

## NEOBVYKLÁ PŘÍČINA HOREČKY, SPLENOMEGALIE A LEUKOPENIE

doc. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.<sup>1</sup>, Jana Gregůrková<sup>2</sup>, prim. MUDr. Kamila Michálková<sup>3</sup>,  
MUDr. Dagmar Pospíšilová<sup>1</sup>, MUDr. Zbyněk Novák<sup>1</sup>, MUDr. Kateřina Špačková<sup>1</sup>,  
MUDr. Iva Stejskalová<sup>1</sup>, MUDr. Alena Petříková<sup>1</sup>, RNDr. Eva Nohýnková<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika LFUP a FN Olomouc

<sup>2</sup>Hemato-onkologická klinika LFUP a FN Olomouc

<sup>3</sup>Radiologická klinika LFUP a FN Olomouc

<sup>4</sup>Laboratoř pro diagnostiku tropických parazitóz, III. infekční klinika LFUK Praha

Zvětšení sleziny je obvykle jedna z manifestací systémové nemoci. Často je doprovázena hepatomegalií, generalizovanou lymfadenopatií a dalšími příznaky a symptomy. Na druhé straně splenomegalie může být i jediným nálezem. Nejčastější příčinou splenomegalie v dětském věku je infekce (bakteriémie, subakutní bakteriální endokarditida, salmonelová infekce, absces sleziny, tuberkulóza, toxoplazmóza, infekční mononukleóza, CMV infekce a jiné). Při rychlé progresivní splenomegalii musíme pomýšlet rovněž na lymfo- nebo myeloproliferativní nemoci.

Před přijetím na Dětskou kliniku byla 3,5 letá dívka v péči dětského lékaře pro nespecifické příznaky travající asi 2 měsíce: slabost, nechutenství, bledost a poslední dny i bifázickou (ráno a večer) horečku (až do 39°C). Ve steru z nosohltanu byl vykultivován *Streptococcus pyogenes*, ale cílená antibiotická léčba nevedla k ústupu uvedených příznaků.

**Obrázek 1.** Znárodnění velikosti sleziny u dítěte s viscerální leishmaniózou před zahájením léčby



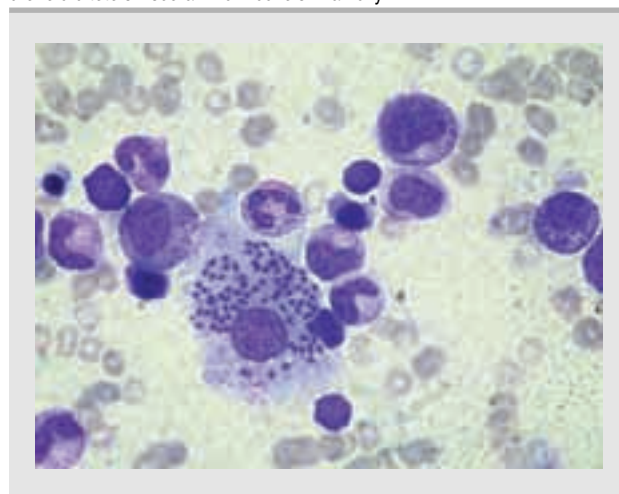
**Obrázek 2.** Podélné zobrazení sleziny z koronárního přístupu. Splenomegalie 151x60 mm (maximální délka sleziny pro výšku dítěte je 80 mm dle Büchelera).



Při přijetí ve fyzikálním nálezů dominovala splenomegalie (+3cm), apatie, bledost, nechutenství a slabost. Trvá bifázický charakter teplot, v krevním obraze pozorujeme mírnou leukopenii (leukocyty  $3,1 \times 10^9/l$ , erytrocyty  $3,25 \times 10^{12}/l$ , hemoglobin 74 g/l, krevní destičky  $154 \times 10^9/l$ ), která v průběhu dalších deseti dnů přešla do obrazu mírné pancytopenie (erytrocyty  $3,04 \times 10^{12}/l$ , Hb 71 g/l, leukocyty  $3,1 \times 10^9/l$ , trombocyty  $147 \times 10^9/l$ ). Jsou rovněž přítomny zvýšené hodnoty proteinů akutní fáze: CRP: 55,3 mg/l a sedimentace červených krvinek (FW): 70/94 mm a snížené hodnoty sérového albuminu: 31,5 g/l. Opakovaná hemokultivace byla negativní. Sérologickými metodami jsme postupně vyloučili infekci způsobenou: virus Epstein-Barr (EBV) a cytomegalovirem (CMV), parvovirem B19, chlamydiemi, toxoplazmózou. Imunohematologické vyšetření neprokázalo hemolýzu erytrocytů.

Klinický nález se nezlepšuje, pozorujeme rychlou progresi splenomegalie až do velikosti 11 cm (obrázek 1), kterou potvrzujeme ultrasonografickým vyšetřením (obrázek 2). Přetrvává febrilní stav s bifázickým charakterem teplot. Provádíme vyšetření kostní dřeně k vyloučení myeloproliferativního onemocnění: přítomny jsou reaktivní

**Obrázek 3.** Amastigoty *Leishmania infantum* ležící uvnitř makrofágu kostní dřeně u dítěte s viscerální formou leishmaniózy



změny, ojedinělé mitózy v bílé řadě, četné a výrazné toxické granulace v promyelocytech a myelocytech, nádorové buňky nenalezeny. Kultivace kostní dřeně je negativní. Vzhledem k dlouhotrvajícím septickým teplotám a progresivní splenomegalii, ale i vzhledem k postupné apatii, bledesti a celkovému klinickému stavu zvažujeme i možnost systémového postižení pojiva, které podporovaly i hodnoty sedimentace a proteinů akutní fáze. Po vyloučení myeloproliferativního onemocnění zahajujeme systémovou léčbu kortikoidy, po kterých dochází jen k přechodnému zlepšení (nižší teplotní špičky, nepatrné subjektivní zlepšení), ale progreduje splenomegalie. Indikujeme další vyšetření kostní dřeně, které vede ke stanovení neobvyklé diagnózy: **viscerální leishmanióza**. V kostní dřeni (obrázek 3) pozorujeme četné makrofágy s pohlčenými amastigoty *Leishmania infantum*, které jsou přítomny ve velkém množství i v extracelulárních prostorech. Infekce byla následně potvrzena i specifickým sérologickým testem v signifikantním titru (1:64).

Zahajujeme léčbu parenterální formou liposomálního amfotericinu B (Abelcet) v celkové kumulativní dávce 63 mg/kg (21 dnů léčby; denní dávka 3 mg/kg). Po patnácti dnech léčby se výrazně zlepšil celkový klinický stav dítěte, ale v kostní dřeni stále přetrvává ojedinělý nález leishmanií. Až další šestidenní cyklus léčby přináší klinickou, hematologickou, laboratorní i dřeňovou úpravu (hemoglobin 108 g/l, erytrocyty  $3,99 \times 10^{12}/l$ , leukocyty  $6,7 \times 10^9/l$ , trombocyty  $325 \times 10^9/l$ , CRP 1 mg/l, FW 29/60mm, v kostní dřeni nejsou přítomny amastigoty *Leishmania infantum*, slezina i játra jsou v oblouku, dítě je trvale afebrilní bez sebemenších subjektivních potíží).

*Poznámka: při dodatečné podrobné anamnéze rodiče udávají pobyt dítěte v letních měsících v Chorvatsku (3 měsíce před prvními příznaky).*

#### Literatura

1. Kollaritsch H., Emminger W., Zaunshrim A., Aspöck H. Suspected autochthonous Kala-Azar in Austria. *Lancet* 1989; i: 901-902.
2. Smith O., Hann I., Cox C., Novelli V. Visceral leishmaniasis: rapid response to AmBisome treatment. *Arch. Dis. Child.* 1995; 73: 157-159.
3. Poljak V., Krč L., Ehrmann J. In: *Manuál infekčních nemocí*, Solen, 2000: 204-206.

#### Komentář

Výše uvedená kazuistika je poučná z několika důvodů.

**1.** I když je protozoární infekce *Leishmania infantum* ve středoevropské oblasti neobvyklá (vysoký výskyt převážně ve Střední a Jižní Americe, Africe, středozemní oblasti Evropy, Blízkém východě a Indii) bylo zde již popsáno několik případů. Většina z nich byla infikována ve výše uvedených „endemických“ oblastech (nejčastěji Chorvatsko, jižní Itálie). Pokud je nám známo, naše pacientka je pouze druhým dítětem s touto diagnózou (u dalšího dítěte byly leishmanie příčinou IAHS (s infekcí asociovaný hemofagocytující syndrom). Ve středoevropské oblasti byly diagnostikovány i případy leishmaniózy u dětských pacientů, kteří nikdy nenavštívili endemické oblasti (1). U těchto případů se diskutuje o možnosti „transportu“ vektoru, kterým je drobný dvoukřídý hmyz (*Phlebotomus* sp.).

**2.** Protože první klinické příznaky jsou nespecifické, bývá začátek onemocnění většinou **základní a rafinovaný** a zejména v oblastech, kde se tato infekce běžně nevyskytuje, může být tato příčina progredující splenomegalie často opomenuta. Délka inkubační doby je obvykle 3-24 měsíce, ale je uváděn i rozptyl od 2 týdnů až do 9 let. V klinickém obraze dominuje progredující splenomegalie, bifázický charakter horečky a relativní leukopenie. Diagnóza viscerální formy se provádí na základě vyšetření kostní dřeně (pozitivita amastigotů asi jen u 50 % případů) a nebo punkcí sleziny (80-100 %). Protože asi 10 % pacientů má snížené koagulační poměry a často i trombocytopenii, bývá punkce sleziny kontraindikována. Diagnózu potvrdíme a její dynamiku monitorujeme i pomocí specifických sérologických testů (KFR, ELISA, IFA). Kožní test Montenegro má jen epidemiologický význam.

4. diMartino L., Davidson RN., Giacchino R. et al. *J. Pediat.* 1997; 131: 271-276.
5. Suková M., Stary J., Housková A., Nohýnková E., Slavík Z. Hemofagocytující lymfohistiocytóza jako manifestace viscerální leishmaniosy. *Ces.-slov. Pediat.*, 2001, 55, 2, III.