

# INFEKČNÁ MONONUKLEÓZA

Katarína Holečková

Klinika infektológie a geografickej medicíny SZÚ, Bratislava

Infekčná mononukleóza (IM) je akútne vírusové horúčkovité ochorenie postihujúce lymfatický systém, ktoré sa najčastejšie prejavuje povlakovou angínou, krčnou lymfadenopatiou, hepatosplenomegáliou, s typickými zmenami v krvnom nátere (3). Vytvárateľom je Epstein-Barrovej (EBV) vírus zo skupiny herpetických vírusov.

**Kľúčové slová:** Infekčná mononukleóza, lymfadenopatia, hepatosplenomegalia, EBV, atypická lymfocytóza, povlaková angína.

**Kľúčové slová MeSH:** mononukleóza infekčná – diagnóza, etiológia; infekcie vírusom Epstein-Barrovej; herpesvírus ľuď 4.

## INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Infectious mononucleosis (IM) is the acute viral illness, which is characterised by fever, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, exudative pharyngitis and atypical lymphocytosis. Epstein-Barr virus (EBV) is a cause of IM.

**Key words:** Infectious mononucleosis, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, EBV, atypical lymphocytosis, exudative pharyngitis.

**Key words MeSH:** infectious mononucleosis – diagnosis, etiology; Epstein-Barr virus infections; herpesvirus 4, human.

Via pract., 2006, roč. 3 (1): 25 – 27

### História

Ochorenie bolo popísané Filatovom a Pfeifferom koncom 19. storočia, ale až v 20. rokoch 20. storočia sa zistili charakteristické zmeny v krvnom obraze, v roku 1932 v USA Paul a Bunell objavili známu sérologickú reakciu, ktorej špecificitu zvýšil Davidson a uživa sa dodnes. V minulosti sa ochorenie opisovalo ako žľazová horúčka, benígna leukémia a monocytárna angína. Koncom 50. rokov opísal Burkitt ako novú klinickú jednotku zhubný lymfóm, tzv. Burkittov lymfóm, ktorý sa vyskytuje predovšetkým u detí v rovníkovej Afrike, vzácné aj v Európe. Analýzou epidemiológie ochorenia dospel Burkitt k záveru, že ide o infekčné ochorenie najpravdepodobnejšie vírusového pôvodu. Herpetické vírusy sú v prírode veľmi rozšírené aj u fylogeneticky značne vzdialených živočíchov. Doteraz bolo izolovaných okolo 90 rôznych herpetických vírusov, z nich viaceré majú význam v etiopatogenéze niektorých ľudských nádorov (4).

Pri štúdiu etiologického agens IM, Epstein a spol. zistili vírus zo skupiny herpetických vírusov, ktorý bol neskôr označený ako **Epsteina a Barrovej vírus (EBV)**. Štúdium antigénnych vlastností EBV viedlo k vývoju špecifických diagnostických metód, k poznatku, že EBV má úzky vzťah aj k Burkittovmu lymfómu a k nasofaryngálnemu karcinómu. Tieto vzťahy dodnes nie sú presne objasnené (6).

### Etiológia

Vírus *Epsteina a Barrovej* sa uvádza ako pôvodca infekčnej mononukleózy (IM) až v 80–95% prípadov a patrí do skupiny humánných herpetických vírusov. Treba poznamenať, že klinický obraz IM môžu vyvolať aj CMV (5–7%), niektoré adenovírusy, *Toxoplasma gondii*, prípadne aj HIV (8). Tieto ochorenia sa súhrnne označujú ako „syndróm podobný mononukleóze“, čo treba mať na pamäti pri klinickom obraze IM s negatívnymi výsledkami sérologických testov.

### Epidemiológia

Infekcia EBV je rozšírená na celom svete. U bielej rasy sa vyskytuje 30 x častejšie ako u čiernej. V krajinách s vysokým hygienickým štandardom je prvá vlna expozície a sérokonverzie do 5 rokov života, druhá vlna sa objavuje u dospievajúcich a mladých dospelých. V dospelosti má 90–95% populácie protilátky proti EBV. U malých detí prebieha často pod obrazom syndrómu infekčnej mononukleózy. Index infekciozity IM sa uvádza približne 10%. Ochorenie sa vyskytuje sporadicky, alebo spôsobuje malé epidémie v kolektívach internátov, škôl, detských domovov, ale aj rodín na jar a v jesenných mesiacoch (5). Prameňom nákazy je chorý jedinec, alebo nosič vírusu. Jedinci sa infikujú pri úzkom kontakte s orofaryngeálnym sekrétom, slinami, krvou chorých alebo častejšie zdravých nosičov. Vstupnou bránou sú horné dýchacie cesty. Možný je aj prenos transplantátmi a pohlavným stykom. Inkubačný čas je od 30 do 60 dní. Obdobie nákazlivosti trvá od prvých príznakov do vymiznutia teploty. Infekčná mononukleóza sa častejšie vyskytuje v jarnom a jesennom období a prevažne u detí a mladistvých. Vírus doživotne perzistuje v organizme a pri narušenej imunite môže vzplanúť pod iným obrazom ochorenia.

### Patogenéza

Vírus infikuje epiteliálne bunky a B lymfocyty v orofaryngu. Väčšinou ide o latentnú infekciu s celulárnou proliferáciou. Počas inkubačnej doby dochádza k diseminácii vírusu. V periférnej krvi a v tkanivách je infikovaných asi 10% B lymfocytov. Latentná infekcia B lymfocytov stimuluje bunkovú imunitu, predovšetkým prirodzených zabíjačov (NK) a cytotoxické T bunky. V krvi sa objavujú „atypické lymfocyty“, čo sú vlastne aktivované T lymfocyty a NK bunky, ktoré sú považované za hlavnú príčinu klinických príznakov ochorenia. Takáto imunitná

odpoveď spôsobuje redukciu latentne infikovaných B buniek, kontroluje akútnu infekciu a reaktiváciu choroby.

### Antigény EBV

Pri štúdiu antigénnej štruktúry sa zistil celý rad antigénov, z ktorých sa viaceré využívajú v špecifickej diagnostike IM. Sú to:

- včasný antigén (**EA**),
- membránový antigén (**MA**),
- antigén vírusovej kapsidy (**VCA**). Na imunologickú a epidemiologickú prácu s EBV je dôležité vedieť, že každý kto prekonal infekciu EBV má protilátky k VCA,
- povrchový antigén (**LYDMA**),
- nukleárny antigén (**EBNA**) – protilátky proti **EBNA** sú prítomné u osôb, ktoré boli v minulosti infikované EBV a pretrvávajú celoživotne.

Napriek striktnému B-tropizmu EBV in vitro dnes mnohí predpokladajú, že vírus primárne infikuje epitelové bunky sliznice a až po pomnožení v epitelových bunkách napadá lymfocyty B (2).

Vírusovú infekciu sprevádza tvorba protilátok. Protilátky proti **VCA** (kapsidový) vznikajú hneď po infekcii, takmer súčasne sa objavujú aj protilátky proti **MA** (membránový) a časť zdravých ľudí vytvorí aj protilátky proti **EA** (vírus. kapsida), ktoré však pretrvávajú krátkodobu. Protilátky proti **EBNA** (nukleárny), vznikajú až za niekoľko týždňov či mesiacov. K dôkazu heterofilných protilátok, ktoré aglutinujú baranie erytrocyty sa používa Paulova-Bunnelova reakcia, Ericsonov OCH test alebo sklíčkový IM test. Tieto vyšetrenia vykazujú často falošné negatívne výsledky, hlavne u malých detí do 4 rokov, a pozitívne bývajú po krátku dobu (5, 6). Neprítomnosť heterofilných protilátok neznamená neprítomnosť EBV infekcie (7).

## Klinický obraz

Začiatok ochorenia môže byť náhly, často sa objavujú prodromálne príznaky ako zimnica, potenie, nechutenstvo, myalgie, retrorbitálne bolesti hlavy či únava. Horúčky sa objavujú u väčšiny pacientov a môžu pretrvávať aj viac ako 10–14 dní. Nákaza môže prebiehať asymptomaticky, môže sa manifestovať necharakteristicky zvýšenými teplotami, katarálnou faryngitídou alebo pseudomembránou

Tabuľka 1. Klinika ochorenia

Hepatomegália	25–75 %
Splenomegália	50–78 %
Horúčka	26,6 %
Angína	28,4 %
Lymfadenitída	18,2 %
Katar HDC	5,4 %
Cefalgie	6,5 %
Únava, nechutenstvo, spavosť	6,3 %
Vracanie	2,8 %
Bolesti brucha	1,8 %
Myalgie	1,4 %
Bronchitída	1,2 %
Artralgie	0,4 %
Hnačka	0,2 %
Konjunktivitída	0,2 %

Obrázok 1.



Obrázok 2.



angínou so zväčšením krčných lymfatických uzlín, s hepatosplenomegáliou a zvýšenými hodnotami pečeneňových enzýmov. Môže však prebiehať aj pod obrazom veľmi ťažkého ochorenia s viacerými komplikáciami (6, 7). V našich podmienkach je prognóza vo všeobecnosti dobrá. Letálny prípad tohto ochorenia na Slovensku nie je známy.

Ochorenie IM je pomerne časté, podľa našich skúseností sa však v klinickej (najmä ambulantnej) oblasti, na to málo pamätá. Často sa porušujú zásady racionálnej antiinfekčnej terapie, najmä hnisavých angín.

Infekčnú mononukleózu rozdeľujeme na klasický syndróm IM a iné stavy spôsobené infekciou EBV. Vlastné typické ochorenie možno charakterizovať ako horúčkovitý stav s pseudomembránovou angínou, krčnou lymfadenopatiou, hepatosplenomegáliou s typickými zmenami v krvnom nátere. Tonzily sú hypertrofické, presiaknuté, s belavými, šedými, nekrotickými povlakmi, ktoré je možné zotrieť.

V typických prípadoch dochádza k edému celého Waldayerovho lymfatického kruhu. Nosné priechody obturujú edém a chorí majú často typickú rinoláliu. V dutine ústnej existuje zvláštny patognomonický príznak, podľa ktorého, ak je prítomný, možno spoľahlivo diagnostikovať ochorenie. Ide o Holzelov príznak, ktorý sa zjavuje na 3.–4. deň od začatia choroby a pretrváva 4 dni. Ide o bodkovitý petechiálny exantém mäkkého podnebia. Vyskytuje sa u 5–30 % chorých a pretrváva 4 dni (1). Ďalším typickým príznakom je krčná alebo podčeľustná lymfadenitída. Uzliny sú nebolestivé, nehnisajú a sú voľne pohyblivé, čo je veľmi dôležitý moment v diferenciálnej diagnostike uzlinového syndrómu. Taktiež hepatosplenomegália patrí k typickým príznakom základného ochorenia. Častým príznakom je aj periorbitálny opuch, tzv. Bassov príznak. Zmeny bielych krviniek sú často

prvým signálom ochorenia. Tieto zmeny sú pri typickom priebehu tak charakteristické, že tvoria základ správnej diagnózy. Avšak môžu byť aj menej výrazné. Prítomná je mierna leukocytóza, pričom hlavný podiel majú lymfocyty, ktorých zvláštnou a diagnosticky významnou zložkou sú tzv. atypické lymfomonocyty. Pre IM svedčí prítomnosť 10 a viac percent atypických lymfoidných monocytov (5, 1). U niektorých pacientov sa môžu zjaviť exantémy rôzneho vzhľadu. Ich výskyt sa udáva rôzne. Niektorí autori udávajú výskyt 3–6 %, iní až okolo 12 % (5). Celkom iná je však otázka exantému po ampicilíne (aminopenicilínoch). Predpokladá sa, že aminopenicilíny vstupujú do interakcie s pôvodcom infekcie a v patogenéze toxoalergického pôsobenia sa zúčastňujú aj imunitné reakcie. Výskyt tohto exantému sa udáva až u 60–100 % pacientov, ktorí užívali aminopenicilíny

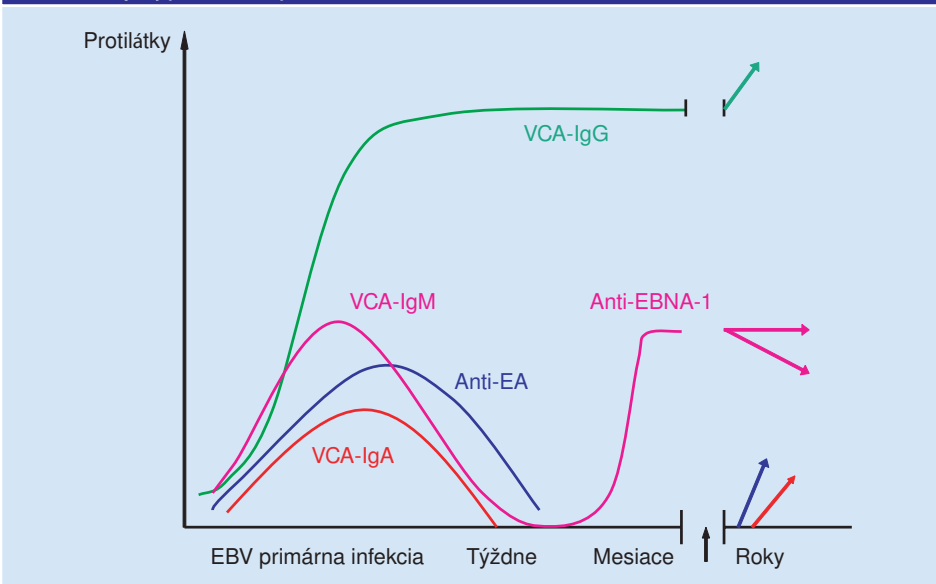
## Komplikácie

Komplikácie sú vzácne, ale môžu byť aj závažné. Častá je obštrukcia dýchacích ciest lymfatickým tkanivom. Závažná je ruptúra sleziny, z hematologických komplikácií sa môže vyskytnúť autoimúna hemolytická anémia, trombocytopenia či neutropénia. Bola popísaná aj perikarditída a myokarditída. Častejšie sa objavujú prechodné abnormality EKG v úseku ST-T. Vzácne sú neurologické komplikácie. Medzi nešpecifické komplikácie možno zaradiť bakteriálne a iné vírusové superinfekcie alebo súbežné infekcie (tabuľka 2).

## Diferenciálna diagnostika

Vzhľadom k tomu, že infekčná mononukleóza neprebíha vždy len klasicky a v priebehu ochorenia bývajú časté odchýlky musíme na ňu myslieť v diferenciálnej diagnostike nielen tonzilofaryngitíd a pseudomembránových angín, hlavne streptokokových, ale

Schéma 1. Vývoj protilátok v priebehu ochorenia.



**Tabuľka 2. Komplikácie ochorenia.**

1. Otorinolaryngologické
Obštrukcia dýchacích ciest
Otitída
Bulózna myringitída
Sinusitída
Mikrobiálna superinfekcia (streptokok, stafylokok)
2. Hematologické
Trombocytopenia
Hemolytická anémia
Neutropénia
Agranulocytóza
3. Neurologické
Meningitída
Encefalitída
Periférne neuritída
Syndróm Guillainov-Barrého
4. Kardiovaskulárne
Myokarditída
Perikarditída
5. Dermatologické
Exantémy
Chladová žihľavka
Akrosyndróm Gianotttiho-Crostiho
6. Ruptúra sleziny
7. Pľúčne
Pneumónia
Atypické pneumonie
Bronchitída
8. Urologické
Proteinúria
Leukocytúria
Heamatúria
Nefrotický syndróm
9. Kĺbové
Monoartritída
Progresívna polyartritída
10. Gastrointestinálne
Hnačky
Nausea
Pankreatitída
Anorexia

aj uzlinového syndrómu, hepatopatií a niektorých exantémových ochorení. Z neinfekčných príčin je potrebné vylúčiť hlavne malígne lymfómy.

**Liečba**

Špecifická terapia infekčnej mononukleózy neexistuje. Liečba je symptomatická, odporúča sa

pokojuv režim a pacienti s ťažším priebehom by mali byť hospitalizovaní na infekčnom oddelení. Pri hepatopatii je vhodný hepatoprotektívny režim. Antibiotiká sa odporúčajú pri bakteriálnej superinfekcii (penicilín, makrolidy, klindamycin, event. metronidazol). Zásadne sa nesmú podávať aminopenicilíny. Kortikosteroidy sa podávajú krátkodobo (1–2 dávky hydrokortizonu i.v.) pri hroziacej obštrukcii dýchacích ciest, trombocytopénii s prejavmi hemoragie, autoimunitnej hemolytickej anémii, meningitíde, perikarditíde a hroziacej ruptúre sleziny. Liečba acyklovirom nie je účinná. Pri niektorých lymfoproliferatívnych chorobách sa dosiahlo zlepšenie kombinovanou aplikáciou interferónu a gamaglobulínu. Titre anti-EBNA dlhodobo pretrvávajú, preto nemá význam ich rutinne kontrolovať.

**Záver**

Infekčná mononukleóza je celosvetovo rozšírenie ochorenie, ktoré má u väčšiny chorých benígny priebeh. Vzácné však pozorujeme po prekonaní EBV infekcie malígnu zvrát. Vírus doživotne perzistuje v organizme a môže vzplanúť pod iným obrazom ochorenia v prípade narušenej imunity (1). Problémom môže byť aj infekcia u pacientov s imunosupresiou, po transplantáciách orgánov, u HIV pozitívnych pacientov, alebo u chorých s malígnymi ochoreniami. Všetky tieto komplikácie sú stimulom k vývoju očkovacích látok. Subjednotkové a rekombinantné vakcíny sa už použili v oblastiach s vysokou incidenciou nasofaryngálneho karcinómu v Číne, avšak hodnotenie ich účinkov nebolo doteraz uzatvorené (2).

Je pochopiteľné, že IM v oblasti hrdla môže komplikovať mikrobiálna infekcia. Zachytenie beta-hemolytického streptokoka sa výrazne nelíši

**Obrázok 3.**

od výskytu v bežnej populácii. Často sa však vyskytujú aj iné patogény. Vysoký výskyt bakteriálnej infekcie u IM s povlakovou angínou je indikáciou pre antibiotickú liečbu. Aj tu platí základná zásada liečby angín, pri ktorej liekom prvej voľby je penicilín, alternatívnou liečbou makrolidy a linkosamidy ako iniciálna liečba. Použitíu aminopenicilínov sa vyhýbame až do vylúčenia IM. Napriek tomu, že ochorenie sa vyskytuje často a považujeme ho za všeobecne známe, pravdou je, že mnohí lekári akoby mnohé veci prehládali a nevenovali dostatočnú pozornosť tejto nozologickej jednotke. Je až zarážajúce, že pri preskripcii antibiotík diferenciálnodiagnosticky nemyslia na možnú infekčnú mononukleózu, ktorá nemusí vždy prebiehať pod typickým obrazom, a často ordinujú aminopenicilíny.

Prečo niektoré EBV infekcie prebiehajú inarentne a iné pod obrazom IM nevieme dostatočne vysvetliť. Dôležitým faktorom je nepochybne vek a stupeň zrelosti imunitného systému (5).

**h. doc. MUDr. Katarína Holečková, PhD.**  
Klinika infektológie a geografickej medicíny SZÚ  
Limbova 5, 811 07 Bratislava  
e-mail: katarina.holeckova@kramare.fnspsba.sk

**Literatúra**

1. Bálint O, a kol. Infektológia a antiinfekčná terapia, Osveta, Martin, 2000: 69–72.
2. Bednář M, Fraňková V, Schindler J, Souček O, Vávra J. Lékařská mikrobiologie, Praha, 1996: 405–409.
3. Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, vol. 2, vydanie tretie, W.B. Saunders, Philadelphia, 1992: 1547–1555.
4. Klabusay L, Heinz F. Základy klinické virológie, Avicenum, Praha: 239–243.
5. Kouba K, Vonka V, Švejda J, Richter J. Infekční mononukleóza. Avicenum, Praha, 1988: 81–96.
6. Mandell GL, et al. Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York, 2000: Schooley R.T.: Epstein – Barr Virus (Infectious Mononucleosis).
7. Nelson. Textbook of Pediatrics, vydanie štrnásťte, Saunders, Philadelphia, 1996: 897–901.
8. Tierney, Mc Phee, Papadakis, Schroeder: Diagnóza a liečba, 1995: 947–949.