

# Sjúkratilfelli: Langdregin barkabólga í kjölfar herpes simplex sýkingar

## Ágrip

Margrét  
Sturludóttir<sup>1</sup>  
AÐSTOÐARLÆKNIR

Helga Margrét  
Skúladóttir<sup>1</sup>  
DEILDARLÆKNIR

Þórólfur  
Guðnason<sup>2</sup>  
SÉRFRÆÐINGUR  
Í BARN- OG  
SMITSJÚKDÓMA-  
LÆKNINGUM

Björn Árdal<sup>2</sup>  
SÉRFRÆÐINGUR Í OFNÆM-  
ISLÆKNINGUM OG  
KLÍNÍSKRI ÓNÆMISFRÆÐI

Á síðustu árum hefur örfáum tilfellum af herpes simplex barkabólgu verið lýst hjá áður hraustum börnum. Sjúkratilfellið er um 15 mánaða gamlan hraustan dreng sem lá inni á Barnaspítala Hringbraut vegna barkabólgu, en hann sýndi ekki batamerki innan viku líkt og vaninn er. Drengurinn var greindur með herpes simplex barkabólgu á grunni blóðvatnsprófa en hann hafði sár í munnni af hennar völdum.

Drengurinn fékk barksterar við komu sem er viðurkennd meðferð við slæmri barkabólgu. Óljóst er hvort og hversu skaðlegir barksterarnir eru við herpes simplex barkabólgu. Í þessu tilfelli hafði barksteragjöfin ekki úrslitaáhrif en talið hefur verið að langvarandi barksteragjöf geti stuðlað að herpes simplex barkabólgu.

Fræðimenn hafa einnig deilt um hvort aðrar veirur auðveldi herpes simplex að ná fótfestu en í þessu tilviki voru algengar veirusýkingar útilokaðar með blóðvatnsprófi.

ingu í efri öndunarvegum (3). Sjúkdómurinn er venjulega mildur og gengur nær alltaf yfir á 3-7 dögum. Einkennin skýra ef til vill alþjóðlega nafngift sjúkdómsins en orðið krúpp er dregið af engilsaxneska orðinu „kropan“ sem er vafalaust skylt íslenska orðinu „hrópa“ (1).

Barkabólga er nánast alltaf orsökðu af veirum en bakteríur geta þó einstaka sinnum valdið svæsum sýkingum á þessu svæði, þá vanalega í kjölfar veirusýkinga (3). Sú veira sem langoftast, eða í um 70% tilfella, veldur barkabólgu er parainflúensur af gerð 1, 2 og 3 (2). Aðrar veirur eru inflúensur A og B veirur, adenoveirur, RS veira (respiratory syncytical virus), metapneumovírus og mislingur (1, 4-6). Áður var talið að herpes simplex veira ylli ekki barkabólgu hjá hraustum börnum en í nýlegum heimildum er lýst örfáum tilfellum af langvarandi barkabólgu vegna herpes simplex veiru (7-9). Lýst er slíku tilfelli af Barnaspítala Hringbraut sem líklega er fyrsta greinda tilfellið á Íslandi.

## Inngangur

Barkabólga eða krúpp er algengur sjúkdómur sem hrjáir aðallega börn á aldrinum 1-6 ára (1). Hæst er nýgengið á öðru aldursári en þá fá um 5% barna barkabólgu (2). Sjúkdómurinn lýsir sér með hæsi, geltandi hósta og háværrri innöndun sem kemur oftast skyndilega og í tengslum við veirusýk-

## Sjúkratilfelli

Foreldrar leituðu með 15 mánaða áður hraustan dreng á bráðamóttöku Barnaspítala Hringbraut. Drengurinn hafði verið með hæsi, hósta og hita í sólarhring. Á bráðamóttöku var drengurinn greindur með barkabólgu og fékk meðferð með adrenalíni í innúðaformi. Í framhaldi af því var

<sup>1</sup>Landspítali Háskólasjúkrahús  
<sup>2</sup>Barnaspítali Hringbraut,  
Landspítala Hringbraut.

Fyrirspurnir og bréfaskriftir:  
Þórólfur Guðnason,  
Barnaspítala Hringbraut,  
Landspítala Hringbraut, 101  
Reykjavík.  
thorgud@landspitali.is

## ENGLISH SUMMARY

Sturludóttir M, Skúladóttir HM, Guðnason P, Árdal B

### Case Report: Prolonged Croup due to Herpes Simplex Infection

Læknablaðið 2006; 92: 855-7

In recent years only a few cases of croup due to herpes simplex infection among healthy children have been reported. This case report concerns a 15 month old, healthy boy who was admitted to the Children's Hospital with croup and failed to recover within the week. The boy had a positive throat culture for herpes simplex type 1 and was diagnosed with croup due to herpes simplex on the basis of serology.

The boy was treated with corticosteroids; a recognised practice in severe cases of croup. The harmful effects of corticosteroids in herpes simplex croup, if indeed any,

are not known. We surmise that in this case the use of corticosteroids was not a decisive factor, but it has been previously noted that prolonged corticosteroid treatment can play a role in herpes simplex infection. Furthermore it has been debated whether other viral pathogens preceded the infection, but in this case serology indicates otherwise.

**Keywords:** Croup, herpes simplex infection, corticosteroids.

**Correspondence:** Þórólfur Guðnason,  
thorgud@landspitali.is

**Lykilorð:** barkabólga, herpes simplex sýking, barksterar.

hann útskrifaður heim án frekari rannsókna og fékk betametasón barkstera í þrjá daga (3,5 mg, 2,5 mg og 2 mg). Tveimur dögum síðar höfðu öndunarerfiðleikar drengsins versnað þrátt fyrir meðferð og leituðu foreldrar því aftur á bráðamóttöku.

#### *Skoðun*

Við komu var drengurinn rjóður í kinnum og hraustlegur að sjá. Hann var þó með áberandi háværa innöndun í hvíld, notaði aukaöndunarvöðva og einnig saúst inndrættir bæði á bringubeini og milli rifja. Eftirtalin lífsmörk voru skráð: hiti 38°C, öndunartíðni 36/mín, púls 130/mín og súrefnismettun 97-98% í andrúmslofti. Auk þess leiddi skoðun í ljós talsverðan roða í koki og nokkur sár á tungubroddi sem ekki var lýst frekar í sjúkraskrá. Skoðun var að öðru leyti ómarkverð.

#### *Rannsóknir og meðferð*

Á bráðamóttöku var tekið hálsstrok í veiru- og sýklaræktun vegna sára og roða í koki. Blóðprufur sýndu væga hækkun á hvítum blóðkornum (14,100) með vinstri hneigð og væga hækkun á blóðflögum (415,000). Sökk var 25 mm/klst og CRP (C-reactive protein) var 9 mg/ml sem er innan eðlilegra marka. Drengurinn var lagður inn á barnadeild og hafin meðferð með cefuroxím og barksterum í æð ásamt adrenalíni á innöndunarformi en á þessu stigi málsins var ekki hægt að útiloka sýkingu.

#### *Gangur og áframhaldandi meðferð*

Á sjötta degi frá upphafi einkenna hafði lítið dregið úr öndunarörðugleikum en hitinn var hins vegar horfinn. Því var ákveðið að spegla niður í barka. Í spegluninni sást bólga og þrengsli neðan raddbanda en hvorki sást gróftur né aðskotahlutur. Ekki kemur fram hvort sár hafi verið sýnileg. Í ljósi þessa var ákveðið að halda áfram með adrenalínúða og barkstera. Hins vegar var sýklyfjagjöf hætt þar sem sýklaræktun var neikvæð.

Niðurstöður úr veiruræktun frá hálsi bárust viku eftir upphaf einkenna, en þær sýndu herpes simplex veiru af gerð 1. Sú spurning vaknaði hvort herpessýking gæti skýrt þennan óvenjulega gang. Þar sem ekki hafði verið tekið sýni í ræktun í spegluninni var ákveðið að mæla mótefni í sermi á 9. degi veikinda gegn eftirtöldum meinvöldum: parainflúensuveiru af gerð 1 og 3, RSV, adenoveirum og mycoplasma (komplimentsbindingspróf) sem og mótefni gegn herpes simplex (ELISA). Mótefnamæling gegn herpes simplex-veirum sýndi +++ IgM og + IgG mótefni sem samrýmist nýlegri frumsýkingu af herpes simplex veiru. Mótefni gegn öðrum öndunarfæraveirum mældust hins vegar ekki. Þegar þessar niðurstöður lágu fyrir var

ákveðið að hætta barksteragjöf sem þá hafði staðið í 13 daga. Einkenni drengsins minnkuðu hægt næstu vikurnar og voru horfin eftir fimm vikur.

#### **Umræða**

Barkabólga er venjulega auðveld í greiningu en við langdreginn eða óvenjulegan sjúkdómsgang koma ýmsar mismunagreiningar upp í hugann sem valdið geta innöndunarerfiðleikum (10). Mikilvægt er að útiloka aðskotahlut með speglun því ekki eru allir hlutir röntgenþéttir (til dæmis legokubbar). Einnig þarf að hafa í huga að bakteríusýking getur komið í kjölfar veirusýkingar en einkennin eru þá oftast vaxandi öndunarerfiðleikar, hár hiti og hækkun á hvítum blóðkornum. Enn aðrar mismunagreiningar eru til dæmis æðafækjur (hemangioma), meðfæddir gallar, æxli, bráðaofnæmi (angioedema) og sjaldgæfar sýkingar (11).

Hingað til hefur herpes simplex veira ekki verið ofarlega á mismunagreiningarlistanum, í það minnsta ekki hjá hraustum börnum. Í þessu tilfelli var tekið sárastrok af tungu í veiruræktun og þegar niðurstöður bárust var þegar búið að útiloka algengar mismunagreiningar. Yfirferð yfir birt tilfelli gaf til kynna að hér gæti svarið verið komið og voru því gerð fyrrnefnd blóðvatnspróf sem studdu greininguna.

Sárin á tungubroddinum urðu þannig til þess að endanleg greining fékkst og það verður að teljast ólíklegt að herpes simplex hafi komið upp í hugann án þeirra. Því er fróðlegt að velta fyrir sér tengslum herpes simplex-veirusýkingar í munnholi annars vegar og barka hins vegar. Hatherill og félagar spegluðu 148 börn með alvarlega eða langdregna barkabólgu og skráðu tengsl milli sára í munni og barka. Af þeim börnum sem höfðu sár í barka hafði einungis þriðjungur sár í munni og því ljóst að skoðun á koki endurspeglar ekki endilega meingerð í barka þó líklegt megi teljast að um tengsl sé að ræða (12).

Á sjúkrahúsinu fékk drengurinn sem hér er greint frá meðferð með barksterum en á síðustu árum hafa fjölmargar rannsóknir sýnt að barksterar draga marktækt úr einkennum, fækka verulega innlögnum, stytta veikindatímamann og draga úr áhyggjum foreldra (11, 13, 14). Notkun þeirra hefur því aukist umtalsvert og er nú mælt með að hefja barksteragjöf sem fyrst hjá börnum með barkabólgu, jafnvel hjá einstaklingum með lítil einkenni (15).

Oft getur reynst erfitt að meta hvort barksteragjöf hjá sjúklingum með barkabólgu auki líkur á alvarlegum sýkingum. Fyrsta tilfelli af barkabólgu af völdum herpes simplex-veiru hjá heilbrigðu barni var lýst fyrir um 20 árum (16). Það var álit

höfunda að barksteranotkun hafi getað stuðlað að sýkingunni eins og hjá tveimur öðrum börnum sem greint var frá tveimur árum síðar (17). Fyrir áratug síðan greindu Mancao og félagar frá tveimur tilfellum þar sem heilbrigð börn með barkabólgu af völdum herpes simplex höfðu ekki fengið barkstera. Þeir töldu þó ólíklegt að um frumsýkingu væri að ræða, líklegast kæmi herpes simplex sýkingin í kjölfar frumsýkingar annarrar veiru sem veikti frumubundið ónæmissvar (7). Krause og félagar fjölluðu einnig um barkabólgu af völdum herpes simplex en nú hjá börnum sem höfðu blöðrur og sár í munni við greiningu. Þeir ályktuðu að frumsýkingin væri líklegast af völdum herpes simplex veirunnar án þess að kanna nánar tilvist þekktra sýkingavalda (8).

Hjá drengnum sem greint er frá í þessari grein voru hins vegar tekin blóðvatnspróf fyrir þeim veirum sem í langflestum tilvikum valda barkabólgu, þó listinn hafi ekki verið tæmandi. Til dæmis voru mótefni gegn metapneumóvírus ekki tekin en sá vírus var einangraður fyrst árið 2001 og veldur neðri öndunarfarasýkingum en sjaldnar barkabólgu (6). Þá var ekki tekið mótefni gegn parainflúensu af gerð 2 þar sem hún greinist vanalega ekki á þeim árstíma sem drengurinn var veikur. Blóðvatnsprófin reyndust öll neikvæð og ályktum við því að um frumsýkingu af herpes simplex hafi verið að ræða. Þess ber að geta að vissulega hefði það styrkt greininguna enn frekar að taka stök frá barka í veiruræktun líkt og í tilfellum sem vitnað hefur verið í (7, 8). Hatherhill og félagar studdust hins vegar fyrst og fremst við klínísku greiningu, það er hvort dægigerð sár voru til staðar í barka við speglun (12).

Í þessu tilfelli er barksteragjöfin ólíklegur orsakavaldur þar sem drengurinn hafði einkenni áður en hún hófst. Hins vegar má velja því fyrir sér hvort barksterarnir hafi hægt á bata sem skýrir ef til vill langdreginn sjúkdómsgang.

Það má velja upp þeirri spurningu hvort veita eigi sérhæfða meðferð með acyclovír. Við yfirferð yfir birt tilfelli virtist það vera matsatriði hverju sinni hvort sérhæfðri meðferð var beitt. Í þessu tilfelli var mat lækna að ekki væri rétt að beita slíkri meðferð þar sem greiningin lá ekki fyrir fyrr en á 14. degi veikinda. Drengnum farnaðist vel og sömuleiðis öðrum börnum sem greint hefur verið frá í öðrum greinum og ekki hlutu meðferð (8). Sökum fárra tilfella er erfitt að rannsaka árangur sérhæfðrar meðferðar og því mun klínískt mat hverju sinni væntanlega ráða enn um sinn.

## Niðurstaða

Barksteragjöf við barkabólgu hefur ótvírætt sann- að gildi sitt og ástæða til að meðhöndla öll börn með mikil og dægigerð einkenni. Þó parainflúensuveira sé algengasti orsakavaldur barkabólgu þá geta aðrar veirur eins og herpes simplex valdið slíkri sýkingu. Meðhöndlun með veirulyfjum sem hafa hamlandi áhrif á herpes simplex geta komið til greina ef sýkingavaldurinn greinist snemma í sjúkdómnum.

## Þakkir

Pröstur Haraldsson fyrir aðgang að greinasafni sínu um barkabólgu.

## Heimildir

1. Malhotra A, Krilov LR. Viral Croup. *Pediatr Rev* 2001; 22: 5-12.
2. Denny FW, Murphy TF, Clyde WA Jr, Collier AM, Henderson FW. Croup: an 11-year study in a pediatric practice. *Pediatrics* 1983; 71: 871-6.
3. Ewig JM. Croup. *Pediatr Ann* 2002; 31: 125-30.
4. Brown JC. The management of croup. *Br Med Bull* 2002; 61: 189-202.
5. Rosekrans JA. Viral Croup: current diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 1102-6.
6. Crowe JE jr. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: s215-221.
7. Manaco MY, Sindel LJ, Richardson PH, Silver FM. Herpetic croup: two case reports and a review of the literature. *Acta Paediatr* 1996; 85: 118-20.
8. Krause I, Schonfeld T, Ben-Ari J, Offer I, Garty BZ. Prolonged croup due to herpes simplex virus infection. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 567-9.
9. Inglis AF. Herpes simplex virus infection: a rare case of prolonged croup. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119: 551-2.
10. Peltola V, Heikkinen T, Ruuskanen O. Clinical courses of croup caused influenza and parainfluenza viruses. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 76-7.
11. Fitzgerald DA, Kilham HA. Croup: assessment and evidence-based management. *Med J Aust* 2003; 179: 372-7.
12. Hatherill M, Reynolds L, Waggle Z, Argent A. Severe upper airway obstruction caused by ulcerative laryngitis. *Arch Dis Child* 2001; 85: 326-9.
13. Jaffe, DM. The treatment of croup with glucocorticoids. *N Engl J Med* 1998; 339: 553-5.
14. Johnson DW, Jacobson S, Edney PC, Hadfield P, Mundy ME, Schuh S. A comparison of nebulized budesonide, intramuscular dexamethasone, and placebo for moderately severe croup. *N Engl J Med* 1998; 339: 498-503.
15. Bjornson BJ, Klassen TP, Williamson J, Brant R, Mitton C, Plint A, et al. A randomised trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup. *N Engl J Med* 2004; 351: 1306-13.
16. Sofer S, Pagtakhan RD, Hoogstraten J. Fatal lower respiratory tract infection due to herpes simplex virus in a previously healthy child. *Clin Pediatr* 1984; 23: 406-9.
17. Harris JB, Lusk R, Wagener JS, Andersen RD. Acute viral laryngotracheitis complicated by herpes simplex virus infection. *Otolaryngol He ad Neck Surg* 1987; 96: 190-3.