

STIDIUL COMPARATIV ÎN EVOLUȚIA MONONUCLEOZEI INFECȚIOASE CU VIRUSUL EPSTEIN-BARR LA COPII CU VÎRSTA PÎNĂ LA 3 ANI

Stela Cornilov

Catedra Boli infecțioase, Facultatea Educație continuă în Medicină și Farmacie
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase pentru Copii

Summary

The infectious mononucleosis of ebv at kids – clinical and evolutions aspects

The clinical, epidemiological and hematological aspects of infectious mononucleosis are described in this article. It was also showed serological diagnostics of 85 kids who were hospitalized in the Municipal Children's Infectious Diseases Hospital during the last ten years.

Data from the study shows predominantly affecting patients with MI in the cold season (66,1%), family occurred after contact with patients with IRA or tonsillitis. The clinical presentation of MI with EBV in children aged up to 3 years was characterized by more frequent presence rhinorrhea (16,6%), tonsillitis with purulent deposits (84,7%), hepatomegaly pronounced (14,1%) and blood count was characterized by the presence of higher anemia (37,6%), leukocytosis (43.7%) with atypical lymphocytes (67%) and accelerated VSH (43,5%). Hipertransaminazemia were determined in children aged less up to 3 years (16,9%) and transaminase levels were moderately elevated.

Rezumat

În acest articol sunt elucidate aspectele clinico-epidemilogice, hematologice și de diagnostic la 195 copii cu MI cu EBV, inclusiv 85 pacienți sub 3 ani, spitalizați în SCMBCC pe perioada ultimilor ani. Datele obținute în urma studiului denotă afectarea preponderent a pacienților cu MI în perioada rece a anului (66,1%), după un contact intrafamiliar cu bolnavi cu IRA sau amigdalite.

Tabloul clinic a MI cu EBV la copiii cu vîrstă pînă la 3 ani s-a caracterizat printr-o prezență mai frecventă a rinoreei (16,6%), amigdalite cu depuneri purulente (84,7%), hepatomegaliei pronunțate (14,1%), iar hemoleucograma s-a caracterizat prin prezența mai înaltă a anemiei (37,6%), leucocitozei (43,7%) cu limfocite atipice (67%) și VSH accelerat (43,5%). Hipertransaminazemia au fost determinată mai rar la copiii cu vîrsta pînă la 3 ani (16,9%), iar valori transaminazelor erau crescute moderat.

Actualitatea

Se cunoaște că EBV este agentul cauzal al mononucleozei infecțioase în zonele temperate, al cancerului nazofaringian în China, al limfomului Burkitt în tropice, al bolii Hodgkin în țările apusene și a altor forme clinice (4, 5, 11).

În unele regiuni din Africa și din Noua Guinee, contagiozitatea poate fi crescută și în cazul bolnavilor cu limfom Burkitt. În Asia, sursa potențială de virus este constituită și de bolnavii cu carcinom nazofaringian, formă clinică care este interpretată de unii autori [4] ca o posibilă exprimare tardivă, prin reactivare a virusului persistent în celulele faringiene, la un interval variabil de timp după primoinfecție.

Infecția cu EBV este ubicuitară. Gradul de infectare al populației cu EBV este foarte înalt, atingând 80-95% la populația adultă și în mare măsură depinde de nivelul socioeconomic al țării (1, 11). În SUA incidența mononucleozei infecțioase constituie 45 cazuri la 100.000 populație pe an, cu creștere maximă în grupul de vîrstă 15-24 ani (4, 5, 14).

Datele, care elucidează situația în țările aflate în perioada reformelor economice, denotă o trecere prin infecția cu virusul Epstein-Barr la o vîrstă mai fragedă și respectiv o seroprevalență mai înaltă la marcherii acestei infecții. În țările Americii Latine, Africii Centrale, Asiei de Sud ponderea primoinfecției cu EBV la copiii cu vîrsta pînă la 4 ani atinge 80-90%. Astfel, în Rusia prezența anticorpilor specifici către EBV se determină la 60% copii pînă la 2 ani și 80-90%

adulti, iar incidența maximă a mononucleozei infecțioase se înregistrează în grupul de vîrstă între 2-5 ani – 43,8%, preponderent la copiii ce frecventează colectivități (15). Conform datelor Бобровицкая А.И. MI cu EBV s-a determinat la copii până la 7 ani în 70,5% cazuri, iar la cei peste 7 ani în 29,5% cazuri (10).

În Republica Moldova gradul de infectare (seroprevalența) a populației cu EBV este foarte înalt (90-95% din populația adultă) (15). Incidența medie anuală în 1992-2002 a MI a constituit 0,97 la 100.000 populație, însă a crescut considerabil în ultimii ani: înregistrându-se mai frecvent la copii până la 7 ani (75-80%) decât la copii peste 10 ani (10-15%) (Datele CNSP, fig.1) (6).

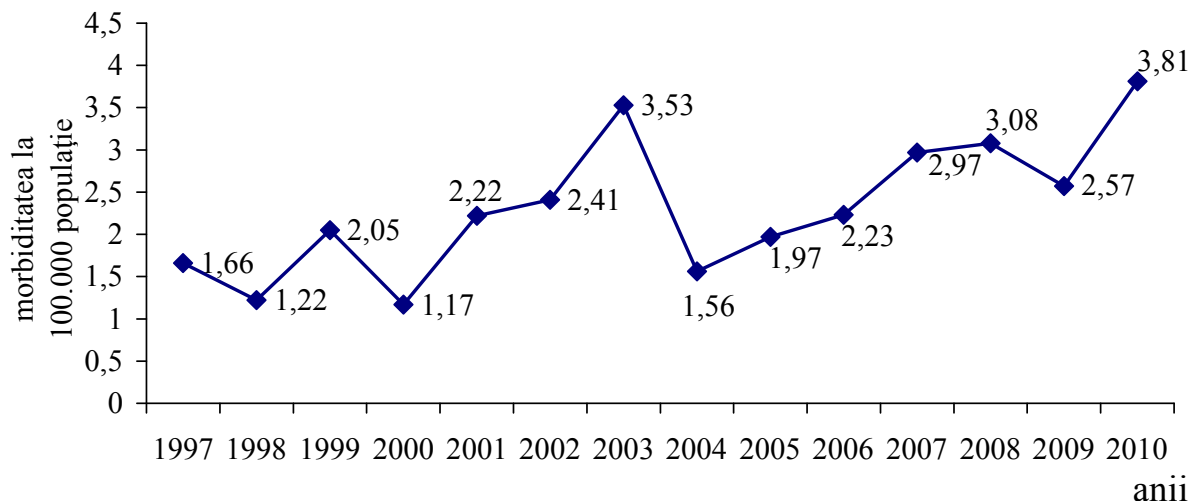


Fig. 1 Incidența MI în Republica Moldova

Sursa de infecție o constituie omul cu diferite forme clinice ale MI cu EBV și convalescenții care în 60-70% din cazuri elimină timp îndelungat (de la 2 până la 16 luni) virusul cu secrețiile nazofaringiene, și 15-25% dintre persoanele aparent sănătoase seropozitive (4, 8, 12). Excreția asimptomatică de EBV poate fi cauza extinderii infecției la indivizii receptivi din populație, chiar dacă contagiozitatea bolii nu este foarte crescută (5, 13). Virusul își pierde rapid contagiozitatea în mediul exterior, de aceea, pentru a fi transmis de la o persoană excretoare de virus la una susceptibilă este nevoie de un contact interuman apropiat. Transmiterea virusului la adolescenți, tineri și adulți se realizează cu ușurință prin săruturi, motiv pentru care MI se mai numește „boala sărutului”. În ultimul timp a fost demonstrată transmiterea virusului pe cale verticală (congenitală), prin transfuzii de sânge sau plasmă, prin intervenții chirurgicale, transplante de organe. Conform autorilor americani (Schooley R.T., Burke A. Cuhna) doar în 5% din cazuri de MI cu EBV se poate stabili un contact epidemiologic anticipat cu bolnavi infecțioși (5).

Receptivitatea este generală, maximă în grupul de vîrstă 15-24 ani. Imunitatea după MI cu EBV este stabilă, durabilă, însă îmbolnăvirile repetate nu sunt excluse. Anticorpii virus neutralizanți care circulă în sângele convalescenților timp îndelungat protejează limfocitele B de o nouă contaminare cu EBV.

Materiale și metode

Studiul efectuat pe parcursul ultimilor ani (1999-2009) a inclus 195 copii cu mononucleoză infecțioasă cu virusul Epstein-Barr (MI cu EBV) spitalizați în SCMBCC, dintre care 85 cu primoinfecție cu EBV cu vîrstă de până la 3 ani. Diagnosticul a fost stabilit în baza anamnezei epidemiologice, examenelor clinice și paraclinice: hemoleucograma cu determinarea limfocitelor atipice (“celule albastre”), examene biochimice (bilirubina serică și fracțiile ei, ALT, AST, testul cu timol, β-lipoproteidele), testul serologic rapid la anticorpi heterofili (reacția de aglutinare pe lamă). La toți pacienții s-au cercetat markerii serologici ai infecției cu Epstein-

Barr virus (EBV VCA IgM, EBV VCA IgG, EBV EAD IgG, EBV EBNA IgG), cu cytomegalovirus (IgM, IgG), cu virusurile hepatitice B și C (AgHBs, anti-HBcor sum, anti-HCV) prin ELISA, Chlamydia trachomatis (IgM și IgG) și Toxoplasma gondii (IgM, IgA, IgG).

Rezultate

Studiul nostru a inclus 195 copii cu mononucleoză infecțioasă cu EBV, cu vârsta între 6 luni și 18 ani, spitalizați în IMSP SCMBCC în perioada anilor 1999-2009. Pacienții au fost repartizați în 3 loturi: I - copii cu vârsta până la 3 ani – 85 (43,6%), II - copii cu vârsta între 3 și 7 ani – 70 (35,9%), III - copii cu vârstă între 7 și 18 ani – 40 (20,5%).

Datele obținute denotă incidența maximă în grupul copiilor de vârstă fragedă (până la 3 ani – 43,6%), și în grupul preșcolarilor (35,9%), comparativ cu școlarii și adolescenții (20,5%) ce este caracteristic situației epidemiologice din țările cu economia în curs de dezvoltare.

Circa 2/3 (67,1%) din pacienții I lot au fost consultați până la spitalizare de către medici specialiști, care în 49,5% din cazuri au inițiat tratamentul în condiții de ambulator, cu un antibiotic (ampicilină, amoxicilină, augmentin – în 26 (30,6%) cazuri, cefalosporine – 9,4%, macrolide – 7,1%, penicilină sau alte antibiotice - în cazuri unice). Ampicilina s-a indicat mai frecvent pacienților din lotul II (40,0%) și lotul III (45,0%).

Majoritatea copiilor din I lot de studiu au fost îndrumați pentru spitalizare de către medicul echipei de urgență (36,5%) și/sau medicul de familie (32,9%). Transferați din alte staționare au fost mai frecvent copiii cu vârsta de până la 3 ani (27,1%), comparativ cu copii cu vârsta între 3-7 ani (18,6%) și copii cu vârsta peste 7 ani (17,5%). Fapt explicabil prin variația simptomelor clinice în debutul bolii, caracteristice copiilor de vârstă fragedă, ce a impus spitalizarea acestor copii în alte staționare.

Diagnosticul de trimitere mononucleoză infecțioasă, a fost suspectat la 22,3% copii din grupul I, 31,4% din grupul II și 37,5% din grupul III. Mult mai frecvent a fost stabilită amigdalită (56,5%, 42,9% și 45,0% respectiv).

La momentul spitalizării diagnosticul de mononucleoză infecțioasă s-a stabilit sau suspectat mult mai frecvent: la bolnavii din lotul I de studiu – în 54,1% din cazuri, din lotului II – în 64,3% și din lotului III – în 67,5% din cazuri.

Majoritatea pacienților (88,8%) în antecedente au suportat amigdalite pultacee (lacunară, foliculară).

Debutul maladiei a fost acut la majoritatea (94,1%) pacienților, fără diferențe evidente în toate trei grupe de vârstă. După criteriile de severitate (sindromul de intoxicație generală, nivelul febrei, intensitatea poliadenopatiei, hepatosplenomegaliei, etc.) la internare starea generală a pacienților a fost apreciată gravă - în 21,2% din cazuri și de gravitate medie – în 78,8%. Starea generală a fost determinată drept gravă la momentul internării mai frecvent la copii din lotul II (38,6%), comparativ cu cei din lotul I și lotul III (21,2% și 22,5% respectiv).

Febra s-a apreciat la majoritatea 176 (90,3%) bolnavilor, cu apariția din primele zile ale bolii.

Erupții cutanate de diferit caracter au fost prezente la 10,6% pacienți cu vârsta de până la 3 ani cu MI cu EBV, la 20% - cu vârsta între 3-7 ani și la 11,8% pacienți – cu vârsta peste 7 ani. Respirația nazală dificilă, nas înfundat, voce nazonată s-au determinat în grupul copiilor din lotul I la 77,6%, din lotul II - la 87,5% și din lotul III – la 87,5%. Rinoree a fost înregistrată doar la copii din I și II – 16,6% și 8,6% corespunzător, fiind absentă la copii din lotul III.

Dureri în deglutiție au prezentat - 82,3% copiii din I lot de studiu, 90% - din lotul II și 92,5% - din lotul III. Durerile abdominale au fost determinate în 11,8% din cazuri la copii cu vârsta până la 3 ani. Caracterul durerilor în majoritatea cazurilor era difuz, de intensitate moderată, localizată de bolnavi în regiunea periombilicală, asociat cu vome unice la 8,2% din pacienți. Atît acuze la dureri la deglutiție cît la dureri în abdomen au fost înregistrate mai frecvent în lotul II și III, explicîndu-se acest fapt prin vârsta fragedă a copiilor din lotul I de studiu și imposibilitatea prezentării acestor date.

Pastozitatea feței cu edem palpebral, în unele cazuri cu edem periganglionar au fost observate în 22,3% din cazuri la copii cu vârsta de până la 3 ani, în absența semnelor de sclerită sau conjunctivită. Parametrii clinici ai MI la pacienții din studiu sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

Parametrii clinici la pacienții cu MI cu EBV din studiu

Parametrii clinici /Grupele de vîrstă	I (85)		II (70)		III (45)		
	n	%	n	%	n	%	
Mucoasele hiperemiate	84	98,8	66	97,1	39	97,5	
Amigdale hipertrofiate	grI-II	62	72,9	33	47,1	25	62,5
	grIII	22	25,9	34	48,6	14	35,0
Amigdalită	Catarală	13	15,3	16	22,9	10	25,0
	Foliculară, lacunară	68	80,0	52	74,3	29	72,5
	Necrotică	4	4,7	2	2,8	1	2,5
Gagl.limfatici submandibulari	Pîna la 1 cm	16	18,8	11	15,7	3	7,5
	1-2 cm	46	54,1	29	41,4	22	55,0
	2-3 cm	17	20,0	21	30,0	6	15,0
	Peste 3 cm	6	7,1	9	12,9	9	22,5
Gagl.limfatici cervicali anteriori	Pîna la 1 cm	30	35,7	21	30,4	10	25,0
	1-2 cm	39	46,4	28	40,6	23	57,5
	2-3 cm	10	11,9	16	23,2	4	10,0
	Peste 3 cm	5	6,0	4	5,8	3	7,5
Gagl.limfatici cervicali posteriori	Pîna la 1 cm	34	41,0	22	31,9	14	35,0
	1-2 cm	40	48,2	36	52,2	20	50,0
	2-3 cm	8	9,6	9	13,0	4	10,0
	Peste 3 cm	1	1,2	2	2,9	2	5,0
Gagl.limfatici axilari	Pîna la 0,5 cm	33	38,8	23	32,9	12	30,0
	0,5-1 cm	48	56,5	41	58,6	24	60,0
	1-1,5 cm	4	4,7	6	8,6	4	10,0
Gagl.limfatici inghinali	Pîna la 0,5 cm	52	61,2	33	47,1	17	42,5
	0,5-1 cm	31	36,5	33	47,2	18	45,0
	1-1,5 cm	2	2,3	4	5,7	5	12,5
Hepatomegalia	Pîna la 1 cm	3	3,5	0	0	3	7,5
	1-2 cm	24	28,2	19	27,1	11	27,5
	2-3 cm	34	40,0	21	30,0	18	45,0
	3-4 cm	12	14,2	18	25,7	5	12,5
	4-5 cm	9	10,6	7	10,0	1	2,5
	Peste 5 cm	3	3,5	5	7,2	1	2,5
Splénomegalia	absentă	22	25,9	24	34,3	12	30,0
	Pîna la 1 cm	23	27,1	15	21,4	8	20,0
	1-2 cm	15	17,7	8	11,4	10	25,0
	2-3 cm	14	16,4	11	15,8	5	12,5
	3-4 cm	6	7,0	2	2,8	1	2,5
	Peste 4 cm	5	5,9	10	14,3	4	10

Hiperemie difuză a mucoasei faringiene, edem și hipertrofia amigdalelor palatine a fost determinată aproape la toți (98,8%) pacienții din lotul I, hipertrofie evidentă (gradul III) a amigdalelor palatine s-a observat mai rar (25,9%) la acești copii, decât la copiii din lotul II și

lotul III de studiu (48,6% și 35% corespunzător). Depuneri purulente în foliculi sau lacune s-au observat la 80% bolnavi de vîrstă fragedă, depuneri necrotice s-au vizualizat la 4,7% bolnavi.

Poliadenopatia cu mărirea ganglionilor limfatici cervicali anteriori, posteriori și submandibulari, axilari, inghinali, cubitali a fost prezentă la toți (100%) pacienți. Ganglionii limfatici submandibulari fiind tumefiați cu dimensiuni pînă la 1 cm în diametru – la 18,8%, 1-2cm – la 54,1%, 2-3 cm – la 20,0% și peste 3 cm – la 7,1% pacienți. Adenopatia submandibulară era mai pronunțată (ganglionii limfatici cu dimensiuni peste 3 cm) la copiii mai mari: cu vîrsta între 3-7 ani – la 12,9% și cu vîrsta între 7-18 ani – la 22,5% bolnavi. Ganglionii limfatici cervicali anteriori au fost palpați măriți la 98,8% pacienți din grupul I de studiu: cu dimensiuni (pînă la 1 cm – la 35,7%, 1-2 cm – la 46,4%, 2-3 cm – la 11,9% și peste 3 cm – la 6,0% bolnavi). Tumefierea ganglionilor limfatici cervicali posteriori s-a înregistrat la 97,6% pacienți, apreciindu-se pînă la 1 cm – la 41,0%, 1-2 cm – la 48,2% și 2-3 cm – la 9,6%, și doar într-un caz depășind 3 cm. Ganglionii limfatici axilari și inghinali au fost determinați în 95,3% și 97,7% copii cu vîrsta pînă la 3 ani corespunzător, cu dimensiuni maxime pînă la 1 cm.

Hepatomegalia a fost determinată la 96,4% pacienți de vîrstă fragedă. Dimensiunile ficatului depășeau rebordul costal drept cu 1-2 cm la 28,2% pacienți, cu 2-3 cm – la 40,0% și cu 3-4 cm – la 14,2% pacienți. Hepatomegalie pronunțată cu marginea inferioară a ficatului cu 4-5 cm sub rebordul costal a fost la 10,6%, iar peste 5 cm – la 3,5 % bolnavi. Se denotă prezența hepatomegaliei pronunțate mai frecvent la copiii lotului I (14,1%) și lotului II (17,2%), comparativ cu copiii lotului III de studiu (5,0%).

Splenomegalia a fost observată la 74,1% bolnavi din I lot de studiu, la 65,7% din lotul II și la 70,0% lotul III de studiu. Splenomegalia evidentă a fost observată la 12,9% pacienți (cu 3-4 cm sub rebord la 7,0% și peste 4 cm - la 5,9%). De menționat, că splenomegalia peste 4 cm sub rebord costal, se aprecia mai frecvent la pacienții cu vîrsta între 3-7 ani (14,3%) și cu vîrsta între 7-18 ani (10%) comparativ cu cei pînă la 3 ani (5,9%). Diagnosticul prezumtiv al MI la pacienții din studiu s-a bazat pe modificările hemoleucogramei (tabel 2).

Tabelul 2

Indicii hemoleucogramei la copii cu MI cu EBV

Indicii hemoleucogramei /grupele de vîrstă		Lotul I (85)		Lotul II (70)		Lotul III (45)	
		n	%	n	%	n	%
Anemie gr I		28	32,9	13	18,8	4	10,0
Anemie gr II		4	4,7	0	0	0	0
Leucopenie		0	0	1	1,4	1	2,5
Leucocitoză	10-15 x 10 ⁹ /l	31	36,5	29	41,4	10	25,0
	>15 x 10 ⁹ /l	6	7,1	6	8,6	2	5,0
Normocitoză		48	56,4	34	48,6	27	67,5
Limfocitoză cu monocitoză		66	77,7	37	52,9	31	77,5
Monocite atipice	20-30%	11	12,9	6	8,6	4	10,0
	30-50%	44	51,8	26	37,1	18	45,0
	<50%	2	2,3	1	1,4	0	0
Neutrofilie		2	2,4	4	5,7	0	0
Neutropenie		67	78,8	35	50,0	29	72,5
VSH	10-20mm/oră	21	24,7	21	30,0	6	15,0
	21-30mm/oră	7	8,2	5	7,2	4	10,0
	31-60mm/oră	9	10,6	4	5,7	2	5,0
	Normal	48	56,5	40	57,1	28	70,0

La momentul spitalizării hemoleucogramele se caracterizau prin prezența, în peste 1/3 (37,6%) din cazuri, a anemiei de diferit grad (gr I – 32,9%, gr II – 4,7%), cu o frecvență mai mare la copii cu vîrsta pînă la 3 ani (37,6%) decât la copii cu vîrsta între 3-7 ani (18,8%) și la

copii cu vârsta între 7-18 ani (10%). În 43,7% s-a atestat leucocitoză. În 78,8% din cazuri s-a determinat neutropenie moderată și limfomonocitoză și numai în 2 (2,4%) cazuri - neutrofilie. La majoritatea copiilor de vârstă fragedă (77,7%) chiar în prima investigație a fost depistată limfocitoza și monocitoza, cu aceeași legitate în celelalte grupe din studiu. Limfocite atipice s-au vizualizat la 67% copii din lotul I de studiu, la 47,1% din lotul II și la 55% din lotul III. Nivelul limfocitelor atipice în majoritatea cazuri a fost de 30-50% (lotul I – 51,8%, lotul II – 37,1%, lotul III – 45%). VSH accelerat s-a înregistrat în 43,5% din cazuri

Tabelul 3

Indicii biochimici la momentul internării la copiii din studiu

Analiza biochimică la internare /Grupele de vârstă		Lotul I (85)		Lotul II (70)		Lotul III (45)	
		n	%	n	%	n	%
Hipertransaminazemie	Prezentă	13		21		24	
	50-100 U/oră	8	10,4	10	14,9	8	20,5
	100-150 U/oră	2	2,6	4	6,0	4	10,3
	150-250 U/oră	3	3,9	3	4,5	7	17,9
	Peste 250 U/oră	0	0	4	6,0	4	10,3
Hiperbilirubinemie	Prezentă						
	20-50 mcml/l	67	93,1	56	90,3	31	86,1
	50-100 mcml/l	5	6,9	4	6,4	2	5,6
	100-150 mcml/l	0	0	1	1,6	1	2,8
	150-250 mcml/l	0	0	0	0	2	5,6
	Peste 250mcml/l	0	0	1	1,6	0	0

Hipertransaminazemie (ALT, AST) semn de citoliză hepatică a fost determinate la 13 (16,9%) copii cu vârsta până la 3 ani, inclusiv 50-100 UI/oră– la 10,4% bolnavi, între 100-150 UI/oră – la 2,6%, între 150-250 UI/oră – la 3,9% bolnavi. În celelalte grupuri valori crescute ale ALT s-a atestat mai frecvent: la copii cu vârsta între 3-7 ani în 31,4% din cazuri și la copii cu vârsta peste 7 ani 59%, respectiv peste 250 UI/oră - la 6% copii din lotul II și (4-10,3%) copii din lotul III. Hiperbilirubinemia a fost prezentă la 6,9% pacienți, dar valori peste 100 mcml/l a bilirubinei generale nu au fost înregistrate în cazul I lot de studiu, comparativ cu copiii lotului II (3,2%) și lotului III (8,4%) – tabelul 3.

Maladia a decurs la copiii grupului I în formă medie la 71 (83,5%) pacienți, gravă – la 14 (16,5%). În grupul II și III de studiu s-au înregistrat mai frecvent cazuri grave a bolii – 27,1% și 25,0% din cazuri.

La majoritatea pacienților febra a durat până la 7 zile din debutul bolii (la copiii cu vârstă până la 3 ani – în 65,9%, cu vârsta între 3-7 ani – în 65,7% și cu vârsta peste 7 ani – în 52,5% din cazuri). Persistența febrei peste 2 săptămâni a fost mai frecvent observată la copiii mari (lotului II – în 21,4% și lotului III – în 30,0% din cazuri), comparativ cu copiii mici – în 16,5% din cazuri. Prezența depunerilor purulente pe amigdale palatine până la o săptămână s-a observat preponderent la copiii din grupul III (73,3%), cu o frecvență mai joasă la copiii cu vârsta până la 3 ani (55,5%) și cu vârsta între 3-7 ani (59,3%). Corespunzător în cazul acestor copii depunerile purulente aveau tendință să persiste mai îndelungat pe amigdale palatine (până la 2 săptămâni); la pacienții I lot – la 44,4%, la pacienții lotului II – la 40,7% și la cei din lotului III – la 26,7%.

La momentul externării din staționar anemia se păstra în toate cazurile. În 86,7% din cazuri spre finele terapiei în staționar se denotă normocitoză, iar nivelul crescut a leucocitelor se păstrează în 12% din cazuri, cu valori maxime ale leucocitelor până la $15 \cdot 10^9/l$. Limfocitoză cu monocitoză s-a depistat la externare în 88% din cazuri, cu prezența limfocitelor atipice în 36% (inclusiv cu valori între 30-50% - 32%) din cazuri (tabel 4).

Nivelul crescut de aminotransferaze (ALT, AST) spre momentul externării din staționar s-a apreciat doar la 3 pacienți cu vârsta până la 3 ani, iar nivel bilirubinei generale era în limitele normei la toți pacienții. Practic aceleași date au fost obținute și în cazul copiilor cu vârsta între 3-7 ani (5 pacienți) și cu vârsta între 7-18 ani (7 pacienți).

Tabelul 4

Indicii hemoleucogramei la externare la copiii din studiu

Hemoleucograma la externare		Lotul I (85)		Lotul II (70)		Lotul III (45)	
		n	%	n	n	%	n
Anemie gr I		19	33,9	5	14,3	1	5,0
Anemie gr II		2	3,6	0	0	0	0
Leucopenie		1	1,3	3	5,2	4	11,8
Leucocitoză	10-15*10 ⁹ /l	9	12,0	7	12,1	2	5,9
	>15*10 ⁹ /l	0	0	1	1,7	0	0
Normocitoză		65	86,7	47	81,0	28	82,3
Limfocitoză cu monocitoză		66	88,0	51	87,9	30	88,2
Mononucleare atipice	20-30%	3	4,0	9	15,5	4	11,8
	30-50%	24	32,0	16	27,6	11	32,3
Neutropenie		57	76,0	38	65,5	27	79,4
VSH	Normal	62	82,7	36	62,1	28	80,0
	10-20mm/oră	10	13,3	16	27,6	5	14,3
	21-30mm/oră	3	4,0	6	10,3	2	5,7

Poliadenopatia spre momentul externării se denotă la majoritatea pacienților. Ganglionii limfatici submandibulari tumefiați s-au păstrat la toți bolnavii, în 71 (83,5%) din cazuri dimensiunea maximală a ganglionilor era până la 1 cm și în 2 (2,4%) din cazuri peste 2 cm. Ganglionii limfatici cervicali anteriori și posteriori au fost palpați cu dimensiuni până la 1 cm în 89,4% și 91,8% din cazuri corespunzător. Ganglionii limfatici axilari și inghinali tumefiați cu dimensiuni până la 0,5 cm au fost în 92,9% și 97,6% din cazuri, corespunzător. Aceeași legitate se observă și în grupul copiilor cu vârstă între 3-7 ani și cu vârsta între 7-18 ani.

La 98,8% pacienți în momentul externării se păstra hepatomegalia, cu dimensiuni sub rebord costal drept cu 1 cm – la 10,6%, cu 1-2 cm – la 58,8%, cu 2-3 cm – la 23,5% pacienți și mai rar cu peste 3 cm sub rebord costal (cu 3-4 cm – la 4,7%, peste 4 cm – la 1,2% pacienți).

Splenomegalia la externare a fost la 40,5% bolnavi și nu depășea 1 cm sub rebordul costal stîng, de consistență elastică, indoloră. În cazul copiilor cu vârsta între 3-7 ani la externare hepatomegalia se păstra - la 98,5% și splenomegalia – la 32,9% pacienți și în cazul copiilor cu vârsta între 7-18 ani hepatomegalia – la 85% și splenomegalia – la 37,5% pacienți.

Tratamentul pacienților cu MI cu EBV a inclus: antibiotice, α -interferon, antipiretice (paracetamol, tailenol), corticosteroizi, antihistaminice (suprastina, taveghil), hepatoprotectoare, diuretice la necesitate, vitaminoterapie, repausul la pat, dieta 5a-5b-5.

Antibiotice au primit copii cu vârsta până la 3 ani în 96,5% din cazuri în scopul tratamentului suprainfecției bacteriene. Cel mai frecvent tratamentul a inclus antibiotice din grupa cefalosporinelor (45,9%), penicilinei (37,6%), macrolidelor (14,1%), cât și asocieri de antibiotice (15,3%). Durata antibioterapiei în medie a fost 7 zile, și doar în 2 (2,4%) cazuri - peste 2 săptămîni. Copii din lotul II de studiu au primit antibiotice în 91,4% din cazuri, iar copii din lotul III – în 87,5% din cazuri.

40 (47,1%) copii din lotul I, 41 (58,6%) din lotul II și 14 (35%) din lotul III care au urmat câte o cură de tratament cu o durată de 5 sau 10 zile - α -interferon recombinant (Viferon) în doze corespunzătoare vârstei. În 19 cazuri cu forme severe de MI au fost indicate corticosteroizi (dexametazon, prednizolon). Dexametazon au primit 14 (16,5%) pacienți, doza fiind de 4 mg/zi (8 pacienți), 2 mg/zi și 8 mg/zi – 4 și 2 copii corespunzător. Durata terapiei cu

dexametazon a fost până la 5 zile (1 zi – 3,5%, 2 zile – 4,7%, 3 zile – 4,7%, 4 zile – 1,2% și 5 zile – 2,4%). Prednizolon a fost indicat la 5 pacienți, cu doza de 30 mg/zi la 4 copii cu MI, durata administrării fiind până la 6 zile. Copii cu vârsta între 3-7 ani corticosteroizi au primit în 40,6% din cazuri și cu vârsta între 7 -18 ani – în 15,6% din cazuri.

În 19 – 22,4% din cazuri s-au efectuat perfuzii endovenoase timp de 2 zile la 11 pacienți și 3-4 zile - la 5. În 23 din cazuri s-au indicat hepatoprotectoare (riboxin, ursosan, etc.).

Majoritatea pacienților (95,3%, 88,6% și 92,5% corespunzător grupelor de vârstă) au fost externați cu stare generală satisfăcătoare. Durata tratamentului de staționar a constituit în medie 10,7 zile. Complicații și decese nu s-au înregistrat.

Concluzii

- Mononucleoza infecțioasă cu EBV la pacienții în vârstă până la 3 ani s-a înregistrat preponderent în perioada rece a anului (66,1%), după un contact intrafamiliar cu bolnavi cu IRA sau amigdalite.
- Tabloul clinic a MI cu EBV la copiii cu vârstă până la 3 ani s-a caracterizat printr-o prezență mai frecventă a rinoreei (16,6%), amigdalite cu depuneri purulente (84,7%), hepatomegaliei pronunțate (14,1%), splinomegaliei moderate (68,2%).
- Hemoleucogramele se caracterizau prin prezența mai înaltă a anemiei (37,6%), leucocitozei (43,7%) cu limfocite atipice (67%) și VSH accelerat (43,5%).
- Semne de citoliză hepatică cu hipertransaminazemie au fost determinate mai rar la copiii din lotul I (16,9%), iar valori crescute peste 250 UI/oră prezente doar la copii din lotul II (4-6%) și copii din lotul III (4-10,3%).
- Tratamentul cu antibiotice a fost administrat mai frecvent în cazul copiilor cu vârstă până la 3 ani (96,5%) și a inclus mai des gr.penicilinei – 37,6%, gr.macrolidelor – 14,1%, gr.cefalosporinelor – la 45,9%, comparativ cu copiii cu vârstă între 3-7 ani (57,1%) și cu vârstă peste 7 ani (47,5%) unde a predominat gr.cefalosporinelor.

Bibliografie

- 1.“The Increasing Importance of Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus and the Human Herpesviruses Types 6, 7 and 8” Recommendations from the International Herpes Management Forum, 1995, 34 p.
- 2.Aramă S.: "Sindromul mononucleozic" Medicina modernă -1996. – Vol III - № 12. – p 625-628.
- 3.Bîrca L., Rusu G., Spănu C., Prisacari V., Cornilov S., "Opțiuni de perfecționare a criteriilor de diagnostic în mononucleoza infecțioasă la copii" în "Analele Științifice a USMF "N.Testemițanu"", ediția V, volumul III, 2004.
- 4.Clasificația internațională a maladiilor, Ediția X, Vol. I, București, 1993, p.132
- 5.Culegere de indici a morbidității prin boli infecțioase în Republic Moldova anii 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010.
- 6.Foerster J. Infectious Mononucleosis. In: Lee, Wintrobe's Clinical Hematology, 10th ed. 1999, p. 1926-1955.
- 7.Glenna B Winnie, "Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection", eMedicine Journal, 2002, Volum 3, Number 4.
- 8.Gregory A. Storch "Diagnostic Virology" Clinical Infectious Diseases 2000; 31:739-751.
- 9.Schooley RT. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis). Chapter 128 in Mandell GL, Bennett JE, Dolir R – Principles and practice of infecious diseases. Fift edition, 2000, p. 1599-1613.
10. Spinu C., Birca L., Vutcariov V., et al. "Seroprevalence of herpesviruses in blood donors from the Republic of Moldova» IHMF Annual Meeting Abstracts • HERPES 11:1 2004.
11. Hess R.D.:”Routine Epstein-Barr virus diagnostic from the laboratory perspective:still challenging after 35 years”. J of Clinical Microbiology 2004; p.3381-3387.

12. Linderholm M., Boman J., Juto P., et al Comparative evaluation of nine kits for rapid diagnosis of infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus-specific serology. *J Clin Microbiol* 1994 jan, 32(1): 259-61.
13. Markin RS. Manifestations of Epstein-Barr virus – associated disorder in liver. *Liver* 1994, 14, p. 1-13.
14. Muray P.G., Young L.S.: "The role the Epstein-Barr virus in human disease". *Journal Frontiers in Bioscience* 2002; 7:519-40.
15. Negro F.: "The paradox of Epstein-Barr virus-associated hepatitis". *J of Hepatology* 2006; 44:839-41.
16. Rebedea I.: "Mononucleoza infecțioasă" în *Boli Infecțioase*, București, 2000, p.153-154.
17. Schooley R.T.: "Epstein-Barr virus infection". *Goldman:Cecil Medicine*, 2007; 23 rd ed, p.360-366.
18. Thorley-Lawson DA. Basic virological aspects of Epstein-Barr virus infection. *Semin Hematol* 1988 jul, 25(3):247-60.
19. Боковой А.Г., Ковалев И.В.: "Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей". *Матер. III Конгресса педиатров-инфекционистов России.* Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей. *Инфекция и иммунитет* М., 2004, с.37.
20. Гулман Л.А., Куртасов Л.М.: "Клиника и течение инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста" *Матер. I Конгресса педиатров-инфекционистов России «Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей»*-М., 2002.-С. 113.
21. Иванова В.В., Родионова О.В., Малиновская В.В., Букина А.А.: „Эффективность виферона в комплексном лечении инфекционных болезней у детей”. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, №2, 2000, с.49-54.
22. Крамарев С.О., Литвиненко Н.Г., Палатная Л.О.: "Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей в Актуальные вопросы педиатрии. Национальный медицинский университет им.Богомольца, г.Киев, 2004, с.108.
23. Краснова Е.И., Васюнин А.В., Никифорова Н.А.: "Клиника и диагностика инфекционного мононуклеоза у детей грудного возраста". *Детские инфекции-2004*, №1, с.6-10.
24. Литвиненко Н.Г., Палатная Л.О.: "Эпштейн-Барр Вирусная инфекция у детей". *Междунар. Мед.Журнал*, 2004, с.105-108.