

SALMONELOVÁ ARTRITIDA RAMENNÍHO KLOUBU U KOJENCE

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. Jiří Bučil², MUDr. Jarmila Vospělová¹, MUDr. Miroslav Pach, CSc.³, MUDr. Petra Venháčová¹

¹Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

²Radiologická klinika LF UP a FN Olomouc

³Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc

Incidence netyfové infekce zapříčiněné kmeny *Salmonella enteritidis* se u lidí v posledních dvou dekádách v Evropě i Severní Americe zvýšila a salmonelová infekce dnes patří mezi běžnou zoonózu. Extraintestinální infekce bývá zejména u dětí pozorována velmi vzácně. Autoři prezentují kazuistiku sedmiměsíčního kojence, u kterého byla diagnóza artritidy pravého ramenního kloubu stanovena až po třítydenní anamnéze horečnatého stavu nejasné etiologie. Diagnóza byla stanovena na základě klinického nálezu, ultrasonografického vyšetření, kloubní punkce a magnetické rezonance. *Salmonella enteritidis* – jako příčina infekce byla potvrzena pozitivní kultivací krve, kloubního výpotku a následně i stolice.

Kazuistika

Sedmiměsíční kojenec z třetí fyziologické gravidity, jedenkrát spontánní potrat ve 13. týdnu těhotenství, z druhého porodu ve 42. týdnu, záhlavím s pomocí kleští, porodní hmotnost 3 300 g, délka 48 cm, poporodní adaptace bez komplikací, kojený doposud s přídavky, screening kompletní, očkování dle kalendáře. Po BCG vakcinaci se vyvinula v místě vpichu „zánětlivá“ reakce (absces velikosti 5 mm) bez axilární lymfadenopatie. Absces se spontánně resorboval v průběhu čtyř týdnů. Další očkovací program byl o dva měsíce zpožděný. Otec dítěte se před třemi týdny léčil na horečnaté průjemové onemocnění s negativním kultivačním nálezem ze stolice. Matka a jedna starší sestra jsou zdraví.

Ve věku sedmi měsíců plně kojená pacientka byla opakovaně vyšetřena praktickým dětským lékařem pro horečky, které měly septický charakter a dosahovaly až 40–41 °C. Byla vyšetřena moč chemicky a sediment s fyziologickým nálezem. Když se po deseti dnech charakter teplot nezměnil, zahájila lékařka pro zánět nosohltanu desetidenní antibiotickou léčbu penicilinem (Ospen sirup). Žádné další doplňující laboratorní vyšetření neprováděla. Stav se nezměnil, horečky stejného charakteru přetrvávaly. Jeden den před přijetím na dětskou kliniku v Olomouci, kdy si rodiče všimli, že dívka šetří pravou horní končetinu, byla vyšetřena sonograficky, kde bylo vysloveno podezření na artritidu pravého ramenního kloubu. Oспен byl vystřídán za cefalosporiny II. generace.

Vyšetření při přijetí: teplota 40 °C, dítě je vitální, sleduje okolí, dýchání skřípkové bez vedlejších fenoménů, ozvy zvučné, ohraničené, bez šelestů, periferie je dobře prokrvena, bříško volně prohmatné, palpačně nebolestivé, bez organomegalie, lymfatické uzliny nezvětšeny. Nosohltan klidný. Neurotopický náleznegativní. Kůže klidná bez eflorescencí. **Lokální náleznegativní:** při pohybu šetří pravou horní končetinu, hýbe pouze zápěstím, při palpaci nařiká. **Laboratorní vyšetření:** Krevní obraz: Hb 97 g/l, erytrocyty $4,01 \times 10^{12}/l$, leukocyty $20,15 \times 10^9/l$, destičky $392,0 \times 10^9/l$, diferenciální rozpočet leukocytů: segmenty 53 %, tyčky 10 %, eosinofily 1 %, lymfocyty 32 %, monocyty 4 %. Moč + sediment normální náleznegativní. CRP 213,93 mg/l, FW 57/75 mm/hod., Na 135 mmol/l, K 5,48 mmol/l, Cl 102 mmol/l, ALT 0,32 μ kat/l, AST 0,76 μ kat/l, urea 2,2 mmol/l. Imuno-

logické vyšetření: CD4 49 % (N=49–55), $2,66 \times 10^9/l$ (2,63–3,49), CD8 22 % (8–31), $1,194 \times 10^9/l$ (0,35–2,47), IRI 2,22 (1,2–6,2). **Rtg vyšetření (obrázek 1):** na zachyceném pravém ramenním kloubu je výrazné rozšíření měkkých částí a rozšíření kloubní šterbiny. **Ultrasonografické vyšetření pravého ramenního kloubu:** zřetelné rozšíření kloubní šterbiny s malým množstvím výpotku, rozšíření subdeltoidální burzy se zahuštěnou tekutinou a rozšíření měkkých částí v oblasti m. deltoideus (obrázky 2, 3). **Magnetická rezonance:** je

Obrázek 1. AP rtg snímek plic – na zachyceném pravém ramenním kloubu je výrazné rozšíření měkkých částí a rozšíření kloubní šterbiny.



Obrázek 2. UZ pravého ramenního kloubu – příčné zobrazení – v subdeltoidální burze nehomogenní hypoechogenní tekutina s anechogenními okrsky a výpotek v kloubní šterbině.



patrné vřetenovité velké depa subdeltoidálně, které má vysokou intenzitu signálu v T2 sekvencích (obrázek 4), je hyposignální v T1 sekvencích (obrázek 5) a po aplikaci k.l. se demarkuje oproti okolním rozšířeným měkkým tkáním svalových struktur m. deltoideus. Stejně tak je rozšířený i axilární recesus kloubní šterbiny patologickým obsahem. Hlavice je ohraničená, struktura je pravidelná. **Konziliárním ortopedické vyšetření:** otok pravého ramene, palpační bolestivost, výrazně omezená hybnost pro bolest, bez známek zarudnutí, na rtg bez strukturálních změn na skeletu ramene. Byla provedena punkce ramenního kloubu. Získaný žlutě zbarvený výpotek byl odeslán ke kultivačnímu vyšetření (*Salmonella enteritidis*). Zahájili jsme parenterální léčbu clindamycinem, kterou jsme po výsledku z kulti-

Obrázek 3. Longitudinální UZ zobrazení pravého ramenního kloubu – stejný obraz jako na obrázku 2.



Obrázek 4. MR pravého ramenního kloubu – T1 vážený obraz – v kloubní štěrbině a subdeltoidální burze zmnožení hypointenzní tekutiny.



vace kloubního výpotku změnili na kombinaci cefotaximu s gentamicinem. První den léčby jsme nitrožilně podali i jednu dávku 2,5 g imunoglobulinů. Druhý den hospitalizace pozorujeme frekventnější (5–6× denně) řídké, průjmovité stolice. Kultivačně byla znovu potvrzena *Salmonella enteritidis* s dobrou citlivostí na testovaná antibiotika. Pozitivní mikrobiologický nálezn jsme obdrželi i z hemokultivace: *Salmonella enteritidis* (vzestup titru protilátek proti gm-antigenu v průběhu čtyř dnů až na 1:10 240).

Průběh hospitalizace: septický charakter teplot se neměnil celý týden po cílené antibiotické léčbě. Až osmý den

Obrázek 5. MR pravého ramenního kloubu – T2 vážený obraz – hyperintenzní tekutina v subdeltoidální burze a v kloubní šterbině.



Obrázek 6. Kontrolní UZ pravého ramenního kloubu longitudinálně po provedené punkci – nález je zlepšen, hypoechoenní tekutina (hnis) v menším množství v subdeltoidální burze přetrvává.



jsme pozorovali lytický pokles teplot. Řídké, páchnoucí stolice se upravily již po šesti dnech. Hybnost ramenního kloubu se postupně zlepšovala, dětský ortoped indikoval opakovanou punkci s následnou aspirací hnisavého kloubního výpotku. U dítěte byla zahájena postupná rehabilitace kloubu. Vymizel otok měkkých částí, palpačně se výrazně zmírnila bolestivost. Zlepšení klinického stavu probíhalo ve shodě s ultrazvukovým kontrolním nálezem (obrázek 6). Původně vysoká sérová hladina proteinů akutní fáze s leukocytózou a posunem doleva se během 14 dnů významně upravily (CRP 24,2 mg/l, leukocyty $8,9 \times 10^9/l$).

Diskuze

Incidence netyfově infekce zapříčiněné kmeny *Salmonella enteritidis* se u lidí v posledních dvou dekáдах zvýšila a salmonelová infekce dnes patří mezi běžnou zoonózu. Klinické spektrum infekce se pohybuje od asymptomatického nosičství až k invazivní a potenciálně fatální formě nemoci. Dva nejčastější sérotypy salmonelové infekce – *Enteritidis* a *Typhimurium* zapříčinují až 83 % infekcí (1, 4). Extraintestinální infekce zapříčiněná kmeny *Salmonella enteritidis* se vyskytují zejména u dětí velmi vzácně (1, 5, 6). Septikémie je obvykle nejčastějším způsobem šíření infekce a za nejobavnější formy jsou považovány meningitida, osteomyelitida a artritida. Okultní bakteriémie (OB), přítomnost patogenní bakterie v krvi dítěte se septickým charakterem teplot, ale bez zjevné klinické korelace, je stále kontroverzním předmětem intenzivní/pohotovostní medicíny. Diagnostika je velmi obtížná a při asi 2% prevalenci se může jevit, že nepředstavuje příliš vážný medicínský problém (2). Nejčastějším patogenem OB v post-HIB vakcinační éře bývá *Streptococcus pneumoniae*. Okultní bakteriémie způsobená kmeny *Salmonella sp.* má v posledních letech vzestupnou tendenci. Alpernová se svými kolegy v rozsáhlé retrospektivní studii prokázala, že *Salmonella enteritidis* byla příčinou OB až u 5 % dětí ve věku 2–24 měsíců (2). Autoři dále prokázali, že děti s pozitiv-

ní OB mívají velmi vysoké horečky, v průměru $40,2 \pm 0,5$ °C a v porovnání s dětmi s negativní hemokulturou je výsledek statisticky signifikantně vyšší ($39,9 \pm 0,5$ °C; $p < 0,001$).

U našeho sedmiměsíčního pacienta nečinila správná diagnóza potíže až poté, co si rodiče všimli, že dítě šetří pravou ruku. Ošetřující lékařka správně vyloučila močovou infekci, ale příčina dlouhotrvajících septických horeček zůstala i nadále neobjasněna. Antibiotika, která byla dítěti ordinována pro tonzilofaryngitidu, po dvoutýdenním průběhu nevedla ke zlepšení zdravotního stavu dítěte. Při několikadenním horečnatém stavu u dítěte, zejména v kojeneckém věku, bychom měli vždy kromě vyšetření moči zvážit i základní laboratorní vyšetření zahrnující krevní obraz s diferenciálním rozpočtem bílých krvinek, sérovou hladinu proteinů akutní fáze a minimálně dva odběry krve na kultivaci. Tato doporučení se opakovaně objevují v navržených algoritmech pro diagnostiku horečky nejasné etiologie.

Z anamnézy dítěte stojí za upozornění zejména zdlouhavé hojení „zhnisané“ chráničky po BCG vakcinaci. V letošním roce bylo totiž opakovaně upozorněno (3, 7) na rozhodující roli interleukinu 12 (IL-12) v ochranné imunitě proti nitrobuněčným mikroorganizmům. Bylo publikováno 73 pacientů z 21 zemí čtyř kontinentů s deficitem IL-12 nebo jeho receptorem (IL-12R). Všichni pacienti vykazovali selektivní náklonnost k infekci málo virulentními kmeny *Mycobacteria* a *Salmonella sp.* Pro případné potvrzení vrozeného defektu IL-12 u našeho pacienta počítáme s odesláním biologického materiálu (DNA) k molekulárně genetickému vyšetření do referenční laboratoře v zahraničí (7). Protože tumor nekrotizující faktor α (TNF α) se účastní na usmrcení fagocytovaných výše uvedených bakterií, zvýšená incidence salmonelových artritid a osteomyelitid byla pozorována rovněž u pacientů s idiopatickou juvenilní artritidou léčenou pomocí rekombinantních protilátek anti-TNF α (3).

Literatura

1. Fisker N, Vinding K, et al. Clinical review of nontyphoid *Salmonella* infection from 1991 to 1999 in a Danish county. *Clin Infect Dis*, 2003; 37: 47–52.
2. Alpern ER, Alessandrini EA, et al. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics*, 2000; 106: 505–511.
3. Netea MG, Radstake T, et al. *Salmonella* septicemia in rheumatoid arthritis patients receiving anti-tumor necrosis factor therapy. *Arthritis Rheumat*, 2003; 48: 1853–1857.
4. Rosanova MT, Paganini H, et al. Risk factors for mortality caused by nontyphoid *Salmonella sp.* in children. *Int J Infect Dis*, 2002; 6: 187–190.
5. Schejbalová A, Mráček J. Salmonelová osteomyelitida u dětí z pohledu ortopedie. *Ces-Slov Pediat*, 2002; 57: 47–52.
6. Kamínek P, Gallo J, et al. Problematika osteomyelitidy dětského věku. *Pediatr pro Praxi*, 2002; 4: 186–189.
7. Fieschi C, Casanova JL. The role of interleukin-12 in human infections diseases: only a faint signature. *Eur J Immunol*, 2003; 33: 1461–1464.