

КОМПЛИКАЦИЈЕ НА ЈЕТРИ И СЛЕЗИНИ КОД ИНФЕКТИВНЕ МОНОНУКЛЕОЗЕ

Милинић С., Челић Д., Новаковић Т., Лазич С., Столић Р., Совтић С.

Интерна клиника, Медицински факултет, Универзитет у Приштини, Косовска Митровица

COMPLICATIONS AT LIVER AND SPLEEN WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Милинић С., Челић Д., Новаковић Т., Лазич С., Столић Р., Совтић С.

Internal clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Epstein-Barrov virus (EBV) is a cause of heterophile antibody positive infectious mononucleosis (IM), which is characterized by fever, sore throat, limfadenopatijom and atypical limfocitozom. IM is mainly a self-limited disease. Complications of the central nervous system, hepatitis (which can be fulminant), (splenomegalia, obstruction of the upper respiratory tract with bacterial can sometimes be deadly.

Keywords: infectious mononucleosis (IM); Epstein-Barrov virus (EBV); liver; splen

САЖЕТАК

Epstein-Barrov virus (EBV) је узročник хетерофилно-позитивне инфективне мононуклеозе (ИМ), која се карактерише повишеном температуром, гушобољом, лимфаденопатијом и атипичном лимфоцитозом. ИМ је углавном самоограничавајућа болест. Компликације од стране централног нервног система, хепатитис (који може бити фулминантан), спленомегалија, опструкција горњих дисајних путева са бактеријском суперинфекцијом понекад могу бити и смртоносне.

Кључне речи: инфективна мононуклеоза; Epstein-Barrov virus (EBV); јетра; слезина

УВОД

Инфективну мононуклеозу (ИМ) изазива Epstein-Barrov virus (EBV), она се појављује широм света, најчешће у раном детињству, са другим врхом у касној адолесценцији. До зрелог доба више од 90% особа је инфицирано и има антитела на вирус. EBV се шири преко контакта са пљувачком. Овај вирус се често преноси са асимптоматских одраслих особа на децу и младе, преко пољупца, пљувачком. Ретко се преноси мање интимним контактом. EBV се преноси трансфузијом крви и трансплатацијом костне сржи. Истраживања указују да више од 90% асимптоматских серопозитивних особа шири вирус орофарингеалним секретима.

EBV се преноси пљувачком. Вирус инфицира епител орофаринкса и пљувачне жлезде и шири се из ових ћелија. Док се Б-ћелије могу инфицирати након контакта са епителним ћелијама, истраживања указују да лимфоцити у криптама тонзила могу бити директно инфицирани. Потом се вирус шири крвотоком. Размножавање и ширење

EBV-инфицираних Б-ћелија, заједно са реактивним Т-ћелијама, током ИМ резултује увећањем лимфоидног ткива.

У контроли EBV инфекције ћелијски имунитет је значајнији од хуморалног.

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

Болесница Ј.М., стара 18 година, ученица, јавила се на ултразвучни преглед абдомена амбулантно у августу 2009 године са дијагнозом инфективна мононуклеоза (ИМ). Десет дана пре тога је осетила главобољу, малаксалост, гушобољу и увећане лимфне жлезде на врату уз наведене тегобе имала је и повишену температуру. Због сумње на ИМ упућена је инфектологу по чијем су налогу урађене рутинске лабораторијске анализе и тест за одређивање хетерофилног IgM антитела које се везује за EBV протеине. Четрдесетоструки или виши титар је знак за акутну болест.

Болесница при доласку на ултразвучни преглед свесна афебрилна заузима активан став оријентисана у времену и простору и према личностима. Глава нормалне конфигурације без патолошких промена. Врат цилиндричан покретан лимфне жлезде (сублингвалне и субмандибуларне) се палпирају благо осетљиве на палпацију. Налаз на респираторном систему и кардиоваскуларном уредан. Абдомен је у равни грудног коша палпаторно неосетљив, јетра се не палпира а слезина се палпира.

Ултразвучни налаз: Јетра је нормалне величине и ехогености. Жучна кесица је без калкулуса у лумени, жучни путеви су уредни. Панкреас је нормалне вели-

чине и структуре, параортално се не приказују лимфогландуле. Слезина је хомогена увећана око 15 cm. Бубрези и мокраћна бешика су уредни. Није било слободне течности у абдомену.

При доласку на преглед од лабораторијских параметара: Еритроцити $4,4 \cdot 10^{12}$; Леукоцити $12 \cdot 10^9$, алкална фосфатаза и гама GT у граници референтних вредности, Трансаминазе су повишене ALT 116, AST 86, титар AT је 1:80; уреа, креатинин и налаз урина уредан. Урађен је брис грла није изолована патогена бактерија изолована је кандида. Титар хетерофилног IgM антитела је 80 пута већи од нормалних вредности.

ДИСКУСИЈА

Период инкубације за IM код младих одраслих је 4 до 6 недеља. Продромални умор, нелагодност и миалгије могу трајати 1 до 2 недеље пре почетка пораста температуре, гушобоље и лимфаденопатије.

Повишена температура је обично ниског степена и најчешће у прве две недеље болести. Лимфаденопатија фарингитис су најизраженији прве две недеље болести, док је спленомегалија изразитија у другој и трећој недељи. Најчешћа је лимфаденопатија постериорних цервикалних чворова, али може бити и генерализована. Увећани лимфни чворови су често осетљиви и симетрични, али нису фиксирани за подлогу. Фарингитис често најизраженији знак, може бити праћен увећањем тонзила са ексудатима сличним као код стрептококног фарингитиса. Морбилиформни или папулозни осип, обично на рукама или трупу, развија се у око 5% случајева. Већина болесника лечених ампицилином добије макулозни осип; овај осип не значи да ће у будуће бити нежељених реакција на пеницилине.

Еритема нодозум и еритема мултиформе су, такође описани. Већина болесника има симптоме 2 до 4 недеље, али слабост и отежана концентрација могу трајати месецима. Симптоматска IM ретка код беба и мале деце, код старијих особа има, релативно често неспецифичне симптоме, укључујући пролонгирану фебрилност, умор, миалгије и слабост; насупрот томе, фарингитис, лимфаденопатија, спленомегалија и атипични лимфоцити су релативно ретки код старијих особа.

Број леукоцита је често повишен и достиже 10.000 до 20.000, током друге или треће недеље болести. Обично се доказује лимфоцитоза са више од 10% атипичних лимфоцита. Умерена неутропенија и тромбоцитопенија, се обично јављају у првом месецу болести. Функција јетре је поремећена у 90% случајева. Обично су повишени нивои аминоксидифераза и алкалне фосфатазе у серуму; а концентрација билирубина у серуму је повишена у 40% случајева.

IM је углавном самоограничавајућа болест. Смрт је веома ретка и најчешће је проузрокована компликацијама од стране централног нервног система, руптуром слезине, опструкцијом горњих дисајних путева или бактеријском суперинфекцијом.

Хепатитис који се јавља је најчешће благ али ретко може бити фулминантан. Слезина је повећана и може доћи до руптуре која настаје у мање од 0,5%. Руп-

тура слезине је чешћа код мушкараца него код жена манифестује се абдоминалним болом, са пропагацијом према рамену или хемодинамским поремећајем.

Код наше болеснице је регистрован хепатитис и спленомегалија, а од наведених лабораториских параметара била је леукоцитоза са лимфоцитозом, аминоксидиферазе су повећане и титар AT је повећан.

Терапија IM се састоји од потпорних мера, одмарања и аналгетика. Током првог месеца болести треба избегавати физичку активност, како би се смањила могућност руптуре слезине. Уколико до руптуре дође, неопходна је спленектомија. Терапија гликокортикоидима није индикована за некомплицовану IM јер може предиспонирати бактеријску суперинфекцију. Пеницилин се даје код сумње на суперинфекцију са бета хемолитичким стрептококом није препоручљиво дати ампицилин због појаве осипа. Преднисон (40 до 60 mg/дневно, 2 до 3 дана са постепеним смањивањем дозе током 1 до 2 недеље) користи се за превенцију опструкције дисајних путева болесника са тешком хипертрофијом тонзила, аутоимуном хемолитичком анемијом и тешком тромбоцитопенијом. Гликокортикоиди се, такође, дају неким болесницима са изразитом слабошћу и повишеном температуром и болесницима са тешким болестима срца и централног нервног система.

Ацикловир није имао значајног клиничког утицаја на IM у контролисаним студијама, генерално, овај лек не помаже болесницима са лимфолиферативним синдромима. Примена интерферона алфа и инфузије Т-ћелија даваоца или EBV специфичних цитотоксичних Т-ћелија је у фази испитивања.

Изолација болесника са IM није неопходна а вакцине су у фази клиничког испитивања.

ЗАКЉУЧАК

IM је болест која је доста распрострањена карактерише се повишеном температуром, гушобољом и лимфаденопатијом која је најчешће самоограничавајућа и преноси се преко пљувачке. Пошто је честа код деце и адолесцената треба је на време препознати јер ако дође до компликација на централном нервног систему, руптуре слезине и фулминантног хепатитиса може бити смртоносна. Зато је неопходно благовремено предузети одговарајуће лечење.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jeffrey I. Cohen. Infekcije izazvane Epstein-Barrovim virusom, uključujući infektivnu mononukleozu, U. Harrisonova načela interne medicine, Beograd. 2004. 1109-1111.
2. Auwaerter PG: Infectious mononucleosis in middle age. JAMA 281:454, 1999.
3. Cohen JI: Epstein-Barr virus lymphoproliferative disease associated with acquired immunodeficiency. Medicine 70:137, 1991.
4. Delic D. Infekcije izazvane herpes virusima. U: Infektivne bolesti. 272:281 Cibid, Beograd 2009.
5. Dimic E., Jovanovic J.: Akutne infektivne bolesti, Medicinski fakultet, Novi Sad, 1995.
6. Kosanovic-Cvetkovic D., Akutne infektivne bolesti Gutenbergova galaksija, Beograd 1995.

7. Heslop. HE et al: Long-term restoration of immunity against Epstein-Barr virus infection by adoptive transfer of gene-modified virus-specific T lymphocytes. *Nat Med* 2: 551, 1996.
8. Liebowitz D: Epstein-Barr virus and a cellular signaling pathway in lymphomas from immunosuppressed patients. *N Engl J Med* 338:1413, 1998.
9. Okano M et al: Epstein-Barr virus and human diseases: recent advances in diagnosis *Clin Microbiol Rev* 1: 300, 1988.
10. Papadopolos EB et al: Infusions of donor leukocytes to treat Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disorders after allogeneic bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 330:1185, 1994.
11. Pathmathan R et al: Clonal proliferations of cells infected with Epstein-Barr virus in proliferative lesions related to nasopharyngeal carcinoma. *N Engl J Med* 333:693, 1995.
12. Rickinson AB, Kieff E: Epstein-Barr virus, in *Fields virology*, 3d ed, BN Fields et al (eds). Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996.
13. Sayos J et al: The X-linked lymphoproliferative-disease gene product SAP regulates signals induced through the coreceptor SLAM. *Nature* 395:462, 1998.
14. Straus SE: Epstein-Barr virus infections: Biology, pathogenesis, and management. *Ann intern Med* 118:45, 1993.
15. Tynell E et al: Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: A multicenter, double blind, placebo-controlled study. *J Infect Dis* 174:324, 1996.