

گزارش مورد نادری از بیماری کاوازاکی به دنبال انسفالیت هرپس تیپ یک

محمود خدابنده (MD)^۱، محسن محمدی (MD)^{۱*}، کتایون برهانی (MD)^۱، المیرا خدابخش (MD)^۲

۱- مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- بیمارستان امام خمینی (ره)، ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دریافت: ۹۵/۱۱/۲۶، اصلاح: ۹۵/۱۲/۴، پذیرش: ۹۶/۱/۲۸

خلاصه

سابقه و هدف: بیماری کاوازاکی یک واسکولیت حاد تب دار دوران کودکی می باشد؛ که عامل احتمالی آن عفونت ها می باشد. با توجه به گزارش نادر بیماری کاوازاکی به دنبال انسفالیت هرپس سیمپلکس ویروس و کاهش مرگ و میر به دنبال تشخیص و درمان زودرس بیماری، یک مورد نادر از بیمار مبتلا به این مورد، معرفی می گردد.

گزارش مورد: بیمار پسر ۶ ساله ای می باشد که با تب و استفراغ و کاهش سطح هوشیاری به مرکز طبی کودکان تهران مراجعه کرده است. بیمار به تدریج دچار افت سطح هوشیاری شده و تب دار بوده و به تحریک دردناک پاسخ می داده است. بیمار تحت درمان سفوناکسیم و وانکومایسین و آسیکلوویر قرار گرفت. بعد از سه روز دچار بهبودی نسبی شده که بذل مایع نخاعی انجام می شود و PCR مایع مغزی نخاعی انجام شد که از نظر ویروس هرپس تیپ یک مثبت گزارش شد. بیمار در حین درمان دچار پوسته ریزی انتهای انگشتان شد که بیماری کاوازاکی، با سنجش سطح تروپونین و اکوکاردیوگرافی، تشخیص داده شد و تحت درمان قرار گرفت.

نتیجه گیری: توجه به علائم غیرمعمول بیماری کاوازاکی و در نظر داشتن آن به عنوان تشخیص افتراقی بیماران تب دار و حتی غیر تب دار در مرحله نقاهت بیماری های عفونی، جهت تشخیص و درمان زودرس آن، ضروری می باشد.

کلمات کلیدی: بیماری کاوازاکی، هرپس سیمپلکس ویروس، واسکولیت.

مقدمه

بیماری کاوازاکی یک واسکولیت حاد تب دار دوران کودکی است که در سال ۱۹۶۷ در ژاپن به وسیله دکتر Kawasaki شرح داده شد و به عنوان یک سندرم جلدی-مخاطی لنف نود یا به عنوان Infantile Polyarthritits Nodosa مطرح است (۳-۱). علت این بیماری همچنان ناشناخته می باشد اما تظاهرات بالینی و اپیدمیولوژیکی بیماری از منشا عفونی آن حمایت می کند (۵و۲و۱). در سال ۲۰۱۶ یک مورد ارتباط بیماری کاوازاکی و مننژیت منگوکوکی گزارش شد (۶). ارتباط آبسه های رترو فارنژیال با منشا عفونی و بیماری کاوازاکی ناشی از آن هم گزارش شده است (۷و۸). شواهد دیگر دال بر منشا عفونی این بیماری ابتلای مکرر به این بیماری در بالای سن شیرخوارگی به دلیل انتی بادی های مادری و شیوع نادر آن در بزرگسالان به دلیل ایمنی قبلی احتمالی می باشد (۹و۲و۱). نقش فاکتور عفونی هنوز به طور کامل رد نشده است ولیکن عامل عفونی وتظاهر آن در ادامه به صورت بیماری کاوازاکی هنوز اثبات نشده است (۱۱و۱۰و۲و۱). ارتباط این بیماری با ویروس ها از جمله ویروس کوکساکسی، اثبات شده است (۱۰). کاوازاکی آتیپیک به صورت دو تا سه علامت بالینی وشواهد آزمایشگاهی تشخیص داده می شود و در خطر بالاتری از لحاظ ابتلا به بیماری شرایین کرونری می باشند (۱۲و۱۰). لذا اکوکاردیوگرافی کودکانی که به مدت طولانی دچار یک بیماری تب دار توجیه نشده با پوسته ریزی بدی بوده اند، توصیه می شود (۱۳و۱۲و۱۰). از آنجا که تاخیر در تشخیص و درمان می تواند حداقل تا حدی مسول افزایش میزان بروز آنوریسم های شرایین کرونر در کودکان مبتلا به بیماری کاوازاکی ناکامل باشد و چه بسا منجر به مرگ بیمار گردد

(۱۴و۱) و در عین حال تظاهرات غیر معمول بیماری و عدم وجود گزارش مسجل در ارتباط ویروس هرپس سیمپلکس با بیماری کاوازاکی و تنها یافته پوسته ریزی اندامها در بیمار، مارا بر این داشت تا اقدام به گزارش این بیمار نماییم.

گزارش مورد

بیمار پسر ۶ ساله ای می باشد که با تب و استفراغ از حدود ۴ روز قبل مراجعه و کاهش سطح هوشیاری، به مرکز طبی کودکان در تهران مراجعه کرده است. بیمار به تدریج دچار افت هوشیاری شده و قبل از مراجعه دچار یک نوبت تشنج تونیک کلونیک شده است. بیمار سابقه اختلال رفتاری و تغییر سطح هوشیاری را به صورت خواب آلودگی ذکر می کند. در سابقه رشد وتکامل نرمال بوده است. مصرف داروی خاصی را به جزاستامینوفن و شربت سفکسیم ذکر نمی کند. سابقه تروما و ضربه به سر نداشته است. فرزند سوم خانواده می باشد که سایر فرزندان خانواده بیماری خاصی نداشته اند. یک نوبت بستری در سه سالگی داشته که به دلیل گاستروآنتریت و تب بوده است. در بدو ورود کاهش سطح هوشیاری داشته و به تحریک دردناک پاسخ می داده است. علائم تحریک مننژ نداشته است. علائم حیاتی بیمار به شرح زیر بوده است:

PR:110 RR:25 T:39 BP:110/80

بحث و نتیجه گیری

پوسته ریزی تیپیک اندام ها به دنبال بیماری کاوازاکی و فقدان گزارش بیماری کاوازاکی به دنبال عفونت هرپسی و نبود تب طول کشیده در بیمار، از نکات قابل توجه در این گزارش می باشد. بیمار مورد نظر جزء موارد غیر معمول یا ناکامل بیماری طبقه بندی می شود. موارد ناکامل عمدتاً در شیرخوارگی یا بالای ۵ سالگی رخ می دهد و دارای خطر بیشتری برای درگیری شریان کرونری می باشد (۱۵ و ۱۶). از این رو بیمار مورد نظر با توجه به سن شش سالگی جزء موارد کمتر شایع طبقه بندی می گردد. تشخیص به وسیله شک بالا و آگاهی از علایم بالینی بیمار مطرح می گردد. در صورت تشخیص نادرست احتمال مرگ ناگهانی ناشی از انفارکتوس میوکارد یا پارگی شریان آنوریسم وجود دارد (۱۷ و ۱۸) تشخیص به موقع با معاینه فیزیکی بیمار و چک به موقع تروپونین در بیمار، اقدام مناسبی بود که جهت بیمار انجام شد. توجه به علایم تیپیک در بیماری ها نکته مهم در تشخیص می باشد.

ارتباط مننگوکوک و سپسیس ناشی از آن با بیماری کاوازاکی در یک شیر خوار ۱۰ ماهه گزارش شد که اختلاف سن بیمار ما جالب توجه می باشد ولیکن هردو در سن تظاهرات غیرمعمول بیماری می باشند. اختلاف مشاهده شده در تظاهرات آن شاید به دلیل عامل ویروسی یا باکتریایی بودن هر کدام از بیماران باشد که بررسی بیشتری را می طلبد (۱۹ و ۱۸). در سال ۲۰۱۲ یک مورد بیماری کاوازاکی در همراهی با مایکوپلاسما نومونیه و عفونت ناشی از آن توصیف شد (۲۰)، همراهی بیماری کاوازاکی با RMSF در ایالات متحده گزارش شده است که دختر ۴ ساله به دنبال بیماری RMSF و تب طول کشیده بوده است که تظاهرات بالینی بیماری کاوازاکی ظاهر شده است و به صورت بالینی تشخیص داده شد (۲۱). بسیاری از محققین تلاش کرده اند ارتباط بین عفونت از جمله استرپتوکوک و کاوازاکی را بیان کنند (۲۲).

موارد کاوازاکی به دنبال UTI گزارش شده است اما اکثر موارد در سنین شیرخوارگی و به صورت آتیپیک بوده است (۲۳) که بیمار مورد نظر ما از نظر سن و تظاهر پوسته ریزی و بدون تب بودن و همچنین ویروسی بودن عامل آن، بسیار قابل توجه بوده است. CMV و ویروس های گروه هرپس در ارتباط با آرترواسکلروز در عروق کرونر بزرگسالان می باشد و عفونت حاد CMV در همراهی با تعداد معدودی از بیماران کاوازاکی گزارش شده است که تاییدی به همراهی ویروس HSV و بیماری کاوازاکی می باشد، البته نیاز به بررسی بیشتری دارد (۲۷-۲۴). با توجه به افزایش موارد بیماری کاوازاکی و همراهی با عفونت ها توجه به علایم غیر معمول این بیماری و در نظر داشتن این بیماری به عنوان تشخیص افتراقی بیماران تب دار و حتی غیر تب دار ضروری می باشد. تشخیص و درمان به موقع این بیماری از مرگ قطعی پیشگیری می کند و عوارض قلبی آن را کاهش می دهد.

بیمار تحت درمان با فنی توین و سفوتاکسم و وانکومايسين قرار گرفت. اصلاح آب و الکترولیت انجام شد. آزمایشات بیمار در بدو ورود به شرح زیر می باشد:

WBC:23000 Hb:10.9 Plt:161000 PMN:80%
LYMPH:16% EO:2% MON:2%
PT:14 PTT:30 INR:1.2 BS:95 BUN:30 Cr:0.7
AST:42 Alt:47 Alk:299 Na:138 K:3.8
CRP:34 ESR:9
UA: WBC:0-1 RBC:0-1 SG:1008

در سابقه پدر بیمار دچار تب خال لبی بوده و بیمار نیز دچار تب خال و آثار ویروس هرپس در دهان بوده است. با شک به ضایعات فوق اسیکلوویر وریدی جهت بیمار شروع شد و جهت رد وقایع حاد مغزی، سی تی اسکن انجام شد که نرمال بوده است. بیمار بعد از سه روز دچار بهبودی نسبی و افزایش سطح هوشیاری شده که پونکسیون مایع نخاعی جهت بیمار انجام شد و از جهت PCR هرپس و آنتروویروس نیز ارسال شد. در EEG بیمار هم شواهدی از آنسفالیت نشان داده شد. تب بیمار پس از پنج روز قطع شد و بیمار دچار بهبودی نسبی شد. PCR اول بیمار منفی گزارش شد. با توجه به شک بالای آنسفالیت هرپسی برای بیمار مجدداً LP انجام شد و آنالیز مایع جهت PCR هرپس ارسال گشت. در ام ار ای (MRI) مغزی نکته اختصاصی رویت نشد. آنتی بیوتیک بیمار یک هفته بعد از درمان قطع شد و اسیکلوویر وریدی ادامه داده شد. بیمار در هفته سوم بستری دچار پوسته ریزی انتهای انگشتان شد و افزایش ESR سریال، در بررسی آزمایشگاهی مشاهده شد.

ESR:9.....25.....85

آخرین CBC بیمار به شرح زیر می باشد:

WBC:10500 Hb:9.8 Plt:667000
CRP:34.....20.....15.....2.4

جهت بیمار اکوکاردیوگرافی اورژانسی انجام شد که نرمال بوده است و تروپونین قلبی بیمار چک شد. افزایش تروپونین بیمار مشهود شد و مجدداً اکوکاردیوگرافی انجام شد که آنوریسم شریان LCA به اندازه ۴ میلی متر مشهود بود و با تشخیص کاوازاکی تحت درمان IVIG و متیل پردنیزولون قرار گرفت PCR. دوم از نظر هرپس ویروس سیمپلکس مثبت شد. سرانجام بیمار با حال عمومی خوب و پیگیری سرپایی ۲ هفته بعد و داروی دی پیریدامول مرخص گردید.

Report a Rare Case of Kawasaki Disease Following the Herpetic Encephalitis Type 1

M. Khodabandeh (MD)¹, M. Mohammadi (MD)*¹, K. Borhani (MD)¹, E. Khodabakhsh (MD)²

1.Children's Medical Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, I.R.Iran

2.Emam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Science, Sari, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(3); Mar 2017; PP: 74-8

Received: Jan 10th 2017, Revised: Jan 25th 2017, Accepted: Feb 14th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Kawasaki disease is an acute febrile vasculitis of childhood. Infection is probably considered as a predisposing factor. According to low incidence of Kawasaki disease following the herpes simplex virus and to reduce mortality by early diagnosis and treatment of disease, a rare case of a patient with this disease will be introduced.

CASE REPORT: A 6-year-old male patient with fever, vomiting, decreased level of consciousness referred to the Tehran Children Medical Center. The patient had gradually loss of consciousness responding to painful stimuli and fever has been significant. He was treated with vancomycin and cefotaxime and acyclovir. After three days, the patient experienced partial recovery and lumbar puncture was done. PCR was done on cerebrospinal fluid which was positive for herpes virus type 1. During treatment the patient was suffered from scaling in the end of the fingers. Kawasaki disease was diagnosed and treated by measuring the levels of troponin, and echocardiography.

CONCLUSION: Due to the unusual symptoms of the kawasaki disease, taking into account the differential diagnosis of patients with febrile and non-febrile patients, even in the convalescent phase of infectious diseases is essential for early diagnosis and treatment.

KEY WORDS: *Kawasaki Disease, Herpes Simplex Virus, Vasculitis.*

Please cite this article as follows:

Khodabandeh M, Mohammadi M, Borhani K, Khodabakhsh E. Report a Rare Case of Kawasaki Disease Following the Herpetic Encephalitis Type 1. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(3):74-8.

* Corresponding author: M. Mohammadi (MD)

Address: Children's Medical Center, Tehran University of Medical Science, Tehran, I.R.Iran

Tel: +98 21 61479

E-mail: dr.mohamadi61@yahoo.com

References

- 1.Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. Nelson textbook of pediatrics.20th. Elsevier Health Sci; 2007.
- 2.Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Hotez PJ, Steinbach WJ. Feigin and Cherry s textbook of pediatric infectious diseases 7th ed. Elsevier:Saunders; 2013.
- 3.Holman RC, Christensen KY, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Miyamura J, et al. Racial/ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawaii. *Hawaii Med J.* 2010;69(8):194-7.
- 4.Fisher RG, Boyce TG, Moffet HL. Moffet's pediatric infectious diseases: a problem-oriented approach: Lippincott Williams & Wilkins. 2005;41(15):918-9.
- 5.Huang W-C, Huang L-M, Chang I-S, Chang L-Y, Chiang B-L, Chen P-J, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003-2006. *Pediatrics.* 2009;123(3):e401-5.
- 6.Dona D, Gnoato E, Giaquinto C, Moretti C. An unexpected fever post serogroup B meningococcal sepsis. *Pediatr Rep.* 2016;8(4):17.
- 7.Kim JS, Kwon SH. Atypical Kawasaki disease presenting as a retropharyngeal abscess. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82(4):484-6.
- 8.Cai Q, Luo R, Gan J, Zhang L, Qu Y, Mu D. Kawasaki disease mimicking a parapharyngeal abscess: a case report. *Med.* 2015;94(17):e761.
- 9.Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation.* 2004;110(17):2747-71.
- 10.Esper F, Shapiro ED, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease. *J Infec Dis.* 2005;191(4):499-502.
11. Burgner D, Harnden A. Kawasaki disease: what is the epidemiology telling us about the etiology?. *Inter J Infect Dis.* 2005;9(4):185-94.
12. Kuo H-C, Yang KD, Chang W-C, Ger L-P, Hsieh K-S. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pedia Neonatol.* 2012;53(1):4-11.
- 13.Cimaz R, Sundel R. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Prac Res Clin Rheumatol.* 2009;23(5):689-97.
14. Manlhiot C, Millar K, Golding F, McCrindle BW. Improved classification of coronary artery abnormalities based only on coronary artery z-scores after Kawasaki disease. *Pediatr cardiol.* 2010;31(2):242-9.
- 15.Kim KY, Kim DS. Recent advances in Kawasaki disease. *Yonsei Med J.* 2016;57(1):15-21.
- 16.Du Z. A case of neonatal incomplete Kawasaki disease complicated with aseptic meningitis. *Zhonghua er ke za zhi Chin J Pediatr.* 2014;52(1):63-4.
- 17.Seo JH, Yu JJ, Ko HK, Choi HS, Kim Y-H, Ko J-K. Diagnosis of incomplete kawasaki disease in infants based on an inflammation at the bacille calmette-guérin inoculation site. *Kore Circulat J.* 2012;42(12):823-9.
- 18.Fretzayas A, Stabouli S, Alexaki A, Moustaki M. Meningococcal group A sepsis associated with rare manifestations and complicated by Kawasaki-like disease. *Pediatr Emerg Care.* 2009;25(3):190-2.
- 19.Ramanan A, Baildam E. Kawasaki disease following meningococcal septicaemia. *Arch Dis Child.* 2002;87(2):170-1.
- 20.Ebrahim M, Gabay M, Rivas-Chacon R. Evidence of acute Mycoplasma infection in a patient with incomplete and atypical kawasaki disease: a case report. *Case reports in medicine.* 2011;(2011), Article ID 606920, 1-4.
- 21.Bal AK, Kairys SW. Kawasaki disease following Rocky Mountain spotted fever: a case report .*J Med Case Rep.* 2009;3(1):7320.
- 22.Bosland A, Arlaud K, Rousset-Rouviere C, Fouilloux V, Paut O, Dubus J, et al. Streptococcal toxic shock syndrome or Kawasaki disease? Two case studies of children with group A streptococcal pneumoniaempyema. *Pub Pharm.* 2011;18(12):1310-4.
- 23.Husain EH, Al-Rashid M. Kawasaki disease in association with urinary tract infection. *India Ped.* 2011;49(10):808-9.

24. Guc BU, Cengiz N, Yildirim SV, Uslu Y. Cytomegalovirus infection in a patient with atypical Kawasaki disease. *Rheumatol Inter.* 2008;28(4):387-9.
25. Kato S, Yoshimura K, Tanabe Y, Kimata T, Noda Y, Kawasaki H, et al. A child with Epstein-Barr Virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis complicated by coronary artery lesion mimicking Kawasaki disease. *J Ped Hematology/Oncol.* 2013;35(7):e317-e9.
26. Rowley AH, Baker SC, Shulman ST, Rand KH, Tretiakova MS, Perlman EJ, et al. Ultrastructural, immunofluorescence, and RNA evidence support the hypothesis of a “new” virus associated with Kawasaki disease. *J Infect Dis.* 2011;203(7):1021-30.
27. Cummings C, McCarthy P, van Hoff J, Porter Jr G. Kawasaki disease associated with reactive hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(12):1116-8.