

Parechovirus-meningoencefalitis uden spinalvæskepleocytose hos et nyfødt barn

Sara Juul Mansachs & Hristo Stanchev

KASUISTIK

Pædiatrisk Afdeling,
Næstved Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V09130553

Infektion med humant parechovirus (HPeV) giver ofte milde gastrointestinale eller respiratoriske symptomer, men kan forårsage sepsislignende sygdom eller meningoencefalitis. Infektionerne ses i Europa primært biennalt i lige år med toppunkt om foråret og sommeren [1, 2].

HPeV er et hyppigt patogen ved sepsislignende sygdomme hos børn under tre måneder. I de tilfælde ses der sjældent pleocytose i cerebrospinalvæsken (CSV) trods positivt fund af HPeV i CSV ved polymerasekædereaktion (PCR).

Meningoencefalitis ses primært forårsaget af den virulente subgruppe, HPeV3 [1]. Hos neonatale børn kan HPeV3-meningoencefalitis vise sig med symptomer, der ligner enterovirus (EV)-meningoencefalitis [1, 3]. Det er velkendt, at der kan mangle CSV-pleocytose ved meningoencefalitis forårsaget af EV og herpes simplex-virus (HSV). Internationalt er der kun beskrevet få tilfælde af HPeV3-meningoencefalitis, og informationer om CSV-pleocytose fremgår generelt ikke tydeligt af studierne [1, 2, 4].

SYGEHISTORIE

En otte dage gammel pige blev indlagt i november 2012 på grund af sløvhed, nedsat madindtag og feber. Graviditet, fødsel og neonatalforløb var forløbet

ukompliceret. Flere i familien havde diarré, men ikke barnet.

Hun blev tiltagende irriteret, bleg og perifert kølig. Arbejdsdiagnosen var sepsis eller meningitis, og der blev lumbalpunkteret med fund af klar CSV uden pleocytose. Blodprøver viste normale infektionstal. Fæcesundersøgelser for rota- og adenovirus samt blærepunktur til urinstiks var negative. Man påbegyndte sepsisbehandling.

Efter få timer fik barnet tonisk-kloniske kramper. Der blev institueret behandling med phenobarbital og overvågning med kontinuerlig elektroencefalogramregistrering. Kramperne aftog over det næste døgn. På trods af en kun lille risiko for HSV-infektion blev hun sat i behandling med aciclovir. Der blev foretaget udredning for ætiologien til kramperne. CSV blev sendt til undersøgelse for HSV, cytomegalovirus, EV og HPeV. Der blev udført UL af cerebrum, som var normal. En MR-skanning af cerebrum viste ødem, hvilket blev tolket som en konsekvens af krampeanfaldet.

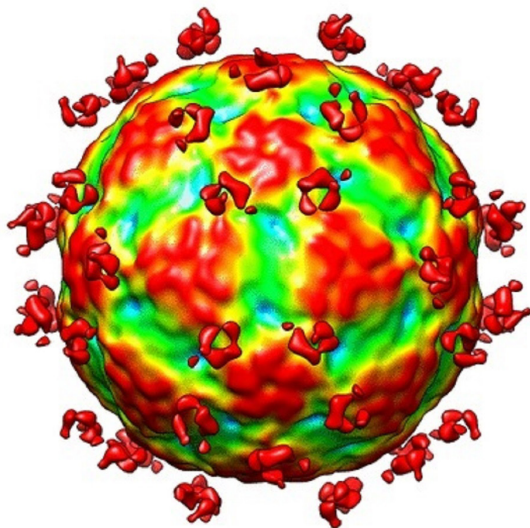
Halvanden dag efter indlæggelsen blev barnets almentilstand bedre. Der fremkom svar på PCR af CSV med positivt fund af HPeV3. Alle øvrige prøver var negative. Ved kontrol efter en måned var barnet i trivsel, men havde tendens til hypersensibilitet. UL af cerebrum viste normale forhold.

DISKUSSION

Kramper hos neonatale børn giver anledning til flere diagnostiske overvejelser. Hos patienten i sygehistorien var mistanken om bakteriel meningoencefalitis lille på grund af de normale infektionstal og den klare CSV uden pleocytose. Viral meningoencefalitis var mere sandsynlig, da både EV og HSV kan give meningoencefalitis uden CSV-pleocytose. Barnet havde ikke været udsat for vertikal smitte med HSV2 og havde ligeledes ikke været eksponeret for HSV1. HSV-meningoencefalitis ses desuden hyppigst hos større børn og ældre mennesker [1].

Barnet blev udredt for HPeV, og HPeV3 blev fundet. At hun havde kramper på grund af HPeV3 harmonerer med litteraturens identificering af HPeV3 som den mest virulente type HPeV [1, 3]. Det er ikke klarlagt, hvorfor HPeV3 er mere virulent end de an-

Kryoelektronmikroskopi-rekonstruktion af humant parechovirus 1.



dre HPeV-typer, men det formodes at skyldes maternal HPeV3-antistofmangel, eller at HPeV3 har bedre replikationsevne på nervevæv [1, 5].

Tidlig diagnose kan forebygge unødvendige indlæggelsesdage, yderligere udredning, langvarig antibiotikabehandling og give information om prognosen [2]. Der findes endnu ingen antiviral behandling for HPeV3-meningoencefalitis [5]. Der er beskrevet enkelte tilfælde med sequelae i form af forsinket psykomotorisk udvikling [3]. Patienterne bør derfor følges ambulant.

Patienten i sygehistorien blev HPeV3-inficeret i november, hvilket ikke er i overensstemmelse med den primære forekomst af europæiske HPeV3-infektioner om foråret og sommeren. Hun blev inficeret i et lige år, hvilket korrelerer med den biennale fordeling [1, 2].

Der findes kun få studier af HPeV3-meningoencefalitis. I ét studie sås der manglende CSV-pleocytose ved HPeV3-meningoencefalitis hos seks ud af syv patienter [3]. I de øvrige studier forelå der ikke oplysninger om CSV-pleocytose [1, 2, 4]. Informationer om dette er forsøgt indhentet fra studierne forfattere. Af tilbagemeldingerne fremgår det, at nogle patienter havde CSV-pleocytose, mens flertallet ikke havde [2, 4].

På baggrund af sygehistorien opfordres der til, at der ved udredning for viral meningoencefalitis, hvor der findes CSV uden pleocytose, suppleres med PCR-undersøgelse af CSV for HPeV.

SUMMARY

Sara Juul Mansachs & Hristo Stanchev:

Parechovirus meningoencephalitis without CSF pleocytosis
Ugeskr Læger 2014;176:V09130553

Human parechovirus type 3 (HPeV3) can cause meningoencephalitis which is difficult to distinguish from enterovirus (EV) or herpes simplex virus (HSV) meningoencephalitis. EV and HSV meningoencephalitis can appear without cerebrospinal fluid (CSF) pleocytosis. Our case was an eight-day-old girl who had seizures but lacked CSF pleocytosis. The diagnosis was HPeV3 meningoencephalitis which is only described in a few studies. Our analysis of these studies showed a tendency of neonates with HPeV3 meningoencephalitis lacking CSF pleocytosis. HPeV3 should be examined at neonatal seizures when CSF pleocytosis is lacking.

KORRESPONDANCE: Sara Juul Mansachs, Pædiatrisk Afdeling, Næstved Sygehus, Ringstedgade 61, 4700 Næstved. E-mail: sara.mansachs@gmail.com

ANTAGET: 3. december 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 10. marts 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Jean-Yves Sgro, Institute for molecular virology, Bock Laboratories, Madison, takkes for udvalgt relevant illustration af humant parechovirus 1. Emdatabank Unified Data Resource for 3DEM takkes for tilladelse til brug af illustration af kryoelektronmikroskopirekonstruktion af humant parechovirus 1.

En fuldstændig referenceliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

1. Harvala H, McLeish N, Kondracka J et al. Comparison of human parechovirus and enterovirus detection frequencies in cerebrospinal fluid samples collected over a 5-year period in edinburgh: HPeV type 3 identified as the most common picornavirus type. *J Med Virol* 2011;83:889-96.
2. Wolthers KC, Benschop KS, Schinkel J et al. Human parechovirus as an important viral cause of sepsis-like illness and meningitis in young children. *Clin Infect Dis* 2008;47:358-63.
3. Verboon-Macielek MA, Krediet TG, Gerards LJ et al. Severe neonatal parechovirus infection and similarity with enterovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:241-5.
4. Selvarangan R, Nzabi M, Selvaraju SB et al. Human parechovirus 3 causing sepsis-like illness in children from midwestern United States. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:238-42.
5. Westerhuis BM, Koen G, Wildenbeest JG et al. Specific cell tropism and neutralization of human parechovirus types 1 and 3: implications for pathogenesis and therapy development. *J Gen Virol* 2012;93:2363-70.