# INFEKCINĖ MONONUKLEOZĖ



***Prof. Auksė Mickienė***
*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Infekcinių ligų klinika Kauno klinikinė ligoninė*

Infekcinė mononukleozė, arba Epsteino ir Barr virusinė infekcija, yra virusų sukeliama infekcinė liga, kuriai būdingas karščiavimas, tonzilitas ir limfadenopatija.

**Etiologija.** Epsteino ir Barr virusas (EBV), dar vadinamas žmogaus *herpes* 4 virusu, priklauso *Herpesviridae* šeimai, *gammaherpesviruses* pošeimiui. Tai dvigubos vijos dezoksiribonukleino rūgšties virusas. EBV yra limfotropinis virusas, infekuojantis B limfocitus. Šio viruso rezervuaras ir infekcijos šaltinis yra tik žmogus.

**Epidemiologija.** Dažniausiai EBV užsikrečiama lašeliniu būdu per orą, per seiles ir kvėpavimo takų išskyras. Vaikai dažniausiai užsikrečia nuo suaugusių šeimos narių per buitinį kontaktą (naudodami tuos pačius indus, stalo įrankius ir kt.), o paaugliai ir suaugę žmonės – vienas nuo kito bučiuodamiesi. Todėl ši liga dažnai vadinama bučinių liga. EBV taip pat galima užsikrėsti per kraujo transfuzijas ar organų transplantaciją.

Apie 90 proc. suaugusiųjų yra infekuoti EBV. Užsikrėtus iki 3 metų, liga dažniausiai praeina be simptomų, užsikrėtus paauglystėje ir vėliau – pasireiškia infekcinės mononukleozės sindromu.

Kartą užsikrėtus, EBV visą gyvenimą išlieka limfmazgiuose, seilių liaukose ir nedideliame kiekyje cirkuliuojančių B limfocitų. Visi šiuo virusu infekuoti sveiki asmenys kartais, nejusdami simptomų, išskiria EBV su seilėmis.

Didžiausias sergamumas infekcine mononukleoze registruojamas 15–24 metų žmonių grupėje. Vyrai ir moterys serga vienodai dažnai. Sezoniškumas ir epidemijos infekcinei mononukleozei nebūdingi.

Išorinėje aplinkoje EBV gyvybingas išlieka trumpai. Asmenys, gyvenantys viename kambaryje ar gydomi toje pačioje palatoje, vienas nuo kito neužsikrečia, todėl izoliuoti sergant infekcine mononukleoze nereikia.

**Patogenezė.** Užsikrėtus per seiles, EBV ima daugintis nosiaryklės epitelio ląstelėse ir infekuoja B limfocitus. Virusu infekuoti B limfocitai pradeda gaminti imunoglobulinus, kurie vadinami heterofiliniais antikūnais. Jie labai svarbūs ligos diagnostikai.

**Klinika.** Būdingas platus klinikos spektras – nuo simptomų nesukeliančios infekcijos iki ypač retai pasitaikančių letalių ligos formų. Ligos klinikinė išraiška labiausiai priklauso nuo ligonių amžiaus: kuo ligonis jaunesnis, tuo dažnesnės simptomais nepasireiškiančios ligos formos. Suaugę ir pagyvenę žmonės infekcine mononukleoze serga retai.

Inkubacijos periodas trunka 2–5 savaites. Liga gali prasidėti ūmiai arba 7–14 dienų trunkančiais prodrominiais reiškiniais – nuovargiu, silpnumu, raumenų, galvos skausmu.

Klasikine infekcinės mononukleozės pasireiškimo forma laikoma staiga atsiradusių simptomų – karščiavimo, tonzilito ir limfadenopatijos – triada.

Karščiavimas, dažniausiai febrilus, būdingas 90 proc. ligonių. Jis tęsiasi vidutiniškai 10–14 dienų.

Tonzilito požymiai – stiprus tonzilių padidėjimas, paraudimas, eksudacija, paraudę žiočių lankai – nustatomi beveik visiems infekcine mononukleoze sergantiems ligoniams.

Ligai būdinga generalizuota limfadenopatija. Limfmazgiai būna padidėję simetriškai, truputį skausmingi palpuojant, nesuaugę nei tarpusavyje, nei su aplinkiniais audiniais. Dažniausiai būna padidėję kaklo limfmazgiai, ypač užpakaliniai.

Kepenys padidėja apie 50 proc. pacientų, kepenų fermentų aktyvumas padidėja (2–3 kartus viršija normą) apie 80 proc. atvejų. Bilirubino kiekis kraujyje būna normalus arba truputį padidėjęs, odos ar sklerų gelta pasitaiko mažiau nei 5 proc. atvejų.

Splenomegalija nustatoma 50–75 proc. ligonių.

Odos bėrimas (makulopapulinis, rečiau petechinis, urtikarinis ar panašus į skarlatininį) pasitaiko mažiau nei 5 proc. ligonių, minkštojo gomurio petechijos – 11–60 proc. atvejų.

Jeigu sergant infekcine mononukleoze vartojama aminopenicilinų grupės antibiotikų, alerginis bėrimas (dažniausiai



Urtės Šutienės nuotr.

*1 pav.* **Infekcinei mononukleozei būdingas tonzilito vaizdas**

makulopapulinis, išplitęs, ne niežtintis) išsivysto 90–100 proc. ligonių. Išberti gali netgi baigus vartoti aminopenicilinų. Tikslus mechanizmas, kodėl aminopenicilinams sąveikaujant su EBV išsivysto alerginis bėrimas, neaiškus.

Klinikiniai požymiai tęsiasi 2–3 savaites ir baigiasi savaiminiu pasveikimu. Nuovargis ir silpnumas po persirgtos infekcinės mononukleozės gali tęstis keletą mėnesių. Manoma, bet neįrodyta, kad EBV infekcija gali sukelti lėtinio nuovargio sindromą.

Retos EBV infekcijos klinikinės formos yra Burkitto limfoma ir nazofaringinė karcinoma Afrikoje gyvenantiems žmonėms. ŽIV infekuotiems asmenims EBV sukelia liežuvio plaukuotąją leukoplakiją.

**Hematologiniai pokyčiai.** Leukocitų kiekis periferiniame kraujyje būna padidėjęs ir siekia 10–20x$10^9$/l, kartais iki 50x$10^9$/l. Ligos pradžioje galima absoliuti ir santykinė neutropenija ir padidėjęs jaunų formų kiekis. Pagrindinis ligos požymis yra absoliutus (>4 500x$10^9$/l) ir santykinis (>50 proc. bendrojo leukocitų kiekio) limfocitų kiekio kraujyje padidėjimas. Sergant 10–20 proc. kraujo limfocitų sudaro atipiniai limfocitai. Tai didesni nei įprasta T limfocitai su bazofilinėmis citoplazmos vakuolėmis ir pakitusiu branduolio chromatinu. Atipiniai limfocitai yra būdingas, bet nespecifinis ligos požymis – jų gali būti aptinkama esant citomegalovirusinei, adenovirusinei infekcijai, raudonukei, *herpes simplex* viruso sukeltai infekcijai, toksoplazmozei ir kitoms ligoms.

Trombocitopenija pasitaiko apie 50 proc. infekcine mononukleoze sergančių asmenų.

Kraujyje dažniausiai susidaro heterofilinių antikūnų (t. y. antikūnų, reaguojančių su skirtingos rūšies (ne žmogaus) antigenais). Pirmąją ligos savaitę heterofilinių antikūnų aptinkama maždaug 40 proc., antrąją savaitę – 60 proc., trečiąją – 80–90 proc. ligonių. Heterofiliniai antikūnai nėra specifinis ligos požymis – jų gali atsirasti sergant įvairiomis limfoproliferacinėmis ligomis, esant tam tikroms organizmo būklėms (pvz., nėštumui), o kartais ir sveikiems asmenims. Heterofiliniai antikūnai dažniausiai nustatomi agliutinacijos ant latekso testu.

Kadangi EBV infekuoja B limfocitus, gali atsirasti šalčio agliutininų, antikūnų, reaguojančių su eritrocitų antigenu, reumatoidinio faktoriaus, antinuklearinių antikūnų, krioglobulinų.

**Komplikacijos.** 3–30 proc. pacientų tonzilitas komplikuojasi antrine bakterine infekcija, sukelta A grupės beta hemolizinio streptokoko.

Autoimuninės kilmės hemolizinė anemija komplikuojasi 0,5–3 proc. ligos atvejų. Hemolizinės anemijos požymiai dažniausiai pasireiškia 2–3 ligos savaitę ir savaime praeina per 1–2 mėnesius. Trombocitopenija su kraujavimo požymiais pasitaiko retai, ji yra autoimuninės kilmės.

Labai reta (pasitaikanti maždaug 0,2 proc. atvejų), bet ypač pavojinga infekcinės mononukleozės komplikacija yra blužnies plyšimas. Pirmasis šios komplikacijos požymis yra staiga atsiradęs labai stiprus skausmas kairėje pašonėje. Vėliau atsiranda šoko požymiai dėl vidinio kraujavimo. Ši komplikacija gydoma chirurginiu būdu – skubiai atliekama splenektomija. Nustačius splenomegaliją esant infekcinei mononukleozei, blužnis turi būti palpuojama ypač atsargiai, norint išvengti blužnies plyšimo. Keletą savaičių po ligos būtina vengti intraabdominalinio slėgio padidėjimo (fizinio krūvio, obstipacijų ir kt.).

Neurologinės komplikacijos pasitaiko mažiau nei 1 proc. pacientų. Pagrindinė nervų sistemos pažeidimo forma yra encefalitas, rečiau – meningitas. Pavieniais atvejais liga sukelia komplikacijų – Guillaino-Barre'o sindromą, Bello paralyžių ar kitą galvos ar nugaros nervų neuritą, skersinį mielitą.

Sergant infekcine mononukleoze, galima mikrohematurija ar nedidelė proteinurija. Pavieniais atvejais liga komplikuojasi perikarditu, miokarditu, miozitu, pneumonitu.

**Diagnostika.** Tipiniu atveju, esant būdingų klinikinių požymių ir nustačius atipinių limfocitų kraujyje, diagnozei pagrįsti pakanka nustatyti heterofilinius antikūnus kraujyje. Specifiniai serologiniai testai dažniausiai atliekami tada, kai gaunamas neigiamas heterofilinių antikūnų testas ir (ar) esant abejotinų arba netipiškų ligos klinikinių požymių. Specifinė diagnostika – IgM ir IgG antikūnų nuo 3 pagrindinių EBV antigenų (kapsidės, ankstyvojo ir branduolio) nustatymas kraujyje imunofermentinės analizės metodu.

**Diferencinė diagnostika.** Infekcinė mononukleozė skirtina nuo streptokokinio tonzilito, citomegalovirusinės infekcijos, toksoplazmozės, pirminės žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos, virusinių hepatitų, raudonukės, tymų, parotito, kraujo ligų (limfomos, leukozės).

**Gydymas.** Specifinio EBV infekcijos gydymo nėra. Simptomams palengvinti skiriama antipiretikų, skysčių į veną ir (ar) gerti. Vaikams draudžiama vartoti aspiriną, nes gali išsivysti Reye'aus sindromas. Esant antriniam streptokokiniam tonzilitui, skiriama penicilino. Amoksicilino ar ampicilino šiuo atveju negalima vartoti dėl didelės alerginio bėrimo tikimybės. Prednizolonas (40–60 mg/p. 4–7 paras) skiriamas gresiant kvėpavimo takų obstrukcijai, esant sunkiai hemolizinei anemijai, trombocitopenijai, kartais – išsivysčius neurologinių komplikacijų ar esant miokarditui. Acikloviras EBV veikia *in vitro*, bet infekcinei mononukleozei gydyti šio vaisto neskiriama, nebent labai retai pasitaikančios lėtinės progresuojančios EBV infekcijos atveju. Aciklovirų gali būti gydomi ŽIV infekuoti ligoniai, sergantys liežuvio plaukuotąja leukoplakija.

**Priemonės nuo epidemijos ir profilaktika**. Priemonės nuo epidemijos židinyje netaikomos. Ligonių izoliuoti nebūtina. Jie gali būti gydomi namuose, sunkiais atvejais – guldomi į ligonines. Profilaktikos principai tokie patys, kaip ir sergant kitomis virusinėmis kvėpavimo takų ligomis.

# LIETUVOS RESPUBLIKOS VAIKŲ PROFILAKTINIŲ SKIEPIJIMŲ KALENDORIUS



| | | Iki 24 val. | 2-3 paros | 1 mėn. | 2 mėn. | 3 mėn. | 4 mėn. | 5 mėn. | 6 mėn. | 12-15 mėn. | 15-16 mėn. | 18 mėn. | 6-7 metai | 11 metų | 15-16 metų |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Tuberkuliozės vakcina | | BCG | | | | | | | | | | | | |
| 2. | Hepatito B vakcina | HepB* | | HepB | | | | | HepB | | | | | | |
| 3. | Kokliušo, difterijos, stabligės vakcina | | | | DTaP | | DTaP | | DTaP | | | DTaP | DTaP | | Tdap |
| 4. | B tipo *Haemophilus influenzae* infekcijos vakcina | | | | Hib | | Hib | | Hib | | | Hib | | | |
| 5. | Poliomielito vakcina | | | | IPV | | IPV | | IPV | | | IPV | IPV | | |
| 6. | Pneumokokinės infekcijos vakcina | | | | PCV | | PCV | | | PCV** | | | | | |
| 7. | Tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcina | | | | | | | | | | MMR** | | MMR | | |
| 8. | Žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcina | | | | | | | | | | | | | HPV1 HPV2*** | |
| 9. | B tipo meningokokinės infekcijos vakcina | | | | | MenB | | MenB | | MenB** | | | | | |
| 10. | Rotavirusinės infekcijos vakcina | | | | RV | | RV | | RV**** | | | | | | |

1. Sutrumpinimai: BCG – tuberkuliozės vakcina; HepB – hepatito B vakcina; DTaP – kokliušo (neląstelinio), difterijos, stabligės vakcina; Hib – B tipo *Haemophilus influenzae* infekcijos vakcina; Tdap – kokliušo (neląstelinio), difterijos, stabligės (suaugusiųjų) vakcina; IPV – inaktyvuota poliomielito vakcina; PCV – pneumokokinės infekcijos (polisacharidinė konjuguota) vakcina; MMR – tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcina; HPV – žmogaus papilomos viruso infekcijos vakcina; RV – rotavirusinės infekcijos vakcina; MenB – B tipo meningokokinės infekcijos vakcina.
2. HB* pirma dozė turi būti įskiepijama naujagimiui per 24 val. po gimimo.
3. PCV** ir MenB** gali būti skiepijama kartu (vieno vizito metu) su MMR** vakcina.
4. HPV*** skiepijamos tik mergaitės, skiepijimo schemą sudaro dvi HPV dozės (tarp pirmos ir antros HPV dozių turi būti ne trumpesnis kaip 6 mėn. laikotarpis).
5. RV**** trečioji dozė skiepijama, jei skiepijama penkiavalente RV ir trijų dozių schema, nurodyta vaistinio preparato charakteristikų santraukoje.
6. Skiepijimai atliekami pagal vaistinio preparato charakteristikų santrauką.
7. Prieš kiekvieną vaiko skiepijimą tėvus ar teisėtus globėjus būtina informuoti apie vakcinų skyrimą, galimas nepageidaujamas reakcijas į skiepą. Dėl informacijos gavimo bei sutikimo skiepyti jie turi pasirašyti Sutikimo dėl sveikatos priežiūros paslaugų teikimo formoje.
8. Jei vaikas laiku neparskiepijamas, jam sudaromas individualus skiepijimų kalendorius pagal indikacijas, nurodytas vaistinių preparatų charakteristikų santraukose.

**Šis vaikų profilaktinių skiepijimų kalendorius įsigalioja nuo 2018 m. rugsėjo 1 d.**

ULAC
UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS

**A. 25 metų nėštumą planuojanti moteris konsultavosi su savo ginekologe dėl vėjaraupių imunoprofilaktikos. Moteris teigia, kad vėjaraupiais nėra sirgusi ir nebuvo skiepyta, tačiau jai dažnai kartojasi lūpų pūslelinė. Ką patarsite šiai moteriai?**

1. Atlikti serologinį VZV IgG antikūnų tyrimą ir skiepyti arba ne, priklausomai nuo jo rezultatų.
2. Atlikti serologinį HSV IgG antikūnų tyrimą ir skiepyti arba ne, priklausomai nuo jo rezultatų.
3. Paaiškinti, kaip reikia saugotis vėjaraupių ir paskiepyti po gimdymo.
4. Skiepyti tik tokiu atveju, jeigu moteris yra imunosupresyvi.
5. Paskiepyti 1 vakcinos nuo vėjaraupių doze iki nėštumo.
6. Paskiepyti 2 vakcinos nuo vėjaraupių dozėmis iki nėštumo.
7. Galima skiepyti iki nėštumo arba nėštumo metu.

**B. 28 metų Ispanijos pilietis rugpjūčio 24 dieną buvo stacionarizuotas į Madrido ligoninę dėl karščiavimo, galvos skausmo, svaigimo, pykinimo, vėmimo, dešinės rankos jėgos sumažėjimo. Jam buvo diagnozuotas virusinis meningoencefalitas. Nustatyta, kad pacientas liepos pabaigoje–rugpjūčio pradžioje su draugais keliavo dviračiais po Baltijos šalis – Lietuvą, Latviją ir Estiją. Keliautojai apsistodavo stovyklavietėse miške, nakvodavo palapinėse arba kaimo turizmo sodybose. Esant tokiai epidemiologinei anamnezei, atliktas serologinis kraujo tyrimas. Nustatyta, kad ligonis serga erkiniu encefalitu.**

1. Kaip Ispanijos keliautojas galėjo išvengti šios ligos?
2. Kiek vakcinos dozių reikia įskiepyti prieš kelionę?
3. Ar pasiskiepijus imunitetas susidaro visam gyvenimui?
4. Kokią ligą įtartumėte, jeigu analogiška klinika ligoniui būtų pasireiškusi po kelionės į Afganistaną?
5. Kur keliautojai galėjo rasti informacijos apie užkrečiamąsias ligas, paplitusias skirtingose pasaulio šalyse?
6. Kiek laiko prieš būsimą kelionę reikia kreiptis į specialistą ir pasikonsultuoti dėl keliautojų ligų profilaktikos?

**ATSAKYMAI**

Rubrikoje *Laiškai redakcijai.* 59 psl.