

Pneumokokový zánět kyčle u očkovaného kojence

MUDr. Sabina Kaprálová¹, MUDr. Eva Klásková, Ph.D.¹, prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹,

MUDr. Petr Kamínek, Ph.D.²

¹Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci

²Ortopedická klinika FN a LF UP v Olomouci

Streptococcus pneumoniae patří mezi významné lidské patogeny. Kromě běžných komunitních infekcí, jako jsou katary horních cest dýchacích, otitidy nebo sinusitidy, způsobuje invazivní, potenciálně život ohrožující infekce. Mezi tato invazivní onemocnění je řazena i pneumokoková artritida. V kazuistice je popsán relativně vzácný případ kojence s pneumokokovou koxitidou. Diskuze je zaměřena na stručný přehled problematiky, na klinické projevy, diagnostické možnosti a léčbu bakteriální artritidy u dětí a dále na možnosti prevence pneumokokových invazivních onemocnění.

Klíčová slova: bakteriální artritida, koxitida, *Streptococcus pneumoniae*, invazivní pneumokoková onemocnění.

Pneumococcal arthritis of the hip in vaccinated infant

Streptococcus pneumoniae is one of the the major human pathogens. Apart from common community infections such as catarrh of the upper respiratory tract, otitis media or sinusitis, it causes invasive and potentially life-threatening infections. Pneumococcal arthritis is also considered as invasive disease. This case study describes a relatively rare case of the infant with a pneumococcal arthritis of the hip. The study focuses on a brief overview of the issues, clinical manifestations, diagnostics and treatment of the bacterial arthritis in children and prevention of the invasive pneumococcal disease.

Key words: bacterial arthritis, arthritis of the hip, *Streptococcus pneumoniae*, invasive pneumococcal disease.

Úvod

Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO) jsou i v současné době zodpovědná za celosvětově vysokou mortalitu a morbiditu nejen pediatrických pacientů. Přestože je k dispozici účinná očkovací látka proti pneumokokovým infekcím, umírá ročně na celém světě následkem IPO 735 000 dětí ve věku do pěti let podle údajů WHO (1).

Mezi invazivní pneumokokové infekce patří meningitida, pneumonie, endokarditida, purulentní perikarditida, peritonitida, osteomyelitida a artritida. Nejobávanejší komplikací je okultní pneumokoková bakteriémie a seps.

IPO je definováno přítomností *Streptococcus pneumoniae* v biologických materiálech, které jsou za fyziologických podmínek sterilní (kloubní dutina, endokard, mozkové obaly, atd.). Pneumokoková artritida je zodpovědná za 3–6% všech IPO (2).

Kazuistika

Šestiměsíční dívka byla odeslána k ortopedickému vyšetření pro dvoudenní anamnézu febrilií a algických projevů při pohybu pravou dolní končetinou, zejména při výměně plen. V předchorobí u ní probíhala afebrilní nazofaryngitida.

Dětský ortoped při klinickém vyšetření popsal antalgické držení pravého kyčelního kloubu v abdukčně zevně rotačním postavení. Rentgenové a ultrazvukové vyšetření potvrdilo počínající zánět pravého kyčelního kloubu (obrázek 1 a 2). Byla indikována diagnostická punkce.

Osobní anamnéza byla bez pozoruhodností, jednalo se o dítě z druhé fyziologické gravidity, porozené bez komplikací v termínu. Kojeno do pěti měsíců, od narození pouze jedenkrát léčeno antibiotiky (ATB) pro tonzilitidu. Očkování probíhalo dle řádného kalendáře včetně třech

Obr. 1. Rtg snímek kyčelních kloubů v Lauensteinově projekci. Mírná lateralizace jádra hlavičky kosti stehenní vpravo, lehké rozšíření kloubní štěrbiny. Strukturální ložiskové změny nejsou na skeletu přítomné



dávek 13valentní konjugované pneumokokové polysacharidové vakcíny.

Pacientka byla při přijetí subfebrilní, eupnoická, bez známek seps. Reagovala výrazně bolestivě na pasivní pohyb v pravém kyčelním kloubu, který byl bez viditelného otoku, bez zarudnutí a bez proteplení kůže nad ním. V laboratorních



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Sabina Kaprálová, sabina_s@email.cz
Dětská klinika FN a LF UP v Olomouci
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2016; 17(1): 56–58
Článek přijat redakcí: 27. 11. 2015
Článek přijat k publikaci: 4. 1. 2016

nálezeh byla elevace parametrů bakteriálního zánětu – CRP 31 mg/l (norma 0–0,5 mg/l), leukocytóza $22,7 \times 10^9/l$ (norma $6–17,5 \times 10^9/l$) s posunem doleva (9% nezralých forem granulocytů).

V analgosedaci byla za sterilních kautel provedena punkce pravého kyčelního kloubu pod skiaskopickou kontrolou. Získáno bylo 1,5 ml zkaleného, hustého výpotku. Cytologický rozbor prokázal $79635 \times 10^6/l$ leukocytů s 91% predominancí polymorfonukleárů. Při přímém mikroskopickém vyšetření nebyly nalezeny bakterie. Kultivačním vyšetřením punktátu byl po pomnožení prokázán *Streptococcus pneumoniae* citlivý na penicilin, o určení sérotypu ale nebylo aktivně požádáno. Byly odebrány tři hemokultury, jedenkrát byl vykultivován *Staphylococcus epidermidis*, nález byl hodnocen jako kožní kontaminace.

Vstupně byla pacientka empiricky zajištěna dvojkombinací ATB klindamycin, gentamicin podávanou intravenózně a vzhledem k vykultivovanému agens byla po domluvě s antibiotickým centrem tato léčba ponechána. Gentamicin byl podáván 17 dní i. v. (6 mg/kg/den v jedné denní dávce) a klindamycin 25 dní i. v. (36 mg/kg/den ve třech denních dávkách). Na parenterální léčbu navázala perorální terapie klindamycinem, celková doba ATB léčby byla šest týdnů.

Třetí den léčby ustoupily febrilie a postupně se upravila hybnost pravé dolní končetiny, došlo k poklesu leukocytů ($17,3 \times 10^9/l$) a šestý den dosáhlo CRP fyziologických hodnot.

Vzhledem k příznivému klinickému vývoji nebyla indikována další punkce kyčelního kloubu ani jiná forma drenáže. S ohledem na riziko rozvoje komplikující osteomyelitidy byl po třech týdnech proveden kontrolní rentgenový snímek pravého femuru s negativním nálezem (obrázek 3).

Pacientka je nadále dispenzarizována dětským ortopedem, při pravidelných kontrolách nebyly zjištěny komplikace.

Diskuze

Streptococcus pneumoniae je alfa-hemolytický, fakultativně anaerobní gram-pozitivní diplokok ovoidního až lancetového tvaru. Tvoří běžnou součást mikrobioty hltanu zdravých jedinců. Kolonizace pneumokokem je klíčovým momentem umožňujícím vznik IPO, a to zejména při změně kolonizujícího sérotypu (2). Literatura uvádí, že až 15% dětí s novým kolonizujícím sérotypem onemocní v průběhu měsíce, ať už neinvazivní nebo invazivní formou infekce (3). V období kolem šestého měsíce

Tab. 1. Rizikové faktory pro vznik IPO

Věk (rizikové období pro pneumokokovou artritidu 3.–34. měsíc věku dítěte) (2)
Mužské pohlaví (5)
Rasa a etnicita (negroidní rasa, původní obyvatelé Ameriky nebo Aljašky) (2)
Diabetes mellitus (7)
Primární a sekundární formy imunodeficitu (2, 7)
Funkční a anatomická asplenie (srpkovitá anémie, splenektomie) (2, 7)
Chronické onemocnění srdce, ledvin, jater, plic (7)
Predisponující onemocnění kloubu (juvenilní idiopatická artritida, hemofilie s kloubním poškozením) (8)

věku je bakterií *Streptococcus pneumoniae* kolonizováno 20–40% dětí s průměrnou délkou nosičství 3–4 měsíce (2). Procento nosičů v populaci klesá postupně s věkem až na 2–9% v dospělosti (4). Klesající podíl nosičů v závislosti na věku je dáván do souvislosti jednak s vakcinací, ale také s výráváním humorální imunity a tvorbou specifických protilátek, které jsou reakcí na setkání s různými pneumokokovými sérotypy v průběhu života (2).

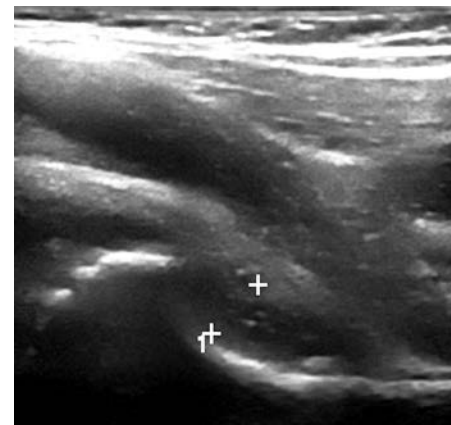
Streptococcus pneumoniae je zodpovědný za 6–20% případů všech bakteriálních artritid v dětském věku (2, 5). Nejčastější cestou kloubní nákazy je hematogenní rozsev při probíhající pneumokokové bakteriémii. Ta může být primární bez jasně prokazatelné lokálně probíhající infekce v těle pacienta, nebo se může jednat o bakteriémii sekundární, která je důsledkem manifestně probíhající pneumokokové infekce kdekoli v těle pacienta (2).

Byla definována řada rizikových faktorů pro vznik IPO včetně pneumokokové artritidy (tabulka 1). V našich podmínkách stojí za pozornost údaj, že děti navštěvující předškolní kolektivní zařízení mají až 20x vyšší riziko rozvoje IPO (6).

Klinické příznaky bakteriální artritidy dělíme na systémové a lokální. Mezi systémové příznaky řadíme febrilie, které jsou popsány až u 93% dětských pacientů s bakteriální artritidou (5). Lokální zánětlivý proces v postiženém kloubu se projevuje klasickými známkami zánětu – otokem kloubu a jeho bolestivostí, proteplením, případně i zarudnutím kůže nad kloubem, omezením pasivní i aktivní hybnosti. Zpravidla bývá postižen pouze jeden velký kloub, v případě pneumokokové artritidy u dětí je to zejména kloub kyčelní, který bývá postižen až ve 24% (5).

U novorozenců a kojenců je typickým projevem koxitidy pláč navazující na přebalování nebo jinou manipulaci s dolními končetinami dítěte. Lokální známky zánětu však mohou být velmi diskrétní nebo mohou dokonce úplně chybět a infekce se manifestuje pouze nespecifickými projevy sepse, jako jsou apatie nebo nadměrná dráždivost a odmítání perorálního příjmu.

Obr. 2. Sonografické vyšetření pravého kyčelního kloubu. Na snímku je patrné rozšíření kloubní šterbiny anechogenním výpotkem



Obr. 3. Kontrolní rtg snímek kyčelních kloubů v AP průmětu. Nález je v mezích normy



Při laboratorním vyšetření je prokazována elevace parametrů bakteriálního zánětu. Mezi základní vyšetření patří stanovení hladiny CRP, v případě hodnot pod 10 mg/l je CRP silným negativním prediktivním faktorem pro diagnózu bakteriální artritidy (9). Varujícím laboratorním nálezem v novorozeneckém věku je leukopenie jako odraz probíhajícího septického stavu. U větších dětí bývá v krevním obraze zpravidla nález leukocytózy.

Zásadní pro prognózu je stanovení etiologického agens, ať už z kloubního punktátu nebo z hemokultivace. Kultivace kloubní tekutiny bývá úspěšná v 50–80% případů. U pacientů s negativní kultivací punktátu může být naopak pozitivní hemokultivace, a to až ve 40%, přičemž je nezbytné provést vždy odběr nejméně tří hemokultivací (8, 10).

Kloubní punktát má být dále vyšetřen cytologicky. Za signifikantní hodnotu leukocytů v punktátu je považováno $80\,000–200\,000 \times 10^6/l$

bílých krvinek, ale již hodnoty od 50 000 x 10⁶/l jsou velmi suspektní z diagnózy bakteriální kloubní infekce (8). V cytologickém nálezu převažují polymorfonukleáry.

Mezi pomocné diagnostické metody patří i zobrazovací vyšetření. První radiologickou známkou akutní bakteriální artritidy na prostém rentgenovém snímku bývá rozšíření kloubní štěrby, okolních měkkých tkání nebo nerovnosti kloubních ploch. Ultrasonografické vyšetření kloubu slouží k průkazu a kvantifikaci výpotku. Novou diagnostickou metodou je magnetická rezonance, která dokáže odhalit první zánětlivé změny v kloubu již po 24 hodinách probíhající infekce, mezi něž patří ztlustění synovie, zmožnění tekutiny, rozpad tkáně nebo subluxe kloubu (8).

Empirickou ATB léčbu zahajujeme neodkladně po stanovení diagnózy bakteriální artritidy. Zvolenou terapii upravujeme na základě výsledku kultivačního vyšetření. U dětí do 3 měsíců věku je standardní volbou kombinace ampicilinu s gentamicinem, v případě podezření na methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) je lékem volby vankomycin místo ampicilinu, u větších kojenců, batolat a předškolních dětí jsou primární volbou cefalosporiny III. generace v kombinaci s ampicilinem. Ve školním věku je léčba založena na monoterapii klindamycinem nebo cefazolinem a u adolescentů je považována za optimální kombinace cefalosporinu III. generace a makrolidu. Léčba má být nejméně 2–3 týdny vedena intravenózně, při dobrém klinickém stavu je převedena do perorální formy celkově na dobu 21–28 dnů (8). Při postižení kyčelního kloubu bývá doporučováno prodloužení ATB léčby (11). Intraartikulární aplikace ATB není v současnosti doporučována z důvodu rizika rozvoje chemické synovitidy (12). Podpůrnou léčbou

jsou systémově podávána nesteroidní antiflogistika a následná intenzivní rehabilitace zabraňující rozvoji kontraktur.

Důležitou součástí léčebného algoritmu je drenáž postiženého kloubu, která vede k promptnímu snížení intraartikulárního tlaku a snížení rizika rozvoje aseptické nekrózy v důsledku zhoršeného prokrvení kloubu (13). Způsob drenáže závisí na rozsahu kloubního postižení a zvyklostech pracoviště. Někteří autoři doporučují v případě koxitidy u malých dětí otevřenou artrotomii, jiní volí artroskopickou drenáž nebo opakované punkce (14, 15).

Všichni pacienti po prodělané bakteriální artritidě vyžadují dlouhodobou dispenzarizaci dětským ortopedem zaměřenou na včasné odhalení pozdních komplikací, mezi něž se řadí poruchy růstu postižené končetiny, patologické fraktury, nestabilní kloub s dislokací nebo sublucací. Tyto komplikace se objevují i přes adekvátní terapii u 10–25 % dětí s bakteriální artritidou (16). U pacientů s koxitidou se s nimi setkáváme až ve 40 % (17).

Mezi prognosticky nepříznivé faktory patří délka trvání symptomů před zahájením léčby delší než čtyři dny, postižení kyčelního kloubu, věk dítěte pod šest měsíců, pozdní dekomprese kloubní dutiny a komplikující osteomyelitida, která se objevuje v 10–16 % případů bakteriálních artritid a zvyšuje riziko trvalých následků až na 50 % (10). Za silný prediktor mortality je v případě pneumokokové artritidy považována prokázaná bakteriémie (5).

Vysoká morbidita a mortalita IPO byla impulzem k vývoji vakcín, které by snížily výskyt pneumokokových infekcí v dětské populaci. V současné době jsou preferovány konjugované polysacharidové vakcíny, od roku 2000 jsou k dispozici polyvalentní formy polysacharidových

vakcín, které jsou účinné i u dětí mladších dvou let. Jejich zavedení do praxe vedlo na jedné straně k významnému poklesu pneumokokových nákaz způsobených sérotypy obsaženými ve vakcíně, ale na druhé straně přibýlo infekcí způsobených zbývajícími sérotypy, které nejsou pokryty aplikovanou vakcínou, mluví se o tzv. fenoménu replacementu. Nadějí do budoucna by mohla být vakcína založená na povrchových proteinech pneumokoka, které jsou společné všem sérotypům. Tento typ očkovací látky by mohl poskytnout ochranu proti všem sérotypům bez rizika dalšího selekčního tlaku (2, 6).

Stojí za zapamatování:

- **Pneumokoková artritida patří mezi invazivní pneumokoková onemocnění.**
- **Diagnóza bakteriální artritidy je stanovena na základě klinických příznaků, laboratorních a zobrazovacích vyšetření a především na podkladě cytologického a kultivačního vyšetření kloubního punktátu.**
- **Odběr hemokultivací při podezření na bakteriální artritidu má být nezbytnou součástí diagnostického postupu.**
- **Ihned po stanovení diagnózy je nutné zahájit empiricky zvolenou ATB léčbu intravenózně, po úpravě klinického stavu je možný převod na perorální formu, celková délka ATB léčby by měla být alespoň tři až čtyři týdny.**
- **V případě koxitidy je doporučováno prodloužení celkové doby ATB terapie.**
- **Děti očkované proti *Streptococcus pneumoniae* nejsou ve 100 % případů chráněny před IPO z důvodu fenoménu replacementu.**

LITERATURA

1. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2000 [online]. 2014-03-06 [cit. 2015-10-22]. Dostupný na WWW: <http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/Pneumo_hib_2000/en/index2.html>/>
2. Tan TQ. Pediatric invasive pneumococcal disease in the United States in the era of pneumococcal conjugate vaccines. Clin Microbiol Rev 2012; 25: 409–419.
3. Gray BM, Converse GM, Dillon HC. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. J Infect Dis 1980; 142: 923–933.
4. Ghaffar F, Friedland IR, McCracken GH Jr. Dynamics of nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 638–646.
5. Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal septic arthritis: Review of 190 cases. Clin Infect Dis 2003; 36: 319–327.

6. Krbková L, Homola L, Mikolášek P, Pavelka J, Vítková I. Pneumokokové infekce u dětí a jejich prevence. Postgraduální medicína 2012; 14: 569–575.
7. Randle E, Ninis N, Inwald D. Invasive pneumococcal disease. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2011; 96: 183–190.
8. Potěšil J. Artritidy související s infekcí. In: Mihál V a kol. Vybrané kapitoly z pediatrie. Vydavatelství UP Olomouc 2013: 455–468. Dostupné z: <http://nova.pediatrie.upol.cz>. [cit. 2015-9-23].
9. Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Alitalia JG, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children: a prospective study. J Bone Joint Surg Am 2006; 88: 1251–1257.
10. Gutierrez K. Infectious and inflammatory arthritis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Elsevier Health Sciences 2012: 477–483.
11. Bennett OM, Namnyak SS. Acute septic arthritis of the hip joint in infancy and childhood. Clin Orthop 1992; 281: 123–132.

12. Pioro MH, Mandel BF. Septic arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23: 239–258.
13. Fabry G, Meire E. Septic arthritis of the hip in children: poor results after late and inadequate treatment. J Pediatr Orthop 1983; 3: 461–466.
14. Wilson NI, Di Paola M. Acute septic arthritis in infancy and childhood: 10 years' experience. J Bone Joint Surg Br 1986; 68: 584–587.
15. Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. J Pediatr Orthop 2004; 24: 266–270.
16. Smith SP, Thyoka M, Lavy CB, Pitani A. Septic arthritis of the shoulder in children in Malawi. A randomized, prospective study of aspiration versus arthrotomy and washout. J Bone Joint Surg Br 2002; 84: 1167–1172.
17. Betz RR, Cooperman DR, Woppremer JM, et al. Late sequelae of septic arthritis of the hip in infancy and childhood. J Pediatr Orthop 1990; 10: 365–372.