

17-letnik s primarnim herpetičnim (HSV-1) gingivostomatitisom ob hkratnem covidu-19

Prikaz primera /
Case report

17-Year-old with primary herpetic (HSV-1) gingivostomatitis and concomitant infection with COVID-19

Jasmina Dovnik, Liza Lea Lah

Izvleček

V prispevku predstavljamo primer zdravega 17-letnega dečka, ki je zaradi visoke vročine in gingivostomatitisa obiskal urgentni center (UC). Diferencialnodiagnostično smo izključili Stevens- Johnsonov sindrom in MIS-C. V naknadno dopolnjeni anamnezi je navajal stik z dekletom, ki ima občasno labialni herpes. Iz razjedena ustnici je bil dokazan HSV-1. Dosedanja anamneza je bila negativna na herpetične spremembe, bil je seronegativen za HSV-1 in HSV-2. Razjede so bile prisotne po celotni ustni sluznici, prisotna je bila tudi hujša oblika gingivitisa na zgornji in spodnji čeljusti, zato je bilo zelo oteženo uživanje tekočin in hrane. Prejel je parenteralno hidracijo, lokalni anestetik in valaciclovir za obdobje 10 dni. Drugi dan zdravljenja se je telesna temperatura znižala. Po prejetem zdravljenju so bile spremembe na ustni sluznici in dlesni v regresiji ter so v dveh tednih dokončno izzvenele. Čez 6 tednov so bila prisotna specifična protitelesa proti HSV-1. Primer je zanimiv, saj je klinična okužba s HSV-1 pri zdravem in imunokompetentnem posamezniku v tej starosti zelo redka.

Ključne besede: gingivostomatitis, covid-19, HSV-1.

Abstract

We present the case of a previously healthy 17-year-old who presented to the Emergency Department because of fever and significant ulcerations of the oral mucosa. Stevens-Johnson's syndrome and MIS-C were ruled out. He had recent contact with his girlfriend who occasionally has herpes labialis. HSV-1 was detected from the ulceration on the lower lip. He had no previous history of herpetic ulcers and was found to be seronegative for HSV-1 and HSV-2. Further ulcers appeared all over the oral mucosa, and he had severe gingivitis of the upper and lower jaw, which made it very difficult to eat or drink. He was treated with intravenous fluids, local anaesthetic and valacyclovir for 10 days. His fever subsided on the second day of treatment. After treatment, changes to the oral mucosa and gums regressed and completely resolved within two weeks. A significant specific antibody response to HSV-1 was found six weeks after the primary infection. This case is interesting because late clinically significant infection with HSV-1 in healthy immunocompetent individuals in this age group is very rare.

Key words: gingivostomatitis, COVID-19, HSV-1.

Uvod

V družino herpesvirusov uvrščamo več virusov, ki pri ljudeh povzročajo različne okužbe (koža, sluznice, šesta otroška bolezen, infekcijska mononukleoza, prirojene okužbe itd.). Na podlagi bioloških značilnosti jih razdelimo v tri poddružine (alfa, beta, gama). V poddružino *Alphaherpesvirinae* uvrščamo virus *Herpes simplex* tipa 1 (HSV-1), virus *Herpes simplex* tipa 2 (HSV-2) in virus *Varicella zoster* (VZV) (1).

Herpesvirusi iz poddružine alfa vstopajo v telo skozi kožo (HSV-1), sluznico dihal (VZV), sluznico prebavil (HSV-1) in sluznico spolovil (HSV-2). Dvojnovijačna DNK se pomnožuje in prepisuje v jedru celice (2). Vsi so obdani z maščobno ovojnico, ki izvira iz Golgijevega aparata okužene celice in vsebuje virusne glikoproteine (1). HSV-1 in HSV-2 povzročata litične okužbe in nekrozo epitelnih celic kože in sluznic. Okužene celice nabreknejo, pojavijo se jedrni vključki, pride do zlitja okuženih celic in do nastanka večjedrnih celic velikank, kar virusu omogoča, da se uspešno širi kljub prisotnosti nevtralizirajočih protiteles (1).

Najprej se virus pomnožuje v epitelnih celicah na mestu vstopa in se nato širi v živčne končiče v okolici okužbe. Nato z retrogradnim aksonskim transportom potuje v ganglije do zadnjih korenin hrbtenjače, kjer se virus več ne razmnožuje, temveč vzpostavi doživljenjsko latentno okužbo (1).

Prekuženost v Sloveniji (raziskava iz let 1998–1999) znaša 82,9 % (1). Okužba s humanimi herpesvirusi zaradi visoke razširjenosti (prevalence) velja za globalni javni zdravstveni problem (3).

Značilna primarna okužba predšolskih otrok s HSV-1 je herpetični gingivostomatitis, ki se kaže s slabim počutjem, povišano telesno temperaturo, vezikularnimi spremembami in majhnimi razjedami na ustni sluznici, jeziku in dlesnih. Spremembe se lahko razširijo tudi na področje okoli ust. Pogosto so v klinični sliki prisotne tudi lokalno pove-

čane bezgavke. Mladostniki pogosteje zbolevalo s klinično sliko herpetičnega faringotonzilitisa (1). Reaktivacija HSV-1 se najpogosteje izrazi z vezikularnimi spremembami na ustnici, ki so posledica reaktivacije virusa ob stresnih dogodkih (4). HSV-1 povzroči tudi okužbe kože (npr. herpetična paronihija), oči (herpetični keratokonjunktivitis) in osrednjega živčnega sistema (1).

Ob tipični klinični sliki diagnosticiranja v smislu mikrobiološkega dokazovanja pogosto ne izvajamo. Pomembno je le v primeru okužbe osrednjega živčnega sistema, okužbe oči in spolovila, pri sumu na neonatalni herpes ali za razlikovanje razsejanega kožnega herpesa od okužbe VZV. Za neposredno dokazovanje virusne DNK v odvzetih kužninah najpogosteje uporabljamo metodo PCR (verižna reakcija s polimerazo), ki je visokospecifična in visokoobčutljiva, rezultat pa je znan že v nekaj urah (1).

Zdravljenje vključuje širšo skupino protivirusnih zdravil, t. i. nukleozidnih analogov, ki zavirajo sintezo virusne DNK. Najpomembnejši predstavnik je aciklovir, ki ga uporabljamo za zdravljenje okužbe kože in sluznic ter za sistemske okužbe s HSV-1, HSV-2 in VZV (5).

Z aciklovirjem ob dovolj zgodnji uvedbi skrajšamo čas izločanja virusa, pospešimo celjenje in zmanjšamo bolečino ter preprečimo morebitne zaplete. Uporabljamo ga topikalno, oralno ali ob huje potekajočih okužbah tudi parenteralno (1).

Prikaz primera

Predhodno zdrav 17-letni deček je zaradi visoke vročine in gingivostomatitisa obiskal urgentni center (UC). V kliničnem statusu je bil ob zgoraj omenjenih težavah prisoten tudi blag makulozen izpuščaj v predelu prsnega koša. Izpuščaj so opazili ob vročini.

Glede na pozitivno epidemiološko anamnezo prebolevanja covid-19 (pozitiven izvid PCR en teden pred obiskom

UC) smo diferencialnodiagnostično pomislili na MIS-C in Stevens-Johnsonov sindrom (SJS).

Opravili smo razširjene laboratorijske preiskave, a večjih odstopanj nismo beležili. Laboratorijski izvidi so bili: CRP 27 mg/l, sedimentacija 17 mm/h, levkociti $10,5 \cdot 10^9/l$ (71 % nevtrofilcev, 18 % limfocitov, 9,4 % monocitov), Hb 154 g/l, MCV 87 fl, trombociti $127 \cdot 10^9/l$, D-dimer 226 µg/l, feritin 110 µg/l, S-NT-proBNP 81 µg/l, troponin T 9 µg/l, normalne vrednosti elektrolitov in jetrnih encimov. Ponovno smo opravili tudi PCR na SARS-CoV-2, ki je bil še vedno pozitiven.

Zaradi suma na SJS je bil pod nujno napoten k dermatovenerologu, ki je diagnozo SJS ovrgel in ga po opravljenem ambulantnem pregledu z navodili in lokalnimi oralnimi antiseptiki odpustil v domačo oskrbo.

Zaradi slabšanja stanja (predvsem klinične slike gingivostomatitisa) je ponovno obiskal urgentni center.

Razjede so bile prisotne po celotni ustni sluznici (Slika 1), zaradi hujše oblike gingivitisa na zgornji in spodnji čeljusti pa je bilo zelo oteženo uživanje tekočin in hrane.

Iz razjede na ustnici so dokazali HSV-1. Dosedanja anamneza je bila negativna na herpetične spremembe, bil je seronegativen za HSV-1 in HSV-2. V naknadno dopolnjeni anamnezi je navajal stik z dekletom, ki ima občasno labialni herpes. Prejel je parenteralno hidracijo, lokalni anestetik in valaciklovir za obdobje 10 dni. Drugi dan zdravljenja se je telesna temperatura znižala. Po prejetem zdravljenju so bile spremembe na ustni sluznici in dlesni v regresiji in so v dveh tednih dokončno izzvenele. Čez 6 tednov so bila prisotna specifična protitelesa proti HSV-1.

Razpravljanje

V prikazu primera smo obravnavali 17-letnega fanta z vročino, slabim počutjem, drobnim makuloznim izpuščajem



SLIKA 1. GINGIVOSTOMATITIS PRI OKUŽBI S HSV-1.
FIGURE 1. GINGIVOSTOMATITIS IN HSV-1 INFECTION.

po koži in težjim gingivostomatitisom. Hkrati je preboleval okužbo s SARS-CoV-2. Glede na podatek o okužbi smo diferencialnodiagnostično pomislili na MIS-C. Gingivostomatitis ob prebolevanju SARS-CoV-2 sicer ni najpogostejša klinična manifestacija v področju ustne votline. Sodeč po literaturi se namreč pojavlja le v približno 8 %. Klinično so ulcerozne spremembe najpogostejše prisotne na področju jezika in ustne sluznice ter mehkega neba (6). Diferencialnodiagnostično smo kljub temu opravili razširjene laboratorijske preiskave, ki pa niso govorile v prid MIS-C. Glede na časovno zaporedje dogodkov (MIS-C se pojavi v večini 3–4 tedne po okužbi) in nizke vednosti kazalnikov vnetja v laboratorijskih izvidih je bila verjetnost diagnoze MIS-C majhna.

Klinično bi lahko šlo za SJS, zato je bil napoten na Dermatovenerološko kliniko UKC Ljubljana, kjer so diagnozo ovrgli. Primarna okužba s HSV-1 se nam je zdela sprva manj verjetna predvsem zaradi bolnikove starosti, saj se s HSV-1 v veliki večini prekužimo v zgodnjem otroškem obdobju, vendar moramo

diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na to možnost. V našem primeru je šlo za primarno okužbo s HSV-1 (negativna serologija na HSV-1 in HSV-2) ob hkratnem prebolevanju okužbe s SARS-CoV-2.

Jasne povezanosti med spremembami na ustni sluznici in okužbo s SARS-CoV-2 še niso ugotovili. V literaturi navajajo, da je edini simptom okužbe s SARS-CoV-2, ki zajema ustno sluznico, poslabšanje okusa. Ostale spremembe na ustni sluznici naj bile posledica zmanjšane imunosti ob prebolevanju okužbe ter oportunistične ali sekundarne okužbe (7).

Zaključek

Pri našem bolniku je šlo za klasično klinično sliko primarne okužbe s HSV-1, kar smo potrdili z ustreznimi diagnostični preiskavami. Po uvedbi zdravil, ki smo jih dali parenteralno, so se spremembe na ustni sluznici hitro umaknile, klinično stanje pa se je izboljšalo. Primer je zanimiv predvsem zato, ker je pojav primarne okužbe s HSV-1 v tej starosti redek (večinoma se prekužimo v zgodnjem otroštvu), a ob klinični sliki hujšega gingivostomatitisa ne smemo pozabiti tudi na to možnost.

Literatura

1. Koren S, Meško Meglič K, Jeverica S. Herpesvirusi. In: Medicinska virologija. Poljak M, Petrovec M, eds. Ljubljana: Medicinski razgledi 2011: 15–20.
2. Koren S, Avšič Županc T, Drinovec B, Marin J, Poljak M. Splošna medicinska virologija. 4th ed. Ljubljana: Medicinski razgledi 2011.
3. Rodrigues Pinto Lima L, Perse da Silva A, Schmidt-Chanasit J, Salete de Paula V. Diagnosis of human herpes virus 1 and 2 (HHV-1 and HHV-2): use of a synthetic standard curve for absolute quantification by real time polymerase chain reaction. Mem Inst Oswaldo Cruz 2007; 112 (3): 220–3.
4. Fisher Randal G, Boyce Thomas G, Correa AG. Moffet's pediatric infectious diseases: a problem – oriented approach. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer 2017.
5. Tomažič J, Strle F. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo 2014/2015.
6. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Afla-

toonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. Dermatol Ther 2021; 34: e14578.

7. Farid H, Khan M, Jamal S, Ghafoor R. Oral manifestations of COVID-19 - A literature review. Rev Med Virol 2022; 32(1): e2248.

Jasmina Dovnik, dr. med.

(kontaktna oseba / *contact person*)

Zdravstveni dom Ormož

Ulica dr. Hrovata 4, 2270 Ormož, Slovenija

Liza Lea Lah, dr. med.

Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Celje, Slovenija

Dovnik J, Lah L L. 17-letnik s primarnim herpetičnim (HSV-1) gingivostomatitisom ob hkratnem covidu-19. Slov Pediatr 2022; supp(9): 49–51. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2022-sup-09>.