

KAZUISTIKA

Ptejme se na mazlíčky

Ask about pets

Jakub Malý, Anna Ruttkay-Nedecká, Jan David

Klinika dětí a dorostu,
Fakultní nemocnice Královské
Vinohrady a 3. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova, Praha

SOUHRN

Malý J, Ruttkay-Nedecká A, David J. Ptejme se na mazlíčky

V kazuistickém sdělení prezentujeme případ patnáctileté dívky s hepatopatií nejasné etiologie. V klinickém nálezu dominovala horečka a laboratorní alterace jaterních enzymů. Extenzivní vyšetřovací program neprokázal infekci hepatotropními ani non-hepatotropními viry, autoimunitní nebo jiné méně časté neinfekční příčiny. Díky upřesnění anamnézy kontaktu s laboratorní myší bylo vyšetření zaměřeno na zoonózy, z nichž byla potvrzena leptospiroza. Ačkoli se jedná o relativně vzácnou bakteriální příčinu hepatopatie, bude nutné na tuto infekci častěji pomýšlet i v kontextu proběhlých povodní z podzimu roku 2024.

Klíčová slova: hepatopatie, leptospiroza, horečka nejasného původu

SUMMARY

Malý J, Ruttkay-Nedecká A, David J. Ask about pets

In the case report, we present a case of a 15-year-old girl with hepatopathy of unclear aetiology. Fever and laboratory alteration of liver enzymes dominated the clinical findings. The extensive investigation program did not show infection with hepatotropic or non-hepatotropic viruses, autoimmune or other less common non-infectious causes. By clarifying the history of contact with the laboratory mouse, the examination focused on zoonoses from which leptospirosis was found. Although this is a relatively rare bacterial cause of hepatopathy, it will be necessary to consider this infection in the context of the floods of autumn 2024.

Key words: hepatopathy, leptospirosis, fever of unknown origin

Korespondující autor:

MUDr. Jakub Malý
Klinika dětí a dorostu FN Královské Vinohrady a 3. LF UK
Šrobárova 1150/50
100 34 Praha
jakub.maly@fnkv.cz

ÚVOD

Hepatopatie bývají předmětem diferenciálně diagnostických rozvah jak ambulantních, tak nemocničních pediatrů. Obvykle se nakonec jedná o běžné a naštěstí banální příčiny. Pokud je navíc přítomna i horečka, v první řadě se rozvaha zaměří na viry hepatotropní (viry hepatitidy A, B, C, D, E) a non-hepatotropní (herpesviry, enteroviry, adenoviry, parvoviry). Nicméně čas od času se setkáváme i s příčinami neobvyklými a závažnějšími.

Například v roce 2022 Světová zdravotnická organizace zaznamenala nárůst akutní hepatitidy nejasné etiologie u dětí do šestnácti let. Jednalo se o zhruba 800 dětí, z toho 80 jedinců mělo akutní jaterní selhání a 38 z nich vyžadovalo transplantaci jater.⁽¹⁾ Proto širší diferenciálně diagnostická

rozhava pediatrického pacienta s hepatopatií by měla zahrnovat další infekční a neinfekční stavy. Níže prezentujeme případ pacientky, u níž byla prokázána relativně vzácná a překvapivá příčina infekčního zánětu jater.

KAZUISTIKA

Patnáctiletá dívka byla na naši kliniku přijata pro horečku a zvýšené zánětlivé parametry nejasného původu. Vstupně udávala nechutenství, nevolnost, bolesti hlavy a šíje a celkovou slabost. Horečky trvaly tři dny s maximem 40 °C s pouze částečným efektem antipyretik. Znamky respirační či gastrointestinální infekce nebyly patrné ani nikdo v okolí podobné příznaky neměl.

Tab. 1: Grafické shrnutí vybraných klinických a laboratorních charakteristik prezentované pacientky

Trvání nemoci (dny)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	28
Horečka																
C-reaktivní protein (mg/l)			120	104	73	48	52	46		22				< 5		< 5
Leukocyty (× 10 ⁹ / l)			3,7	3,7	5,9	4,9	7,0									
Alaninaminotransferáza (μkat/l)			1,2		3,4	2,6	2,8	2,8		2,6				1,6		0,4
Aspartátaminotransferáza (μkat/l)			1,5		3,2	2,0	1,6	1,6		1,2				0,5		0,2
Gamaglutamyltransferáza (μkat/l)					4,6	4,2	4,7	4,4		4,1				2,4		1,0
Celkový bilirubin (μmol/l)					24	25	27	19		17				11		9,8
Přímý bilirubin (μmol/l)					19	20	19	12		9				6		5
Urea (mmol/l)			4,6		2,6		1,8	3,1		3,4				4,8		5,9
Kreatinin (umol/l))			64		47		39	54		52				53		53
Antibiotická terapie																

Jednalo se o dívku s normální perinatální anamnézou, včetně řádného očkování dle očkovacího kalendáře, negativní alergologickou i farmakologickou anamnézou a minimální nemocností. Sledována byla pouze na oftalmologii pro zrakovou vadu a na ortopedii pro plochonoží. Dosud nebyla hospitalizována. Rodina byla úplná. Rodiče pacientky i mladší sestra byli zdraví, ostatní rodinná anamnéza byla nevýznamná.

Při vstupním fyzikálním vyšetření dominovaly febrilie. Dívka byla bez známek meningeálního dráždění. Somatický nález byl v mezích normy, bez známek ikteru či hepatosplenomegalie. Pacientka byla eutrofická s fyziologickými antropometrickými parametry – výškou 171,0 cm (77. percentil) a hmotností 56,5 kg (52. percentil).

Ve vstupních odběrech (tab. 1) převažovala zvýšená zánětlivá aktivita. C-reaktivní protein (CRP) dosahoval hodnot 120 mg/l, avšak při nízkém prokalcitoninu. Krevní obraz byl bez leukocytózy, jen s mírnou trombocytopenií (124 × 10⁹ / l) a 15 % neutrofilních tyčů v diferenciálním rozpočtu. Biochemické parametry vykazovaly známky mírné hepatopatie – alaninaminotransferáza (ALT) 1,23 μkat/l, aspartátaminotransferáza (AST) 1,53 μkat/l, ostatní parametry byly v mezích normy. Z důvodu pátrání po pravděpodobném bakteriálním infekčním zdroji byly provedeny četné mikrobiologické odběry (výtěr z krku a konečníku, kultivace moči a hemokultury), nicméně všechny s negativním výsledkem. V rámci diferenciálně diagnostického rozhodování připadaly v úvahu syndrom infekční mononukleózy a infekční hepatitidy, které se však neprokázaly. Vzhledem k relativně dobrému klinickému stavu a absenci známek meningeálního dráždění nebyla toho času indikována lumbální punkce, stejně tak jsme byli zdrženliví k podání antibiotik.

V kontrolních odběrech druhý den hospitalizace došlo ke spontánnímu poklesu zánětlivých parametrů (CRP 73 mg/l). V krevním obraze se objevila mírná leukopenie (3,7 × 10⁹ / l) s normocytární anemií (koncentrace hemoglobinu 106 g/l), trombocytopenie přetrvávala (84 × 10⁹ / l). Progredovaly však hodnoty jaterních enzymů včetně obstrukčních enzymů a rozvinula se mírná konjugovaná hyperbilirubinémie (celkový bilirubin 24 μmol/l, konjugovaný

bilirubin 19 μmol/l). Ultrazvukové vyšetření břicha neodhalilo zánětlivé či obstrukční změny na hepatobiliárním systému. Vzhledem k negativní sérologii doposud zamýšlených hepatotropních virů byl vyšetřovací program rozšířen na non-hepatotropní viry (enteroviry, adenoviry, parvoviry). Příčinu hepatopatie se však nadále nedařilo objasnit. Nálezy nesvědčily ani pro jiné neinfekční příčiny, konkrétně pro deficit alfa-1-antitrypsinu, Wilsonovu chorobu nebo autoimunitní hepatitidy.

Vzhledem k nejasné příčině stavu byla během hospitalizace revidována anamnéza, přičemž dívka poskytla nový anamnestický údaj o proběhlém kousnutí laboratorní myši v předchorobí. Z možných zvažovaných zoonóz přenosných z myši na člověka byla odeslána i sérologie k vyloučení *Leptospiry interrogans*. Krátce po odběru byl hlášen pozitivní titr protilátek 1 : 800, což nasvědčovalo akutně probíhající infekci. Tento nález odpovídal později prokázané pozitivitě nukleové kyseliny leptospiry v moči. Po konzultaci s infektologem byla pacientka přeléčena amoxicilinem v dávce 90 mg/kg/den na sedm dní. Na antibiotické terapii došlo k rychlé úpravě klinického stavu, normalizaci parametrů zánětu, krevního obrazu i jaterních enzymů. Po sedmidenní hospitalizaci byla dívka propuštěna do domácí péče s plánovanou ambulantní kontrolou. Po dvou týdnech proběhl kontrolní odběr, kdy titr protilátek párového séra na leptospiry vzrostl čtyřikrát, čímž byla akutní infekce definitivně prokázána.

DISKUSE

Hepatopatie zahrnují široké spektrum příznaků od asymptomatického průběhu s „pouhou“ alterací jaterních parametrů až po život ohrožující stavy vyžadující intenzivní péči a transplantaci jater. Symptomatologie se odvíjí od vyvolávající příčiny. Mezi nejčastěji uváděné projevy poškození jater patří ikterus, hypocholické nebo acholické stolice, nevolnost a zvracení, bolesti břicha, průjmy a horečka.⁽¹⁾ Rizikem poškození jaterního parenchymu je progresse stavu v tzv. akutní jaterní selhání (PALF, pediatric acute liver failure).

Tab. 2: Doporučený vyšetřovací program u pacienta s akutní hepatitidou nejasné etiologie^(3,4)

Typ vzorku	Typ testu	Patogen
Krev	Sérologie	anti-HAV IgM a IgG, HBsAg, anti-HBc total, anti-HCV, anti-HEV IgM a IgG
		herpetické viry (EBV, CMV, VZV), HIV
		koronavirus (vč. SARS-CoV-2)
		adenovirus
		<i>Bartonella</i> , <i>Borellie</i> , <i>Leptospira</i>
	Přímý průkaz nukleové kyseliny (PCR)	adenovirus, enterovirus, herpetické viry (CMV, EBV, HSV, HHV6), hepatitidy (VHC, VHE)
	Toxikologický screening	
Stěr z nosohltanu	Přímý průkaz nukleové kyseliny (PCR)	koronavirus (vč. SARS-CoV-2)
		influenza, parainfluenza, adenovirus, rinovirus, respirační syncytiální virus, enterovirus, lidský metapneumovirus
	Kultivace	<i>Streptococcus</i> skupiny A
Stolice a stěr z konečníku	Kultivace	<i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> O157
	Průkaz antigenu	rotavirus, norovirus, adenovirus
	Přímý průkaz nukleové kyseliny (PCR)	norovirus, enterovirus, rotavirus, adenovirus
Moč	Přímý průkaz nukleové kyseliny (PCR, antigen)	<i>Leptospira</i> , <i>Legionella</i> , cytomegalovirus
	Kultivace	
	Toxikologický screening	

Nejčastější příčinu PALF v rozvojových zemích představuje infekce virem hepatitidy A, naopak ve vyspělých zemích dominují intoxikace paracetamolem, infekční a metabolické příčiny.⁽²⁾

U námi prezentované pacientky s leptospirozou došlo, i přes pokles zánětlivých parametrů, k progresi jaterního poškození (tab. 1) při současném přetrvávání klinických projevů charakteru celkové slabosti, horečky a nechutenství. Z tohoto důvodu vedla diagnostickou rozvahu vysoká pravděpodobnost infekční etiologie, nicméně bylo pomýšleno také na stavy neinfekční (tab. 2).^(3,4)

Prokázaná leptospiroza představuje infekční onemocnění, jehož původcem je obligátní aerobní spirochéta *Leptospira interrogans*. Řadí se mezi nejčastější zoonózy na světě s nejvyšším výskytem v jižní a jihovýchodní Asii, části Latinské Ameriky a v subsaharské Africe. Podle dat Státního zdravotního ústavu bylo v České republice v letech 2014–2024 hlášeno 254 případů leptospirozy, což odpovídá zhruba 25 případům ročně.⁽⁵⁾ Pro srovnání, ve Spojených státech amerických je evidováno 100–150 případů ročně.⁽⁶⁾ Zajímavostí je, že postižení jsou až třikrát častěji muži. Příčinou může být pravděpodobně častější kontakt s kontaminovaným prostředím v rámci zaměstnání či rekreace.

Rezervoárem leptospir jsou především hlodavci, kde přežívají v renálních tubulech, odkud se následně dostávají močí do vody a půdy. Způsob přenosu je tedy především ingescí vody či potravin, jež jsou kontaminované. Další typ přenosu představuje přímý kontakt buď s močí hlodavců, či přes kůži při styku s kontaminovanou vodou (např. vodní nádrže, sběrné sudy na vodu). Vzácné je pokousání hlodavcem nebo přenos z člověka na člověka, např. u pohlavního styku či kojení. Inkubační doba je většinou mezi jedním až třemi týdny.

Průběh onemocnění může být různorodý, někdy je bezpříznakový, může však skončit i fatálně.^(6,7) Obvykle se rozlišují dvě formy leptospirozy. Forma anikterická bývá bifázická. První stadium trvá řádově několik dnů a projevuje se nespecificky horečkou, bolestí hlavy, svalů a únavou. U třetiny nakažených se vyskytuje neproduktivní kašel, polovina může udávat nevolnost, průjem či zvracení. Laboratorní nálezy jsou nespecifické s pouze mírnou elevací jaterních enzymů, leukopenií, trombocytopenií, někdy rabdomyolózou. Po přechodném zdánlivém zlepšení stavu se mohou v druhém stadiu opět vrátit podobné symptomy, navíc se může rozvinout uveitida či meningitida. Méně častá je pak forma ikterická, tzv. Weilova choroba, která se vyskytuje u cca 10 % symptomatických pacientů s projevy akutního poškození ledvin, hepatopatie či plicního krvácení.⁽⁷⁾ Pokud je zároveň přítomno poškození plic projevující se kašlem, dušností či hemoptýzou, letalita bývá vyšší, a to až v 50–70 % případů.⁽⁶⁻⁸⁾

Diagnóza leptospirozy se opírá o přímý průkaz nukleové kyseliny (z krve, moči či mozkomíšního moku, specifická 40–60 %, senzitivita až 95 %) nebo nepřímou pozitivitou specifických protilátek ve třídě IgG a IgM metodou mikroskopického aglutinačního testu. V tomto případě je však žádoucí odběr párového séra s odstupem 1–2 týdnů. Při titru > 1 : 800 je test považován za pozitivní.⁽⁷⁾

Léčba leptospirozy se odvíjí od dané formy a rozsahu orgánového poškození. Indikace antibiotické léčby je kontroverzní a většinou se k ní přistupuje v situacích závažnějších stavů, které vyžadují hospitalizaci. Leptospirozy jsou, obdobně jako jiné spirochéty, dobře citlivé na penicilinová antibiotika, tetracykliny a makrolidy.⁽⁹⁾ U těžších případů je nutná dialýza nebo umělá plicní ventilace.

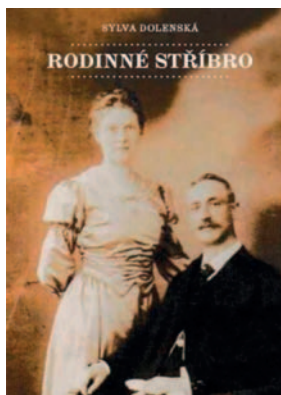
Závěrem je vhodné připomenout, že ačkoli je leptospiroza relativně vzácná bakteriální příčina hepatopatie, bude nutné na tuto infekci častěji pomýšlet i v kontextu proběhlých povodní na podzim roku 2024. To dokládají i epidemiologická data z let 1997 a 2002, kdy po tehdejších rozsáhlých povodních došlo k nárůstu tohoto onemocnění až na trojnásobek (incidence stoupla z 0,3 případů na 0,9 na 100 000 obyvatel).⁽⁵⁾ V roce 1997 byla dokonce evidována čtyři úmrtí na ikterickou formu leptospirozy. Proto je v rámci prevence nutná dostatečná osvěta o vyhýbání se kontaktu s potenciálně kontaminovanou vodou a potravinami a případná deratizace v zamořených oblastech.⁽⁵⁾

ZÁVĚR

Předkládanou kazuistikou bychom rádi upozornili na problematiku široké diferenciální diagnostiky u pacienta s horečkou a laboratorní alterací jaterních enzymů. Význam důkladně odebrané anamnézy a směřování konkrétních otázek může diagnostiku značně posunout. Infekce leptospiroou je navíc v současné době aktuální, neboť vzhledem k proběhlým povodním na podzim roku 2024 bude nutno tuto infekci brát v úvahu u dětských i dospělých pacientů s horečkou a hepatopatií nejasného původu. |

LITERATURA

1. Zhang LY, Huang LS, Yue YH, et al. Acute hepatitis of unknown origin in children: early observations from the 2022 outbreak. *J Clin Transl Hepatol* 2022; 10(3): 522–530.
2. Berardi G, Tuckfield L, DelVecchio MT, et al. Differential diagnosis of acute liver failure in children: a systematic review. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2020; 23(6): 501–510.
3. Rozsypal H. Základy infekčního lékařství. Praha: Karolinum 2015.
4. Společnost infekčního lékařství ČLS JEP. Algoritmus laboratorního vyšetření pacienta s podezřením na nový typ těžké akutní hepatitidy nejasné etiologie. Dostupné na: <https://infektologie.cz/Legislativa/HepatitidaNezn0522.pdf>
5. Státní zdravotní ústav. Leptospiroza. Dostupné na: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/leptospiroza/>
6. Day NPJ. Leptospirosis: epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. Dostupné na: <https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/leptospirosis-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
7. Konopásek P, Vokálová I, Divišová I, et al. Leptospiroza jako vzácná příčina akutního poškození ledvin u 14leté dívky. *Pediatr praxi* 2021; 22(2): 121–124.
8. Aygün FD, Avar-Aydın PÖ, Çokuğraş H, et al. Different clinical spectrum of leptospirosis. *Turk J Pediatr* 2016; 58(2): 212–215.
9. Win TZ, Han SM, Edwards T, Maung HT, et al. Antibiotics for treatment of leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2024; 3(3): CD014960.



Lékaři malíři, lékaři sochaři, lékaři spisovatelé. To není jen dávná asociace z obrozenecských dob, ale také reálná současnost. Lékaři patří mezi nejvzdělanější vrstvu společnosti a při svém profesním působení získávají vysokou míru empatie a sociální zkušenosti. Ta přímo volá po uměleckém vyjádření.

Mezi lékařky, které píší beletrii, patří také MUDr. Sylva Dolenská, FRCA, absolventka Fakulty dětského lékařství, promoční ročník 1980. Její působivé ztvárnění rodinných osudů v závěru 19. století a na počátku 20. století, které nedávno vydala pod názvem *Rodinné stříbro*, otevírá formou osobních příběhů nové pohledy i na naši národní historii a současně dává nahlédnout do rodokmenu autorky. Rozhodně stojí za přečtení.

JAN LEBL