

# ASPECTE CLINICO-HEMATOLOGICE ȘI EVOLUTIVE ÎN MONONUCLEOZA INFECȚIOASĂ

**Dr. Cristiana Cristea, Prof. E. Ceașu, Conf. P. Calistru, Dr. A. Moțoc, Dr. R. Rusu**  
*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București*

## REZUMAT

Mononucleoza infecțioasă (MI), boală limfoproliferativă autolimitantă produsă de virusul Epstein-Barr (EBV), este considerată în prezent una din cele mai frecvente infecții virale umane.

**Obiective.** Sunt studiate aspecte clinice, hematologice și evolutive în MI.

**Metode.** Au fost diagnosticate și tratate 72 cazuri de MI. Diagnosticul s-a stabilit pe criterii clinice (febră, faringită, limfadenopatii), hematologice și serologice (anticorpii anticapsidă virală – VCA, tip IgM EBV, metoda ELISA).

**Rezultate.** Manifestările clinice principale au fost: adenopatiile 88%, faringită 78%, febră 72%, splenomegalia 54%, hepatomegalia 43%. Trăsăturile hematologice constatate: leucocitoză (valoare maximă 27000/mm<sup>3</sup>) în 73% din cazuri, limfocitoză absolută în 72% din cazuri, limfocite atipice în 45% din cazuri, neutropenie (2000-3000/mm<sup>3</sup>) în 62% din cazuri, trombocitopenie (< 140000/mm<sup>3</sup>) la 44% din cazuri. Valori crescute ale TGP (maxima 621U/L) s-au înregistrat la 68% din bolnavi. Streptococul β-hemolitic a fost izolat în exudatul faringian la 38% din pacienți. 95% din infecții au fost forme ușoare și moderate de boală. Pacienții au primit tratament suportiv și anti-inflamator nesteroidian, corticoterapia a fost administrată la 4 bolnavi (2 cazuri cu obstrucție respiratorie severă, 1 caz cu hipertermie persistentă, 1 caz de trombocitopenie severă).

**Concluzii.** Complicația cea mai frecvent întâlnită a fost hepatita. Angina streptococică s-a asociat MI la 38% din cazuri. Corticoterapia s-a instituit în 5% din cazuri.

## INTRODUCERE

Mononucleoza infecțioasă (MI) produsă de virusul Epstein-Barr (EBV) este o boală acută benignă, limfoproliferativă, autolimitantă, care apare frecvent la copii și adulți tineri după infecția primară cu EBV. Bolnavii cu MI prezintă un răspuns excesiv al celulelor T la infecția cu EBV, în timp ce persoanele cu infecții asimptomatice au un răspuns normal al celulelor T, în ciuda unei încărcături virale crescute. Tratamentul standard în MI este unul suportiv, corticoterapia fiind rezervată doar anumitor complicații ale MI. Terapia antivirală cu acyclovir nu aduce beneficii clinice bolnavilor cu MI dar poate preveni răspândirea EBV din orofaringe.

## OBIECTIVE

Studiul își propune analiza retrospectivă a aspectelor clinice și hematologice întâlnite la bolnavii cu forme clinice tipice și atipice de MI cât și evoluția acestora sub tratamentul aplicat.

## METODE

În anul 2005, în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” au fost diagnosticate și tratate 72 cazuri de MI. Diagnosticul s-a stabilit pe criterii clinice (febră, faringită, limfadenopatii), hematologice (limfomonocitoză > 50% și limfocite atipice

> 10% în formula leucocitară) și serologice (detectarea anticorpilor serici anticapsidă virală -VCA tip IgM EBV, prin metoda ELISA). Lotul de 72 de pacienți a cuprins un număr de 50 de subiecți cu manifestări tipice pentru MI la internare (triada clasică: febră, faringită, limfadenopatii) și 22 subiecți cu semne atipice. Prezența anticorpilor IgM față de antigenul capsidic viral, la întreg lotul de subiecți a confirmat infecția primară cu EBV.

## REZULTATE

### 1. Date epidemiologice

- Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 14 luni și 29 ani. Vârsta mediană a fost de 16 ani. Subiecții cu tablou clasic de MI au avut vârste între 21 luni și 29 ani, cu o vârstă mediană de 16 ani. La pacienții cu tablou atipic de MI vârsta a variat între 14 luni și 12 ani, cu o vârstă mediană de 4 ani.
- Raportul pacienților pe sexe M/F a fost de 26/24 la bolnavii cu MI tipică și 12/10 la cei cu MI atipică. (tabelul 1).

### 2. Date clinice

- Intervalul de timp scurs între debutul bolii și internare a variat între 2-7 zile, cu o mediană de 4 zile. Durata spitalizării a fost cuprinsă între 2-14 zile cu o mediană de 7 zile.

**Tabelul 1**  
Datele epidemiologice la pacienții cu MI

Parametri	Subiecții cu MI tipică Nr. 50	Subiecții cu MI atipică Nr. 22
vârsta	21 luni – 29 ani	14 luni -12 ani
sex M/F	26/24	12/10

- Mononucleoza infecțioasă produsă de EBV se caracterizează printr-un spectru larg de manifestări clinice (1, 4). În lucrarea de față manifestările clinice principale în ordinea frecvenței au fost: adenopatiile 88%, faringită 78%, febră 76%, splenomegalia 54%, hepatomegalia 43%, exantemul 16%, enantemul palatin 12%.
- Angina a fost prezentă la 56 (78%) de pacienți din care 21 bolnavi au prezentat angină roșie iar 29 bolnavi angină pultacee. Aspectele clinice al anginei pultacee au fost de angină pseudomembranoasă (4 cazuri) și angină foliculară (în 25 cazuri).
- Adenopatiile cervicale au constituit prima localizare a afectării ganglionare (80%), urmate de cele submandibulare (74%), axilare (41%) și inghinale (32%).
- Splenomegalia (prezentă la 54% din pacienți) a atins dimensiuni maxime în a 2 a săptămână de boală. La 1/2 din cazuri splenomegalia a fost detectată doar prin ecografia abdominală.
- La momentul internării 50 de pacienți (70%) au prezentat triada clasică, specifică MI tipice: febră, faringită, limfadenopatie. Restul de 22 de pacienți (30%) au fost internați cu diagnosticul de: faringită (11 cazuri), infecție a tractului respirator superior (ITRS 8 cazuri), gastroenterită (2 cazuri), exantem acut (1 caz).
- Particularitățile clinice ale bolnavilor cu MI atipică sunt evidențiate în tabelul 2. În tabelul 3 sunt pre-

zentată comparativ, parametri clinici și de laborator, în formele tipice și atipice de MI.

### 3. Investigații de laborator

- Analizele hematologice ale sângelui periferic au evidențiat leucocitoză (valoare maximă 27.000/mm<sup>3</sup>) în 73% din cazuri, limfocitoză absolută în 72% din cazuri, limfocite atipice în 45% din cazuri, neutropenie (2000-3000/mm<sup>3</sup>) în 62% din cazuri, trombocitopenie (< 140.000/mm<sup>3</sup>) la 44%.
- La pacienții cu tablou clinic sugestiv pentru MI (50 cazuri) hemoleucograma completă a evidențiat valori ale leucocitelor (NL) cuprinse între 7.500-27.000 /mm<sup>3</sup>, cu o valoare medie a limfocitozei de 52,5% și de 10,7% a limfocitozei atipice.
- Hemoleucogramele celor 22 de pacienți cu semne de infecție acută (neconcludente pentru MI) au relevat valori ale NL cuprinse între 3.600-11.200/mm<sup>3</sup> cu limfocitoză absolută (în medie de 55%) și limfocitoză atipică (cu valori medii de 9,5 % din NL).
- Studiarea valorilor alanin-aminotransferazelor serice au evidențiat nivele crescute ale ALT (valoarea maximă înregistrată 621U/L) la 48 (68%) bolnavi din care 38 pacienți cu tablou tipic și 10 cu tablou atipic de MI. Valorile crescute ALT au avut o valoare medie de 205 U/L Asocierea hepatomegaliei cu nivele ridicate ale ALT s-a înregistrat la 43 % din cazuri.
- Streptococul β-hemolitic a fost izolat în exudatul faringian la 38% din pacienți. Din aceștia 8% au prezentat angine eritematoase, iar 30% angine eritematopultacee.

**Tabelul 2**  
Parametrii clinici și de laborator la pacienții cu MI atipică

Număr pacienți	Simptome principale	Diagnostic clinic la internare	Ig M VCA-EBV	Diagnostic final
11	Disfagie	Faringită	Pozitiv	MI
8	Febră, tuse	ITRS	Pozitiv	MI
2	Febră ,diaree	Gastroenterită	Pozitiv	MI
1	Eruptie	Exantem acut	Pozitiv	MI

**Tabelul 3**  
Compararea datelor clinice și de laborator la pacienții cu MI tipică și atipică

Parametru	Subiecți cu MI tipică Nr. 50	Subiecți cu MI atipică Nr. 22	Total Subiecți Nr. 72	%
Febră	50	5	55	76%
Faringită	45	11	56	78%
Limfadenopatie	50	13	63	88%
Splenomegalie	38	1	39	54%
Hepatomegalie	30	1	31	43%
ALT ( limite 170-621U/L)	38	10	48	68%
NL >10.000 celule/mm <sup>3</sup>	38	15	53	73%
Limfocitoză > 50% din NL	34	18	52	72%
Limfocite atipice >10 % din NL	16	16	32	45%
Diagnostic final	MI tipică	MI atipică	MI	

#### 4. Tratamentul

Având în vedere că terapia specifică antivirală (cu acyclovir) nu este recomandată, prin absența efectului asupra evoluției bolii (2), pacienții au primit strict tratament suportiv și anti-inflamator nesteroidian. Tratamentul general suportiv a constat în repaus fizic adecvat, hidratare, antipiretice și analgezice. Corticoterapia a fost administrată în 4 cazuri (5%) riguros selectate: 2 bolnavi cu obstrucție respiratorie severă, 1 bolnav cu hipertermie persistentă, 1 bolnav cu trombocitopenie severă. Tratamentul cu prednison în cură scurtă (1 mg/kg/zi 3 zile apoi scădere progresivă a dozei) a corectat trombocitopenia și a dus la scăderea rapidă a obstrucției respiratorii și febrei. Pacienții cu infecție streptococică asociată MI au primit penicilinoțerapie timp de 10 zile.

#### 5. Evoluția cazurilor a fost favorabilă

Formele ușoare și moderate de boală au reprezentat 95% din infecții. Complicațiile severe înregistrate la 4 bolnavi au răspuns favorabil tratamentului glucocorticoid.

### DISCUȚII

Formele tipice de MI s-au întâlnit mai frecvent la copiii mari și adolescenți, în timp ce cazurile atipice de MI au fost mai frecvente la copiii mici. Cei mai mulți copii cu MI atipică au prezentat la momentul internării semne de infecție acută de căi respiratorii superioare, aspect consemnat și în alte studii (4, 6).

Între pacienții cu tablou clinic tipic și cei cu forme atipice de MI nu au existat diferențe semnificative ale tabloului hematologic și testelor biochimice, fapt semnalat și de alți autori (3, 5). Prezența limfocitozei absolute și limfocitozei atipice la pacienții cu forme atipice de MI a condus la studierea anticorpilor IgM VCA. Detectarea IgM VCA-EBV la întreg lotul de pacienți a confirmat prezența infecției primare cu EBV atât la cei cu forme tipice cât și la cei cu forme atipice de MI. Marea majoritate a cazurilor de MI au avut o evoluție bună lipsită de complicații. Cea mai frecventă complicație întâlnită în acest studiu a fost hepatita. Deși în literatură manifestările hepatice pot afecta până 80-90% din cazuri (1, 2), în lucrarea de față hepatita a fost prezentă la 68% din bolnavi. Toate hepatitele au fost forme ușoare de boală, cu normalizarea rapidă a valorilor ALT.

Trombocitopenia moderată ( $< 140.000/\text{mm}^3$ ) se întâlnește frecvent la pacienții cu MI (50% după unii autori-1), rareori producând hemoragii. În lucrarea noastră trombocitopenia a fost prezentă la 44% bolnavi, din aceștia un singur pacient a prezentat o formă severă însoțită de manifestări hemoragice cutaneo-mucoase.

### CONCLUZII

În studiul de față complicația cea mai frecvent întâlnită la pacienții cu MI a fost hepatita. Angina streptococică s-a asociat MI la 38% din cazuri. Corticoterapia s-a instituit la 5% din bolnavi. Formele atipice de MI s-au înregistrat la 30% din cazuri.

### BIBLIOGRAFIE

1. **Johannsen EC, Schooley R, Kaye K** – Epstein-Barr Virus (Infectious Mononucleosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*, 6th ed, 2005, 1801-1820.
2. **Sixbey JW** – Infectious mononucleosis and primary Epstein-Barr Virus infection. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL, eds. *A practical approach to infectious diseases*, 5th ed, 2003, 269-277.
3. **Taga K, Taga H and Tasato G** – Diagnosis of atypical cases of infectious mononucleosis. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33, 83-88.
4. **Hickey SM, Strasburger VC** – What every pediatrician should know about infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr Clin North Am*, 1997, 44, 1541-1556.
5. **Taga K, Yoshida M, Kaneko M et al** – Contribution of automated hematology analysis to the detection of apoptosis in peripheral blood lymphocytes. *Cytometry*, 2000, 42, 209-214.
6. **Sumaya CV, Ench Y** – Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. I Clinical and general laboratory findings. *Pediatrics*, 1985, 75, 1003-1010.