

عوارض غیر شایع انسفالیت هرپسی در یک کودک ۷ ساله در ایران: گزارش مورد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۶/۱؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲

چکیده

انسفالیت ناشی از HSV یکی از شایع ترین انسفالیت های ویروسی در اطفال می باشد که علائم و نشانه های شناخته شده ای دارد که شامل تغییر شخصیت، تب، اختلال در سطح هشیاری و نقص نورولوژیک فوکال می باشد. همچنین یافته های تصویر برداری در این بیماری شامل درگیری لوب تمپورال و فرونتوبیتال می باشد. در مطالعه حاضر ما یک دختر ۷ ساله را با تشخیص انسفالیت هرپسی ناشی از HSV1 با علائم غیر معمول شامل عدم وجود علائم نورولوژیک فوکال و وجود ضعف عضلانی قرینه با یافته های تصویربرداری مطرح کننده نواحی مولتی فوکال ایسکمیک معرفی می کنیم که تحت درمان با آسیکلویر قرار گرفت و علائم بیمار کاملاً بهبود یافت.

کلمات کلیدی: انسفالیت، ویروسی، نورولوژیک فوکال، لوب تمپورال، فرونتوبیتال، ایسکمیک

هادی منتظر لطف الهی^۱، معصومه
قسمتی^{۲*}

^۱متخصص مغز و اعصاب کودکان استادیار
گروه اطفال، دانشکده پزشکی امام علی
(ع)، دانشگاه علوم پزشکی البرز کرج ایران
^۲متخصص اطفال، بخش اطفال، بیمارستان
شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی البرز،
کرج، ایران.

نویسنده مسئول:

متخصص اطفال، بخش اطفال، بیمارستان
شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی البرز،
کرج، ایران.

۰۹۱۲۵۶۱۳۹۵۶

E-mail: masoumehghesmati@yahoo.com

انسفالیت که باعث التهاب پارانشیم مغز می‌شود یک بیماری نادر اما جدی است که سبب اختلال عملکرد عصبی می‌گردد. التهاب پارانشیمی مغز همراه با اختلال عملکرد عصبی تعریف دقیق انسفالیت است.^۱ به طور کلی، در ایالات متحده آمریکا طی سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر ۷/۳ مورد انسفالیت با بیشترین بروز در کودکان > ۱۶ سال (۱۳/۵ در ۱۰۰۰۰۰) و کمترین در کودکان ۱۰-۱۴ سال (۴/۱ در ۱۰۰۰۰۰) مشاهده شده است.^۲ دو شکل اصلی انسفالیت عبارتند از انسفالیت عفونی اولیه، که در اثر حمله مستقیم ویروس به سیستم عصبی مرکزی توسط پاتوژن رخ می‌دهد و انسفالیت با واسطه ایمنی حاصل از آسیب CNS از سیستم ایمنی بدن است.^۳ انسفالیت ویروس هرپس سیمپلکس (HSE) یکی از شایعترین فرم‌های انسفالیت ویروسی است.^۴ هر دو نوع ویروس تب خال (HSV) می‌توانند منجر به انسفالیت شوند و مشخص شده است که HSV-1 قادر به تهاجم بیشتری به دستگاه عصبی مرکزی است.^۵ انسفالیت هرپس سیمپلکس یک بیماری جدی با عوارض و مرگ و میر ناشی از آن است. علائم بالینی مرتبط با این بیماری می‌تواند متفاوت باشد در حالی که ترجیح ویروس برای درگیری لوب‌های تمپورال به خوبی شناخته شده است.^۶ در مطالعه حاضر ما به معرفی یک بیمار با انسفالیت ویروسی با درگیری گسترده مغزی و علائم غیر معمول می‌پردازیم.

معرفی مورد

یک دختر ۷ ساله با کاهش سطح هشیاری به بخش اورژانس مرکز ما (بیمارستان امام علی کرج، ایران) انتقال داده شد. بیمار حاصل زایمان طبیعی بوده و هیچ سابقه ای از تشنج و کاهش سطح هشیاری وجود نداشت. به گفته مادر بیمار، بیمار از ۳ روز پیش دچار علائم شبه سرما خوردگی شامل آبریزش بینی، عطسه و میالژیا شده بود. در ادامه بیمار ۲ ساعت قبل از مراجعه به بیمارستان دچار حمله تشنج (به صورت تونیک-کلونیک جنرالیزه) شده بود. شرح حالی مبنی بر وجود سرفه، خس خس، اسهال و استفراغ وجود نداشت. همچنین شرح حالی مبنی بر تغییر شخصیت و آفازی وجود نداشت. در بدو مراجعه سطح هشیاری بیمار پایین بود به طوری که چشم‌ها را با تحریک دردناک باز می‌کرد و محل تحریک را لوکالیزه می‌کرد. علائم

حیاتی بیمار در بدو مراجعه شامل PR برابر ۱۱۰ بار در دقیقه، RR ۱۸ بار در دقیقه، BP برابر با ۹۰/۶۰ میلیمتر جیوه و بیمار تب دار (T برابر با ۳۸/۹ درجه سانتیگراد) بود. معاینات سر و گردن نرمال بود و هیچ یافته ای به نفع نقص نورولوژیک فوکال یافت نشد. معاینه ENT نرمال بود و در معاینات قفسه سینه و شکم یافته ای وجود نداشت. قند سرم ۱۱۱ میلیگرم بر دسی لیتر بود. در ادامه بیمار به PICU منتقل شد و تحت بررسی علت تب و کاهش سطح هشیاری قرار گرفت. انسفالیت، ADEM و سپسیس در تشخیص افتراقی قرار داشتند. در آزمایشات اولیه در CBC بیمار میزان هموگلوبین (۱۳/۵ میلیگرم بر دسی لیتر) و تعداد پلاکت‌ها (1000×10^3 MM³) در محدوده نرمال بود و لکوسیتوز 17500 MM³ با ارجحیت نوتروفیل (۹۰/۴ درصد) دیده شد. الکترولیت های سرم نرمال بود و یک هیپوناترمی خفیف وجود داشت (سدیم سرم برابر با $133/2$ میلی مول بر لیتر). میزان ESR برابر با ۲۳ میلیمتر در ساعت و CRP سرم $2/57$ میلیگرم بر لیتر بود. با توجه به وجود تب و کاهش سطح هشیاری برای بیمار ونکومایسین و سفوناکسیم با دوز مننژیت، پس از ارسال نمونه های کشت خون و ادرار شروع شد. برای بیمار سی تی اسکن مغزی بدون کنتراست انجام شد که شیفیت میدلاین وجود نداشت و ضایعات مشکوک به ایسکمی منتشر دیده شد. در ادامه برای بیمار در ۲۴ ساعت اول لومبار پانکچر انجام شد. در آنالیز مایع مغزی نخاعی، مایع بی رنگ شفاف با تعداد WBCها برابر با 14 cumm با ۹۳ درصد لنفوسیت، بدون RBC، میزان گلوکز برابر با $52\% \text{ mg}$ (گلوکز همزمان خون برابر با ۱۰۵ میلیگرم بر دسی لیتر) و میزان پروتئین تام $20/3$ میلیگرم بر دسی لیتر بود. کشت مایع مغزی نخاعی منفی بود و کشت خون و ادرار در دو نوبت منفی بود. با توجه به نتایج آنالیز CSF آسیکلوویر به درمان آنتی بیوتیکی اضافه شد. در روز دوم درمان تعداد WBCها برابر 25440 MM³ با نوتروفیل $82/7$ درصد بود و CRP سرم به $76/4$ میلیگرم بر لیتر رسید. سپس برای بیمار MRI با و بدون کنتراست و MRV درخواست شد. در MRI، یافته های سی تی اسکن و MRI مطرح کننده یک استروک ایسکمیک غیر منطبق بر آناتومی عروقی بود. از روز سوم درمان هشیاری بیمار روند بهبودی داشت و در روز چهارم هشیاری بیمار کامل بود اما بیمار از Weakness چهار اندام شاکی بود که قرینه بود. تیمپانومتري دو طرفه مطرح کننده اوتیتیت سروز دو طرفه بود. نتایج PCR ناحیه

حاضر علائمی دال بر وجود تغییر شخصیت و نقص فوکال نورولوژیک وجود نداشت. از طرفی شایع ترین ویژگی های توصیف شده در آنسفالیت HSV شامل درگیری پارانشیم گیجگاهی، قشر اینسولار و نواحی فرونتوبیتال است.^۹ در مورد بیمار ما درگیری گسترده در نواحی پاریتوتمپورال چپ، شیار سیلویین راست و ناحیه پاراسازییتال لوب فرونتال دو طرف در سی تی اسکن و MRI بدون کنتراست مطرح کننده استروک ایسکمیک بود که در MRI با کنتراست انهنسنت دیده نشد و مناطق درگیر منطبق بر آناتومی عروقی نبودند. در سال ۲۰۱۷ Zhang و همکاران برای اولین بار یک خانم ۶۸ ساله را با استروک ایسکمیک مولتی فوکال در نواحی قدامی تحتانی اینسولا و دو ناحیه در کورتکس فرونتال به دنبال آنسفالیت ناشی از HSV2 معرفی کردند.^{۱۰} در سال ۲۰۱۹ Hauer و همکاران در یک بررسی سیمتاتیک به مطالعه تظاهرات عروقی مغزی ناشی از آنسفالیت هرپسی پرداختند. در این مطالعه ۳۸ بیمار (از ۱ تا ۷۳ سال با میانگین سنی ۴۵ سال) بررسی شدند، نتایج این مطالعه نشان دادند که اختلال در عملکرد عروق لوب تمپورال ناشی از HSV-1 مکانیسم فرضی برای خونریزی است که به طور بالقوه ممکن است یک نتیجه کشنده داشته باشد و ایسکمی مغزی بیشتر مربوط به واسکولیت رگ های بزرگ مغزی مرتبط با HSV-2 است که در آن نتیجه مطلوب تر است.^{۱۱} در صورتی که در مطالعه حاضر ضایعات متعدد ایسکمیک به دنبال آنسفالیت HSV1 بدون وجود شواهدی از خونریزی دیده شد و در MRI شواهدی به نفع واسکولیت عروق مغزی دیده نشد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مطالعات قبلی به نظر می رسد که آنسفالیت هرپسی می تواند به صورت ضایعات ایسکمیک مولتی فوکال بروز پیدا کند و باید مورد توجه پزشکان قرار گیرد.

اوروفارینکس در مورد ویروس آنفولانزای تیپ A و B منفی بود اما PCR مایع مغزی نخاعی در مورد HSV1 مثبت بود. با توجه به نتایج MRI و PCR مایع مغزی نخاعی درمان آنتی باکتریال و آنتی ویرال ۲۱ روز کامل ادامه پیدا کرد. همچنین بیمار از نظر نقص متابولیکی و سیستم ایمنی نیز مورد بررسی قرار گرفت که نکته پاتولوژیکی یافت نشد. نهایتاً بیمار با حال عمومی خوب و علائم حیاتی پایدار ترخیص شد و پیگیری بیمار به صورت مراجعه سرپایی به درمانگاه تا ۶ ماه ادامه یافت. در طول مدت بستری و در پیگیری ۶ ماهه بیمار، تشنج تکرار نشد و Weakness چهار اندام در ماه دوم پس از ترخیص کاملاً نرمال شد.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر ما به معرفی یک کودک ۷ ساله با تشخیص آنسفالیت هرپسی با علائم و یافته های رادیولوژیک غیر معمول پرداختیم. آنسفالیت HSV یکی از سندرم های حاد قابل درمان است. از ویژگی های بالینی پیشنهادی می توان به تغییر در سنسوریم، تشنج، تغییر شخصیت و آفازی اشاره کرد و نقص عصبی کانونی شایع است.^۷ در مورد بیمار ما، نقص نورولوژیک فوکال، تغییر شخصیت و آفازی وجود نداشت و بیمار دچار کاهش سطح هشیاری و به دنبال آن Weakness قرینه اندام ها شد که بسیار غیر معمول است. در مطالعه دیگری بررسی ۱۱۳ بیمار مبتلا به ویروس تبخال هرپس سیمپلکس (HSV) نشان داد که بیش از ۸۰٪ از این بیماران دارای علائم تغییر شخصیت، کاهش هوشیاری و تب بودند، در حالی که نقص عصبی کانونی در کمتر از ۳۰٪ از این گروه مشاهده شده است.^۸ اما در مطالعه

References

- Messacar K, Fischer M, Dominguez SR, Tyler KL, Abzug MJ. Encephalitis in US Children. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):145-62.
- Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2008;47(3):303-27.
- George BP, Schneider EB, Venkatesan A. Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000-2010. *PloS one.* 2014;9(9):e104169.
- Lewis P, Glaser CA. Encephalitis. *Pediatrics in review* 2005;26(10):353-63.
- Alsweed A, Alsubhani M, Casanova J-L, Al-Hajjar S. Approach to recurrent Herpes Simplex Encephalitis in children. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2018;5(2):35-8.

6. Kannu P, Pinnock RJJop, health c. Uncommon complication of herpes simplex encephalitis. 2004;40(12):711-3.
7. De Tiege X, Rozenberg F, Heron B. The spectrum of herpes simplex encephalitis in children. European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society. 2008;12(2):72-81.
8. Whitley RJ, Lakeman FJCID. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: therapeutic and diagnostic considerations. 1995;20(2):414-20.
9. Raschilas F, Wolff M, Delatour F, Chaffaut C, De Broucker T, Chevret S, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2002;35(3):254-60.
10. Zhang F, Sumida A, Margolesky J, Tornes L, Ramos A, Koch SJNS. HSV-2 encephalitis presenting as multifocal ischemic stroke. 2017;38:2229-30.
11. Hauer L, Pikija S, Schulte EC, Sztriha LK, Nardone R, Sellner J. Cerebrovascular manifestations of herpes simplex virus infection of the central nervous system: a systematic review. J Neuroinflammation 2019;16(1):19-

**Hadi Montazerlotfelahi¹,
Masouneh ghesmati^{2*}**

¹Paediatric Neurologist,
Assistant professor,
Department of pediatrics,
Faculty of Medicine, Imam Ali
Hospital, Alborz university of
medical Science, Karaj, Iran
²pediatric specialist , pediatric
Department shahid Bahonar
Hospital ,Alborz University of
Medical Sciences, Karaj, Iran.

Uncommon Complications of Herpes Simplex Encephalitis in a 7 Year Old Child in Iran: A Case Report

Received: 23 Aug 2021 ; Accepted: 21 Feb 2022

Abstract

HSV-induced encephalitis is one of the most common viral encephalitis in children with known signs and symptoms, including personality changes, fever, impaired consciousness and focal neurological deficits. Imaging findings also include temporal lobe and fronto-orbital involvement. In the present study, we present a 7-year-old girl diagnosed with HSV1-induced herpes encephalitis with unusual symptoms including absence of focal neurologic deficits and persistent muscle weakness with imaging findings suggestive of ischemic multifocal areas that Treated with acyclovir and the patient's symptoms improved.

Keywords:Encephalitis, Viral, Focal neurological, Temporal lobe, Fronto-orbital, Ischemic

***Corresponding Author:**

Department shahid Bahonar
Hospital ,Alborz University of
Medical Sciences, Karaj, Iran

Tel: 09125613956

E-mail:

masoumeghesmati@yahoo.com