

Erlichioza u lidí

(Humane granulocytäre Ehrlichiose)

Kager L., Kastner O., Gadner H., Stanek G.
Pädiat. Prax. Vol. 61, 2002, č. 3, s. 455 – 461
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Úvod

Klíšťata jsou ektoparazité sající krev hostitele, na kterého čekají na rostlinách, nevysoko nad vlhkou půdou. Jsou velmi choulostivá k vyschnutí a při hledání hostitele se obvykle nevzdalují od povrchu půdy více než půl metru. Pevně se ho přichytí a hledají místo vhodné k sání. Během sání krve může dojít k přenosu různých infekčních agens na hostitele. Pravděpodobnost přenosu dostatečné infekční dávky agens je závislá hlavně na délce sání, na lokalizaci agens v těle klíštěte a na druhu agens.

Klíšťata jsou v Evropě nejvýznamnějšími vektory lidských patogenů. Daleko nejčastějším druhem klíšťat je zde *Ixodes ricinus*. Může se podílet na přenosu *Borrelia burgdorferi* sensu lato, původce Lymeské boreliózy, může také přenášet *Rickettsia helvetica* působící onemocnění provázené vysokými horečkami a perikarditidou. Známý je přenos viru klíšťové encefalitidy (KE), obávaného, naštěstí ojedinělého onemocnění hlavně u dospělých osob a přenos *Babesia spp.*, původce babesiózy.

V posledních letech byl u klíšťat zjištěn přenos další bakterie z čeledi *Anaplasmataceae*: obligátně nitrobuněčně uložené *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophila*. Ta je původcem nemoci zvané granulocytární erlichioza lidí (GEL), provázené vysokými horečkami.

Při hrách ve volné přírodě jsou děti skupinou nejvíce ohroženou nemocí, které přenáší klíšťata. Cílem tohoto sdělení je přehled poznatků o GEL.

Původce

I když jsou erlichie známy jako původci nemoci zvířat již od roku 1932, teprve v r. 1990 se podařilo prokázat, že vyvolávají také onemocnění lidí. Dosud jsou ve světě známy tři druhy erlichii patogenních pro člověka. Je to *Anaplasma phagocytophila*, původce GEL, *Ehrlichia chaffeensis*, původce monocytární erlichiozy lidí (MEL) a *Ehrlichia ewingii*. Oba posledně jmenované druhy erlichii byly jako původci nemoci lidí zjištěny zatím jen v Severní Americe.

Protože genetické a biologické analýzy druhů erlichii patogenních pro zvířata, *E. equi* a *E. phagocytophila* ukázaly, že se neliší od původce GEL, byly nedávno tyto tři druhy sjednoceny do jednoho druhu- *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophila*. Jsou to malé (0,5-2 μm), pleomorfní, obligátně intracelulární, gramnegativní mikrobi. V cílových buňkách (neutrofilních granulocytech) tvoří mikrokolonie inklusí v cytoplasmě, zvané moruly, v nichž se množí a při cytolýze infikované buňky se uvolňují a napadají další neutrofilny.

Epidemiologie

Odhaduje se, že v oblastech s výskytem klíšťat je roční incidence GEL asi 10-50 případů na 100.000 obyvatel. V USA a v Evropě bylo dosud zjištěno víc než 600 onemocnění. Případy onemocnění dětí jsou popsány zatím v jediné publikaci, ale při serologickém přehledu zdravých dětí ve Slovinsku mělo 15 % dětí IgG-protilátky proti *A. phagocytophila*.

Řada studií z klíšťových oblastí v Evropě (Norsko, Švýcarsko, Slovinsko, Španělsko, jihozápad Německa aj) uvádí u klinicky zdravých osob 15 % seroprevalenci těchto protilátek, což dokládá, že infekce jen zřídka vede k onemocnění hostitele. Protože například

v Badensku-Württembersku našli zhruba u 3 % vyšetřených klíšťat přítomnost *A. phagocytophila*, je třeba i v Evropě počítat s výskytem GEL.

Asi 80 % nemocných granulomatosní erlichiózou lidí přisátí klíštěte zhruba týden před začátkem nemoci. Většina případů se objevuje v době největší aktivity nymf klíšťat na počátku jara a v létě (květen-červenec). V menší míře také v době vyšší aktivity imág klíšťat na podzim (říjen-listopad).

Patogeneze

Dosud nevíme jak dlouho musí infikované klíště sát aby do těla hostitele pronikla infekční dávka erlichii. Výzkumy provedené v Severní Americe naznačují, že přenos erlichii je rychlejší než přenos borelií. Není také jasné, proč z infikovaných onemocní tak malý počet osob.

Klinický obraz

Prvé potíže vznikají zhruba za týden po přisátí klíštěte, nebo po pobytu v endemické lokalitě klíšťat. Objeví se akutní nespecifické chřipkové projevy, jejichž hlavním příznakem jsou vysoké horečky (nad 39° C), zimnice, zchvácenost, bolesti hlavy a svalů. Dále se mohou objevit i jiné potíže v podobě nevolnosti, zvracení, bolesti kloubů či neproduktivního kašle. U dětí bývají nejvýraznější bolesti břicha.

Onemocnění trvá zpravidla několik týdnů a spontánně neustupuje. Při pozdní diagnóze a bez antibiotikoterapie byly popsány případy trvající déle než 60 dnů. Po nasazení příslušného antibiotika dochází k rychlému ústupu horeček. Zhruba polovina pacientů musí být hospitalizována. Průběh nemoci bývá těžší u starších a imunodeficitních osob.

Diagnostika

Velmi často, ne však vždy, bývají nalézány nespecifické změny krevního obrazu v podobě trombocytopenie a leukocytopenie, dále zvýšená aktivita transamináz a vysoké hodnoty C-reaktivního proteinu. Přehled diagnostických kritérií je uveden v připojené tabulce. Při důvodném klinickém podezření je vhodné neprodleně odebrat pacientovi krev (vyšetření protilátek v séru, EDTA-krev pro polymerázovou řetězovou reakci (PCR) a pro krevní nátěr k průkazu morul v neutrofilních granulocytech) a zahájit terapii vhodným antibiotikem.

Diferenciálně diagnosticky je třeba erlichiózu odlišit hlavně od virových infekcí, především od klíšťové encefalitidy. Při ní se mohou objevit podobné laboratorní nálezy, bývá častá trombopenie, leukopenie a někdy i zvýšená aktivita transamináz. Ale na rozdíl od GEL bývá při KE častá meningitída, chybí zvýšená hodnota C-reaktivního proteinu a bolesti kloubů.

Terapie

I když někdy nemoc spontánně ustoupí, měla by být při podezření, nebo průkazu GEL, rychle zahájena vhodná antibiotikoterapie.

Proti *A. phagocytophila* jsou in vitro účinná tato antibiotika: Doxycyclin, Rifampicin, Ofloxacin, Levofloxacin, Trevofloxacin. Lékem volby u dětí je Doxycyklin v dávce 4 mg na kg hmotnosti a den, rozdělené na dvě během dne, podávaný po 7 dnů. Obávané zbarvení zubní skloviny po léčbě dětí tetracykliny je závislé na jejich dávkování. Při zde uvedených dávkách se ho není třeba obávat

Doba léčby se řídí trváním nemoci a věkem pacienta, měla by však trvat nejméně 7 dnů. Alternativou Doxycyklinu může být, zejména u dětí mladších devíti let, Rifampicin v dávce 10-20 mg/kg a den, podávaný po 10 dnů.

Na rozdíl od boreliózy není u erlichiozy známý přechod nemoci do chronického stadia. Reinfekce byla dosud popsána jen jednou.

Diagnostická kritéria lidské granulocytární erlichiozy
podle Společnosti CAFE (Consensus Approach for Ehrlichiosis)

1. **Suspektní GEL:** Expozice klíšťatům + nespecifické horečnaté onemocnění + netypický klinický obraz
2. **Pravděpodobná GEL:** výše uvedené + titr protilátek v IFT nad 80, nebo nález morul v neutrofilních granulocytech, nebo pozitivní PCR
3. **Prokázaná GEL:** kritéria sub 1) + čtyřnásobný vzestup vzestup titrů v IFT, nebo + pozitivní PCR a nález morul, nebo + pozitivní kultivace krve.

Profylaxe

Ochranou během pobytu v oblasti klíšťat je nošení vhodného oděvu a užití repelentů na exponované části těla. Byť dosud nejsou v Evropě žádné zprávy o přenosu erlichii na hostitele při sání klíštěte na něm, podle amerických zkušeností se zdá, že k získání této infekce je třeba asi 24 hodin sání. To znamená, že denním odstraňováním klíšťat s kůže lidí je možné, podobně jako u boreliózy, nákaze z velké části předejít.

Souhrn

Při vysokých horečkách po poštipání klíštětem, nebo po pravděpodobné expozici klíšťatům, je třeba v rámci diferenciální diagnostiky myslet i na infekci vyvolávanou *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophila* a provést příslušná vyšetření. Neposkytuje-li běžné klinické vyšetření žádný zjevný důvod nemoci, kterou provází trombo- a leukocytopenie, spolu se zvýšenou hodnotou C-reaktivního proteinu a hodnot transamináz, stává se GEL velmi pravděpodobnou diagnózou. Měla by být bez otálení zahájena léčba antibiotiky (Doxycyklinem nebo Rifampicinem).

17 citací, kopie uložena v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava

Poznámka překladatele

Expozice klíšťatům je za pobytu v přírodě častá. Horečky bývají svalovány na nadměrné slunění, podobně jako bolesti hlavy, nebo břicha. Neznám žádnou práci, která by se zabývala prevalencí erlichii u našich klíšťat. Nevím ani, které naše pracoviště se specializuje na průkaz erlichiozy, což je asi hlavní důvod toho, že toto onemocnění není u nás ani hlášeno. Budu čtenářům vděčný za informace, které tuto mou neznalost napraví.