

# Influenzától a fehérállományig

Labossa Gusztáv dr.<sup>1</sup> ■ Rózsai Barnabás dr.<sup>1</sup> ■ Péter István dr.<sup>1</sup>  
Szukits Sándor dr.<sup>2</sup> ■ Herbert Zsuzsanna dr.<sup>2</sup> ■ Nagy Arnold dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinika Központ, Orvosi Képző Központ, Pécs

Az akut disszeminált encephalomyelitis a központi idegrendszer gyulladási betegsége. A szerzők egy 16 éves fiú esetét mutatják be, aki akut neurológiai tünetekkel érkezett a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának Gyermeksürgősségi Osztályára. Az elvégzett vizsgálatok felvetették az akut disszeminált encephalomyelitis gyanúját. Az akut disszeminált encephalomyelitis tudatzavarral és képzővizsgálaton (MRI) látható eltéréssel járó kórkép. A differenciáldiagnosztikában fontos a széles körű mikrobiológiai mintavétel. Az eset rámutat arra, hogy a fertőzések kapcsán megjelenő neurológiai tünetek esetén gondolni kell erre a betegségre is. *Orv Hetil.* 2024; 165(42): 1676–1679.

**Kulcsszavak:** akut disszeminált encephalomyelitis, neurológiai tünetek, influenza B, szteroid

## From influenza to white matter

Acute disseminated encephalomyelitis is an inflammatory disease of the central nervous system. The authors present the case of a 16-year-old boy who was admitted to the Paediatric Emergency Department of the University of Pécs Clinical Centre with acute neurological symptoms. The tests carried out raised the suspicion of acute disseminated encephalomyelitis. Acute disseminated encephalomyelitis is a disease characterized by impaired consciousness and abnormal findings on MRI. Extensive microbiological sampling is important in differential diagnosis. The authors point out if neurological symptoms appear in connection with infections, acute disseminated encephalomyelitis should also be considered.

**Keywords:** acute disseminated encephalomyelitis, neurologic signs, influenza B, steroid

Labossa G, Rózsai B, Péter I, Szukits S, Herbert Zs, Nagy A. [From influenza to white matter]. *Orv Hetil.* 2024; 165(42): 1676–1679.

(Beérkezett: 2024. július 25.; elfogadva: 2024. augusztus 19.)

## Rövidítések

AVPU skála = a tudati szint felmérése: („alert”) kontaktusba vonható, V („verbal”) hangingerre reagáló, P („pain”) fájdalomingerre reagáló, U („unresponsive”) a reakcióképtelen páciensre utal; DIR = (double inversion recovery) dupla inverziós helyreállítás (a T2-FLAIR MRI-szekvenciának egy módosított verziója); EEG = elektroencefalográfia; FLAIR = (fluid-attenuated inversion recovery) folyadékgyengített inverziós helyreállítás (MRI-szekvencia, ahol a fehér- és szürkeállomány elváltozásainak jelei magasak); HSV = herpes simplex virus; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képzővizsgáló; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-lánreakció

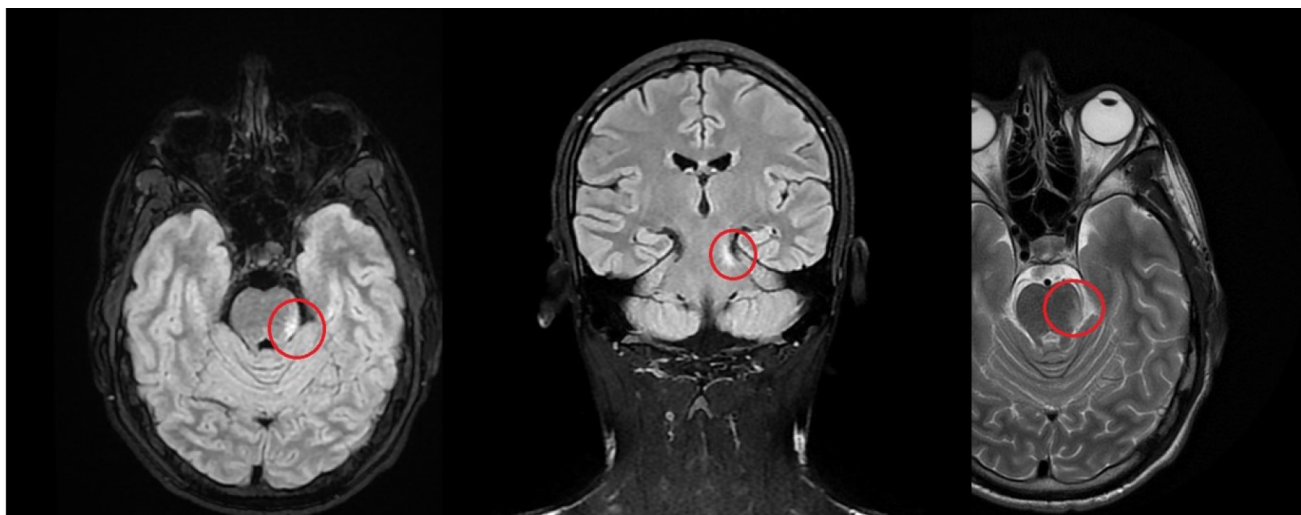
Akut disszeminált encephalomyelitisnek nevezzük a központi idegrendszer heveny gyulladási, demyelinisációs betegségét. A kórkép jellemzően fertőzések után 1–2 héttel jelentkezik, és immunológiai eredetre vezethető

vissza. 20 éves kor alatt az előfordulása 0,4/100 000 fő/év, 5–9 éves korban 0,8/100 000 fő/év [1].

Célunk felhívni a figyelmet egy esetbemutatáson keresztül arra, hogy járványszegzon idején a fertőzésekhez társuló idegrendszeri betegségekre is gondolni kell.

## Esetismertetés

Egy 16 éves kamasz fiú két napja fennálló légúti hurutos panaszok, zavartság, tarkótáji zsibbadás és fejfájás miatt érkezett Sürgősségi Osztályunkra. Már a kórtörténet felvétele közben tudatzavart észleltünk. Meglassult volt, magára hagyva elaludt, célkísérletet pontatlanul hajtott végre minden végtagjával, mélyreflexei szimmetrikusan renyhébbek voltak a felső végtagokon. Az AVPU-skála szerint kontaktusba (V) vonható volt. Egyebekben a tonsillopharyngitis klinikai képét emelhetjük ki belszervi

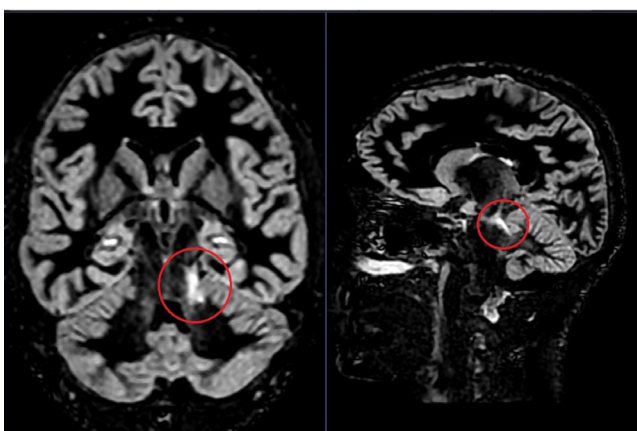


1. ábra Kontrasztanyag MRI (T2-FLAIR axialis és coronalis, T2 axialis), a mesencephalon bal oldalán hiperintenzív terület látható  
FLAIR = folyadékgyengített inverziós helyreállítás; MRI = mágnesesrezonancia-képkalkotás

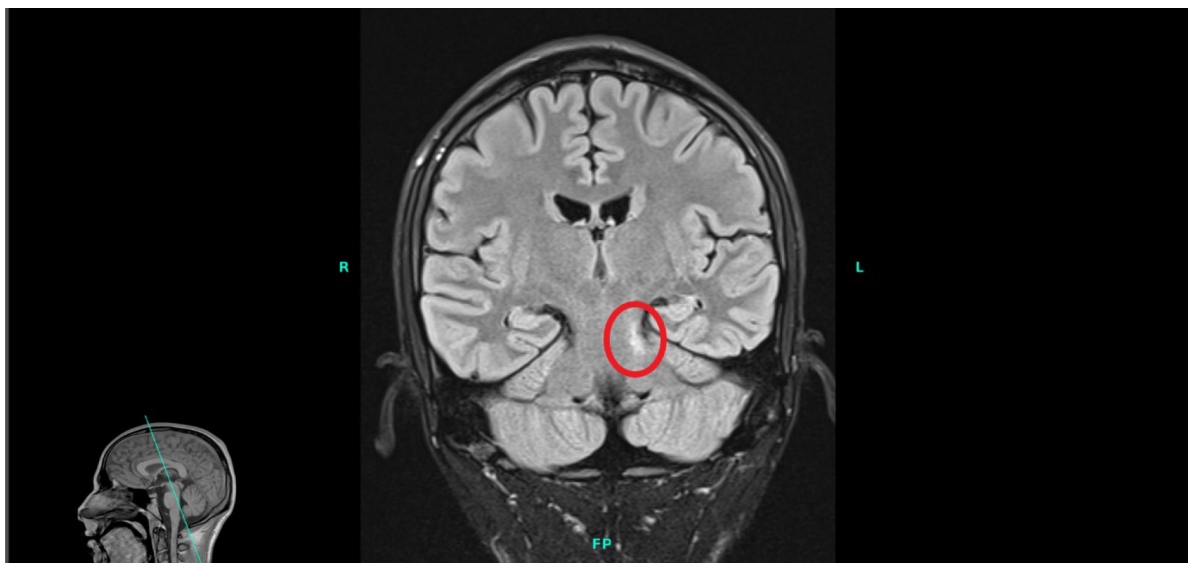
statusából. A differenciáldiagnosztika során a következők merültek fel: ioneltérések (hyponatraemia), alkohol, tudatmódosító szerek és gyógyszerhatás (benzodiazepin), illetve központi idegrendszerre terjedő fertőzés (HSV-encephalitis, meningitis). Az ioneltérés, az intoxikáció és a bakteriális fertőzés kizárására rutin laboratóriumi (vérkép, gyulladásos paraméterek), toxikológiai és vérgázvizsgálatra került sor, melyek során kórjelző eltérés nem mutatkozott. Az addig elvégzett negatív vizsgálati eredményekre való tekintettel akut kontrasztanyag MRI történt, melynek során a mesencephalonban bal oldalon a laterális kontúrban, a bal hídkar felé terjedő kb. 6–7 mm széles és 20 mm hosszú, T2-, FLAIR-, DIR-szekvenciákon hiperintenzív terület ábrázolódott (1. és 2. ábra). A laesio területén diffúziógátlás, kontrasztanyag-

halmozás nem volt kimutatható. A látott kép alapján felmerült az agyvelőgyulladás lehetősége.

A központi idegrendszeri érintettségre való tekintettel lumbálpunkciót végeztünk. A liquor kémiai vizsgálatának eredménye (fehérvérsejt: 0 sejt/mm<sup>3</sup>; laktát: 1,34 mmol/l; fehérje 230,4 mg/l; glükóz: 3,5 mmol/l, szimultán vércukor: 3,7 mmol/l) normális volt, továbbá a mikrobiológiai tenyésztés és a PCR-vizsgálat (BioFire Panel, Salt Lake City, UT, USA) során kórokozó nem tenyésztett ki, illetve nem volt kimutatható. A felső légúti komplex PCR-vizsgálat (garatívról vett minta leoltópálcával) során influenza B került kimutatásra. EEG-vizsgálat készült, melyen ép kérgi aktivitás volt látható, organikus laesióra, epilepsziás működészavarra utaló eltérés nem igazolódott. A lehetséges HSV-fertőzésre való tekintettel aciklovirterápiát kezdtünk, melyet a liquor negatív mikrobiológiai eredménye miatt le tudtunk állítani. Az identifikált influenza B-vírus miatt a 2. ápolási napon oszeltamivirkezelésre váltottunk, melyet a beteg 6 napig kapott. A fizikális status, a negatív toxikológiai vizsgálat, az ioneltérések hiánya, a liquor kémiai és mikrobiológiai negativitása, az MRI során felmerült encephalitis és a garatívról kitenyésztett feltételezett kórokozó alapján felmerült az akut disszeminált encephalomyelitis lehetősége. Ezért bázisterápiaként nagy dóziszú metilprednizolon-kezelés indult, melyet 5 napig adtunk (1 g – 750 mg – 500 mg – 250 mg – 125 mg). A szteroid adását követően a beteg állapota fokozatosan javult, tünetei a 4. ápolási napon megszűntek, és a 6. napon emittálhatóvá vált. A nagy dóziszú szteroidra adott jó terápiás válasz és az 1 évvel később készült koponya-MRI-kontrollvizsgálaton még mindig látható korábbi eltérés (3. ábra) megerősítette a feltételezett gyanút, és ki tudtuk mondani az akut disszeminált encephalomyelitis diagnózisát. Maradványtünetet sem emittáláskor, sem a későbbi kontrollvizsgálat során nem észleltünk.



2. ábra Kontrasztanyag MRI (DIR), a mesencephalon bal oldalán hiperintenzív terület látható  
DIR = dupla inverziós helyreállítás; MRI = mágnesesrezonancia-képkalkotás



3. ábra | 1 évvel később készült kontrasztanyagot tartalmazó MRI (T2), a korábban látott elváltozás még mindig látható  
MRI = mágnesesrezonancia-képkalkotás

## Megbeszélés

Az agyvelőgyulladás sürgősségi állapot, kezelését minél előbb meg kell kezdeni. A pontos kórtörténet és az alapos neurológiai vizsgálat elengedhetetlen a differenciáldiagnosztikához. A magatartás-változás, a tudatzavar, a fejfájás, a hányás, a láz, a központi idegrendszeri tünetek felvetik az agyvelőgyulladás lehetőségét. Amennyiben felmerül, fontos a korai diagnosztikai vizsgálatok elvégzése és a terápia mielőbbi megkezdése. Első lépésként – mivel a klasszikus meningitis/encephalitis sokszor nem vehető el – széles spektrumú antibiotikum- (vankomicin és harmadik generációs cefalosporin a bakteriális meningitis veszélye miatt) és herpes simplex virus ellen ható antivirális kezelést kell indítani [2]. A terápiát a képkalkotó vizsgálat eredményétől függően kell változtatni, tervezni.

Gyermekkorban az agyvelőgyulladás mortalitása nem elhanyagolható: egy nemzetközi tanulmány szerint az elmúlt 30 évben 1,5 millió beteg gyermekből közel 90 000 hunyt el [3]. A kórkép az etiológiáját tekintve lehet infekatív, immunmediált és autoimmun eredetű. Fontos elkülöníteni számos más betegségtől, melyek hasonló klinikai képpel jelentkeznek. A leggyakrabban ezek közé tartoznak az öröklött anyagcsere-betegségek, toxikok, trauma és az agy hypoxiás károsodása [4, 5].

Encephalitisről akkor beszélünk, ha a több mint 24 órán át tartó, mással nem magyarázható romló tudatállapothoz a következők közül legalább kettő társul: 72 óránál hosszabb ideig tartó láz, újonnan kialakuló generalizált vagy fokális görcsroham, újonnan megjelenő neurológiai tünet, a liquor fehérvérsejtszám-tartalma  $>5/\text{mm}^3$ , az agyi képkalkotó vizsgálat során újonnan kialakuló parenchymaeltérés vagy az EEG-n észlelt és más okkal nem magyarázható eltérés látható [6]. A lefolyás

gyors és gyorsan progrediáló, napok alatt jelentkezik, és az érintettek közel 25%-ánál intenzív osztályos kezelésre is szükség van [7].

Az akut disszeminált encephalomyelitis előfordulási gyakorisága 0,3–0,6/100 000 fő évente [8]. Németországban, Kanadában és Nagy-Britanniában ez az arány 0,1–0,3/100 000 fő, és az Egyenlítőtől való távolsággal növekvő előfordulást mutat. A nemi eloszlás szempontjából a fiúk körében gyakoribb a betegség, és a leginkább az 5–8 éves korosztály érintett [7].

A diagnózis felállításához akut képkalkotó vizsgálat és liquorvizsgálat is szükséges. Kontraindikáció hiányában a lumbálpunkció hozzátartozik a diagnózis felállításához, mely segít elkülöníteni a betegséget a vírusos, illetve bakteriális fertőzésektől. A diagnosztika elengedhetetlen része az MRI, amelyenél többgócú elváltozásokat láthatunk a fehérállományban, a thalamusban, a ganglionokban és az agytörzsben. Az esetek egy részében a gerincvelő is érintett. Ezek az elváltozások jellemzően többgócúak, kétoldaliak, aszimmetrikusak, hiperintenzívek és elmosott szegélyűek [9]. A diagnózis megerősítésére utánkövetéses MRI elvégzése javasolt 3, illetve 9–12 hónap elteltével, ugyanis új elváltozások jellemzően már nem keletkeznek ebben a betegségben. A páciensek többségénél az MRI-elváltozások részlegesen vagy teljesen megszűnnek [7].

Az influenzafertőzés különösen a gyermekek körében okoz súlyosabb megbetegedést. Világszerte megközelítőleg évente 800–900 000, ötévesnél fiatalabb gyermek kerül kórházba influenza miatt. A fejlődő országokban az ötévesnél fiatalabb korosztályban a 100 000 fő/évet is megközelítheti a mortalitás [10]. Évente világszerte 90 millió gyermek szenved az influenza tüneteitől, közülük 28 000 főre becsülik az ezzel kapcsolatos halálozásokat. A tünetek közé tartozik a közel minden esetben

megjelenő láz, majd az ezt követő felső légúti tünetek [11]. Az ötévesnél fiatalabb, illetve a nagyobb rizikójú csoportba (például asztma, vesebetegség, szívbetegség, diabetes mellitus stb.) tartozó gyermekek körében gyakoribb a hospitalizáció és a súlyos szövődmények előfordulása [12]. A mortalitás pontos megítélését azonban számos hibaforrás hátráltatja, mint például a fejlődő országokban a kórházi kezelés elérhetőségének korlátozottsága, a fel nem ismert esetek száma, illetve az elvégzett tesztek érzékenysége és specifitása [13].

## Következtetés

Az agyvelőgyulladás, azon belül is az akut disszeminált encephalomyelitis gyermekkorban nem ritka kórkép. A tünetek néha nem egyértelműek, és a kórtörténet is árnyékolhatja a klinikai képet, de az alapos fizikális vizsgálat során felmerült idegrendszeri elváltozás miatt a képalkotó vizsgálat sürgősséggel elvégzendő. A vizsgálatok eredménye és a klinikai kép alapján, amennyiben a betegség lehetősége felmerül, kiemelt fontosságú a nagy dózísú szteroidterápia mielőbbi megkezdése. Az influenzaszegző idén és az elkövetkező években várhatóan egyre súlyosabb tüneteket és magasabb esetszámot fog előidézni, ezért az itt bemutatotthoz hasonló súlyos esetekre is számítani lehet. Amennyiben felmerül a fertőzés gyanúja, a tünetek megjelenésétől számított 24–48 órán belül meg kell kezdeni az oszeltamivirkezelést. Az influenza elleni védőoltásra a jövőben még nagyobb hangsúlyt kell fektetni.

*Anyagi támogatás:* A dolgozat megírása anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* L. G.: Absztraktok elkészítése, a kézirat megírása. N. A., P. I.: A kézirat szakmai véleményezése. R. B., H. Zs.: MRI-leletek készítése. Sz. S.: A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elővasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Hollódy K, Liptai Z. Diseases of the nervous system. In: Tulassay T. (ed.) Clinical pediatrics. [Az idegrendszer betegségei. In: Tulassay T. (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2016; pp. 331–332. [Hungarian]
- [2] Hardarson HS, Messacar K. Acute viral encephalitis in children: treatment and prevention. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-viral-encephalitis-in-children-treatment-and-prevention> [accessed: Dec 5, 2022].
- [3] Wang H, Zhao S, Wang S, et al. Global magnitude of encephalitis burden and its evolving pattern over the past 30 years. *J Infect.* 2022; 84: 777–787.
- [4] Kennedy C. Acute viral encephalitis in childhood. *BMJ* 1995; 310(6973): 139–140.
- [5] Said S, Kang M. Viral encephalitis. (Updated: 2023 Aug 8.) In: StatPearls (Internet). StatPearls Publishing, Treasure Island, FL, 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470162/> [accessed: April 5, 2024].
- [6] Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis.* 2013; 57: 1114–1128.
- [7] Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016; 87(9 Suppl 2): S38–S45.
- [8] Massa S, Fracchiolla A, Neglia C, et al. Update on acute disseminated encephalomyelitis in children and adolescents. *Children (Basel)* 2021; 8: 280.
- [9] Aneja S, Sharma S. Diagnosis and management of acute encephalitis in children. *Indian J Pediatr.* 2019; 86: 70–75.
- [10] Villani L, D'Ambrosio F, Ricciardi R, et al. Seasonal influenza in children: costs for the health system and society in Europe. *Influenza Other Respir Viruses* 2022; 16: 820–831.
- [11] Nayak J, Hoy G, Gordon A. Influenza in children. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2021; 11: a038430.
- [12] Munoz FM, Edwards MS. Seasonal influenza in children: clinical features and diagnosis. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-in-children-clinical-features-and-diagnosis?search=seasonal%20influenza%20in%20children&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/seasonal-influenza-in-children-clinical-features-and-diagnosis?search=seasonal%20influenza%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1) [accessed: Aug 30, 2023].
- [13] Nair H, Brooks WA, Katz M, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 378: 1917–1930.

(Labossa Gusztáv dr.,  
Pécs, József Attila u. 7., 7623  
e-mail: labossa.gusztav2@pte.hu)