

Toxoalergický exantém s leukopenií a anémií

MUDr. Jitka Gartšíková, prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.

Dermatovenerologická klinika, Fakultní nemocnice a LF MU Brno

Je prezentován případ 31leté pacientky hospitalizované na naší klinice pro toxoalergický exantém v. s. polékové etiologie. Jako vedlejší nález byla u pacientky zjištěna eroze na genitálu (recidivující několik měsíců), v krevním obraze anémie a leukopenie. Opakovaná vyšetření v zástinu a serologické reakce na syfilis byly negativní, avšak zjištěna pozitivní reakce anti HIV 1. V dalším průběhu dochází k rozvoji pneumocystové a cytomegalovirové pneumonie.

Klíčová slova: toxoalergický exantém, leukopenie a anémie, eroze na genitálu, HIV infekce.

Toxoallergic exanthema with leukopenia and anaemia

We present a case of a 31-year-old female patient hospitalized at our clinic for toxoallergic exanthema presumably of drug-induced aetiology. Additionally, the patient was found to have genital erosion (recurrent for several months) and her blood count showed anaemia and leukopenia. Repeated dark-field examinations and serological responses to syphilis were negative; however, a positive anti-HIV 1 reaction was observed. Subsequently, pneumocystis and cytomegalovirus pneumonia developed.

Key words: toxoallergic exanthema, leukopenia and anaemia, genital erosion, HIV infection.

Dermatol. praxi 2010; 4(3): 158–159

Popis případu

- Pacientka ve věku 31 let.
- **Rodinná anamnéza:** bezvýznamná.
- **Osobní anamnéza:** projevy seboroické dermatitidy v oblasti obličeje před asi rokem, operace obou očí pro krátkozrakost.
- **Farmakologická anamnéza:** trvale žádná léky neužívá, ani hormonální antikoncepci.
- **Krevní transfuze:** neudává.
- **Gynekologická anamnéza:** porody ani potraty neudává, na gynekologii je sledována.
- **Pracovní a sociální anamnéza:** dělnice, žije sama.
- **Alergie:** neudává.
- **Abúzus:** nekouří, pije kávu 2–3x denně, alkohol jen příležitostně.
- **Fyziologické funkce:** nyní mírné pálení při močení, jinak v normě. Váhový úbytek nepozoruje.

V březnu 2005 byla pacientka přijata k hospitalizaci na Dermatovenerologickou kliniku FN Brno pro v. s. toxoalergický exantém po Amoksiklavu.

Generalizovaný makulopapulózní exantém vznikl osmý den užívání Amoksiklavu. Amoksiklav tbl. byl indikován gynekologem, u kterého byla pacientka sledována několik měsíců pro recidivující, 2 měsíce se nehojící erozi na genitálu. Poranění v oblasti genitálu si neuvědomovala. Rizikový pohlavní styk neudávala, poslední intimní styk měla před 2 lety (2 roky neměla sexuálního partnera).

Při přijetí bylo fyzikální vyšetření v normě, lymfatické uzliny nehmátné. Jako vedlejší nález

byl v oblasti genitálu v levé interlabiální rýze zjištěn nebolestivý defekt velikosti asi 2 × 2,5 cm, s částečně povleklou spodinou.

Za hospitalizace byla u pacientky provedena řada vyšetření.

Laboratorně byla zjištěna zvýšená sedimentace erytrocytů (FW: 38/80), v krevním obraze anémie mikrocytární (Ery: $3,66 \times 10^{12}/l$, Hgb: 93 g/l, Hct: 0,27, MCV: 75 fl) a leukopenie (Leu: $1,6 \times 10^9/l$). Snížená byla sérová hladina železa (Fe: 6,1 $\mu\text{mol/l}$), feritinu (feritin: 9,6 $\mu\text{g/l}$), saturace transferinu (saturace transferinu: 0,08), ostatní základní biochemická vyšetření byla v normě. Při vyšetření moči byla zjištěna leukocyturie a mikroskopická hematurie (U Leuko: 2 j, U krev: 2 j, Ery-mikr.: 11–50/ul, Leu-mikr.: 51–100/ul, Epi-dlaž: 51–100/ul).

Serologické reakce na syfilis (RPR, TPHA) byly negativní. Vyšetření v zástinu bylo negativní.

Vzhledem ke zjištěné anémii a leukopenii bylo provedeno hematologické vyšetření a gynekologické konzilium s žádostí o provedení biopsie z ložiska na genitálu.

Hematology byla stanovena diagnóza leukopenie a mikrocytární anémie sideropenické. Bylo doporučeno nasazení Pyridoxin tbl, Acidum folicum tbl a Aktiferrin tbl a provedení dalších vyšetření po propuštění na hematologii. Na gynekologii byl proveden stěr z pochvy na základní bakteriologické vyšetření + STD, stěr z defektu na cytologické vyšetření a byl odebrán biotický vzorek z defektu na zevním genitálu.

Za hospitalizace na Dermatovenerologické klinice FN Brno byla pacientka léčena parentálně aplikovanými steroidy, antihistaminiky,

posléze Nolycinem pro potvrzenou uroinfekci a zevně ošetřována indiferentními prostředky.

Pacientka byla propuštěna 7. dne, v době, kdy byl exantém zcela v regresi a byla předána do péče hematologa a gynekologa.

V červenci byla pacientka znovu odeslána na naši kliniku z gynekologické ambulance k vyložení lues, neboť defekt v oblasti genitálu přetrvával. Byla objednána k hospitalizaci. Z anamnestických údajů stál za pozornost úbytek váhy v poslední době.

Dle výsledků vyšetření provedených na **gynekologické ambulanci** v březnu 2005 (pro které se dostavila až v červenci 2005) byly v biopsii z defektu v oblasti vulvy prokázány zánětlivé změny s dysplazií epitelu, v cytologickém vyšetření z defektu v oblasti vulvy dysplazie zjištěna nebyla. Ve stěru z defektu v oblasti vulvy byl zjištěn *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, ve výtěru z pochvy *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, vysoký titr *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Při kontrole na gynekologii v červenci 2005 byla pacientka na základě výsledku kultivačního vyšetření přeléčena perorálně Deoxymykoinem tbl. a Macmirorem vaginálně. Současně byl proveden odběr z čípku na onkologickou cytologii, který prokázal v oblasti exocervixu erytrocyty, dyskeratocyty a ojedinělé koilocyty, v oblasti endocervixu erytrocyty a zralou i nezralou metaplazii.

Dle vyšetření na **hematologii** v období duben–červen 2005 došlo po léčbě přípravky s obsahem Fe a vitaminů ke zvýšení hodnot hemoglobinu, ale k poklesu trombocytů, počet

leukocytů byl stacionární. Na základě změn v krevním obraze byla doporučena další vyšetření – flowcytometrie, která prokázala T lymfoproliferaci či jen reaktivní změny, ultrazvukové vyšetření břicha bylo bez patologie. Vyšetření kostní dřeně pacientka odmítla.

Při kontrole na hematologii v červenci 2005 byly leukocyty a trombocyty v mezích normy, přetrvávala anémie mikrocytární. Bylo objednáno CT mediastina, břicha a malé pánve a kontrolní flowcytometrie.

K hospitalizaci na naši kliniku se pacientka v červenci 2005 nedostavila, neboť byla den před plánovanou hospitalizací přijata pro náhle vzniklou dušnost, kašel a febrilie na Kliniku nemocí plicních a tuberkulózy (KNPT) s podezřením na intersticiální plicní proces nebo pravostranou bronchopneumonii. Rentgenové vyšetření hrudníku prokázalo retikulonodulární kresbu v obou plicních polích, vpravo splývající, funkční vyšetření plic prokázalo lehkou až středně těžkou restriktii. HRCT vyšetření plic potvrdilo atypickou pneumonii. Vyšetření v zástinu z defektu na genitálu bylo opět negativní.

Serologické reakce na syfilis (RPR, TPHA, FTA-ABS IgG, IgM) byly negativní. Serologickými reakcemi anti HIV 1, 2 však byla prokázána **pozitivita anti HIV-1**.

V průběhu hospitalizace na KNPT byl aplikován trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacin, fluconazol. Při této léčbě došlo k poklesu febrilií, dušnost však progredovala. Vzhledem k tomu, že HIV pozitivita byla definitivně potvrzena Národní referenční laboratoří v Praze, byla pacientka přeložena na JIP Kliniky infekčních chorob (KICH). Na KICH pacientka uvedla v anamnéze rizikový pohlavní styk s cizincem před 5 lety.

Za hospitalizace na JIP KICH došlo k rychlé progresi dechové tísně s nutností intubace a umělé plicní ventilace. Laboratorně byly zjištěny známky těžkého imunodeficitu – téměř bez CD4+ helper lymfocytů. V bronchoalveolární laváži přetrvával masivní nález *Pneumocystis carinii* i po 10 dnech aplikace vysokých dávek Primotrenu aplikovaného parenterálně.

U pacientky byla zahájena vysoce účinná antiretrovirová terapie (HAART) a profylaxe oportunních infekcí, podpora oběhu noradrenalinem a analgosedace. Vzhledem k přetrvávajícímu nálezu *Pneumocystis carinii* v bronchoalveolární laváži byla terapie Primotrenem prodloužena

na 38 dní. Celkový stav nemocné byl komplikován dřeňovým útlumem s nutností podávání růstových faktorů. V dalším průběhu došlo k progresi dřeňového útlumu kombinované etiologie a krvácivému stavu vyžadujícímu podávání erymasy a trombonáplavy. Celkový stav nemocné se zhoršoval až k metabolickému rozvratu s krvácením, náhlým vznikem sinusové tachykardie a hypotenze. Navzdory vyčerpávající terapii pacientka exitovala v září 2005.

Pitevni nález potvrdil syndrom získané imunodeficiency, s těžkou pancytopenií, příčinou smrti byla pneumocystová a cytomegalovirová pneumonie.

Diskuze

Infekce HIV je celosvětově se vyskytující (od r. 1981) epidemická infekce vyvolaná retrovirem HIV, který hluboce zasahuje do imunitního systému, s infaustní prognózou. V současné době se uvádí asi 40 miliónů lidí napadených tímto virem (1). I když Česká republika patří k zemím s nízkým výskytem HIV/AIDS, byl v průběhu posledních let zaznamenán strmější nárůst počtu infikovaných pacientů (2). Přenos infekce se děje především pohlavním stykem (85 % případů), sdílením injekčních jehel při intravenózní drogové závislosti a perinatálně (při porodu) (1).

Na HIV infekci mohou upozornit některé z klinických projevů, popř. některý údaj v anamnéze. K okolnostem, které zvyšují riziko infekce, patří sexuální promiskuita, pohlavně přenosné choroby, sexuální kontakt s HIV pozitivní osobou, intravenózní toxikomanie apod. Z klinických příznaků lze jmenovat generalizovaný herpes zoster v anamnéze, generalizovanou lymfadenopatii, horečku nejasné etiologie, recidivující bakteriální infekce, průjem, hubnutí, slizniční kandidózu nebo některé závažné oportunní infekce (3).

Pro zhoršující se stav imunity může svědčit vznik ulcerací (1). Chronické ulcerace v oblasti genitálu či dutiny ústní u imunokompromitovaného pacienta mohou být projevem infekce virem herpes simplex či cytomegalovirové, oportunní infekce nebo nádorového onemocnění (4). U některých žen ve stadiu AIDS, při velmi hlubokém imunodeficitu, se mohou vyskytovat primární genitální HIV ulcerace, způsobené přímo virem lidské imunodeficiency (3).

Mezi neinfekční dermatózy upozorňující na HIV infekci patří i vznik xerosis cutis, zříska-

né ichtyózy, objevení fotosenzitivity, lékové exantémy nebo náhle vzniklá či zhoršená těžká atypická seboroická dermatitida (1). Seboroická dermatitida u mladších jedinců může být projevem infekce HIV (6).

Onemocnění plic postihuje HIV infikované osoby často. Pneumocystová pneumonie je velmi častým indikativním onemocněním, postihuje 20–40 % pacientů s AIDS. Bez léčby je prognóza tohoto onemocnění vždy infaustní, s adekvátní léčbou se uvádí letalita asi 20 % (3).

V laboratorních nálezech bývá při HIV infekci zjištěna vysoká sedimentace, leukopenie, lymfopenie, mírná anémie a trombocytopenie. Při vyšetření buněčné imunity je nejvýznamnějším nálezem trvalý hluboký pokles CD4+lymfocytů a obrácení imunoregulačního indexu (CD4+/CD8+) (3). HIV infekce však může být asymptomatická několik let (5). Pacient v asymptomatickém stadiu může mít ještě všechny hematologické a imunologické parametry v normě (3).

Závěr

Vzhledem k tomu, že asymptomatické stadium HIV infekce může trvat několik let a také proto, že onemocnění nepostihuje pouze jedince s dlouhodobě rizikovým chováním, může být stanovení diagnózy HIV infekce velmi obtížné.

Literatura

1. Štork J, et al. Dermatovenerologie. Praha: Galén/Karolinum, 2008: 452–455.
2. Kuklová I, Kojanová M, Velčevský P. Současný stav problematiky sexuálně přenosných onemocnění. Česko-slovenská Dermatologie 3/2008: 115–121.
3. Rozsypal H. AIDS – klinický obraz a léčba. Praha: Maxdorf, 1998: 25–27.
4. Kolektiv autorů. Dermatologie. Paris: Masson, 2005: 331.
5. Gawkrödger DJ. Dermatology. London: Elsevier limited, 2008: 54–55.
6. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H. Dermatológia a venerológia. Martin: Osveta, 2001: 59–78.

MUDr. Jitka Gartšíková

Dermatovenerologická klinika, FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

jitkaurbankova@email.cz