

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1'E BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Seniha Başaran, Elif Agüloğlu, Aysun Sarıbuğa, Serap Şimşek Yavuz,
Atahan Çağatay, Oral Öncül, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

GİRİŞ

- İnfeksiyöz ensefalit etkenleri içinde en sık tanımlanan HSV-1'dir.
- HSV-1 ensefaliti, mevcut etkili antiviral tedaviye karşın halen mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır.
- HSV-1 ensefalitinin ayırt edici klinik ve laboratuvar özellikleri hasta takibinde önemlidir

*George BP. PLoS ONE 2014;9:e104169
Riancho J. Neurol Sci 2013; 34:1879–1881
Beckham JD. Mandell 2015; 91:1144-1163.e3*

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

GEREÇ VE YÖNTEM

- İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları Servisi'nde 2012-2015 yılları arasında infeksiyöz ensefalit tanısı ile izlenen hastalar
 - HSV-1'e bağlı olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldı
 - Hasta başvurusunda, etkenin HSV-1 olabileceğini düşündürecek epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları araştırıldı

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalara ait bilgiler, otomasyon sisteminden geri dönük olarak elde edildi ve önceden hazırlanmış formlara kaydedildi.

- Yaş, cins
- Yakınmalar ve süresi
- Öncesinde üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYİ) varlığı
- Hastalığın ortaya çıktığı mevsim
- Altta yatan diğer hastalıklar
- Fizik muayene bulguları
- Uygulanan tedavi
- Nörolojik sekeller
- Mortalite
- Toplam yatış süresi
- BOS bulguları
- BOS viral PCR sonuçları
- Serum kreatinin
- Serum Na, K, Cl
- Serum CRP düzeyleri
- Kan lökosit sayısı
- MSS görüntüleme
- EEG sonuçları

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

GEREÇ VE YÖNTEM

- İstatiksel analizler SPSS 16.0 programıyla yapıldı
 - Tek değişkenli analizlerde Ki-kare, Student's t testi, Mann-Whitney U testi
 - Çok değişkenli analizlerde lojistik regresyon analizi
 - $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

EPİDEMİYOLOJİK VE KLİNİK BULGULAR

Değişken	HSV-1 Ensefaliti Olanlar n=16	Diğer Ensefalitler n=51	P
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SD	53 $\pm$ 16	45 $\pm$ 17	0.083
Yaş >50	12	17	0.008
Cinsiyet (Kadın), n	10	18	0.071
Ortaya çıktığı mevsim, kış, n	8	16	0.212
Yakınmaların süresi, gün, ortalama $\pm$ SD	6.2 $\pm$ 4.7	9.7 $\pm$ 7.7	0.077
Öncesinde ÜSYİ öyküsü, n	1	16	0.049
Ateş, n	11	31	0.690
Bilinç değişikliği, n	10	39	0.193
Baş ağrısı, n	10	28	0.706
Konvülziyon , n	7	14	0.260
Konuşma bozukluğu, n	11	35	0.838
Kraniyal sinir felci, n	2	3	0.590
Ense sertliği, n	3	6	0.678
Diabetes mellitus, n	2	6	0.638
Hipertansiyon	3	6	0.678
İmmünosüpresyon, n	2	8	1.000

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

LABORATUVAR BULGULARI

Değişken	HSV-1 Ensefaliti Olanlar n=16	Diğer Ensefalitler n=51	P
BOS nötrofil sayısı/mm ³ , ortalama ±SD	5.86±6.40	14.6±31.86	0.697
BOS lenfosit sayısı/mm ³ , ortalama ±SD	129±148	109±163	0.531
BOS eritrosit sayısı/mm ³ , ortalama ±SD	30±81	64±301	0.663
BOS protein düzeyi,mg/dl ortalama ±SD	531±441	507±457	0.844
BOS glukoz düzeyi, mg/dl, ortalama ±SD	64±33	66±24	0.438
Kan glukoz düzeyi, ortalama ±SD	163±99	122±51	0.260
Kan lökosit sayısı/mm ³ , ortalama ±SD	9800±2545	9155±2831	0.420
Serum CRP düzeyi, mg/l, ortalama ±SD	10±16	23±44	0.025
Serum sodyum düzeyi,mEq/l ortalama ±SD	132±6.86	138±3.66	<0.001
Serum klor düzeyi, mEq/l, ortalama ±SD	95±7.54	100±3.06	0.001
Serum potasyum düzeyi, mEq/l, ortalama ±SD	3.91±0.69	4.27±0.63	0.145
Serum kreatinin düzeyi, mg/dl, ortalama ±SD (başlangıç)	0.92±0.63	1.2±1.13	0.106
Serum kreatinin düzeyi, mg/dl, ortalama ±SD (tedavi sonu)	0.93±0.24	1.14±0.79	0.811
MR görüntülemesinde pozitiflik, n	11	19	0.043
EEG'de pozitiflik, n	7	33	0.097

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

BULGULAR/ HASTALIĞIN SONUCU

Değişken	HSV-1 Ensefaliti Olanlar n=16	Diğer Ensefalitler n=51	P
Nörolojik sekele, n	3	3	0.159
Mortalite, n	0	1	1.000
Toplam yatış süresi, ortalama $\pm$ SD	27$\pm$15	16$\pm$5.5	<0.001

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

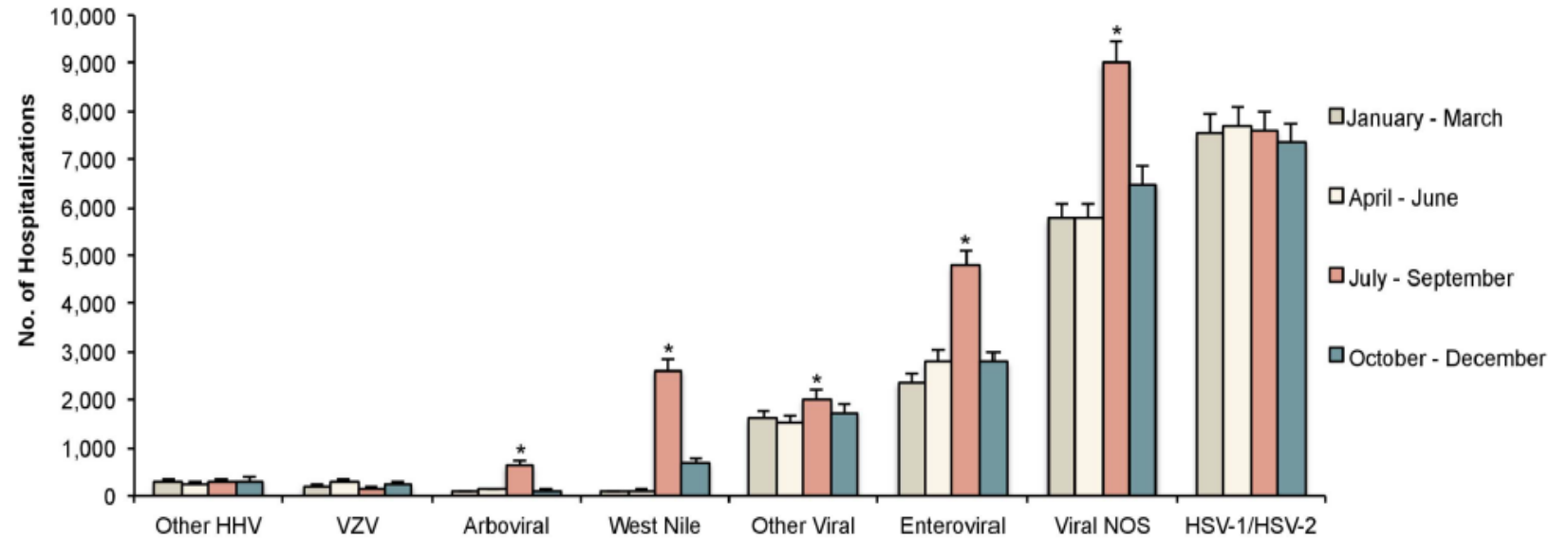
HSV ENSEFALİTİ RİSK FAKTÖRLERİ-ÇOK DEĞİŞKENLİ ANALİZ

- Çok değişkenli analizde belirlenen, HSV-1 ensefalitini gösteren bağımsız değişkenler
 - Hasta yaşının >50 olması $p=0.046$ (OR=4.22, %95 CI 1.026-17.41)
 - Serum sodyum düzeyinin düşük olması $p=0.007$ (OR=0.76, %95 CI 0.63-0.93)

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

İRDELEME

- Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak HSV-1 ensefalitleri ile diğer etkenler arasında anlamlı mevsimsel dağılım ve cinsiyet farklılığı bulunmamıştır.



İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

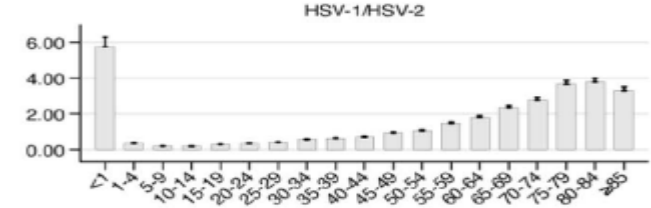
İRDELEME

- Çalışmamızda HSV-1 ensefalitlerinde prodromal dönem ÜSYİ bulguları daha düşük oranda görülmüştür ($p=0.049$).
 - HSV ensefalitinin reaktivasyonla olması, prodromal ÜSYİ bulgularının daha az görülmesini açıklar.
 - Ensefalitli hastalarda prodromal ÜSYİ bulgularının varlığının HSV-1 dışı viral etkenler ve ADEM açısından uyarıcı olabileceği bildirilmektedir.

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

İRDELEME

- HSV ensefalitli hastalar, olmayanlardan daha yaşlıdır
 - Literatürde de HSV ensefaliti olanlar daha yaşlı (>50)
- HSV-1 ensefalitinde mortalite oranı tedavisiz %70, asiklovirle ~ %10 oranında bildirilmekte
 - Çalışmamızda mortalitenin olmaması, kurumumuzda Acil Dahiliye biriminden ensefalit şüphesi ile konsülte edilen hastalara tarafımızca hızlıca asiklovir tedavisine başlanmış olması ile ilişkilendirildi.
 - HSV ensefaliti düşünülen olgularda <2 gün içinde asiklovir başlamak mortaliteyi belirgin azaltmakta ve prognoza önemli ölçüde etki etmektedir.



George BP. PLoS ONE 2014; 9:e104169
Tyler KL. Herpes 2004; 11:pp.57A-64A
Rachilas F. Clin Infect Dis 2002; 35:254-60
George BP. PLoS ONE 2014; 9(9):e104169
Tyler KL. Herpes 2004; 11:pp.57A-64A
Chow FC. Clin Infect Dis 2015;60:1377-83

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

İRDELEME

- Çalışmamızda HSV ensefaliti olan hastalarda hiponatremi diğer ensefalitli hastalardan anlamlı ölçüde daha fazla oranda saptandı (<0.001). Bu nedenle infeksiyöz ensefalit tanısı alan hastalarda hiponatreminin, HSV için bir gösterge olabileceği düşünüldü
 - Türkiye'den 106 HSV ensefalitli olgunun irdelendiği bir çalışmada %43 oranında hiponatremi bildirilmiş
 - Hiponatremi nedeni – hipovolemik hiponatremi, uygunsuz ADH salgınımına bağlı
 - Literatürde HSV ensefalitinin limbik ensefalite yol açarak hiponatremi yaptığına dair olgu sunumları da vardır
 - Ancak hiponatremiyi, HSV ensefalitini gösteren bağımsız bir değişken olarak tanımlayan başka bir çalışmaya ulaşılamadı
 - Genellikle araştırılmamış

Sili U. J Clin Viro 2014;60:112–118

Riancho J. Neurol Sci 2013; 34:1879–1881

Piotr Czupryna. Scand J Clin Lab Invest. 2016;76(2):159-64

Chow FC. Clin Infect Dis 2015;60:1377–83

Granerod J. Lancet Infect Dis 2010; 10: 835–44

İNFEKSİYÖZ ENSEFALİTLER: HSV-1' BAĞLI OLAN VE OLMAYAN OLGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

SONUÇLAR

- Öncesinde ÜSYİ öyküsü vermeyen, serum CRP, sodyum ve klor düzeyleri düşük olan >50 yaş hastalarda HSV-1 ensefaliti olma olasılığı yüksektir
- HSV-1 ensefalitli olgularda MR görüntüleme bulgularının varlığı olmayanlara göre anlamlı olarak daha fazladır
- HSV-1 ensefalitli olguların hastane yatış süreleri daha uzundur
- Erken asiklovir başlanan HSV-1 ensefalitlerinde mortalite düşüktür