

Zögerlicher Durchblick

Kleinkind mit Epstein-Barr-Virus-Infektion

Esther Hurni-Zihlmann, Rodo O. von Vigier, Sora Noti-Götschmann

Kinderklinik Wildermeth, Spitalzentrum Biel AG

Einleitung

Eine Primoinfektion mit Epstein-Barr-Virus (EBV) manifestiert sich bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen häufig als infektiöse Mononukleose, verläuft bei Kleinkindern dagegen oft asymptomatisch. Im vorliegenden Fallbericht wird ein Kleinkind mit schweren Allgemeinsymptomen und ausgeprägter ophthalmologischer Manifestation vorgestellt.

Fallbericht

Der zweieinhalb Jahre alte Junge wurde wegen Somnolenz, Fieber sowie ausgeprägter Lidschwellung zur Weiterabklärung und Behandlung zugewiesen. Im Anschluss an eine Erkältungskrankheit entwickelte er vier Tage vor Eintritt Fieber mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes; zwei Tage später zudem eine progrediente Gesichtsschwellung und Lidödeme. Wegen starker Schluckbeschwerden nahm er nur noch schluckweise Wasser zu sich. Unter dem Verdacht einer bakteriellen Infektion war zwei Tage vor Eintritt vom Hausarzt eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure eingeleitet worden.

Klinisch präsentierte sich ein febriler Patient (39,3°C im Ohr) in reduziertem Allgemeinzustand; Puls 154/min, Blutdruck 112/68 (78) mm Hg, Atemfrequenz 24/min, normale Mikrozirkulation. Die Gesichtsschwellung mit ausgeprägten Lidödem (Abb. 1) verunmöglichte das aktive Öffnen der Augen; keine sonstigen Ödeme. Die partiell einsehbare Konjunktiva zeigte eine folliculäre Konjunktivitis. Eine weiterführende Untersuchung der Augen war aufgrund der Schwellung und eingeschränkter Kooperation nicht möglich.



Abbildung 1: Bei Eintritt des Patienten: Diffuse Schwellung des Gesichtes und ausgeprägte bilaterale Lidödeme.

Enoral zeigte sich eine ausgeprägte Tonsillopharyngitis mit Belägen sowie deutlich hyperplastische Tonsillen. Zervikal und submandibulär fanden sich beidseits mehrere vergrößerte, verschiebbare, dolente Lymphknoten (Durchmesser max. 2 cm); die übrigen Lymphknotenstationen waren unauffällig.

Während der Untersuchung war der Knabe wechselnd somnolent; auf Schmerzreiz reagierte er mit gezielter Abwehr, verbal gab er jedoch nur wenige unverständliche Laute von sich. Zusätzlich wies er eine deutliche Nackensteifigkeit auf, wobei klinisch keine sichere Zuordnung (Meningitis oder schmerzbedingte Schonhaltung bei Pharyngitis und Lymphadenopathie) möglich war. Der Muskeltonus und die Reflexe waren unauffällig, eine weitere neurologische Untersuchung war kooperationsbedingt nicht durchführbar.

Beim vorliegenden klinischen Bild, vereinbar mit einer Sepsis und möglicher Meningitis, wurde der Patient intravenös hydriert und nach Entnahme von Blutkulturen wurde eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon begonnen.

Die in der Folge notfallmässig durchgeführte Computertomographie des Schädels zeigte, abgesehen von einer Verschattung der bislang angelegten Nebenhöhlen, einen altersentsprechenden Normalbefund. Die anschliessende Lumbalpunktion lieferte klaren Liquor mit 1 Zelle/ μ l (mononukleäre Leukozyten), die Glukose- und Proteinkonzentration waren normal.

Die weiteren Hilfsuntersuchungen zeigten eine Leukozytenzahl von 9,64 G/l (2,12 G/l stabkernige und 2,60 G/l segmentkernige Neutrophile, 2,70 G/l Lymphozyten, 1,49 G/l stimulierte Lymphozyten); C-reaktives Protein 23 mg/l, ALAT 13 U/l und Albumin 35 g/l. Der EBV-Schnelltest (Monotest) war positiv. Die Urinuntersuchung war, abgesehen von einer Ketonurie, unauffällig. Bei anamnestischer Angabe eines Herpes labialis der Mutter kurz vor Erkrankungsbeginn des Knaben wurde differentialdiagnostisch eine Herpesenzephalitis in Betracht gezogen. Wenngleich die diagnostischen Kriterien einer Enzephalitis formal nicht erfüllt waren, wurde beim beschriebenen klinischen Bild zusätzlich eine antivirale Behandlung mit Aciclovir i.v. eingeleitet; diese wurde bei fehlendem Nachweis von Herpes-simplex-Viren im Liquor (HSV-1/2-PCR) am Folgetag sistiert. Am zweiten Hospitalisationstag fand sich klinisch

Korrespondenz:
 med. pract. Esther Zihlmann
 Luzerner Kantonsspital
 Pädiatrie
 Spitalstrasse
 CH-6000 Luzern 16
 esther.hurni[at]luks.ch

neu eine Splenomegalie, und die Befunde der serologischen Untersuchung bei Eintritt bestätigten eine EBV-Primoinfektion (VCA-EBV-IgM positiv, VCA-EBV-IgG positiv, EBV-EBNA-1-IgG negativ). Bei Besserung des Allgemeinzustandes, afebrilem Patienten sowie negativen Blut- und Liquorkulturen wurde auch die antibiotische Therapie sistiert.

Im Verlauf konnte der Knabe ausreichend peroral ernährt und am fünften Tag nach Hause entlassen werden. Gemäss telefonischer Auskunft der Mutter habe er sich vollständig erholt, sei aber während der ersten Wochen nach der Hospitalisation jeweils rasch ermüdet.

Diskussion

Das Epstein-Barr-Virus ist ein weit verbreitetes Herpesvirus, das durch engen Kontakt, vorwiegend über Speichel, übertragen wird; weltweit beträgt die Seroprävalenz im Erwachsenenalter über 95%. Infektionen mit EBV können eine Vielzahl von Organsystemen betreffen; eine umfassende Arbeit, die verschiedenen Aspekte der EBV-Infektion betreffend, wurde kürzlich publiziert [1].

Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen manifestiert sich die Primoinfektion mit EBV häufig als typische infektiöse Mononukleose mit der Trias Fieber, Tonsillopharyngitis und bilaterale zervikale Lymphadenopathie, meist assoziiert mit einer deutlichen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Im Blutbild werden klassischerweise atypische Lymphozyten nachgewiesen. Begleitend tritt in 50–70% der Fälle eine Hepatopathie mit leichter Erhöhung der Transaminasen und bei ca. der Hälfte aller Patienten eine Splenomegalie auf [1, 2]. Die gefürchtete Komplikation einer spontanen Milzruptur, die meist innerhalb der ersten drei Wochen nach Symptombeginn der Infektion auftritt, ist in der klinischen Erfahrung selten; die Häufigkeitsangaben in der verfügbaren Literatur sind jedoch sehr variabel [2, 3]. Bei Kleinkindern und im Vorschulalter verläuft die Infektion mit EBV dagegen meist asymptomatisch, oder es zeigen sich unspezifische Krankheitszeichen ohne schwere Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes [2].

Das Alter bei Primoinfektion und damit die Wahrscheinlichkeit einer symptomatischen Erkrankung sind wesentlich durch die sozio-ökonomische Situation bedingt. In industrialisierten Ländern erfolgt die Primoinfektion häufiger nach der ersten Lebensdekade mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einer symptomatischen und teilweise schweren Erkrankung.

Der EBV-Schnelltest, der auf dem Nachweis von heterophilen Antikörpern beruht, weist in Abhängigkeit von der Vortestwahrscheinlichkeit eine Sensitivität und Spezifität von maximal 90–95% auf. Bei Kindern kann die Produktion dieser Antikörper eingeschränkt sein oder sogar fehlen mit entsprechend geringerer Sensitivität (25% bei Kindern im Alter von 10–24 Monaten, respektive 75% bei Kindern zwischen 24 und 48 Monaten) [4]. Um eine EBV-Primärinfektion mit Sicherheit nachzuweisen, sollte in diesen Altersgruppen ergänzend eine EBV-spezifische serologische Untersuchung durchgeführt werden.

Verschiedene ophthalmologische Manifestationen werden mit einer akuten EBV-Infektion assoziiert: Am häufigsten treten periorbitale Ödeme (10–20% der Kinder und Jugendlichen) und insbesondere eine folliculäre Konjunktivitis (ca. 35% aller Patienten) auf. Die ophthalmologischen Manifestationen sind bei ansonsten gesunden, nicht immunsupprimierten Patienten in der Regel selbstlimitierend [5].

Neben anderen neurologischen Komplikationen kann im Verlauf einer EBV-Infektion eine Enzephalitis auftreten, die einige Autoren auch als mögliche Initialmanifestation beschreiben. Klinisch unterscheidet sich diese nicht von einer Enzephalitis anderer viraler Ursache. Bei sonst gesunden Patienten gilt die Prognose als sehr gut; eine spezifische Therapie wird meist nicht empfohlen. Die Diagnose kann durch Nachweis von EBV-DNA mittels PCR im Liquor erfolgen.

Informed consent

Die Publikation erfolgt im Einverständnis des Patienten resp. in diesem Fall seiner Eltern.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Karrer U, Nadal D. Epstein-Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Forum*. 2014;14(11):226–32.
- 2 Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2010;362(21):1993–2000.
- 3 Farley DR, Zietlow SP, Bannon MP, Farnell MB. Spontaneous rupture of the spleen due to infectious mononucleosis. *Mayo Clin Proc*. 1992 Sep;67(9):846–53.
- 4 Horwitz CA, Henle W, Henle G, Goldfarb M, Kubic P, Gehrz RC et al. Clinical and laboratory evaluation of infants and children with Epstein-Barr virus-induced infectious mononucleosis: report of 32 patients (aged 10–48 months). *Blood*. 1981;57(5):933–8.
- 5 Slobod KS, Sandlund JT, Spiegel PH, Haik B, Hurwitz JL, Conley ME et al. Molecular Evidence of Ocular Epstein-Barr Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 2000;31:184–8.

Das Wichtigste für die Praxis

Der beschriebene Fall ruft in Erinnerung, dass eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) in Einzelfällen auch bei Kleinkindern ein schweres Krankheitsbild verursachen kann. Die teilweise schwerwiegenden Erkrankungen in der Differentialdiagnose veranlassen zu umfassender Abklärung und empirischer Therapie bei Eintritt. Diese gravierenden Erkrankungen müssen bei genannter Klinik primär ausgeschlossen werden, auch wenn eine vergleichbar weniger schwerwiegende EBV-Infektion zu den möglichen Differentialdiagnosen gehört und als abschliessende Diagnose resultiert.