

Oral manifestations associated with concurrent CMV and HSV-1 in children with cerebri absces: rare case report

Manifestasi oral infeksi CMV dan HSV-1 pada anak penderita abses serebri: laporan kasus langka

¹Rahmi Harmiyati, ²Tenny Setiani Dewi

¹Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Penyakit Mulut

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran

Bandung, Indonesia

Corresponding author: **Rahmi Harmiyati**, e-mail: **rahmiharmiyati05@gmail.com**

ABSTRACT

Herpes simplex virus-1 (HSV-1) and cytomegalovirus (CMV) are members of the human herpes viridae (HHV) family that can infect and give oral manifestations. This case report aims to discuss the oral manifestations of HSV-1 and CMV infection in a child with cerebral abscess. A 7-year-old boy was referred from the Department of Pediatrics to the Department of Oral Medicine with complaints of sore mouth sores, especially when eating, three days ago. Extraoral examination revealed that the lips were dry and peeling. Intraoral examination on the dorsum and lateral of the tongue, buccal mucosa and labial mucosa there is white plaque spread, can be scraped and leave an area of erythema. Many ulcers were found, shallow oval in shape, yellowish white in color, surrounded by a diffuse reddish border, varying in size 0.1-0.5 cm in the oropharynx, tonsils, and other oral mucosa. The blood laboratory examinations showed a decrease in the value of leukocytes, albumin, creatinine, and sodium, while the monocyte and SGOT values were high, with anti-HSV-1 IgG and reactive anti-CMV IgG. The established diagnosis was acute pseudomembranous oral candidiasis with intraoral HSV-1 and CMV infection. The treatment given is cleaning the entire surface of the oral cavity by gargling with 1% povidone iodine mouthwash 2 times a day, an hour break followed by administration of 1 mL oral suspension of nystatin 4 times a day, and applying a thin layer of vaseline to the lips 2 times a day. The oral lesions healed on day-10. It was concluded that the oral manifestations can occur in patients with HSV-1 and CMV virus infections.

Keywords: cerebral abscesses, CMV, HSV-1, oral lesions

ABSTRAK

Herpes simplex virus-1 (HSV-1) dan *cytomegalovirus* (CMV) termasuk dalam *family human herpes viridae* (HHV) yang dapat menginfeksi dan memberikan gambaran manifestasi pada mulut. Kajian kasus ini membahas tentang manifestasi infeksi oral HSV-1 dan CMV pada anak dengan abses serebri. Seorang anak laki-laki usia 7 tahun dirujuk dari Departemen Ilmu Kesehatan Anak ke Departemen Ilmu Penyakit Mulut dengan keluhan sariawan yang sakit pada rongga mulut, terutama saat makan sejak tiga hari yang lalu. Pemeriksaan ekstraoral, bibir kering dan terkelupas. Pemeriksaan intraoral pada dorsum dan lateral lidah, mukosa bukal serta mukosa labial terdapat plak putih menyebar, dapat dikerok dan meninggalkan area eritema. Ditemukan banyak ulser dangkal berbentuk oval, warna putih kekuningan, dikelilingi tepi kemerahan yang difus, dengan ukuran bervariasi sekitar 0,1-0,5 cm pada orofaring, tonsil, dan mukosa oral lain. Hasil pemeriksaan laboratorium darah menunjukkan penurunan nilai leukosit, albumin, kreatinin, dan natrium, sedangkan nilai monosit dan SGOT tinggi, dengan IgG anti-HSV-1 dan IgG anti-CMV reaktif yang didiagnosis sebagai kandidiasis oral pseudomembran akut disertai infeksi HSV-1 dan CMV intraoral. Pasien ditangani dengan membersihkan seluruh permukaan rongga mulut dengan berkumur povidone iodine 1% 2 kali sehari, jeda 1 jam dilanjutkan dengan pemberian nystatin suspensi oral 1 mL sebanyak 4 kali sehari, dan mengoleskan tipis vaselin album pada bibir 2 kali sehari. Lesi oral sembuh pada hari ke-10. Disimpulkan bahwa manifestasi oral pada anak disebabkan infeksi HSV-1 dan CMV adalah kejadian yang jarang terjadi.

Kata kunci: abses serebri, CMV, HSV-1, lesi oral

Received: 10 April 2022

Accepted: 15 July 2022

Published: 1 December 2022

PENDAHULUAN

Infeksi *human herpes viridae* (HHV), terutama *Herpes simplex virus 1* (HSV-1) dan *Cytomegalovirus* (CMV) pada anak jarang terjadi; umumnya terjadi pada usia dewasa dengan kondisi *immunocompromised*. Seperti hasil penelitian oleh Mahfaza, dkk, prevalensi pasien anak sebesar 1,72%.¹ Infeksi virus pada rongga mulut secara umum dapat berupa lepuhan dan ulserasi soliter maupun multipel.² Infeksi virus biasanya diawali dengan gejala prodromal seperti demam, malaise, dan limfadenopati. Faktor pemicu infeksi virus beragam, sa-

lah satunya terkait penyakit sistemik dengan penurunan daya tahan tubuh yang dapat memberikan manifestasi dalam rongga mulut.^{2,3} Manifestasi oral dari infeksi virus pada beberapa kasus dapat muncul sebagai tanda awal dari penyakit sehingga dibutuhkan peran penting dokter gigi dalam mendiagnosis dan tatalaksana infeksi mulut.^{2,4}

Infeksi HSV-1 dimulai dengan beberapa gejala prodromal berupa demam, kehilangan nafsu makan, malaise, dan mialgia. Setelah gejala prodromal, beberapa hari kemudian timbul eritema serta kelompok vesikel dan

ulserasi yang terjadi pada palatum durum, palatum molle, *attached gingiva*, dorsum lidah, ventral lidah, mukosa bukal dan mukosa labial. Vesikel pecah membentuk ulkus berukuran 1-5 mm dan menyatu satu sama lain membentuk ulkus yang lebih besar dengan batas bergerigi disertai eritema di sekitarnya, serta inflamasi gingiva dan mulut terasa sangat sakit, sehingga sulit bicara dan makan.⁵

Infeksi CMV telah dilaporkan sebagai komplikasi infeksi yang paling umum terjadi pada kondisi pasien dengan transplantasi organ, infeksi sekunder dan tidak menutup kemungkinan berupa penyakit bawaan yang terjadi pada bayi baru lahir. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa immunosupresi menghasilkan reaktivasi CMV, karena immunosupresi akan mempengaruhi imunitas humoral dan seluler dengan terjadi penekanan fungsi limfosit-T sitotoksik dan monosit yang diinduksi limfosit dan akan menyebabkan lesi pada rongga mulut.^{4,6,7} Penyakit *immunocompromised* seperti abses serebri dapat memicu infeksi virus, contohnya HSV-1 dan CMV. Abses serebri merupakan penumpukan pus akibat infeksi pada otak yang bisa menyebabkan pembengkakan pada otak yang sering disebabkan oleh infeksi bakteri atau jamur yang dipicu oleh cedera kepala atau infeksi jaringan tubuh lain yang menyebar ke otak.^{8,9}

Infeksi virus yang dapat memberikan gambaran klinis pada jaringan mulut sering dijumpai oleh dokter gigi sehingga menjadi tantangan baginya untuk dapat menegaskan diagnosis. Pada laporan kasus ini dibahas tentang manifestasi infeksi oral virus HSV-1 dan CMV pada anak dengan abses serebri.

KASUS

Seorang anak laki-laki, usia 7 tahun, dirujuk dari Departemen Ilmu Kesehatan Anak (IKA) ke Departemen Ilmu Penyakit Mulut (IPM) dengan keluhan sakit karena terjadi sariawan pada belakang tenggorokan dan bibir bagian dalam disertai bercak-bercak putih ham-

pir di seluruh rongga mulut dan disertai demam sejak 2 hari yang lalu. Diagnosis utama dari Departemen IKA yaitu abses serebri dan *tetralogy of fallot* (TOF) dan telah dilakukan tindakan *burrhole drainage* serta pemberian medikasi obat-obatan.

Pemeriksaan ekstraoral tampak bibir kering eksofoliatif, kelenjar getah bening submandibula kanan dan kiri teraba, kenyal, tidak sakit. Pemeriksaan intraoral terdapat plak putih, multipel, yang dapat diapus dan meninggalkan daerah eritem pada lateral kanan dan kiri, serta dorsum lidah, mukosa bukal kanan dan kiri, serta mukosa labial atas dan bawah. Ditemukan sejumlah ulser dangkal, bentuk oval, berwarna putih kekuningan dengan tepi kemerahan, difus, ukuran bervariasi 0,2-0,5 cm pada orofaring, tonsil kanan dan kiri, palatum, mukosa labial atas dan lateral lidah kanan. Pemeriksaan gigi-geligi ditemukan beberapa karies, sisa akar, gangren radiks, gangren pulpa, serta plak pada seluruh regio gigi rahang atas dan rahang bawah (Gbr. 1). Hasil pemeriksaan hematologi didapat nilai leukosit, albumin, kreatinin, dan natrium rendah, sedangkan nilai monosit dan SGOT tinggi, serta hasil reaktif pada pemeriksaan IgG anti HSV-1, IgG anti CMV dan hasil non reaktif pada pemeriksaan IgM anti HSV-1, IgM anti CMV, IgG anti HSV-2, IgM anti HSV-2 (Tabel 1).

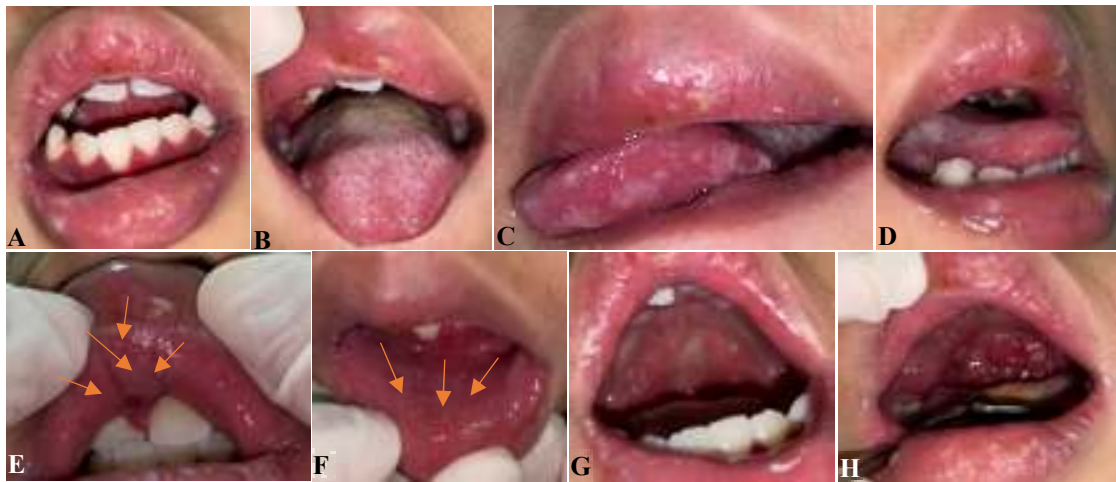
Diagnosis yang ditegakkan adalah oral kandidiasis pseudomembran akut, disertai infeksi oral HSV-1 dan CMV.

PENATALAKSANAAN

Dilakukan pemeliharaan *oral hygiene* melalui komunikasi, pemberian instruksi serta edukasi, antara lain menjaga kebersihan rongga mulut dengan cara menyikat gigi dan lidah menggunakan sikat gigi berbulu lembut minimal 2 kali sehari, berkumur dengan 10 mL povidone iodine 1% *mouthwash* 2 kali sehari selama 1 menit, setelah 1 jam dilanjutkan dengan meneteskan nystatin suspensi oral 1 mL yang dikulum kemudian ditelan sebanyak 4 kali sehari, serta mengoles tipis vaselin al-

Tabel 1 Hasil pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan	5 April 2021	22 April 2021	Nilai normal
Leukosit	39,6	11,2	4,4-11,3 $10^3/uL$
Neutrofil batang	26,3	1	3-5%
Neutrophil segmen	32,1	92	45-73%
Limfosit	1	5	18-44%
Monosit	85	2	3-8%
SGOT	-	44	15-37 U/L
Albumin	-	3,21	3,4-5,0 g/dL
Kreatinin	-	0,25	0,5-1 mg/dL
Natrium	-	133	135-145 mEq/L
IgG anti HSV-1	-	35,6(Reaktif)	>25
IgM anti HSV-1	-	Non reaktif	
IgG anti CMV	-	15(Reaktif)	>=6
IgM anti CMV	-	Non reaktif	
IgG anti HSV-2	-	Non reaktif	
IgM anti HSV-2	-	Non reaktif	



Gambar 1 A krusta serosa pada merah bibir; B,C,D plak putih pada lidah; E,F,G,H terdapat ulser multipel

bum pada bibir 2 kali sehari.

Kondisi pasien pada hari ke-4 sudah tidak ada demam. Pemeriksaan ekstraoral pada bibir masih terlihat krusta serous berwarna kekuningan, pada sudut bibir kanan terlihat lesi erosif dikelilingi daerah eritem tidak beraturan di area sudut bibir kanan yang sebelumnya tidak ada. Gambaran intraoral (Gbr.2) tampak penyembuhan pada ulser pada mukosa labial atas, palatum dan orofaring yang ukurannya telah mengecil dibandingkan pada temuan klinis hari pertama dirawat serta mengecilnya ukuran plak putih pada lateral lidah dan mukosa bukal. Instruksi untuk melanjutkan terapi disampaikan pada keluarga pasien, sesuai dengan instruksi sebelumnya, disertai mengoleskan mikonazole krim 2% pada sudut mulut sisi kanan.



Gambar 2 Ulser mengecil pada A mukosa labial atas; B palatum; C mukosa labial bawah masih terlihat banyak ulser

Kondisi pasien di hari ke-8, sudah tidak ditemukan lagi lesi pada bibir dan intraoral, kecuali di posterior dorsum lidah masih terlihat plak putih-kekuningan (Gbr. 3). Tatalaksana saat ini, disampaikan kepada keluarga pasien untuk tetap menjaga OH, melanjutkan berkumur dengan povidone iodine 1% *mouthwash*, dan kulum telan nystatin suspensi oral, sedangkan pemakaian mikonazole dihentikan karena lesi pada sudut bibir sudah tidak ada.

Pemeriksaan pasien di hari ke-10, sudah tidak ditemukan lesi ekstraoral maupun intraoral (Gbr.4), tatalaksana pada saat ini hanya menginstruksikan pasien untuk tetap menjaga kebersihan rongga mulut, menghentikan pemakaian povidone iodine 1% *mouthwash* dan meneruskan melakukan kulum telan nystatin suspensi oral hingga hari ke-14.

PEMBAHASAN

Pasien dirujuk dari Departemen IKA, dengan riwayat abses serebri dan sudah menjalani perawatan *burr hole drainage* pada tulang tengkorak temporal kiri, dirujuk ke Departemen IPM untuk dievaluasi demam yang hilang timbul yang diduga pengaruh fokal infeksi dari dalam rongga mulut pasien. Pemeriksaan intraoral, ditemukan gangren radiks gigi 64, 74, 84 dan 85, gangren pulpa pada gigi 62 dan 54, serta ditemukan plak pada seluruh regio gigi RA dan RB. Evaluasi dari IPM disimpulkan bahwa yang dapat menjadi fokal infeksi adalah periodontitis apikalis kronis *et causa* radiks 64, 74, 84, 85 dan gangren pulpa 62 dan 54. Selain itu juga ditemukan banyak ulser pada hampir seluruh bagian rongga mulut pasien, dengan dasar putih kekuningan, dangkal, bentuk oval dengan tepi iregular, dikelilingi zona tipis kemerahan pada hampir seluruh rongga mulutnya; juga ditemukan plak putih, multipel, yang dapat diapus dan meninggalkan daerah eritem pada lateral kanan-kiri dan dorsum lidah, mukosa bukal kanan dan kiri, serta mukosa labial RA dan RB. Sebelum muncul lesi di rongga mulut, pasien mengeluhkan agak demam, sehingga dilakukan pemeriksaan penunjang untuk infeksi virus, yaitu pemeriksaan antibodi untuk mengetahui nilai IgG dan IgM anti HSV-1, IgG dan IgM anti CMV, dan IgG dan IgM anti HSV-2.

Pemeriksaan IgG dan IgM anti HSV-2 dilakukan karena pasien dicurigai terinfeksi virus CMV melalui pervaginam sewaktu pasien lahir; didapatkan nilai IgG anti HSV-1 dan IgG anti CMV reaktif, sedangkan IgM anti HSV-1, IgM anti CMV, dan IgM anti HSV-2 non-reaktif, sehingga kecurigaan terbantahkan. Disimpulkan dari seluruh pemeriksaan yang dilakukan, pada pasien didiagnosis sebagai infeksi HSV-1 dan CMV serta kandidiasis pseudomembran oral.

Abses serebri adalah penumpukan pus akibat infeksi otak, yang ditandai dengan munculnya keluhan sakit kepala yang terus menerus, demam, muntah, kejang,



Gambar 3 Tidak ada lesi pada **A** bibir, **B** mukosa labial atas, **C** mukosa labial bawah, **D** palatum, **E** lateral lidah kiri, **F** kanan; **G** dorsum lidah terdapat spot plak putih



Gambar 4 **A** Dorsum lidah; **B** lateral lidah; **C** palatum; **D** oro-faring

Tabel 2 *Human herpes virus family*

HHV	singkatan	nama
HHV-1	HSV-1	Herpes simplex virus tipe 1
HHV-2	HSV-2	Herpes simplek virus tipe 2
HHV-3	VZV	Varicella-zoster virus
HHV-4	EBV	Epstein-Barr virus
HHV-5	CMV	Cytomegalovirus
HHV-6A	-	Human herpesvirus 6A (tipe spesies pada genus Roseolovirus)
HHV-6B	-	Human herpesviruse 6B (genus Roseolovirus)
HHV-7	-	Human herpesviruse 7 (genus Roseolovirus)
HHV-8	KSHV	Kaposi's sarcoma – associated herpesvirus

leher terasa kaku, gangguan fungsi saraf seperti pelemahan otot, kelumpuhan dan gangguan berbicara berupa artikulasi bicara yang kurang jelas/cadel, perubahan perilaku seperti gelisah dan linglung, gangguan penglihatan seperti penglihatan ganda, dan buram. Gejala tersebut sesuai dengan yang dikeluhkan pasien. Penyebab utama abses serebri adalah infeksi bakteri atau jamur di jaringan otak yang bisa berasal dari infeksi langsung di otak, cedera kepala seperti yang terjadi pada pasien ini dan penyebaran infeksi di organ lain melalui pembuluh darah.^{8,10} Jenis bakteri yang paling sering menyebabkan penumpukan pus di otak berasal dari golongan *Bacteriodes*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, atau *Enterobacter*. Jenis patogen lain yang paling sering menyebabkan terbentuknya abses serebri adalah jamur *Aspergillus* atau parasit *Toxoplasma gondii*. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk memastikan diagnosis dan menentukan penyebab abses otak antara lain tes darah, radiografi, lumbal fungsi, biopsi, kultur darah dan dahak, serta elektroensefalogram. Pengobatan yang dapat dilakukan untuk abses serebri yaitu obat-obatan (golongan antibiotik, diuretik, dan steroid), operasi (*simple aspiration* dan *kraniotomi*).^{10,11}

Abses serebri termasuk penyakit *imunocompro-*

missed yang penderitanya sering mengalami ulserasi oral dan memiliki spektrum penyebab yang luas salah satunya adalah infeksi virus herpes, contohnya HSV-1 dan CMV yang termasuk family *human herpes viridae* (tabel 2).¹²

HSV-1 dan CMV merupakan virus dari kelompok *herpes viridae*. Lesi herpes rekuren berhubungan langsung dengan keparahan, ukuran, dan jumlah lesi pada infeksi primer. Lesi rekuren dapat terjadi pada tempat inokulasi primer atau pada daerah yang berdekatan dari epitel permukaan yang disuplai oleh ganglion saraf yang terlibat. Infeksi HSV berulang terjadi pada bibir dan daerah mukosa mulut yang berkeratin seperti palatum dan gingiva. Namun, tidak menutup kemungkinan lesi herpes intraoral berulang dapat terjadi pada semua bagian mukosa mulut dan biasanya diamati pada individu dengan kondisi *imunocompromised*. CMV sering menyebabkan infeksi tanpa gejala pada manusia dan dapat menyebabkan perjalanan klinis yang signifikan pada individu *imunocompromised*. Penularan infeksi CMV terjadi melalui darah dan sekret cairan tubuh yang terkontaminasi seperti air liur, sekret alat kelamin, dan air susu ibu. CMV dapat berada secara laten di sel kelenjar ludah, endotelium, makrofag, dan limfosit. Infeksi CMV pada pasien *imunocompromised*, dapat mengalami gejala berupa demam yang persisten dengan suhu berubah-ubah yang tidak jelas penyebabnya, nyeri otot, kelelahan, ruam kulit, sakit tenggorokan, nafsu makan menurun, sakit kepala dan pembengkakan kelenjar getah bening.¹³

Manifestasi oral akibat infeksi HSV-1 dan CMV menurut Santosh, dkk memiliki gambaran klinis yang berbeda. Infeksi HSV-1 di rongga mulut, awalnya muncul berupa vesikel yang lalu pecah kemudian menjadi lesi ulserasi dangkal, dasar berwarna putih kekuningan, multipel, bentuk reguler, tepi dikelilingi kemerahan dengan ukuran berkisar 1-2 mm dan terdapat gingiva berwarna kemerahan yang terjadi 1-2 hari setelah gejala prodromal. Infeksi HSV-1 pada anak sehat dengan gejala ringan dapat sembuh dengan sendirinya, gejala demam biasanya akan hilang dalam 3 atau 4 hari dan lesi oral akan sembuh dalam seminggu sampai 10 hari. Gambaran klinis infeksi CMV di rongga mulut berupa ulkus cekung yang dalam, dengan bentuk ireguler, ukurannya lebih besar, tanpa edema di sekitarnya, dan biasanya pada palatum atau gingiva.^{13,14}

Penegakan diagnosis penyakit HSV-1 dan CMV,

selain dari anamnesis, pemeriksaan klinis juga dilakukan pemeriksaan penunjang berupa uji antibodi menggunakan sampel darah yang dianalisis di laboratorium untuk dicek ada tidaknya antibodi yang terbentuk akibat infeksi HSV-1 dan CMV. Hasil pemeriksaan IgG anti HSV-1 dan IgG anti CMV menggunakan spesimen darah dan didapatkan hasil reaktif, yang artinya terdapat antibodi HSV-1 dan CMV pada pasien anak ini yang dihubungkan dengan kondisi pasien.^{14,15}

Infeksi HSV-1 dan CMV dengan gejala ringan, dapat sembuh dengan sendirinya jika daya tahan tubuh dalam keadaan baik. Terapi yang diberikan dapat berupa perawatan suportif, contohnya pemeliharaan cairan agar pasien tidak dehidrasi, penggunaan asetaminofen untuk mengurangi demam, dan penggunaan obat kumur untuk mengurangi nyeri dalam rongga mulut. Obat antivirus dapat diberikan untuk mengurangi gejala infeksi

virus dengan cara membantu untuk mempercepat waktu penyembuhan lesi dengan menghambat replikasi DNA virus pada sel yang terinfeksi, jika pasien datang ke dokter dalam waktu 24-48 jam setelah timbulnya vesikel.^{14,16} Pasien anak ini tidak diberikan obat antivirus karena dari hasil pemeriksaan IgG anti HSV-1 dan IgG anti CMV hanya terjadi peningkatan kurang dari tiga kali nilai reaktif.

Disimpulkan bahwa infeksi virus HSV-1 dan CMV dapat terjadi pada anak dengan kondisi *immunocompromised* seperti abses serebri. Infeksi HSV-1 dan CMV dapat memberikan gambaran klinis yang beragam dalam rongga mulut, sehingga diharapkan seorang dokter gigi dapat mengenal dan melakukan penatalaksanaan yang tepat, dan juga dapat kerjasama dengan multidisiplin ilmu lain untuk mendapatkan kesembuhan penderita.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azizah F, Sufiawati I, Satari MH. Pola dan terapi infeksi virus rongga mulut di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2013-2017. *Padjadjaran J Dent Res Students* 2019;3(1):58.
2. Chandrakumari AS, Sinha P, Singaravelu SSJ. Viral infections of oral cavity. *J Fam Med Prim Care* 2019;8(4):1414-7.
3. Ballyram R, Wood N, Khammissa R, Lemmer J, Feller L. Oral diseases associated with human herpes viruses: etiology, clinical features, diagnosis and management. *South African Dent J* 2016;71(6):253-9.
4. Huang S, Delacroix I, Labrousse D. A rare case of cytomegalovirus induced oral ulcer in an immunocompromised patient. *J Oral Med Oral Surg* 2019;25(3):4-6.
5. Marzuqi N, Taqwim A, Vitasari NR, Saskianti T. Management of acute primary herpetic gingivo-stomatitis in children. *Indonesia J Dent Med* 2019;2(2):29.
6. Epstein JB, Sherlock CH, Wolber RA. Oral manifestations of cytomegalovirus infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75(4):443-51.
7. Ribas R, de Lima AAS. Oral ulcers induced by cytomegalovirus infection: report on two cases. *J Dent Indonesia* 2017;24(2):50-4.
8. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié JM, et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect* 2017;23(9):614-20.
9. Miranda HA, Castellar-Leones SM, Moscote-Salazar LR. Brain abscess: current management. *J neurosci Rural Pract* 2013;4(suppl1):s67-81.
10. Udayakumaran S, Onyia CU, Kumar RK. Forgotten? Not yet. Cardiogenic brain abscess in children: a case series-based review. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;107:124-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.144>
11. Abdulbaki A, Al-Otaibi F, Almalki A, Alohal N, Baesa S. Transorbital craniocerebral occult penetrating injury with cerebral abscess complication. *Case Rep Ophthalmol Med* 2012;2012:1-6.
12. Mainville GN, Marsh WL, Allen CM. Oral ulceration associated with concurrent herpes simplex virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection in an immunocompromised patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2015;119(6):e306-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.10.019>
13. Santosh ABR, Muddana K. Viral infections of oral cavity. *J Fam Med Prim Care* 2020;9(1):36-42.
14. Balasubramaniam R, Kuperstein AS, Stoopler ET. Update on oral herpes virus infections. *Dent Clin North Am* 2014;58(2):265-80.
15. van der Beek MT, Laheij AMGA, Raber-Durlacher JE, von dem Borne PA, Wolterbeek R, van der Blij-De Brouwer CS, et al. Viral loads and antiviral resistance of herpesviruses and oral ulcerations in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2012;47(9):1222-8.
16. Forel JM, Martin-Loeches I, Luyt CE. Treating HSV and CMV reactivations in critically ill patients who are not immunocompromised: pro. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1945-9.