

# Mononukleozą zakaźną rozpoznana w gabinecie stomatologicznym

Patrycja Proc i Małgorzata Daszkowska

## Infectious mononucleosis diagnosed in the dental office

Praca recenzowana

Zakład Stomatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Kierownik: dr hab. n. med. prof. nadzw. Joanna Szczepańska  
e-mail-patrycja.proc@umed.lodz.pl

### Streszczenie

W pracy opisano przypadek ośmioletniego chłopca, leczonego wcześniej przez kilku różnych lekarzy, którzy nie rozpoznali właściwie zakażenia wirusem Epsteina-Barra. U pacjenta wystąpiła charakterystyczna triada objawów klinicznych – zapalenie gardła, powiększenie węzłów chłonnych i zmiany w obrazie morfologicznym krwi. Ponadto podanie amoksycyliny wywołało wysypkę skórą, co jest charakterystyczną reakcją na ten antybiotyk w przebiegu tego typu zakażenia. W Zakładzie Stomatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, na podstawie zebranego wywiadu oraz obrazu klinicznego, rozpoznano mononukleozę zakaźną. Diagnozę potwierdziły badania serologiczne.

### Summary

The study describes a case of an eight-year-old boy, previously treated by a number of different doctors who did not make the correct diagnosis of infection with Epstein-Barr virus. The patient had the characteristic triad of clinical symptoms – throat inflammation, enlarged lymph nodes and changes in the blood morphology. In addition, the giving of amoxicillin gave rise to a skin rash, this being a characteristic reaction to this type of antibiotic during the course of this type of infection. In the Department of Paediatric Dentistry, Lodz Medical University, infectious mononucleosis was diagnosed on the basis of the medical history and clinical picture. Serological tests confirmed the diagnosis.

**Hasła indeksowe: mononukleozą zakaźną, wirus EBV, wysypka, amoksycylina**

**Key words: infectious mononucleosis, EBV, rash, amoxicillin**

Mononukleozą zakaźną jest wywołana przez wirus Epsteina-Barra (EBV). Występuje częściej u dzieci, a źródłem zakażenia jest ślina, dlatego jest też nazywana „chorobą pocałunków”. U małych dzieci i osób w podeszłym wieku zakażenie może przebiegać bezobjawowo, wirus pozostaje jednak w organizmie w postaci latentnej przez całe życie. Okres wylegania wynosi 10-50 dni. Wirus wnika do komórek nabłonka gardła, nosa i ucha, następnie do limfocytów B, które stymulują proliferację limfocytów T, zwanych tu wirowcami lub komórkami Pfeiffera. Choroba występuje w trzech postaciach: gruczołowej, wysypkowej i wątrobowej.

Objawy zwiastunowe choroby są grypopodobne i rozwijają się powoli. Z objawów klinicznych, obserwowanych u pacjentów można wymienić osłabienie, wzrost temperatury do 40 stopni Celsjusza, zapalenie i ból gardła i migdałków, wykwity na podniebieniu, powiększenie węzłów chłonnych, niekiedy powiększenie śledziony lub wątroby, bóle głowy (typowy ból zaoczołowy), bóle karku, brzucha, obrzęk twarzy – powiek, nasady nosa, łuków brwiowych (objaw Glanzmanna). Do innych objawów nieswoistych należą wymioty, biegunka i uczucie zmęczenia. U około 5% pacjentów wy-

\* Praca finansowana z funduszu statutowego nr 503/2-043-02/503-01

stępują wykwity skórne, szczególnie po podaniu amoksycyliny, które mogą przybrać postać wysypki drobnopłamistej lub drobnogrudkowej, w ostrzejszych przypadkach może też wystąpić rumień wielopostaciowy lub guzowaty (1, 2, 3).

### Opis przypadku

Do Zakładu Stomatologii Wieku Rozwojowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi zgłosił się chłopiec, lat 8, z matką. Głównym powodem zgłoszenia się pacjenta był utrzymujący się od ponad tygodnia ból w okolicy pierwszego zęba dolnego trzonowego prawego mlecznego 84 oraz wysypka na skórze twarzy i innych częściach ciała (ryc. 1, 2). Chłopiec skarżył się ponadto na bóle głowy, gardła i dziąseł, był ogólnie osłabiony i miał uczucie ciągłego zmęczenia. W wywiadzie ustalono, że pacjent w wieku 3 miesięcy przeżył operację kardiologiczną (wada zastawki) i często choruje.

Pierwszy epizod bólu w jamie ustnej, któremu towarzyszyła wysoka temperatura (ponad 38 stopni C), był powodem zgłoszenia się matki z dzieckiem do pogotowia stomatologicznego, w którym lekarz usunął wypełnienia z zębów trzonowych mlecznych dolnych (84 i 85) oraz zalecił zastosowanie antybiotyku – klindamycyny (Dalacin C). Wobec braku poprawy i pojawienia się, mimo antybiotykoterapii, „obrzęku policzka prawego” (według słów matki) chłopiec zgłaszał się jeszcze dwukrotnie do gabinetów dentystrycznych. Po zastosowaniu znieczulenia miejscowego w okolicy zęba 84, w miejscu wkłucia igły powstało bolesne, białe owrzodzenie na błonie śluzowej jamy ustnej (ryc. 3). Komora zęba 84 została strepa-

nowana. Po kilku dniach u pacjenta wystąpił ból gardła, wówczas lekarz pediatra przepisał mu amoksycylinę (Duomox). W drugiej dobie po przyjęciu antybiotyku pojawiła się wysypka, rozprzestrzeniająca się od kończyn dolnych na coraz większy obszar ciała. Kolejny lekarz, pediatra, podejrzewając reakcję polekową, zalecił zmianę antybiotyku na cefalosporynę (Zinnat), zalecił także Allertec, wapno, a do stosowania miejscowego – Solcoseryl oraz nystatynę, po czym odesłał pacjenta ponownie do gabinetu stomatologicznego w celu dalszej diagnostyki.

W dniu zgłoszenia się do Zakładu Stomatologii Wieku Rozwojowego UM w Łodzi u pacjenta, w stanie ogólnym średnim, stwierdzono podwyższoną ciepłotę ciała (38 stopni Celsjusza) oraz zlewającą się wysypkę rumieniowo-plamisto-grudkową obejmującą twarz, brzuch, plecy oraz w mniejszym stopniu kończyny, znacznie powiększone węzły chłonne podżuchwowe oraz powiększone nieznacznie węzły chłonne pachowe. W jamie ustnej stwierdzono zapalenie dziąseł i gardła, obłożony język, zmiany wrzodziejące w przedścionku jamy ustnej. Postawiono rozpoznanie opryszczkowego zapalenia jamy ustnej i zaordynowano odpowiednie leczenie (Heviran, płukanki

osłaniające). Wykonano zdjęcie panoramiczne uzębienia pacjenta (ryc. 4). W jamie ustnej obecne były zarówno zęby mleczne (63, 65, 74, 75, 83, 84, 85, jak i zęby stałe (16, 14, 12, 11, 21, 22, 24, 26, 36, 32, 31, 41, 42, 46). Korzenie zębów trzonowych mlecznych były w znacznym stopniu zresorbowane fizjologicznie.

Zęby 84 i 85 były w trakcie leczenia stomatologicznego. Ząb 84 (*periodontitis chronica, resorption radices dentis*) był pozostawiony do tzw. leczenia otwartego, czyli miał częściowo opracowaną komorę, bez zaopatrzenia ubytku opatrunkiem. Miążga w komorze był martwa, test opukowy zęba był ujemny, nie stwierdzono obrzęku ani obecności przetoki ropnej. W zębie 85 (*caries profunda*) częściowo usunięto wypeł-



Ryc. 1. Twarz pacjenta.



Ryc. 2. Klatka piersiowa (widoczna blizna po operacji serca).



Ryc. 3. Owrzodzenie w miejscu wkłucia igły.

**TABELA I. Morfologia krwi. 1 – pierwszy dzień po przyjęciu do szpitala; 2 – badanie kontrolne po 3 dniach**

| Badanie           | Leu. tys. | Eryt. mln | HB g/%  | HCT % | MCHC g/% | Pał. % | Seg. % | Kwas. % | Zas. % | Limf. % | Mon. % | Płytki tys. |
|-------------------|-----------|-----------|---------|-------|----------|--------|--------|---------|--------|---------|--------|-------------|
| 1                 | 10,3      | 4,75      | 13,4    | 40,1  | 33,5     |        | 47,2   | 1,8     | 0,7    | 39,5    | 10,8   | 385         |
| 2                 | 6,5       | 4,97      | 14,1    | 42,2  | 33,5     |        | 36,8   | 9,4     | -      | 46,7    | 6,7    | 419         |
| Norma dla dzieci* | 4-12      | 4,5-5     | 12-15,5 | 37-43 | 32-36    |        |        | 1-5     | 0-1    | 25-50   | 1-6    | 130-350     |

\* wg Krawczyńskiego (14)



Ryc. 4. Zdjęcie panoramiczne uzębienia pacjenta.

nienie stałe, ząb reagował prawidłowo na bodźce zimna. Komorę zęba 84 oraz ubytek w zębie 85 zaopatrzono opatrunkami tymczasowymi. Dodatkowym problemem w przypadku pacjenta był dość silnie odczuwany strach przed leczeniem stomatologicznym.

Na podstawie wywiadu oraz objawów klinicznych, takich jak zapalenie gardła, powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych oraz

pojawienie się wysypki skórnej po podaniu amoksycyliny postawiono rozpoznanie: *mononucleosis infectiosa*, zespół alergiczno-toksyczny i opryszczkowe zapalenie jamy ustnej. Pacjenta skierowano do Kliniki Chorób Zakaźnych i Hepatologii UM w Łodzi w celu potwierdzenia rozpoznania badaniami laboratoryjnymi. W morfologii krwi stwierdzono zwiększony poziom monocytów (w dwóch kolejnych badaniach odpo-

wiednio: 10,8% i 6,7%), płytek krwi (385000 i 419000) oraz granulocytów kwasochłonnych (9,4% w drugim badaniu) (tab. I). Stwierdzono też podwyższone miano ASO (325 IU/ml) i białka CRT (10,7 mg/l) (tab. II). Wykryto przeciwciała anty-HSV w klasie IgM potwierdziły infekcję wirusem Epsteina-Barra (tab. III). W wymazie z gardła wyhodowano bakterie *Streptococcus viridans* i *Staphylococcus epidermidis*. W leczeniu szpitalnym zastosowano doustnie następujące leki: Biodacyna, Hascovir, Clemastin, Hydroxyzine, Polfergan, Laciun oraz do stosowania miejscowego w jamie ustnej nystatynę i wodny roztwór fioletu gencjany. Po kilku dniach pacjent został wypisany ze szpitala w stanie ogólnym dobrym.

## Dyskusja

Rozpoznanie mononukleozy zakaźnej (*Mononucleosis infectiosa*) opiera się na obrazie klinicznym, charakterystycznych zmianach hematologicznych we krwi obwodowej oraz badaniach serologicznych. Mononukleozę należy różnicować z takimi jednostkami chorobowymi, jak angina paciorkowcowa, angina Plauta-Vincenta, HIV, błonica, cytomegalia, agranulocytoza, ostra białaczka, różyczka, toksoplazmoza oraz reakcje polekowe. Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym i wynikach badań laboratoryjnych. W morfologii krwi u chorych najczęściej jest obecna umiarkowana leukocytoza z dużym odsetkiem limfocytów (> 50%) oraz limfocytów nietypowych (>10%) (1). U opisanego chorego stwierdzono zwiększoną liczbę mo-

**TABELA II. Wyniki badania biochemicznego**

| Data | ALT U/L<br>N(0-41) | AST U/L<br>N(0-40) | ASO IU/ml<br>N(0-200) | CRP mg/l<br>N(0,00-5,00) |
|------|--------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|
| 1    | 15                 | 39                 | 325                   | 10,7                     |
| 2    | -                  | -                  | -                     | 1,4                      |

**TABELA III. Wyniki badania serologicznego**

|                                   | 1                         | 2                   |
|-----------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Anty-EBNA-IgA (Antygen jądrowy):  | 347 U/ml (> 20 dodatni)   | -                   |
| Anty-EBV IgM:                     | < 10 U/ml (< 20 ujemny)   | -                   |
| Anty-VCA IgG (Antygen kapsydowy): | > 750 U/ml (> 20 dodatni) | -                   |
| Anty-HSV ½ IgG:                   | < 0,5 (< 0,9 ujemny)      | <0,5 (< 0,9 ujemny) |
| Anty-HSV ½ IgM:                   | 0,6 (< 0,9 ujemny)        | 2,7 (dodatni > 1,1) |

## DZIECKO W GABINECIE STOMATOLOGICZNYM

nocytów, co też jest cechą charakterystyczną w przebiegu infekcji.

W badaniach serologicznych u chorych na mononukleozę wykrywa się swoiste przeciwciała przeciwko antygenom EBV. Istnienie przeciwciał przeciwko antygenowi kapsydowemu (a-VCA – ang. viral capsid antigen) wskazuje na infekcję obecną lub niedawno przebytą, a przeciw antygenowi jądrowemu (a-EBNA – ang. Epstein-Barr nuclear antigen) na infekcję przebytą dawniej. W przypadku niemożności przeprowadzenia testów serologicznych wykonuje się test Paula-Bunnella-Davidsohna lub test lateksowy (1, 2, 4). U opisanego pacjenta poziom obydwu przeciwciał był wysoki, co wskazywało na aktywną infekcję. Ponadto stwierdzono obecność przeciwciał anti-HSV, co potwierdziło równoległą obecność wirusa opryszczki zwykłej (*Herpes simplex*) – stąd rozpoznanie opryszczkowego zapalenia jamy ustnej. Z kolei podwyższone miano przeciwciał ASO świadczyło o przebiegu infekcji paciorkowcem, a podwyższony poziom białka C-reaktywnego (CRP) jednoznacznie wskazywał na toczący się proces zapalny w organizmie. Poziom białka C-reaktywnego spadł znacznie podczas pobytu pacjenta w szpitalu.

Przed wizytą w UM w Łodzi pacjent przez 10 dni był równolegle leczony przez kilku lekarzy dentystów i lekarzy pediatrów, którzy wdrażali różne metody lecznicze bez postawienia prawidłowej diagnozy. Bóle i podwyższona temperatura wywołane przez wirus Epsteina-Barra nasywały podejrzenie zakażenia bakteryjnego (rozpatrywano np. anginę paciorkowcową), dlatego lekarze pediatrii ordynowali kolejne antybiotyki. Stan uzębienia dziecka oraz jego gwałtowna niechęć do leczenia sto-

matologicznego mogły też sugerować przyczynę zębową bólu. Utrzymujący się mimo prowadzonej antybiotykoterapii „obrzęk twarzy”, który był przyczyną kolejnych wizyt u dentysty, był prawdopodobnie rzadko spotykanym objawem Glanzmanna. Problemem w diagnozowaniu pacjenta była zapewne również obecność dwóch infekcji – jednej wywołanej przez *Herpes virus* i drugiej przez EBV.

Podobne przypadki nałożenia się dwóch lub więcej jednostek chorobowych, z których jedna zaciera obraz drugiej, są dość często spotykane w piśmiennictwie i podobnie często są przyczyną błędnych diagnoz. *Validyanathan* i wsp. (5) opisali przypadek pacjenta z urazem kręgosłupa po wypadku motocyklowym, u którego nie potrafiono prawidłowo zdiagnozować dodatkowych objawów (znaczne powiększenie się węzłów chłonnych podżuchwowych oraz wątroby i śledziony). Objawy występujące jako izolowane prawdopodobnie nie nasłuchiwałyby problemów z rozpoznaniem zakażenia wirusem EBV. U pacjenta zastosowano szeroką diagnostykę w kierunku uszkodzeń pourazowych, a następnie wdrożono antybiotykoterapię z amoksycyliną, która doprowadziła do wystąpienia wysypki.

Niekiedy reakcja organizmu zakażonego wirusem EBV na podanie antybiotyku z grupy amoksycyliny jest bardzo gwałtowna i wręcz zagraża życiu chorego. *Gonzales* i wsp. (6) opisali przypadek 7-letniej dziewczynki z nierozpoznanym zakażeniem wirusem EBV, u której po podaniu amoksycyliny z kwasem klawulanowym (z powodu błędnego rozpoznania anginy paciorkowcowej) pojawił się rumień wielopostaciowy (7).

Liczne prace opisują zależność występowania rodzaju objawów zakażenia EBV od wieku pacjenta (8).

*Wan* i wsp. (9), na podstawie trzech przypadków mononukleozy zakaźnej u dzieci poniżej czterech lat, jako główne objawy określili obrzęk powiek oraz powiększenie śledziony i wątroby. Młody wiek predysponuje też do wystąpienia wysypki lub rumienia skórno w trakcie zakażenia wirusem EBV, szczególnie po przyjęciu antybiotyków z grupy amoksycyliny, choć sam patomechanizm tego zjawiska nie jest do końca wyjaśniony (7).

Zmiany w obrazie krwi w fazie ostrej przebiegu mononukleozy dość często są też przyczyną pomyłek diagnostycznych w kierunku rozrostu nowotworowego. *Tembhare* i wsp. (10) opisali błędną interpretację wyników zwiększonego poziomu limfocytów oraz nietypowych form tych komórek jako rozrostu nowotworowego. U badanej 11-letniej pacjentki wystąpiło też powiększenie węzłów chłonnych oraz śledziony. Podobne wątpliwości co do diagnozy mieli *Marbello* i wsp. (11) – u młodego pacjenta, oprócz typowych objawów związanych z mononukleozą zakaźną, wystąpiła silna trombocytopenia, która mogłaby wskazywać na rozrost nowotworowy. Z drugiej strony należy pamiętać, że istnieje związek między zakażeniem wirusem EBV a chłoniakiem Hodgkina. *Mueller* i wsp. (12), stwierdzili, że wystąpienie antygenów a-EBV u chorych z chłoniakiem nie jest co prawda istotnie statystycznie powiązane z przebiegiem mononukleozy, ale jest czynnikiem ryzyka wystąpienia nowotworu. Jak bardzo niebezpieczne może być przebiecie infekcji wirusem EBV lub mononukleozy zakaźnej, może świadczyć fakt, że są one uważane za czynniki ryzyka wystąpienia stwardnienia rozsianego (13).

Mnogość i różnorodność publikacji dotyczących mononukleozy

zakaźnej świadczą o dużej częstotliwości zakażenia wirusem EBV. Sama mononukleozą zakaźną jest jednak często błędnie diagnozowana jako infekcja bakteryjna, ze względu na zbliżone objawy do innych bardziej powszechnych jednostek chorobowych. Błędne zdiagnozowanie cho-

roby często prowadzi też do błędnego postępowania leczniczego.

## Wnioski

Podawanie leków bez postawienia prawidłowej diagnozy może prowadzić do poważnych powikłań. Le-

karze dentyści niekiedy jako pierwsi mają możliwość rozpoznawać choroby ogólnoustrojowe, których objawy występują m.in. w jamie ustnej.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Herold G.*: Medycyna wewnętrzna, tom I i II. Repetytorium dla studentów medycyny. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2011, wyd. VI, 1098-1099.
2. *Janeczko J.*: Mononukleozą zakaźną. Przegl. Epidemiol., 2001, 55, 421-431.
3. *Szczeklik A.*: Choroby wewnętrzne – stan wiedzy na rok 2011. Medycyna Praktyczna. Kraków 2011, wyd. 3, 2155-2156.
4. Lab Tests Online: Epstein-Barr Virus Antibodies; [www.labtestsonline.org/understanding/analytes/ebv/test.html](http://www.labtestsonline.org/understanding/analytes/ebv/test.html)
5. *Vaidyanathan S.* i wsp.: Glandular fever and pulmonary artery thrombosis in a paraplegic patient, who had undergone splenectomy for splenic trauma sustained along with spinal cord injury: misdiagnosed initially as urine infection and later as lymphoma when CT scan revealed enlarged lymph nodes: a case report. *Cases J.* 2009, 2, 76-85.
6. *Gonzales-Delgado P.* i wsp.: Erythema multiforme to amoxicillin with concurrent infection by Epstein-Barr virus. *Allergol. Immunopathol.*, 2006, 34, 2, 76-78.
7. *Renn C.N.* i wsp.: Eruption associated with amoxicillin in a patient with infectious mononucleosis. *Br. J. Dermatol.*, 2002, 147, 6, 1166-1170.
8. *Huynh G.T., Adler F.R.*: Mathematical modelling the age dependence of Epstein-Barr virus associated infectious mononucleosis. *Math. Med. Biol.*, 2011 Jun 22. [Epub ahead of print]
9. *Wan K.S., Yu Y.J., Wu W.F.*: Primary Epstein-Barr virus infection in 2-year-old children: report of 3 cases. *Turk. J. Pediatr.*, 2010, 52, 6, 655-658.
10. *Tembhare P.* i wsp.: Immunophenotypic profile in acute infectious mononucleosis mimicking malignant lymphoproliferative disorder: a case report and review of literature. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.*, 2010, 26, 3, 118-121.
11. *Marbello L.* i wsp.: T-cell receptor gene rearrangement in Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Med. Oncol.*, 2011, May 24. [Epub ahead of print]
12. *Mueller N.E.* i wsp.: Antibody titers against EBNA1 and EBNA2 in relation to Hodgkin lymphoma and history of infectious mononucleosis. *Int. J. Cancer.*, 2011 Jul 29. doi: 10.1002/ijc.26334. [Epub ahead of print]
13. *Sunquist E.* i wsp.: Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: interaction with HLA. *Genes Immun.*, 2011, Jul 21. doi: 10.1038/gene.2011.42. [Epub ahead of print]
14. *Krawczyński M.*: Propedeutyka pediatrii. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2009, 459-468.