

گزارش یک مورد درمان موفقیت آمیز آنسفالیت هرپسی در سه ماهه دوم بارداری

اشرف صابر^{۱*}، مبینا حسین فخرآبادی^۲، مهوان خداپرست^۳، دکتر شادی بازیار^۴

۱. مربی گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.
۲. دانشجوی کارشناس ارشد مامایی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.
۳. کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.
۴. استادیار گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۹/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۲/۰۶

خلاصه

مقدمه: آنسفالیت هرپسی، یک اختلال اورژانس نورولوژیک است. در این مطالعه یک مورد درمان موفقیت آمیز آنسفالیت هرپسی اسپورادیک در خانم باردار ۲۶ هفته گزارش می شود.

معرفی بیمار: بیمار خانم باردار ۳۰ ساله با سن بارداری ۲۶ هفته بود که به علت کاهش سطح هوشیاری، گیجی، عدم پاسخ گویی به سؤالات، عدم شناخت اطرافیان، تهوع و استفراغ، سردرد دوطرفه ناحیه تمپورال و بی قراری، در سرویس زنان بیمارستان بنت‌الهدی بجنورد بستری شد. بیمار سابقه‌ای دال بر وجود تروما، بیماری عفونی، بیماری مزمن عصبی، فشارخون بارداری، بیماری سیستمیک، سابقه مصرف دارویی، حساسیت دارویی و عمل جراحی نداشت. در بدو پذیرش، علائم حیاتی و درصد اشباع اکسیژن خون نرمال بود. به دلیل علائم نورولوژیک مشکوک به اکلامپسی و پروتئینوری، سولفات منیزیم تجویز شد. پس از ۸ ساعت به علت بروز تب، تداوم اختلال هوشیاری و تشنج تونیک-کلونیک ژنرالیزه، MRI مغز انجام شد که درگیری دوطرفه تمپورال و ناحیه فرونتال چپ مشهود بود. در الکتروانسفالوگرام (EEG) امواج Sharps در فرونتال چپ مشاهده شد که با اختلال تشنج منطبق بود. آسیکلوویر وریدی بعد از بروز تشنج و تشدید علائم نورولوژیک تجویز شد. واکنش زنجیره پلیمرز برای تشخیص مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کمپلکس، ویروس هرپس سیمپلکس ۱ و بروسلا در مایع مغزی- نخاعی منفی گزارش شد. میزان پروتئین و لکوسیت و گلبول قرمز در آنالیز CSF افزایش یافته بود. کشت خون و آزمایشات سرمی تشخیص بروسلوز منفی بود. به دلیل عدم رضایت مددجو، تکرار آزمایش PCR صورت نگرفت. با توجه به نتایج تست‌های آزمایشگاهی، MRI مغز و EEG تشخیص آنسفالیت هرپسی مطرح گردید. بیمار بهبود یافت و بعد از ۱۴ روز از بستری ترخیص شد. نوزاد سالم در سن بارداری ۳۹ هفته به روش زایمان واژینال متولد شد.

نتیجه گیری: در صورت بروز علائم نورولوژیک در زنان باردار (سردرد، گیجی و تغییر وضعیت هوشیاری)، مشاوره اورژانس نورولوژیک جهت رد سایر تشخیص‌های افتراقی تهدیدکننده حیات غیر از اکلامپسی نظیر آنسفالیت هرپسی، ترومبوز سینوس وریدی و اختلالات متابولیک ضروری است. با توجه به اینکه گایدلاین اختصاصی برای مدیریت درمان آنسفالیت ویروسی در بارداری وجود ندارد، استفاده از گایدلاین طراحی شده برای زنان غیرباردار در این موارد توصیه می شود.

کلمات کلیدی: آنسفالیت، بارداری، هرپس سیمپلکس

* نویسنده مسئول مکاتبات: اشرف صابر؛ دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران. تلفن: ۰۵۸-۳۱۵۵۰۶۴۳؛ پست الکترونیک: asaber1369@yahoo.com

مقدمه

آنسفالیت، التهاب مغز در پاسخ به یک ویروس یا میکروارگانیسم می‌باشد (۱، ۲). شایع‌ترین علت آنسفالیت، ویروس هرپس سیمپلکس است. میزان بروز آنسفالیت ویروسی ۱ مورد در هر ۵۰۰-۲۵۰ هزار نفر است. آنسفالیت هرپسی، یکی از موارد اورژانس نورولوژیک است؛ چراکه با تشخیص زودرس بیماری و آغاز درمان مناسب ضدویروسی در کوتاه‌ترین زمان، میزان مورتالیتی و موربیدیتی به‌طور قابل توجهی از بیش از ۷۰٪ به کمتر از ۳۰٪ کاهش می‌یابد. تقریباً ۵۰٪ از بیماران مبتلا، سن بیش از ۵۰ سال ندارند (۵-۳). در دهه ۱۹۲۰، کمیسیون مانتوسون از اولین گزارش‌هایی بود که مطرح کرد ویروس هرپس سیمپلکس^۱ سبب آنسفالیت در انسان می‌شود. اولین گزارش مورد ابتلاء اطفال به آنسفالیت هرپسی در سال ۱۹۴۱ منتشر شد. اولین مورد در بزرگسالان، مردی ۲۵ ساله و دارای علائم سردرد، تب، اختلال تکلم و دیلاتاسیون مردمک چپ بود که در سال ۱۹۴۴ گزارش شد. پیشرفت قابل توجهی در آسیب‌شناسی، تشخیص و درمان آنسفالیت هرپسی^۲ از زمان گزارش‌های اولیه حاصل شده است. ۱۸ مورد بروز آنسفالیت هرپسی اسپورادیک در بارداری از بازه زمانی سال ۱۹۷۲ میلادی تا به امروز گزارش شده است. موارد اولیه به‌دلیل عدم درمان دارویی مناسب و تأخیر در تشخیص با مرگ مادر همراه بودند (۲، ۲۲-۶). در مطالعات گزارش شده است اگر بین زمان شروع علائم و آغاز درمان بیش از ۴ روز فاصله باشد، موربیدیتی و مورتالیتی به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد (۴). بیماران مبتلا در بیشتر موارد به‌علت تغییر وضعیت هوشیاری، سردرد، تب و تشنج‌های اپیلپتیک مراجعه می‌کنند (۲۲). وضعیت فیزیولوژیکی تغییر یافته زنان در طول بارداری، آنها را در معرض خطر ابتلاء به چندین اختلال عصبی بالقوه تهدیدآمیز حیات قرار می‌دهد (۲۳). با توجه به اینکه زنان در دوران بارداری و بعد از زایمان مستعد ابتلاء به بیماری‌های ویروسی هستند، آنسفالیت ویروسی در افراد دارای علائم نورولوژیک باید به‌عنوان

تشخیص افتراقی رد شود. روش استاندارد طلایی برای تشخیص آنسفالیت ویروسی، واکنش زنجیره پلیمرز مایع مغزی- نخاعی جهت بررسی DNA هرپس ویروس است (۴). یافته‌های MRI به تشخیص آنسفالیت ویروسی کمک می‌کند (۲۴). تضعیف سیستم ایمنی در بارداری و سیتوتوکسیته ضعیف سلول‌های کشنده ذاتی در اواخر بارداری، دو فاکتور مستعد کننده برای آنسفالیت ویروسی هستند. آنسفالیت ویروسی ممکن است منجر به زایمان زودرس، محدودیت رشد جنین و مرگ جنین شود. گایدلاین اختصاصی برای مدیریت درمان آنسفالیت ویروسی در بارداری وجود ندارد (۴). در این مطالعه یک مورد بروز اسپورادیک آنسفالیت هرپسی در هفته ۲۶ بارداری گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

بیمار خانم باردار ۳۰ ساله، با سن حاملگی ۲۶ هفته بود که در بهمن ماه ۱۳۹۶ به‌علت علائم نورولوژیک مشکوک به پره‌اکلامپسی و با مقیاس هوشیاری گلاسکو^۳ ۱۵/۱۵ در سرویس زنان و زایمان بیمارستان بنت‌الهدی شهر بجنورد در ساعت ۲۳:۳۰ دقیقه بستری شد. علائم شامل: کاهش سطح هوشیاری، گیجی، عدم پاسخگویی به سؤالات، عدم شناخت اطرافیان، تهوع و استفراغ، سردرد در دو طرف ناحیه تمپورال، مقاومت بیمار در انجام معاینات، رفتارهای مهارگسیخته و بی‌قراری شدید بود. در بدو ورود، علائم حیاتی پایدار (فشارخون: ۱۱۰/۷۰ میلی‌متر جیوه، نبض: ۹۷ در دقیقه، درجه حرارت: ۳۷/۳ درجه سانتی‌گراد، تنفس: ۱۶ در دقیقه) و درصد اشباع اکسیژن خون نرمال (۹۷٪) بود. بیمار به صدا واکنش نشان می‌داد، اما ارتباط کلامی برقرار نمی‌کرد. به‌دلیل عدم پاسخگویی به سؤالات، شرح حال بیمار از همسر ایشان گرفته شد. همراه بیمار سابقه‌ای دال بر وجود تروما، بیماری عفونی، بیماری مزمن عصبی، فشارخون بارداری، بیماری سیستمیک، سابقه مصرف دارویی، حساسیت دارویی و عمل جراحی را ذکر نمی‌کرد. بیمار معتاد به شیره تریاک بوده و سابقه ۱ بار زایمان طبیعی ۹ سال قبل بدون سابقه بیماری و بستری

¹ Herpes Simplex Virus

² Herpes Simplex Virus Encephalitis

³ Glasgow Coma Scale

به دلیل مشکلات طبی داشت. به اظهار همسر بیمار، مددجو از ۲ روز قبل تهوع و استفراغ و سردرد داشته که از ساعت ۱۸ روز بستری دچار کاهش هوشیاری، گیجی و عدم شناخت اطرافیان شده است. جنین وی دارای ضربان قلب نرمال بوده و بیمار خونریزی واژینال، انقباض و آبریزش نداشت. حرکات جنین نرمال بود. جهت رد پره‌اکلامپسی آزمایشات کلیوی، کبدی، شمارش کامل سلول‌های خونی و پلاکت انجام شد که تمام آزمایشات نرمال بودند. نمونه ادرار از نظر پروتئینوری، مثبت (+) بود. به دلیل میدریاز بودن مردمک‌ها و شک به سندرم محرومیت از تریاک، یک نوبت مورفین عضلانی با دوز ۵ میلی‌گرم تزریق شد. سولفات منیزیم به میزان ۴ گرم دوز اولیه و سپس ۲ گرم در ساعت به صورت وریدی شروع شد. به دنبال عدم بهبودی بیمار و رفتارهای مهارگسیخته و بی‌قراری شدید، مشاوره اعصاب و روان درخواست و با دستور ایشان آمپول هالوپریدول ۵ میلی‌گرم عضلانی و آمپول بی‌پریدن ۵ میلی‌گرم عضلانی و قرص الانزاپین ۲/۵ میلی‌گرم خوراکی تجویز شد. به دلیل کاهش پیش‌رونده GCS (۸/۱۵) و علائم نورولوژیک شدید ۸ ساعت بعد از بستری شامل سردرد شدید در دو طرف ناحیه تمپورال، هذیان‌گویی، کاهش هوشیاری، رفتارهای مهارگسیخته، حالت تهوع و استفراغ‌های مکرر، کم‌اشتهایی، یک نوبت تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه در بخش زنان، سفتی مختصر گردن، سرفه و تب ۳۹ درجه بعد از معاینه متخصص مغز و اعصاب و انجام تصویربرداری با تشدید مغناطیسی مغز^۱، بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شد. با توجه به تشخیص احتمالی آنسفالیت هرپسی قبل از آماده شدن جواب آزمایشات و MRI، بلافاصله جهت قطع تب، استامینوفن وریدی به میزان یک گرم تجویز و درمان ضدویروسی با آسیکلوویر وریدی به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۳ بار در روز شروع شد که بعد از تشخیص قطعی به مدت ۱۴ روز ادامه یافت. همزمان با شروع درمان ضدویروسی، درمان ضدباکتریایی با سفتریاکسون ۱ گرم ۲ بار در روز جهت حذف علل میکروبی احتمالی تجویز شد. دوز نگهدارنده سولفات منیزیم (۲ گرم

انفوزیون وریدی در ساعت) بعد از ۴۸ ساعت به دلیل رد تشخیص پره‌اکلامپسی قطع شد. معاینه اعصاب دوازده‌گانه نرمال گزارش شد. علائم حیاتی بیمار به غیر از درجه حرارت نرمال بود. در تصویربرداری MRI انجام شده، هایپرانتنسیتی دوطرفه تمپورال و ناحیه فرونتال چپ مشهود بوده و در الکتروانسفالوگرام^۲، امواج Sharps در فرونتال چپ مشاهده شد که با اختلال تشنج منطبق بود. اینتنسیتی بافت مغز به سه درجه (هیپو، ایزو و هایپرانتنس) نسبت به ماده خاکستری مغز نرمال تقسیم‌بندی می‌گردد. در نمونه مایع مغزی-نخایی مایع مغزی-نخایی^۳، پروتئین ۱۱۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و قند ۳۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، تعداد گلبول سفید 260×10^6 بر لیتر (لنفوسیت=۱۰۰)، تعداد گلبول قرمز 50×10^6 بر لیتر، مایع مغزی-نخایی از نظر باکتری و واکنش زنجیره پلیمرز^۴ نیز از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کمپلکس، ویروس هرپس سیمپلکس ۱ و ۲، wright و 2ME wright (تست تشخیصی بروسلوز) منفی گزارش شد. کشت خون و آزمایشات سرمی تشخیص بروسلوز (۲-مرکاپتومتانول و تست آگلوتیناسیون رایت) منفی بود. به دلیل عدم رضایت مددجو، تکرار آزمایش CSF صورت نگرفت. در شمارش کامل سلول‌های خونی سریال (CBC) آنمی و کاهش پیش‌رونده هموگلوبین از ۱۱/۸-۸ گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد که علت قابل توجهی در بررسی‌های سرمی نداشت. آزمایشات پره‌اکلامپسی و سایر آزمایشات خونی نرمال بودند. در نمونه ادرار تصادفی و ۲۴ ساعته، پروتئینوری مشهود بود. در بررسی الکترولیت‌ها شامل: سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم، هیپوکالمی کشف شد. سطح منیزیم، کلسیم و سدیم نرمال بود. کاهش سطح پتاسیم خون (هایپوکالمی) به ۲/۸ میلی‌مول بر لیتر (۳/۵-۵/۳ میلی‌مول بر لیتر) با تجویز مایعات و پتاسیم کلراید اصلاح شد. مانیتورینگ ضربان قلب جنین و سونوگرافی‌های سریال جهت بررسی وضعیت رشد و سلامت جنین طبیعی بود. در نهایت با توجه به مجموعه علائم و نشانه‌های بیماری (افزایش پروتئین، گلبول قرمز

² Electroencephalography

³ Cerebrospinal fluid

⁴ Polymerase chain reaction

¹ Magnetic resonance imaging

می‌باشد. یافته‌های حمایت‌کننده از التهاب مغز شامل: تب، تشنج اخیر، علائم موضعی نورولوژیک اخیر، پلئوسیتوزیس با غلبه بر لنفوسیت، یافته‌های غیرطبیعی در MRI مغز و EEG می‌باشد (۲). به افزایش تعداد سلول‌ها در مایع مغزی- نخایی پلئوسیتوزیس می‌گویند. مورد گزارش شده مطالعه حاضر، ۲ روز قبل از پذیرش تهوع و استفراغ و سردرد داشته که با تشدید علائم از روز دوم و بروز کاهش هوشیاری، گیجی و عدم شناخت اطرافیان، عدم پاسخگویی به سؤالات، تهوع و استفراغ، سردرد دوطرفه ناحیه تمپورال، مقاومت بیمار در انجام معاینات، رفتارهای مهارگسیخته و بی‌قراری شدید، در سرویس اورژانس زنان و زایمان بیمارستان بنت‌الهدی بجنورد بستری شد. به دلیل کاهش پیش‌رونده GCS (۸/۱۵) و علائم نورولوژیک شدید، ۸ ساعت بعد از بستری شامل: سردرد شدید در دو طرف ناحیه تمپورال، هذیان‌گویی، کاهش سطح هوشیاری، حالت تهوع و استفراغ‌های مکرر، کم‌اشتهایی، یک نوبت تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه در بخش زنان، سفتی مختصر گردن، سرفه و تب ۳۹ درجه، بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شد.

وقتی زن باردار با سردرد، تغییر وضعیت هوشیاری یا تغییر رفتار و یا تشنج اخیر مراجعه می‌کند، بررسی اورژانسی و فوری به‌منظور شناسایی تشخیص‌ها و بیماری‌های رایج و شایع نظیر پره‌اکلامپسی شدید، اکلامپسی، ترومبوز سینوس وریدی، اختلالات متابولیک و آنسفالیت ویروسی باید صورت گیرد؛ چراکه آنسفالیت ویروسی در صورت تأخیر در شروع درمان، تهدیدکننده حیات است. آنسفالیت هرپسی به‌طور شایع پیشرفت می‌کند و با ادم موضعی، نکروز و خونریزی در لب تمپورال و فرونتال مشخص می‌شود. در زنان باردار مبتلا که تشنج بارز شده، حداقل دوز از داروهای ضدصرع به‌خصوص در داروهای تراژون جهت پیشگیری از بروز مجدد و کنترل تشنج توصیه می‌شود؛ چراکه در طی تشنج تونیک- کلونیک خطرات جنینی وجود دارد. در حال حاضر شواهدی وجود ندارد که جهت پیشگیری اولیه در آنسفالیت ویروسی توصیه شود، حتی شواهدی جهت پیشگیری ثانویه وجود ندارد (۲۱). در بیمارانی که

و لکوسیت با غلبه بر لنفوسیت در CSF و یافته‌های تشخیصی تیپیک آنسفالیت هرپسی در بررسی MRI مغز و EEG) و رد تشخیص‌های افتراقی، برای وی تشخیص آنسفالیت هرپسی داده شد. جهت پیشگیری از تشنج مجدد، داروهای ضدصرع شامل فنی‌توئین و لووتیراستام تا زمان ترخیص تجویز شد. جهت درمان آنمی، قرص فولیک‌اسید به میزان ۱ عدد روزانه و فروس سولفات (۱ عدد هر ۸ ساعت با توجه به آنمی نرموکروم نورموسیتیک) تجویز شد. جهت پیشگیری از بروز سندرم محرومیت از تریاک در بیمار، مورفین به میزان ۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز تا زمان بهبود علائم بالینی تجویز شد. علائم پس از گذشت ۱۱ روز از بستری بهبود یافت و هوشیاری بیمار نرمال بود. PCR مایع مغزی- نخاعی در روز ۱۱ بستری جهت بررسی ویروس هرپس سیمپلکس ۱ و ۲ منفی بود. مددجو با حال عمومی خوب و بدون مشکل از نظر مامایی بعد از ۱۴ روز از بستری ترخیص شد و تا زمان زایمان مشکلی نداشت. مادر باردار در سن بارداری ۳۹ هفته بدون مشکل به‌روش واژینال زایمان کرد و حاصل زایمان نوزاد سالم با وزن ۳۱۰۰ گرم بود. جهت رعایت مسائل اخلاقی، رضایت آگاهانه از بیمار جهت نشر مقاله بدون ذکر نام و مشخصات بیمار در جهت گسترش علم اخذ گردید.

بحث

ویروس هرپس سیمپلکس، شایع‌ترین علت تک‌گیری آنسفالیت ویروسی است (۲۵). نواحی درگیر مغز در آنسفالیت هرپسی، لوب تمپورال و در موارد شدید، نواحی فرونتال و لیمبیک است که عفونت لیتیک همراه با نکروز نوروها، تخریب بافتی و اجسام انکلوزیونی ایجاد می‌کند. بعد از فروکش مرحله حاد، ضایعاتی در بیماران ایجاد می‌شود که می‌تواند منجر به نقص‌های عصبی، تشنج و اختلالات عصبی روان‌شناختی گردد. تغییرات شخصیتی و رفتاری در ۶۰-۴۰٪ موارد آنسفالیت هرپسی مشاهده می‌شود (۱). کلید تشخیص و درمان زودرس آنسفالیت هرپسی، آشنایی با علائم و نشانه‌های آنسفالیت شامل: تغییر وضعیت شماری (به مدت بیشتر یا مساوی ۲۴ ساعت) است که با شواهد التهاب پارانشیم مغز همراه

تشنج بروز کرده است، اما تشنج پایدار وجود نداشته است، تشنج مجدد ممکن است حداقل در طول مدت بیماری تکرار شود. بنابراین بعد از اولین تشنج، جهت پیشگیری ثانویه با یکی از داروهای ضد تشنج نظیر لووتیراستام، والپروات سدیم توصیه می‌شود (۲). در بیمار گزارش حاضر تشنج با یک دوز وریدی دیازپام کنترل شد. جهت پیشگیری از بروز مجدد تشنج، فنی توئین و لووتیراستام به درمان دارویی افزوده شد. به دلیل شک بالینی به پره‌اکلامپسی، سولفات منیزیم ۴ گرم دوز اولیه و سپس ۲ گرم در هر ساعت وریدی جهت دوز نگهدارنده ادامه یافت. بعد از ۴۸ ساعت از شروع دارو و رد اکلامپسی، سولفات منیزیم قطع شد.

آنسفالیت از آنسفالوپاتی باید افتراق داده شود. اختلال جهت‌یابی، گیجی، تغییرات رفتاری و ذهنی در زمینه آنسفالوپاتی نیز بروز می‌کند. علائم و نشانه‌های آنسفالیت هرپسی در عرض چند روز پیشرفت می‌کند. MRI تقریباً در تمام بیماران مبتلا غیرطبیعی بوده است. یافته‌های غیرطبیعی در MRI، نواحی هیپراینتنس غیرقرینه در تصاویر مبتنی بر T2 در لب تمپورال، فرونتال و کورتکس اینسولار است (۲). بررسی‌های نورولوژیک جهت رد آبه و تومورهای داخل جمجمه معمولاً با تصویربرداری کرانیال با یک سی تی اسکن یا MRI شروع می‌شود. MRI، روش تصویربرداری منتخب در موارد آنسفالیت ویروسی است. سی تی اسکن در صورت عدم دسترسی به MRI توصیه می‌شود. سی تی اسکن ممکن است در آنسفالیت هرپسی خصوصاً در مراحل اولیه بیماری نرمال باشد که نواحی هیپودنس در یک یا هر دو لب تمپورال وجود دارد. MRI در مراحل اولیه بیماری حساس است، اگرچه به ندرت ممکن است در این موارد نرمال باشد. در MRI، هیپراینتنسیته و آسیب و درگیری در لب تمپورال و فرونتال خلفی، نشان‌دهنده آنسفالیت است (۲۲). در مورد گزارش حاضر در تصویربرداری MRI انجام شده، هیپراینتنسیته دوطرفه تمپورال و ناحیه فرونتال چپ مشهود بوده و در الکتروانسفالوگرام (EEG) امواج Sharp در فرونتال چپ مشاهده شده که با اختلال تشنج منطبق بوده است. EEG باید در تمام موارد شک به آنسفالیت ویروسی

جهت تشخیص و رد آنسفالوپاتی انجام گیرد. گزارش شده است که EEG در مرحله حاد آنسفالیت حساس‌تر است که اختلالاتی نظیر امواج sharp دوره‌ای یک یا دوطرفه مشاهده در آن می‌شود. اختلالات EEG کانونی یا لترالیزه شده به‌طور خاص نشان‌دهنده آنسفالیت هرپسی است، اگرچه گزارش شده است که ویژگی EEG کمتر از تصویربرداری اختصاصی است (۲۴). CSF باید در تمام موارد دارای علائم نورولوژیک مشکوک گرفته شود، اگرچه ۵٪ بیماران مبتلا CSF نرمال دارند. گلبول قرمز ممکن است در مایع مغزی - نخاعی بیماران مبتلا به آنسفالیت هرپسی مشاهده شود (۲۲). افزایش تعداد سلول‌های لنفوسیت، افزایش میزان پروتئین در بیماران مبتلا در اکثر موارد رؤیت می‌شود، اما سطح گلوکز مایع مغزی - نخاعی نرمال است. کاهش گلوکز در CSF در بیماران مبتلا نادر است، در صورت گزارش کاهش گلوکز باید سل رد شود (۲۵). توصیه می‌شود رادیوگرافی قفسه سینه در موارد شک به سل انجام شود. آزمایشات بیوشیمیایی جهت رد اختلالات متابولیک انجام گیرد (۲۲). در مورد بیمار حاضر، آنسفالیت در اواخر سه ماهه دوم بارز شده بود و آزمایشات درخواستی جهت بررسی پره‌اکلامپسی و بیماری‌های متابولیک و آنسفالوپاتی (آزمایشات عملکرد کلیه، کبد، شمارش کامل سلول‌های خونی و پلاکت، بررسی هیپوگلیسمی و میزان کلسیم و منیزیم سرم) نرمال بود. با توجه به افزایش پروتئین، افزایش سطح لکوسیت با غلبه بر لنفوسیت، وجود گلبول قرمز در CSF و نتایج منفی کشت و آزمایشات جهت بررسی سل، تب مالت، هرپس سیمپلکس و واریسلا در مایع مغزی - نخاعی (CSF)، نتایج منفی کشت خون و ادرار، تشخیص احتمالی آنسفالیت هرپسی مطرح شد. پتاسیم به دلیل تهوع و استفراغ مکرر کاهش پیدا کرده بود که با تجویز مایعات و پتاسیم کلراید اصلاح شد. در مطالعه حاضر واکنش زنجیره پلیمرز CSF جهت تشخیص DNA ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ و ۲ در روز دوم بستری (۴ روز بعد از آغاز علائم) منفی بود. ویژگی واکنش زنجیره پلیمرز CSF جهت تشخیص DNA ویروس هرپس سیمپلکس ۹۵٪ است. بیشترین

بیمار گزارش حاضر، PCR مایع مغزی نخاعی در روز آخر بستری تکرار نشد. در مطالعه حاضر کاهش تدریجی غیرقابل توجیح هموگلوبین در طی بررسی‌های سریال روزانه و ابتلاء به آنمی کشف شد که با تجویز ۳ قرص آهن در روز همراه با تجویز یک عدد قرص اسیدفولیک در روز درمان شد. در مطالعه زکی و همکاران (۲۰۰۸) پاراوایروس و ویروس هرپس سیمپلکس، با آنمی غیرقابل توجیح در بارداری ارتباط مثبت داشتند (۲۷). در مطالعه حاضر با بهبود وضعیت هوشیاری و نورولوژیک مددجو و برطرف شدن کل علائم بعد از ۱۴ روز، آسیکلوویر قطع و مددجو با حال عمومی خوب ترخیص شد. بعد از ترخیص، ویزیت هفته‌ای مددجو و تکرار آزمایشات تشخیصی پره‌اکلامپسی ۲ بار در هفته انجام شد. عود مجدد آنسفالیت هرپسی ۳ ماه بعد از اتمام درمان، ۲۶-۵٪ گزارش شده است (۳). در بیمار گزارش حاضر عود مجدد رخ نداد و مددجو در سن بارداری ۳۹ هفته بدون مشکل به‌روش واژینال زایمان کرد و حاصل زایمان نوزاد سالم با وزن ۳۱۰۰ گرم بود. در ایران تنها یک مورد ابتلاء آنسفالیت هرپسی در بارداری گزارش شده است. در مطالعه پورعلی و همکاران (۲۰۱۶)، زن باردار ۱۶ ساله با سن بارداری ۳۶ هفته به علت تشنج تونیک - کلونیک ژنرالیزه و فشارخون ۱۴/۹۰ میلی‌متر جیوه و تشخيص اکلامپسی به اورژانس زنان بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرد که به‌دلیل اکلامپسی و زجر جنینی، تحت عمل سزارین قرار گرفت. بعد از ۶ ساعت به‌دلیل تب و اختلال هوشیاری، تحت MRI قرار گرفت که نرمال بود. بیمار با تشخيص منگوانسفالیت ویرال، تحت درمان با آسیکلوویر قرار گرفت که به‌دلیل تشنجهای مکرر و انفارکت گسترده مغز، مددجو ۳۵ روز بعد از بستری فوت کرد (۲۵). ۶ مورد آنسفالیت ویروسی در بارداری که از سال ۲۰۱۵-۲۰۰۶ در خارج از کشور گزارش شده بود، بررسی شد. در تمام موارد تشخيص آنسفالیت هرپسی با PCR مایع مغزی- نخاعی جهت بررسی ویروس هرپس سیمپلکس و MRI مغز تأیید شده بود. تمام موارد به‌علت بروز علائم نورولوژیک نظیر سردرد، تب، ترس از نور (فتوفوبی)، گیجی، کاهش سطح هوشیاری، استفراغ، تشنج بستری و تحت بررسی قرار گرفته بودند که

موارد منفی کاذب در ۴۸ ساعت اول یا بعد از ۱۴-۱۰ روز از بیماری رخ می‌دهد (۲۲). اگرچه PCR مایع مغزی- نخاعی ممکن است مواردی از منفی کاذب را داشته باشد، اما در بیمارانی که به درمان ضد هرپسی پاسخ می‌دهند و روزبه‌روز بهتر می‌شوند، نیاز به تکرار مجدد PCR CSF نیست. پاسخ سریع به آسیکلوویر، تشخيص آنسفالیت هرپسی را تأیید می‌کند (۳). اگر تشخيص با PCR مایع مغزی نخاعی قطعی شود یا شاخص‌های بالینی آنسفالیت هرپسی در MRI مغز رؤیت شود، درمان ضد ویروسی باید شروع شود (۲۲). آسیکلوویر داخل وریدی به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۳ بار در روز به مدت ۲۱-۱۴ روز باید هرچه سریع‌تر باید آغاز شود. بررسی‌های تشخیصی آغازین نباید شروع درمان مناسب را به تعویق بیندازد. آنفالوپاتی باکتریایی اغلب علائم آنسفالیت هرپسی را تقلید می‌کند، بنابراین افزودن درمان تجربی آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف تا زمانی که عفونت‌های باکتریایی رد شود، باید تجویز شود (۲). در بیمار گزارش حاضر، بعد از بروز تشنج تونیک - کلونیک ژنرالیزه و تشدید علائم نورولوژیک ۸ ساعت بعد از پذیرش، قبل از دریافت جواب آزمایشات با تشخيص احتمالی آنسفالیت هرپسی، درمان ضد ویروسی آسیکلوویر ۷۵۰ میلی‌گرم ۳ بار در روز برای ۱۴ روز شروع شد که سبب بهبود علائم نورولوژیک و وضعیت هوشیار مددجو در ویزیت‌های مکرر شد. همزمان با درمان ضد ویروسی، درمان ضد میکروبی با سفتریاکسون ۱ گرم ۲ بار در روز آغاز گردید. طی دوره درمان باید عملکرد کلیه پایش شود، زیرا اختلال عملکرد کلیه ممکن است رخ دهد (۲۲). در بیمار گزارش حاضر، عملکرد کلیه در طی دوره درمان به‌طور مکرر و روزانه با اندازه‌گیری اوره و کراتینین پایش شد. با توجه به افزایش کراتینین سرم به‌صورت تدریجی و رسیدن سطح آن به ۱/۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، تعداد دفعات تجویز دارو آسیکلوویر ۷ روز بعد از آغاز به ۲ بار در روز کاهش یافت که با کاهش پیشرونده سطح کراتینین همراه بود. برخی محققین PCR مایع مغزی نخاعی را در روز آخر بستری جهت تشخيص موارد پابرجا تکرار می‌کنند، اما بر اساس شواهد علمی موجود، این کار ضروری نیست (۲). در

وضعیت هر ۶ مورد با تجویز آسیکلوویر داخل وریدی به مدت ۲۱-۱۴ روز بهبود و سرانجام مادری و نوزادی بدون مشکل و نرمال بود (۱۱-۷، ۲۱).

نتیجه گیری

در صورت بروز علائم نورولوژیک در زنان باردار (سردرد، گیجی و تغییر وضعیت هوشیاری) مشاوره اورژانس نورولوژیک جهت رد سایر تشخیص‌های افتراقی تهدیدکننده حیات غیر از اکلامپسی نظیر آنسفالیت هرپسی، ترومبوز سینوس وریدی و اختلالات متابولیک و

شروع هرچه سریع‌تر درمان ضدویروسی آسیکلوویر ضروری است. با توجه به اینکه گایدلاین اختصاصی برای مدیریت درمان آنسفالیت ویروسی در بارداری وجود ندارد، استفاده از گایدلاین طراحی شده برای زنان غیرباردار در این موارد توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پرسنل محترم بخش زنان و مدارک پزشکی بیمارستان بنت‌الهدی و امام حسن (ع) بجنورد، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

- Farid Hosseini F, Zamani A, Khademi M. Report of a patient with behavioral disturbance and personality change due to herpetic encephalitis. *Journal of Fundamentals of Mental Health* Autumn 2012; 14(55): 220-5.
- Bradshaw MJ, Venkatesan A. Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Neurotherapeutics* 2016; 13(3):493-508.
- Alpua M, Yardımcı I, Tunc M, Hamamcı M, Say B, Ergü U. A Case of Herpes Encephalitis Mimicking Young Stroke. *J Infect Dis Immune* 2018; 2(1):1-2.
- Dikici S, Ince N, Unlu EN, Sen S, Geyik MF. Postpartum herpes encephalitis that apply with status epilepticus: case report. *Am J Clin Exp Obstet Gynecol* 2015; 2(4):185-188.
- Aliabadi N, Jamalidoust M, Asaei S, Namayandeh M, Ziyaeyan M. Analysis of Herpes Simplex Virus in Suspected Encephalitis, Keratitis and Dermal Infections Using Real- Time PCR. *J Fasa Univ Med Sci* 2014; 3(4): 300-304
- Roman-Campos G, Navarro de Roman LI, Toro G, Vergara I. Herpes encephalitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135(1):158-9.
- Pascal J, Perbet S, Bourdel N, Da Ines D, Tran X, Chartier C, et al. Management of HSV-1 encephalitis due to reactivation of HSV-1 during late pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(4):364-7.
- Mesker AJ, Bon GG, de Gans J, de Kruijk JR. Case report: a pregnant woman with herpes simplex encephalitis successfully treated with dexamethasone. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 154(2):231-2.
- Sellner J, Buonomano R, Nedeltchev K, Findling O, Schroth G, Surbek DV, et al. A case of maternal herpes simplex virus encephalitis during late pregnancy. *Nat Clin Pract Neurol* 2009; 5(1):51-6.
- Piskin N, Akduman D, Aydemir H, Celebi G, Oztoprak N. Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2008; 21(6):421-423.
- Gunduz A, Beskardes AF, Kutlu A, Ozkara C, Karaagac N, Yeni SN. Herpes encephalitis as a cause of nonconvulsive status epilepticus. *Epileptic Disord* 2006; 8(1):57-60.
- Godet C, Beby-Defaux A, Agius G, Pourrat O, Robert R. Maternal Herpes simplex virus type 2 encephalitis following Cesarean section. *J Infect* 2003; 47(2):174-5.
- Dupuis O, Audibert F, Fernandez H, Frydman R. Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94(5 Pt 2):810-2.
- Luby JP. Infections of the central nervous system. *The American journal of the medical sciences* 1992; 304(6):379-91.
- Anteby E, Rechest A, Lavy Y, Yagel S. Fetal serology in maternal HSV encephalitis. *Prenat Diagn* 1992; 12(10):855-6.
- Frieden FJ, Ordorica SA, Goodgold AL, Hoskins IA, Silverman F, Young BK. Successful pregnancy with isolated herpes simplex virus encephalitis: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1990; 75(3 Pt 2):511-3.
- Besser R, Vogt T, Thömke F. Successful treatment of HSV encephalitis during pregnancy. *Neurology* 1989; 39(5):748.
- Hankey GJ, Bucens MR, Chambers JS. Herpes simplex encephalitis in third trimester of pregnancy: successful outcome for mother and child. *Neurology* 1987; 37(9):1534-7.
- Berger SA, Weinberg M, Treves T, Sorkin P, Geller E, Yedwab G, et al. Herpes encephalitis during pregnancy: failure of acyclovir and adenine arabinoside to prevent neonatal herpes. *Isr J Med Sci* 1986; 22(1):41-4.
- Anderson JM, Nicholls MW. Herpes encephalitis in pregnancy. *Br Med J* 1972; 1(5800):632.
- Dodd KC, Michael BD, Ziso B, Williams B, Borrow R, Krishnan A, et al. Herpes simplex virus encephalitis in pregnancy - a case report and review of reported patients in the literature. *BMC Res Notes* 2015; 8:118.

22. Kennedy PG. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 Suppl 1:i10-5.
23. Haber MA, Nunez D. Imaging neurological emergencies in pregnancy and puerperium. *Emerg Radiol* 2018; 25(6):673-684.
24. Cag Y, Erdem H, Leib S, Defres S, Kaya S, Larsen L, et al. Managing atypical and typical herpetic central nervous system infections: results of a multinational study. *Clin Microbiol Infect* 2016, 22(6): 568.e9–568.e17.
25. Pourali L ,Khazae A ,Ayati S ,Layegh P ,Dadgar S ,Mirza Marjani F ,et al. Herpes encephalitis during pregnancy: a case report of maternal death. *Tehran Univ Med J* 2016; 74(1):70-4.
26. Chaudhuri A, Kennedy P. Diagnosis and treatment of viral encephalitis. *Postgrad Med J* 2002; 78(924):575-583.
27. Zaki Mel S. Parvovirus and herpes simplex association with unexplained anemia in pregnancy: a prospective study. *Hematology* 2008; 13(5):303-6