

VİRAL ARTRİTLER

Dr. Mustafa GÜLER*
Dr. Bilge BELENOĞLU*
Dr. Cihangir EREM**
Dr. Erdal MİSKİOĞLU***

ÖZET :

Pek çok viral enfeksiyonlara artrit ve artralji eşlik etmektedir. Eklem ve eklem komşu yapılarıdaki klinik bulgular farklılık gösterir. Romatoid faktör ve antinükleer faktör testleri genellikle normaldir. Bu makalede viral artritler ve ayırıcı tanılarından bahsedilmektedir.

Artrit, bazı viral hastalıklara eşlik edebilir. Eklem bulguları viral hastalığın prodromal döneminde veya başlangıç döneminde ya da hastalığın seyrinde ortaya çıkabilir. Viral enfeksiyonların eklem ve yumuşak doku tutulum belirtileri farklı olabilir. Özellikle rubella, parvovirüs ve alfavirüs enfeksiyonları seyrinde artrit bulguları ortaya çıkmaktadır. Viral artritlerin tanısında rutin laboratuvar tetkiklerinin yerine spesifik serolojik testler kullanılmaktadır. artrit genellikle kalıcı hasar yapmaz ve kronik seyirli değildir. Eklem bulgularının hangi mekanizmalarla başladığı konusunda değişik görüşler vardır. En çok kabul edilen görüş sinoviyal dokunun direk enfeksiyonudur. Baende virüs ile konak hücresi arasında destrüktif bir ilişki mevcut olup cevap olarak eklem bulguları ortaya çıkar. Virüs latent veya persistent olduğu zaman ise ya sistemik dolaşıma ya da eklem sıvısına salınan viral ürünlere karşı antikor oluşmakta ve böylece immünolojik mekanizma ile hücresel harabiyet başlatılmaktadır. Viremi başladıktan sonra, sirkülasyondan virüsün temizlenmesi viral antikorların oluşmasına bağlıdır.

Bazı persistent ve latent enfeksiyonlarda viral partiküller enfekte hücrelerden salınmazlar, fakat viral antijenler hücre membranını yabancı olarak tanıyıp içeri doğru sokulurlar. Hücre ile antijen arasındaki antijenik determinanın tanınmasıyla immünolojik salınım olur. Bu yeni determinantlar enfekte olmamış normal hücreleri bulurlar ve hücresel harabiyete yol açarak immünolojik cevap oluştururlar.

* KTÜ Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** KTÜ Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı Uzm. doktoru

*** KTÜ Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı araştırma görevlisi

Yazışma adresi: Dr. Mustafa Güler, KTÜ Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı, 61080/TRABZON

Sonuç olarak viral enfeksiyonlar direkt etki ile ya da immün sistem elemanlarını harekete geçirerek romatolojik şikayetlere sebep olurlar. Artrit bulguları oluşturan 2 grup viral enfeksiyon vardır.

I- Bazen artrit ile birlikte olan viral enfeksiyonlar.

II- Nadiren artrit ile birlikte olan viral enfeksiyonlar.

I- Bazen artrit ile birlikte olan viral enfeksiyonlar:

- a. Hepatit B ve hepatit A
- b. Rubella ve rubella aşısına bağlı
- c. Parvovirüs (eritema infeksiyozum)
- d. Grup A arboviruslar (∞ viruslar)
 - i- Avusturalya epidemik poliartriti (Ross River)
 - ii- Chikungunya
 - iii- Onyong-nyong
 - iv- Sindbis
 - v- Mayaro
- e. Mumps
- f. Smallpox (Aşı dahil)

II- Nadiren artrit ile birlikte olan viral enfeksiyonlar.

- a. Adenovirüs tip 7
- b. Herpes virüs
 - i - Herpes simplex virüsü
 - ii - Varicella zoster virüsü
 - iii- İnfeksiyöz mononükleoz (Epstein Barr virüsü)
 - v- ECHO virüs (tip 6,9,11)

I- Bazen artrit ile birlikte olan viral enfeksiyonlar.

a-i- Hepatit B virüsü

Hepatit B virüsü ilk olarak 1970 yılında hasta serumundan elde edilmiş ve Avustralya antijeni olarak tanımlanmıştır. Fizikokimyasal yapısı, antijenik özelliği ve protein içeriği özellikleriyle "hepadenovirüs" grubunda kabul edilmektedir.

İnsanlarda hepatitis B enfeksiyonu sıktır. Klinik olarak en sık subklinik şekil enfeksiyon görülür. Vakaların % 5-10'u kronik şekle döner. Serolojik marke-
rler ile enfeksiyon tanısı konulur. Hastaların % 30'unda klinik hastalık mevcuttur. 40-180 günlük inkübasyon periyodundan sonra başağrısı, yorgunluk, halsizlik, bulantı-kusma, karın ağrısı ve 2-4 günde oluşan sarılık gibi belirtiler görülür. Enfeksiyonun ilk belirtisi HBs Ag (anti HBs) ortaya çıkmasıdır. Bunu "Anti HBc" izler.

Hepatit B enfeksiyonlu artrit vakalarında kriopreipitat HBsAg, anti HBs, C₃, C₄ ve C₅ içerir. Kronik hepatit B virüs enfeksiyonlu insanlarda kalıcı viral antijenemi görülebilir ve enfeksiyondan sonra geç immün kompleks oluşabilir. Bu

durumda sadece artrit görülmez, poliarteritis nodoza ve glomerülonefrit gib i diğ er hatalıklar da görüleb ilir.

1843 yılında Graves tarafından ilk kez ifade edilmiş se de hepatit B virüsüne bağı lı hem ikterik hem anikterik karaciğ er hastalıklarında prodrom faz esnasındaki eklem semptomları sadece son zamanlarda değ erlendirilebilmiştir. Benzer kas-iskelet sistemi tutulumu tip A veya non A ve non B hepatitislerinde gösterilmiştir. Hepatitis B'li hastaların % 10-25'inde major bulgu artralji ve artrit gibi eklem bulgularıdır.

Kadınlarda artrit geliş me riski erkeklerden fazladır. Ancak artralji erkeklerdeki kadar belirgin ve sürekli değ ildir. Eklem semptomları tipik olarak akut viral hepatitin prodromal fazı boyunca mevcuttur ve sarılıktan günler ve haftalar önce oluşabilir. Hepatitin prodromal semptomlarından diğ erleri bulantı-kusma, karın ağrısıdır. Vakaların % 25'inde sadece eklem tutulumu bulguları vardır. Eklem bulgusu olan vakaların % 25-50'sinde subfebril ateş vardır. Eklem tutulumu olanlarda cilt bulguları vardır. Cilt bulgusu olarak urtikariyal ve makülopapüler döküntüler, petesi ve anjiyotrotik ödem görü lür.

Eklem bulgularının başlangıcı genellikle hızlıdır ve bazen eklem ağrısı çok ciddi olabilir. Eklem tutuluş u simetrik, gezici ve sürekli bir karakter gösterir. Elin küçük eklemleri ve dizlerde daha sık yerleşir. Vakaların çoğ unda büyük ve küçük eklemler birlikte tutulur. Sabah tutukluğ u hastalığın önemli bir belirtisidir. Artrit kronik seyirli olmayıp, eklem hasarı oluş turmaz.

Nadiren klinik ve histolojik olarak romatoid artritte görülene benzer cilt altı nodüller görüleb ilir. Hepatit B enfeksiyonlarında çok nadiren periferik polinöropati görüleb ilir.

Hepatit B enfeksiyonunun tanısı hasta serumunda antijen-antikör determinantlarının varlığını göstermekle konulur. Karaciğ er fonksiyon testleri normal olmakla birlikte eklem tutulumu esnasında karaciğ er fonksiyon testlerinde anormallikler saptanabilir. Serum kompleman seviyeleri (CH_{50} , C_3 , C_4) ya tek başına ya da hepsi birden düşebilir, ancak vakaların çoğ unda normaldir. İnflamasyonlu eklem sıvısında lökosit yüksektir. Protein miktarı 2 gr/dl'den yüksektir. Mononükleer veya polimorfonükleer hücreler hakim olabilir. Glukoz seviyesi çoğ unlukla normaldir.

Artritin tedavisinde salisilatlar genellikle etkilidir.

a.ii- Hepatit A virüsü

Hepatit A virüsü enfeksiyonlarında vakaların % 10-14'ünde artralji görüleb ilir. Genellikle enfeksiyonun akut fazı süresince gözlenir. Artritli vakaların serumunda hepatit A'ya karşı antikör içeren yüksek titrede kriyoglobulinler bulunur.

b.i- Rubella virüsü

Rubella virüsü (RV) togavirüs familyasının bir üyesidir. RV, lenfadenopati ve makülopapüler döküntülerle karakterize klinik bir tabloya yol açar. Vakaların % 25-50'si subklinik seyreder. Rubellanın inkübasyon periyodu ortalama 18 gündür. Rubellanın tanısı ya direkt virüsün izolasyonu, ya kompleman fixasyon testi ya da hemaglotinasyon inhibisyon testi gibi serolojik testlerle konur.

Rubella enfeksiyonu veya rubella aşısından sonra artrit bulguları görülebilir. Eklem sıvısından virüsün veya immün komplekslerin izole edilmesi tanıyı destekler. Rubella enfeksiyonu 15-19 yaşlarında pik yapar ve her iki cinsi eşit olarak etkiler. Eklem semptomu oluşturan rubella enfeksiyonu ise kadınlarda ve 20-40 yaşları arasında sık görülür. Genel olarak rubella enfeksiyonlu kadınların % 30'unda erkeklerin % 6'sında eklem semptomları görülür.

Eklem semptomlarının başlangıcı genellikle hızlı ve döküntülerin ortaya çıkmasından önce veya sonra görülür. Bilateral simetrik tutulum tipiktir. romatizmal ateşe benzeyen gezici artrit şekli görülebilir. Eklem bulguları 3-13 günde yerleşir. Genellikle kısa süreli olup bazen 50 gün kadar uzun sürebilir. En sık tutulan eklemler elin küçük eklemleri, dizler, el ve ayak bilekleri ve dirseklerdir. Bazen büyük eklemler de tutulabilir. Artralji, artritten daha siktir. Periartriküler yapıların etkilenmesi sonucu tenosinovit ve karpal tunel sendromu görülebilir. artralji bazen bir yıldan fazla sürebilir ama kronik eklem hastalığı oluşmaz.

Eklem sıvısı sarı ve visköz olup, protein içeriği 1.9-3.8 gr/dl kadardır. Mm3'de 14.000-60.000 arasında lökosit içerir. Mononükleer hücre üstünlüğü vardır. Eklem sıvısından virüs izole edilebilir.

b.ii- Rubella aşısı

Rubella aşısından sonra miyalji, artralji, artrit ve parestezi gibi belirtiler görülebilir. Geçici polinöropati vakaları bildirilmiştir. Eklem bulguları kadınlarda siktir. Çocuklarda eklem bulguları % 1-5 oranında görülür. En sık görülen eklem bulgusu artralji olup, vakaların % 10-20'sinde artrit gözlenir. Eklem tutulumunun dağılımı rubella enfeksiyonuna benzer.

Semptomlar aşıdan yaklaşık 2 hafta sonra gözlenir. Semptomlar bazen 3 ay kadar uzun süreli olabilir. Karpal tunel sendromu ve diğer nöropati bulgularına eşlik edebilir. Lumbal plexus radikülopatisi sonucu "Catchcis Leg Sendromu" gelişir. Bu hastalar sabahları popliteal bölgede ortaya çıkan ağrıyla uyanırlar. Nörolojik bulguları kalıcı değildir.

c. Parvovirus

Paravovirüsler basit ve küçük virüsler olup enfeksiyonları oldukça siktir. Çocuklarda görülen eritema infeksiyozum denilen çocukluk çağı hastalığının se-

bebdirler. İnokulasyondan 16 gün sonra klinik bulgular gözlenir.

Eritma enfeksiyozum klinik olarak rubellaya benzer. Erişkinlerde hastalık daha ciddi seyreder. Genellikle artralji ve artrit tabloya iştirak eder. Eklem bulgularının patogenezi tam anlaşılamamıştır. Ancak hadisenin bir immün kompleks olayı olduğu ileri sürülmektedir. Eklem bulguları rubella enfeksiyonunda görülen eklem bulgularına benzer. Başlangıçta ellerin küçük eklemlerini ve dizleri tutar, sonra diğer eklemlere yayılır. Sıklıkla ağrı şişlik ve eklem sertliği ile birlikte dir. Eklem bulguları döküntüden önce veya sonra olabilir. Eklem bulguları kadınlarda siktir. Enfekte insanların % 60'ında artrit, % 77'sinde ise artralji görülür. Eklem semptomları birkaç hafta veya ay sürebilir. Eklem hasarı kalıcı değildir. Orta derecede, ani başlangıçlı, ciddi, simetrik periferik polinöropati tabloya iştirak edebilir.

Laboratuvar bulguları genellikle normaldir. Tanı Elisa testi ile IgM'nin ölçümü ile mümkündür. Virüse spesifik IgM antikorunun seviyesindeki yükselme birkaç ay kalabilir. Enfeksiyondan birkaç hafta sonra IgG antikorları gelişebilir ve yıllarca kalır.

d. Alfa virüsler

Alfa virüsler togavirüs grubundandır. Bu grupta Ross River, Chikungunya, Onyong-nyong, Sindbis ve Mayaro virüsleri bulunur.

Ross River Virüsü: Avusturalya'da endemiktir. Özellikle kırsal kesime lokalizedir. Yaz ve sonbahar aylarında epidemiler oluşturur. Sivrisinek aracılığıyla insan geçer.

Chikungunya virüsü: İlk olarak Doğu Afrika'da izole edilmiştir. Kırsal kesimlerde virüslerden izole edilmiştir.

Onyong-nyong ve Chikungunya virüsü: Coğrafi dağılım ve klinik görünümdeki benzerlik nedeniyle ikisini ayırmak zordur.

Sindbis virüsü: Diğerlerinden Avrupa, Asya, Avusturalya gibi geniş bir bölgeye yayılmasıyla ayırtı edilir.

Mayaro virüsü: Bolivya, Kolombiya, Brezilya gibi ülkelerde tropikal ormanlarda çalışan erkeklerde izole edilmiştir.

Bu 5 virüs enfeksiyonlarında ateş, artrit ve döküntü gibi karakteristik özellikler ortaya çıkar. İnkübasyon periyodu genellikle 2-20 gündür. Onyong-nyong ve Chikungunya vakalarında ani başlayan eklem ağrıları görülür. Diğer virüs enfeksiyonlarında eklem ağrıları tedrici gelişir. 10-30 yaşları arasında siktir. Kadın ve erkek görülme sıklığı birbirine yakındır.

Artrit eklemın direkt enfeksiyonu veya immün kompleks oluşumu ile izah edilmektedir. Artrit erişkinlerde ciddidir. Elin küçük eklemleri, elbilekleri, dirsek

ve dizler tutulur. Travmatize eklemler etkilenmeye meyillidir. artrit genellikle genellikle simetrik ve poliartikülerdir. Eklemler sıcak ve şiş olup periartiküler yapılar (tendinit vs.) etkilenebilir.

Romatoid nodüller benzer nodüller görülebilir. Eklem bulguları genellikle 3-7 günde geçer ama tekrarlayabilir. Bazen birkaç yıl devam edebilir. Ancak genellikle kalıcı hasar yapmaz.

Laboratuar bulgusu olarak hafif bir lökositoz ve relatif lenfositoz gözlenir. Trombositopeni olabilir. Kompleman normal veya yüksek olabilir. ANA ve RF bulunmaz. Ross-River enfeksiyonlarında HLA DR7 doku antijeni bulunmuştur.

Sinoviyal sıvıda hücre sayısı mm^3 te 1500-14.000 arası olup mononükleer hücre çoğunluktadır.

e. Kabakulak virüsü

Kabakulak virüsü paramiksovirüs ailesinin bir üyesidir. Kabakulak virüs enfeksiyonlarında inkübasyon periyodu 16-18 gündür. 1-2 gün içinde nonspesifik semptomlar gelişir. Kulak ağrısı, parotis ve çevresinde hassasiyet, baş ağrısı, miyalji gibi semptomlar gözlenir. % 20-30 oranında postpubertal erkeklerde epididimi orşit görülür. Yine kadınların % 5'inde postpubertal dönemde ooforit görülür. Nadiren mastit, prostatit ve tiroidit görülür.

Eklem tutulumunun immün kompleks artropatisi olduğu kabul edilmektedir. Zira eklemden virüs izole edilememiştir. Kabakulak enfeksiyonu geçiren erişkin erkeklerin % 50'sinde artrit gözlenir. Parotisten önce başlayabilir. Eklem tutulmuş monoartrit, yaygın artralji veya büyük eklemleri tutan gezici poliartrit şeklinde olabilir. Semptomlar 2 gün 6 ay kadar sürebilir. Genellikle 2 hafta içinde eklem bulguları kaybolur. Kalıcı eklem hasarı oluşmaz, periartiküler yapılar etkilenebilir (Tendinit vb.)

Orta dereceli lökosit (10.000-15.000), sedimantasyon hızında yükselme vardır. RF negatiftir. Serum komplemanı normaldir.

f. Smallpox virüsü ve aşısı

Smallpox virüsü ortapox virüs grubundadır. İnkübasyon periyodu 7,17 gün olup ani yükselen ateş, baş ağrısı ve miyalji ile başlar. Gövde ve extremitelerde karakteristik döküntüleri vardır. Döküntüler makülopapül olarak başlar ve püstüle kadar değişir.

Smallpox epidemilerinde vakaların % 25-50'sinde eklem bulgusu vardır. Eklem ağrısı ve şişliği döküntüden 10-30 gün sonra görülür.

Atrit simetrik olarak el, ayak bilekleri ve dizleri öncelikle etkiler. Uzun kemiklerin metafizlerine lokalize osteomyelit tabloya iştirak edebilir.

Aşılanmadan 10-15 gün sonra da eklem bulguları görülebilir. Ekseriya kalıcı hasar oluşturmaz, en geç 1 ay içinde düzelir.

II- Nadiren artritle birlikte olan virüs enfeksiyonları.

a. Adenovirüs

Adenovirüs enfeksiyonlarında nadiren artrit görülebilir. İlk defa 1974'de miyalji, meningeal bulgular ve üst solunum yolu enfeksiyonu bulunan bir vaka tanımlanmıştır. Bu vakada kısa bir süre sonra el bileklerinde artralji ve dizlerde artrit toblası gelişmişti. Bu vakanın daha sonra laboratuvar bulguları araştırıldı.

Eklem sıvısında 24.800 hücre/mm³ ve 3.4 gr protein/dl saptandı. Sinoviyal biyopside inflamatuvar sinovit gözlemlendi. Genellikle lökosit sayısı 4000-15000 değişir.

Adenovirüs enfeksiyonlarında yaklaşık 3 haftada eklem bulguları tamamen düzelir. Adenovirüs izolasyonu immünsüz olup serolojik testlerle tanı konur. Serum komplemanı vakaların 2/3'ünde düşüktür. Hem serum hem de eklem sıvılarında krioprotein ve immün komplekxler tesbit edilebilir.

b.i. Herpes simplex virüsü

HSV enfeksiyonu ile birlikte 2 artrit vakası bildirilmiştir. Birinci vakada dizde akut monoartiküler artrit gelişmişti. Eklemde sıcak, hassasiyet ve şişlik oluştu. Sinoviyal biyopside nonspesifik inflamatuvar değişiklikler gözlemlendi. İkinci vakada ayak bileklerinde artrit gözlemlendi. İki vakada da eklem bulguları 3 ay içinde düzelmişti.

b.ii. Varicella zoster virüsü

Varicella da ilk olarak 1931'de artrit tablosu bildirilmiştir. Daha sonra 5-11 yaşları arasında 10 çocukta ve 1.5-4 yaşları arasında 4 çocukta su çiçeği komplikasyonu olarak artrit tablosu gözlemlenmiştir. Artrit döküntüden 1-5 gün sonra başlar. Eklemelerde şişlik, ağrı ve hareket sınırlılığı vardır. Genellikle tek taraflı diz eklemi tutulur. Kadınlarda sık görülür. Genellikle 1 hafta içinde kendiliğinden eklem bulguları düzelir.

Eklem sıvısı saman renginde ve steril. Zayıf müsin pıhtısı içerir. Lökosit sayısı hafif yüksektir.

b. iii. Epstein Barr virüsü

EBV enfeksiyonlarında nadiren artrit görülür. Bildirilen iki vakada diz ve ayak bileğinde artrit gözlemlendi. Eklem sıvısında inflamasyon bulguları mevcuttu. Lökosit sayısı ve protein seviyeleri yüksekti. Kompleman seviyesi serumdan düşüktü.

b.iv. Cytomegalovirüs

Artritle birlikte olan bir tek CMV enfeksiyonu bildirilmiştir. Bu vakada dizlerde şişlik, ağrı ve hareket sınırlılığı olmuştu. Başlangıçta eklem sıvısında hücre sayısı mm^3 te 100'den az olup % 40'ı nötrofil idi. Daha sonra eklem sıvısının bulanıklaştığı mm^3 te 1200 hücre içerdiği ve % 53'ünün nötrofil olduğu saptandı.

c. Enterovirüsler

Koksaki ve EKO virüsler enterovirüs grubunun üyesidirler. Enterovirüs enfeksiyonları yaygın olup, yaz aylarında sıktır. İnkübasyon periyodu 3-5 gündür. Başlangıçta ateş, baş ağrısı, genel idarum bozukluğu, bulantı-kusma, ve miyalji gibi belirtiler görülür. Bunlara makülopapüler dökünteler eşlik eder.

Enterovirüs enfeksiyonlarında görülen artritin patogenezi bilinmemektedir. Virüs izole edilmiş 7075 hastanın 9'unda eklem bulgusu gözlenmiştir. Bunların 6'sında artrit mevcut olup etken virüs Coxsackie A9 ve B1 idi. Artritli vakalara plörezi veya miyokardit eşlik etmişti. Genellikle hem küçük hem de büyük eklemler etkilenebilir ve 10-15 günlük bir sürede kendiliğinden iyileşir.

Lökositoz, sedimantasyon hızında yükselme, ASO titresinde yükselme gözlenmiştir. Eklem sıvısında hücre sayısının 2500'den 46.900 hücre/ mm^3 'e yükseldiği, bunun % 50'sinden fazlasının nötrofil olduğu ve protein içeriğinin 2.9-4.5 gr/dl olduğu gösterilmiştir. Sinoviyal biyopside nonspesifik inflamatuvar değişiklikler gözlenmiştir.

SUMMARY

Viral ARthritis

Arthritis and arthralgia may be associated with a number of viral infections. The pattern of joint and periarticular structures which are affected are variable. Tests are almost always negative for rheumatoid factor and for antinuclear antibodies. In this article, clinical findings and differential diagnosis of viral arthritis were discussed.

KAYNAKLAR

1. Blotzer JW, Myers AR: Echovirus-associated polyarthritis. Arthritis Rheum 21: 978-981, 1978.
2. Chantler JK, Tingle AJ, Petty RE: Persistent rubella virus infection associated with chronic arthritis in children. N. Engl. J. Med. 313: 1117, 1985.

3. Fraser JRE, et al.: Cytology of synovial effusions in epidemic polyarthritis. *Aust. N. 2, J. Medl.* 11: 168-173, 1981.
4. Fraser JRE, et al.: Rubella arthritis in adult. Isolation of virus, cytology and other aspects of the synovial reaction. *Clin. Exp. Rheumatol*, 1: 287-293, 1983.
5. Gordon SC, Lauter CB: Mumps arthritis, A review of the literature, *Rev. Infect Dis*, 6: 338-344, 1984.
6. Grahame R, et al.: Chronic arthritis associated with the presence of intrasynovial rubella virus. *Ann. Rheum Dis*, 42: 2-13, 1983.
7. Hurst NP, et al.: Coxsackie B infection and arthritis, *Br. Med. J.* Vol, 286: 605, 1983.
8. Kennedy AC, Fleming J, Solomen L: Chikungunya viral arthropathy, A clinical description *J Rheumatol.* 7: 231-236, 1980.
9. Koff RS, Galambos J: Viral hepatitis, in *Diseases of the liver*, Edited by L. Schiff, Phil. JB. Lippincot Co, 1987, pp: 457-581.
10. Kujala G, Newman JH: Isolation of ECHO virus type 11 from synovial fluid in acute monocytic arthritis. *Arthritis Rheum.* 28: 98-99, 1985.
11. Reid DM, et al.: Human parvovirus-associated arthritis: A clinical and laboratory description *Lancet*, 1: 422-425, 1985.
12. Remafedi G, Muldoon RL: Acute monoarticular arthritis caused by herpes simplex type I, *Pediatrics*, 77: 882-883, 1983.
13. Schnizer TJ: Viral Arthritis, in Kelley WN- Harris ED, Ruddy S, Stelge CB, (eds) *Textbook of Rheumatology*, Third Edition, WB Saunders Co, Phil, 1989, pp: 16111-1628.
14. Shuper A, et al.: Varicella arthiritis in an child, *Arch. Dis. Child*, 55: 568-569, 1980.
15. Smith MF, Haydock GB, Rhahame R: Rubella and Juvenile chronic arthritis. *Arch Dis Child*, 56: 310, 1981.
16. Steere AC: Viral Arthritis, in Mc Carty DJ (ed) *Arthiritis and Allied Conditions*, 11 thed. Lea and Febiger, Phil., 1989, pp: 1938-1954.
17. Utsinger PD: Immunologic study of arthiritis associated with adenovirus infection (abstract), *Arthritis Rheum*, 20: 138, 1977.