

INFEKTIVNA MONONUKLEOZA

(MONONUCLEOSIS INFECTIOSA)

SAID JAŠAREVIĆ dr medicine

DEFINICIJA

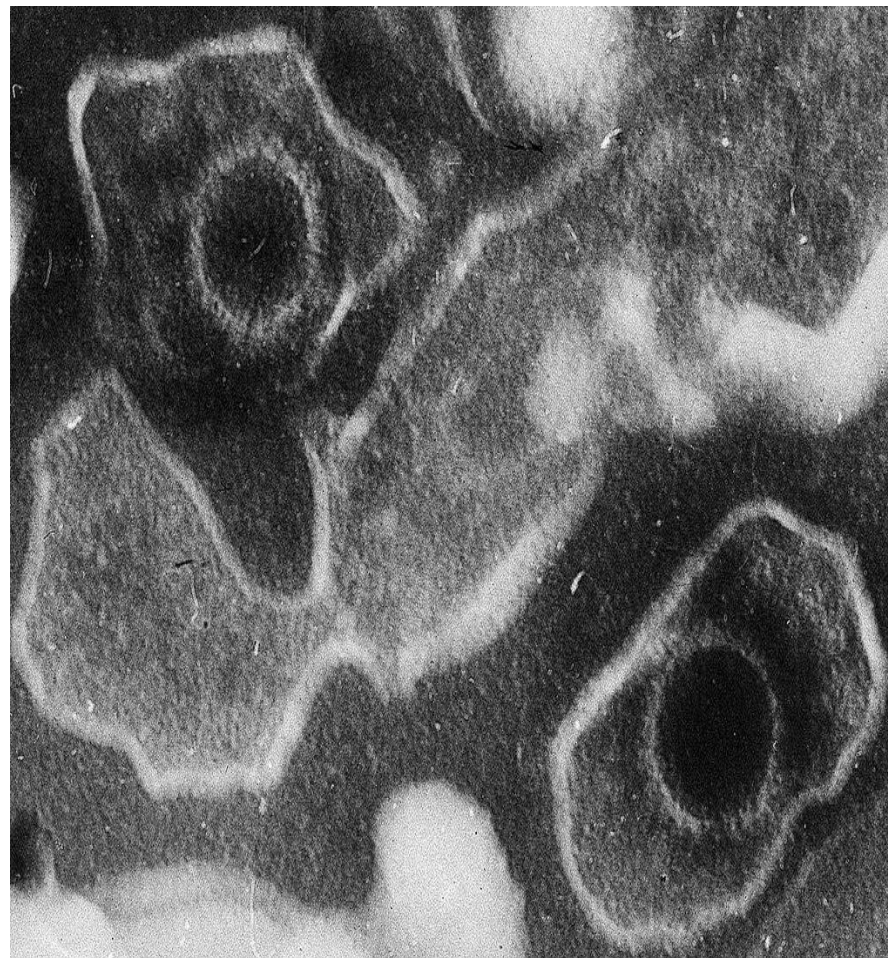
- ▶ Infektivna mononukleoza je infektivna bolest retikulo endotetelnog i limfnog sistema, uzrokovana **Epstein-Barr-ovim virusom (EBV)**.
- ▶ Klinički se ispoljava **febrilnošću, generaliziranom limfadenopatijom, povećanjem slezene i jetre, te čestom pojavom angine** .
- ▶ ***Karakteristične*** su promjene u bjeloj krvnoj slici - pojava **limfocitoze** uz reaktivne limfocite , te pojava **heterofilni antitjela u serumu** bolesnika.

HISTORIJAT

- ▶ Prvi put opisana davne **1889** godine pod nazivom „žljezdana groznica“.
- ▶ Pod nazivom **Infektivna mononukleoza** poznata je od **1920** godine, zahvaljujući dvojici naučnika **Sprunta i Evans**, zbog karakteristični promjena u krvnoj slici.
- ▶ **Etiologija** bolesti dokazana je tek **1967** godine, kada je otkriveno da bolesnici koji boluju od infektivne mononukleoze stvaraju antitjela prema odranije otkrivenom **EBV-u (1965)**.

Etiologija

- ▶ Uzročnik infektivne mononukleoze je **Epstein-Barr-ov(EBV) virus**.
- ▶ To je Humani gamaherpes virus iz porodice **Herpesviride**.
- ▶ Građen je od **dvolančane DNK**, a obavijen je **troslojnim omotačem**.
- ▶ Replicira se u **jedru ćelije**, a ćeliju napušta lizom ili egzocitozom.
- ▶ Karakterističan je po **citopagenom efektu na B- limfocite**.
- ▶ EBV je prvi opisani **onkogeni virus** i uzročnik je Hodkin i Non Hodkin lymphoma, Burkkti lymphoma, nasofaringealnog karcinoma.
- ▶ Dovodi se u vezu i za pojavu imunološki bolesti : MS, RA, SLE, Dermatomiozitisom i dr imunološkim posredovanim bolestima.



Epidemiologija

- ▶ EBV infekcije pojavljuju se širom svijeta.
- ▶ Od infektivne mononukleoze **oboljevaju samo ljudi.**
- ▶ **Izvor** infekcije je čovjek.
- ▶ Bolest se prenosi **kapljičnim putem**, osobito preko **poljupca, pljuvačkom**, a rijetko preko transfuzije krvi i **transplantacijom koštane srži.**
- ▶ Smatra se da EBV nakon infekcije ostaje doživotno u organizmu domaćina, naseli se na sluznicu orofarinksa i odatle se izlučuje slinom.
- ▶ Takvi ljudi su stalan izvor infekcije za neimune.

Patogeneza

- ▶ Ulazno mjesto infekcije je **sluznica orofarinksa**.
- ▶ Infekcija dugo vremena može ostati **latentna** sa **lokalizacijom** virusa u epitelu ili limfnom aparatu sluznice.
- ▶ U epitelnim ćelijama se vrši replikacija virusa.
- ▶ Cirkulišući **B limfociti** se sekundarno inficiraju u intimnom kontaktu sa epitelnim ćelijama.
- ▶ Odatle virus ulazi u krvotok, nošen B limfocitima, do svih limfni čvorova, slezene, jetre te dolazi do **generalizovane infekcije** i oboljenja.
- ▶ **Angina** koja se često javi u toku infektivne mononukleoze, posljedica je sekundarne bakterijske infekcije.

Klinička slika

- ▶ Inkubacija traje prosječno od **7 do 14 dana**, a nekada i znatno duže 4-6 sedmica.
- ▶ Bolest počinje **intezivnim umorom** uz opštu slabost i malaksalost, a slijedi ga **povišena tjelesna temperatura, faringitis i generalizovano uvećanje limfni čvorova, splenomegalija, hepatomegalija te makulo-papulozni ospip po tijelu.**

Umor je najači u prve 2 do 3 sedmice,

Povišena TT ima najviše vrijedosti u popodnevnim i večernjim satima i kreće se od **39.5 do 40,5C** .
Faringitis može biti jak, bolan sa eksudacijom, te **nalikovat streptokoknom faringitisu.**

Limfadenopatija može zahvatiti bilo koju skupinu limfni čvorova, a najčešće su zahvaćeni limfni čvorovi u angularnom području vrata, čineći pakete do veličine kokošijeg jajeta, koji su na pritisak jako bolni i u pravilu se nikad ne zagnoje. Povećanje **traheobronhalni limfni čvorova** može izazvati **kašalj**, a povećanje **mezenterijalni limfni čvorova** probavne smetnje. **Splenomegalija** se opaža oko 50% slučajeva i maksimalna je u 2 i 3 sedmici. A kod određenog broja pacijenata prisutna je i **hepatomegalija** i napetost jetre. **Angina** je većinom lakunarna. Kod nekih pacijenata se vidi **lagani edem lica i vjeđa** uz pojavu **makulo- papuloznog osipa**, naročito kod osoba **liječeni ampicilinom.**

- ▶ Bolest traje prosječno oko 6 sedmica.

Dijagnoza

- ▶ Dijagnozu infektivne mononukleoze postavljamo na osnovu uzete **anameze**, specifične **kliničke slike**, te **laboratorijski i serološki testova**.
- ▶ U **krvnoj slici** imamo umjereno povećan ukupnog **broja Leukociti Le $12-15 \times 10^9 / L$** uz povećan broj **Limfocita 50-70%**, sa **20%** i više reaktivni, atipični limfocita.
- ▶ U **biohemijski nalazima** nalazimo povišene vrijedosti **jetreni transaminaza AST, ALT, LDG i GGT**, čak i 3x veće u odnosu na referetne vrijedosti, uz **povišene parametre upale Se, CRP i Fibrinogen**.
- ▶ Bolest potvrđujemo **serološkom dijagnostikom** tj **određivanjem titra antitjela na antigene Epstein-Barrov virus (EBV IgM, EBV IgG)**.

Diferencijalna dijagnoza

- ▶ Diferencijalna dijagnoza **infektivne mononukleoze** i atipične limfocitoze uključuje akutnu infekciju izazvanu **CMV, Toxoplasmosom, HIV-om, Humanim herpes virusom tip 6, Virusima hepatitisa**, kao i reakcijom preosjetljivosti na lijekove.
- ▶ **CMV** je najčešći uzročnik heterofilno-negativne mononukleoze, naročito kod stariji bolesnika i udružen je sa manjom učestalosti : gušobolje, splenomegalije i limfadenopatije, nego infektivna mononukleoza uzrokovana EBV.
- ▶ **Druge bolesti** koje imaju neke zajedničke osobine sa infektivnom mononukleozom su: rubeola, akutna infektivna limfocitoza kod djece, limfom ili leukemija.

Terapija

- ▶ Uglavnom je **siptomacka** (analgetici, antipiretici, hepatoprotektivi a p.p antibiotici i kortikosteroidi).
- ▶ Tokom prvog mjeseca treba **izbjegavat prekomjernu fizičku aktivnost**, kako bi se smanjila mogućnost **rupture slezene**. Ukoliko dođe do rupture, neophodna je hitna **splenektomija**.
- ▶ Kod **anginozni** oblika sa bakterijskom superinfekcijom daju se **antibiotici**, pri tome moramo voditi računa da **ne dajemo ampicilin** da nebi doveli do razvoja teškog toksoalergičnog osipa. Zato je **Ampicilin** kod bolesnika sa infektivnom mononukleozom **kontraindiciran**.
- ▶ Kod prijetće **respiratorne stenoze** indicirana je kratkotrajna primjena **kortikosteroida**.

Komplikacije

- ▶ Većina bolesnika ima **benigan tok bolesti** sa spontanim i kompletnim oporavkom.
- ▶ Glavni **uzroci smrtnog ishoda** kod ove bolesti su **neurološke komplikacije** (meningitis, meningo-encefalitis, encefalomijelitis) **ruptura slezene**, **akutna insuficijencija jetre**.
- ▶ **Hronični oblici infektivne mononukleoze** sa simptomima koji traju duže od godinu dana su rijetki (1 slučaj na 2.000 oboljeli) i on ponekad može dovesti do smrtnog ishoda uslijed razvoja limfoproliferativni bolesti.

Profilaksa

- Savjetuje se **sprovođenje higijenski mjera** radi **izbjegavanja kontakta sa pljuvačkom inficirani osoba**, redovno pranje ruku, upotreba odvojeni posuda za piće, jelo.
- Posljednje 2 decenije radi se intezivno na razvoju vakcine za prevenciju primarne EBV infekcije i prevenciji razvoja limfoproliferativni bolesti.

Prikaz slučaja

- ▶ Muškarac starosti 34 godine, javio se na pregled u ambulantu P/OM zbog opšte slabosti, malaksalosti, praćene povišenom tjelesnom temperaturom (38 do 39°C), grloboljom, praćenje zimicom, drhtavicom te bolovima ispod rebarni lukova. Primarno pregledan od specijaliste porodične medicine, te u ranoj fazi bolesti vođen pod dg: Gnojne angine (Angina lacunaris), pod th : Ampicilina 500 mg 3x1 na 8h. Na navedenu th po tijelu se pojavila makulo-papulозна ospa praćena intezivnim svrbežom 2 dan bolesti. Th: ampicileine EX. Osip se tretira parenteralnom th Synopen amp 1x1 im i Dexametason amp 1x1 im.
- ▶ Isti dan se u D.Z Jablanici učine lab nalazi : Er: 5,05, Le $12 \times 10^9/L$, Lymfociti 55%, Tr: 228, Šuk 5,9, urea: 3,2, kreatinin 76, **AST 55, ALT 131, LDH 434,0, GGT 127,9, FE 8,1, CRP 14,3, Fibrinogen 4,3**. Nalaz urina : b.o
- ▶ Zbog lošeg opšteg stanja, te porasta jetreni transaminaza, pacijent upućen na infektivni odjel u K.B dr Safet Mujić radi dalje dg obrade.
- ▶ Po prijemu u bolnicu uradi se serološka obrada na **Brucelozi** - neg, **Toxoplasmosu**-negativni, Markeri na **Hepatitis C i B** -negativni, **EBV IGM** -poz, **IgG blago pozitivni i CMV IgM pozitivni** . U lab nalazima uz limfocitozu, prati se blagi porast jetreni transaminaza, upalni parametara i pad željeza.
- ▶ RTG P/C: U plućnom parenhimu bez svježih infiltrativnih i zastoynih promjena, hemidiјаfragme kupolaste, desna hemidiјафрагма nešto više položena u odnosu na lijevu . Zaključak : uraditi UZV abdomena sa osvrtnom na HBT-a

UZV abdomena

- ▶ **Jetra** : uvećana, homogena, hiperehogene strukture parenhima, bez izolovani fokalni lezija. **Zučna kesa**: presavijena, uredne debljine zida, slobodnog lumena, **Zučni vodovi**: nisu dilatirani **Pankreas** u prikazanom dijelu homogene, hiperehogene strukture parenhima bez fokalizma, **Slezena**: se doima uvećanom, homogene eho-strukture. **Bubrezi**: respiratorno pokretni, uredne debljine, očuvane kortiko-medularne arhitekture, bez dilatacije kanalnog sistema i formirane kalukuloze. **Mokraćna bešika**: optimalno ispunjena, uredne debljine zida, slobodnog lumena. U abdomenu i maloj karlici se neuoči prisustvo slobodne tečnosti. **Zaključak**: Echo nalaz ukazuje na hepato i spleno-megaliju najvjerovatnije upalne etiologije, te na incipijetnu masnu infiltraciju jetre i pankreasa.
- ▶ **Terapija hospitalna** : Hepatička dijeta, inf 5% Glucosa +B +C vitamin 2x dn iv, Ciprobay amp a 400 mg iv 2x dnevo per inff. NBL Probiotic 1x1.
- ▶ Hospitalizacija trajala 10 dana.
- ▶ Pacijent se otpušta na kućno liječenje u trajanju od 3 sedmice. Zabrana rada i fizičkog naprezanja
- ▶ Th po otpustu : **Esential forte** caps 3x2, **C vitamin 1000** mg 1x1, **Sideral forte** tbl 1x1. Hepatička dijeta.
- ▶ S obzirom da se radi o infektivnom bolesniku , u prastu EBV i CMV IgM- akutna infekcija zabranjuje se rad kao ljekara naredne 3 sedmice, do kontrole infektologa.