

©Borgis

*Joanna Maria Wrembel, Tomasz Jarmoliński

Mononukleozę zakaźną u dzieci – doświadczenia własne

Infectious mononucleosis in children – one centre experience

Oddział Dziecięcy, Szpital Międzyrzecki Sp. z o.o., Międzyrzecz
Ordynator Oddziału: dr med. Tomasz Jarmoliński

Słowa kluczowe

mononukleozę zakaźną, wirus
Epsteina-Barr, limfadenopatia, gorączka,
diagnostyka serologiczna

Keywords

infectious mononucleosis, Epstein-Barr
virus, lymphadenopathy, fever, serology
testing

Streszczenie

Wstęp. Mononukleozę zakaźną (MZ), choroba wywołana przez wirus Epsteina-Barr (EBV), zwykle przebiega z triadą objawów: gorączką, zapaleniem gardła i limfadenopatią szyjną. U dzieci często jest mylona z bakteryjnymi zakażeniami górnych dróg oddechowych i z tego powodu nieprawidłowo leczona.

Cel pracy. Celem pracy było przedstawienie obrazu klinicznego i przebiegu leczenia MZ u dzieci.

Materiał i metody. Analizowano dane epidemiologiczne i kliniczne 40 pacjentów w wieku 1-18 lat hospitalizowanych na oddziale dziecięcym w latach 2012-2015, u których na podstawie objawów i badania przeciwciał przeciwko EBV rozpoznano MZ.

Wyniki. Chorzy z MZ stanowili 1% wszystkich hospitalizowanych. Najczęściej chorowały dzieci w wieku 3-5 lat, częściej chłopcy (60%). Czas trwania objawów przed hospitalizacją wynosił zwykle 7-14 dni, u 29 pacjentów zastosowano w tym okresie antybiotyki. Wśród objawów dominowały: limfadenopatia (95%), gorączka (92%) i powiększenie migdałków podniebiennych (92%), triadę mononukleozową stwierdzono u 85% chorych. W badaniu przedmiotowym u połowy dzieci zaobserwowano hepato- i/lub splenomegalię, wysypka pojawiła się u 30% (u 25% po leczeniu antybiotykami). W badaniach laboratoryjnych najczęściej stwierdzano: leukocytozę (80%), limfocytozę (72%) oraz podwyższone stężenie CRP (72%). Przeciwciała VCA-IgM były dodatnie u 85% chorych. Większość pacjentów wymagała jedynie leczenia objawowego, 5 podano acyklowir, a 1 – glikokortykosteroidy systemowo.

Wnioski. MZ jest jedną z najczęstszych chorób zakaźnych stwierdzanych wśród pacjentów oddziału pediatrycznego w szpitalu powiatowym. Pomimo dość charakterystycznego obrazu klinicznego u dzieci jest ona często nieprawidłowo diagnozowana i leczona. Zastąpienie „szybkich testów” serologicznych o niskiej czułości oznaczeniem swoistych przeciwciał przeciwko EBV w klasach IgG i IgM może ułatwić rozpoznanie i zmniejszyć częstość niepotrzebnych kuracji antybiotykami i hospitalizacji u tych chorych.

Summary

Introduction. Infectious mononucleosis (IM) caused by Epstein-Barr virus (EBV) is typically presented with classic triad of fever, pharyngitis and cervical lymphadenopathy. In children this syndrome is frequently confused with bacterial upper respiratory tract infection and for these reason treated improperly.

Aim. The aim of the study was to analyze clinical picture and the course of treatment of IM in children.

Material and methods. Epidemiologic and clinical data collected from 40 patients aged 1-18yr hospitalized at pediatric unit between 2012 and 2015 were analyzed. Diagnosis was established on the basis of clinical presentation and confirmed by the presence of anti-EBV antibodies.

Results. Patients with IM constituted about 1% of all children treated in hospital. The most typical age was 3-5yr, and 60% of them were male. Clinical symptoms usually appeared 7-14 days before hospitalization and 29 children were treated with antibiotics during this period. Typical signs were: lymphadenopathy (95%), fever (92%) and tonsillar enlargement (92%), mononucleosis triad was observed in 85%. In clinical examination hepatomegaly and/or splenomegaly was present in 50% and rash was observed in 30% of patients, most of them previously treated with antibiotics. Typical laboratory findings included: leukocytosis (80%), lymphocytosis (72%) and high C-reactive protein (72%). VCA-IgM antibodies were positive in 85% of patients. Most of them were treated symptomatic only, 5 received acyclovir and 1 – i.v. corticosteroids.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Joanna Maria Wrembel
Oddział Dziecięcy
Szpital Międzyrzecki Sp. z o.o.
ul. Konstytucji 3 Maja 35
66-300 Międzyrzecz
tel. +48 502-338-368
joanna.maria.wrembel@gmail.com

Conclusions. IM is one of the most often infectious disease diagnosed at pediatric unit in regional hospital. Despite characteristic clinical picture in children many of them are misdiagnosed and treated improperly. Replacement of low-sensitive "fast-tests" with detection of class M and G EBV-specific antibodies may facilitate the diagnosis and decrease the frequency of unnecessary antibacterial therapies and hospitalizations.

WSTĘP

Mononukleozą zakaźną (MZ) jest chorobą wywołaną przez wirus Epsteina-Barr (EBV) należący do rodziny *Herpesviridae*, który został zidentyfikowany w 1964 roku przez Epsteina, Barr i Achonga. Jest on szeroko rozprzestrzeniony na świecie, szacuje się, że 90-95% populacji dorosłych przeszło infekcję tym patogenem, niezależnie od miejsca zamieszkania czy statusu ekonomicznego. Do zakażenia dochodzi zazwyczaj w wieku przedszkolno-szkolnym, a choroba ma najczęściej przebieg bezobjawowy i samoograniczający się (1, 2).

EBV przenosi się pomiędzy ludźmi drogą kropelkową, przez ślinę, przetoczenie krwi oraz przeszczepienie narządów. Cechuje się tropizmem w stosunku do komórek nabłonka górnych dróg oddechowych, komórek gruczołowych ślinianek i limfocytów. Miejscem wiązania wirusa z komórką docelową jest receptor CD21. Do wydalania wirusa do śliny dochodzi kilka dni przed zachorowaniem, a utrzymuje się ono nawet przez 6 miesięcy po ustąpieniu objawów, kiedy to ozdrowieniec pozostaje nadal zakaźny (3).

MZ występuje w każdym wieku, rzadko jednak zdarza się u dzieci poniżej 2. r.ż. oraz u dorosłych powyżej 40. r.ż. Łączna zapadalność na MZ wynosi 50 przypadków na 100 000 osób rocznie. Wśród zakażonych EBV nie wykazano sezonowości zachorowań ani przewagi jednej z płci. Wylęganie trwa 30-50 dni, a objawy ostrej infekcji ustępują zwykle po 7-14 dniach.

Klasyczną triadę objawów w MZ tworzą: gorączka, zapalenie gardła i powiększenie węzłów chłonnych szyjnych. Często w obrazie klinicznym obserwuje się hepato- i splenomegalię. Inne, mniej swoiste objawy, to: zmęczenie, osłabienie, złe samopoczucie, trudności w połykaniu, trudności w mówieniu (mowa nosowa), ból gardła, bóle głowy, szyi i karku, bóle brzucha oraz bóle stawowe i mięśniowe. Charakterystyczny jest objaw Glanzmana polegający na obrzęku twarzy, szczególnie powiek i nasady nosa. Mogą pojawiać się również różnego rodzaju zmiany skórne, najczęściej plamisto-grudkowe wysypki różyczko- lub płoniczopodobne, niekiedy z komponentą krwotoczną lub też przypominające zmiany pokrzywkowe. Typowym, aczkolwiek niezbyt częstym objawem jest nadwrażliwość na amoksylicynę. Drobnoplamista wysypka pojawia się wówczas po 7-10 dniach od rozpoczęcia antybiotykoterapii, która zwykle stosowana jest z powodu błędnego rozpoznania anginy w początkowym okresie MZ. Obraz choroby w populacji dziecięcej jest niejednorodny i bywa niejednoznaczny, stąd rozpoznanie może być czasem trudne (4-8). Zespoły mononukleozopodobne towarzyszą zakażeniu cytomegalowirusem, ludzkim wirusem opóźnienia odporności (HIV), wiru-

sem opryszki HHV-6, adenowirusami oraz *Toxoplasma gondii* (9).

Powikłania MZ są dość rzadkie. W przebiegu ostrej fazy zakażenia może dojść do znacznego obrzęku błony śluzowej gardła i migdałków powodującego obturację dróg oddechowych, wtórnych zakażeń bakteryjnych i przemijającego zapalenia wątroby. Najgroźniejszym powikłaniem jest pęknięcie śledziony, które występuje najczęściej w 2.-3. tygodniu choroby, zwykle po niewielkim urazie, a niekiedy nawet spontanicznie. Inne powikłania to: zapalenie mięśnia sercowego, śródmiąższowe zapalenie płuc, objawy i zespoły neurologiczne wynikające z zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, ataksja, sztywność karku, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, porażenie Bella, poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie mózgu, zespół Guillaina-Barrégo, zaburzenia spostrzegania przestrzeni i wielkości – tzw. zespół Alicji w Krainie Czarów) oraz zaburzenia hematologiczne (niedokrwistość hemolityczna, skaza małopłytkowa, niedokrwistość aplastyczna). Przewlekającą się formą zakażenia EBV jest tzw. zespół przewlekłego zmęczenia (10). Przechorowanie MZ zwiększa ryzyko niektórych chorób nowotworowych (1, 11-15).

W rozpoznaniu MZ, poza objawami klinicznymi, należy wziąć pod uwagę wyniki badań laboratoryjnych. Ze względu na czas potrzebny na wykonanie testów serologicznych pewne znaczenie mają proste oznaczenia: morfologii krwi z rozmazem, CRP (ang. *C-reactive protein* – białko C-reaktywne) oraz aktywności aminotransferaz. Najbardziej typowe nieprawidłowości to umiarkowana leukocytoza z limfocytozą i obecnością limfocytów atypowych (jednójądrowych komórek limfomonocytnych), dodatkowo u 25-50% chorych obserwuje się małopłytkowość poniżej 150 G/l. Stężenie białka C-reaktywnego we wczesnej fazie zakażenia może pozostać prawidłowe, następnie jednak ulega ono podwyższeniu. Aktywność aminotransferazy alaninowej (AlaAT) i asparaginowej (AspAT) bywa 2-3-krotnie podwyższona u 30-80% chorych (4, 16, 17).

Serologiczne testy potwierdzające zakażenie EBV można podzielić na nieswoiste i swoiste. Nieswoiste testy Paula-Bunnella-Davidsohna i lateksowy, wykrywające tzw. przeciwciała heterofilne, które aglutynują erythrocyty końskie, baranie i bydłce, charakteryzują się niską czułością i często dają wyniki fałszywie ujemne (7, 10). Testy swoiste służą do wykrycia i oceny stężenia przeciwciał przeciwko określonym antygenom EBV, które pojawiają się we krwi osoby zakażonej w specyficznej sekwencji. Znaczenie diagnostyczne ma oznaczanie przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi kapsydu EBV (VCA), antygenowi wczesnemu (EA) oraz antygenowi jądrowemu (EBNA). Przeciwciała specyficzne dla ostrej MZ znajdują się w klasie IgM (VCA IgM) – ich

obecność świadczy o świeżym zakażeniu, a zanikanie po 3-6 miesiącach – o prawidłowej jego ewolucji. Przeciwciała IgG utrzymują się wiele lat. Wykrycie wysokiego stężenia VCA IgG, bez obecności przeciwciał w klasie IgM, może świadczyć o świeżo przeżytym zakażeniu, a u osób, które nie przechorowały klinicznie jawnej MZ – o odporności na zakażenie EBV (6, 7, 18, 19).

Nie ma specyficznego leczenia MZ. Postępowanie jest najczęściej objawowe i polega na ograniczeniu aktywności fizycznej, odpowiednim nawodnieniu, podawaniu leków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych, a niekiedy także miejscowo działających przeciwzapalnych i mukolitycznych. Rzadko stosuje się glikokortykosteroidy, dla których wskazaniami są: trombocytopenia poniżej 50 G/l, ciężka obturacja dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie wątroby, splenomegalia i limfadenopatia powodujące silne bóle brzucha, a także powikłania neurologiczne. W przypadku nasilonej hepatopatii pomocne bywa podanie środków hepatoprotekcyjnych. Zastosowanie leków przeciwwirusowych (acyklowir) może złagodzić nasilenie objawów, nie ma jednak istotnego wpływu na replikację wirusa (7, 20, 21).

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie obrazu klinicznego i przebiegu leczenia mononukleozę zakaźnej u dzieci hospitalizowanych w oddziale pediatrycznym szpitala powiatowego.

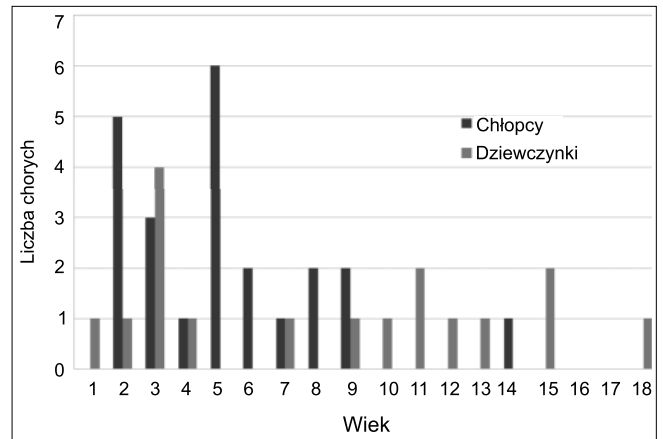
MATERIAŁ I METODY

Ocenie poddano historię choroby 40 pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Dziecięcym w Międzyrzeczu w okresie od stycznia 2012 do lipca 2015 roku, u których na podstawie obrazu klinicznego i badania przeciwciał przeciwko EBV rozpoznano MZ. Analizowano: wiek, płeć, rozpoznanie wstępne, czas opóźnienia rozpoznania ostatecznego, postępowanie przedszpitalne, objawy kliniczne w chwili przyjęcia do szpitala, wybrane parametry laboratoryjne (morfologia krwi z rozmazem, aktywność aminotransferaz, CRP, ASO, tj. antystreptolizyna) oraz przebieg hospitalizacji.

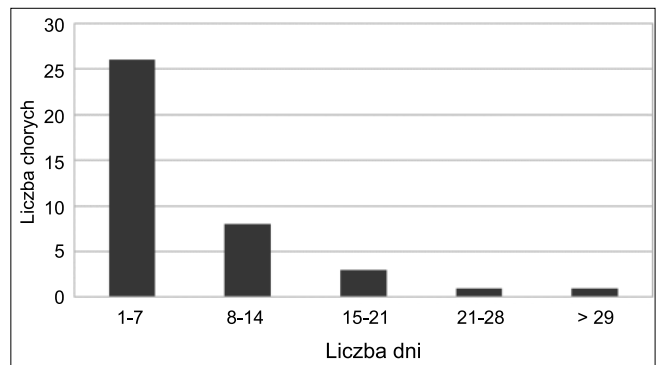
WYNIKI

Chorzy z MZ stanowili 1% wszystkich hospitalizowanych w badanym okresie (40/3964). Było wśród nich 24 chłopców (60%) i 16 dziewczynek (40%), najczęściej chorowały dzieci w wieku 3-5 lat (ryc. 1). Czas trwania objawów przed zgłoszeniem się do szpitala wynosił od jednego dnia do 8 tygodni, zwykle było to 7-14 dni (ryc. 2). 27 dzieci zostało skierowanych do szpitala przez lekarza rodzinnego, a 13 zgłosiło się bezpośrednio do izby przyjęć lub punktu nocnej i świątecznej pomocy. Wśród dzieci leczonych przez lekarza rodzinnego u 21 rozpoznano początkowo zapalenie gardła i/lub migdałków podniebiennych, modyfikując następnie to rozpoznanie u ponad połowy chorych (tab. 1). Ze względu na podejrzenie zakażenia bakteryjnego u 29 dzieci zastosowano w okresie przedszpitalnym antybiotyki, 10 z nich było leczonych dwoma lub więcej doustnymi lekami prze-

ciwobakteryjnymi. Najczęściej podawano amoksylicynę z klawulanianem (u 35% chorych), fenoksymetylopenicylinę (19%) i amoksylicynę (16%) (tab. 2). Najczęstszymi bezpośrednimi powodami skierowania do leczenia szpitalnego były: brak poprawy po leczeniu antybiotykami i stany gorączkowe.



Ryc. 1. Wiek i płeć chorych



Ryc. 2. Czas trwania objawów przed hospitalizacją

Tab. 1. Rozpoznania, z którym kierowano do szpitala dzieci z MZ

Rozpoznanie	Chorzy kierowani przez lekarza rodzinnego (n = 27)*	Chorzy kierowani przez pediatrę dyżurnego (n = 13)**
mononukleozę zakaźną	13	8
zapalenie gardła i/lub migdałków	10	5
limfadenopatia	4	–
stany gorączkowe	3	1
nawracające infekcje	1	–
zapalenie płuc	1	1
zapalenie oskrzeli	1	–
zapalenie mięśnia sercowego	1	–
zakażenie układu moczowego	1	–
zakażenie żołądkowo-jelitowe	1	–
reakcja alergiczna na fenoksymetylopenicylinę	1	–
kaszel	–	1

*u 10 pacjentów 2 i więcej rozpoznań

**u 3 pacjentów 2 rozpoznania

Tab. 2. Leki przeciwbakteryjne stosowane w okresie przedszpitalnym

Substancja czynna	Liczba chorych (n = 40)*
amoksycylina + kwas klawulanowy	11 (35%)
fenoksymetylopenicylina	6 (19%)
amoksycylina	5 (16%)
cefuroksym	4 (13%)
klarytromycyna	4 (13%)
cefadroksyl	3 (10%)
azytromycyna	3 (10%)
cefaklor	2 (6%)
cefaleksyna	1 (3%)
klindamycyna	1 (3%)
kotrimoksazol	1 (3%)
„3 antybiotyki o nieznanach nazwach”	1 (3%)

*u 10 chorych stosowano więcej niż 1 antybiotyk

Wśród objawów klinicznych dominowały: limfadenopatia (95%), gorączka (92%) i powiększenie migdałków podniebiennych z cechami zapalenia (92%). Klasyczną triadę mononukleozową można było zaobserwować u 85% dzieci. Z objawów podmiotowych najczęściej stwierdzano ból gardła (62%). Inne symptomy, takie jak ból brzucha, ból głowy, kaszel, wymioty i biegunka pojawiały się rzadziej (tab. 3). Wśród powiększonych węzłów chłonnych przeważały szyjne i podżuchwowe, blisko połowa chorych miała też powiększone węzły pachowe i pachwinowe (tab. 4).

Tab. 3. Objawy podmiotowe i przedmiotowe w kolejności częstości występowania

Objaw	Liczba chorych (n = 40)
limfadenopatia	38 (95%)
gorączka	37 (92%)
powiększenie migdałków podniebiennych	37 (92%)
triada mononukleozowa	34 (85%)
naloty na migdałkach	26 (65%)
ból gardła	25 (62%)
hepatomegalia	21 (52%)
splenomegalia	20 (50%)
wysypka	12 (30%)
ból brzucha	12 (30%)
kaszel	10 (25%)
wymioty	8 (20%)
biegunka	3 (7%)
ból głowy	3 (7%)

Tab. 4. Umieszczenie powiększonych węzłów chłonnych

Grupa węzłów	Liczba pacjentów (n = 38)*
szyjne	36 (95%)
podżuchwowe	35 (92%)
pachowe	17 (45%)
pachwinowe	17 (45%)
karkowe	14 (37%)
potyliczne	7 (18%)

*u 25 pacjentów stwierdzono powiększenie 3 lub więcej grup węzłów

W badaniu przedmiotowym u połowy dzieci zaobserwowano powiększenie wątroby i/lub śledziony, jednocześnie występowanie hepato- i splenomegalii stwierdzono u 15 pacjentów (37%). Plamisto-grudkowa wysypka pojawiła się u 12 dzieci (30%), w tym u czterech dopiero podczas pobytu na oddziale. Dzieciścioro dzieci z wysypką było wcześniej leczonych antybiotykami beta-laktamowymi.

Wśród nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych dominowały: leukocytoza (80%), limfocytoza (72%) oraz podwyższone stężenie CRP (72%). Aktywność aminotransferazy asparaginowej była podwyższona u 40% chorych, a alaninowej u 30% (tab. 5). Charakterystyczne dla fazy ostrej mononukleozy zakaźnej przeciwciała VCA-IgM były dodatkowo u 85% hospitalizowanych, u pozostałych 15% pacjentów z badanej grupy wykazano wysokie miano przeciwciał w klasie IgG, świadczące o świeżo przeżytym zakażeniu EBV.

Tab. 5. Wyniki badań laboratoryjnych

Parametr (jednostki)	Mediana, zakres wartości	Nieprawidłowości w badaniach	Liczba chorych (n = 40)
liczba leukocytów (G/l)	14,4 (4,3-34,4)	leukocytoza > 10 G/l	30 (80%)
liczba płytek krwi (G/l)	224 (71-462)	trombocytopenia < 150 G/l	11 (27%)
limfocyty (% leukocytów)	64 (23-92)	limfocytoza > 60% (do 6. r.ż.) > 50% (dzieci starsze)	29 (72%)
monocyty (% leukocytów)	2 (0-12)	„monocytowa” > 8%	4 (10%)
stężenie hemoglobiny (g/dl)	11,9 (8,7-13,6)	niedokrwistość (Hb < 11 g/l)	7 (17%)
aktywność AIAT (U/l)	23 (5-293)	AIAT > 40 U/l	12 (30%)
aktywność AspAT (U/l)	34 (17-261)	AspAT > 40 U/l	16 (40%)
-	-	AIAT i AspAT > 40 U/l	10 (25%)
stężenie CRP (mg/l)	18,72 (0,64-158,48)	CRP > 6 mg/l	29 (72%)
miano ASO (U/l)*	27 (1-1612,6)	ASO > 150 U/l	8 (30%)*

*badanie wykonano u 27 chorych

U 23 chorych (58%), po zebraniu wywiadu i badaniu klinicznym, zdecydowano o kontynuowaniu leczenia antybiotykami do czasu uzyskania wyników badań serologicznych. Zakażenie bakteryjne podejrzewano u dzieci w złym stanie klinicznym, z przedłużającą się wysoką gorączką oraz wysokimi wykładnikami stanu zapalnego (leukocytoza, stężenie CRP). Po weryfikacji rozpoznania antybiotykoterapię przedłużono u 10 chorych (25%), u których zakażeniu MZ towarzyszyło zakażenie bakteryjne. U większości pacjentów zastosowano leki o działaniu przeciwgorączkowym, przeciwbólowym i przeciwzapalnym oraz inne leki objawowe.

Pięciu chorym, ze względu na ciężki i przewlekający się przebieg podano dożylnie acyklowir, a jednemu ze znaczną obturacją górnych dróg oddechowych – glikokortykosteroidy systemowo (tab. 6). Czas hospitalizacji wynosił 2-16 dni (mediana 6 dni).

Tab. 6. Leki stosowane podczas hospitalizacji

Preparaty	Liczba chorych (n = 40)
Dożylnie roztwory krystaloidów	32 (80%)
Leki przeciwgorączkowe (paracetamol, ibuprofen)	28 (70%)
Mukolityki (ambroksol, acetylcysteina)	14 (35%)
Leki przeciwhistaminowe (klemastyna, cetyryzyna, loratadyna)	11 (28%)
Leki hepatoprotekcyjne (asparaginin ornityny, sylimaryna, kwas ursodezoksycholowy)	10 (25%)
Miejscowe leki przeciwzapalne (chlorowoderek benzydamin, chlorek cetylpirydyny + lidokaina, diglukonian chlorheksydyny, fioleto gencjany)	9 (22%)
Leki przeciwwirusowe i immunostymulujące: inozyna acyklowir	10 (25%) 5 (12%)
Antybiotyki	10 (25%)*
Kortykosteroidy: metyloprednizolon systemowo budesonid donosowo budesonid wziewnie	1 (2%) 3 (8%) 3 (8%)

*u 23 chorych przyjętych w trakcie antybiotykoterapii kontynuowano leczenie do czasu rozpoznania MZ lub uzyskania potwierdzenia serologicznego

DYSKUSJA

MZ jest chorobą o wielu maskach klinicznych. Wydaje się, iż występuje ona znacznie częściej, niż jest rozpoznawana, a samowyleczenie bez odległych następstw ma miejsce niezależnie od podejmowanej terapii. Wśród przyczyn zbyt rzadkiego rozpoznawania MZ można wymienić błędne diagnozowanie bakteryjnego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych lub też zapalenia węzłów chłonnych u chorych z triadą mononukleozową i innymi objawami klinicznymi MZ, stosowanie w lecznictwie otwartym tzw. szybkich testów diagnostycznych o niskiej czułości diagnostycznej, a także nieprawidłową interpretację rozmazu krwi obwodowej. Mając na względzie specyfikę organizacyjną podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w Polsce, należy przede wszystkim zwrócić szczególną uwagę na konieczność bardzo dokładnego badania dzieci zgłaszających się do lekarza z objawami anginopodobnymi lub z powiększonymi węzłami chłonnymi. Wydaje się, iż szczególnie w okresie wzmożonych zachorowań, kiedy to lekarze rodzinni zmuszeni są do przyjęcia bardzo dużej liczby pacjentów, brakuje czasu na dokładne ich zbadanie. U wielu z opisanych chorych nie stwierdzono hepato- i splenomegalii, ponieważ, według relacji rodziców, podczas wizyt w poradni rodzinnej nie przeprowadzono badania brzucha. Z wywiadów zbieranych podczas przyjęcia do szpitala wynikało również, iż często pomijano także badanie innych niż podzu-

chwowe i szyjne grup węzłów chłonnych, co dodatkowo utrudniało różnicowanie i opóźniało rozpoznanie. Biorąc pod uwagę trudności diagnostyczne, poważne konsekwencje epidemiologiczne niecelowej antybiotykoterapii, jak również „niepotrzebne” hospitalizacje, warto rozważyć wprowadzenie do ambulatoryjnej praktyki klinicznej nowoczesnych metody wykrywania zakażenia EBV i ich różnicowania z innymi infekcjami. Kryteria Hoaglanda, opierające diagnostykę MZ na obrazie klinicznym, rozmazie krwi obwodowej i badaniu przeciwciał heterofilnych, pochodzą z 1975 roku i wymagają weryfikacji w kontekście rozwoju wiedzy na temat serologii zakażenia EBV (4, 18, 19). Wydaje się, iż oznaczenie przeciwciał przeciwko VCA EBV w klasie IgM powinno być rutynowym postępowaniem u wszystkich dzieci z podejrzeniem klinicznym MZ, jak również u chorych z nietypową anginą niereagującą na standardowe leczenie fenoksymetylopenicyliną. W przypadku dobrego stanu klinicznego do czasu uzyskania wyników można prowadzić leczenie objawowe, konieczna jest jednak częsta kontrola kliniczna i wykonanie prostych badań laboratoryjnych (szybki test na antygeny paciorkowca w wymazie z gardła, ASO, morfologia krwi z rozmazem, CRP, aktywność aminotransferaz). Warto pamiętać, iż znaczenie diagnostyczne ma jedynie rozmaz krwi obwodowej z oceną mikroskopową odsetka limfocytów i atypowych komórek mononuklearnych, nie jest zaś istotna liczba monocytów, którą często mylnie traktuje się jako jedno z kryteriów diagnostycznych MZ. W różnicowaniu MZ trzeba uwzględnić również choroby nieinfekcyjne, w tym m.in. rozrostowe (ostra białaczka, chłoniaki) oraz chorobę Kawasaki, w których opóźnienie włączenia prawidłowego postępowania może mieć bardzo poważne konsekwencje.

Dzieci z MZ nie wymagają zwykle hospitalizacji, wskazania stanowią najczęściej: ciężka obturacja dróg oddechowych oraz towarzyszące nadkażenie bakteryjne (22). W badanej grupie przyjęcie do szpitala wynikało często z braku chęci i możliwości prowadzenia diagnostyki i leczenia przez lekarza POZ. Dodatkowym problemem było zapewnienie ciągłości nadzoru lekarskiego wysoko gorączkującym dzieciom z innymi niepokojącymi objawami klinicznymi (poradnia lekarza rodzinnego dostępna jest tylko w określonych godzinach w dni robocze). W takiej sytuacji krótka hospitalizacja bywa optymalnym rozwiązaniem z punktu widzenia medycznego i psychologicznego. Niestety, organizacja pediatrycznej opieki szpitalnej na poziomie powiatowym nie stwarza dobrych warunków dla pacjentów z MZ, ze względu na niedostateczną liczbę oddziałów zakaźnych i miejsc izolacyjnych. Wprawdzie zakaźność MZ nie jest wysoka, to jednak w warunkach wspólnego przebywania pacjentów z MZ i z różnymi niedoborami odporności, w tym przede wszystkim wtórnymi w przebiegu przewlekłych chorób i leczenia lekami immunosupresyjnymi, wzrasta ona znacznie. Z tego powodu pacjenci z MZ powinni być w oddziale izolowani od innych dzieci. W przypadku opisanych

chorych pełna izolacja nie była możliwa ze względu na typowe dla powiatowego oddziału pediatrycznego problemy lokalowe.

Obraz kliniczny i wyniki badań dodatkowych w badanej grupie były podobne do przedstawianych w powszechnie dostępnym piśmiennictwie, co potwierdza możliwość postawienia rozpoznania już na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i prostych badań dodatkowych, dostępnych również w opiece ambulatoryjnej.

Analiza postępowania terapeutycznego u dzieci z MZ wykazała znaczący udział leczenia objawowego – odpowiedniego nawodnienia, obniżenia gorączki, stosowania leków przeciwzapalnych, przeciwochrząstkowych i mukolitycznych. Ograniczono obecnie wskazania do stosowania antybiotyków przeciwbakteryjnych i przeciwwirusowych oraz glikokortykosteroidów, co znalazło potwierdzenie również w naszych obserwacjach (10). Czas hospitalizacji powinien być możliwie jak najkrótszy, warto jednak, aby ustalić podczas jej trwania pewne rozpoznanie, gdyż ma to znaczenie rokownicze. Ze względu na ryzyko pęknięcia śledziony ozdrowieńcy przez okres kilku tygodni nie powinni

uprząwiać sportów (minimum 4-6 tygodni lub do ustąpienia splenomegalii w USG) (23). W obserwacji odległej u nastolatków trzeba również pamiętać o możliwości wystąpienia zespołu przewlekłego zmęczenia jako następstwa zakażenia EBV. Z tych powodów dzieci po przechorowaniu MZ powinny trafiać na okres kilku-kilkunastu miesięcy pod nadzór doświadczonego pediatry lub lekarza rodzinnego.

WNIOSKI

1. MZ jest jedną z najczęstszych chorób zakaźnych stwierdzanych wśród pacjentów oddziału pediatrycznego w szpitalu powiatowym.
2. Pomimo dość charakterystycznego obrazu klinicznego u dzieci MZ jest często nieprawidłowo diagnozowana i leczona.
3. Zastąpienie „szybkich testów” serologicznych o niskiej czułości diagnostycznej oznaczeniem swoistych przeciwciał przeciwko EBV w klasach IgG i IgM może przyspieszać rozpoznanie i zmniejszać częstość antybiotykoterapii i hospitalizacji u tych chorych.

PIŚMIENNICTWO

1. Bocian J, Januszkiewicz-Lewandowska D: Zakażenia EBV – cykl życiowy, metody diagnostyki, chorobotwórczość. *Postępy Hig Med Dosw* 2011; 65: 286-298.
2. Bienias J, Krzemień S, Mazurek U: Charakterystyka wirusa Epsteina-Barr – aspekty epidemiologiczne, biomolekularne i transplantologiczne. *Postępy Mikrobiol* 2007; 46: 153-165.
3. Rudkowski Z: Choroby zakaźne i pasożytnicze u dzieci. Biblioteka Pediatry. Tom 38. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001: 122-129.
4. Hoagland RJ: Infectious mononucleosis. *Prom Care* 1975; 2: 295-307.
5. Plotkin SA: Mononukleozę zakaźną. [W:] Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE et al. (red.): *Podręcznik Pediatrji Nelsona*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1996: 915-918.
6. Kalicki B, Maślany A, Milart J et al.: Przebieg i diagnostyka zakażenia EBV u dzieci – obserwacje kliniczne. *Pediatry i Medycyna Rodzinna* 2011; 7: 247-252.
7. Breńska I: Ewolucja kliniczna mononukleozy zakaźnej u dzieci w odniesieniu do profilu przeciwciał przeciw antygenom wirusa Epsteina-Barr. *Rozprawa doktorska*, Poznań 2012: 1-29.
8. Styczyński J, Wąsiewicz A, Balcar-Boroń A: Rozpoznanie mononukleozy zakaźnej u dzieci. *Wiad Lek* 1998; 51: 46-50.
9. Hurt C, Tammaro D: Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. *Am J Me* 2007; 120: 911. e1-8.
10. Lennon P, Crotty M, Fenton JE: Infectious mononucleosis. *BMJ* 2015; 350: h1825.
11. Dobrzańska J, Sawczuk-Chabin J, Warzocha K: Rola wirusów w etiopatogenezie chłoniaków nieziarnicznych. *Onkol Prakt Klin* 2006; 2: 64-72.
12. Flavell KJ, Murray PG: Hodgkin's disease and the Epstein-Barr virus. *Mol Pathol* 2000; 53: 262-269.
13. Zhiwei L, Ming-Fang J, Qi-Hong H et al.: Two Epstein-Barr Virus-Related Serologic Antibody Tests in Nasopharyngeal Carcinoma Screening: Results From the Initial Phase of a Cluster Randomized Controlled Trial in Southern China. *Am J Epidemiol* 2013; 177: 242-250.
14. Karst J, Konopka L: Poprzeszczepowa choroba limfoproliferacyjna. *Onkol Pol* 2005; 8: 209-216.
15. Thacker EL, Mirzaei F, Ascherio A: Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a meta-analysis. *Ann Neurol* 2006; 59: 499-503.
16. Leś K, Przybylski M, Łazińska B: Diagnostyka laboratoryjna mononukleozy zakaźnej u chorych leczonych ambulatoryjnie. *Postępy Nauk Medycznych* 2015; XXVIII(4B): 42-47.
17. Jenson HB: Epstein-Barr Virus. *Pediatrics in Review* 2011; 32: 375-384.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Epstein-Barr virus and infectious mononucleosis, laboratory testing. 2014; www.cdc.gov/epstein-barr/laboratory-testing.html.
19. Balfour HH, Dunmire SK, Hogquist KA: Infectious mononucleosis. *Clin Transl Immunology* 2015; 4: e33. DOI: 10.1038/cti.2015.1.
20. Tynell E, Aurelius E, Brandell A et al.: Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J Inf Dis* 1996; 174: 324-331.
21. Torre D, Tambibi R: Acyclovir for Treatment of Infectious Mononucleosis: A Meta-analysis. *Scand J Inf Dis* 1999; 31: 543-547.
22. Talarek E, Duszczyk E, Popielska J et al.: Przyczyny hospitalizacji dzieci z mononukleozą zakaźną. *Przegl Pediatr* 2007; 37: 217-220.
23. Becker JA, Smith JA: Return to play after infectious mononucleosis. *Sports Health* 2014; 6: 232-238.

otrzymano/received: 04.05.2016
zaakceptowano/accepted: 25.05.2016