

Klikatá cesta k nečekané diagnóze

MUDr. Markéta Ručková¹, MUDr. Petra Matalová, Ph.D.²

¹Dětské lékařství, Městská nemocnice Ostrava a Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

²Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc

Čtyřletý chlapec s dosud bezvýznamnou anamnézou byl přijat pro krční lymfadenopatii a febrilie. Od 3. dne hospitalizace výsev drobnopapulozního exantému a bolesti břicha, pro které byla nutná laparoskopická revize, nález flegmonózní apendicitidy, provedena apendektomie. Pro suspektní toxoalergický exantém byla opakovaně měněna antibiomatická léčba. I přes širokospektrá antibiotika stále stoupaly zánětlivé markery, transaminázy, lymfadenopatie výrazněji neregredovala, exantém a febrilie přetrvávaly, objevila se konjunktivitida, rozpraskané rty, artralgie. Diferenciálně diagnosticky zvažována EB viróza, parainfekční exantém, vysloveno podezření na Kawasakiho syndrom. I přes negativní nález při kardiologickém vyšetření zahájena standardní terapie Kawasakiho syndromu – jednou dávkou imunoglobulinu (IVIG) a kyselinou acetylsalicylovou (ASA). Po podání IVIG promptně poklesly teploty, regredoval exantém, lymfadenopatie, normalizoval se laboratorní nález. Uzavíráme jako Kawasakiho syndrom.

Klíčová slova: febrilie, lymfadenopatie, exantém, Kawasakiho syndrom, IVIG.

A complicated way to an unexpected diagnosis

A 4-year-old boy with a previously unremarkable medical history was admitted for cervical lymphadenopathy and fever. From the 3rd day of hospitalization a small-papulous exanthema and abdominal pain for which laparoscopic revision was necessary, phlegmonous appendicitis was found, and appendectomy was performed. Antibiotic treatment was repeatedly changed for suspected toxoallergic exanthema. Despite broad-spectrum antibiotics, inflammatory markers, transaminases continued to rise, lymphadenopathy did not significantly regress, exanthema, febrile persisted, conjunctivitis, chapped lips, arthralgia appeared. Differential diagnostic consideration was given to EB virosis, parainfectious exanthema, Kawasaki syndrome was suspected. Despite of negative findings on cardiological examination the treatment with one dose of intravenous immunoglobulins (IVIG) and acetylsalicylic acid (ASA) was administered. After administration of IVIG followed prompt decrease in temperature, regression of exanthema, nodal syndrome, normalization of laboratory findings. We concluded as Kawasaki syndrome.

Key words: fever, lymphadenopathy, Kawasaki syndrome, intravenous immunoglobulins.

Úvod

Kazuistika popisuje chlapce z 1. fyziologické termínové gravidity (porodní hmotnost 3600 g, délka 51 cm) s nevýznamnou perinatologickou anamnézou. Doposud nebyl sledován v odborné ambulanci, očkován byl dle kalendáře. Vážněji nestonal, 8 měsíců před přijetím podstoupil adenotomii.

K hospitalizaci byl odeslán z ORL ambulance pro krční lymfadenitidu. Tři týdny před přijetím prodělal katar horních cest dýchacích, který byl zvládnut symptomatickou terapií, poté se objevila krční lymfadenitida, jež neustoupila ani po 10denní kúře cefprozilem. Den před přijetím se u chlapce objevily febrilie, polykací obtíže a bolesti břicha.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research in Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Dedikace: IGA_LF_2025_009.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2025;26(2):122-125

<https://doi.org/10.36290/ped.2025.023>

Článek přijat redakcí: 28. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 28. 3. 2025

MUDr. Petra Matalová, Ph.D.

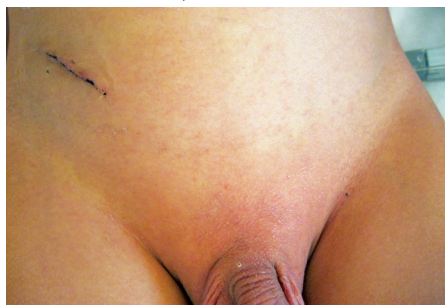
petra.matalova@fnol.cz

Při přijetí byl při vědomí, eupnoický, anikterický a subfebrilní (37,6 °C). Na obou stranách krku měl zvětšené uzliny, vlevo pod úhlem mandibuly byl přítomen paket uzlin, vpravo podél kývače drobnější uzliny. Sliznice orofaryngu byla zarudlá, tonzily bez povlaků. Břicho palpačně difuzně citlivé, bez hmatných rezistencí a organomegalie. Ostatní fyzikální nálezy byly v mezích normy.

Byla provedena základní laboratoř (biochemie: CRP bylo zvýšené – 43 mg/l, iontoqram, jaterní testy a renální parametry byly v normě, v krevním obraze byla pouze mírná leukocytóza $12,3 \times 10^9/L$ s převahou neutrofilů v diferenciálním rozpočtu, hemoglobin 118 g/l, trombocyty v normě), sonografie krčních struktur – štítnice, parotidy s normálním nálezem, vlevo v úhlu mandibuly zvětšené uzliny, oválné, hypoechogenní, největší byla 28×14 mm, vpravo drobné uzliny podél kývače i cévních svazků, všechny bez známek kolikvace, proto ORL lékař doporučil konzervativní postup. Kvůli klinickému stavu i laboratornímu nálezu jsme nasadili antibiotickou léčbu, vzhledem k předchozímu podání cefalosporinů první generace jsme zvolili klindamycin.

Druhý den hospitalizace byl chlapec febrilní až ke 39,2 °C, CRP vystoupalo na 180 mg/l. Na stehnech, trupu a genitálu se objevil drobnopapulozní červený nesvědivý exantém. Chlapec jedl mandarinky, exantém jsme tedy dávali do souvislosti buď s podávaným klindamycinem nebo s těmito citrusy. Protože si chlapec stěžoval na bolesti břicha, vyšetřil ho opakovaně chirurg, který stav hodnotil jako suspektní mezenterální lymfadenitidu, zároveň nebylo možno vyloučit iritaci apendixu, proto chirurg indikoval revizi dutiny břišní. Chirurgové provedli otevřenou apendektomii, peroperačně byl nalezen incipientně flegmonózně změněný appendix s mezenterální lymfadenitidou. Po operaci bylo dítě přeloženo na jednotku intenzivní péče, kde byly podávány infuze krystaloidů a analgetika. Třetí den hospitalizace (první pooperační den) byla provedena chirurgická kontrola s příznivým nálezem, v laboratoři pokleslo CRP na 84 mg/l. Podávání klindamycinu bylo ukončeno, antibiotika změněna na kombinaci amoxicilinu s klavulanátem a metronidazolu. Již po první dávce ale došlo ke zvýraznění exantému, proto byl amoxicilin vyměněn za klaritromycin.

Obr. 1. Exantém v podbříšku

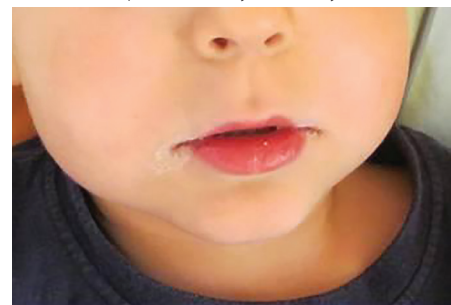


Čtvrtý den hospitalizace byl chlapec stále febrilní (do 39,1 °C), uplakaný, objevily se otoky prstů na rukou a zarudnutí spojivek, krční lymfadenitida byla bez výraznější změny, bez kolikvace. V laboratoři po přechodném poklesu opět stoupá hodnota CRP na 134 mg/l a také prokalcitoninu (10 ng/ml; PCT) a mírně se zvýšily také transaminázy (ALT 3,14 μ kat/l, AST 1,34 μ kat/l), leukocyty ($10,6 \times 10^9/L$ v normě). Nález na břicho byl ale příznivý, dítě jsme postupně zatížili stravou. Po podání klaritromycinu však došlo k opětovnému zvýraznění exantému (viz Obr. 1), další změna antibiotik byla konzultována s antibiotickým centrem, dle jejich doporučení byl nasazen piperacilin/tazobaktam v kombinaci s metronidazolem. Vzhledem k elevaci a lymfadenitidě jsme doplnili sérologické vyšetření (herpetické viry, cytomegalovirus, virus Epstein-Barrové, respirační viry, mykoplazmata, chlamydie, respirační viry, rubeola, morbili a paramyxovirus). V rámci pátrání po zánětlivém fokusu byla doplněna kultivace moči a stolice – negativní, při febrilních špičkách odebrány hemokultury – negativní.

Pátý den hospitalizace (třetí pooperační) byl pacient stále intermitentně febrilní, přetrvával otok rukou a obličej, rozpraskané rudé rty (Obr. 2), jinak se ale klinický stav poněkud zlepšil, exantém vybledl, krční uzliny se zmenšily, toleroval stravu. V laboratoři stále stoupá CRP (až na 204 mg/l), v krevním obraze se objevuje opět mírná leukocytóza $13,4 \times 10^9$ s neutrofilii a také jsme pozorovali mírnou normochromní, normocytární anémii (pokles hemoglobinu ze 118 g/l na 96 g/l), výsledky virologického vyšetření byly negativní, infekční mononukleóza byla vyloučena, kultivace a hemokultury byly sterilní.

I šestý den trvaly teploty (do 38,8 °C), chlapec byl unavený, mrzutý, s popraskanými rty a malinovým jazykem. Nález na břichu byl

Obr. 2. Rozpraskané a vysušené rty



příznivý, stravu toleroval. Pro trvající febrilie a elevované známky zánětu (CRP 248 mg/l, PCT 0,5–2 ng/l), nereagující ani na poměrně dlouhou aplikaci širokospektrých antibiotik, jsme vyslovili podezření na revmatologické onemocnění nebo malignitu, proto jsme doplnili ultrazvukové vyšetření, kde byla mírná hepatosplenomegalie, drobný výpotek v Douglasově prostoru, pohrudniční dutina byla bez výpotku, krční uzliny zvětšené, ale ne v paketech a nevykazovaly známky suspektní malignity, oční lékař při vyšetření popsal pouze konjunktivitidu. V kontrolní laboratoři bylo stále stoupající CRP (248 mg/l), elevované transaminázy (ALT 1,47 μ kat/l, AST 0,47 μ kat/l – v normě), GGT (2,2 μ kat/l), hypoalbuminemie (30 g/l), zvýšené triacylglyceroly (1,6 mmol/l), celkový cholesterol v normě (3,1 mmol/l).

Vzhledem k refrakterním febriliím, nyní již 6 dnů trvajícím, exantému, popraskaným rtům, malinovému jazyku a lymfadenopatii jsme vyslovili podezření na Kawasakiho syndrom. Provedli jsme kardiologické vyšetření s negativním echokardiografickým nálezem na koronárních tepnách a dobrou funkcí levé komory a bez perikardiálního výpotku. Protože chlapec splňoval 5 kritérií Kawasakiho syndromu (viz tabulka 1), rozhodli jsme se pro podání IVIG (2 g/kg v jedné dávce) a nasazení kyseliny acetylsalicylové ASA (100 mg/kg/den ve 4 dávkách). Po podání imunoglobulinu došlo do 24 hodin k rapidnímu zlepšení stavu, ustoupily teploty, regredovaly uzliny,

Tab. 1. Diagnostická kritéria Kawasakiho syndromu

Horečka trvající déle než 5 dní (vždy přítomna)
Exantém na břiše, hrudníku a perigenitálně
Změny na rtech a v dutině ústní (malinový jazyk, erytém, rudé, popraskané rty)
Bilaterální nepurulentní konjunktivitida
Otoky rukou a nohou s erytémem, bolestivé, po 2–3 týdnech dochází k deskvamaci (začínající periunguálně)
Krční lymfadenitida

exantém vymizel, došlo k olupování kůže na prstech rukou a nohou (Obr. 3), chlapec ožil, byl veselý, čilý, měl dobrou chuť k jídlu. Po 8 dnech byla snížena dávka ASA na udržovací dávku 3–5 mg/kg/den v 1 dávce, tuto jsme pak ponechali na 6 týdnů. Kontrolní kardiologické vyšetření neprokázalo koronární lézi. 11. den jsme v laboratorním vyšetření zaznamenali trombocytózu 666×10^9 , odeznívající anémii (Hb 106 g/l), téměř se normalizovalo CRP, transaminázy (ALT 0,71, AST 0,41 μ kat/l) a GGT (1,3 μ kat/l). Trombocytóza ve fázi hojení doplnila mozaiku typických příznaků Kawasakiho syndromu.

Dvanáctý den hospitalizace byl chlapec propuštěn do domácí péče. Stav jsme uzavřeli jako Kawasakiho syndrom a chlapec byl zařazen do sledování v kardiologické ambulanci.

Diskuze

Kawasakiho syndrom je druhá nejčastější vaskulitida u dětí po IgA vaskulitidě, jedná se o generalizovanou vaskulitidu, postihující cévy středního kalibru, predilekčně koronárního řečiště. Nejvíce se vyskytuje u asijské populace (112/100 tisíc dětí do 4 let – Japonsko). Incidence v České republice se pohybuje kolem 1,6/100 000 dětí do 5 let. Typicky jsou postiženy děti do 5 let, o něco častěji chlapci (1,5:1), u větších dětí je vzácný, u dospělých se nevyskytuje (1, 2).

Příčina není známa, vzhledem k sezónnosti (jaro, zima) a věkové vazbě je zvažována možná infekční etiologie, infekční agens ovšem dosud nebylo nalezeno. Některé literární zdroje uvádí souvislost s infekcí HHV6 či koinfekci virem EB a streptokoky. Infekce funguje patrně jako spouštěcí mechanismus abnormní imunitní reakce. Při této dochází k aktivaci cytokinové kaskády, k aktivaci a ke zmožnění CD8+ lymfocytů, CD68 makrofágů a plazmatických oligoklonálních IgA. Cévní stěna je postižena následovně – v první fázi neutrofilů a mononukleáry infiltrují cévu, dochází k edému endotelu a jeho lýze, otoku medie a rozvolnění hladkých svalových vláken. V průběhu několika týdnů dochází při hojení k progresivní fibróze intimy, medie i adventicie se vznikem stenóz (1, 2).

Akutní fáze onemocnění (1.–2. týden) začíná febriliemi, objevuje se exantém polymorfní morbiliformní nebo scarlatiniformní, zejména

perigenitálně, na trupu i končetinách, krční lymfadenopatie, jsou popraskané výrazně rudé rty, malinový jazyk s prominujícími fungiformními papilami, nejčastěji jednostranně. Typický je erytém a tuhý otok rukou a nohou.

V další subakutní fázi (3.–4. týden) dochází k deskvamaci kůže na ploskách nohou a na dlaních. Mohou se objevit artritidy, atalgie, parézy periferních nervů, Raynaudův fenomén na akrech končetin, u nejmladších pacientů až gangrény prstů. U chlapců bývá přítomna orchitida, uretritida, sterilní pyurie. U 30% pacientů se vyskytuje symptomatologie ze strany GIT – hydrops žlučníku, průjmy, bolesti břicha – někdy až pod obrazem náhlé příhody břišní (asi 4,6% pacientů). Akutní apendicitida spojená s Kawasakiho syndromem bývá vzácná, v literatuře jsme našli asi 9 případů, histologické nálezy byly různé, společné ale bylo přetrvávání febrilií i po operačním výkonu, a i přes antibiotickou léčbu. Typická je i zvýšená dráždivost dítěte, mrzutost.

Z kardiálních projevů se v akutní fázi onemocnění objevuje myokarditida se sinusovou tachykardií, cvaalem, oslabenými srdečními ozvami. U třetiny pacientů se manifestuje perikarditida. Až u 20% neléčených pacientů se vyvinou aneuryzmata koronárních tepen, predilekčně v hlavním kmenu levé koronární arterie, v proximální části ramus interventricularis anterior nebo pravé koronární arterii. Hrozí rizikem vzniku infarktu myokardu nebo rupturou stěny těchto cév. Nejnebezpečnější jsou tzv. giant aneuryzmata v průměru nad 8 mm, s vysokým rizikem vzniku okluzivního trombu. Ruptura je velmi vzácná, k infarktu myokardu dochází nejčastěji během prvního roku po nemoci. Při EKG vyšetření u pacientů s Kawasakiho syndromem se objevuje sinusová tachykardie, může být prodloužení PQ, oploštění T vlny, při infarktu pak elevace ST a inverze T. Echokardiografie má význam pro posouzení funkce levé komory, perikardiálního výpotku a zhodnocení proximálních úseků koronárních tepen – průsvit nad 3 mm u dětí do 4–5 let a nad 4 mm u dětí starších je hodnocen jako dilatovaný. Echokardiografické vyšetření se provádí vstupně, za 14 dnů a po 6–8 týdnech, pokud je nález pozitivní, pak jsou nutné častější kontroly (1, 2).

Pro stanovení diagnózy Kawasakiho syndromu je nutná přítomnost horečky, ales-

Obr. 3. Olupování kůže na prstech – pravá ruka



poň 5 dnů trvající a splnění dalších kritérií. O možný Kawasakiho syndrom se jedná při přítomnosti horečky a dalších 2–3 příznaků. Diagnóza se opírá zejména o klinická kritéria, laboratorní nálezy jsou pomocné, bývá přítomna leukocytóza s neutrofilii, anémie, elevace CRP a zrychlená sedimentace, elevace transamináz, hypalbuminémie, charakteristickým nálezem je trombocytóza objevující se kolem 10. dne a vrcholící 3. týden, jsou změny v lipidovém spektru. V literatuře je také popisován HAR – poměr hladiny haptoglobinu k apolipoproteinu A1 (haptoglobin – protein akutní fáze, hladina se zvyšuje při aktivaci cytokinové kaskády, při poškození endotelu, apoA1 – součást HDL cholesterolu), který je při tomto syndromu zvýšen (při HAR>2 – velmi suspektní Kawasakiho syndrom). HAR se jeví jako perspektivní pomocný ukazatel Kawasakiho syndromu zejména u neúplných forem nemoci (2, 3, 4).

Časné stanovení diagnózy je klíčové pro léčbu, neboť její zahájení do 10. dne trvání nemoci výrazně redukuje riziko kardiálních komplikací. U našeho pacienta byl IVIG podán 7. den febrilií. Lékem 1. volby je tedy v současnosti IVIG v 1 dávce 2 g/kg, při přetrvávání teplot možno opakovat za 24 hod. IVIG zkracuje trvání febrilií a spolu s kyselinou acetylsalicylovou (ASA) snižuje riziko koronární léze. Pokud léčba IVIG není úspěšná, podávají se pulzy methylprednisolonu (30 mg/kg/den), u refrakterních forem syndromu se užívá terapie cyklosporinem A, popř. infliximab (anti TNF α) (3). ASA se podává v dávce 80–100 mg/kg/den ve 4 dávkách, po ústupu teplot se snižuje na udržovací antiagregační dávku 3–5 mg/kg/den v 1 dávce do normalizace laboratorního nálezu, poté je možno ji vysadit. Při koronární lézi se podává až do zhojení koronární léze.

Prognóza Kawasakiho syndromu je dobrá, mortalita bez léčby je cca 1%, při adekvátní

léčbě asi 0,17%. Prognóza pacientů bez koronární léze je výborná. 2/3 aneuryzmat se vyhojí do 1 roku, rizikem může být zbytková stenóza. Intenzivnější sledování je nutné u pacientů s gigant aneuryzmaty. U pacientů s aneuryzmaty je vhodné doplnění MR-koronarografie. Děti jsou kardiologicky či revmatologicky dispenzarizovány, 6 měsíců od akutní fáze onemocnění by neměly být očkovány (1–9).

Závěr

Kazuistikou jsme chtěli upozornit na to, že akutní apendicitida může být v raritních případech součástí Kawasakiho syndromu, zejména pokud se pojí s dalšími příznaky, jako je např. exantém či lymfadenitida, a také pokud po operaci přetrvávají déle febrilie a stav pacienta se nelepší ani při antibiotické léčbě. Symptomy se u Kawasakiho syndromu

nevyskytují současně, ale klinický obraz se vyvíjí postupně, vyskytují se i neúplné formy Kawasakiho syndromu s velkým rizikem jeho poddiagnostikování. Přitom včasná diagnostika a zahájení terapie je rozhodující pro prognózu onemocnění. Chtěli bychom také poukázat na důležitost diferenciální diagnostiky exantému – nedávat ho do souvislosti pouze s antibiotickou léčbou či dráždivou stravou.

LITERATURA

1. Jehlička P, Lád V, Sedláček D. Kawasakiho syndrom. *Pediatr. praxi.* 2008;9(1):12-14.
2. Doležel Z, Zejdlová V, Jabandžiev P, et al. Kawasakiho choroba – je nalezen specifický laboratorní ukazatel? *Pediatr. praxi.* 2011;12(2):121-123.
3. Council on Cardiovascular Disease in the Young Committee on Rheumatic Fever Endocarditis and Kawasaki Disease, American Heart Association. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease. *Circulation.* 2004;110:2747-2771.
4. Huang MY, Gupta-Malhotra M, Huang JJ, et al. Acute-Phase Reactants and a Supplemental Diagnostic Aid for Kawasaki Disease. *Pediatr. Cardiol.* 2010;31(8):1209-1213.
5. Barron KS. Kawasaki disease: Etiology, pathogenesis and treatment. *Cleve. Clin. J. Med.* 2002;(69)Suppl 2:69-79.
6. Broderick L, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Recurrent Fever Syndromes in Patients After Recovery From Kawasaki Syndrome. *Pediatrics.* 2011;127(2):e489-e493.
7. Kawasakiho nemoc. Informace o dětských revmatických onemocněních. Available from: www.printo.it/pediatric-rheumatology/information/Cechia/index.htm.
8. Gut J. Kawasakiho choroba (40. výročí první publikace). *Čes.-slov. Pediat.* 2008;3:156-163.
9. Kopečná L. Zkušenosti s diagnostikou a terapií Kawasakiho choroby u dětí. *Čes.-slov. Pediat.* 2000;4:198-200.
10. Kuroda K, Stottlemire M. Acute Appendicitis Associated With Kawasaki Disease: Case Report and Review of the Literature. *Cureus.* 2021;13(10):e18997.