

Vnetje požiralnika, povzročeno s HSV, pri imunokompetentnem otroku: Prikaz primera

Herpes simplex virus esophagitis in an immunocompetent child: Case report

Mateja Tiselj,¹ Nina Zidar,² Matjaž Homan³

¹ Zdravstveni dom Celje, Celje, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

**Korespondenca/
Correspondence:**

Matjaž Homan e: matjaz.homan@guest.arnes.si

Ključne besede:

ezofagitis; bruhanje; herpes simplex; imunokompetentnost; aciklovir

Key words:

esophagitis; vomiting; herpes simplex; immunocompetence; acyclovir

Prispelo: 17. 12. 2018

Sprejeto: 3. 4. 2019

Izveček

Vnetje požiralnika, povzročeno z virusom herpes simpleks (HSV), je stanje, ki se pri imunokompetentnih posameznikih pojavi redko, še zlasti v obdobju otroštva. Če so pri otroku prisotni simptomi v zgornjih prebavilih, opravimo endoskopijo požiralnika z biopsijami sluznice, s katerimi potrdimo prisotnost HSV. Zdravljenje je največkrat samo podporno, se pa v otroškem obdobju hitreje odločimo za protivirusno zdravljenje.

Predstavljamo primer 9-letnega otroka z vnetjem požiralnika, povzročene s HSV, ki je bil zaradi vztrajnega bruhanja in nezmožnosti hranjenja iz regionalne bolnišnice premeščen na Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko Pediatrične klinike v Ljubljani.

Ob sprejemu je bila ob kliničnem pregledu prisotna bolečina v spodnjem delu trebuha; deček je bil izsušen. V laboratorijskih preiskavah smo ugotavljali blago povišane kazalce vnetja. Po začetnih preiskavah, vključno z ultrazvočnim pregledom (UZ) trebuha, nismo uspeli pojasniti dečkovega stanja, zato je bila opravljena ezofagogastroduodenoskopija (EGDS), ki je pokazala izrazito vnetje v področju požiralnika. Biopsija je potrdila prisotnost HSV tip 1. Serološke preiskave so potrdile prisotnost HSV IgM in normalno vrednost HSV IgG, nadaljnje testiranje krvi pa ni potrdilo imunske pomanjkljivosti.

Abstract

Herpes simplex oesophagitis is a condition that is rarely seen in immunocompetent patients, especially in childhood. However, it is important to also consider the condition in children with symptoms typical of the upper gastrointestinal tract, and to perform endoscopy to confirm the presence of HSV in the mucosa of the oesophagus. Medical management is only symptomatic while antiviral treatment can be added especially in childhood.

We present a case report of herpes simplex oesophagitis in a 9-year-old otherwise healthy boy who was admitted to our department with persistent vomiting and inability of oral food intake.

Clinical examination revealed pain in the lower abdomen on palpation and clinical signs of dehydration. In laboratory findings, inflammatory markers were mildly elevated.

After some basic examinations, we were not able to explain the child's condition. The performed oesophagogastroduodenoscopy revealed inflammation. Biopsies of the oesophageal mucosa confirmed HSV type 1. Serology markers showed elevated IgM and normal IgG values while subsequent testing did not identify an immune disorder.

Citirajte kot/Cite as: Tiselj M, Zidar N, Homan M. [Herpes simplex virus esophagitis in an immunocompetent child: Case report]. Zdrav Vestn. 2020;89(3-4):235-39.

DOI: 10.6016/ZdravWestn.2909

1 Uvod

Vnetje požiralnika, povzročeno s HSV, je sorazmerno pogosto stanje pri imunokomprimiranih posameznikih, pri imunokompetentnih osebah pa se pojavlja le redko. V otroški populaciji je opisanih malo primerov (1).

Najbolj pogosti simptomi pri imunokompetentnih otrocih so povišana telesna temperatura, odinofagija in bruhanje, posledica pa je nezmožnost hranjenja (1). Stanje je lahko posledica reaktiviranja virusa ali primarne okužbe, slednja se pojavlja v večini opisanih primerov (1,2). Do obdobja adolescence se okuži 90 % oseb, večinoma ne da bi se razvili klinični znaki okužbe. Kadar pa se razvije klinična slika, gre za gingivostomatitis, ki se najpogosteje pojavi v prvih dveh letih življenja (3).

Ob opisani klinični sliki je na mestu endoskopska preiskava. EGDS je metoda izbire pri diagnostični obravnavi suma na vnetje požiralnika, povzročene s HSV. Za postavitev dokončne diagnoze je potrebno odvzeti bioptične vzorce za histopatološke preiskave in virusno kulturo ali za dokaz HSV z metodo PCR (1).

V osnovi je zdravljenje podporno – zagotavljanje ustreznega hidriranja in prehranjenosti, protibolečinsko zdravljenje in zdravljenje z zaviralci protonske črpalke. Pri otrocih se hitreje kot pri odraslih bolnikih odločimo za parenteralno protivirusno zdravljenje z aciklovirjem v odmerku 5 mg/kg na 8 ur, čeprav dokazi o učinkovitosti v primeru imunokompetentnih oseb niso prepričljivi, predvsem zaradi pomanjkanja objavljenih raziskav s kontrolno skupino, ki bi zdravljenje opredelile kot učinkovito (5). Do kliničnega izboljšanja pride v 1–5 dneh (1). Aciklovir se redno predpisuje pri imunokomprimiranih bolnikih v vseh starostnih skupinah (1,4).

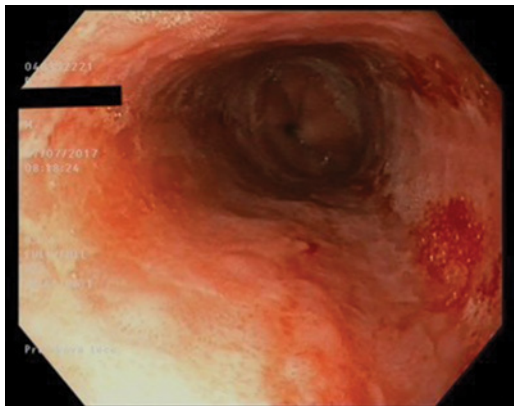
2 Prikaz primera

9-letni deček, ki je bil doslej zdrav, je bil sprejet v regionalno bolnišnico zaradi vztrajajočega bruhanja in blago povišane telesne temperature. Teden dni pred pričetkom težav je plaval v ribniku, kjer so opazili mrtve žabe.

Ob sprejemu so bili pri dečku prisotni znaki dehidriranosti, trebuh je bil ob palpaciji boleč, akutna kirurška bolezen pa je bila izključena. Meningealni znaki so bili negativni. Laboratorijske preiskave so pokazale povišane vnetne parametre: visok C-reaktivni protein, blago levkocitozo in metabolno alkalozo ob bruhanju. Deček od dneva sprejema ni odvajal blata. V bolnišnici je bilo uvedeno parenteralno rehidriranje, prejemal je antiemetike ter inhibitorje protonske črpalke. Med hospitalizacijo je prejel odmerke kortikosteroidov. Kljub simptomatskemu zdravljenju ni prišlo do kliničnega izboljšanja stanja. Rentgenogram trebuha je pokazal meteorizem in znake zaprtja.

Ob ultrazvočnem pregledu so ugotavljali mezenterialni limfadenitis. Po klizmi je odvajal manjšo količino blata, ki je bilo primerne konsistence. Zaradi podatka, da se je otrok udaril v glavo ob vožnji na toboganu med kopanjem dva dni pred začetkom težav, so opravili računalniško tomografijo (CT) glave, ki ni pokazala odstopanj od normale.

Pri dečku so težave z bruhanjem vztrajale, zato so zaradi nezmožnosti hranjenja vstavili nazogastrično sondo. V laboratorijskih preiskavah je prišlo do postopnega spontanega upada C-reaktivnega proteina. Nato so dečka zaradi novonastalih elektrolitskih motenj premestili na Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko Pediatrične klinike v Ljubljani.



Slika 1: Spremembe v področju distalnega požiralnika ob endoskopski preiskavi zgornjih prebavil.

Po sprejemu na oddelek terciarne ustanove je bruhanje vztrajalo, zato se deček ni mogel hraniti. Ponovili smo nekatere preiskave, vključno z rentgenskim in ultrazvočnim pregledom trebuha, ki ponovno nista pojasnila dečkovih težav.

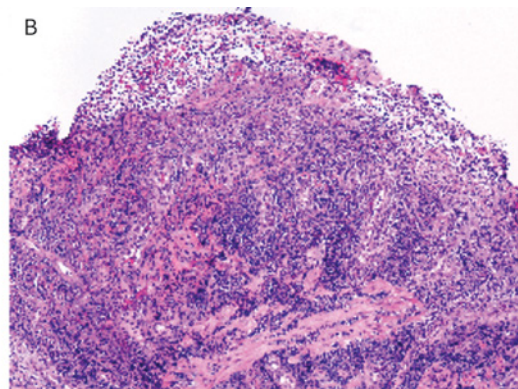
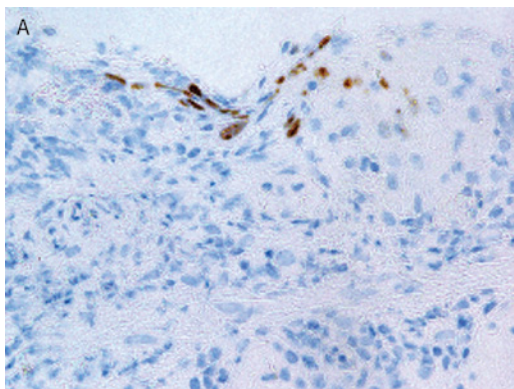
Opravili smo EGDS, ki je pokazal vnetje sluznice požiralnika visoke stopnje (Slika 1). V odvzetih biopsijskih vzorcih požiralnika smo imunohistokemično dokazali prisotnost HSV tip 1 (Slika 2A, Slika 2B). V času hospitalizacije se je pojavila na spodnji ustnici sprememba v

obliki afte (Slika 3). Po pričetku zdravljenja z aciklovirjem v odmerku 5 mg/kg na 8 ur i.v., ki ga je deček prejel skupaj tri dni, se je stanje že po nekaj odmerkih izboljšalo. Prenehal je bruhati, postopoma je pričel uživati tekočine in hrano. Aciklovir je prejel skupaj deset dni. Naknadno smo prejeli rezultate analize limfocitnih subpopulacij, ki so bili v mejah normale, s čimer smo najverjetneje izključili imunsko pomanjkljivost.

3 Razpravljanje

Vnetje požiralnika, povzročeno s HSV, se pri imunokompetentnih otrocih pojavlja izjemno redko. Največkrat gre za primarno okužbo, redkeje za reaktiviranje latentne okužbe (2). Najverjetneje pride do vnetja požiralnika po prenosu okužbe s področja ustnice ali ustne sluznice ter žrela (7). Večinoma gre za okužbo, povzročeno s HSV tip 1, redkeje HSV tip 2 (7).

Med simptomi se pri otrocih pogosto pojavlja odinofagija, med znaki pa povišana telesna temperatura (5). Tudi v našem primeru je bila v ospredju odinofagija, deček je bil tudi subfebrilen. Aftaste



Slika 2: Histološki vzorec

V vzorcih so večinoma zajete erozije ali ulceracije s proliferacijo granulacijskega tkiva in mešanocelično vnetno infiltracijo (A), delno je zajeta sluznica požiralnika, ki je na površini infiltrirana z nevtrofilnimi granulociti, a je brez jasnih virusnih inkluzij.

Imunohistokemična reakcija na HSV je fokalno pozitivna v površinskih epitelih celicah (B).



Slika 3: Aftaste spremembe na spodnji ustnici.

spremembe v področju ustnic in ustne sluznice, ki so bile prisotne v našem primeru, se sicer pojavljajo redko (5). Pred pojavom simptomov v zgornjih prebavilih so lako prisotni nespecifični simptomi, kot je slabo počutje, povišana telesna temperatura, izguba teka in izguba telesne mase (6).

Ob klinični sliki, ki kaže na vnetje v področju požiralnika, je diagnostična preiskava izbire EGDS, ki predvsem v srednjem in distalnem delu pokaže erozije, različno velike ulceracije in fibrinske obloge (5). Tudi v našem primeru smo ob endoskopskem pregledu požiralnika ugotavljali spremembe v skladu z opisom. Zgodaj v poteku vnetja so lahko prisotne spremembe v obliki vezikul (2). Za potrditev diagnoze je nujna biopsija tkiva; vzorec je potrebno odvzeti iz področja na robu razjede, kjer je največ epitelnih celic, ki vsebujejo virus (5). Vzorec se pošlje na histopatološko preiskavo in virusno kulturo (1), občutljivost preiskave v primeru, da se dokaže prisotnost HSV z obema metodama, je 97 % (7). V zadnjem obdobju prihaja v ospredje metoda PCR dokazovanja, saj je v primerjavi z virusno kulturo ali encimsko metodo (EIA = enzyme immunoassay)

bolj občutljiva in specifična metoda (8). Pri dečku smo v odvzetih biopsijskih vzorcih požiralnika imunohistokemično dokazali prisotnost HSV tip 1. Serološke preiskave imajo omejeno vrednost, saj so pogosto po okužbi v preteklosti prisotna protitelesa HSV IgG, diagnostična pa je serokonverzija (5). V našem primeru smo ugotavljali prisotnost specifičnih protiteles HSV IgG in HSV IgM. Ponovitve bolezni so pri imunokompetentnih osebah zelo redke (5).

Vnetje požiralnika, povzročeno s HSV, je samoomejujoča bolezen, opisani pa so primeri predrtja požiralnika in obilne krvavitve (9). Do ozdravitve pride v nekaj tednih (6). Ob tem se svetuje simptomatsko zdravljenje, ki omogoča primerno hidriranje in obvladovanje bolečine (2). Zdravljenje z aciklovirjem v odmerku 5 mg/kg na 8 ur i.v., ter po delnem izboljšanju prehod na peroralno zdravljenje, skupaj deset dni, je bilo pri imunokomprimiranih osebah v preteklih študijah dokazano učinkovito. Podobnih študij za imunokompetentne osebe pa primanjkuje, se pa predvideva, da zdravljenje skrajša trajanje simptomov in zmanjša možnost za pojav zapletov (1). Do kliničnega izboljšanja po uvedbi aciklovirja pride v 24–72 urah, simptomi pa popolnoma izzvenijo v dveh tednih (6). Po uvedbi zdravljenja z aciklovirjem se je dečkovo stanje že po nekaj odmerkih izrazito izboljšalo. Skupaj je prejel zdravljenje deset dni, simptomi pa so postopoma povsem izzveneli.

V primeru, da se postavi diagnoza pri imunokompetentni osebi, je potrebno opraviti osnovne preiskave za izključitev primarne imunske pomanjkljivosti (7), pri adolescentih pa moramo izključiti okužbo s HIV (5). Analiza limfocitnih subpopulacij je bila pri dečku normalna, s čimer smo najverjetneje izključili imunsko pomanjkljivost.

V zadnjem obdobju se pojavljajo raziskave, ki bi pojasnile morebitne dejavnike tveganja za pojav vnetja požiralnika, povzročena s HSV, pri imunokompetentnih osebah. V eni od študij so v skoraj polovici primerov ugotavljali povezavo s prisotnim eozinofilnim ezofagitisom (10). V histološkem izvidu bioptov sluznice požiralnika v našem primeru niso opisovali prekomerne koncentracije eozinofilnih granulocitov.

4 Zaključek

Vnetje požiralnika, povzročeno s HSV, je pri imunokompetentnih otrocih redko stanje, na katerega moramo

pomisliti pri vztrajajočih simptomih v zgornjih prebavilih.

Najbolj pomembna diagnostična preiskava ob obravnavi simptomov v področju požiralnika je EGDS, ki vključuje tudi biopsijo sluznice požiralnika in nadaljnjo histopatološko preiskavo in virusno kulturo. Zdravljenje je v večini primerov podporno, se pa v primeru pojava v obdobju otroštva hitreje odločimo za protivirusno zdravljenje z aciklovirjem. Pomembno je, da pri otroku opravimo tudi osnovne preiskave za izključitev imunske pomanjkljivosti.

Starši otroka se strinjajo z objavo članka.

Literatura

1. Rodrigues F, Brandao N, Duque V, Ribeiro C, António AM. Herpes simplex virus esophagitis in immunocompetent children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;39(5):560-3.
2. Lee B, Caddy G. A rare cause of dysphagia: herpes simplex esophagitis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(19):2756-7.
3. Al-Hussaini AA, Fagih MA. Herpes simplex ulcerative esophagitis in healthy children. *Saudi J Gastroenterol.* 2011;17(5):353-6.
4. Kurahara K, Aoyagi K, Nakamura S, Kuwano Y, Yamamoto C, Iida M, et al. Treatment of herpes simplex esophagitis in an immunocompetent patient with intravenous acyclovir: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(11):2239-40.
5. Ramanathan J, Rammouni M, Baran J, Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(9):2171-6.
6. Marinho AV, Bonfim VM, Rodrigues de Alencar L, Pinto SA, Alves de Araújo Filho J. Herpetic Esophagitis in Immunocompetent Medical Student. *Case Rep Infect Dis.* 2014;2014:930459.
7. Canalejo E, Duran FG, Cabello N, Martinez JG. Herpes esophagitis in healthy adults and adolescents: report of three cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2010;89(4):204-10.
8. Wald A, Huang ML, Carrell D, Selke S, Corey L. Polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus (HSV) DNA on mucosal surfaces: comparison with HSV isolation in cell culture. *J Infect Dis.* 2003;188(9):1345-51.
9. Cronstedt JL, Bouchama A, Hainau B, Halim M, Khouqeer F, al Darsouny T. Spontaneous esophageal perforation in herpes simplex esophagitis. *Am J Gastroenterol.* 1992;87(1):124-7.
10. Fritz J, Lerner D, Suchi M. Herpes Simplex Virus Esophagitis in Immunocompetent Children: A Harbinger of Eosinophilic Esophagitis? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(4):609-13.