

**ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ  
Кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО  
Дисциплина « Инфекционные болезни у детей»**

# **Инфекционный мононуклеоз**

Доцент кафедры  
инфекционных болезней БГМУ  
Просвиркина Татьяна Дмитриевна

## Определение

Инфекционный мононуклеоз ( ИМ) –  
полиоэтиологическое заболевание,  
вызываемое вирусами из семейства  
*Herpesviridae*, протекающее с  
лихорадкой, ангиной, полиаденитом,  
увеличением печени и селезенки,  
появлением атипичных мононуклеаров в  
периферической крови

## Классификация по МКБ-10

- B27 – мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом ( Эпштейна-Барр вирус)
- B27.1 – цитомегаловирусный мононуклеоз
- B27.8 – инфекционный мононуклеоз другой этиологии
- B27.9 – инфекционный мононуклеоз неуточненный

# **История изучения ИМ**

На протяжении более 120 лет можно выделить несколько периодов.

## **Первый - клинический период:**

- 1885 год- Н. Ф. Филатов описал клинику инфекционного мононуклеоза под названием «идиопатическое воспаление шейных желез»
- 1889 год- немецкий ученый F.. Пфейффер (Pfeiffer) описал это же заболевание под названием «железистая лихорадка»

## **Второй период - клинико-гематологический:**

- 1920 год - появилось сообщение Evans о новом заболевании под названием «инфекционный мононуклеоз», при котором кроме лихорадки и ангины, увеличения лимфатических узлов отмечены гематологические изменения (лейкоцитоз, лимфоменоцитоз)

## **История изучения ИМ**

- Третий период - период попыток установить этиологию этого заболевания: 1964-1965 гг. М. А. Эпштейн и Дж. М. Барр (Epstein и Barr) обнаружили вирус герпетической группы, последующие исследования подтвердили, что именно этот вирус является возбудителем инфекционного мононуклеоза
- Четвертый период – в 80-90-е годы 20 века проведены исследования иммуногенеза. Разработаны и внедрены современные методы диагностики (определение специфических иммуноглобулинов в реакции ИФА и антигенов вируса в полимеразной цепной реакции), и было установлено, что клинико-гематологический мононуклеозоподобный синдром этиологически связан с вирусом Эпштейн-Барр у 51% детей.
-

## Этиология

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к семейству Herpesviridae подсемейства Gammaherpesviridae

(герпесвирус 4 типа), ДНК-содержащий. Установлено, что ВЭБ имеет глобальное распространение и обнаруживается у населения всего земного шара. Обладает тропизмом к В-лимфоцитам и способен к длительной персистенции в них. Кроме инфекционного мононуклеоза вирус вызывает лимфому Беркита и назофарингеальную карциному.

## Данные о ВЭБ

Предполагается этиологическая роль ВЭБ при синдроме хронической усталости и др., в том числе аутоиммунных заболеваний. ДНК ВЭБ выделялась у больных синдромом хронической усталости в 4,8 раза чаще, чем в группе больных с различными хроническими воспалительными процессами.

## Эпидемиология

- Источник инфекции- больные бессимптомными и манифестными (стертыми и типичными) формами болезни и вирусоносители
- Вирус обнаруживается в течение **2-16 месяцев** после болезни
- **Основной путь передачи – воздушно-капельный** через инфицированную слюну, отсюда название болезни – «**болезнь поцелуев**»
- Контагиозность инфекции умеренная в связи с низкой концентрацией вируса в слюне
- Дети нередко заражаются через игрушки, загрязненные слюной больного или вирусоносителя

## Эпидемиология

- Часто болеют дети от 2 до 7 лет , дети до года составляют 5 - 6 %, что дает основание судить о врожденном материнском иммунитете.
- До 60% заболевших ИМ – это лица в возрасте 2-20 лет. До 4 лет ИМ у детей может протекать как ОРВИ, в более старшем возрасте в 45% случаев развивается типичная картина болезни.
- Возможны гемотрасфузионный ( с донорской кровью), половой и вертикальный ( от матери к плоду) пути передачи ИМ

ИМ обычно регистрируется в виде **спорадических случаев**, чаще в весенние и осенние месяцы. Описаны семейные случаи заболевания.

После перенесенной инфекции формируется стойкий пожизненный иммунитет. Литературные данные о повторных заболеваниях отсутствуют. Но пожизненная персистенция вируса предполагает реактивацию инфекции при воздействии определенных факторов, способствующих иммуносупрессии. Например, при инфицировании другими герпесвирусами (ВПГ, цитомегаловирус) или у больных, получавших иммунодепрессанты (S.E.Straus, 1998)

# Классификация

В основу классификации положен патогенетический принцип, предложенный Колтышиным, отражающий **тип, тяжесть и течение болезни**

По типу:

- типичная форма
- атипичная форма: стерта, бессимптомная, висцеральная

По тяжести:

легкая , среднетяжелая, тяжелая ( с поражением ЦНС, ССС и др.) форма

По течению:

- острое течение ( до 1 мес.)
- затяжное ( до 3 месяцев)
- хроническое ( до 6 мес.)

# Атипичные формы ИМ

- **стертая форма:** протекает со слабо выраженным и быстро проходящими симптомами или под маской острых респираторных заболеваний. диагностируется преимущественно в эпидемических очагах;
- **бессимптомная форма:** протекает с отсутствием клинических симптомов болезни, диагностируется на основании обследования гематологическими, серологическими методами и методом эпидемиологического анализа;
- **висцеральная форма:** отличается тяжелым течением с полиорганным поражением, с вовлечением сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной систем, почек, надпочечников и других жизненно важных органов.

## **Патогенез**

EBV представляет собой В- лимфотропный вирус человека.

**Входные ворота ИМ- лимфоидные образования ротовоглотки**, где происходит абсорбция вируса на слизистой и его репликация с образованием большого количества вирионов. В ротовоглотке возникают воспалительные изменения с гиперемией и отеком слизистой оболочки , гиперплазией всех лимфоидных образований, увеличением небных и носоглоточных миндалин, а также всех лимфоидных скоплений на задней стенке глотки ( « гранулезный» фарингит).

Подобные изменения происходят и в органах, содержащих **лимфоретикулярную ткань** : лимфатические узлы, печени и селезенке, куда вирус попадает гематогенным путем.

Одним из основных звеньев иммуногенеза латентной и манифестной форм инфекционного мононуклеоза является **поражение вирусом В-лимфоцитов**. Во время первичной EBV инфицируется около 20% циркулирующих В-лимфоцитов, которое сопровождается функциональным изменением в системе цитокинового конвейера.

Увеличение содержания цитокинов клинически проявляется повышением температуры тела, появлением сыпи, увеличением лимфоузлов, печени и селезенки.

По мнению Фомина В.В. с соавторами в основе клинических проявлений при ИМ лежит «цитокиновая буря».

Установлено, что при инфицировании В-лимфоцитов **только в небольшом количестве** в них активно продуцируется вирус, в остальных клетках вирус находится в латентном состоянии. После инфицирования, независимо от проявлений острого периода, всегда наблюдается персистенция вируса в В-клетках памяти на протяжении всей жизни, и количество В-лимфоцитов, несущих вирусную ДНК, у здоровых людей постоянно и составляет приблизительно 1 на 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> клеток. **Латентная или инаппаратная форма болезни** преобладает над манифестной и не требует проведения специфического лечения, несмотря на выявленные положительные маркеры, характерные для EBV инфекции.

В результате поликлональной активации В-лимфоцитов развивается гипериммуноглобулинемия с повышением уровня Ig G антител не только специфического действия, но и к наиболее распространенным в человеческой популяции вирусам (адено-, энтеровирусам, вирусам цитомегалии, простого герпеса и др.). В остром периоде инфекционного мононуклеоза уровень иммуноглобулинов возрастает в 1,5-2 раза выше нормальных их результатов.

# **Клиника ИМ**

## **Основные симптомы**

**Инкубационный период ИМ** может составлять от 2 до 30 дней, чаще 4-7 дней

**Основные симптомы:**

1. **Лихорадка** - начало заболевания чаще всего острое, с подъема температуры до высоких цифр (39 и выше).

В отдельных случаях заболевание начинается постепенно, отмечается субфебрилитет При этом в течение нескольких дней (2-5 дней) дети жалуются на общее недомогание, понижение аппетита, быструю утомляемость, головную боль.

## **2. Полиадения**

Чаще всего увеличиваются шейные и особенно заднешейные, тонзиллярные лимфатические узлы. Лимфоузлы эластичные, становятся видны на глаз, размеры их варьируют. Иногда может быть отек клетчатки вокруг, поэтому изменяется конфигурация шеи.

Помимо этого могут увеличиваться бронхиальные и мезентериальные лимфоузлы.

# Инфекционный мононуклеоз

- Шейная лимфаденопатия



**Третий характерный признак ИМ-** в 85% случаев - **синдром ангины**. Очень часто небные миндалины и язычок увеличены и отечны, могут соприкасаться. Гиперемия ротоглотки и боль в горле незначительные. Наложения (налеты) на небных и носоглоточной миндалинах появляются в первый день болезни , иногда спустя 3-4 дня. Могут носить различный характер – лакунарная, фолликулярная, некротическая ангина. При появлении налетов температура становится выше, ухудшается общее состояние.

В патогенезе наложений на миндалинах имеет значение бактериальная или грибковая флора.





4. При поражении носоглоточной миндалины появляется заложенность носа,  **затруднение носового дыхания**, сдавленность голоса и храпящее дыхание полуоткрытым ртом.

При этом выделений из носа не бывает (!)

Поражение лимфоидного носоглоточного аппарата при инфекционном мононуклеозе обуславливает у каждого третьего ребенка характерный **«аденоидный» вид**: лицо одутловато, веки отечны, рот открыт, голос становится гнусавым.

# Инфекционный мононуклеоз



- Увеличенные шейные лимфатические узлы. Дыхание полуоткрытым ртом



- Увеличенные передне-шейные лимфатические узлы

# **Гепатолиенальный синдром**

**Печень** увеличивается у **98 %** больных с первых дней болезни, максимума размеры достигают к **4-10** дню. Край печени –острый, плотный, слегка болезненный при пальпации. В половине случаев печень выступает не **более 2 см ниже реберной дуги**, в остальных случаях- на **2,5-5 см**.Иногда отмечается **небольшая желтушность кожи и склер, которая может сохраняться 2-3 недели.** Параллелизма между размерами печени и желтухи нет. Печень уменьшается **к концу 1 месяца, иногда может сохраняться 3 месяца.** Функциональные пробы печени( билирубин, АЛАТ) увеличены незначительно.

**Увеличение селезенки** при ИМ отмечается в те же сроки, что и печени. Нормализуются раньше, **к концу 3 недели.**

# Второстепенные симптомы ИМ

- Инфекционный токсикоз. Выраженность токсикоза характеризуют вялость, анорексия, снижение аппетита ( в 32% случаев), головная боль, тошнота, рвота
- Одутловатость лица, пастозность век
- Боли в горле, боли в животе
- Экзантема. На 2-3 день болезни может появиться скарлатинозоподобная, папулезная, а при тяжелой форме- геморрагическая сыпь. Сохраняется не более 4-7 дней. Обратное развитие сыпи-шелушение

## **ИМ у детей до первого года жизни**

В начале заболевания отмечается насморк, иногда кашель, высыпания на коже встречаются чаще, рано появляется ангина с налетами.

Не встречаются пакеты лимфоузлов, а продолжительность гепатолиенального синдрома обычно не превышает 1 недели.

## **Осложнения ИМ**

В 3% случаев в результате активации микробной флоры организма возникают осложнения: бронхопневмония, отит, синусит, стоматит, лимфаденит.

Чаще всего это происходит при присоединении ОРВИ или наслоения бактериальной инфекции .

Такие больные нуждаются в тщательном дополнительном обследовании.

## Прогноз при ИМ

В основном течение заболевания благоприятное, при адекватном иммунном ответе заканчивается выздоровлением.

По мнению отдельных авторов и их наблюдений, EBV может протекать с рецидивами или в хронической форме, когда проявления сохраняются более 6 месяцев.

Летальные исходы редкие. По данным литературы, наиболее частой причиной является разрыв селезенки. Наблюдались тяжелые поражения нервной системы с развитием менингоэнцефалитов и полирадикулоневритов, в том числе принимающих хроническое течение.

Смерть при ИМ возможна из-за наслоения вторичной инфекции, особенно стафилококковой.

## **Лабораторная диагностика ИМ**

**Общий анализ крови с лейкоформулой - лейкоцитоз с лимфо-моноцитозом, выявление атипичных мононуклеаров более 10%, ускоренная СОЭ**

**ИФА крови на обнаружение антител к вирусу Эпштейна- Барра ( ВЭБ) – VCA - Ig M, EA - Ig G , EBNA- Ig G:**

**ПЦР крови, слюны – выявление ДНК вируса**

**ИФА на ВПГ, цитомегаловирус, адено вирус, ВГ**

**Биохимический анализ крови**

# **ИФА сыворотки крови на обнаружение антител к ВЭБ**

**Титры антител Ig M и G к капсидному антигену (VCA) появляются в крови больных в первые недели заболевания и достигают пика на 3-4-й неделе. Специфические антитела класса IgM циркулируют в течение 1-3 месяцев и являются маркером острой инфекции. Наличие их более 3-х месяцев свидетельствует о затяжном течении ИМ. Ig G к VCA определяются всю жизнь.**

**Специфические антитела IgM и IgG к ранним антигенам (EA) выявляются в остром периоде у 70-90% больных и циркулируют обычно не более 2-3 месяцев, длительное выявление их свидетельствует о переходе в хроническую форму. Иногда антитела к EA обнаруживаются у вирусоносителей при первичном инфицировании, и увеличение титров антител IgM и IgG к VCA и EA являются индикатором реактивации вируса Эпштейна Барр.**

**Антитела класса IgG к нуклеарному антигену (EBNA) определяются в крови только через 1-3 месяца от начала болезни.**

**Их концентрация сохраняется длительное время, затем снижается и низкие титры могут определять всю жизнь.**

## **Инструментальные методы исследования**

1. УЗИ органов брюшной полости (комплексное)
2. Электрокардиограмма (ЭКГ)
3. Рентгенограмма органов грудной клетки

При неврологической симптоматике

1. Нейросонография
2. Электроэнцефалография (ЭЭГ)

## **Методы специальной диагностики при ИМ**

Используются при проведении дифференциальной диагностики, в частности:

- Бактериологическое исследование (бак.посев) слизи с миндалин и задней стенки глотки на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, обязательно на ВЛ для идентификации бактериальной этиологии острого тонзиллита.
- Бактериологическое исследование (бак.посев) крови на стерильность при лихорадке более 10 дней и наличие нескольких органных поражений.

# **Основные клинические признаки ИМ**

поражаются преимущественно дети и взрослые до 20 лет

начало болезни **чаще острое**, реже постепенное

**высокая, длительная лихорадка**, которая сохраняется в течение **7 - 15 дней**

Синдром ангины лакунарно-фолликулярный характер тонзиллита с налетами различного характера

частое сочетание тонзиллита с назофарингитом, увеличение носоглоточной миндатины, приводящее к нарушению носового дыхания

лимфоаденопатия с преимущественным увеличением передних и заднешейных лимфоузлов

гепато-спленомегалия

пятнисто-папулезная экзантема

# **Дифференциальный диагноз ИМ с острым тонзиллитом ( бактериальной ангиной)**

- При ангине у детей , как и при ИМ, начало болезни острое, температура тела может быть субфебрильной или фебрильной, достигая иногда высоких цифр 39°C. Больные предъявляют жалобы на боль при глотании, боль при открывании рта, снижение аппетита и нечастую рвоту. При осмотре зева отмечается гиперемия миндалин, налеты желто-зеленоватые, рыхлые, творожистой консистенции. Увеличиваются подчелюстные лимфоузлы (подчелюстной лимфаденит).
- Лейкоцитоз **обычно выше**, чем при инфекционном мононуклеозе, отмечается **нейтрофилез**.
- При бактериальной ангине отмечается клинический эффект от назначения антибактериальной терапии через 2-3 дня, чего не наблюдается при инфекционном мононуклеозе.

# Дифференциальный диагноз ИМ с дифтерией

- В результате охвата прививками 98% детей, в большинстве регионов РФ дифтерии не наблюдается. Группой риска по возникновению дифтерии являются дети, приехавшие из областей Средней Азии , других регионов и не имеющие данных о проведении прививок.
- Наибольшие трудности в диагностике представляют **локализованные формы дифтерии** у привитых детей, когда отсутствует отек миндалин, не наблюдается застойной гиперемии и появляются легко снимающиеся налеты белого цвета и отмечается подчелюстной лимфаденит. Диагноз дифтерии устанавливается после бактериологического исследования и выделения токсигенного штамма коринебактерий.
- **При распространенной форме дифтерии зева** температура тела достигает своего максимума уже в первые дни болезни и держится 3-5 дней, особенностью окраски зева при дифтерии является застойная гиперемия дужек, налеты серовато- белого цвета, гладкие, блестящие, снимаются с трудом и не растираются между шпателями

## Дифференциальный диагноз ИМ с токсической дифтерией

- Характерный клинический признак токсической дифтерии – наличие обширных налетов на миндалинах и **отек подкожной шейной клетчатки** различной степени выраженности.
- Симптомы инфекционного токсикоза более выражены.
- Отличает ИМ от дифтерии зева наличие кроме синдрома ангины гепато-lienального синдрома, характерных изменений в крови: лимфомоноцитоз и атипичные мононуклеары.





# Дифференциальный диагноз ИМ с аденоовирусной инфекцией

- Может протекать в виде следующих основных форм: ринофарингита, фаринго-конъюктивальной лихорадки, конъюнктивита кератоконъюнктивита. Эти формы не требуют проведения дифференциального диагноза с инфекционным мононуклеозом.
- Однако у части детей аденоовирусная инфекция напоминает ИМ. При этой форме у детей на фоне лихорадки, которая может продолжаться 5-7 дней, отмечаются симптомы тонзиллита, передне-шейного лимфаденита и гепато-lienального синдрома.
- В гемограмме регистрируется умеренный лейкоцитоз, лимфо-моноцитоз, появляются в ранние сроки болезни атипичные мононуклеары, число которых **не превышает 10%**.
- Определение специфических антител IgM к аденоовирусам подтверждает диагноз аденоовирусной инфекции.

# **Циклоферон**

Препарат из группы индукторов эндогенного интерферона. По сути является этиопатогенетическим препаратом.

**В таблетках применяется с 4 лет.**

**Дозы :** 4-6 лет — 1 таблетка в день;

7 - 11 лет — 2-3 таблетки на прием;

Старше 11 лет — по 3-4 таблетки .

**Для в/в и в/м инъекций** - детям с 4 лет, по схеме, через день, суточная доза **6-10 мг/кг** массы тела.

# Зовиракс (Ацикловир)

- В таблетках применяется детям старше 2 лет - по 1 таблетке 5 раз/сут каждые 4 часа в течение 5 дней
- Внутривенно капельно разрешен к применению у детей с рождения, режим дозирования устанавливается в зависимости от массы тела

# Лечение ИМ

## Антибиотики

Антибиотики при ИМ назначаются строго по показаниям, с учетом бактериальной этиологии ангины, детям раннего возраста при тяжелых формах болезни с выраженным некротическими изменениями в ротоглотке, в случае резко выраженного нейтрофиллеза в ОАК.

Также антибиотики назначаются при осложняющих течение болезни пневмонии и гнойном отите.

- При среднетяжелой и тяжелых формах ИМ рекомендуются:
- аминогликозиды- амикацин
- макролиды: азитромицин, кларитромицин
- цефалоспорины 3 поколения: цефтриаксон, цефотаксим
- цефалоспорины 4 поколения- цефепим
- меропенем

## !!! Внимание

В лечении ИМ **нельзя** применять  
антибиотики из группы  
**аминопенициллинов** из-за  
выраженного аллергизирующего  
действия - возникновения  
токсикоаллергического дерматита



*Рисунок 2. Пациент М., 11 лет. Инфекционный мононуклеоз, токсико-аллергический дерматит*





ЧОКОМПЛЕКСНАЯ СЫПЬ НА  
ЦИЛЛИНЫ ПРИ ИНФ.МОНОНУКЛЕОЗЕ



## **Лечение ИМ**

### **Средства симптоматической терапии:**

Жаропонижающие - парацетамол, ибuproфен

Глюкокортикоиды – при средне-тяжелой и тяжелой формах ИМ - преднизалон, дексаметазон из расчета 1-3 мг/кг (по преднизалону) коротким курсом, по убывающей схеме

Инфузионная терапия с целью дезинтоксикации

Антигистаминные средства при наличии экзантемы ( кларитин, зиртек)

При затруднении носового дыхания – антиконгестанты ( називин и др.)

Витамины

Гепатопротекторы ( гептравл, урсосан)

Пробиотики

## Методы не медикаментозного лечения:

- физиотерапевтические методы лечения;
- физические методы снижения температуры;
- санация верхних дыхательных путей (носовых ходов);
- аэрация помещения;
- гигиенические мероприятия.

## **Критерии выздоровления**

- стойкая нормализация температуры в течение 3 дней и более;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие воспалительного процесса в рото-, носоглотке;
- уменьшение размеров лимфатических узлов;
- нормализация или значительное уменьшение размеров печени и селезенки;
- нормализация уровня трансаминаз (АлАТ).

## **Диспансерное наблюдение**

**Длительность наблюдения - 12 месяцев, 5 обязательных осмотров педиатра; врачом – инфекционистом по показаниям**

Лабораторное обследование:

- ОАК и АЛАТ- 1 раз в 3 мес.
- Ф50 через 3 и 6 мес. от начала заболевания
- УЗИ ОБП, ПЦР, ИФА – по показаниям

Медотвод от вакцинации : при легкой и средне-тяжелой форме – на 3 мес.

При тяжелой форме – на 6 мес.

Освобождение от физкультуры – на 3 мес.

Ограничение инсоляции на 12 мес.

## Профилактика ИМ

- Больного изолируют в домашних условиях или в условиях стационара в отдельном боксе или с детьми, имеющими аналогичную нозологию до полного клинического выздоровления (в среднем на 2-3 недели). После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений. Мероприятия в очаге не проводятся. Необходимо обеспечение больного отдельной посудой, предметами ухода.
- Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организовываются.
- Специфическая профилактика инфекционного мононуклеоза не разработана.



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**