasyon gerçekleştirildi. Posttransplant evrede immün süpresif tedavi, prednol, mikofenolat mofetil (MMF) ve siklosporin (CsA) olarak uygulandı. Transplantasyon sonrası graft fonksiyonları ve kreatinin değerleri ortalama 1.30 mg/dl olmak üzere stabildi ve ilk iki haftada bir komplikasyon gözlenmedi.

Olgu, posttransplant 24. günde, 1-2 gündür var olan yaygın kas ağrısı, halsizlik ve bulantı-kusma şikayetleri ile yatırıldı. Fizik muayenede, tansiyon arteryel 130/70 mmHg, nabız 76/dakika ve ateş 36.6°C idi. Sistem muayenelerinde belirgin özellik yoktu. Laboratuvar incelemelerinde ise, kan biyokimyasında, kreatinin 2.49 mg/dl olarak izlendi. Bunun dışında, karaciğer fonksiyon testleri, kas enzimleri, albumin, globulin değerleri ve rutin idrar incelemeleri olağan sınırlardaydı. Akciğer filminde özellik yoktu. Olgunun hastaneye kabulü sırasında, C₀ düzeyi 302 ng/ml ve C₂ düzeyi de 1096 ng/ml idi. Klinikteki izlem ve destek tedavisi sürerken, yatışının 8. gününde, klinik tabloya, fokal başlayıp jeneralize özellik kazanan konvülsiyonlar eklendi. Bu sırada yapılan fizik muayenede, TA 156/110 mmHg iken, ateş, lateralizan nörolojik patoloji ve de meninks irritasyon bulguları yoktu. Kan biyokimyası, hemogram ve rutin idrar incelemelerinde anormal bulgu yoktu. Pre-postkontrast kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerin-

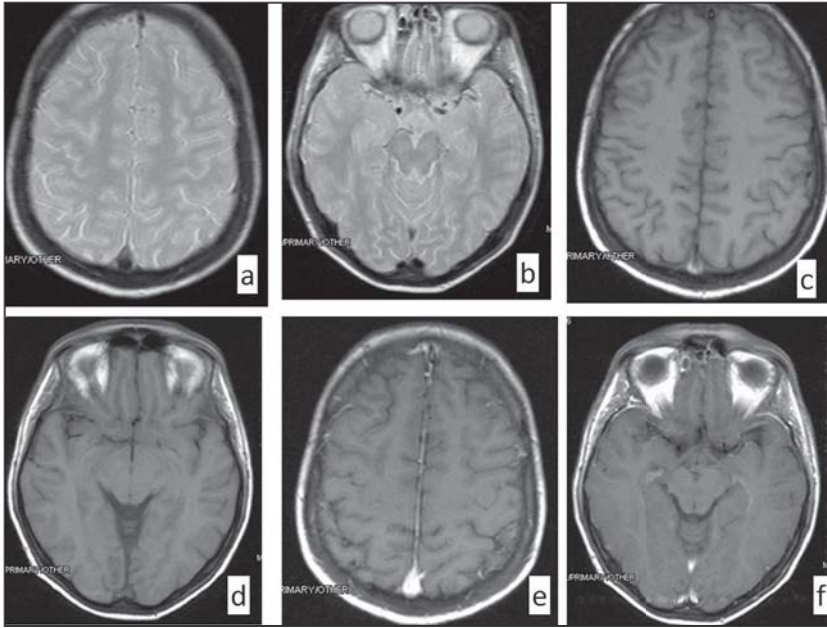
de patolojik bulguya rastlanmadı. Lomber ponsiyon (LP) ile alınan BOS'un biyokimyasal incelemesinde, protein 82 mg/dl, sodyum 139 mEq/L, klor 123 mEq/L ve glukoz 74 mg/dl olarak saptandı. Bu sıradaki kan şekeri ise 119 mg/dl idi. BOS'un mikroskopik incelemesinde hücreye rastlanmadı. Bu sırada yapılan kraniyal manyetik rezonans (MR) incelemesinde ise, bilateral frontal ve oksipital kortekste hiperintens alanlar ve kontrastlı kesitlerde, oksipital kortekste kontrast tutulumu izlendi (Resim 1,2). Kraniyal MR ve BOS bulguları meningoensefalitle uyumlu olarak değerlendirildi. Tanı ve ayırıcı tanı için yapılan mikrobiyolojik incelemeler ve sonuçları Tablo 1'de gösterildi. BNV-RNA tespiti amacıyla Johnson ve arkadaşları¹⁶ tarafından bildirilen "in-house" ters transkripsiyonlu iki aşamalı (RT nested) PCR yöntemi kullanıldı. BOS örneğinde BNV-RNA pozitifliğinin saptanması üzerine, elde edilen DNA ürününün (248 bp) nükleotid dizisi analiz edildi. Bu dizinin Gen Bankası üzerinden yapılan BLAST analizinde (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) Lineage 1 BNV'lere %99 oranında benzer olduğu tespit edildi. Ancak olgunun izleminde BNV IgG ve IgM antikorlarının araştırılması mümkün olmadı.

Tabloya eşlik eden renal graft disfonksiyonu nedeniyle 20 gün arayla iki kez yapılan biyopsi örneklerinde, tübüler rejenerasyon ve bir tübül hücresinde inklüzyon cisimciği gözlemlendi. Virusun alıcıya bulaşma yolunu saptamak amacıyla renal biyopsi örneğinde araştırılan BNV-RNA, RT *nested* PCR yöntemiyle negatif olarak saptandı.

Tedavide, olgunun immün süpresif ilaçlarından, MMF dozu günde 2 g'dan 1 g'a azaltılırken, siklosporin kesildi. Parenteral olarak, hasta geldiğinde ampirik olarak başlanan yüksek doz asiklovir ile birlikte, seftriakson ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) uygu-



Resim 1. Hastanın posttransplant 32. günkü kraniyal MR incelemesi (a, b: Aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde bilateral sentrum semiovale düzeyinde ve bilateral oksipital bölgede patolojik sinyal intensite artımı; c-f: Prekontrast (c, d) ve postkontrast aksiyel (e, f) T1 ağırlıklı görüntülerde aynı düzeylerde leptomeningeal yapılarda ve sulkuslar içerisinde izlenen patolojik kontrastlanma; g, h: Koronal planda alınan T1 ağırlıklı kesitlerde leptomeningeal yapılarda patolojik kontrastlanma etkileşimi).



Resim 2. Hastanın ilk tetkikinden 12 gün sonraki kraniyal MR incelemesi (a, b: Aksiyel T2 ağırlıklı görüntülerde bilateral sentrum semiovale düzeyinde ve oksipital alanda izlenen sinyal intensite artımının kaybolduğu görülmüştür; c-f: Aksiyel pre-postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde leptomeningeal yapılarda tanımlanan patolojik kontrastlanma etkileşimi takip incelemede izlenmemiştir).

Tablo 1. Olgunun Kan ve BOS Örneklerinin Mikrobiyolojik İncelemeleri

Yöntem	Örnek		
	Kan	BOS	
CMV antijenemi testi	Negatif	----	CINA kit pp65, Argene (Fransa)
CMV DNA	---	Negatif	Cobas AmpliCor CMV Monitor, Roche (ABD)
CMV IgM	Negatif	---	Architect, Abbott (ABD)
EBV DNA	---	Negatif	LightCycler, Roche (ABD)
Parvovirus DNA	---	Negatif	LightCycler, Roche (ABD)
HSV tip 1 + 2 DNA	---	Negatif	LightCycler, Roche (ABD)
HHV-6 DNA	---	Negatif	In-house PCR
Enterovirus RNA	---	Negatif	In-house PCR
BNV RNA	---	Pozitif	In-house RT nested PCR ¹⁶
Bakteriyel kültür	Üreme yok	Üreme yok	
Fungal kültür	Üreme yok	Üreme yok	

BOS: Beyin omurilik sıvısı; CMV: Sitomegalovirus; EBV: Epstein-Barr virus; HSV: Herpes simpleks virus; HHV-6: İnsan herpes virusu-6; BNV: Batı Nil virusu.

landı. Konvülsiyonlara yönelik olarak intravenöz (IV) diazepam ve fenitoin verildi. Bu tedavinin birinci haftasının sonunda, klinik tablo belirgin olarak düzeldi. Bu sırada BOS kültürü ve viral incelemelerinde BNV enfeksiyonu tanısı alınca, seftriakson ve 7 günlük IVIG (400 mg/kg/gün) tedavisi kesildi. Düşük doz CsA (1 mg/kg/gün) yeniden başlandı; MMF 1 g/gün dozunda devam edildi. Olgunun bu şekilde, kliniği ve graft fonksiyonları stabil seyretti. Tablonun başlamasından üç hafta sonra yapılan kontrol kraniyal MR incelemesinde meningoensefalit bulgularının kaybolduğu tespit edildi. Ancak, yaklaşık bir ay sonra olguda miyalji ve bilinçte konfüzyon gelişti. Bu sırada yapılan fizik muayenede, bilinç konfü, TA: 120/70 mmHg, ateş: 38°C olarak tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Hemogramda lökositoz ($15.400/\text{mm}^3$) ve anemi (Htc: %27.6) izlendi; kreatinin 1.98 mg/dl, albumin 3 g/dl ve SGPT 62 U/L olarak saptandı. Rutin idrar tetkikinde özellik yoktu. LP tekrarlandı ve BOS biyokimyasında; glukoz 63 mg/dl, klor 128 mEq/L, sodyum 144 mEq/L, protein 23 mg/dl olarak tespit edildi. Eş zamanlı kan şekeri düzeyi 66 mg/dl idi. Ateş etiyojisine yönelik olarak ekokardiyografi yapıldı ve anormal bulguya rastlanmadı. Kan, idrar ve BOS kültürleri tekrarlandı. Kan ve BOS'da PCR yöntemi ile CMV, enterovirus, HHV-6, HSV tip 1 ve 2 ile BNV nükleik asitleri araştırıldı; BNV-RNA tekrar pozitif tespit edildi. Bir ay önce saptanan ve tedavi ile klinik tablosu tam olarak düzelen olguda, BNV meningoensefalitinin tekrarladığı gözlemlendi. Bunun üzerine CsA kesildi; MMF'ye düşük dozda devam edildiğinden dozu değiştirilmedi. Prednol 25 mg/gün dozunda devam etti. Yeniden yüksek doz IV asiklovir başlandı. IVIG 400 mg/kg/gün dozunda 7 gün uygulandı. Bu tedavi ile olgu süratle düzeldi. Yineleyen tablonun başlamasından 10 gün sonra olgu, toplam yatış süresi 45 gün olmak üzere, taburcu edildi. Tablonun sonunda kreatinin 2.62 mg/dl idi. Hastada, kalıcı herhangi bir nörolojik anormallik gelişmedi. Olgunun immün süpresif tedavisi, prednol 20 mg/gün ve MMF 1 g/gün olarak düzenlendi ve ikili tedaviye devam edildi. Hastanın izleminde kreatinin düzeyi 1.47 mg/dl olarak saptandı; diğer klinik ve laboratuvar bulgularında anormallik yoktu. Halen tarafımızdan izlenmekte olan hastanın immün süpresif tedavisi, prednol 5 mg/gün ve MMF 3 x 500 mg/gün olarak devam etmektedir.

TARTIŞMA

BNV enfeksiyonlarında ensefalit tablosu önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Normal popülasyonda, BNV enfeksiyonu asemptomatik ya da hafif enfeksiyon bulgularıyla seyrederken, organ nakli yapılan ve diğer immün süpresif olgularda, daha çok nörolojik tablonun ağır bastığı ve hayatı tehdit eden enfeksiyona neden olur⁷. Transplant alıcılarında yüksek mortalite ile seyreden bu tablolar literatürde olgu sunumları olarak bildirilmektedir⁸⁻¹³. Ensefalitlerin ayırıcı tanısında BNV, öncelikle düşünülen etkenlerden değildir.

İmmün süpresif olgularda, BNV enfeksiyonunun oluşturduğu klinik yakınmalar özgül olmayıp oldukça değişikendir⁸⁻¹³. Komplike olmamış bir BNV enfeksiyonu, tipik olarak, ani başlayan ateş (genellikle $> 39^{\circ}\text{C}$), baş ve yaygın kas ağrısına neden olurken, bunlara genellikle gastrointestinal semptomlar eşlik eder. İshal, üst solunum yolu enfeksiyonu yakınmaları, halsizlik, iştahsızlık gibi konstitüsyonel semptomlar, sırt ve ekstremitelerde

kas ağrıları ve hastaların yarısına yakınında, özellikle yüz ve gövdede makülopapüler veya roseolar özellikle döküntülere neden olabilir^{1,8-10,12,13}. Fizik muayenede genellikle çarpıcı bulgular olmamakla beraber, ateş, döküntüler, yaygın lenfadenopati ve bazen menin-gismus bulgularına rastlanabilir^{1,9}. Ayrıca bilinç değişiklikleri ve konvülsiyonlar gözle-nelir^{9-12,13}. Tüm ekstremitelerde tremor ve görme halüsinasyonları izlenebilir. BNV enfeksiyonunda nörolojik tablolar ise; aseptik menenjit, meningoensefalit ve ensefalit olmak üzere üç kategoride değerlendirilebilir^{1,7,12}. Bu tabloların her birine flask paralizi (ön boynuz hücrelerinin etkilenmesini yansıtır) eşlik edebilir; ayrıca Parkinson benzeri tablo, miyoklonus, tremorlar, optik nörit, koryoretinit, kuadripleji, diyafragmatik paralizi ve serebellar ataksiye de neden olabilir^{1,7}. Bunun dışında, kraniyal sinir etkilenmeleri ve rabdomyolize de yol açabilir^{1,12}.

BNV'ye bağlı SSS enfeksiyonlarının tanısında laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılır. Kan ve idrar kültürlerinde genellikle üreme saptanmaz. BOS'un mikroskopik incelemesinde lenfosit ağırlıklı hafif pleositoz ve protein artışı sıkça rastlanan bulgulardır; buna karşın BOS glukoz düzeyleri normaldir^{1,8-13}. Kan ve BOS'dan virusun izolasyonu tanımlayıcı olmakla birlikte, temel olarak, BOS'da BNV'ye özgül IgM antikorlarının sap-tanması tanı koydurucudur^{1,7-13}. Görüntüleme yöntemleri açısından ise, MR tomografi-den daha yararlıdır¹. Tomografik yöntemlerde genellikle bulgu yoktur ya da daha önce-den var olan lezyonlar gözlenebilir. MR incelemesinde ise, genel olarak leptomeningeal ya da periventriküler genişleme saptanır^{1,7}. MR anormallikleri, beyaz ve gri cevherde ve ayrıca bazal ganglionlar ve talamusda da gözlenebilir. Tüm bu MR bulguları, nörolojik tablo ile ilişkili şekilde lokalize olur. Diğer laboratuvar incelemelerinde ise, hafif lökosi-toz ya da lökopeni, trombositopeni, bazı olgularda da hiponatremi görülebilir^{1,7,9,12,13}. Ancak bu bulgular BNV'ye özgül bulgular değildir. Günümüzde BNV ensefalitinin bilinen özgül bir tedavisi yoktur¹. Temel yaklaşım, öncelikle immün süpresif tedavinin azaltılması ya da kesilmesi ve semptomatik ve/veya destekleyici tedavidir^{1,8-13}. IVIG, ribavirin ve alfa-interferon tedavilerini öneren araştırmacılar bulunmaktadır^{1,10,12}.

Ülkemizde BNV enfeksiyonu ile ilgili kanıtlar memeli hayvanlarda, sivrisineklerde, has-talarda ve kan vericilerinde çeşitli araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir¹⁷⁻²⁴. Bildirilen olguların ikisinde BOS'da RNA'nın gösterilmesiyle BNV ensefaliti tanısı konulmuştur^{19,20}. Öcal ve arkadaşlarının²⁰ sundukları olguda, dizi analizi ile BNV "Lineage 1 Clade 1a" olarak tanımlanmıştır. Diğer bir çalışmada ise, kemik iliği transplantasyonu sonrasında baş ağrısı ve ekstremitelerde halsizlik yakınmasıyla başvuran olguda BNV antikor pozitifliği saptanmış ve olgu BNV enfeksiyonu olarak bildirilmiştir¹⁷. Ülkemizde BNV ensefaliti ön tanısı/tanısı alan olgularda başvuru nedenleri; yüksek ateş, baş ağrısı, ekstremitelerde güçsüzlük, bilinç bulanıklığı, tremor, miyoklonik kasılmalar, konuşma güçlüğü ve dezoryantasyon olarak gözlenmektedir. Olgumuzda da kas ağrısı, bulantı, kusma ve yaygın tonik klonik kasılmalar izlenmiştir. Olgumuzun kraniyal MR incelemesinde bilateral sentrum semiovale düzeyinde ve bilateral oksipital bölgede patolojik sinyal intensite artımı ve leptomeningeal yapılarda ve sulkuslar içerisinde patolojik kontrastlanma saptanmıştır. Öcal ve arkadaşlarının²⁰ bildir-diği olguda da, benzer şekilde temporoparietal korteks, insula ve talamus bölgelerinde hiperintens lezyonlar saptanmış ve ayrıca sitotoksik/vazojenik ödem gözlenmiştir.

Olgumuzda izlenen BNV ensefalitinin yeniden alevlenmesinin, bir rekürrens olmadığı, o dönemde rejeksiyon riski nedeniyle siklosporinin tekrar eklenmesi sonucunda, viral replikasyonun artması ve klinik tablonun yinelenmesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Nitekim literatürde de BNV ensefalitinin rekürrensi tanımlanmamıştır. Sunulan bu olgu, ülkemizde immün sistemi baskılanmış bir hastada saptanan ilk BNV ensefaliti olgusu olma özelliğini taşımaktadır. Sonuç olarak, solid organ alıcıları ve diğer immün süpresif olgularda, nedeni bilinmeyen ateş, yaygın kas ağrıları, gastrointestinal bulgular ve/veya nörolojik bozuklukların saptanması halinde, özellikle de endemik bölgelerde, SSS enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında BNV mutlaka düşünülmelidir.

TEŞEKKÜR

Olgunun izleminde radyolojik incelemeleri/değerlendirmeleri yapan ve daha sonra kaybettiğimiz Prof. Dr. Nilgün Yünter'e teşekkürü borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Sampathkumar P. West Nile virus: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *Mayo Clin Proc* 2003; 78(9): 1137-43.
2. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet* 1998; 352(9130): 767-71.
3. Nash D, Mostashari F. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 2001; 344(24):1807-14.
4. L'vov DK, Butenko AM, Gromashevsky VL, et al. Isolation two strains of West Nile virus during an outbreak in southern Russia, 1999. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(4): 373-6.
5. Chowdhury MY, Lang R, Nassar F, et al. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(4): 675-8.
6. Kiberd BA, Forward K. Screening for West Nile virus in organ transplantation: a medical decision analysis. *Am J Transplant* 2004; 4(8): 1296-301.
7. Cunha BA. Differential diagnosis of West Nile encephalitis. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17(5): 413-20.
8. Hardinger KL, Miller B, Storch GA, Desai NM, Brennan DC. West Nile virus-associated meningoencephalitis in two chronically immunosuppressed renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2003; 3(10): 1312-5.
9. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al; West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 2003; 348(22): 2196-203.
10. DeSalvo D, Roy-Chaudhury P, Peddi R, et al. West Nile virus encephalitis in organ transplant recipients: another high-risk group for meningoencephalitis and death. *Transplantation* 2004; 77(3): 466-9.
11. Armali Z, Ramadan R, Chlebowsky A, Azzam ZS. West Nile meningo-encephalitis infection in a kidney transplant recipient. *Transplant Proc* 2003; 35(8): 2935-6.
12. Ravindra KV, Freifeld AG, Kalil AC, et al. West Nile virus-associated encephalitis in recipients of renal and pancreas transplants: case series and literature review. *Clin Infect Dis* 2004; 38(9): 1257-60.
13. Wadei H, Alangaden GJ, Sillix DH, et al. West Nile virus encephalitis: an emerging disease in renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2004; 18(6): 753-8.
14. Hayes EB, Gubler DJ. West Nile virus: epidemiology and clinical features of an emerging epidemic in the United States. *Annu Rev Med* 2006; 57: 181-94.

15. Davis LE, DeBiasi R, Goade DE, et al. West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol* 2006; 60(3): 286-300.
16. Johnson DJ, Ostlund EN, Pedersen DD, Schmitt BJ. Detection of North American West Nile virus in animal tissue by a reverse transcription-nested polymerase chain reaction assay. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(4): 739-41.
17. Arpacı F, Cetin T, Kubar A, et al. West Nile virus infection in a patient with acute graft-versus-host disease. 14th Congress of the European Hematology Association, Berlin, Germany, June 4-7, 2009. *Haematologica* 2009; 94(Suppl 2): 1-694.
18. Yeşilkaya A, Kurt Azap O, Arslan H ve ark. Ölümcül seyreden Batı Nil virusu ensefaliti olgusu. *Mikrobiyol Bul* 2012; 46(3): 488-92.
19. Ozkul A, Ergunay K, Koyşuren A, et al. Concurrent occurrence of human and equine West Nile virus infections in Central Anatolia, Turkey: the first evidence for circulation of lineage 1 viruses. *Int J Infect Dis* 2013; 17(7): e546-51.
20. Öcal M, Önder H, Arsava EM, Alp Ş, Özkul A, Ergünay K. Ankara ilinde Batı Nil virusu köken-1 kaynaklı bir merkezi sinir sistemi enfeksiyonu olgusu. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47(1): 164-72.
21. Ozkul A, Yıldırım Y, Pınar D, Akcalı A, Yılmaz V, Colak D. Serological evidence of West Nile Virus (WNV) in mammalian species in Turkey. *Epidemiol Infect* 2006; 134(4): 826-9.
22. Kalaycioglu H, Korukluoglu G, Ozkul A, et al. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Euro Surveill* 2012; 17(21). pii: 20182.
23. Ergunay K, Gunay F, Oter K, et al. Arboviral surveillance of field-collected mosquitoes reveals circulation of West Nile virus lineage 1 strains in Eastern Thrace, Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013; 13(10): 744-52.
24. Erdem H, Ergunay K, Yılmaz A, et al. Emergence and co-infections of West Nile virus and Toscana virus in Eastern Thrace, Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(4): 319-25.