

Mycoplasma pneumoniae'ya Bağlı Akut Serebellar Ataksi: İki Vaka Sunumu

Nilüfer HACİFAZLIOĞLU ELDEŞ *, Canan KUZDAN **, Bahar ERBAŞ *, Ahmet SOYSAL **, Yüksel YILMAZ *

Mycoplasma pneumoniae'ya Bağlı Akut Serebellar Ataksi: İki Vaka Sunumu

Sinir sistemi, solunum sistemi dışında *Mycoplasma pneumoniae* infeksiyonundan en sık etkilenen sistemdir. Akut serebellar ataksi ile başvuran ve serolojik olarak *M. pneumoniae* pozitifliği gösterilen iki vaka sunulmuştur.

Altı yaşında kız hasta ani başlayan yürümede dengesizlik, 7 yaşındaki diğer hasta 4 gündür devam eden bulantı-kusma ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Her iki hastanın da nörolojik muayenelerinde ataksi ve serebellar bulgular saptandı. Rutin hemogram, biyokimya, kranyal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Beyin Omur İlik Sıvısı (BOS) incelemesi, BOS ve serum mikrobiyolojik incelemeleri normal bulundu. *M.pneumoniae* serum IgM ve IgG pozitif saptandı. Klaritromisin tedavisi başlanan hastalarda ilkinde tedavinin 2. gününden itibaren, ikinci hastada ise 3. günden sonra serebellar bulguları düzelmeye başladı ve kayboldu.

Başka nedene bağlanamayan akut serebellar ataksi ile başvuran çocuklarda *M.pneumoniae* sorumlu olabilir ve antibiyoterapi ile nörolojik belirti ve bulgular hızla gerilebilir.

Anahtar kelimeler: Ataksi, *Mycoplasma pneumoniae*

Çocuk Dergisi 2011; 11(4):174-176

Acute Cerebellar Ataxia Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection

Nervous system is the most frequently affected system by *Mycoplasma pneumoniae* infections other than respiratory system two patients who were admitted with acute cerebellar ataxia and whose serological tests were positive for *Mycoplasma pneumoniae* are reported.

A 6-year-old girl with acute ataxia and cerebellar symptoms and the other, seven-year-old girl suffering from nausea, vomiting and fatigue for 4 days were admitted to our hospital. Ataxia and cerebellar symptoms were found during their neurologic examination. Results of routine hematologic, and biochemical tests, cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI), Cerebrospinal fluid (CSF), and serum microbiological analyses were within normal limits, but *M. pneumoniae* IgM and IgG positivities were detected. Clarithromycin treatment was initiated, and cerebellar symptoms were resolved on the second day of therapy in the first patient and third day in the second patient.

M.pneumoniae can be responsible for acute cerebellar ataxia of otherwise unexplained origin. Besides, neurologic symptoms may improve with antibiotherapy.

Key words: Ataxia, *Mycoplasma pneumoniae*

J Child 2011; 11(4):174-176

GİRİŞ

Mycoplasma pneumoniae insandan insana bulaşan ve her yaş grubundaki çocukları etkileyebilen bir mikroorganizmadır ⁽¹⁾. En sık alt solunum yollarını tutan *M.pneumoniae*, akciğerler dışındaki organ ve sistemleri de etkileyebilir; en sık ekstrapulmoner etkilenim sinir sisteminde görülür. *Mycoplasma pneumoniae*'ya

bağlı aseptik menenjit, ensefalit, meningoensefalit, akut bilateral striatal nekroz, serebellar ataksi, akut dissemine ensefalomyelit, post-infeksiyöz hemorajik lökoensefalit, transvers myelit ve Guillaine Barré Sendromu vakaları bildirilmiştir ⁽²⁻⁴⁾.

Akut serebellar ataksi ile başvuran, yakın zamanda üst solunum yolu infeksiyonu öyküsü olan ve serolojik olarak yakın dönemde *M.pneumoniae* infeksiyonu geçirdiği kanıtlanmış iki vaka sunulmuştur.

VAKA 1

Altı yaşında kız hasta bir hafta önce ani başlayan yürümede dengesizlik yakınması ile başvurdu.

Alındığı tarih: 25.10.2010

Kabul tarihi: 03.08.2011

* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı
** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Nilüfer Hacifazlıoğlu Eldeş, Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

e-posta: ninieldes@yahoo.com

Öyküsünden 15 gün önce üst solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile 7 gün süre ile antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Nörolojik muayenede ataksi, dismetri, disdiadokokinezi mevcuttu. Rutin biyokimya, hemogram, kranial MRG incelemeleri normal bulundu. Beyin omur ilik sıvısı incelemelerinde glukoz: 56 g/dL, protein:12.3 g/dL, direkt bakıda hücre görülmedi ve kültürde üreme olmadı; BOS CMV Ig M, EBV Ig M, Enterovirüs PCR negatif saptandı. *M.pneumonia* serum IgM ve IgG'si pozitif saptandı, *M.pneumonia* PCR incelemesi BOS'da yapılamadı. Klaritromisin tedavisi başlanan hastanın tedavinin 2. gününde serebellar bulguları düzeldi.

VAKA 2

Yedi yaşında kız hasta 4 gündür olan bulantı-kusma ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 1 hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Nörolojik muayenede koopere ve oryante olan hastada bilateral dismetri, disdiadokokinezi, DTR azalmış, plantar yanıtları bilateral ekstensör olarak bulundu, yürüyüş geniş tabanlı ve ataktikti. Rutin biyokimya, hemogram, kranial MRG incelemeleri normal bulundu. Beyin omur ilik sıvısı incelemelerinde glukoz: 42 g/dL, protein:10 g/dL, direkt bakıda hücre görülmedi ve kültürde üreme olmadı. Ertesi gün hastada uyku halinin gelişmesi üzerine yoğun bakım ünitesine alındı, Kranial MRG ve EEG normal bulundu. Serumda *M.pneumonia* serum IgM ve IgG'si pozitif saptandı, *M.pneumonia* PCR incelemesi BOS'da yapılamadı. Klaritromisin tedavisi başlanan hastanın tedavinin 3. gününden itibaren bilinç durumu ve serebellar bulguları düzeldi.

TARTIŞMA

M.pneumonia'ya bağlı sinir sistemi tutulumunun prevalansı bilinmemektedir, ancak *M.pneumonia* enfeksiyonu ile hastanede yatarak tedavi gören vakaların % 1-7'sinde merkezi sinir sistemi (MSS) bulgularının olduğu, *M.pneumonia* ensefaliti geçiren hastaların % 11-36'sında ataksi görülebildiği, akut serebellar ataksi ile başvuran hastaların ise %5'inden *M.pneumonia*'nın sorumlu olduğu bildirilmiştir (1,5,6).

Akut serebellar ataksi sıklıkla viral enfeksiyonlardan sonra ya da enfeksiyon sırasında aniden başlayan,

çoğunlukla yalnızca serebellar belirti ve bulgularla seyreden bir durumdur (6). İmmun aracılıklı nörolojik tutulum vakaların çoğunda sorumlu tutulmakta olup, tanı için akut ataksiye yol açabilecek ilaç intoksikasyonu, ensafalit, menenjit, nörometabolik hastalığın akut atağı gibi nedenlerin dışlanması gerekir (7).

M.pneumonia'nın sinir sistemi, özellikle serebellum tutulumunun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Nötrotoksisite, direkt invazyon ve immün aracılıklı tutulum teorileri ile patogenezi açıklanmaya çalışılmaktadır (8). *M.pneumonia*'ya bağlı ataksi enfeksiyonun erken veya geç dönemde ortaya çıkabilir (1). Erken dönemde direkt invazyonun, geç dönemde ise immün komplekslerin yaptığı etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir (8).

M.pneumonia enfeksiyonunun göstermede en duyarlı ve özgül yöntem PCR testidir (5). Rutin hemogram, sedimentasyon hızı, akciğer grafisi gibi tetkikler ile *M.pneumonia* enfeksiyonu tanısı koymak zordur. Beyin omurilik sıvısında lökosit (sıklıkla 200 hücre / mm³'den az) ve protein düzeyi artmış olabilir (5). Kranyal MRI, *M.pneumonia* enfeksiyonu sırasında MSS tutulumuna dair nonspesifik lezyonlar gösterebilir, ancak normal de olabilir (8). Yalnızca serolojik testlerin pozitif olması da *M.pneumonia* enfeksiyonunu kanıtlamaz, ancak *M.pneumonia*'ya spesifik Ig M'in pozitif olması akut enfeksiyon lehinedir (5). Her iki vakanın BOS incelemeleri normal sınırlarda idi ve serum *M.pneumonia* IgM ve IgG pozitifliği. Klaritromisin tedavisi ile her iki hastada da klinik bulgular hızla düzeldi. Serolojik testlerin pozitif olması ve antibiyoterapi ile nörolojik bulguların hızla düzelmesi nedeni ile hastalarımızdaki klinik bulguların *M.pneumonia* enfeksiyonuna bağlı olduğu düşünüldü. *Mycoplasma* enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi ile genellikle klinik bulgular düzelir, ancak *M.pneumonia*'ya bağlı nörolojik tutulumu olan vakalarda klinik bulguların antibiyotik tedavisi ile düzelmediği ya da tedavi verilmediği halde nörolojik bulguların tamamının düzeldiği de bildirilmiştir (8,9). Literatürde makrolid grubu antibiyotik tedavisi ile nörolojik bulguların düzeldiği *M.pneumonia*'ya bağlı akut ataksi vakalarının özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Bu beş vakada da tanı soğuk agglutinin, kompleman fiksasyon testi ve serolojik yöntemlerle konmuş, iki vakada kranyal MRI normal iken, kalan üç vakadan birinde serebellar infarkt, ikisinde ise

Tablo 1. Literatürde *M.pneumonia*'nın MSS tulumu olan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri.

Yazar	Yaş, Cinsiyet	Klinik	Laboratuvar	Kranial MRG	Tedavi	Prognoz
Shin Mi Kim, 2008 ⁽¹⁾	7/K	Ateş Öksürük Kusma Baş ağrısı Nöbet	BOS glc: 93 mg/dL, prt: 72 mg/dL, 11 lökosit <i>M.pneumonia</i> agglutinasyon testi 1/640. Soğuk agglütinin pozitif <i>M.pneumonia</i> PCR (-)	Bilateral parietal loblarda asimetrik FLAIR, T2 sekanslarında hiperintensite	Klaritromisin Augmentin	İki hafta sonra nörolojik bulgularda tamamen düzelme
Shin Mi Kim, 2008 ⁽¹⁾	6/K	Ateş Öksürük Rinore Somnolans Halusinasyon	BOS glc: 78 mg/dL, prt: 23 mg/dL, 2 lökosit, <i>M.pneumonia</i> agglutinasyon testi 1/160 Soğuk agglütinin pozitif <i>M.pneumonia</i> PCR (-) Anti-mycoplasma Ab 1/640 (+)	Diffüzyon sekansında sağ serebellar sol temporo-oksipital ve sol talamik enfarkt	Klaritromisin Metilprednizolon	Üç hafta sonra nörolojik bulgularda tamamen düzelme
Hiroshi Kamatsu, 1998 ⁽³⁾	6/E	Öksürük Letarji Dizartri Ataksi	BOS glc: 54 mg/dL, prt: 20 mg/dL, 174 lökosit Anti- <i>M.pneumonia</i> kompleman fiksasyon 1/512 (+)	T2 sekansında sağ serebellar hemisfer derin beyaz cevherde hiperintens lezyon	Oleondamisin	Antibiyoterapi ile düzelme
Keegan, 1999 ⁽⁵⁾	10/K	Nöbet Öksürük Okul başarısında düşme	BOS glc: 6 mmol/L, prt: 0,35 g/L, 2 lökosit Soğuk agglütinin 1/128 pozitif <i>M.pneumonia</i> Ab titresi 1/2048 (+)	Normal	Eritromisin	Antibiyoterapi ile düzelme
Keegan, 1999 ⁽⁵⁾	10/E	Nöbet Kusma Letarji	BOS glc: 5,9 mmol/L, prt: 0,54 g/L, 3 lökosit Soğuk agglütinin 1/128 pozitif	Normal	Eritromisin	Antibiyoterapi ile düzelme

nonspesifik kontrast tutmayan sinyal artışı görülmüştür ^(1,7,8). Kranyal MRI'da görülen nonspesifik sinyal değişiklikleri immun aracılıklı olaylarda da, direkt invazyonda da görülebilir. Benzer şekilde, her iki durumda da kranyal MRI normal olabilir. Kendi vakalarımızda olduğu gibi, literatürdeki bu vakalarda da antibiyoterapiye hızlı yanıtın patogeneziyle ilişkisi açık değildir.

Başka nedene bağlanamayan akut serebellar ataksi ile başvuran çocuklarda *M.pneumonia*'nın sorumlu olabileceği dikkate alınarak *M.pneumonia* PCR incelemesi yapılması, yapılmıyorsa serolojik testlerle *M.pneumonia* araştırılması uygundur ve antibiyoterapi ile nörolojik belirti ve bulgular hızla gerileyebileceği akıld tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kim SM, Heo JS, Shim EJ, LeeDH, Cho BJ, Kim DH, et al. Two cases of central nervous system complication caused by Mycoplasma pneumonia infection. *Korean Journal of Pediatrics* 2008;51(5):533-7. <http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2008.51.5.533>
2. Keegan BM, Lowry NJ, Yager JY. Mycoplasma pneumoniae: a cause of coma in the absence of meningoencephalitis. *Pediatr Neurol* 1999;21(5):822-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0887-8994\(99\)00087-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0887-8994(99)00087-9)
3. Steer AC, Starr M, Kornberg A. Ickerstaff brainstem encephalitis associated with Mycoplasma pneumonia infection. *J Child Neurol* 2006;21:533-4. PMID:16948943
4. Twomey JA, Espir ML. Neurological manifestations and Mycoplasma pneumonia infection. *Br Med J* 1979;2:832-3. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.2.6194.832> PMID:509118 PMCID:1596663
5. Lerer R, Kavasky SM. Central nervous system disease associated with Mycoplasma pneumonia infection. *Pediatrics* 1973;52:658-68. PMID:4598176
6. Nussinovitch M, Prais D, Volovitz B, Shapiro R, Amir J. Post-infectious acute cerebellar ataxia in children. *Clin Pediatr* 2003;42(7):581-4. <http://dx.doi.org/10.1177/000992280304200702> PMID:14552515
7. Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T, et al. Central nervous system manifestations of Mycoplasma pneumonia infections. *J Infect* 2005;51:343-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2005.07.005> PMID:16181677
8. Komatsu H, Kuroki S, Shimizu Y, et al. Mycoplasma pneumonia meningoencephalitis and cerebellitis with aniganglioside antibodies. *Pediatr Neurol* 1998;18(2):160-4. [http://dx.doi.org/10.1016/S0887-8994\(97\)00138-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0887-8994(97)00138-0)
9. Kasahara I, Otsu Y, Yanase T, et al. Isolation and characterization of Mycoplasma pneumonia from cerebrospinal fluid of a patient with meningoencephalitis. *J Infect Dis* 1985;152:823-5. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/152.4.823> PMID:3930621