

# Herpes virus type 6 infection among children with Febrile Seizure, Bandar Abbas, Iran

A. Moaydi, MD<sup>1</sup> M.M. Houshmandi, MD<sup>2</sup> M.B. Rahmati, MD<sup>1</sup> A.M. Nazemi, MD<sup>1</sup> S. Zare, PhD<sup>3</sup>  
S.R. Mirjalili, MD<sup>4</sup>

Assistant Professor Department of Pediatrics<sup>1</sup>, Pediatricians<sup>2</sup>, Associate Professor Department of Community Medicine<sup>3</sup>, Resident of Pediatric<sup>4</sup>, Hormozgan University of Medical Sciences, Bandar Abbas, Iran.

(Received 22 May, 2012 Accepted 28 July, 2012)

## ABSTRACT

**Introduction:** Febrile seizure is a common disorder in children with an unknown etiology. Viral infection such as herpes virus type 6 (HHV-6) has been suggested. The aim of this study was to investigate the frequency of HHV-6 infection among children with febrile seizure who had referred to Bandar Abbas children hospital.

**Methods:** A cross-sectional study conducted between 118 children aged 6 month to 5 years old without any history of epilepsy and major infectious diseases. Demographic data and family history of seizure, time of onset for febrile seizure and clinical characteristics gathered. At the beginning of the study and 10 days later a serum sample obtained. IgG against HHV-6 measured by ELISA method. Chi-square test was used to compare the frequency of risk factors in two groups of infected and non-infected patients by HHV-6.

**Results:** 53 patients including 30 boys (56.6%) and 23 girls completed the study (mean age:  $19.5 \pm 9.9$  months). The HHV-6 test was positive for 23 children and the remaining 30 were negative. There were not any significant differences in frequency of major or minor risk factors of recurrent febrile seizure between two groups. 21.7% whom infected by HHV-6 vs. 1 child in negative group had longer than 15 minutes postictal phase ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Forty three percent of the children with febrile seizure had infected by HHV-6. There were not any significant differences in clinical characteristics of the disease and frequency of risk factors for recurrent febrile seizure.

Correspondence:  
M.M. Houshmandi, MD,  
Pediatrics Hospital,  
Hormozgan University of  
Medical Sciences,  
Bandar Abbas, Iran  
Tel: +98 761 6666240  
Email:  
mhoushmandi@gmail.com

**Key words:** Febrile Seizure - Human Herpes virus Type 6 – Exanthema Subitum

# فراوانی عفونت هرپس تیپ ۶ در کودکان مبتلا به تب و تشنج طی سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹ در

بندرعباس

دکتر علیرضا مؤیدی<sup>۱</sup>، دکتر محمدمهدی هوشمندی<sup>۲</sup>، دکتر محمدباقر رحمتی<sup>۱</sup>، دکتر عبدالمجید ناظمی<sup>۱</sup>، دکتر شهرام زارع<sup>۳</sup>، دکتر سیدرضا جلیلی<sup>۴</sup>  
<sup>۱</sup> استادیار گروه کودکان، <sup>۲</sup> متخصص کودکان <sup>۳</sup> دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، <sup>۴</sup> دستیار دوره تخصصی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مجله پزشکی هرمزگان سال هفدهم شماره دوم خرداد و تیر ۹۲ صفحات ۱۰۰-۹۴

## چکیده

**مقدمه:** تب و تشنج در کودکان بیماری شایعی است که علت دقیق آن مشخص نیست. از علل مطرح شده عفونتهای ویروسی مانند هرپس نوع ۶ است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی عفونت هرپس تیپ ۶ در کودکان مبتلا به تب و تشنج مراجعه کننده به بیمارستان کودکان بندرعباس انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مقطعی در بین ۱۱۸ کودک ۶ تا ۶۰ ماه مبتلا به تب و تشنج بدون سابقه قبلی این بیماری انجام شد. اطلاعات موگرافیک، زمان بروز تب و تشنج و علائم بالینی ثبت شد. در ابتدای مطالعه و ۱۰ روز پس از آن یک نمونه خون اخذ شد. وجود عفونت هرپس نوع ۶ با روش الیزا (ELISA) بررسی شد. برای مقایسه فراوانی عوامل خطر در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به هرپس از آزمون کای دو استفاده شد.

**نتایج:** ۵۳ کودک شامل ۳۰ پسر (۵۶/۶٪) و ۲۳ نفر دختر با میانگین سنی ۱۹/۵±۹/۹ ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. ۲۳ نفر مبتلا و ۳۰ نفر غیرمبتلا به هرپس بودند. شایعترین فراوانی در بروز علائم بالینی به ترتیب کسالت (تارژی)، احتقان بینی، اسهال و استفراغ بدون تفاوت معنی دار بین دو گروه بود. فراوانی عوامل خطر تکرار تب و تشنج بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به هرپس تفاوت معنی داری نداشت. در ۲۱/۷٪ از بیماران مبتلا به هرپس تیپ ۶ در مقایسه با یک نفر از گروه دوم فاز بی حالی بعد از تشنج (Postictal phase) طولانی تر از ۱۵ دقیقه بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** میزان ابتلا به ویروس هرپس تیپ ۶ در کودکان مبتلا به تب و تشنج ۴۳٪ بود. فراوانی بروز علائم بالینی بیماری و عوامل خطر تکرار آن در دو گروه تفاوتی نداشت.

**کلیدواژه ها:** تب و تشنج - ویروس هرپس تیپ ۶ - اگزانتوم سوبیتوم

نویسنده مسئول:

دکتر محمد مهدی هوشمندی

بیمارستان کودکان دانشگاه علوم

پزشکی هرمزگان

بندرعباس- ایران

تلفن: ۰۹۸ ۷۶۱ ۶۶۶۶۲۴۰

پست الکترونیکی:

mhoushmani@gmail.com

دریافت مقاله: ۹۱/۳/۲ اصلاح نهایی: ۹۱/۴/۲۵ پذیرش مقاله: ۹۱/۵/۷

## مقدمه:

محققین هرپس تیپ ۶ را به عنوان علت تب و تشنج ذکر کرده اند (۱).

عفونت ویروسی اغلب به صورت اگزانتوم سوبیتوم است که از آن به عنوان روزئولا اینفنتوم، بیماری ششم و تب سه روزه نیز نام می برند (۲) و ممکن است تظاهرات بالینی متنوعی داشته باشد که شامل تب، راش و تشنج می شود. نقش این ویروس در بیماریهای سیستم عصبی مرکزی در حال بررسی است و مجموعه ای از تظاهرات بالینی از جمله عفونتهای بدون علامت، تب و تشنج، بیماریهای تشنجی، مننژیت، منگوانسفالیت، Facial Vestibular neuritis palsy و Demyelinating diseases نیز بدان نسبت داده شده است (۳).

مطالعات مختلفی در رابطه با نقش HHV-6 در تب و تشنج صورت گرفته که از جمله در برخی از این پژوهشها در ۲۰-۴۳

تب و تشنج از شایعترین اختلالات تشنجی دوران کودکی است که در سنین ۹ ماه تا ۵ سال شایع می باشد ولی عمده تاً در سنین ۱۴ تا ۱۸ ماه اتفاق می افتد. در مطالعات مختلف عفونتهای ویروسی سیستم تنفسی فوقانی، اوتیت گوش میانی از علل تب و تشنج کودکان ذکر شده است (۱). از دیگر علل مطرح شده عفونتهای ویروسی هستند که البته ارتباط آن با تب و تشنج کودکان به صورت دقیق روشن نشده است.

بیشترین عاملی که انسان قبل و بعد از تولد و همچنین در حین تولد در معرض آن قرار می گیرد، ویروسها هستند. ویروس هرپس تیپ ۶ (HHV-6) اخیراً به عنوان یکی از علل تب و تشنج مطرح و مورد مطالعه قرار گرفته است و در ۲۰-۲۵٪ موارد،

درصد از تشنجات بیمارانی که اولین اپی‌زود تب و تشنج را تجربه می‌کنند، عفونت اولیه با HHV-6 علت آن بوده است (۴) و در ۸-۲۰ درصد از کودکان مبتلا به HHV-6، تب و تشنج به عنوان اولین علامت اصلی بالینی گزارش شده است (۵).

با توجه به اهمیت زیاد علت تب و تشنج در کودکان و تفاوت در نتایج مطالعات مذکور، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی عفونت هرپس تیپ ۶ در کودکان مبتلا به تب و تشنج مراجعه کننده به بیمارستان کودکان در بندرعباس انجام شد.

### روش کار:

این مطالعه به صورت مقطعی در بین کلیه کودکان ۶ تا ۶۰ ماه که با تب و تشنج به بیمارستان کودکان بندرعباس طی فاصله زمانی مهر ۱۳۸۹ لغایت مهر ۱۳۹۰ مراجعه کرده بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه وجود تب و تشنج و سن ۶ ماه تا ۵ سال بود. تب به صورت ثبت افزایش درجه حرارت بدن که در ناحیه زیربغل ۳۷/۴ درجه سانتی‌گراد یا بیشتر بود تعریف شد (۶) و تشنج به شکل وقوع نشانه‌ها یا علامتهای گذرای است که ناشی از فعالیت بیش از حد یا همزمان و غیرطبیعی نورونها در مغز می‌باشد که به صورت افزایش تون یا ریژیدیت (تشنجات تونیک) و انقباض و شل شدن متناوب و ریتمیک عضله (تشنجات کلونیک) به صورت جنرال یا فوکال تعریف شد (۷). معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل نداشتن سابقه صرع قبلی و یا استفاده از داروهای ضد صرع، ابتلا به مننژیت، انسفالیت، عفونت سیستم عصبی مرکزی، اختلالات حاد الکترولیتی و عفونتهای جدی مثل سپسیس‌ها بود. با توجه به معیارهای مطرح شده ۱۱۸ کودک ۶ ماه تا ۵ سال که با شکایت از تب و تشنج به بیمارستان کودکان بندرعباس مراجعه کرده بودند، به صورت تصادفی ساده انتخاب و وارد مطالعه شدند. برگه رضایتنامه آگاهانه مورد تأیید دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان پس از توضیح درباره اهداف طرح تحقیقاتی و مراحل اجرای آن و اعلام رضایت والدین در اختیار آنها قرار گرفت تا پس از مطالعه آن را امضا کنند. سپس از بیماران ۲ میلی‌لیتر خون گرفته شد و ۱۰ روز پس از تهیه نمونه خون اول این آزمایش مجدداً تکرار شد. سرم کلیه نمونه های خون با استفاده از سانتریفوژ ۲۵۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه جدا گردید و به صورت نمونه سرم های یک سی سی در فریزر ۴- درجه سانتی‌گراد حداکثر به مدت ۳ ماه تا زمان انجام آزمایشها نگهداری شد. IgG برعلیه هرپس تیپ ۶ توسط روش (Enzyme-linked immunosorbent assay) ELISA (کیت الیزا، بیوترین، ایرلند) بر روی سرم‌های

جمع‌آوری شده مورد ارزیابی قرارگرفت. در روش الیزا آنتی بادیهای خاص IgG برای آنتی ژنهای HHV6 IgG به سطح پلی‌استیرنی استریپ تست میکروول متصل می‌گردد. باقیمانده سرم با شستشو حذف شده و پراکسیداز کتوگه ضد IgG انسانی اضافه می‌شود. میکروول‌ها شسته شده و سوپسترای بی‌رنگ تترامتیل بنزیدین/ هیدروژن پراکسید (TMB/H2O2) اضافه می‌گردد. سوپسترا توسط آنزیم هیدرولیز شده و ترکیبات آبی رنگی تولید می‌شود سپس فسفریک اسید برای توقف واکنش اضافه شده و محلول رنگی حاصله در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده می‌شود. افزایش یا ثابت بودن سطح IgG بر اساس راهنمای کیت مورد استفاده به عنوان مثبت شدن نتیجه آزمایش تلقی گردید. در کیت آزمایشگاهی بیوترین میزان حساسیت ۹۷/۴٪ و اختصاصیت ۸۶٪ برای بررسی هرپس تیپ ۶ توسط روش الیزا تعیین شده بود. اندازه‌های بیوشیمیایی، تعداد گلوبولهای سفید، پلاکت و سایر یافته‌های بیوشیمیایی سرم با استفاده از دستگاه SYSMEX KX21 تعیین شدند.

مشخصات دموگرافیک و اطلاعات عمومی بیماران شامل سن، جنس، علایم بالینی نظیر تب، راش جلدی، علایم تحریک مننژ مانند: سفتی گردن، کرنینگ و برودزینسکی، کسالت (لتارژی)، سردرد، شکایات دستگاه گوارش، سابقه تشنج نوزادی، سابقه فامیلی ابتلا به تب و تشنج و صرع، درجه حرارت بدن، زمان بروز تب و وقوع تشنج، فرم ساده یا کمپلکس تشنج، وضعیت تکاملی و Focal neurological sign ثبت شد.

تعداد گلوبول سفید (WBC)، سدیمان اریتروسیت (ESR)، پروتئین واکنش‌دهنده سی (CRP)، سدیم سرم، نتیجه کشت خون و در صورت بذل مایع نخاعی تعداد گلوبول سفید، پروتئین، گلوکز، اسمیر و نتیجه کشت مایع نخاعی در پرسشنامه‌های تهیه شده وارد شد.

عوامل خطر تکرار تب و تشنج و خطر بروز صرع در آینده بر اساس معیارهای کتاب مرجع نلسون به صورت عوامل ماژور شامل سن کمتر از یک سال، مدت تب کمتر از یک ساعت، تب ۳۹-۳۸ درجه سانتی‌گراد و عوامل مینور به صورت جنس مذکر، هیپوناترمی، سابقه نگهداری در مهدکودک، تشنجات تب دار کمپلکس، تاریخچه خانوادگی از صرع و تشنج تب دار تعریف شد و مورد بررسی قرار گرفت (۷).

تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 16 انجام شد. مقادیر کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت تعداد و

رسوب اریتروسیستی ۱۵/۱±۲۲/۶ میلی متر در ساعت در مقابل ۲/۲±۱۹/۱۲ میلی متر در ساعت بود.

در هر دو گروه کودکان مبتلا و غیرمبتلا به هرپس تیپ ۶ ارجحیت سلولهای خونی با نوتروفیل بود که به ترتیب ۵۶/۶٪ و ۶۰٪ از افراد مورد مطالعه در هر گروه را شامل می‌شد. در گروه مبتلا به هرپس تیپ ۶ در مقابل گروه غیرمبتلا به هرپس یافته‌های آزمایشگاهی به این ترتیب بود: ۴۳/۵٪ در مقابل ۴۶/۷٪ موارد سرعت رسوب اریتروسیستی بیش از ۱۱ میلی متر در ساعت داشتند و در ۳۴/۸٪ در مقابل ۵۶/۷٪ موارد CRP منفی گزارش شد که در هیچ یک از این یافته‌های آزمایشگاهی بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به هرپس تیپ ۶ بر اساس آزمون کای اسکور تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

همانطور که در جدول شماره ۲ مشاهده می‌شود، فراوانی هیچ یک از عوامل خطر مینور و ماژور تکرار تب و تشنج بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به عفونت هرپس تیپ ۶ تفاوت معنی‌داری نداشت. در ۵ نفر (۲۱/۷٪) از بیماران مبتلا به هرپس تیپ ۶ فاز بی حالی بعد از تشنج (Postictal phase) طولانی‌تر از ۱۵ دقیقه بود که در مقایسه با یک نفر (۳/۳٪) در گروه HHV 6 منفی، اختلاف معنی‌دار ( $P < 0.05$ ) بود. بر اساس فراوانی‌های ارائه شده برای عوامل خطر بروز صرع در آینده، تنها بروز تشنج در فاصله کمتر از یک ساعت در گروه مبتلا به هرپس فراوانی بیشتری از گروه دیگر داشت که از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0.05$ ).

جدول شماره ۲- مقایسه فراوانی عوامل خطر مینور و ماژور تکرار تب و تشنج در کودکان

P-value	عفونت هرپس تیپ ۶		عوامل خطر
	منفی	مثبت	
۰/۷۶	۲۲ (۷۳/۳)	۱۸ (۷۸/۳)	سن کمتر از یک سال
۰/۴۷	۲۶ (۸۶/۷)	۲۱ (۹۱/۳)	مدت تب کمتر از ۲۴ ساعت
۰/۹۴	۱۸ (۶۰/۰)	۱۴ (۶۰/۹)	تب ۳۸-۳۹ درجه
۰/۲۵	۱۹ (۶۳/۳)	۱۱ (۴۷/۸)	جنس مذکر
۰/۲۶	۴ (۱۳/۳)	۱ (۴/۳)	هیپوناترمی
-	۰	۱ (۴/۳)	نگهداری در مهد کودک
۰/۶۴	۲ (۶/۷)	۱ (۴/۳)	تشنجات تبادر کمپلکس
۰/۶۲	۳ (۱۰/۰)	۲ (۸/۷)	تاریخچه خانوادگی از صرع
۰/۶۱	۵ (۱۶/۷)	۴ (۱۷/۴)	تاریخچه خانوادگی از تشنج تبادر

درصد فراوانی ارائه شده است. در تجزیه و تحلیل داده‌ها برای مقایسه مقادیر کمی بین دو گروه در صورت برقراری نرمالیتی از آزمون آماری t-test و در غیر این صورت از آزمون من-ویتنی (Mann-Whitney) استفاده شد. بررسی متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون کای دو ( $\chi^2$ ) یا آزمون دقیق فیشر بود. در این مطالعه برای کلیه آزمونها مقادیر  $P < 0.05$  معنی‌دار از نظر آماری در نظر گرفته شد.

### نتایج:

از بین ۱۱۸ کودک، ۵۳ نفر شامل ۳۰ پسر (۵۶/۶٪) و ۲۳ دختر (۴۳/۴٪) با میانگین سنی ۱۰±۱۹ ماه مطالعه را تکمیل کردند. ۲۳ کودک مبتلا به هرپس و ۳۰ نفر غیرمبتلا به هرپس تیپ ۶ بودند (میزان ابتلا به ویروس ۴۳/۳٪).

توزیع جنسی و میانگین سنی در گروه مبتلا به هرپس تیپ ۶ به ترتیب ۱۱ پسر (۴۷/۸٪)، ۱۲ دختر (۵۲/۲٪) با میانگین سنی ۱۹±۱۹/۹ ماه و در گروه غیرمبتلا به هرپس؛ ۱۹ پسر (۶۳/۳٪) و ۱۱ دختر (۳۶/۷٪) و میانگین سنی ۲۰/۴±۱۰/۲ ماه بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت.

شایع‌ترین علائم بالینی در دو گروه آبریزش بینی ناشی از درگیری دستگاه تنفسی فوقانی، اسهال و استفراغ ناشی از گاستروانتریت و کسالت (لتارژی) ناشی از عفونت تبادر بدون کانون مشخص بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه فراوانی علائم بالینی در کودکان مبتلا به تب و تشنج با و بدون عفونت هرپس تیپ ۶

P-value	عفونت هرپس تیپ ۶		علائم بالینی
	منفی	مثبت	
۰/۴۹	۱ (۳/۳)	۱ (۴/۳)	راش
۰/۱۳	۱۰ (۳۳/۳)	۱۶ (۶۹/۵)	کسالت (لتارژی)
۰/۵۹	۲۰ (۶۶/۶)	۱۳ (۵۶/۵)	آبریزش و احتقان بینی
۰/۸۹	۱۴ (۴۶/۶)	۱۰ (۴۳/۳)	اسهال و استفراغ
۰/۷۱	۱۱ (۳۶/۶)	۸ (۳۴/۷)	درگیری دستگاه تنفس تحتانی

\* اعداد داخل پرانتز به درصد می‌باشد.

میانگین و انحراف معیار تعداد گلبولهای سفید در گروه مبتلا به عفونت هرپس ۴۲۲۵±۹۶۶۱ در میلی‌متر مکعب و در گروه غیرمبتلا به هرپس ۶۱۸۸±۱۱۵۴۱ در میلی‌متر مکعب بود که تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود و به همین ترتیب سرعت

**بحث و نتیجه‌گیری:**

در این مطالعه ۱۱۸ بیمار مبتلا به تب و تشنج بررسی شدند که ۵۳ نفر آنها این مطالعه را به پایان رساندند. بروز تب و تشنج در پی عفونت اولیه با هرپس تیپ ۶ در ۲۳ نفر مشاهده شد و میزان عفونت با ویروس هرپس ۴۳٪ بود. مطالعات انجام شده میزان بروز عفونت هرپس را ۱۸-۲٪ و برخی از آنها مقادیر بسیار بالاتری ۴۴-۲۶٪ گزارش کرده‌اند (۸-۱۳). ممکن است تفاوت مشاهده شده در میزان شیوع عفونت هرپس تیپ ۶ در کودکان مبتلا به تب و تشنج به مشخصات دموگرافیک جمعیت مورد مطالعه از جمله محدوده سنی و یا روش بررسی عفونت هرپس مربوط باشد. به نظر می‌رسد میزان آلودگی در کودکان کمتر از دو سال به میزان قابل توجهی بیشتر باشد و محققینی که در گروه زیر دو سال بررسی را انجام داده‌اند، شیوع بیشتری را گزارش کرده‌اند (۱۴). در بررسی Hall و همکاران، در مقایسه کودکان ۱۲ تا ۱۵ ماه مبتلا و غیرمبتلا به هرپس ۸ نفر از ۲۲ نفر در برابر ۱۷ نفر از ۱۳۱ نفر دچار تب و تشنج بودند (۱۵). در مطالعه حاضر نیز کودکان کوچکتر از ۲۴ ماه که عفونت هرپس تیپ ۶ داشتند ۱۷ نفر (۷۸٪) بودند. اندازه‌گیری عفونت هرپس با استفاده از PCR و ایمنوفلورسنس یکی دیگر از علل احتمالی تفاوت مشاهده شده است که با توجه به تعداد محدود مطالعات بررسی HHV-6 در بروز تب و تشنج کودکان نتیجه قطعی به دست نمی‌دهد.

میزان بروز تب و تشنج با عفونت هرپس توزیع جنسیتی خاصی نداشت و فراوانی توزیع هر دو گروه پسر و دختر را به یک شکل نشان می‌داد. در مطالعه دیگری که در یونان انجام شده نتیجه مشابه مطالعه حاضر بدست آمده است (۵) ولی در بررسی دیگر در ایالات متحده به نظر می‌رسد جنس مونث به عنوان عامل خطر عفونت هرپس باشد (۱۶). در همین مطالعه داشتن خواهر و برادر بزرگتر نیز به عنوان یک عامل خطر مطرح شده است که در مطالعه ما مورد بررسی قرار نگرفته است و بنابراین قابل مقایسه نیست.

در یافته‌های آزمایشگاهی محدوده تغییرات تعداد گلبولهای سفید همانند مطالعه Teach و همکاران بود (۱۷). غالب بودن نوتروفیل به عنوان سلولهای خونی ارجح در عفونت هرپس گزارش شد که این بررسی در پژوهش دیگر محققین ذکر نشده است و نیاز به بررسی در جوامع مطالعاتی گوناگون را دارد.

بیشترین میزان وقوع تشنج در بیماران مبتلا به HHV-6 در فاصله کمتر از یک ساعت پس از بروز تب بود و هیچ موردی از پلئوسیتوز CSF وجود نداشت که همسو با نتایج مطالعه Teach

و همکاران است که می‌تواند دلیلی بر آن باشد که تب و تشنج ناشی از حمله مستقیم ویروس به مغز نیست بلکه در اثر تب ناشی از واسکولیت بواسطه ویروس یا سم تولید شده در پی عفونت ویروسی باشد (۱۷) و از سویی دیگر در این بررسی‌ها فقط وجود عفونت هرپتیک در این کودکان اثبات می‌شود و ممکن است الزاماً دلیل تب و تشنج نباشد.

برای ارزیابی عوامل خطر تکرار تشنج از معیارهای کتاب مرجع نلسون استفاده شد (۷) که از نظر فراوانی عوامل خطر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه نبود. بیشترین فراوانی در عوامل خطر تکرار تب و تشنج در آینده در گروه HHV-6 مثبت و منفی مربوط به مدت تب کمتر از ۲۴ ساعت بود که به ترتیب ۹۱٪ و ۷٪/۸۶ را شامل می‌شد و در مرحله بعدی سن کمتر از یکسال با شیوع ۷۸٪ در بیماران مبتلا به هرپس و ۷۳٪ در بیماران غیر مبتلا به هرپس بود.

علایم بالینی در دو گروه مورد مطالعه حاضر مشابه هم و همانند مطالعه Zerr و همکارانش بود که علایم گوارشی در گروه HHV-6 مثبت بیشتر بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد (۱۸). در مطالعه ما برخلاف مطالعه Zerr و همکاران، کسالت (لتارژی) در گروه HHV-6 منفی بیشتر از گروه دیگر بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد و فاز بی‌حالی پس از تشنج (Post Ictal) در گروه مبتلا به هرپس تیپ ۶ تفاوت معنی‌داری داشت که همانند مطالعه Suga و همکارانش طولانی‌تر از گروه غیر مبتلا به هرپس تیپ ۶ بود (۱۴، ۱۸). بیشترین فراوانی عوامل خطر بروز صرع در آینده در گروه مبتلا به HHV-6 مربوط به تشنج تدار ساده و بعد از آن فاصله زمانی وقوع تشنج از بروز تب در مدت یک ساعت بود اما در گروه غیرمبتلا به HHV-6، تشنج تدار ساده و بعد از آن تشنج تب دار مکرر بود که تنها اختلاف معنی‌دار از نظر فاکتورهای خطر اپی‌لپسی بین دو گروه فاصله تشنج از تب در مدت یک ساعت بود که خطر صرع در آینده را ۱۱٪ تخمین می‌زند (۷).

از محدودیتهای این مطالعه می‌توان به استفاده صرف از روش الیزا برای بررسی وجود عفونت هرپس اشاره کرد که با توجه به نبود امکانات آزمایشگاهی و هزینه بالاتر PCR یا IF قابل اجرا نبودند. از سوی دیگر روش الیزا کم هزینه‌تر بوده، انجام آن آسان‌تر است و حساسیت و اختصاصیت قابل قبول برای هرپس تیپ ۶ دارد، بنابراین شاید بتوان این روش را به عنوان گزینه‌ای مناسب برای غربالگری بیماران مبتلا به تب و تشنج در بیمارستانها استفاده کرد تا با تشخیص عفونت حاد هرپس کمک

زمانی کمتر از یک ساعت از بروز تب و فاز بی حالی پس از تشنج در گروه بیماران مبتلا به هرپس تیپ ۶ به صورت معنی‌داری طولانی‌تر از گروه غیرمبتلا به هرپس بود.

#### سپاسگزاری:

بدینوسیله از والدین کودکانی که جهت انجام این مطالعه همکاری لازم را با محققین داشتند و همچنین از پرسنل محترم بیمارستان کودکان بندرعباس کمال تشکر و قدردانی را داریم.

مؤثری به درمان بهینه این بیماران و جلوگیری از درمانهای غیرضروری نماید. ولی برای بررسی دقیق وجود عفونت هرپس تیپ ۶ روش PCR بهترین گزینه پیشنهادی می‌تواند باشد. با توجه به خطر تکرار تب و تشنج و بروز صرع در آینده برای کودکان مبتلا به هرپس جهت به حداقل رساندن عوارض و هزینه‌های دراز مدت ناشی از صرع در کودکان، انجام مطالعات مورد -شاهدی و آینده‌نگر با حجم نمونه بیشتر برای بدست آوردن الگوی عفونت هرپس تیپ ۶ پیشنهاد می‌گردد.

بیشترین میزان بروز تب و تشنج در کودکان مبتلا به HHV-6 در گروه سنی کمتر از ۲۴ ماه (۷۸/۳٪) بود. الگوی جنسیتی و علایم بالینی در دو گروه بیماران مشابه بود. فراوانی وقوع تشنج در فاصله

## References

## منابع

1. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2006;35:165-172.
2. Hukin J, Farrell K, MacWilliam LM, Colbourne M, Waida E, Tan R, et al. Case-Control study of primary human herpesvirus 6 infection in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1998;101:1-7.
3. Ansari A, Shaobing L, Abzug MJ, Weinberg A. Human herpes 6 and 7 and central nervous system infection in childhood. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1450-1454.
4. Zerr DM, Meier AS, Selke SS, Frenkel LM, Huang ML, Wald A, et al. A population based study of primary human herpesvirus 6 infection. *N Engl J Med*. 2005;352:768-776.
5. Laina I, Syriopoulou VP, Daikos GL, Roma ES, Papageorgiou F, Kakourou T, et al. Febrile seizures and primary human herpesvirus 6 infection. *Pediatr Neurol*. 2010;42:28-31.
6. El Radhi AS, Carroll J, Klein N. Clinical manual of fever in children. Berlin: Springer Press; 2009.
7. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE, eds. Nelson textbook of pediatrics. 19 th ed. Philadelphia; Saunders Press; 2011.
8. Asano Y, Yoshikawa T, Suga S, Kobayashi I, Nakashima T, Yazaki T, et al. Clinical features of infants with primary human herpesvirus 6 infection (exanthem subitum, roseola infantum). *Pediatrics*. 1994;93:104-108.
9. Kwong KL, Lam SY, Que TL, Wong SN. Influenza A and febrile seizures in childhood. *Pediatric Neurology*. 2006;35:395-399.
10. Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum Mutat*. 2006;27:391-401.
11. Vianna RA, de Oliveira SA, Camacho LA, Knowles W, Brown D, Pereira AC, et al. Role of human herpesvirus 6 infection in young Brazilian children with rash illnesses. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:533-537.
12. Kondo K, Nagafuji H, Hata A, Tomomori C, Yamanishi K. Association of human herpesvirus 6 infection of the central nervous system with recurrence of febrile convulsions. *J Infect Dis*. 1993;167:1197-1200.
13. Mannonen L, Herrgård E, Valmari P, Rautiainen P, Uotila K, Aine MR, et al. Primary human herpesvirus-6 infection in the central nervous system can cause severe disease. *Pediatr Neurol*. 2007;37:186-191.
14. Suga S, Suzuki K, Ihira M, Yoshikawa T, Kajita Y, Ozaki T, et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child*. 2000;82:62-66.
15. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, Mcintyre KM, Costanzo MA, et al. Human herpesvirus-6 infection in children. *N Engl J Med*. 1994;331:432-438.
16. Jee SH, Long CE, Schnabel KC, Sehgal N, Epstein LG, Hall CB. Risk of recurrent seizures after a primary human herpesvirus 6- induced febrile seizure. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:43-48.
17. Teach SJ, Wallace HL, Evans MJ, Duffneer PK, Hay J, Faden HS. Human herpesviruses types 6 and 7 and febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 1999;21:699-703.
18. Zerr DM, Frenkel LM, Huang ML, Rhoads M, Nguy L, Del Beccaro MA, et al. Polymerase chain reaction diagnosis of primary human herpesvirus-6 infection in the acute care setting. *J Pediatr*. 2006;149:480-485.