

HERPES IR INFLUENZA VIRUSINIŲ INFEKCIJŲ NEUROLOGINĖS KOMPLIKACIJOS

Liudmila Kimševaitė
Vilniaus miesto klinikinė ligoninė

Raktažodžiai: herpes virusinė infekcija, influenza virusinė infekcija, neurologinės komplikacijos.

Santrauka

Straipsnyje analizuojama herpes ir influenza virusinių infekcijų neurologinė patologija. Herpes ir influenza virusinių infekcijų neurologinių komplikacijų spektras platus – nuo neuralgių iki encefalito, epilepsinės būklės ir komos. Encefalitas yra viena sunkiausių herpes ir influenza virusų sukiamų komplikacijų. Herpes zoster yra nepriklausomas insulto ir praeinančio smegenų išemijos priepuolio rizikos veiksnys ligoniams iki 40 metų. Dažniausia herpes zoster virusinės infekcijos neurologinė komplikacija yra poherpetinė neuralgija. Herpes zoster gali būti poherpetinio galvos skausmo, galūnės parėzės priežastis. Epilepsiniai priepuoliai ir encefalopatija yra dažniausios influenza virusinės infekcijos neurologinės komplikacijos. Pateikti klinikiniai atvejai, atskleidžiantys herpes ir influenza virusinių infekcijų sukeltų neurologinių komplikacijų įvairovę. Apžvelgta naujausia mokslinė literatūra apie neurologinę patologiją, sergant herpes ir influenza virusinėmis infekcijomis.

Įvadas

Dažniausiai pasireiškia dviejų neurotropinių herpes virusų – herpes simplex ir varicella zoster neurologinės komplikacijos [1]. Herpes zoster (HZ) virusu užsikrečia daugiau kaip 95 procentai visų žmonių populiacijos [2]. HZ virusinės infekcijos dažnis yra 3-5 atvejai 1000 gyventojų per metus [3]. Varicella zoster virusas (VZV) sukelia centrinės (CNS) ir periferinės (PNS) nervų sistemos ligas: meningitą, meningoencefalitą, cerebelitą, ūminę cerebelinę ataksiją, encefalitą, epilepsinius priepuolius, vaskulopatiją (insultą), ūminį diseminuotą encefalomyelitą, mielopatiją, Ramsay-Hunt sindromą, Guillain-Barre' sindromą (GBS), neuralgiją, kranijinę polineuropatiją [4-7]. Dažniausiai pažeidžiami *n.trigemini* ir *n.facialis* [8]. Viena HZ komplikacijų yra parėzė. Nerviniai rezginiai ir periferiniai nervai pažeidžiami

63 proc. atvejų [9]. HZ gali būti galvos skausmo (poherpetinė *hemicrania continua*) priežastis [10]. VZV infekcija sukelia ir atipines manifestacijas – gliomą, zoster nesant bėrimo, abipusę HZ [11].

Sezoninio ir pandemio gripo (influenza) virusai sukelia neurologines komplikacijas: GBS, Reye sindromą, Kleine-Levin sindromą, ūminę nekrozinę encefalopatiją, insultą, židininį neurologinį deficitą, mielitą, miozitą, Economo's encefalitą, poencefalitinį parkinsonizmą, epilepsinius priepuolius [12-14]. Gripo virusų genų persistencija nervinėse ląstelėse yra viena lėtinių degeneracinių CNS ligų priežasčių [15]. Stebėti febrilinių traukulių ir encefalopatijos (encefalito) atvejai vaikams, sergantiems B tipo gripo virusine infekcija [16]. Vaikams sezoninis gripas gali sukelti epilepsinius priepuolius, epilepsinę būklę, encefalopatiją, encefalitą, meningitą [17]. Gripo A (H1N1) infekcija gali komplikuotis ūminiu diseminuotu encefalomyelitu [18]. Pandemio gripo atveju, palyginus su sezoniniu gripu, dažnesnė encefalopatija, židininiai neurologiniai pakitimai, afazija, pokyčiai EEG [19].

Darbo tikslas – pateikti ir išanalizuoti herpes ir influenza virusinių infekcijų neurologinių komplikacijų klinikinius atvejus, apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą apie šias komplikacijas.

Klinikiniai atvejai

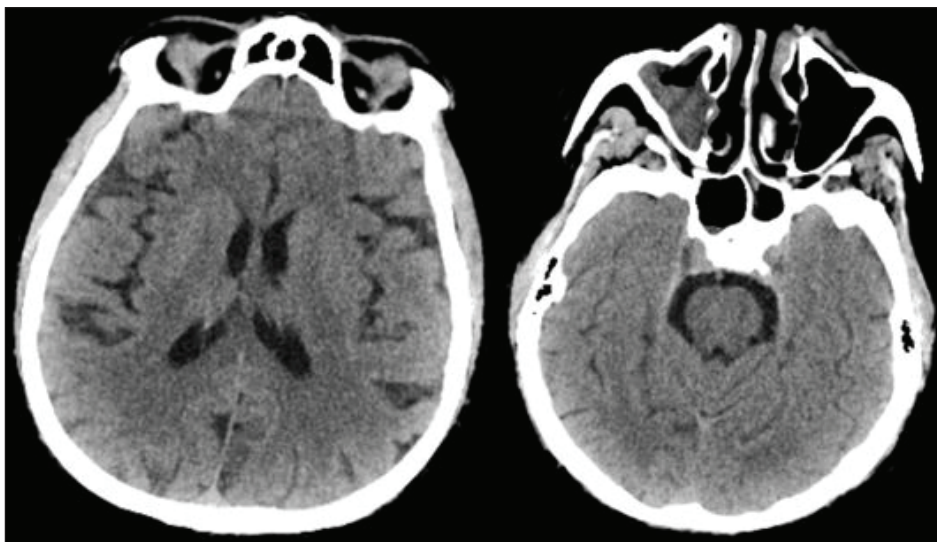
Ligonė T.P., 69 metų, skundėsi silpnumu, pykinimu, stipriu skausmu dešinėje krūtinės pusėje. Prieš dvi dienas, pakilus AKS, atsirado pykinimas, kelis kartus vėmė. Atlikta galvos KT, pokyčių nenustatyta. Daug metų serga PAH. Prieš šešerius metus operuota dėl dešinės krūties Ca, skirta radioterapija, chemoterapija. Prieš mėnesį atsirado pūslelinis bėrimas dešinėje krūtinės pusėje, skirtas antivirusinis gydymas dėl HZ virusinės infekcijos. Objektiviai: AKS-160/90 mmHg, P-80 k/min. Neurologinis tyrimas: skausmingi ThVI-ThVIII paravertebriniai taškai dešinėje, Valė taškai (+) šioje projekcijoje pagal *nn.intercostales dex.* eiga, herpetinio bėrimo žymės dešiniajame VI-VII tarpšonkauliniame

tarpe. Krūtinės ląstos rentgenografija: fibroziniai pakitimai plaučiuose, širdies ir aortos dilatacija, aortos sklerozė. EKG: kairės Hiso pluošto kojtės blokada, sutrikusi repoliarizacija apatinėje, priekinėje ir šoninėje sienelėse. Stuburo krūtininės dalies rentgenografija: stuburo krūtininės dalies degeneraciniai pakitimai. Tyrimai: leuk.- $7,69 \cdot 10^9/l$, eritr.- $4,56 \cdot 10^{12}/l$, Hb-138 g/l, tromb.- $251 \cdot 10^9/l$, neutr.-76,4%, limf.-18,2%, mon.-4,6%, eoz.-0,7%, baz.-0,1%, nesubr. gran.-0,5%, šlapalas-5 mmol/l, kreatinin.-77 $\mu\text{mol/l}$, CRB-26,58 mg/l, K-3,2 mmol/l, Na-131 mmol/l. Diagnozė: hipertenzinė širdies liga II^o, labai didelės rizikos grupė. Poherpetinė *nn.intercostales dex.* neuralgija. Gydymas: perindoprilis ir amlodipinas, metoprololis, deksketoprofenas, pregabalinas, B grupės vitaminai, infuzoterapija, fizioterapija.

Ligonis A.V., 60 metų, hospitalizuotas dėl karščiavimo iki 38-39 °C, galvos skausmo, traukulių. Objektiviai: AKS-130/80 mmHg, P-120 k/min., KD-20 k/min., T - 39,5 °C, širdies veikla ritmiška, plaučiuose vezikulinis alsavimas, pilvas neskausmingas, edemų nėra. Stebėti keli epilepsijos priepuoliai. Neurologinis tyrimas: ligonis soporo būklėje, intoksikuotas, liežuvis sukandžiotas, blefarospazmas, viršantakiniai, junginės, ragenos refleksai susilpnėję, reakcija į skausmą išlikusi, raumenų hipertonusas, mioklonijos (ypač dešinėje kojoje), sausgysliniai refleksai s=d, abipus provokuojasi Babinskio refleksas, psichomotorinis sujaukinimas, meninginių simptomų nėra. Krūtinės ląstos rentgenografija: infiltracinių pakitimų plaučiuose nestebima. EKG pakitimų nėra. Galvos KT (1 pav.). Gripo diagnozė patvirtinta laboratoriskai. Tyrimai: leuk.- $9,26 \cdot 10^9/l$, eritr.- $5,65 \cdot 10^{12}/l$, Hb-

160 g/l, tromb.- $210 \cdot 10^9/l$, neutr.-61,3%, limf.-29%, mon.-7,9%, eoz.-1,4%, baz.-0,4%, nesubr.gran.-0,1%, šlapalas - 3,2 mmol/l, kreatinin.-104 $\mu\text{mol/l}$, CRB- 4,01 mg/l, K-3,81 mmol/l, Na-143 mmol/l. Diagnozė: gripo virusinė infekcija. Encefalitas. Epilepsinė būklė. Gydymas: infuzoterapija, osetamiviras, diazepamai, haloperidolis. Ligonis perkeltas į infekcinę ligoninę.

Ligonė R.K., 78 metų, hospitalizuota dėl karščiavimo iki 39 °C, šaltkrėčio, skausmingo šlapinimosi, galvos skausmo kairėje pusėje. Prieš mėnesį sirgo HZ virusine infekcija. Serga KŠL, PAH. Objektiviai: AKS-130/80 mmHg, P-86 k/min., T-39 °C, herpetinio bėrimo žymės kaktos kairėje pusėje, kairės akies srityje. Neurologinis tyrimas: CBN pakitimų nėra, jutimo sutrikimų nėra, sausgysliniai refleksai s=d, patologinių refleksų neišgauta, meninginių simptomų nėra. Krūtinės ląstos rentgenografija: infiltracinių pakitimų plaučiuose nematyti. EKG: pakitimai prieširdžiuose. Pilvo organų echoskopija: hepatosteatozė, kasos steatozė, nežymiai prasiplėtusios inkstų geldelės. Ligonė vargino stiprus galvos skausmas, todėl granuliominio angito ir insulto ekskliudavimui atlikta galvos KT – patologinių pakitimų nerasta. Tyrimai: leuk.- $6,96 \cdot 10^9/l$, eritr.- $4,69 \cdot 10^{12}/l$, Hb-125 g/l, tromb.- $199 \cdot 10^9/l$, neutr.-65%, limf.-18,2%, mon.-12,5%, eoz.-3,6%, baz.-0,7%, nesubr. gran.-0,3%, šlapalas-12 mmol/l, kreatinin.-128 $\mu\text{mol/l}$, GFG-35 mL/min/1,73m², CRB-50,9 mg/l, K-3,92 mmol/l, Na-139 mmol/l. Kraujo pasėlis: išaugo E.coli. Šlapimo tyrimas: leuk.-25 μL , eritr.-25 μL , bakterijos-500 μL . Šlapimo pasėlis: išaugo E.coli. Diagnozė: ūmus pielonefritas (E.coli). Sepsis (E.coli). PAH



1 pav. Ligonio A.V. galvos KT: židinių pakitimų, kraujavimo požymių galvos smegenyse nematyti; maksilito požymiai dešinėje

II⁰, didelės rizikos grupė. Stabili KA, f.kl.III. HZ infekcija. Poherpetinė *hemicrania continua*. Gydytas: infuzoterapija, ceftriaksonas, moksonidinas, olmesartanas, amlodipinas ir hidrochlortiazidas, nebivololis, klopidoirelis, acikloviras, indometacinas, neurorubinas.

Ligonė V.J., 76 metų, skundėsi dusuliu, kosuliu, juosmens skausmu, plintančiu į kairę koją, kairės kojos silpnumu. Serga difuzine mazgine struma, hipotiroze, PAH, nealergine bronchine astma, naudoja inhaliatorius. Objektiviai: AKS-160/70 mmHg, P-90 k/min., širdies veikla ritmiška, tonai duslūs, plaučiuose alsavimas šiurkštus, visame plote išklausomi sausi ir drėgni, cypiantys karkalai, herpetinis bėrimas kairėje juosmens ir sėdmenų srityje. Neurologinis tyrimas: skausmingi paravertebriniai LIV-SI taškai, palyginta juosmeninės dalies lordozė, sausgysliniai refleksai kojose susilpnėję s<d, kairės kojos parėzė. EKG: sinusinė tachikardija. Krūtinės ląstos rentgenografija: pavieniai peribronchiniai pakitimai. Spirometrija: vidutinė bronchų obstrukcija. Stuburo juosmeninės-kryžmeninės dalies rentgenogramos: stuburo juosmeninės ir kryžmeninės dalies osteochondrozė, deformuojanti spondiloartrozė. Tyrimai: leuk.-5,14·10⁹/l, eritr.-4,94·10¹²/l, Hb-140 g/l, tromb.-187·10⁹/l, neutr.-69,4%, limf.-20,8%, mon.-8%, eoz.-1%, baz.-0,8%, nesubr.gran.-0,2%, K-4,23 mmol/l, Na-140 mmol/l. Diagnozė: nealerginė bronchinė astma, vidutinio sunkumo, paūmėjimas. PAH (kardiopatija) II⁰, didelės rizikos grupė. HZ. Poherpetinė juosmens-kryžmens pleksopatija, kairės kojos parėzė. Gydytas: amoksicilinas, zofenoprilis, beklometazonas, L-tiroksinas, acikloviras, gabapentinas, neurorubinas, fizioterapija.

Literatūros apžvalga ir diskusija

Herpes simplex viruso (HSV) sukeltas encefalitas yra įprastas klinikinėje praktikoje, dažniausiai įtariamas ligoniams, esant ūminių sąmonės pokyčių. Klinikiniai simptomai nespecifiniai, diagnostika remiasi viruso DNR nustatymu likvoroje. Galvos smegenų MRT suteikia prognostinės informacijos. Svarbus ankstyvas gydymas intraveniniu acikloviru. HSV encefalitas gali sukelti autoimuninę reakciją – tuo atveju HSV encefalitas traktuojamas kaip antrinis autoimuninis encefalitas [13]. Žmogaus *herpes* virusas - 6(HHV-6) gali sukelti encefalitą vaikams ir suaugusiems. Pateiktas HHV-6 viruso sukeltos rombencefalito klinikinis atvejis [20]. *Epilepsia partialis continua* gali būti HSV encefalito manifestacija [21]. Jaunam vyrui pasireiškė galvos skausmas pakaušio srityje ir herpetinis bėrimas, nesant poherpetinės neuralgijos. Atlikus polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimą, diagnozuotas *varicella zoster* meningitas. Skirtas gydymas intraveniniu acikloviru, vėliau – famcikloviru. PGR testas yra svarbus *varicella zoster* meningito diagnostikai [22].

Epidemiologinėse studijose nurodoma padidėjusi insulto

rizika po HZ infekcijos. HZ virusas gali pažeisti kraujagyslių endotelį ir sukelti granulominį angitą, kuris pasireiškia vaskulopatija – tromboze, išeminiu ar hemoraginiu insultu. VZV vaskulopatija patvirtinama VZV DNR tyrimu ar VZV specifinių IgG antikūnų likvoro nustatymu [7]. Pateiktas jauno ligonio išeminio insulto, sukeltas VZV, klinikinis atvejis [23]. Tirta 106601 HZ sergančių ligonių ir 213202 kontrolinių asmenų. Analizuoti insulto, praeinančio smegenų išemijos priepuolio (PSIP) ir miokardo infarkto (MI) rizikos veiksniai. Nustatyta, kad HZ yra nepriklausomas insulto, PSIP ir MI rizikos veiksnys ligoniams iki 40 metų [24]. Tirti 62 ligoniai, 41,6 % sudarė imunosupresiniai. Išeminis insultas įvyko 77,2% ligonių, 37,1% iš jų buvo izoliuotas išeminis insultas ir 17,7% - multifokalinis insultas. Angiografija ir MR angiografija atskleidė angito požymius 74,4% atvejų. 95,2% ligonių likvoroje nustatyti VZV specifiniai IgG antikūnai, 44,1% ligonių likvoroje buvo teigiama PGR. VZV sukeltos vaskulopatijos diagnostikai svarbus VZV specifinių IgG antikūnų nustatymas likvoroje. Neurovizualiniai tyrimai padeda diagnozuoti insultą ar angitą [25].

HZ gali pažeisti sensorinius ganglijus ir odos nervus. Dažniausiai pažeidžiami krūtinės (56%), rečiau - galvos (13%), juosmens (13%), kaklo (11%) ir kryžmens (4%) nervai. Iš galvos nervų dažniausiai pažeidžiami *n.trigeminus* ir *n.facialis*. Prodromo metu vienintelis simptomas gali būti odontalgija, kuri priverčia kreiptis į stomatologą [8]. Aprašytas sėkmingas trišakio nervo neuralgijos gydymas antivirusiniais medikamentais. Trišakio nervo neuralgijos simptomai moteriai išnyko po krūtinės srities herpetinio bėrimo gydymo valacikloviru ir vakcinacijos nuo *zoster*. *Zoster* vakcinacija rekomenduojama vyresniems kaip 60 metų asmenims ir sergantiesiems trišakio nervo neuralgija [26]. Mūsų tirta 61 metų moteris I.M. susirgo virusine infekcija, karščiavo iki 39,2 °C. Ją vargino didelis bendras silpnumas, gerklių skausmas. Po dviejų parų atsirado herpetinis bėrimas gomurio dešinėje pusėje, pasireiškė dešiniojo skruosto ir ausies skausmas – diagnozuota poherpetinė *n.trigeminus dex.* neuralgija. Gydymas acikloviru *per os* buvo efektyvus. Pateiktas VZV reaktyvacijos *n.trigeminus* inervacijos zonoje, nesant herpetinio bėrimo, klinikinis atvejis. Trišakio nervo *zoster* pažeidimas pasižymi veido skausmu specifiniuose dermatomuose. Diagnozė grindžiama klinikiniais duomenimis ir VZV specifinių IgG antikūnų nustatymu. Diferencijuojama nuo trauminės neuropatijos, tumoro [27]. 55 metų moteriai kairiojo apatinio žandikaulio srityje, *n.trigeminus* inervacijos zonoje, pasireiškė *herpes zoster*. Po keturių dienų liga komplikavosi *Ramsay Hunt* sindromu [28]. Mūsų tirtai 63 metų ligonei J.M. atsirado herpetinis bėrimas kairiojo ausies kaušelio ir išorinės klausos angos srityje, užimas ausyse, galvos svaigimas, susilpnėjo klausa. Praėjus parai, persikreipė

veidas. Neurologinio tyrimo metu nustatytas *n. facialis sin.* paralyžius. Diagnozavome *Ramsay Hunt* sindromą. Skirtas gydymas acikloviru ir prednizolonu.

Publikacijų apie akių motorinį paralyžių *HZ - ophthalmicus* yra nedaug. 80 metų moteriai pasireiškė pūslelinis bėrimas kairiojo smilkinio srityje, diplopija ir skausmas. Likvoro nustatyti VZV specifiniai IgG antikūnai. MRT atlikta siekiant diferencijuoti nuo kitų diplopiją sukeliančių ligų – stebėti nespecifiniai infarkto požymiai tilto ir pamato branduolių srityje. Diagnozuotas *n. abducens* paralyžius, sukeltas HZ. Po penkių dienų antivirusinio gydymo simptomai ženkliai sumažėjo. Paralyžius išnyko po septynių savaičių [29]. Ligonii pasireiškė diplopija, sukelta dešiniųjų II ir IV galvinių nervų paralyžiaus, karščiavimas ir galvos skausmas. Likvoro PGR tyrimu nustatyta VZV DNR. Likvoro nustatyti VZV specifiniai IgG antikūnai. VZV infekcijos reaktyvacija diagnozuota nesant būdingo bėrimo. Diplopija vertinta kaip izoliuota VZV reaktyvacijos apraiška [30]. Aprašytas retas atvejis – *n. abducens* ir *n. vagus* paralyžius, sukeltas VZV, nesant tipinio bėrimo. 71 metų moteris hospitalizuota dėl diplopijos. Prieš tris dienas ligonei skaudėjo gerklę, ji užkimo. Nustatytas abiejų akių vidinis žvairumas, buvo sutrikusi dešinės akies abdukcija. Veide nebuvo pūslelinio bėrimo. Galvos MRT pokyčių neparodė. Laringoskopija atskleidė daugybines opas dešinėje gerklės pusėje iki antgerklės. Praėjus dienai nuo hospitalizacijos, liemens srityje atsirado difuzinis pūslelinis bėrimas. Likvoro PGR tyrimu nustatyta VZV DNR. Diagnozuota HZ infekcija, sukėlus *n. vagus* ir *n. abducens* paralyžių. Skirtas famcikloviras 500 mg 3 kartus per dieną septynias dienas ir metilprednizolonas į veną. Praėjus keturiems mėnesiams, diplopija ir akių judesių sutrikimai išnyko [31]. 64 metų moteriai po galvos, kairės ausies ir gerklės skausmo pasireiškė ūminis kairės pusės *n. glossopharyngeus*, *n. vagus*, *n. accessorius* ir *n. hypoglossus* paralyžius. Likvoro tyrimas parodė limfocitinę pleocitozę ir padidėjusį baltymo kiekį. Likvoro PGR tyrimu nustatyta VZV DNR. Diagnozuota kranijinė polineuropatija, sukelta VZV reaktyvacijos. Po gydymo geriamaisiais antivirusiniais medikamentais ir steroidais klinikiniai simptomai sumažėjo. Ligos eigoje neatsirado jokių odos ar gleivinės bėrimų [32].

Pateikti VZV sukulto GBS atvejai. GBS pasireiškė keturių savaičių laikotarpiu nuo bėrimų pradžios. Iš 536 GBS sergančių ligonių 7(1,3%) buvo bėrimas, penki iš jų buvo 23–40 metų vyrai. Visi septyni ligoniai buvo lovos pacientai, šešiams stebėti sensoriniai simptomai, trims taikoma dirbtinė plaučių ventilacija dėl kvėpavimo nepakankamumo. Visiems ligoniams likvoro nustatyta baltymų-ląstelių disociacija. Nustatyta, kad VZV infekcija susijusi su GBS demielinizaciniu subtipu [33].

Poherpetinė neuralgija (PN) yra dažniausia HZ kompli-

kacija. Išnykus bėrimui, PN skausmas gali trukti ilgiau kaip tris mėnesius, vėliau silpnėja, lieka HZ pasekmės. Ankstyvas gydymas gali sumažinti ūminius simptomus ir palengvinti PN. Susilpninta vakcina sumažina HZ riziką ir rekomenduojama asmenims, vyresniems kaip 60 metų. HZ vakcina apsaugo tiek nuo HZ, tiek nuo PN [34]. Mūsų tirtai 69 metų ligonei T.P. imunosupresijos fone pasireiškė *nn. intercostales dex.* PN. Simptomatika gerėjo skiriant NVNU ir antikonvulsantus. Studijuoti PN rizikos veiksniai. Tirta 119413 *zoster* ligonių. 6956 (5,8%) tiriamųjų pasireiškė PN. Ji dažniausiai pasireiškia 50–79 metų ligoniams. PN rizika didesnė moterims, esant imunosupresijai, leukemijai, limfomai. Ji dažnesnė autoimuninių būklių atvejais. *Zoster* vakcinacija imunosupresiniams ligoniams yra kontraindikuotina [35]. VZV vakcinacija mažina HZ atsiradimo ir komplikacijų riziką. Nors PN gydymas tobulėja, kai kuriais atvejais ji sunkiai gydoma. Skausmo prevencijai vartojami antivirusiniai medikamentai, skiriamas gydymas analgetikais, tricikliais antidepresantais, antikonvulsantais [36,37].

Daliai ligonių gali vystytis kitoks poherpetinio skausmo tipas. Pateikiami dviejų ligonių klinikiniai atvejai, kuriems pasireiškė poherpetinė *hemisrania continua* – poherpetinis galvos skausmas. 54 metų moteriai 10 mėnesių truko galvos kairės pusės skausmas su paūmėjimais. Skausmas atsirado po herpetinio akies srities pažeidimo. Bėrimas išnyko po kelių savaičių, tačiau galvos skausmas išliko. Gydymas indometacinu buvo veiksmingas. 61 metų moteriai pasireiškė PN klinika, tačiau vėliau simptomai pasikeitė – prasidėjo galvos skausmas. Skirtas indometacinas būklę palengvino. Ligoniams, esant PN ir kranijiniam autonominiam pažeidimui, refrakterinės HZ neuropatijos gydymui rekomenduojama skirti indometaciną [10]. Mūsų pateiktas 78 metų ligonės R.K. klinikinis atvejis patvirtina indometacino veiksmingumą, gydant poherpetinę *hemisrania continua*.

HZ gali sukelti galūnės parėzę. Tirti 49 ligoniai su *zoster* galūnės parėze. Vidutinis amžius – 71 metai, 67% sudarė vyrai. Koja buvo pažeista 55% ligonių. Daugumai pasireiškė PN (92% per mėnesį ir 65% per tris mėnesius), kojos silpnumas tęsėsi 193 dienas. Galūnės parėzę sukėlė radikulopatija (37%), pleksopatija (41%), mononeuropatija (14%), radikulopleksopatija (8%). MRT parodė T2 signalo pailgėjimą ar sustiprėjimą (64%), pažeistą rezginį ar nervą [9]. Tirti ligoniai su *zoster* pleksopatija. 70% tiriamųjų nustatyti pokyčiai MRT. Antriniai denervacijos pokyčiai pečių juostos raumens ir nervų T2 signalo hiperintensyvumas buvo dažniausi pakitimai (50%). MRT tyrimas svarbus *zoster* pleksopatijos diagnostikai [38]. 77 metų vyrui pasireiškė dešinės rankos skausmas. Praėjus keturioms dienoms, tame pačiame plote atsirado herpetinis bėrimas. Praėjus savaitei, dešinioji ranka nusilpo. Klinikiniu tyrimu ir elektromiografiškai diagno-

zuota izoliuota pažasties herpes-mononeuropatija [39]. Pateiktas retas VZV sukeltos juosmens-kryžmens pleksopatijos atvejis 84 metų moteriai. Jai pasireiškė herpetinis bėrimas ir kairės kojos silpnumas. MRT su kontrastu parodė kairiųjų L3-L5 spinalinių nervų ir *plexus lumbosacralis sin.* tankio padidėjimą uždegiminės (infekcinės) etiologijos. Likvoro PGR patvirtino VZV DNR. Likvoro serologinis testas VZV specifiniams IgG antikūnams buvo teigiamas. Ligonė buvo gydoma intraveniniu acikloviru, tačiau gydymas komplikavosi ūminiu IFN dėl acikloviro sukeltos nefropatijos. Reikėjo keisti dozavimą. Po ilgalaikio acikloviro vartojimo *per os* ir reabilitacijos ligonė pasveiko [40]. Dėl herpetinio apatinių juosmeninių ir kryžmeninių sensorinių ganglijų pažeidimo sumažėja kojų jėga, susilpnėja sausgyslių refleksai. Manoma, kad motorikos pažeidimas pleksopatijos atveju susijęs su herpes virusinės infekcijos invazija į juosmens-kryžmens nervinį rezginį. Mūsų pateiktas 76 metų ligonės V.J. klinikinis atvejis atskleidžia herpetinį juosmens-kryžmens nervinio rezginio pažeidimą – ligonei dėl poherpetinės juosmens-kryžmens pleksopatijos pasireiškė kairės kojos parėzė.

Aprašytos VZV sukeltos CNS komplikacijos vaikams. Tirti 1-18 metų vaikai, hospitalizuoti esant VZV būdingam bėrimui ir teigiamiems laboratoriniams testams. Neurologinės komplikacijos pasireiškė keturių savaičių laikotarpiu nuo VZV infekcijos pradžios. Stebėti šie klinikiniai sindromai: ūminė cerebelinė ataksija, encefalitas, epilepsiniai priepuoliai, insultas, meningitas, GBS, ūminis diseminuotas encefalomielitas ir *Ramsay-Hunt* sindromas. Ūminės komplikacijos simptomai pasireiškė vidutiniškai per penkias dienas nuo bėrimų pradžios. Trys vaikai mirė nuo encefalito. Neurologinės pasekmės pasireiškė po vienerių metų devyniems vaikams iš 32(23%). Keturi vaikai vakcinuoti VZV vakcina [6].

Gripo sukeltų neurologinių komplikacijų būna retai. Epilepsiniai priepuoliai yra dažniausia šios virusinės infekcijos neurologinė komplikacija. Encefalopatija – antroji gripo sukeliama komplikacija. Kitos neurologinės gripo komplikacijos yra insultas, židininis neurologinis deficitas, GBS, ūminis diseminuotas encefalomielitas, skersinis mielitas [13]. Kai kuriais atvejais galimos sunkios gripo neurologinės komplikacijos, ypač vaikams. Tirta 14 vaikų, 9(64,3%) buvo berniukai. Jiems laboratoriskai diagnozuotas gripas. Ligonų amžius – 6 mėn.-15,5 metų. Vaikai karščiavo, jiems pasireiškė psichikos pokyčiai, vėmimas, priepuoliai su sąmonės netekimu. Likvoro tyrimas atliktas 11 ligonių, pleocitozė nustatyta tik dviem atvejais. 9(64,3%) ligoniams įvyko epilepsiniai priepuoliai. Du buvo epilepsinės būklės. Dažniausios diagnozės buvo encefalopatija, encefalitas ir meningitas. Vienas (7,1%) ligonis mirė [17]. Analizuotos neurologinės A gripo (H1N1) komplikacijos. Tirti 98 0,4-62,6 metų ligoniai, kurių 90% sudarė asmenys iki 18 metų.

Visiems tiriamiesiems diagnozuota H1N1 gripo infekcija, jie gydyti oseltamiviru. Epilepsiniai priepuoliai buvo 40(61,5%) ligonių, epilepsinė būklė - 7(10,8%). Dauguma vaikų patyrė epilepsinius priepuolius (71,6%), encefalopatiją (21,6%) ir sinkopes (4,5%). Neurologiniai simptomai pasireiškė vidutiniškai po dviejų dienų nuo ligos pradžios [41]. Gripo A infekcija yra reta judėjimo sutrikimų priežastis. Aprašyti ūmios mioklonijos, distonijos ir povirusinio parkinsonizmo atvejai. 74 metų moteriai pasireiškė trumpalaikė generalizuota chorėja, sergant A tipo gripo viruso sukelta encefalopatija [42]. Gripo infekcijos sukeltas nervų sistemos pažeidimas aprašytas epidemijų metu ir susijęs su daugeliu pasekmių ar mirtimi. Padidėja sergamumas gripo sukeltu encefalitu (encefalopatija). Mūsų tirtą 60 metų ligonį A.V. vargino karščiavimas, galvos skausmas, traukuliai. Pasireiškė *status epilepticus*. Diagnozuotas gripo virusinės infekcijos sukeltas encefalitas. Gripo infekcijos metu gali pasireikšti ir kitos CNS manifestacijos: *Reye* sindromas, ŪNE, mielitas, GBS. Diagnozė remiasi PGR duomenimis ir serologine analize. KT ir MRT turi prognostinę reikšmę. Gripo sukeltų CNS komplikacijų patogeneziniai mechanizmai lieka neaiškūs. Gydymas simptominis, stebint ligonių gyvybines funkcijas intensyviosios terapijos skyriuje. Skiriami antikonvulsantai, gydymas, siekiant išvengti smegenų edemos [43].

29 mėnesių laikotarpiu neurologinės manifestacijos pasireiškė 11(12%) iš 92 hospitalizuotų vaikų, sergančių B tipo gripo virusine infekcija. Stebėti febrilinių traukulių 4 atvejai ir encefalopatijos (encefalito) 7 atvejai. Skyrus antivirusinį gydymą, visi ligoniai pasveiko, išskyrus vieną, kuriam pasireiškė kvadruplegija ir sulėtėjo raida [16]. Aprašytas B tipo gripo viruso sukeltas meningoencefalito klinikinis atvejis. Po savaitę trukusio respiracinio prodromo, 85 metų vyrui pasireiškė konfūzija ir epilepsiniai priepuoliai. Diagnozė pagrįsta nazofaringinio tepinėlio PGR duomenimis. Gydymas ilgalaikis, šios neurologinės komplikacijos prevencijai vakcinacijos efektas lieka neaiškus [44]. 19 metų vyras hospitalizuotas dėl sąmonės sutrikimo, karščiavimo ir traukulių. Diagnozuota B tipo gripo virusinė infekcija – nustatytas B tipo gripo viruso antikūnų padidėjimas kraujo serume. Galvos smegenų MRT parodė daugiažidininį pažeidimą. EEG stebėtas difuzinis lėtas aktyvumas, rodantis ūminę encefalopatiją. Po gydymo peramiviru ir metilprednizolonu neurologinė simptomatika regresavo. B tipo gripo virusinė infekcija sukėlė ūminę encefalopatiją [45]. Aprašyta B tipo gripo viruso sukelta ŪNE vaikui [46]. Analizuotas gripo virusinės infekcijos sukeltas GBS ir jam artimos ligos - *Fisher* sindromas, *Bickerstaff* smegenų kamieno encefalitas. Sergant gripo sukeltu GBS, vyrauja ūmi uždegiminė polineuropatija, dažniau būna galvinių nervų pažeidimas ir ataksija [47].

Herpes ir *influenza* virusinių infekcijų neurologinės kom-

plikacijos sunkina ligonių klinikinę būklę, ligos eigą ir gali lemti letalią baigtį. Įvertinus tai, svarbu anksti diagnozuoti neurologines komplikacijas ir skirti gydymą.

Išvados

1. *Herpes* ir *influenza* virusinių infekcijų neurologinių komplikacijų spektras platus – nuo neuralgijų iki encefalito, epilepsinės būklės ir komos.

2. Encefalitas yra viena sunkiausių *herpes* ir *influenza* virusų sukeltų komplikacijų. Herpino encefalito klinikiniai simptomai nespecifiniai, diagnostikai svarbus viruso DNR nustatymas likvoro.

3. *Herpes zoster* yra nepriklausomas insulto ir praeinančio smegenų išemijos priepuolio rizikos veiksnys ligoniams iki 40 metų. VZV vaskulopatija patvirtinama VZV DNR nustatymu likvoro ar VZV specifinių IgG antikūnų nustatymu likvoro.

4. Poherpetinė neuralgija yra dažniausia *herpes zoster* virusinės infekcijos neurologinė komplikacija. Jos gydymui skiriami antivirusiniai medikamentai, analgetikai, tricikliai antidepresantai, antikonvulsantai.

5. Poherpetinio galvos skausmo *hemicrania continua* gydymui rekomenduojama skirti indometaciną.

6. *Herpes zoster* gali sukelti galūnės parėzę. *Zoster* pleksopatijos diagnostikai svarbus MRT tyrimas.

7. Epilepsiniai priepuoliai ir encefalopatija yra dažniausios *influenza* virusinės infekcijos komplikacijos.

Literatūra

1. Tenser RB. Herpes simplex and herpes zoster. Nervous system involvement. *Neurol Clin* 1984;2(2):215-40.
[https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(18\)31100-9](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(18)31100-9)
2. Nagel MA, Gildden D. The relationship between herpes zoster and stroke. *Curr Neurosci Rep* 2015;15(4):16.
<https://doi.org/10.1007/s11910-015-0534-4>
3. Staikov I, Neykov N, Marinovic B, Lipozenčić J, Tsankov N. Herpes zoster as a systemic disease. *Cin Dermatol* 2014;32(3):424-9.
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.11.010>
4. Tecelioglu M, Kamisili S, Erbay MF, Kamisili O, Ozcan C. A rare presentation of cranial polyneuropathy without rash caused by varicella zoster virus. *Med Arch* 2017;71(4):293-295.
<https://doi.org/10.5455/medarh.2017.71.293-295>
5. Nagel MA, Gildden D. Neurological complications of varicella zoster virus reactivation. *Curr Opin Neurol* 2014;27(3):356-60.
<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000092>
6. Science M, MacGregor D, Richardson SE, Mahat S, Tran D, Bitnun A. Central nervous system complications of varicella zoster virus. *J Pediatr* 2014;165(4):779-85.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.06.014>
7. Amlie-Lefond C, Gildden D. Varicella zoster virus: a common cause of stroke in children and adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25(7):1561-1569.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052>
8. Carbone V, Leonardi A, Pavese M, Raviola E, Giordano M. Herpes zoster of the trigeminal nerve: a case report and review of the literature. *Minerva Stomatol* 2004;53(1-2):49-59.
9. Jones LK Jr, Reda H, Watson JC. Clinical, electrophysiologic and imaging features of zoster-associated limb paresis. *Muscle Nerve* 2014;50(2):177-85.
<https://doi.org/10.1002/mus.24141>
10. Prakash S, Dave A, Joshi H. Herpes zoster ophthalmicus evolving into headache characterised as hemicrania continua. *BMJ Case Rep* 2018; 2018:bcr2018224235.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224235>
11. Dayan RR, Peleg R. Herpes zoster – typical and atypical presentations. *Postgrad Med* 2017; 129(6):567-571.
<https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1335574>
12. Davis LE, Koster F, Cawthon A. Neurologic aspects of influenza viruses. *Handb Clin Neurol* 2014; 123:619-45.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53488-0.00030-4>
13. Ekstrand JJ. Neurologic complications of influenza. *Semin Pediatr Neurol* 2012;19(3):96-100.
<https://doi.org/10.1016/j.spen.2012.02.004>
14. Toovey S. Influenza-associated central nervous system dysfunction: a literature review. *Travel Med Infect Dis* 2008;6(3):114-24.
<https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2008.03.003>
15. Hayase Y, Tobita K. Influenza virus and neurological diseases. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997;51(4):181-4.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1997.tb02580.x>
16. Lin CH, Huang YC, Chiu CH, Huang CG, Tsao KC, Lin TY. Neurologic manifestations in children with influenza B virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(11):1081-3.
<https://doi.org/10.1097/01.inf.0000243194.80616.a9>
17. Paksu MS, Aslan K, Kendirli T, Akyildiz BN, Yener N, Yildizars RD et al. Neuroinfluenza: evaluation of seasonal influenza associated severe neurological complications in children (a multicenter study). *Childs Nerv Syst* 2018;34(2):335-347.
<https://doi.org/10.1007/s00381-017-3554-3>
18. Wang J, Duan S, Zhao J, Zhang L. Acute disseminated encephalomyelitis associated with influenza A H1N1 infection. *Neurol Sci* 2011;32(5):907-9.
<https://doi.org/10.1007/s10072-011-0500-0>
19. Ekstrand JJ, Herbener A, Rawlings J, Turney B, Ampofo K, Korgenski EK et al. Heightened neurologic complications in children with pandemic H1N1 influenza. *Ann Neurol* 2010; 68(5): 762-6.
<https://doi.org/10.1002/ana.22184>
20. Belasto V, Piola M, Binda S, Santoro D, Rezzonico M, Arnaboldi M. Opsoclonus-myooclonus syndrome associated

- with human herpes virus-6 rhomboencephalitis. *L Neurol Sci* 2014;15; 341(1-2):165-6.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.04.013>
21. Iyer RS, Ramalingam Ramakrishnan TC. Lingual epilepsy partialis continua as the presenting manifestation of herpes simplex encephalitis: uncommon presentation of a common disease. *J Neurol India* 2014;62(4):439-41.
<https://doi.org/10.4103/0028-3886.141230>
 22. Khaliq MF, Kochar T, John M. Varicella zoster meningitis: an atypical case of zoster reactivation in immunocompetent young adult. *BMJ Case Rep* 2018. 5; pii: bcr - 2017-223257.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223257>
 23. Madhgashta SP, Gupta N, Acharya RV, Samad A. Ischemic stroke in young following varicella zoster virus (VZV) infection: a rare complication. *BMJ Case Rep* 2018;30:226106.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226106>
 24. Breuer J, Pacou M, Gautier A, Brown MM. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: a retrospective cohort study in the UK. *Neurology* 2014;8;83(2):e27-33.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000584>
 25. González-Suárez I, Fuentes-Gimeno B, Ruiz-Ares G, Martínez-Sánchez P, Díez-Tejedor E. Varicella-zoster virus vasculopathy. A review description of a new case with multifocal brain hemorrhage. *J Neurol Sci* 2014;15;338(1-2):34-8.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.01.009>
 26. Spector AR. Treatment of trigeminal neuralgia with anti-viral therapy for zoster: a case report. *Cureus* 2018;10(2):e2144.
<https://doi.org/10.7759/cureus.2144>
 27. Kasahara M, Ichinohe T, Sano T, Fukuda K, Kaneko Y. A case of zoster sine herpette of the trigeminal nerve. *Bull Tokyo Dent Coll* 2011;52(1):47-51.
<https://doi.org/10.2209/tdcpublication.52.47>
 28. Dimisianos N, Ellul J, Salakou S, Tselengidou E, Papachristou P, Papathanasopoulos P. Trigeminal herpes zoster complicated by Ramsay Hunt syndrome. *Neurologist* 2015;19(2):38-9.
<https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000004>
 29. Shin MK, Choi CP, Lee MH. A case of herpes zoster with abducens palsy. *J Korean Med Sci* 2007;22(5):905-7.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.5.905>
 30. Del Borgo C, Belvisi V, Valli MB, Currà A, Pozzetto I, Sepe M et al. Diplopia as isolated presentation of varicella zoster central nervous system reactivation. *J Neurovirol* 2017;23(4):621-624.
<https://doi.org/10.1007/s13365-017-0534-z>
 31. Jao T, Lee YC, Kim TG. Herpes zoster involving the abducens and vagus nerves without typical skin rash: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(19):e15619.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015619>
 32. Hosokawa T, Nakajima H, Tsukahara A, Unoda K, Ishida S, Kimura F. Lower cranial polyneuropathy in zoster sine herpette presenting with pain in the ear and throat: a case report. *Rinsho Shinkeigaku* 2016;56(10):702-704.
<https://doi.org/10.5692/clinicalneurolog.cn-000921>
 33. Islam B, Islam Z, GeurtsvanKessel CH, Jahan I, Endtz HP, Mahammad QD, et al. Guillain-Barré syndrome following varicella-zoster virus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37(30):511-518.
<https://doi.org/10.1007/s10096-018-3199-5>
 34. Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP. Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Mayo Clin Proc* 2009;84(3):274-80.
<https://doi.org/10.4065/84.3.274>
 35. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Mansfield K et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: a cohort study. *Neurology* 2016;87(1):94-102.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002808>
 36. Johnson RW. Consequences and management of pain in herpes zoster. *J Infect Dis* 2002; 186(1):83-90.
<https://doi.org/10.1086/342970>
 37. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, Wijck AV, Oaklander AL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol* 2010;48(1):20-8.
[https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(10\)70005-6](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(10)70005-6)
 38. Zubair AS, Hunt C, Watson J, Nelson A, Jones LKJr. Imaging findings in patients with zoster-associated plexopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38(6):1248-1251.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A5149>
 39. Gül SS, Oguz Akarsu E. Axillary mononeuropathy after herpes zoster infection misdiagnosed as neuropathic pain. *Ideggyogy Sz* 2019;72(1-2):55-58.
<https://doi.org/10.18071/isz.72.0055>
 40. Archer TM. Varicella zoster lumbosacral plexopathy: a rare cause of lower limb weakness. *BMJ Case Rep* 2018;17:bcr-2017-223947.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223947>
 41. Prerna A, Lim JY, Tan NW, Ysa MS, Oh HM, Yassin N et al. Neurology of the H1N1 pandemic in Singapore: a nationwide case series of children and adults. *J Neurovirol* 2015;21(5):491-9.
<https://doi.org/10.1007/s13365-015-0341-3>
 42. Prasuhn J, Royle G, Wandinger KP, Brüggemann N, Neumann A, Münte TF. Transient generalized chorea in influenza A encephalopathy. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2018;9(8): 591.
<https://doi.org/10.5334/tohm.422>
 43. Studahl M. Influenza virus and CNS manifestations. *J Clin Virol* 2003;28(3):225-32.
[https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(03\)00119-7](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(03)00119-7)
 44. Yong CH, Vallat W, Norton G. Influenza B-related meningoencephalitis in adults. *BMJ Case Rep* 2018;21:224960.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224960>
 45. Shimamoto M, Okada S, Terashima T. Encephalopathy associated with influenza B in a healthy young man. *Intern Med* 2017;56(14):1925-1929.

<https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.8170>

46. Samanta D. Influenza B-associated acute necrotizing encephalopathy of childhood; a report from North America. *Acta Neurol Belg* 2016;116(3):383-5.

<https://doi.org/10.1007/s13760-015-0573-2>

47. Yamana M, Kuwahara M, Fukumoto Y, Yoshikawa K, Takada K, Kusunoki S. Guillain-Barré syndrome and related diseases after influenza virus infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation* 2019;6(4):575.

<https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000575>

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF *HERPES* AND *INFLUENZA* VIRAL INFECTIONS

L. Kimševaitė

Keywords: *herpes* viral infection, *influenza* viral infection, neurological complications.

Summary

The present article analyses neurological pathology caused by *herpes* and *influenza* viral infections. *Herpes* and *influenza* viral in-

fections are associated with a wide spectrum of neurological complications, ranging from neuralgia to encephalitis, status epilepticus and coma. Encephalitis is one of the most serious complications caused by *herpes* and *influenza* viruses. *Herpes zoster* is an independent stroke and transient ischemic attack risk factor for patients aged up to 40 years. The most common neurological complication of a *herpes zoster* viral infection is a postherpetic neuralgia. *Herpes zoster* may lead to a postherpetic headache and limb paresis. Epileptic seizures and encephalopathy are the most common neurological complications of an *influenza* viral infection. The provided clinical cases demonstrate the diversity of neurological complications caused by *herpes* and *influenza* viral infections. The article presents a review of the latest scientific publications on neurological pathology in patients with *herpes* and *influenza* viral infections.

Correspondence to: liudmila.kimsevaite@gmail.com

Gauta 2020-09-14