

KAZUISTIKA

EXOTICKÁ NÁKAZA AKO DIFERENCIÁLNO-DIAGNOSTICKÝ
PROBLÉM JUVENILNEJ IDIOPATICKEJ ARTRITÍDYD. MOZOLOVÁ¹, E. KOVÁČOVÁ², J. ČERVENKA³, S. CAŇOVÁ³, J. BIRČÁK¹, J. MRÁZOVÁ¹EXOTIC CONTAGION AS A PROBLEM OF DIFFERENTIAL
DIAGNOSTICS IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS¹Detská klinika DFNSP a LFUK, Bratislava

Prednosta: doc. MUDr. M. Benedeková, CSc.

²Oddelenie rickettsiológie a chlamýdiológie Virologického ústavu SAV, Bratislava

Vedúci: doc. MUDr. F. Čiampor, DrSc.

³Detská klinika Nemocnice sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Prednosta: MUDr. J. Červenka

Súhrn

U 8,5-ročnej pacientky sa na 10. deň po návrate z Dominikánskej republiky objavili subfebrility a konjunktivitída, o 3 dni neskôr teploty do 39 °C a „papučový“ opuch ľavej nohy s výraznou bolesťivosťou. Bola prijatá na I. detskú kliniku DFNSP. Od začiatku hospitalizácie pretrvávali remitujúce teploty do 39 °C. Na 3. deň po prijatí sa objavila exsudatívna artritída v pravom kolene. V laboratórnom, sérologickom a imunologickom náleze sa zistili vysoké hodnoty FW, CRP a CIK. Ostatné nálezy boli negatívne alebo v referenčných hodnotách. Pre netypický nález a celkový klinický priebeh sme opakovane konfrontovali epidemiologickú anamnézu a matka uviedla, že dieťa bolo v Dominikánskej republike zavšivavené od domorodkyne. Odobrali sme jej vzorku krvi na vyšetrenie pre možnú rickettsiózu a dieťa sme preložili na infekčnú kliniku.

Už prvý titer protilátok testom ELISA aj nepriamou imunofluoresenciou (IFA) bol pozitívny na rickettsiózu. Longitudinálne sledovanie titrov protilátok potvrdilo infekciu *Rickettsia conorii*. Toto vyšetrenie jednoznačne vylúčilo diagnózu juvenilnej idiopatickej artritídy (JIA) a potvrdilo reaktívnu artritídu pri rickettsióze. V ďalšom priebehu pod i.v. liečbou širokospektrálnymi antibiotikami nedošlo k zlepšeniu stavu, prechodne došlo k ústupu teplôt po i.v. pulznej liečbe Solumedrolom. Definitívne vymiznutie teplôt a postupná úprava kĺbového nálezu sa dosiahla po liečbe doxycyklínom.

Rickettsiózy sú antropozoonózy prenášané na človeka z hostiteľa (drobný cicavec, hlodavec) prostredníctvom vektora (kliešť, voš, blcha, roztoče), alebo aj prostredníctvom manipulácie s výkalmi týchto vektorov, alebo aj inhaláciou aerosólov (laboratórne a profesionálne nákazy). Ich diagnostika je ťažká, hlavne ak sa v počiatku ochorenia na ne nemyslí.

Kľúčové slová: exotická nákaza, juvenilná idiopatická artritída, artritída, rickettsióza, diagnostika.

Summary

In a 8 and a half year old female patient subfebrilities and conjunctivitis occurred on the 10th day after return from the Dominican Republic and three days later fevers up to 39 °C as well as slipper-like swelling of left leg developed accompanied by pronounced pain. The patient was admitted to the 1st Children Clinic of the Children Faculty Hospital with Policlinic (DFNSP). From the beginning of the hospitalisation, remittent fevers up to 39 °C persisted. On the 3rd day after admission, exudative arthritis in the left knee was observed. As for the laboratory, serological and immunological findings, high values of FW, CRP and CIK were detected. Other findings were negative, or within the reference range. Since neither the findings nor the clinical course were typical, we repeatedly tried to find out about the patient's epidemiological history. Her mother recalled that, in the Dominican Republic, the child was infected with lice from a local native of female sex. The sample of blood was taken to examine possible rickettsiosis and the child was transported to the infection clinic. The first titre of the antibodies resulting from ELISA test and from indirect immunofluorescence (IFA) was rickettsioses positive. Longitudinal monitoring of antibody titres proved the infection with *Rickettsia conorii*. This examination excluded the diagnosis of juvenile idiopathic arthritis (JIA) and proved reactive arthritis occurring in rickettsiosis. Intravenous (i.v.) treatment with wide-spectrum antibiotics was not successful: for a time the fevers decreased after i.v. pulse therapy with Solumedrol. Fevers disappeared completely and the joint findings were gradually improved after Doxycyclin therapy.

Rickettsiosis is an anthropozoonosis conveyed to humans from a host via a vector (tick, louse, flea, mite) or when manipulating with excrements of the vectors or by inhaling aerosols (laboratory and professional contagions). It is difficult to diagnose these infections, especially when they are not considered at the very beginning of the disease.

Key words: exotic contagion, juvenile idiopathic arthritis, arthritis, rickettsiosis diagnostic.

ÚVOD

V diferenciálnej diagnostike juvenilnej idiopatickej artritídy (JIA) prichádza do úvahy niekoľko desiatok ochorení. S možnosťou atypického klinického obrazu sa však môže lekár častejšie stretnúť aj z dôvodu možných importovaných exotických nákaz.

Ochorenia, ktoré sú na človeka prenášané ektoparazitmi (kliešte, blchy, vši a podobne), sa môžu ťažšie diagnostikovať, ak v anamnéze chýba jednoznačné potvrdenie incidentu (pohryznutie, poštipanie), prípadne izolácia agensu. Podobne môže ovplyvniť diferenciálnodiagnostické zvažovanie skutočnosť, ak rodič vedome, či nevedome nedáva takýto incident do súvislosti s rozvojom ochorenia, ako to bolo v prípade našej pacientky.

KAZUISTIKA

9.8.1999 bola na našu kliniku prijatá 8,5-ročná pacientka. V rodinnej a osobnej anamnéze nebolo nič pozoruhodné, dieťa nebývalo choré.

Terajšie ochorenie: 13.—26.7.1999 bola s matkou a sestrou v Dominikánskej republike. Od domorodkyne pri zapletaní vrkôčikov bola zavšivavená. Mala dohryzený krk s chrasťami (tento údaj matka povedala až na 6. deň hospitalizácie). Ošetrovaná bola už v Dominikánskej republike masťami a šampónom Orthosan. Po návrate sa v 2. týždni objavili subfebrility a konjunktivitída, pre ktorú bola ošetrovaná na pohotovosti, dostala masť O-chloramfenikol a kvapky Garasone do očí. O 3 dni sa manifestovali teploty do 39 °C, „papučovitý“ opuch ľavého členka, priehlavku a celej nohy s výrazným zateplením a bolestivosťou. Dieťa bolo prijaté na našu kliniku.

Pri prijatí bola teplota 37,6 °C, koža bez exantému, ikteru a hemoragickej diatézy. Uzliny neboli zväčšené. Nález na srdci a pľúcach bol fyziologický. Pečeň a slezina neboli zväčšené. Z kĺbového nálezu bol len uvedený „papučovitý“ opuch ľavej nohy, členku a priehlavku so zateplením, enormnou bolestivosťou a obmedzenou pohyblivosťou. Okolo vonkajšieho členka a laterálneho okraja nohy bolo mierne začervenanie. Ostatné kĺby boli bez prejavu artritídy. Meningeálne príznaky boli negatívne. Dutina ústna: tonzily a farynx bez zápalových zmien, sliznice čisté.

Na základe anamnézy (pobyt v Karibiku pred 2 týždňami, teploty, atypický opuch ľavej nohy) sme dospeli k záveru, že ide o možnú exotickú nákazu, nález nie je typický pre JIA.

Urobili sme kompletné laboratórne, sérologické a imunologické vyšetrenie. Vybrané nálezy sú v tabuľke 1.

Z vyšetrení boli negatívne alebo v referenčných hodnotách: urea, kreatinín, kyselina močová, AST, ALT, ALP, cholesterol, albumín, ionogram. Negatívne alebo normálne nálezy sme opakovanne zistili pre reumatoidný faktor (RF), yersinie, chlamýdie, HIV 1+2, lymskú boreliózu, EBV, toxoplazmózu, listeriózu, Widalovu reakciu aj maláriu. Opakované hemokultúry boli

Tab. 1. Vybrané hodnoty laboratórnych vyšetrení v časovom slede.

	1.	2.	3.	4.
FW	96/120	101/120	100/110	35/74
Le	11,3	9,9	8,2	8,1
Tr	353	368	347	393
Moč	ojed. Le	Le	negat	
Moč	Bk negat			
CRP	125	135	87	35
Biochem.	trvale referenčné hodnoty			

sterilné. Prvé vyšetrenie močového sedimentu bolo nepreukazné, neskôr sa zistila sterilná leukocytúria. Vyšetrenie CRP preukazovalo dynamiku počas sledovania: 125...135...87...35 mg/100 ml. Dieťa bolo pre septické teploty od prijatia liečené i.v. antibiotikami v kombinácii Claforan a Amikacin. V prvom týždni boli denne remitujúce teploty do 38,2—39,6 °C, dieťa bolo ubolené, nesťažovalo sa na cefaleu, orgánový nález bol primeraný. Na tretí deň sa objavil opuch pravého kolena so zateplením, exsudátom, bez začervenania kože, s obmedzenou pohyblivosťou. Vypungovaný exsudát bol žltkastý, viskózný, jemne vyvločkovateľný, bez prímеси krvi. Kultivačne BK negatívny. Vypestovaný *Citrobacter freundii* a *Pseudomonas aeruginosa* (už pod i.v. liečbou antibiotikami) boli hodnotené mikrobiologickým laboratóriom ako arteficiálne.

Vzhľadom na negatívu vyšetrení pri klinicky nezlepšujúcom stave, vysokej sedimentácii červených krviniek (FW) a stále trvajúcich teplotách sme opäť konfrontovali anamnestické údaje, pričom matka uviedla, že dieťa bolo v Dominikánskej republike zavšivavené a malo dohryzený krk. Tento údaj nás viedol k okamžitému odoslaniu krvi na vyšetrenie pre možnú rickettsiózu (referenčné laboratórium Virologického ústavu SAV, Oddelenie rickettsiologie a chlamýdiologie). Údaj bol natoľko závažný, že sme dieťa preložili na infekčnú kliniku. Po týždni sa vrátilo späť na konziliárne vyšetrenie pre artritídu v pravom kolene, pretrvávajúci nález ľavom členku a mierny opuch v pravom členku. Napriek tomu, že stále pretrvávali teploty do 38—39 °C, laboratórne bola vysoká humorálna aktivita pri nezmenených ostatných vyšetreniach, dieťa na infekčnej klinike nedostávalo antibiotiká. Keďže sme opäť vylúčili JIA a súčasne sme mali overený pozitívny titer na rickettsiózu, dieťa sa vrátilo späť na infekčnú kliniku so záverom: exotická nákaza — rickettsióza s artritídou, nejde o JIA. Po troch dňoch dieťa preložili z infekčnej kliniky do Nemocnice sv. Cyrila a Metoda s vylúčením infekčného ochorenia.

Tam v ďalšom priebehu pretrvávali rovnaké teploty, boli ordinované iné antibiotiká (Tazocin a Ofloxacin). Mnohé vyšetrenia sa opakovali (opäť s negatívnym výsledkom), v imunologickom profile sa zistili vyššie cirkulujúce komplexy. Bola vyšetrená kostná dreň (hypercelularita, bez malignity), onkomarkery (negatívne) a vyšetrenie ľavého členka a priehlavku magnetickou rezonanciou, ktoré vylúčilo osteomyelitídu. V hemokoagulačnom profile sa zistili mierne poruchy v zmysle zvýšených D-dimérov a zvýšeného fib-

Tab. 2. Dynamika titrov protilátok testom ELISA a nepriamou imunofluorescenciou (IFA).

Vzorka	ELISA		IFA		ELISA
	IgM	IgG	IgM	IgG	IgG 6BC
1	3200	1600	128	128	1600
2	6400	3200	32	64	1600
3	800	3200	64	64	—
4	200	800	64	128	—

Skupinovo-špecifický solubilný antigén (celá skupina rickettsii purpurových horúčok)	Korpuskulárny antigén (štandard pre imunofluorescenciu potvrdzuje diagnózu <i>R. conorii</i>)	Štandardný kmeň <i>Chlamydia psittaci</i> (stará inaparentná infekcia)
--	--	--

rinogénu s postupnou úpravou nálezu (dieťa dostávalo Fraxiparin a neskôr perorálne antikoagulačnú).

Vzhľadom na nedoriešenú artritídu bol vyšetrený vypunovaný exsudát vo VÚRCH v Piešťanoch. Exsudát mal zápalový charakter, kultivačne bol sterilný. Následne popri antibiotickej liečbe dostalo dieťa 3-krát i.v. pulz Solumedrolu s promptným vymiznutím teploty a značnou úľavou v postihnutých kĺboch. Tazocin a Ofloxacin vystriedal Erytromycin. Na 4. deň po pulznej liečbe došlo opäť k vzostupu teploty, a preto sa opakovali ešte 2 intravenózne pulzy Solumedrolu s následným podávaním Metotrexátu a Sulfasalazínu perorálne. Aj pod touto liečbou vystúpili znova teploty do 39 °C. V tomto časovom horizonte sa jednoznačne potvrdila diagnóza rickettsií v dynamike titrov protilátok vyšetrením testom ELISA a nepriamou imunofluorescenciou (IFA), ako je v tabuľke 2.

Pokiaľ sa v teste ELISA používa skupinovo špecifický solubilný antigén (reaguje s celou skupinou rickettsii purpurových horúčok), pri nepriamej imunofluorescencii sa používa korpuskulárny antigén, ktorý diferencuje jednotlivé druhy skupiny purpurových horúčok (Spotted fever group) (2, 3). V našom prípade bola na základe titra protilátok diagnostikovaná ako patogén *Rickettsia conorii*. V tabuľke 2 uvedené titre testom ELISA pre IgG 6BC vyšetrené štandardným kmeňom *Chlamydia psittaci* boli referenčným laboratóriom hodnotené ako stará inaparentná infekcia.

Pre tieto uvedené nálezy bola predpokladaná rickettsiíza definitívne potvrdená a v liečbe sa podával Doxycyklín. Až pod touto liečbou došlo k definitívnemu vymiznutiu teploty, postupnému zlepšovaniu sa aj kĺbového nálezu a k výraznému poklesu humorálnej aktivity. Postupne sa normalizovali aj hemokoagulačné parametre.

DISKUSIA

Diagnostika rickettsií je mimoriadne náročná, pretože sa na ne jednak nemyslí, jednak v počiatočnom štádiu môžu

imponovať ako viróza (1, 2, 7). Laboratórna diagnostika rickettsií je väčšinou neskorá a problematická na diferenciáciu (1, 3, 7). Vyžaduje si použitie viacerých metodík. Jednoznačný dôkaz poskytne izolácia infekčného agensu alebo potvrdenie pôvodcu infekcie polymerázovou reťazovou reakciou (PCR) (1, 7). Preukazná pozitivita titrov pre rickettsie a ich dynamika v časovom slede potvrdzuje u našej pacientky nákazu *Rickettsia conorii* (tab. 2).

Pri hodnotení titrov u našej pacientky musíme prihliadať už aj na predchádzajúcu liečbu antibiotikami (Claforan, Amikacin, Tazocin, Ofloxacin, Erytromycín, Doxycyklín), ktorá tieto titre ovplyvnila. Kultivačné vyšetrenie by bolo možné urobiť ešte pred podávaním antibiotík v úvodnej teplotnej fáze ochorenia. U našej pacientky sme vzhľadom na dlhodobú i.v. liečbu antibiotikami izoláciu agensu nerobili a v úvode ochorenia, keď by kultivácia bola možná, sme na túto infekciu nemysleli.

Rickettsiízy sú infekčné ochorenia, ktoré sú prenášané na človeka z infikovaných zvierat väčšinou prostredníctvom ekto-parazitov, alebo ich výlučkami. Prirodzený cyklus nákazy rickettsií si teda vyžaduje hostiteľa (cicavec — malé hlodavce, psy, myši) a článkonožca — vektor (kliešť, blcha, voš, roztoče, poletucha), ktorý sa infikuje cicaním krvi na hostiteľovi. Človek sa potom infikuje pri poštípaní (kliešťom, blchou, všou), ale aj možným votrením infikovaných výkalov a výlučkov týchto článkonožcov do ranky alebo spojovkového vaku. Je známy aj prenos infekcie inhaláciou aerosólu (v prostredí, kde sa s infikovaným zvieratom manipuluje, nákazy profesionálne — garbiari, farmári, ale aj laboratórni pracovníci) pri Q-horúčke, ktorá tiež patrí medzi rickettsiízy (1, 2, 7).

Rickettsiízy sa vyskytujú okrem polárnych oblastí na celom svete a podľa údajov z literatúry je ich niekoľko desiatok. Mnohé z rickettsií majú zaujímavé názvy (podľa miesta prvej izolácie), napr. *Rickettsia japonica* (*R. japonica*), *R. slovaca*, *R. helvetica*, *R. sibirica*, alebo je patogén pomenovaný podľa svojho objaviteľa, napr. *R. prowazeki*, *R. rickettsii*, *Coxiella burnetii*. Podobne aj niektoré z rickettsií majú svoje názvy odvodené od miesta najvyššieho výskytu — napr. horúčka Skalístých hôr, stredozemná horúčka.

Hlavné typy ochorení, ktoré zaraďujeme medzi rickettsiízy, sú rozdelené na tri skupiny, a to: purpurové horúčky, týfová skupina a iné (Q-horúčka a ďalšie), ktoré majú často odlišné vektory (1, 6, 7). Prakticky všetky rickettsiízy môžu mať pestrú symptomatológiu v klinike: teploty, raš až exantém, dokonca purpuru, cefaleu, lymfadenitídu, hepatosplenomegáliu, artritídu, myalgie, poruchy hemokoagulácie až DIC, postihnutie CNS, postihnutie kardiovaskulárneho systému, niekedy edém s rozvratom vnútorného prostredia až s fatálnym koncom (1, 2, 6, 7). V začiatku ochorenia sa často považujú za virózu. Na rickettsiízy sa zriedkavo myslí, preto sa aj neskoro diagnostikujú. Laboratórna sérodiagnostika sa často z týchto dôvodov robí až v rekonvalescencii (1, 2, 3, 6, 7). Čím neskoršia je diagnostika a čím neskôr sa podá-

va liečba najviac odporúčaným doxycyklínom, tým ťažší je priebeh ochorenia aj možnými komplikáciami (1, 7).

S nárastom turistiky do exotických krajín je potrebné prihliadať v diferenciálnej diagnostike na možnosť rickettsií zo skupiny purpurových horúčok u febrilného pacienta, ktorý sa z takejto oblasti vrátil (5, 6).

V literatúre sa upozorňuje, že najčastejšie importované exotické nákazy sú malária, schistosomiáza, črevné ochorenia, rickettsií, leptospirózy a horúčka dengue (1, 6, 7). V Nemecku sa za 5-ročné obdobie vyskytlo až 22 importovaných rickettsií a ich počet bližšou diferenciáciou a objavovaním nových kmeňov rickettsií narastá (5).

2. **Kazár, J.:** Súčasný stav problematiky rickettsií a rickettsií. *Lab Diagn*, 3, 1998, č. 1, s. 49—53.

3. **Kováčová, E., Kazár, J.:** Možnosti laboratórnej diagnostiky rickettsiových nákaz. *Lab Diagn*, 3, 1998, č. 1, s. 54—58.

4. **Magill, A.J.:** Fever in the returned traveler. *Infect Dis Clin North Amer*, 12, 1998, č. 2, s. 445—469.

5. **Marschang, A., Northdurft, H.D., Kumlien, S., von Sonnenburg, F.:** Imported rickettsioses in German travelers. *Infection*, 23, 1995, č. 2, s. 94—97.

6. **Raoult, D., Roux, V.:** Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*, 10, 1997, č. 4, s. 694—719.

7. **Wilson, J.D., Braunwald, E., Isselbacher, K.J. et al.:** Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th Ed. New York, McGraw-Hill 1991, 2208 s.

LITERATÚRA

Do redakcie došlo 24.1.2000.

1. **Behrman, R.E., Kliegman, R.M., Arvin, A.M.:** Nelson Textbook of Pediatrics. 15th Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Comp. 1996, 2200 s.

Adresa autorky: MUDr. D. Mozolová, CSc., Detská klinika DFNSP a LFUK, Limbová 1, 833 01 Bratislava 37, Slovensko.

PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

CVIČENÍ K OBNOVENÍ A UDRŽOVÁNÍ SVALOVÉ ROVNOVÁHY (PRŮPRAVA KE SPRÁVNÉMU DRŽENÍ TĚLA)

K. KABELÍKOVÁ, M. VÁVROVÁ

PRAHA, GRADA PUBLISHING 1997, ČIERNOBIELE FOTOGRAFIE, 240 STRÁN.

V predloženej publikácii autorky zhrnuli svoje praktické skúsenosti z praktickej rehabilitačnej práce, telovýchovno-pedagogickej práce a liečebnej telesnej výchovy a estetickej pohybovej výchovy. Kniha je určená rehabilitačným pracovníkom, učiteľom telesnej výchovy, trénerom, cvičiteľom, ale aj čitateľom laikom, ktorí majú záujem porozumieť podstate pohybových aktivít a naučiť sa správne ovládať svoje telo. V knihe je v úvode vysvetlená problematika svalovej rovnováhy, zameranie na jednotlivé svalové skupiny, spôsob relaxácie napínaných svalov, uvoľňovacie cviky, švihové pohyby, testovacie cviky. Najväčšia kapitola je venovaná uvoľňovaniu a napínaniu vybraných svalových skupín, pričom autorky opisujú najväčšie a najviac zaťažované svalové skupiny ľudského tela. Druhá časť

knihy sa venuje posilňovacím cvikom, ich výberu, zaradeniu do cvičebnej schémy, významu dýchania pri cvičení, cvičeniu pri hypermobilitate. V poslednej kapitole sú opäť uvedené najdôležitejšie svalové skupiny a cviky na ich posilnenie. Dôležitým doplnkom pre cvičiteľov je slovníček českých ekvivalentov k použitej odbornej latinskej terminológii. V závere je uvedená použitá literatúra. Kniha má ráz praktickej príručky, čo je podčiarknuté jej vysokou názornosťou (čb fotografie cvikov, polôh, držania tela). Kniha je vhodným doplnkom základnej literatúry pre rehabilitačných pracovníkov, telovýchovných lekárov, ale aj cvičiteľov a trénerov.

M. BERNADIČ