

Erythema nodosum při kombinované chlamydiové a salmonelové infekci u dvou spolužáků

MUDr. Jakub Heczko, MUDr. Josef Grym

Pediatrické oddělení SZK Krnov

Erythema nodosum je považováno za nespecifickou imunitní reakci na antigenní stimul, nejčastěji infekční. Autoři uvádějí dvě kazuistiky 9letých spolužáků, u nichž byl výsev erythema nodosum spojen s dosud nepopsanou kombinovanou infekcí dvěma patogeny – *Chlamydia trachomatis* a *Salmonella enteritidis*. Nápadná byla epidemiologická souvislost obou případů, téměř identický klinický obraz, průběh i reakce na léčbu. Po konfrontaci s literaturou autoři diskutují o možném vlivu samotných infekčních činitelů na výskyt erythema nodosum a doporučují u tohoto fenoménu podrobnější studie pediatrické i mikrobiologické.

Klíčová slova: erythema nodosum, kombinovaná infekce, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Salmonella enteritidis*, epidemiologická souvislost.

Erythema nodosum in combined Chlamydia and Salmonella infection in two classmates

Erythema nodosum is considered to be a nonspecific immune response to an antigenic stimulus, most frequently an infectious one. The authors present two case reports of 9-year-old classmates in whom an eruption of erythema nodosum was associated with a previously undescribed combined infection with two pathogens: *Chlamydia trachomatis* and *Salmonella enteritidis*. The epidemiological association of both the cases and a nearly identical clinical presentation, course and response to treatment were conspicuous. After reviewing the literature, the authors discuss the potential effect of the infective agents themselves on the occurrence of erythema nodosum and recommend more detailed paediatric and microbiological studies on this phenomenon.

Key words: Erythema nodosum, combined infection, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Salmonella enteritidis*, epidemiological association.

Pediatr. praxi 2014; 15(2): 95–96

Úvod

Erythema nodosum je u dětí poměrně častým kožním projevem, postihujícím převážně přední stranu bérků. Jde o hypersenzitivní imunitní reakci na infekci, různá zánětlivá onemocnění, revmatoidní choroby i na některé léky. Z infekcí jde nejčastěji o infekce streptokokové, salmonelové, ale také o infekce méně časté či vzácné.

V poslední době nás v praxi našeho oddělení zaujala kumulace pěti případů erythema nodosum v krátkém časovém období, z nichž dva měly atypický průběh.

Kazuistika 1

Devítiletý chlapec byl přijat pro výsev morf erythema nodosum. Jeho rodinná anamnéza je bez pozoruhodností, v osobní anamnéze uváděl častější respirační infekty, ve 4 letech u něho byla provedena adenotomie, je sledován dětským neurologem pro projevy ADHD, není alergický. Před 8 dny prodělal střevní infekci s teplotami a rychlou spontánní úpravou stavu, kultivace stolice nebyla provedena. Po týdenním bezpříznakovém období byl odeslán k hospitalizaci pro výsev typických morf na dolních končetinách, morfy jsou citlivé, omezují ho v chůzi.

Při přijetí byl chlapec eutrofický s aktuální teplotou 38,1 °C, s obrazem faryngitidy a kataru horních cest dýchacích a typickým lokálním

nálezem zarudlých, na pohmat citlivých uzlů na bérkách a ojediněle na stehnech a předloktích. Z laboratorních výsledků: FW 42/68, leukocyty $14,7 \times 10^9/l$ s neutrofilii a monocytózou, CRP 90 mg/l, LD 6,7 $\mu kat/l$, IgE 1,96 kU/l, RF 12 kU/l, v moči normální nález. Sérologicky titry anti-C. *trachomatis* IgA 1:400, IgG 1:400, titry protilátek proti mykoplazmatům, yersiniím, EBV a CMV v normě, ASLO 23 IU/ml. Rtg snímky plic a paranazálních dutin byly bez patologie, při USG vyšetření břicha byla popsána mezenterická lymfadenitida a mírná splenomegalie, ze stolice byla vykultivována *S. enteritidis*, Widalova reakce nebyla provedena.

Při klidovém režimu a terapii klaritromycinem došlo během týdne ke klinické i laboratorní regresi (v mezidobí jsme obdrželi výsledky vyšetření – vysoké titry IgA i IgG anti-C. *trachomatis* a kulturační nález *S. enteritidis* ve stolici). Osmý den hospitalizace však došlo k novému výsevu morf na bérkách a opětovné elevaci zánětlivých markerů – FW 82/94, CRP 103 mg/l. Vysadili jsme makrolid a podali trimethoprim-sulfamethoxazol, během tří dnů došlo k výrazné klinické i laboratorní regresi (CRP 26 mg/l). Chlapce jsme v dobrém stavu propustili domů, při dalších ambulantních kontrolách byl bez projevů onemocnění.

Kazuistika 2

Devítiletý chlapec byl přijat pro výsev morf erythema nodosum 14 dnů po pacientovi z předchozí kazuistiky 1. Rodinná anamnéza bez pozoruhodností, v osobní anamnéze uvádí alergii na pyl, prach, roztoče a med. Užívá dlouhodobě levocetirizin, aktuálně je bez klinických projevů alergie. Před týdnem prodělal respirační infekci s teplotami, léčen byl symptomaticky. Po 7 dnech klinicky bezpříznakového období přichází pro výsev typických morf na dolních končetinách, morfy jsou citlivé, bolestivé při chůzi. Dodatečně zjišťujeme, že chlapec z kazuistiky 1 je jeho spolužák, se kterým byl opakovaně v kontaktu jak ve škole, tak ve sportovním kroužku.

Při vstupním vyšetření jsme konstatovali dobrý stav, chlapec byl eutrofický, s teplotou 36,6 °C a obrazem faryngitidy. Na kůži byl typický lokální nález – na obou bérkách na pohmat citlivá a teplejší, okrouhlá, zarudlá ložiska s centrálním tužším vyvýšením, ostatní fyzikální nález byl v normě. Z laboratorních výsledků: FW 56/82, leukocyty $12,6 \times 10^9/l$ s mírnou neutrofilii a monocytózou, CRP 14 mg/l, titry anti-C. *trachomatis* IgA 1:400, IgG 1:400, sérologické vyšetření na *M. pneumoniae*, *Y. enterocolitica*, EBV a CMV byla negativní, ASLO 45 IU/ml.

Kromě symptomatické léčby jsme zahájili podávání klaritromycinu. Známky respiračního

infektu ustupovaly, morfy na bérkách pozvolna regredovaly, přechodně měly podobu blednoucích hematomů. Během dvou dnů se přidaly bolesti břicha a řídké stolice se spontánní úpravou, kulturně byla ve stolici prokázána *S. enteritidis*. Osmý den, kdy bylo uvažováno o dimisi pro dobrý klinický stav a úpravu stolic, došlo k dalšímu výsevu nových morf erythema nodosum na bérkách a ojediněle i na předloktích bez dalších klinických projevů infektu, avšak s laboratorním vzestupem známek zánětu – FW 70/102 a CRP 48 mg/l. Vysadili jsme makrolid a podali trimethoprim-sulfamethoxazol s následnou rychlou regresí morf během 3 dnů. K další recidivě již nedošlo, laboratorní změny se upravily (CRP 31 mg/l).

Diskuze

Erythema nodosum je nejčastější klinicko-patologická varianta panikulitidy bez vaskulitidy. Klinický obraz tvoří typické nodulární léze, plasticky vystupující zarudlé uzly, nejčastěji na přední straně bérků. Výsev morf erythema nodosum na bérkách ukazují obrázky 1–4. Patogeneticky je popisována hypersenzitivní imunitní reakce s tvorbou imuno-komplexů a jejich ukládáním v okolí sept podkožního tuku (1). Histopatologicky lze nalézt neutrofilní zánětlivý infiltrát v okolí již zmiňovaných sept podkožního tuku se zvýšenou tvorbou volných kyslíkových radikálů v periferní krvi. Nejčastější výsev morf na přední straně bérků pravděpodobně souvisí s anatomickými poměry a žilním systémem dolních končetin. Tento proces může být spojen s celou řadou onemocnění. Nejčastěji jsou to infekce, především streptokokové, salmonelové (1–6), ale také chlamydiové, mykoplazmové (7), yersiniové, dále může provázet kokcidiomykózu, psitakózu, tuberkulózu, kamylobakterové infekce, horečku z kočičího škrábnutí, infekční mononukleózu, leptospirózu, ale také autoimunitní onemocnění, zánětlivá onemocnění střev, sarkoidózu, těhotenství a malignitu (3, 6). Erythema nodosum je popsáno rovněž po aplikaci některých léků, jako jsou estrogeny, penicilin, amoxicilin, sulfonamidy, fenytoin apod. (1, 2, 6, 8). V literatuře je výskyt erythema nodosum nejčastěji spojován se streptokokovou infekcí, salmonelózou (nejčastěji *S. enteritidis*) (1, 5, 6), infekcí *M. pneumoniae*, *C. trachomatis* i *C. pneumoniae* (7), a to vždy při izolované infekci jedním patogenem. V rozvojových zemích mezi příčinami často dominuje tuberkulóza (2). Více než v polovině případů se etiologickou souvislost nepodaří prokázat (3, 8). V publikovaných případech převažují většinou jednotlivé kazuistiky, popřípadě jde o menší soubory pacientů (2). Zatímco někteří autoři výskyt erythema nodosum označují za častý, jiní za vzácný. Největší publikovaný soubor 129

pacientů z období 35 let z klinického pracoviště (bez omezení věku, s převahou žen) vykazuje frekvenci výskytu u 4 pacientů za rok (3). V naší literatuře se o onemocnění objevují zmínky intermitentně z pera dermatologů, pediatriů a mikrobiologů (6, 7, 8). Rozsah léčby kolísá podle příčiny a celkového stavu od klidového režimu, přes symptomatickou léčbu lokální i celkovou až po podávání salicylátů (7, 8), antibiotik či sulfonamidů (1, 2, 4, 6) a kortikoidů (8). Mykoplazmata jsou citlivá na makrolidy a tetracykliny, salmonely pak na aminopeniciliny, kotrimoxazol a cefalosporiny. Použití sulfonamidů v druhé volbě bylo v našem případě empirické (podobný úspěch se sulfonamidy měl Rucki – 6). Na jedné straně mohlo jejich podání přispět k potlačení salmonelové infekce, na druhé straně podle literatury samy sulfonamidy mohou být příčinou erythema nodosum (1, 2, 6, 8), i když v popisu nežádoucích účinků použitých sulfonamidů není toto riziko uvedeno.

Z literárních citací je zajímavý popis souběžného výskytu afekce při salmonelové infekci u dvou bratrů batolecího věku, u nichž klinický obraz, benigní průběh a laboratorní nálezy byly téměř shodné (4). Zatím jsme však v literatuře nenašli žádnou zmínku o erythema nodosum při kombinované infekci *C. trachomatis* a *S. enteritidis*, a to navíc v jasné epidemiologické souvislosti a s téměř shodným klinickým průběhem, jak je tomu u našich dvou pacientů. Podobnost klinického obrazu jak u našich pacientů, tak u bratrů v citaci (4) vyvolává řadu dalších otázek. Je erythema nodosum výhradně imunitním projevem makroorganismu, nebo se na něm může podílet také charakter antigenního podnětu samotného infekčního činitele (spíše *S. enteritidis* než *C. trachomatis*)? Je téměř identický průběh náhodný, nebo ho lze připsat kombinaci infekcí? Byla hlavním spouštěcím mechanismem obrazu erythema nodosum *S. enteritidis*, *C. trachomatis*, anebo kombinace obou infekčních činitelů? Byla recidiva výsevu erythema nodosum výsledkem přirozeného průběhu infekce, nedostatečného efektu makrolidů, nebo došlo k projevu druhé infekce, a tím k novému výsevu a laboratorní elevaci zánětlivých parametrů? Odpovědi na tyto otázky by snad mohla přinést podrobná analýza většího počtu podobných případů. Z tohoto aspektu to pro pediatrii znamená při výskytu erythema nodosum pátrat po širším etiologickém spektru infekcí, pro mikrobiology pak snahu o podrobnější typizaci a určení vlastností infekčních činitelů, spojených s manifestací této afekce.

Literatura

1. Mantadakis E, et al. Erythema nodosum associated with *Salmonella enteritidis*. Hippokratia, 2010; 14(1): 51–53.

Obrázek 1. Typické nodulární léze na bérkách



Obrázek 2. Plasticky vystupující zarudlé uzly



Obrázek 3. Obvyklý obraz různého stáří nodulárních morf



Obrázek 4. Regrese lokálního nálezu na bérce



2. Artola Aizalde E, et al. Erythema nodosum in pediatric patients. A study of 22 cases. Anales Espanoles de Pediatria, 1993; 39: 191–193.

3. Cribier B, et al. Erythema nodosum and associated diseases: a study of 129 cases. International Journal of Dermatology [online], 1998, 37. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-4362.1998.00316.x/abstract;jsessionid=5716244EAF73A21370CDB178E8436088.f03t04?deniedAccessCustomisedMessage=&userIsAuthenticated=false>

4. De Prado Prieto L, Gallego Campillo MS. Eritema nodoso asociado a *Salmonella enteritidis* en dos hermanos. Aten Primaria, 2002; 30(6): 413–414.

5. Morrison WM, et al. *Salmonella gastroenteritis* associated with erythema nodosum. Brit. Med. J., 1983, 286: 765.

6. Rucki Š. Erythema nodosum po salmonelové gastroenteritidě. Čes-slov. Pediatr. 1993; 48(5): 273–274.

7. Toršová V, Medková Z. Mykoplazmata a chlamydie v etiologii respiračních onemocnění. Pediatr. praxi, 2000; 2(3): 118–123.

8. Hradská A. Erythema nodosum. Med. praxi, 2009; 6(2): 85–89.

Článek doručen redakci: 4. 4. 2013
Článek přijat k publikaci: 14. 12. 2013

MUDr. Jakub Heczeko

Pediatrické oddělení SZK Krnov

I. P. Pavlova 9, 794 01 Krnov

heczeko.jakub@gmail.com