

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Ottobre 2006

numero 8

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Encefalite acuta dovuta al virus di Epstein-Barr

Gilberto Bonora, Cristiana Malorgio, Emilio Palumbo,
Maurizio Branchi

Unità Operativa di Pediatria, Ospedale di Sondrio

Indirizzo per corrispondenza: emipalu2003@yahoo.it

Acute Encephalitis during Epstein-Barr infection

Key words: Encephalitis, Epstein Barr virus

Abstract

The neurological complications of Epstein-Barr virus (EBV) primary infection are frequently overlooked, yet EBV is responsible for some cases of acute encephalitis. We report on a case of an infant with acute encephalitis during EBV primary infection. The case shows a favourable outcome after treatment with acyclovir for ten days, without neurological sequelae.

KEY WORDS

SUMMARY

CASO CLINICO

SS, bambino di tre anni e sei mesi ha presentato otto giorni prima del ricovero un episodio febbrile secondario a flogosi delle alte vie respiratorie. Dopo iniziale sfebbramento ricomparsa, due giorni prima del ricovero, di febbre elevata. Viene ricoverato per la comparsa di lieve rigor nucale. Restante obiettività nella norma in particolare non segni di epatosplenomegalia. Pur essendo la sintomatologia neurologica molto lieve, senza alcun segno focale, è stata eseguita la rachicentesi, con fuoriuscita di liquor limpido, incolore. Presenza di 70 cellule/mm³, 90% linfociti. Glicorrachia: 55mg%. Protei-norrachia: 37mg%. Tra gli esami effettuati da segnalare: G.B. 17.000 /mm³, PCR 7 mg%. Nella noma le transaminasi. Veniva eseguita immediatamente la TAC con mezzo di contrasto che non evidenziava focolai. L'EEG mostrava un tracciato caratterizzato da attività di fondo in veglia da 5 a 7 Hz con lieve prevalenza della componente lenta sull'emisfero di destra. Non reperti patologici nel sonno spontaneo. Nel sospetto di una encefalite virale è stata subito iniziata terapia per via e.v. con acyclovir, che è stata mantenuta per dieci giorni. Dopo poche ore dal ricovero il bambino ha iniziato a essere sonnoso, pur rispondendo a tono alle domande quando veniva

svegliato. Il quadro si caratterizzava per intensa cefalea ed iperestesia. I riflessi osteo-tendinei erano molto vivaci. Dopo 48 ore dal ricovero, la negatività della Mantoux ci ha indotto ad associare lo steroide sistemico alla terapia antivirale. Veniva eseguito un secondo EEG che confermava un aumento ancor più marcato delle componenti lente in prevalenza sulle regioni dell'emisfero destro. Lo stato di sopore, iperestesia, difficoltà alla deambulazione, con capacità comunque di orientarsi al risveglio, sono durati quattro giorni. Dal quinto giorno di ricovero si è assistito ad un progressivo lento miglioramento. Dopo dieci giorni dall'ingresso il bambino riusciva a camminare con marcia lievemente atassica. Veniva dimesso dopo due settimane con normalizzazione completa del quadro neurologico ed elettroencefalografico. Le indagini virologiche eseguite hanno documentato un titolo positivo di IgG 3.13 (v.n. <1.1) ed IgM 3.87 (v.n. <1.1) anti-EBV.

Il controllo effettuato dieci giorni dopo l'ingresso mostrava lieve riduzione delle IgM: 2.96 con IgG sostanzialmente invariate: 3.21. Negative IgG ed IgM per CMV.

DISCUSSIONE

L'EBV è un Herpes virus di circa 180 nm di diametro, costituito da un DNA a doppia elica e da un capside a struttura icosaedrica dotato di numerosi antigeni distinti in base alla fase del ciclo replicativo in cui sono espressi: gli antigeni della fase latente che comprendono quelli nucleari (EBNA) e le proteine latenti di membrana (LMP) e gli antigeni della fase litica rappresentati da quelli precoci (EA), ulteriormente distinti in diffusi e ristretti, quelli viro-capsidici (VCA) e quelli di membrana (MA). Le complicanze neurologiche del virus di Epstein-Barr sono note anche se non frequenti. Il virus può provocare sindrome di Guillain-Barré, paralisi del facciale, mielite traversa, meningite o meningoencefalite. I classici segni di mononucleosi (faringite, adenomegalia, epatomegalia) possono essere assenti nella maggioranza di casi di meningoencefalite.

I meccanismi patogenetici del danno neuronale da EBV non sono ancora stati completamente chiariti. Alcuni autori suggeriscono la diretta invasione delle strutture nervose da parte del virus, ipotesi supportata dall'evidenza che il miglioramento della sintomatologia neurologica è preceduto dalla clearance dell'EBV-DNA dal liquor cefalo-rachidiano. In realtà EBV DNA è stato identificato anche nel liquor cefalo-rachidiano di soggetti senza sintomi neurologici e in biopsie di tessuto cerebrale di pazienti affetti da altri disordini neurologici e questo metterebbe in dubbio la relazione tra la presenza del virus e la sintomatologia neurologica. Una teoria alternativa, invece, fa riferimento al possibile danno indiretto, immunologicamente mediato, causato dall'infiltrazione dei linfociti T CD8+ citotossici, infetti da EBV, a livello delle leptomeningi e del tessuto nervoso. Probabilmente la teoria

inerente il danno immuno-mediato è quella più realistica, anche in relazione alla evidenza che nei soggetti affetti da encefalite e/o meningite da EBV il trattamento antivirale specifico è assolutamente inefficace. L'Herpes virus di tipo 1, invece, è necrosante e invade il SNC dove si replica attivamente nei neuroni provocando un effetto citopatogeno intenso. Per questo motivo nel nostro caso, nel dubbio di una meningoencefalite da Herpes virus 1, è stata subito iniziata terapia con acyclovir. La positività delle IgM EBV ci ha permesso di seguire il bambino con relativa tranquillità. Pur avendo escluso la diagnosi di Herpes virus abbiamo preferito mantenere per dieci giorni la terapia antivirale, e lo steroide che ci sembrava migliorare la cenestesi del bambino e ridurre l'infiammazione. Di regola si pensa che la meningoencefalite da EBV abbia prognosi favorevole ma esistono segnalazioni in letteratura di complicanze non solo acute ma croniche. Vengono segnalate non solo convulsioni in fase acuta, ma la possibilità di persistenza di epilessia, comportamento autistico, paresi.

Cercare di determinare la causa dell'encefalite, anche se spesso non è semplice soprattutto in ospedali generali, sarebbe essenziale in quanto in caso di Herpes virus la terapia con acyclovir è obbligatoria. In caso di EBV è importante cercare di ridurre l'edema cerebrale e la risposta infiammatoria. Il nostro piccolo, vittima di una complicanza assai rara di una malattia assai comune, a distanza di due mesi dal ricovero è in ottime condizioni.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Doja A, Bitnun A, Jones EL et al. Pediatric Epstein-Barr virus-associated encephalitis: 10-year review. *J Child Neurol* 2006;21(5):385-391.
- Tsai MH, Hsu CY, Yen MH et al. Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis and risk factor analysis for complications in hospitalized children. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38(4): 255-61.
- Hausler M, Ramaekers VT, Doenges M. Neurologic complications of acute and persistent Epstein-Barr virus infection in paediatric patients. *J Med Virol* 2002;68:253-63