

Jak infekce odhalila vrozené onemocnění

MUDr. Petr Birke¹, MUDr. Barbora Ludíková, Ph.D.¹, MUDr. Lenka Bakaj Zbrožková, Ph.D.²

¹Dětská klinika LF Univerzity Palackého v Olomouci a FN Olomouc

²Radiologická klinika LF Univerzity Palackého v Olomouci a FN Olomouc

Parvovirus B19 nezpůsobuje jen erythema infectiosum, může být původcem myokarditidy, artralgií a/nebo artritid, je schopen způsobit hydrops plodu, aplazii červené krevní řady u imunokompromitovaných jedinců a konečně i tranzientní aplastickou krizi u pacientů s kongenitálními hemolytickými anémiemi. Prezентujeme případ chlapce, u kterého byla v šesti letech díky infekci parvovirem B19 diagnostikována hereditární sférocytóza.

Klíčová slova: vrozená hemolytická anémie, hereditární sférocytóza, parvovirus B19, tranzientní aplastická krize, cholelitiáza.

How an infection revealed a congenital disease

Parvovirus B19 not only causes erythema infectiosum, it can also cause myocarditis, arthralgias and/or arthritis, and can cause hydrops fetalis, pure red blood cell aplasia in immunocompromised individuals, and finally transient aplastic crisis in patients with congenital hemolytic anemias. We present the case of a boy who was diagnosed with hereditary spherocytosis at the age of six due to parvovirus B19 infection.

Key words: congenital hemolytic anemia, hereditary spherocytosis, parvovirus B19, transient aplastic crisis, cholelithiasis.

Úvod

Hereditární sférocytóza, syndrom Min-kowského-Chauffardův (1), je nejčastější vrozenou hemolytickou anémií ve střední a severní Evropě s udávanou prevalencí 1:2 000–5 000 (2). Příčina onemocnění spočívá v mutaci genů, které kódují strukturální proteiny membrány erytrocytu: α -spektrin (gen *SPTA1*), β -spektrin (*SPTB*), ankyrin (*ANK1*), protein 4.2 (*EPB42*) a band 3 (*SLC4A1*). Dochází ke vzniku erytrocytů kulového tvaru (sférocytů) a následně k hemolýze kompenzované akcelerací erytropoézy. Ve ¾ případů je dědičnost onemocnění autozomálně dominantní, v ostatních případech autozomálně recesivní nebo se jedná o de novo mutace (3, 4). Klinický obraz je variabilní. Klasická triáda zahrnuje anémii, ikterus a splenomegalii. Mezi komplikace hereditární sférocytózy patří: rekurentní hemolytické krize (zvýraznění ikteru hemolýzou při interkurentním infekčním onemocněním,

tranzientní aplastická krize (prudký pokles hemoglobinu při infekci parvovirem B19) a vznik cholelitiázy (již v první dekádě života).

Popis klinického případu

Šestiletý chlapec byl odeslán PLDD k hospitalizaci pro náhle vzniklou těžkou anémii. V posledních sedmi dnech měl horečky do 39 °C, dvakrát zvracel, poslední stolici měl formovanou, bolesti negoval. Jedná se o dítě z I. fyziologické gravidity, porozené v termínu spontánně záhlavím, s porodní hmotností 3 660 g, porodní délkou 50 cm, po antibiotické terapii pro suspektní novorozeneckou sepsi, tří denní fototerapii pro neonatální ikterus, kojené 12 měsíců a očkované řádně dle kalendáře. Jako kojenec byl hospitalizován pro anémii. Nebyl operován. Matka dítěte má hypofunkční štítnou žlázu. Otec má od narození diagnostikovanou hereditární sférocytózu, dosud mu nebyla podána transfuze erytro-

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:

Tato práce byla podpořena: IGA_LF_2024_040, MH CZ – DRO (FNOI, 00098892).

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2025;26(4):246-248

<https://doi.org/10.36290/ped.2025.048>

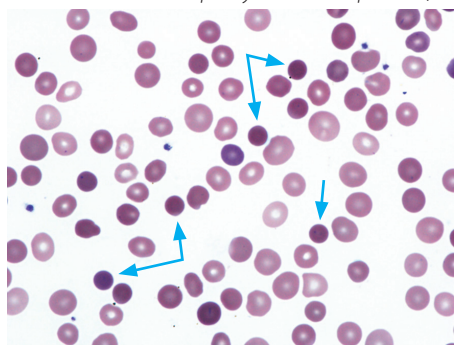
Článek přijat redakcí: 4. 6. 2025

Článek přijat k tisku: 16. 7. 2025

MUDr. Petr Birke

petr.birke@fnol.cz

Obr. 1. Sférocyty v krevním nátěru (archiv Laboratoř krevních obrazů a cytomorfologie, HOK FNOL snímek laskavě poskytla Anna Lapčíková)

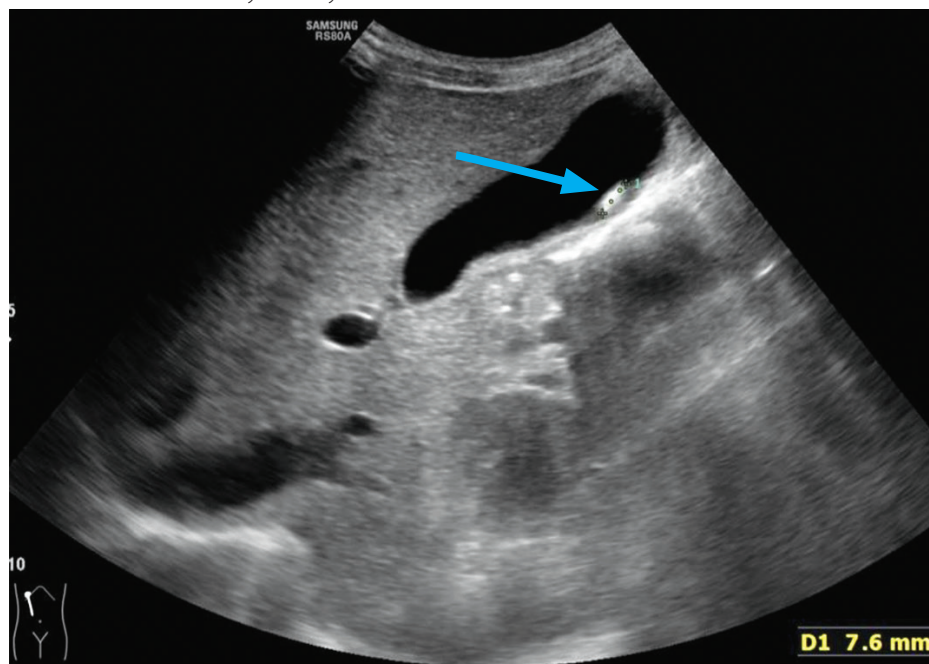


cytů a nebyla provedena splenektomie, je po léčbě pro smíšený germinální tumor varlete a má sekundární myelodysplastický syndrom.

Při fyzikálním vyšetření při přijetí k hospitalizaci byl chlapec afebrilní a nápadně bledý, bez akutních kožních eflorescencí. Byl zjištěn systolický šelest při pravidelné akci srdeční, tepová frekvence byla 120/min. Játra a slezina nebyly hmatné.

Ve vstupním krevním obraze byla patrná těžká mikrocytární normochromní anémie s retikulopenií (hemoglobin 29 g/l, MCV 76,1 fl, retikulocyty $14,7 \times 10^9/l$) a lehká leukopenie s neutropenií (leukocyty $3,56 \times 10^9/l$, ANC $0,93 \times 10^9/l$), trombocyty byly v normě ($236 \times 10^9/l$). V krevním nátěru byly přítomné sférocyty (Obr. 1). Biochemické vyšetření séra bylo s nálezem zvýšeného konjugovaného bilirubinu ($11,1 \mu\text{mol/l}$), sníženého haptoglobinu ($< 0,08 \text{ g/l}$) a zvýšeného feritinu ($719 \mu\text{g/l}$). Výsledky celkového bilirubinu, LDH, urey, kreatininu, kyseliny močové, ALT, AST, ALP, GGT, CRP a koagulačního screeningu byly v mezích normy. V moči byl přítomný urobilinogen (3 arb. j.). Coombsův test byl negativní, test kryohemolýzy pozitivní (43,0%). Byl pozitivní průkaz protilátek proti parvoviru B19, *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia sp.* ve třídě IgM a dále proti CMV a EBV ve třídě IgG i IgM. Pro zkříženou reaktivitu mezi IgM protilátkami bylo provedeno PCR vyšetření a byla prokázána DNA parvoviru B19 v krvi ($17,26 \times 10^6$ kopií/ml). Průkaz DNA CMV a EBV v krvi a DNA *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* ve výtěru z nosohltanu byl s negativním výsledkem. Ultrazvuk břicha chlapce zobrazil splenomegalii – slezinu délky 127 mm (horní hranice normy velikosti sleziny pro šestileté dítě je 10 cm) a cholecystolitíazu bez dilatace žlu-

Obr. 2. Ultrazvukové vyšetření břicha, podélně zobrazený žlučník. Na dorzální stěně těla žlučníku naléhá podlouhlý hyperechogenní okresek o velikosti 7,6 x 3 mm s nepravidelným dorzálním akustickým stínem charakteru solitární cholecystolitíazy



čových cest (Obr. 2). Kardiologické vyšetření odhalilo drobný lem tekutiny v perikardu.

Na základě provedených vyšetření byla diagnostikována tranzientní aplastická krize způsobená infekcí parvovirem B19 u pacienta s hereditární sférocytózou a jako vedlejší nález cholecystolitíaza. Po nekomplikovaném podání dvou transfuzních jednotek erytrocytů resuspendovaných deleukotizovaných a ozářených došlo ke vzestupu hemoglobinu z 29 g/l na 99 g/l. Byl doporučen dostatečný příjem tekutin a zahájeno podávání kyseliny ursodeoxycholové ve snaze o disoluci žlučnickového konkrementu.

Diskuze

Hereditární sférocytóza je charakteristická variabilitou klinického obrazu, od bezpříznakového či velmi lehkého průběhu až po těžkou formu závislou na transfuzích erytrocytů. Diagnostikována tak může být v novorozeneckém věku (při výrazné hyperbilirubinémii vyžadující fototerapii, případně i výměnnou transfuzi, a při těžké anémii), v průběhu dětství nebo až v dospělosti při výskytu komplikací nebo vyšetřování z jiných příčin (5). Pro potvrzení diagnózy se využívají speciální vyšetření: EMA vazebný test, test kryohemolýzy, test kyselý glycerolový lýzy, ektacytometrie, elektroforéza membránových proteinů (SDS). Diagnózu lze potvrdit molekulárně-genetickými

vyšetřeními detekujícími konkrétní patogeny genů. Léčba HS spočívá v substituci transfuzemi erytrocytů při těžké anémii. Pacienti s těžkou a středně těžkou formou HS mají doporučenou suplementaci kyseliny listové a jsou indikováni ke splenektomii. Splenektomie se provádí nejdříve po šestém roce věku, v případě přítomné cholecystolitíazy spolu s cholecystektomií, a preferuje se laparoskopickým přístupem (6).

Tranzientní aplastická krize způsobená parvovirovou infekcí představuje závažnou komplikaci u hereditární sférocytózy a dalších vrozených hemolytických anémií. Tato komplikace byla u hereditární sférocytózy poprvé popsána v roce 1983, osm let po objevení parvoviru Cossartovou (7, 8). V důsledku replikace parvoviru B19 v kmenových buňkách erytrocytární řady dochází k přechodnému útlumu v produkci erytrocytů a vzniku těžké anémie (9). Mezi nejčastější příznaky patří horečka, bolest hlavy a bolest břicha, zvracení. Charakteristický exantém (*erythema infectiosum*) se neobjevuje (10). Etiologii potvrdí průkaz specifických protilátek proti parvoviru B19 a/nebo průkaz DNA pomocí PCR.

Ačkoli měl popisovaný pacient pozitivní rodinnou i osobní anamnézu, nebyl referován na pracoviště poskytující hematologickou péči. Až tato diskutovaná infekční komplikace vedla k diagnóze vrozené hemolytické anémie.

LITERATURA

1. Iolascon A, Miraglia del Giudice E, Perrotta S, et al. Hereditary spherocytosis: from clinical to molecular defects. *Haematologica*. 1998;83(3):240-257.
2. Polizzi A, Dicembre LP, Failla C, et al. Overview on Hereditary Spherocytosis Diagnosis. *Int J Lab Hematol*. 2025;47(1):18-25.
3. Risinger M, Kalfa TA. Red cell membrane disorders: structure meets function. *Blood*. 2020;136(11):1250-1261.
4. Andolfo I, Russo R, Gambale A, et al. New insights on hereditary erythrocyte membrane defects. *Haematologica*. 2016;101(11):1284-1294. doi: 10.3324/haematol.2016.142463.
5. Kalfa TA. Diagnosis and clinical management of red cell membrane disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2021;2021(1):331-340.
6. Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis – 2011 update. *Br J Haematol*. 2012;156(1):37-49.
7. Mortimer PP. Hypothesis: the aplastic crisis of hereditary spherocytosis is due to a single transmissible agent. *J Clin Pathol*. 1983;36(4):445-448.
8. Kelleher JF Jr, Luban NL, Cohen BJ, et al. Human serum parvovirus as the cause of aplastic crisis in sickle cell disease. *Am J Dis Child*. 1984;138(4):401-403.
9. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet*. 2008;372(9647):1411-1426.
10. Kellermayer R, Faden H, Grossi M. Clinical presentation of parvovirus B19 infection in children with aplastic crisis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(12):1100-1101.