



Şaşırtan Klasikler Olgu-2

Dr. Özlem GÜZEL TUNÇCAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD

TA, 35 yaş, kadın hasta

- Hasta 10 yıl önce ülseratif kolit tanısı almış
- 1,5 yıl önce total kolektomi ve ileostomi
- En son 13.07. 2018 kolostomi onarımı operasyonu
- Bir hafta sonra ateş, nefes darlığı, öksürük şikayetleri
- **Intraabdominal apse+plevral efüzyon+perikardiyal efüzyon** tanıları ile piperasilin tazobaktam+ teikoplanin +moksifloksasin tedavileri ve göğüs tüpü izlenen hastaya debritleme yapıldı
- 27. 07. 2019'da parenteral tedavinin 10. gününde (04.08.2018) oral moksifloksasin ile taburcu edildi

05.09.2018 tarihinde

Ankara'da yaşayan hasta tatil için Didim'e gitmiş

Şikayet: Son 2 gündür olan **şiddetli baş ağrısı ve 5-6 kez olan kusma** şikayeti ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servise getiriliyor

Fizik muayene: Bilinci açık, oryante ve koopere **minimal ense sertliği**, kerning veya burdgenzki yok batında ileostomisi mevcut hassasiyet defans rebaund yok.

Sistem sorgusu: Baş ağrısı



Santral sinir sistemi enfeksiyonu

Özgeçmiş

- ✓ 10 yıldır ülseratif kolit tanısı
- ✓ Salofalk tedavisi ile uzun bir süre idame durumda
- ✓ 2017 şiddetli kolit atağı +CMV koliti eşlik ediyor
- ✓ Steroid, remicate /influksimab (TNF alfa monoklonal antikor) ve gansiklovir tedavisi almış
- ✓ Yanıt alınamayınca dirençli vaka olarak imuran (Azatiyoprin) ve remicate (infliksımab) tedavileri veriliyor
- ✓ Daha sonra 1,5 yıl önce total kolektomi yapılıyor sonrasında tekrarlayan operasyonları mevcut
- ✓ 30 gün önce intraabdominal apse + plevral efüzyon nedeniyle hasta geniş spektrumlu antibiyotik tedavileri alan bir hasta



TAM KAN SAYIMI**05/09/2018**Lökosit $7.95 \times 10^3/\mu\text{L}$

Nötrofil % 81.8 %

Lenfosit % 10.1 %

Hemoglobin 12.6 g/dL

Trombosit 243×10^3 **05/09/2018**

Protrombin Zamanı (süre) 10.6 sn

APTZ 22.8 sn

INR 0.9 μL **06/09/2018**

CRP 0.22 mg/dL

Prokalsitonin 0.15 $\mu\text{g/L}$

Sedimentasyon 20 mm

Biyokimya Tetkik Sonucu**06/09/2018**

SGOT(AST) 25 U/L

SGPT(ALT) 31 U/L

Alkalen Fosfataz 131 U/L

GGT 32 U/L

Total Protein 7.5 g/dL

Albümin 4.2 g/dL

Globulin 3.3 g/dL

Total Bilirubin 0.58 mg/dL

Direkt Bilirubin 0.2 mg/dL

İndirekt Bilirubin 0.38 mg/dL

Üre 18 mg/dL

Kreatinin 0.68 mg/dL

eGFR (CKD-EPI) $>60 \text{ mL/dak/1.73 m}^2$

Ürik Asid 3 mg/dL

Sodyum 141 mEq/L

Potasyum 3.8 mEq/L

Klorür 102 mEq/L

Kalsiyum 8.7 mg/dL

Kontrastsız Bilgisayarlı Beyin tomografisi-

05/09/2018

Posterior fossa kesitlerinde serebellar hemisferler ve beyin sapı normaldir. 4. ventrikül normal lokalizasyon ve konfigürasyondadır. Bazal sisternalar normal genişliktedir. Posterior fossada yer kaplayan oluşum saptanmamıştır.

Supratentoryal kesitlerin değerlendirilmesinde intraserebral hipo veya hiperdens sınırlanabilen patolojik değişiklik mevcut değildir. 3. ventrikül orta hatta ve normal genişliktedir. Serebral orta hat yapılarında yer değiştirme saptanmamıştır. Serebral sulkuslar normaldir.

İstem ön tanısı : Şiddetli baş ağrısı, intra kranial kanama?

Sonuç: BT ye yansıyan akut intra kranial kanama bulgusu saptanmamıştır.

Olgunun klinik korelasyonu önerilir.

Sinüzit

KRANİAL MRG ve DİFÜZYON MRG

- Kranial MRG tetkikinde TSE, SWI ve FLAIR sekanslarında multiplanar görüntüleme yapılmıştır.
- Akut iskemi veya difüzyonel kısıtlanma oluşturan diğer lezyonların saptanmasına yönelik Difüzyon MRG tetkiki yapılmıştır.
- Posterior fossa kesitlerinde beyin sapı ve 4. ventrikül normal görünümündedir. Serebellar hemisferler sinyal intensitesi göstermektedir.
- Supratentorial sınırlarda sinyal intensite morfoloji ve
- Ventriküler sisteminde sınırlar.
- Orta hat yapısı
- Difüzyon ağırlıklı MRG'de akut iskemi bulgusu ya da difüzyonel kısıtlanma saptanmamıştır.
- Kafa kaidesi ve kemik yapıları doğaldır.

**Sonuç: Normal sınırlarda
kranial MRG ve difüzyon MRG.**

MR VENOGRAFİ İNCELEMESİ:

- PC ve 2D-TOF sekanslarında MR venografi görüntüleri elde olunmuştur. Kaynak imajlardan venöz sinüslerin stenoz, oklüzyon ya da tromboz yönünden multiplanar ve volumetrik değerlendirilmesine olanak sağlayan MIP, MPR, SSD ve VR algoritmaları kullanılarak 3 boyutlu MR venografi görüntüleri elde edilmiştir.

Sonuç: Normal sınırlarda MR Venografi incelemesi

- Dural ve venöz sinüslerin patolojisi dışında diğer yapıların değerlendirilmesine olanak sağlamaz.

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Aralığı /Karar Sınırı*	Açıklama	Numune Kabul Zamanı	Uzman Onay Zamanı	Önceki Sonuç-1 / Kabul Zamanı	Önceki Sonuç-2 / Kabul Zamanı
PROTEİN (BOS)	149	Y	mg/dL	15 - 45		05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
GLUKOZ (BOS)	41		mg/dl	40 - 70		05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
ALBUMİN (BOS)	89	Y	mg/dL	10 - 30		05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
Sensitif CRP (BOS)	0.03		mg/dL			05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
LDH (BOS)	25		U/L			05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
SODYUM (BOS)	142		mEq/L			05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
POTASYUM (BOS)	13.3		mEq/L			05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
KLORÜR (BOS)	114	D	mEq/L	118 - 132		05.09.2018 10:29:04	05.09.2018 11:27:34		
*** VÜCUT SIVISI HÜCRE SAYIMI ***						05.09.2018 10:29:00			
Lökosit	0.114		10 ³ /μL			05.09.2018 10:29:00	05.09.2018 11:16:24		
Eritrosit	0		10 ⁶ /μL			05.09.2018 10:29:00	05.09.2018 11:16:24		
Mononükleer hücre #	0.111		10 ³ /μL			05.09.2018 10:29:00	05.09.2018 11:16:24		
Polimorfonükleer hücre #	0.003		10 ³ /μL			05.09.2018 10:29:00	05.09.2018 11:16:24		
Mononükleer hücre %	97.4		%			05.09.2018 10:29:00	05.09.2018 11:16:24		
Polimorfonükleer hücre %	2.6		%			05.09.2018 10:29:00	05.09.2018 11:16:24		

Ön tanı

KLİNİK/ÖZGEÇMİŞ	Baş ağrısı, kusma +ülseratif kolit nedeniyle Anti TNF α , azatioprin ve steroid tedavileri almış
RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME	MRI ve CT sinde patoloji saptanmamış
BOS-BOYASIZ MİKROSKOBİK İNCELEME	120 lökosit/mm ³ , her sahada 3-4 eritrosit görüldü.
BOS-BİYOKİMYA	Protein : 149 mg/dl ↑, albumin 80mg/dl ↑ klor 114 ↓



Tetkik Adı	Sonuç	Numune Kabul Zamanı	Uzman Onay Zamanı
HSV 1 DNA BOS.	NEGATİF	05.09.2018 11:23:03	05.09.2018 13:04:27
HSV 2 DNA BOS.	NEGATİF		
HHV 6 DNA BOS.	NEGATİF		
VZV DNA BOS	POZİTİF		
Escherichia coli K1 BOS	NEGATİF		
Haemophilus influenzae BOS	NEGATİF		
Listeria monocytogenes BOS	NEGATİF		
Neisseria meningitidis BOS	NEGATİF		
Streptococcus agalactiae BOS	NEGATİF		
Streptococcus pneumoniae BOS	NEGATİF		
CMV DNA BOS	NEGATİF		
Enterovirüs RNA BOS	NEGATİF		
Parecovirüs RNA BOS	NEGATİF		
C.neoformans/gattii BOS	NEGATİF		

05/09/2018

BOS VZV DNA BOS pozitif saptanmış.

Hastaya asiklovir 3x10mg/kg'dan başlanılmış. Tedavi devamı için enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılıyor

Hastaya **mannitol 125ml 4x1** , **asiklovir 3x750mg** ve bulantısı nedeniyle **ondansentron** tedavileri başlanıyor

09/09/2018

Kendi isteğiyle Ankara'ya dönerek hastanemizde parenteral tedavisi 10 gün yapıldı ve oral valasiklovir ile toplam tedavisi 21 güne tamamlandı

Menenjit tedavisinin temel ilkeleri

En hızlı



**Olası etkenlere ve kişinin
altta yatan durumuna göre
tedavi başlanmak**



Taniya ulaşmak

Ege Üniversitesi Tıp fakóltesi Acil Servis Zoster menenjit tanı hızına şaşıranlar



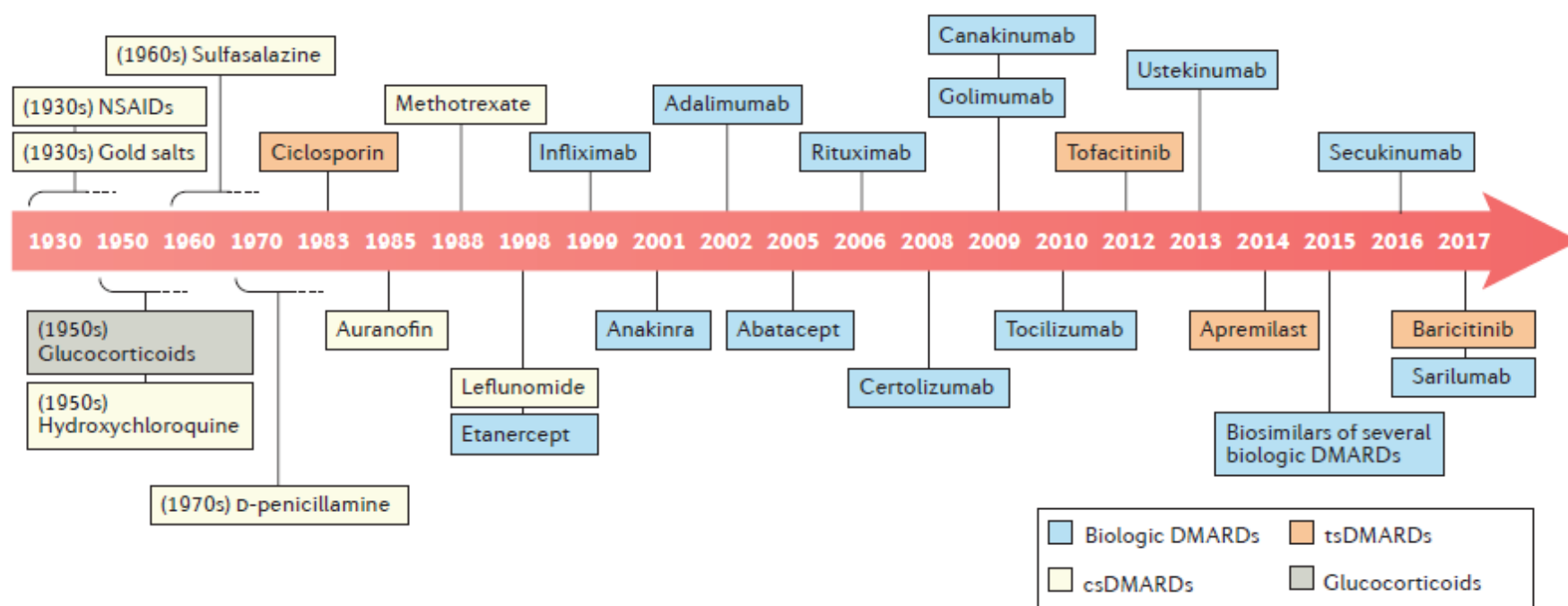
Başhekim
Acil servis AD bölüm başkanı

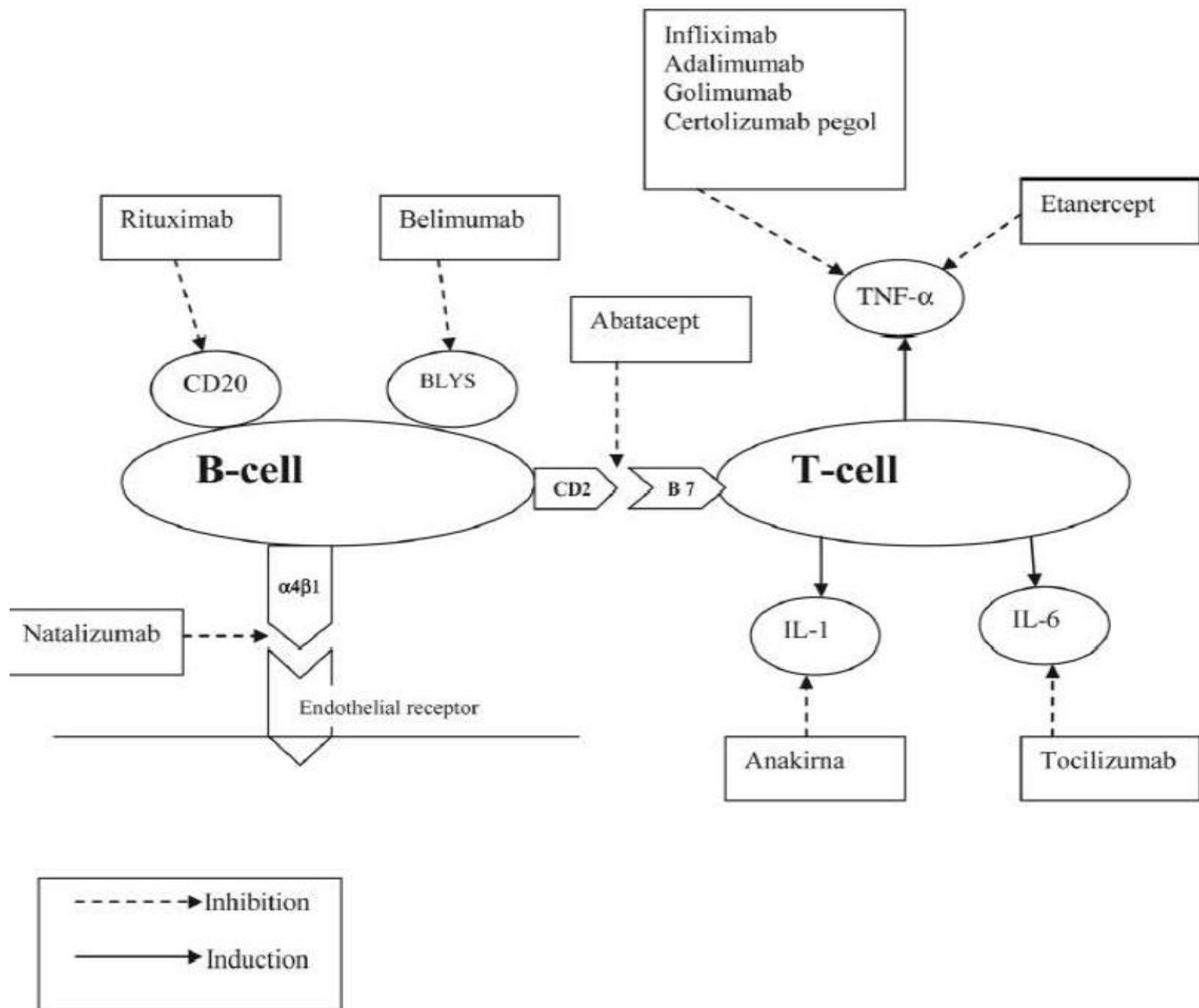
Klinik mikrobiyoloji ve
Enfeksiyon hastalıkları AD

ANTI- TNF-alfa kullanımı

VARİSELLA ZOSTER MENENJİT

PERSPECTIVES





Accepted Manuscript

ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the Safety of targeted and biological therapies: an Infectious Diseases perspective (Introduction)

Mario Fernández-Ruiz, Yolanda Meije, Oriol Manuel, Hamdi Akan, Jordi Carratalà, José María Aguado, Julie Delaloye

PII: S1198-743X(18)30147-2

DOI: [10.1016/j.cmi.2018.01.029](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.029)

Reference: CMI 1199

To appear in: *Clinical Microbiology and Infection*

Received Date: 10 November 2017

Revised Date: 21 January 2018

Accepted Date: 27 January 2018



YAŞASIN
ESCMID
ÖNERİLERİ
YAYINLANDI

Enfeksiyon hastalıkları uzmanları, hematologlar, onkologlar, romatologlar ve daha birçok branş hekiminin dahil olduğu

- Her grup/ilaç için
- Etki mekanizması
- Onaylı kullanımı, endikasyon dışı kullanımı
- Konakta immünite üzerine beklenen etkileri
- Klinik veriler
- Öneriler



Table 2. Targeted and biological agents reviewed in the present ESGICH Consensus Document.

Section of the document (ref)	Targeted molecule	Agents reviewed
2 [1]	TNF- α	Infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol, etanercept
3 [2]	IL-1	Canakinumab, anakinra, rilonacept, gevokizumab
	IL-5	Mepolizumab, reslizumab
	IL-6	Tocilizumab, siltuxumab
	IL-12/23 common p40 subunit	Ustekinumab
	IL-17	Secukinumab, ixekizumab, brodalumab
	IgE	Omalizumab
	Complement factor C5	Eculizumab
4 [3]	VEGF	Bevacizumab, aflibercept
	VEGFR	Sorafenib, sunitinib, axitinib, pazopanib, regorafenib, vandetanib, cabozantinib, ramucirumab
	EGFR	Cetuximab, panitumumab
	ErbB2/HER2	Trastuzumab, pertuzumab
	ErbB receptor tyrosine kinases	Erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib, lapatinib, neratinib
5 [4]	BCR-ABL tyrosine kinase	Imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib
	BRAF/MEK kinases	Vemurafenib, dabrafenib, trametinib, cobimetinib, selumetinib, encorafenib
	Bruton's tyrosine kinase	Ibrutinib, acalabrutinib
	PI3K	Idelalisib, buparlisib, rigosertib, duvelisib
	Bcl-2	venetoclax
	Janus kinases	Ruxolitinib, tofacitinib, baricitinib
	mTOR	Everolimus, temsirolimus
6 [5]	CD19	Blinatumomab, inebilizumab, combotox
	CD20	Rituximab, ^{90}Y -ibritumomab tiuxetan, ofatumumab, ocrelizumab, veltuzumab, ^{131}I -tositumomab, obinutuzumab, ocaratuzumab, ublituximab

Table 1 Currently available anti-TNF agents, their mechanism of action, and approved indications

Drug name	Mechanism of action	Approved indications
Infliximab (Remicade; Centocor, Inc, Malvern, PA)	Chimeric mouse Fv1 human IgG1 TNF- α monoclonal antibody ^{4,175}	RA, PA, AS, UC, and CD ^{84,176}
Adalimumab (Humira; Abbott Laboratories, Abbott Park, IL)	Fully human recombinant IgG1 TNF- α monoclonal antibody	RA, PA, AS, UC and CD ⁴
Etanercept (Enbrel; Amgen, Thousand Oaks, CA)	Bivalent human TNFR2 receptor fused to the Fc portion of human IgG1 ¹⁷⁷	RA, P, PA, and AS ⁴
Certolizumab pegol (Cimzia; UCB, Belgium)	Fab' humanized fragment of an anti-TNF antibody attached to a polyethylene glycol moiety (PEGylated) ¹⁷⁷	RA and CD ¹⁷⁷
Golimumab (Simponi; Janssen Biotech, Inc, Horsham, PA)	Fully human IgG1 human TNF- α monoclonal antibody	RA, PA, and AS ¹⁷⁸

Abbreviations: RA, rheumatoid arthritis; PA, psoriatic arthritis; P, psoriasis; AS, ankylosing spondylitis; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease.

İnflamatuvar barsak hastalığında

❖ Anti-Tumor necrosis factor (TNF) alfa olarak kullanılan biyolojik tedaviler

- **infliximab,**
- adalimumab,
- sertolizumab
- +

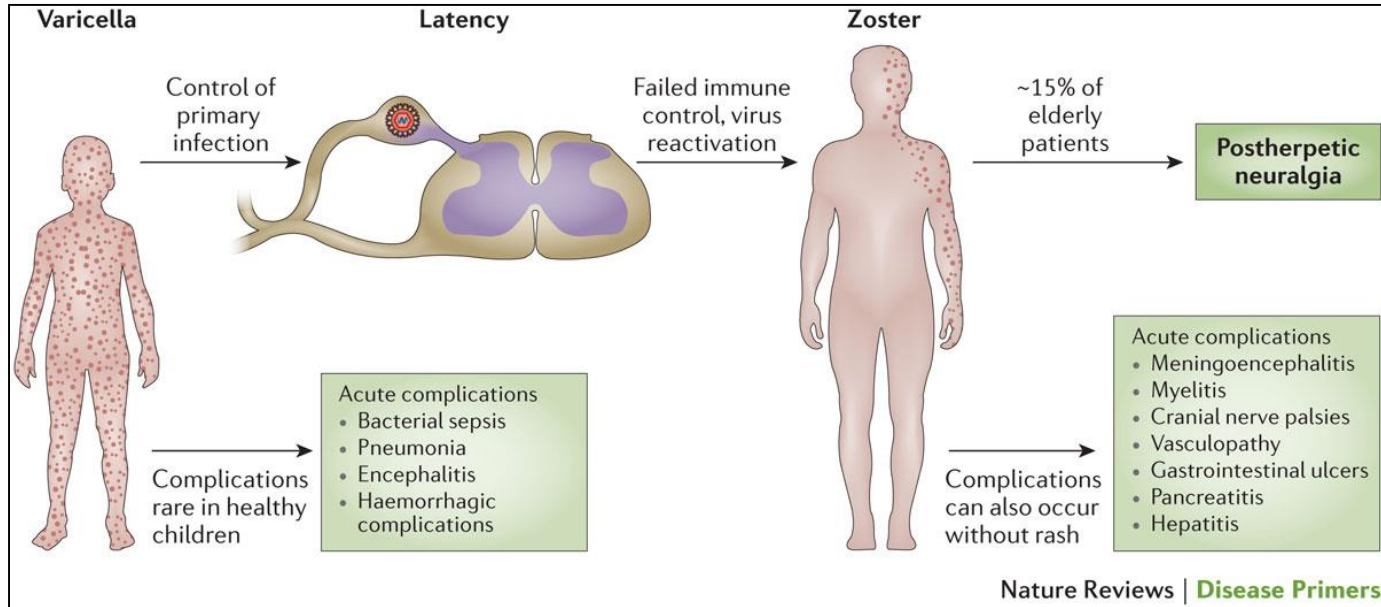
❖ İmmunsupresan olarak

- **Steroid**
- Metotreksat
- **Azatioprin**
- 6-Merkaptopurin tedavileri kullanılmakta

Alemtuzumab	Transplant ilişkili immunsupresyon NHL KLL	Hücresel immün sistemde defekt, HSV, HZV , PCP, CMV
Bortezomib	Multiple miyelom NHL	HZV
Rituximab	B hücreli lenfoproliferatif hastalıklar Otoimmün hastalıklar	Hepatit B reaktivasyonu
TNF-alfa inhibitörleri	Otoimmün rahatsızlıklar (Romatolojik, Nörolojik, Gastrointestinal)	Tüberküloz reaktivasyonu Mycobacterial, Listeria, Nocardia, Salmonella, endemik fungal, Candida, Aspergillus, Pneumocystis, hepatitis B/C, herpesvirus enfeksiyonları , Progresif multifokal lökoensefalopati

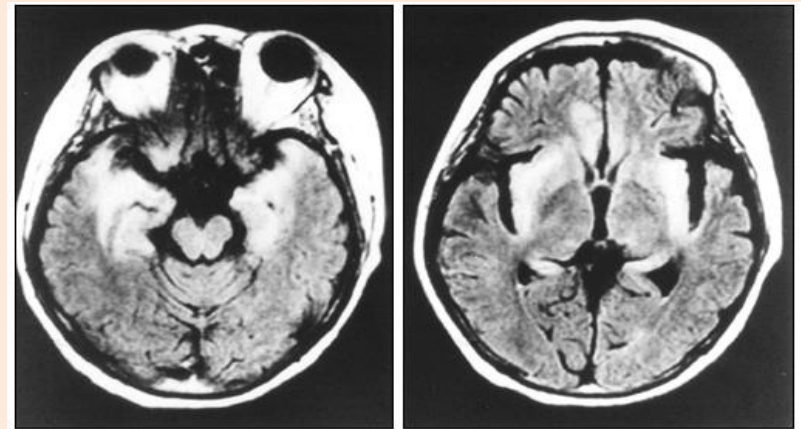
Figure 1 Different phases of varicella zoster virus infection

Varicella zoster virüsünün özellikle dorsal kök ve trigeminal sinir ganlionunda latent kalabilen bu virüsün reaktif olarak oluşturduğu klinik bir tablodur.



Varisella zoster virus (VZV)

- Kutanöz VZV yaygın
- Santral sinir sistemi/ Nörolojik VZV nadir
 - cerebellar ataxia,
 - myelitis,
 - radiculitis,
 - Ramsay-Hunt syndrome,
 - meningitis
 - encephalitis



- Anti-TNF- α monoklonal antikor tedavisi
- Diğer nadir olan optik nörit, aseptik menenjit, meningoensefalit gibi şiddetli nörolojik komplikasyon(1.4 vaka/1000 kişide yıllık)

Oxman M.N. et al. (2005). Avaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N. Engl. J. Med. 352, 2271-2284

Buccoliero G Varicella zoster virus encephalitis during treatment with anti-tumor necrosis factor-alpha agent in a psoriatic arthritis patient. New Microbiol. 2010

Severe herpes zoster after infliximab infusion



This 72 year old man developed an ache in his shoulder after his second infusion of infliximab (3 mg/kg) for his rheumatoid arthritis. By the next day vesicles had developed in the T3 dermatome. He visited his general practitioner who prescribed aciclovir but unfortunately he did not take it as he worried about aciclovir interacting with his other medications. Two days later he visited the rheumatology department with a severe herpes zoster rash (fig 1). With increased prescribing of biological therapy, severe forms of herpes zoster rashes are going to become much more common.

A Kinder, S Stephens, N Mortimer, P Sheldon

Leicester Royal Infirmary, Infirmary Square, Leicester LE1 5WW, UK; alisonkinder@dsl.pipex.com

2004, İngiltere

Anti-TNF- α kullanan Romatoit artritli hasta

Figure 1 Severe herpes zoster in the T3 dermatome (published with patient's permission).

Kinder A, et al Severe herpes zoster after infliximab infusion
.Postgrad Med J. 2004 Jan;80(939):26.

In 2004, Adalimumab plus Methotrexate uzun dönem romatoit artrit nedeniyle tedavi alan hafif nörolojik sekelleri olan herpes zoster ensefalitli hasta bildirilmiş..

KEYSTONE E.C.(2004). Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy: a randomized, placebo-controlled, 52-week trial. *Arthritis.Rheum.* **50**, 1400-1411

- Anti-TNF- α tedavisi alan 5040 romatoid artritli hastada VZV 1,82 kat artış saptanmış

Table 2. Crude Incidence Rates of Herpes Zoster Events per 1000 Patient-years

	Anti-TNF- α Agent			Controls
	Etanercept	Infliximab/ Adalimumab	Total	
Observed patient-years	2588	3524	6112	4291
Herpes zoster				
No.	23	39	62	24
Incidence rate (95% CI)	8.9 (5.6-13.3)	11.1 (7.9-15.1) ^a	10.1 (7.8-13.0) ^a	5.6 (3.6-8.3)
Multidermatomal and ophthalmic zoster only				
No.	2	13	15	4
Incidence rate (95% CI)	0.8 (0.009-2.8)	3.7 (2.0-6.3)	2.5 (1.4-4.0)	0.9 (0.3-2.4)

Abbreviations: CI, confidence interval; TNF, tumor necrosis factor.

^aSignificantly different ($P < .05$) compared with controls.

Varicella zoster virus encephalitis during treatment with anti-tumor necrosis factor- α agent in a psoriatic arthritis patient

Giovanni Buccoliero, Gaetano Lonero, Chiara Romanelli, Pietro Loperfido, Francesco Resta

S.C. Malattie Infettive, Presidio Ospedaliero Centrale, Stabilimento "San G. Moscati", AUSL TA

SUMMARY

The introduction of targeted immunotherapies has greatly improved the therapeutic options of several inflammatory diseases such as psoriatic arthritis. However treatment-related opportunistic infections and viral reactivations may still occur. We describe a case of varicella zoster virus (VZV) encephalitis due to the reactivation of latent VZV infection during a long therapy with the anti-tumor necrosis factor- α (TNF- α) drug Adalimumab. The low incidence of VZV encephalitis in patients treated with biological agents does not justify VZV serological screening in these subjects, but careful monitoring of the patients is recommended to recognize early signs and symptoms of herpes zoster to start prompt antiviral therapy to prevent associated complications.

KEY WORDS: VZV encephalitis, Biological drugs, Opportunistic infections

Received January 10, 2010

Accepted April 14, 2010

Varicella zoster meningitis complicating combined anti-tumor necrosis factor and corticosteroid therapy in Crohn's disease

Christopher Ma, Brennan Walters, Richard N Fedorak

- 2013 yılında
- ileoçekal Crohn hastalığı için prednizon ve adalimumab (anti-TNF)tedavisi alan hastada dermatomal zona sonrası gelişen ilk vaka olarak herpes zoster menenjitisi sunulmuş.

Herpes zoster in Crohn's disease during treatment with infliximab

Xiaobing Wang^{a,b,*}, Junzhang Zhao^{a,b,*}, Siying Zhu^{a,b,*} and Bing Xia^{a,b}

Infliximab is widely used in both inducing and maintaining remission of patients with Crohn's disease (CD). The efficacy of infliximab has been undoubtedly proven; however, various opportunistic infections have emerged. Herpes virus infections (being a type of opportunistic infection) in CD patients treated with infliximab alone with no other concomitant medications are, however, rare and have not aroused enough attention. Gastroenterologists have limited knowledge of the immunization status of patients with CD, and rarely do they take an adequate immunization history before immunosuppressive therapy. Here we report two herpes zoster (HZ) events in CD patients while using infliximab alone: in the first case, HZ occurred during the patient's 12th infusion for maintenance therapy, and in the second case, HZ occurred during the patient's first course of infliximab after surgery for therapy of inducing remission.

We hope to increase the gastroenterologists' awareness of this potential infection in CD patients during treatment with infliximab. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 26:237–239 © 2014 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins.

European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2014, 26:237–239

Keywords: Crohn's disease, herpes zoster, infliximab

^aDepartment of Gastroenterology, Zhongnan Hospital, Wuhan University School of Medicine and ^bThe Hubei Clinical Center & Key Laboratory of Intestinal & Colorectal Diseases, Wuhan, People's Republic of China

Correspondence to Bing Xia, MD, PhD, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University of Medicine, Donghu Road 169, Wuhan 430071, People's Republic of China
Tel: +86 027 67813061; fax: +86 027 67812892;
e-mail: bingxia@aliyun.com

*Xiaobing Wang, Junzhang Zhao and Siying Zhu contributed equally to the writing of this article.

Received 10 July 2013 Accepted 20 August 2013

Case Report

Varicella Zoster Virus Meningitis in a Young Immunocompetent Adult without Rash: A Misleading Clinical Presentation

Thomas Pasedag,^{1,2} Karin Weissenborn,
Martin Stangel,¹ and Thomas Skripuletz

¹Department of Neurology, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany

²Department of Psychiatry and Psychotherapy, Klinikum Hannover, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany

³Institute of Virology, Hannover Medical School, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Germany

Correspondence should be addressed to Thomas Skripuletz; skripuletz.thomas@mh-hannover.de

Received 1 October 2014; Revised 10 December 2014; Accepted 14 December 2014; Published 29 December 2014

VZV menenjitisi sağlıklı kişilerde daha nadirdir. İmmünesupreselerde primer enfeksiyonun reaktivasyonu ile Nörolojik semptomlar ve döküntü görülebilmekte

2014 yılında
BOS bulguları bakteriyel menenjitte
benzeyen immunkompetan bir hasta
döküntüsüz varisella zoster menenjitisi
sunulmuş

distributed under the Creative Commons Attribution in any medium, provided the original work is properly

ation. Predominantly immunocompromised patients are sh and neurological symptoms. Here we report a young He complained of acute headache, nausea, and vomiting. cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed a high leukocyte cell count of 1720 cells/ μ L and an elevated total protein of 1400 mg/L misleadingly indicating a bacterial infection. Further CSF analyses, including polymerase chain reaction (PCR) and detection of intrathecal synthesis of antibodies, showed a VZV infection. Clinical and CSF follow-up examinations proved the successful antiviral treatment. In conclusion, even young immunocompetent patients without rash might present with VZV meningitis. CSF examination is a key procedure in the diagnosis of CNS infections but in rare cases the standard values cell count and total protein might misleadingly indicate a bacterial infection. Thus, virological analyses should be considered even when a bacterial infection is suspected.



ORIGINAL ARTICLE

Risk Factors for Aseptic Meningitis in Herpes Zoster Patients

Sang-Hoon Kim*, Seong-Min Choi*, Byeong C. Kim, Kang-Ho Choi, Tai-Seung Nam, Joon-Tae Kim, Seung-Han Lee, Man-Seok Park, Seong J. Kim¹

Departments of Neurology and ¹Dermatology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Table 2. Relative odds of herpes zoster-associated aseptic meningitis in patients with herpes zoster: logistic regression model

Variable	OR	95% CI	p-value
Male	2.439	0.999 ~ 5.953	0.050
Age	0.983	0.962 ~ 1.005	0.132
Craniocervical involvement	5.667	1.659 ~ 19.365	0.006*
Hypertension	1.048	0.333 ~ 3.299	0.936
Diabetes mellitus	1.306	0.355 ~ 4.804	0.688
Immunosuppressant use	2.322	0.478 ~ 11.264	0.296

OR: odds ratio, CI: confidence interval. *Indicates statistical significance.

**2017 de Kore'de
554 komplike olmayan herpes zosterli hasta
ile HZ aseptik menenjitli 24 hasta analizinde
aseptik menenjit riski**

- ✓ Kranioservikal tutulumda 5,6 kat
- ✓ Erkek olması 2,4 kat ve
- ✓ İmmunsuprese ilaç kullanımı 2,3 kat arttığı gösterilmiş

İmmün Yetmezliği Olmayan Hastada Varicella Zoster Virüs Enfeksiyonuna Bağlı Longitudinal Ekstensif Transvers Miyelit: Olgu Sunumu

Longitudinal Extensive Transverse Myelitis due to Varicella Zoster Virus Infection in a Patient without Immunodeficiency: A Case Report

Fettah Eren¹, Aydın Talip Yıldıoğan², Gözde Öngün², Hakan Ekmekci², Şerefur Öztürk²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya

- VZV aracılı miyelitin, tipik klinik seyrinde başlangıçta dermatomal döküntüler, ardından transvers miyelit görülür.



ORIGINAL ARTICLE

The burden and epidemiology of community-acquired central nervous system infections: a multinational study

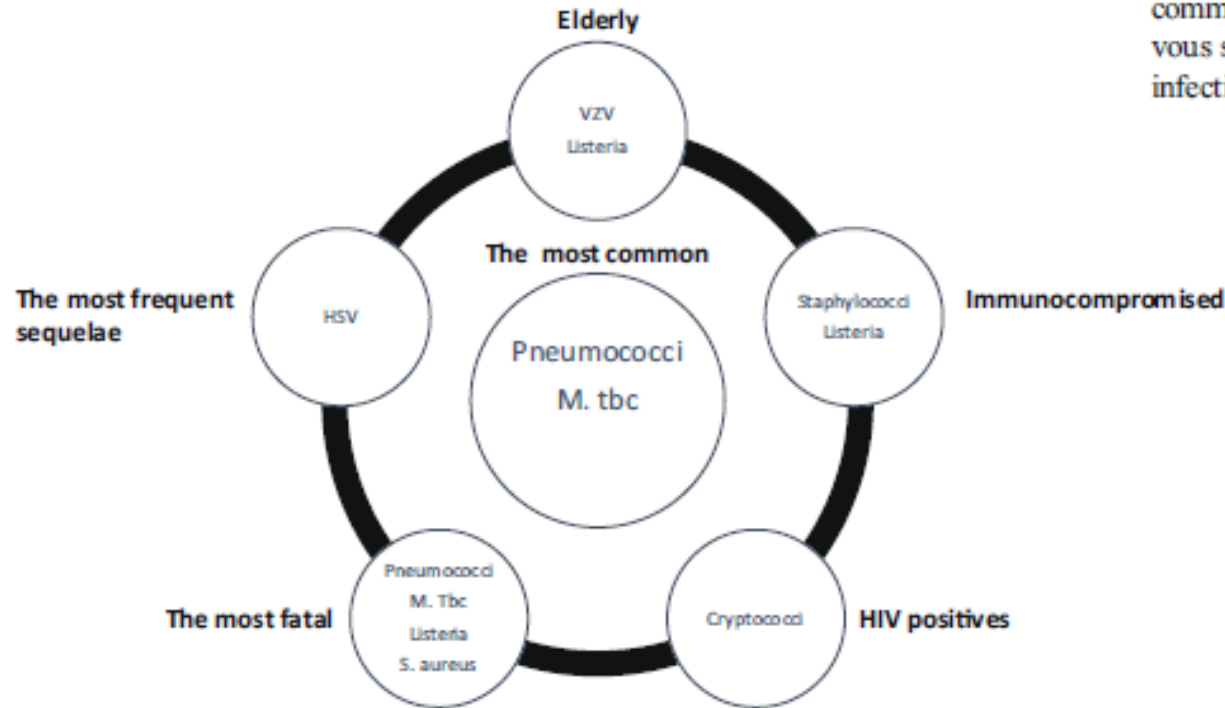


Fig. 1 Common pathogens in community-acquired central nervous system (CA-CNS) infections

2012-2014 yılları arasında, 20 ülkedeki 37 merkez, çok merkezli toplum kaynaklı SSS, 2583 hasta dahil edildi.

Table 3 The distribution of infecting pathogens according to the ultimate diagnosis

	FR	HU	RO	CZ	DK	HR	BA	KS	SB	AL	IT	PT	TR	SY	IR	KZ	PK	HK	EG	TX	Total	%	Culture(+) No.	%
Total	194	188	146	301	192	66	162	87	50	81	53	60	302	80	74	124	114	75	165	69	2583	100	458	100
VZV	13	1	0	54	11	3	0	0	0	0	2	1	2	0	0	0	0	2	0	2	91	3.5		

CNI Cranial nerve involvement; MD motor deficit; UI urinary incontinency; CI cognitive impairment; HA persisting headache; GCS Glasgow Coma Scale; SD standard deviation; SFTV sandfly fever Toscana virus; WNV West Nile virus; TBEV tick-borne encephalitis virus; PIV parainfluenza virus

- Varicella zoster virüsü yaşlılarda önemli patojen
- Sekeller herpes simpleks virüs tip 1 için anlamlı derecede yüksek
- VZV insidansını %3,5 olarak saptanmış

Table 5 (continued)

	Cure		Cure with sequelae									Death	GCS ^a	
	No.	n, %	CNI	Epilepsy	Ataxia	MD	UI	CI	HA	Other ^b	n (%)	Mean	SD	
CMV	5	2	3 (60)	0	0	0	0	1	0	1	1	0	15	0
VZV	91	61	25 (27)	14	0	0	4	0	4	0	3	5 (5.5)	14.39	1.63

Viral menenjit klinik ve laboratuvar

Klinik

- ❖ Ateş, baş ağrısı, ense sertliği, fotofobi, göz hareketleri ile ağrı, bilinç bozukluğu, döküntü
- ❖ Sistemik viral enfeksiyon deri döküntüsü, LAP, plörit, kardit, organomegali, ishal
- ❖ Viral ensefalit bilinç değişikliği, nöbet, fokal nörolojik bulgular
- ❖ Meningeal iritasyon ve beyin disfonksiyonları varsa meningoensefalit şeklinde görülebilmekte

**Hastamız da sadece baş ağrısı,
kusma
BOS hafif protein ve albumin
yüksekliği**

Laboratuvar-BOS

BOS basıncı normal veya artmış
lenfomonositik pleositoz

500-1000/ μ L' en az beyaz küre (HSV ensefalitinde yüksek seviyelerde)
viral menenjitin erken dönemlerinde PMNL pleositoz
eritrosit görülebilir (HSV menenjitinde)

Protein normal veya hafif yüksek (80-200 mg/dL).

Glucose normal (HSV, HZV azalmış olabilir)

TABLE 1: Clinical and CSF findings in immunocompetent patients with VZV meningitis. I: antibody specific index ((CSF VZV-IgG/serum VZV-IgG)/(CSF total-IgG/serum total-IgG)). The patient had a 10-day history of headache, extending from the cortical surface to the frontal horn of the lateral ventricle with a diameter of 10 mm. The patient's brain MRI on day 10 was normal, with no change in the solitary T2 hyperintensity.

Patients	Age/ gender	Symptoms	Duration of symptoms (days)	Clinical signs	Previous diseases	Brain imaging	Cerebrospinal fluid					
							Cells/ μ L	Cells (%)	Protein (mg/L)	Lactate (mmol/L)	Qalb	OCB
	18/male	Headache, nausea, vomiting	9	Examination normal, no rash	None	MRI: normal	1720	96% lymphocytes, 3% plasma cells, 1% monocytes	1460	3.0	19.7	Type 3
		No symptoms	48	Examination normal, no rash	None	n.d.	19	95% lymphocytes, 5% monocytes	613	1.6	8.1	Type 3
	53/female	Headache, nausea, photophobia, generalized body aches	3	Examination normal, no rash	Diabetes mellitus, bronchial asthma, bipolar disease	CT: mild atrophy	923	98% lymphocytes, 2% monocytes	1650	3.1	n.d.	n.d.
	12/male	Headache	4	Examination normal, no rash	Bronchial asthma	CT: normal	590	97% lymphocytes, 1% monocytes, 2% neutrophils	860	n.d.	n.d.	n.d.
	26/female	Headache, nausea, photophobia, vomiting	6	Examination normal, no rash	None	MRI (see legend)	331	99% mononuclear	2190	n.d.	n.d.	n.d.
	14/male	Headache, photophobia, vomiting	7	Examination normal, no rash	Migraine	MRI: normal	285	n.d.	1580	n.d.	n.d.	n.d.

İmmunkompetan hastada döküntüsü
VZV menenjit vakalarında ortak şikaye
baş ağrısı, bulantı, kusma, fotofobi

- 11 erkek hasta varicella zoster virus (VZV) meningitis
- 2004 to 2016
- 437 aseptic menenjit vakası arasında VZV menenjit insidansı oranı 2.5%.
- Herpes zoster infeksiyonları sıklıkla yaz ve sonbahar dönemlerinde
- Tanıları BOS VZV DNA veya yüksek VZV-IgG

Takeshima S. Clinical, epidemiological and etiological studies of adult aseptic meningitis: Report of 11 cases with varicella zoster virus meningitis. Rinsho Shinkeigaku. 2017 Sep 30;57(9):492-498

Hastaların tümünde baş ağrısı,
hastaların yarısında bulantı- kusma
şikayeti mevcut

Table 1 Clinical characteristics of adult varicella zoster virus meningitis.

Case	Age	Sex	Onset	Fever	H.ache	N/V	N.stiff	Rash (shingles)				Neurol. Complications	Past history, others (risks)
								+/-	side	location	pain		
1	59	M	2010.6	38.8	+	-	-	+	L	face	+	trigeminal neuralgia	HBV carrier
2	84	M	2010.10	39.8	+	-	-	+	L	clunis	+	Elsberg synd.	4 days atrer injection of infl. vaccine
3	43	M	2013.1	37.1	+	-	-	+	R	head	+	R-H synd.	HBV carrier
4	56	M	2013.5	36.1	+	-	-	+	L	upper L	+		
5	33	M	2013.6	37.1	+	+	-	-	—	—	-		zoster sine herpete
6	57	M	2013.9	37.2	+	+	-	+	L	head	+		
7	51	M	2013.10	37.1	+	-	-	+	L	ear	+	R-H synd. GP neuralgia	dysphagia+, odyнопahgia+
8	41	M	2014.6	36.3	+	+	±	+	L	chest	+		
9	66	M	2016.2	36.3	+	+	-	+	L	ear~face	+	trigeminal neuralgia	chronic urticaria, on 5 mg of PSL
10	56	M	2016.2	37.2	+	-	-	+	L	abdomen	+		
11	34	M	2016.10	37.3	+	+	-	-	—	—	-		zoster sine herpete

H.ache; headache, N/V; nausea and vomiting, N.stiff; neck stiffness, Neurol; neurological, Synd.; syndrome, R-H synd.; Ramsay Hunt syn
GP; glossopharyngeal, HBV; hepatitis B virus.

Table 2 Laboratory findings of adult varicella zoster virus meningitis.

Case	WBC/ μ l	CRP mg/dl	CSF	Protein mg/dl	Sugar mg/dl	CLLs/3	Poly%	Ly%
1	3,720	1.40	① 4ds	44	52	54	18.5	81.5
			② 20ds	40	59	28	14.3	85.7
2	8,180	0.54	① 2ds	810	70	2,895	14	86
			② 10ds	350	96	468	16	84
			③ 29ds	174	68	130	20	80
3	6,050	0.04	① 4ds	59	50	968	8	88
			② 10ds	23	74	464	2	98
4	6,240	0.54	① 8ds	54	55	483	1.5	96
5	7,790	0.02	① 6ds	108	50	1,120	0	99
			② 12ds	120	47	915	0.7	99.3
			③ 19ds	80	55	369	0	100
			④ 25ds	83	52	108	18	82
6	5,600	0.05	① 8ds	104	39	440	19	78
7	8,100	0.13	① 10ds	26	80	63	21	79
8	5,180	0.22	② 4ds	170	51	1,990	0	98
9	8,150	0.99	① 2ds	42	71	44	17.2	82.8
10	3,400	0.66	① 7ds	35	58	65	32.3	66.2
			② 11ds	58	56	22	5	95
11	5,610	0.02	① 4ds	106	43	885	2.5	97.5
			② 9ds	52	48	517	1	99

ds; days, CLLs; cells, Poly; polynuclear cells, Ly; lymphocytes.

Tetkik Adı	Sonuç	Numune Kabul Zamanı	Uzman Onay Zamanı
HSV 1 DNA BOS.	NEGATİF	05.09.2018 11:23:03	05.09.2018 13:04:27
HSV 2 DNA BOS.	NEGATİF		
HHV 6 DNA BOS.	NEGATİF		
VZV DNA BOS	POZİTİF		
Escherichia coli K1 BOS	NEGATİF		
Haemophilus influenzae BOS	NEGATİF		
Listeria monocytogenes BOS	NEGATİF		
Neisseria meningitidis BOS	NEGATİF		
Streptococcus agalactiae BOS	NEGATİF		
Streptococcus pneumoniae BOS	NEGATİF		
CMV DNA BOS	NEGATİF		
Enterovirüs RNA BOS	NEGATİF		
Parecovirüs RNA BOS	NEGATİF		
C.neoformans/gattii BOS	NEGATİF		

Aseptik Menenjit- Viral menenjitler

- Enterovirüsler (echo, coxsackie, enterovirus 70,71)
- Herpes virüsleri (HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV 6-8)
- Lenfositik koriomeninjit virüsü
- HIV
- Adenovirus
- Parainfluenza virus tip 2 ve 3
- Kızamık, kabakulak
- Arbovirusler (Batı Nil virüsü,..)

Aseptik Menenjit ayırıcı tanı

Bakteriyel etkenler

- *Actinomyces* spp
- *Borrelia burgdorferi*
- *Borrelia recurrentis*
- *Brucella* spp
- *Chlamydia* spp
- *Leptospira* spp
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycoplasma* spp
- *Nocardia* spp
- *Rickettsia* spp
- *Treponema pallidum*

Fungal etkenler

- *Aspergillus* spp
- *Blastomyces dermatitidis*
- *Candida* spp
- *Coccidioides immitis*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Sporothrix schenckii*

Parazitler

- *Angiostrongylus cantonensis*
- *Taenia solium* (cysticercosis)
- *Toxoplasma gondii*
- *Trichenella spiralis*

Aseptik Menenjit-Enfeksiyon Dışı Nedenler

- Anti-CD3 monoclonal antibody
- Azathioprine
- Ibuprofen
- Diğer NSAİİ'ler
- Pyridium (phenazopyridine)
- Trimethoprim-sulfamethoxazole

- Malignasiler
- Otoimmün hastalıklar
- Epidermoid kist
- Aşılama sonrası

Sonuç

- Biyolojik ajanlar ile tedavi alan hastalar infeksiyöz komplikasyonlar açısından tanımlanmalı
 - koruyucu önlemler (profilaksi veya aşı)
 - hızlı tanı
 - Takip yöntemleri geliştirilmesi



Teşekkür ederim