

Sérologická diagnostika poststreptokokových následkov v pediatrickej praxi

MUDr. Tomáš Dallos, PhD.¹, MUDr. Viktor Jankó¹, MUDr. Dagmar Mozolová, CSc.²,
prof. MUDr. Janka Jakubíková, CSc.³, prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH¹

¹ 2. detská klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

² 1. detská klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

³ Detská otorinolaryngologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

Streptokoky sú najčastejší bakteriálny patogén spôsobujúci infekcie horných dýchacích ciest u detí. Infekcia *Streptococcus pyogenes* skupiny A má väčšinou nekomplikovaný priebeh, ale je spojená s rizikom rozvoja imunopatologických poststreptokokových následkov (reumatická horúčka, reaktívna artritída, glomerulonefritída). Pre správne stanovenie diagnózy týchto komplikácií je rozhodujúci sérologický dôkaz predošlej streptokokovej infekcie (ASO, antiDNA-áza B). Ide o spoľahlivú, presnú a bežne dostupnú vyšetrovaciu metódu, ktorá ale vyžaduje správnu interpretáciu v kontexte klinických príznakov. Zvýšené hodnoty ASO u bezpríznakových detí predstavujú častý problém v pediatrickej praxi. V príspevku chceme poskytnúť stručný prehľad o klinických situáciách, v ktorých má pozitívita protistreptokokových protilátok rozhodujúci klinický význam.

Kľúčové slová: *Streptococcus pyogenes*, ASO, antiDNA-áza B, reumatická horúčka, poststreptokoková glomerulonefritída.

Serologic diagnosis of poststreptococcal sequelae in pediatric care

Streptococci are the most prevalent pathogen causing infections of the upper respiratory tract in children. Infections caused by group A *Streptococcus pyogenes* usually have an uncomplicated course, however are associated with the risk of immunopathological poststreptococcal sequelae (rheumatic fever, reactive arthritis, glomerulonephritis). The demonstration of positive serological tests (ASO, antiDNA-ase B) provides evidence for a recent streptococcal infection and is essential for the correct diagnosis of these complications. Serological test are a reliable, exact and readily available diagnostic method, which however requires a correct interpretation in the context of clinical signs. Increase ASO titers in asymptomatic children are a common problem in paediatric practice. Herein we provide a brief summary of clinical situations in which positive antistreptococcal antibody test are clinically significant.

Key words: *Streptococcus pyogenes*, ASO, antiDNA-ase B, rheumatic fever, poststreptococcal glomerulonephritis.

Pediatr. prax, 2011, 12 (3): 94–98

Kazuistika

U 7-ročného dievčaťa si matka všimla opuch viečok, zväčšenie brucha a tmavé sfarbenie moču. Preto navštívila s dcérou pediatra, ktorý indikoval hospitalizáciu. Dieťa pochádzalo z druhej fyziologickej gravidity, bolo narodené v termíne, koncom panvovým, bez komplikácií a s pôrodnou hmotnosťou 3 050 g. Nebývalo často choré, ale v posledných 3 mesiacoch prekonalo opakovane infekcie horných dýchacích ciest, naposledy pred 3 týždňami. Vždy bola liečená symptomaticky, antibiotická liečba indikovaná nebola.

Počas hospitalizácie bola zistená makroskopická hematúria s proteinúriou (+++++) a so známami renálnej insuficiencie (urea 13,3 mmol/l, kreatinín 99,1 μmol/l, klírens kreatinínu 0,82 ml/s) a zvýšenými zápalovými parametrami (CRP 54,2 mg/l, leukocyty 14,9 × 10⁹/l, trombocytóza 496 × 10⁹/l). Bola začatá antibiotická liečba azitromycínom. Pre arteriálnu hypertenziu (150/110 mmHg) vyžadovala podávanie enalaprilu. V ďalšom priebehu progredovali edémy viečok, lábií ako aj ascites a prehlbo-

vala sa hypoalbuminémia (34,0..27,1 g/l) pri renálnych stratách bielkovín (mikroalbuminúria 215,2 mg/24 hodín). Dieťa bolo preložené na 2. detskú kliniku Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave. Tu sme pri už stabilizovaných parametroch renálnych funkcií zistili známky konzumpcie komplemetu (C3 < 0,2 g/l, C4 0,11 g/l). Súčasne sme potvrdili zvyšujúce sa titre antistreptolyzínu O (1615,7.. 1729,5 U/ml).

Na základe klinického obrazu a laboratórnych parametrov sme stav hodnotili ako akútnu poststreptokokovú glomerulonefritídu. Pacientku sme 10 dní preliečili penicilínom. Pre hypertenziu pri retencii tekutín vyžadovala reštrikciu tekutinového príjmu, kombinovanú antihypertenznú liečbu (ramipril, nifedipín) a diuretiká (furosemid), čím sa podarilo arteriálny tlak udržať na vyhovujúcich hodnotách. Postupne došlo k úprave renálnych funkcií, pacientka močila bez potreby diuretík, ustúpili edémy a poklesol arteriálny tlak. Na pokračujúcej antihypertenzívnej liečbe bola v dobrom celkovom klinickom stave prepustená do domácej starostlivosti a ambulatného sledovania.

Infekcia *Streptococcus pyogenes*

Streptokokové infekcie patria k najčastejším infekciám horných dýchacích ciest v detskom veku. Streptokoky sú Gram pozitívne koky. K ich faktorom patogenity patria viaceré exotoxíny: hemolyzíny (antistreptolyzín O a S), hyaluronidáza (štiepi kyselinu hyaluronovú v spojivových tkanivách), streptokináza (aktivátor plazminogénu) a antiDNA-ázy A, B a C, ktoré umožňujú šírenie streptokokov v tkanivách (eryzipel, impetigo). Ďalšie exotoxíny (napr. pyrogénny/erytrogénny toxín) sú zodpovedné za charakteristický klinický obraz šarlachu, syndrómu toxického šoku a nekrotizujúcej fasciitídy. Podľa typu hemolýzy na krvnom agare sa delia na α, β a γ-hemolytické. Podľa imunochemických vlastností bunkovej steny rozlišujeme 20 skupín, z ktorých sú len streptokoky skupín A, B, C, D a G pre človeka patogénne.

Streptococcus pyogenes je jeden z β-hemolytických streptokokov a jediným zástupcom skupiny A. Je najčastejší bakteriálny patogén, ktorý vedie k akútnym infekciám horných dýchacích ciest (faryngitída, angína) u detí. Popri vírusoch a streptokokoch skupín C a G je však

zodpovedný len za približne 15 % týchto ochorení. Navyše, väčšina streptokokových infekcií horných dýchacích ciest je samo limitujúcich, preto *per se* nutne nevyžaduje okamžitú antibiotickú liečbu. Avšak obavy zo vzniku poststreptokokových následkov (vznikajúcich len po infekciách *Streptococcus pyogenes*) urobili z antibiotickej liečby streptokokových infekcií horných dýchacích ciest imperatív.

Poststreptokokové následky

K najobávanejším komplikáciám streptokokovej infekcie patria poststreptokokové následky: poststreptokoková glomerulonefritída a reumatická horúčka, vyskytnúť sa môže aj poststreptokoková reaktívna artritída. Navyše sa objavuje čoraz viac údajov aj o pediatrických autoimunitných neuropsychiatrických poruchách asociovaných so streptokokovou infekciou (PANDAS). Pri poststreptokokových následkoch sa jedná o imunopatologickú zápalovú reakciu. Táto vzniká v dôsledku molekulového mimikry medzi epitopmi M-proteínu *Streptococcus pyogenes* a antigénmi bazálnej membrány glomerulov či štruktúr myokardu. M-proteín je hlavným faktorom virulencie, ktorý umožňuje adhéziu a zabraňuje fagocytóze. Nefritogénne a reumatogénne sú len niektoré sérotypy (2, 6, 12, 49, 55, resp. 1, 3, 5, 14, 18, 19, 24). Protilátky proti M-proteínu skrížene reagujú s vlastnými antigénmi a pôsobia ako autoproti-látky sterilný zápal v postihnutom tkanive.

Reumatická horúčka je akútne multisystémové zápalové ochorenie spojivových tkanív, ktoré vzniká najmä u detí školského veku (5 – 15 rokov) ako imunopatologická reakcia na prekonanú infekciu reumatogénnymi sérotypmi *Streptococcus pyogenes* skupiny A.

10 – 20 dní po prekonaní streptokokovej infekcie v oblasti nosa a hltana sa ochorenie začína kontinuálnymi horúčkami a nešpecifickými celkovými príznakmi (únava, slabosť, potenie, bolesť hlavy a brucha). V ďalšom priebehu sa objavuje postihnutie kĺbov, srdca, kože a podkožia alebo bazálnych ganglií. U 75 % detí sa ako prvá objaví polyartritída. Je výrazne bolestivá, s opuchom, výrazným zateplením až začervenaním postihnutých, prevažne veľkých kĺbov (koleno, členok, zápästie, lakeť) a obmedzuje hybnosť postihnutého kĺbu. Je pre ňu charakteristický migrujúci priebeh, krátke trvanie a výborná odpoveď na nesteroidové antiflogistiká. Karditída postihuje 35 – 50 % detí. Môže sa manifestovať ako endokarditída (nový šelest pri mitrálnej, resp. aortálnej insuficiencii) alebo

Tabuľka 1. Revidované Jonesove kritériá reumatickej horúčky (RH) (5)

Hlavné kritériá	Vedľajšie kritériá
karditída	horúčka
polyartritída (migrujúca)	artralgie
erythema marginatum	predĺženie intervalu PQ na EKG
chorea minor Sydenhami	zvýšené zápalové parametre (FW, CPR, leukocytóza)
podkožné uzlíky	zvýšené protilátky proti streptokokom
	reumatická horúčka v anamnéze

Definitívna RH: splnené 2 hlavné kritériá, možná RH: splnené 1 hlavné a minimálne 2 vedľajšie kritériá, v oboch prípadoch je potrebný dôkaz nedávno prekonanej streptokokovej infekcie (kultivácia, sérológia, šarlach).

myokarditída (tachykardia, arytmia), prípadne ako perikarditída (oslabenie oziev, trecí šelest). Najzriedkavejšie sa objavia *erythema marginatum* (*erythema annulare*) – bledočervený, prchavý, nesvrbivý, kruhovitý, resp. girlandovitý exantém s centrálnym výbledom, väčšinou na laterálnej strane trupu, a nebolestivé podkožné uzlíky. Ako neskorá manifestácia sa s odstupom niekoľkých týždňov až mesiacov môže manifestovať Sydenhamova chorea minor (10 – 15 %, tzv. tanec sv. Víta) s charakteristickými náhlymi, mimovoľnými, neúčelnými pohybmi (choreoatetóza), ktoré môžu úplne znemožniť cieleň koordinovaný pohyb vrátane porúch reči a prehĺtania.

Kým v minulosti bola reumatická horúčka jedným z najčastejších ochorení detí zo zlých sociálnych pomerov, dnes je v rozvinutých priemyselných krajinách skôr raritou, a to aj napriek pretrvávaniu vyvolávajúceho patogénu v prostredí. Pod klesajúcu incidenciu sa podpísalo najmä zlepšenie hygienických pomerov, dostupná, dôsledná a správna antibiotická liečba hnisavých angín a pretrvávajúca dobrá citlivosť etiologického agens na penicilínové antibiotiká.

Neexistuje ani jeden patognomický príznak či laboratórny test pre reumatickú horúčku a diagnóza je založená na splnení revidovaných Jonesových kritérií (tabuľka 1) (5). Z týchto vyplýva, že pre stanovenie diagnózy reumatickej horúčky je rozhodujúci klinický obraz (postačujú dve hlavné kritériá) a dôkaz nedávnej streptokokovej infekcie. Z praktického hľadiska je vzhľadom na častý monosymptomatický priebeh (najmä v nižších vekových kategóriách) dôležité, že diagnózu je možné stanoviť aj pri prítomnosti len jedného hlavného kritéria, ak sú splnené aspoň dve vedľajšie kritériá. Dôkaz prebiehajúcej, resp. prekonanej streptokokovej infekcie je pritom rozhodujúcou súčasťou diagnostiky reumatickej horúčky. Kultivačný nález β -hemolytického *Streptococcus pyogenes* je prínosný v prípade pretrvávania osídlenia nazofaryngu aj v čase

rozvoja poststreptokokových následkov (nepreliečená angína). Treba však zopakovať, že nie každá β -hemolytický pyogénny streptokok, a teda ani každá angína, musí viesť k reumatickej horúčke. Pri negatívnom kultivačnom náleze (95 % prípadov) má rozhodujúci význam sérologické vyšetrenie. V čase rozvoja príznakov reumatickej horúčky očakávame zvýšené titre protistreptokokových protilátok.

V liečbe reumatickej horúčky je dôležitý pokoj na lôžku, adekvátne preliečenie streptokokovej infekcie (penicilín minimálne 10 dní, pri alergii na penicilíny makrolid 10 dní, niekedy sa odporúča až 3 týždne). Pri artritíde sú indikované nesteroidové antiflogistiká a len pri karditíde kortikoidy. Z dlhodobého pohľadu je vzhľadom na neerozívny priebeh artritídy a spontánny ústup neurologických príznakov jedinou, ale o to závažnejšou a prognózu určujúcou komplikáciou karditída. V prípade nepoznanej alebo neadekvátne liečenej reumatickej horúčky dochádza v priebehu desaťročí k vývoju závažných chlopňových chýb. Naopak, prognóza je výborná, ak sa pri prvom ataku karditída nevyskytla a ak sa podarí predísť ďalším atakom. Pacienti s reumatickou horúčkou majú ale sklon k opakovaným streptokokovým infekciám horných dýchacích ciest a tým aj rekurentným atakom reumatickej horúčky. Riziko kardiálnych komplikácií stúpa práve s počtom atakov reumatickej horúčky. Preto je po prekonaní prvého ataku reumatickej horúčky indikovaná **dlhodobá penicilínová profylaxia**.

Poststreptokoková reaktívna artritída má charakter nemigrujúcej mono- až oligoartritídy, nie je spojená s vysokými horúčkami, má protraňovaný, prípadne rekurentný priebeh a neodpovedá promptne na liečbu nesteroidovými antiflogistikami. Pomerne často sa môže pri nej vyskytnúť aj tenosynovitída a entezitída (9). Hovoríme o nej vtedy, keď infekcie *Streptococcus pyogenes*, ale pravdepodobne aj streptokoky skupín C a G, indukujú rozvoj reumatických prí-

znakov, ktoré nespĺňajú diagnostické kritériá reumatickej horúčky (4).

Laboratórne sa potvrdia stúpajúce titre protitreptokokových protilátok, často u HLA-B27 pozitívneho pacienta, bez dôkazu urogenitálnej či gastrointestinálnej chlamýdiovej, mykoplazmovej, yersíniovej, salmonelovej či šigelovej infekcie. Pacient vyžaduje liečbu nesteroidovými antiflogistikami, antibiotické preliečenie streptokokovej infekcie a sledovanie pre možný neskorší rozvoj ochorenia spojiva asociovaných s HLA-B27.

Názory na dlhodobú penicilínovú profylaxiu pri postreptokokovej reaktívnej artritíde nie sú jednotné. Ak reaktívnu artritídu, ktorá vznikla v dôsledku infekcie *Streptococcus pyogenes*, považujeme za nekompletnú formu reumatickej horúčky, môže byť riziko rozvoja kardiitidy v neskoršom veku zvýšené a pacienti by mohli profitovať z penicilínovej profylaxie. Na druhej strane, sérotypy *Streptococcus pyogenes* 9, 11 a 28, ktoré boli doposiaľ dokázané pri reaktívnej artritíde (4), sa odlišujú od tých, ktoré sa vyskytujú pri reumatickej horúčke. Aj odlišný klinický obraz a chýbanie HLA-B27 pozitivity pri reumatickej horúčke naznačuje odlišný patomechanizmus a tým aj inú, nie tak závažnú prognózu.

Akútna postreptokoková glomerulonefritída vzniká v dôsledku ukladania imunokomplexov do glomerulárnych kapilár po infekcii nefritogénnym kmeňom *Streptococcus pyogenes*. Opäť postihuje najmä deti školského veku, mladistvých a mladých dospelých. Na rozdiel od reumatickej horúčky, postreptokoková glomerulonefritída vzniká aj po infekciách kože, bakteriovej endokarditíde a fokálnych infekciách (chronická tonzilitída, kariézny chrup). Príznaky ochorenia sa objavia 7 – 21 dní po infekcii, skoršia manifestácia okolo 10. dňa je možná po pyodermiách a endokarditíde.

Klinický obraz je prototypom akútneho nefritického syndrómu s makroskopickou hematuriou, oliguriou až anúriou, arteriálnou hypertenziou a opuchmi mihalnic a členkov. Najmä pri nekompletnom klinickom obraze sú rozhodujúce laboratórne vyšetrenia; v moči sa nachádzajú glomerulárne erytrocyty, je prítomná mierna proteinúria do 2 g/deň pri vysokej osmolalite moču svedčiacej o zachovanej tubulárnej funkcii obličiek. Pri vychytávaní imunokomplexov v bazálnej membráne glomerulov dochádza k aktivácii komplementového systému s poklesom hladiny C3 pri jeho konzumpcii. Leukocytóza, trombocytopenia a zvýšená hladina degradač-

ných produktov fibrínu odzrkadľujú prebiehajúci zápal glomerulov.

Efektívna antibiotická liečba postreptokokovej glomerulonefritídy musí zabrániť ďalšej tvorbe imunokomplexov. Taktiež je potrebné predísť komplikáciám hypertenzie, čo sa zabezpečí obmedzením príjmu tekutín podľa diurézy a použitím antihypertenzív (nifedipín, diazoxid alebo nitroprusid sodný) pri hypertenznej encefalopatii. Pri liečbe inhibítormi ACE hrozí riziko hyperkaliémie. Slučkové diuretiká sú efektívne pri edémoch a môžu sa uplatniť ako druholíniová liečba, ak reštrikcia tekutín nevedla k dostatočnému poklesu krvného tlaku. Diéta je neslaná, sacharidová, s obmedzeným množstvom bielkovín až do vymiznutia edému a hypertenzie. Najnovšie sa uvádza liečba nízkymi dávkami heparínu a antiagreganciami v snahe zabezpečiť priechodnosť kapilár v glomeruloch (11).

Prognóza postreptokokovej glomerulonefritídy je dobrá. Klinické príznaky ustúpia do 21 dní, k úprave laboratórných výsledkov dôjde do 4 – 6 mesiacov. U 12 % chorých však pretrvávajú reziduálne zmeny vo forme mikroskopickej erytrocytúrie po fyzickej námahe alebo infekcii.

PANDAS (pediatrické autoimunitné neuropsychiatrické poruchy asociované so streptokokovou infekciou) zahŕňajú viacero neuropsychiatrických ochorení (obsesívno-kompulzívne a tikové poruchy), ktoré súvisia s autoimunitným zápalom bazálnych ganglií. Tieto vznikajú pred začiatkom puberty, sú sprevádzané neurologickými príznakmi a majú epizodický priebeh s akútnymi a ťažkými exacerbáciami, ktoré nasledujú infekciu *Streptococcus pyogenes*. Nie sú spojené so zvýšeným rizikom kardiitidy v neskoršom veku, avšak dlhodobá penicilínová profylaxia predchádza akútnym exacerbáciám ochorenia (10).

Sérologická diagnostika postreptokokových následkov

Kultivačné vyšetrenie z miesta infekcie je štandardom dôkazu prebiehajúcej bakteriálnej infekcie. Po zahájení antibiotickej liečby alebo pri diagnostike neskorých následkov infekcie sa dajú výhodne použiť sérologické metódy. V prípade streptokokových infekcií je dostupná široká paleta vyšetrení (aglutinácia, nefelometria, turbidimetria) so špecifitou proti viacerým bakteriálnym antigénom. V našich podmienkach je najviac zaužívané kvantitatívne stanovenie antistreptolýzínu O (ASO) a v ostatnom čase aj antiDNA-ázy B. Tieto technicky jednoduché, dostupné, rýchle a spoľahlivo reprodukovateľné

vyšetrenia však v pediatrickej praxi narážajú na zásadné problémy pri interpretácii výsledkov.

Vzhľadom na vysokú premorenosť streptokokmi a častotou infekcií horných dýchacích ciest sú v detskej populácii titre ASO oproti hornej hranici normy pre dospelých (200 IU/ml) bežne zvýšené. V snahe zmierniť takto vznikajúcu falošnú pozitivitu uvádzajú aspoň niektoré laboratória ako hornú hranicu normy pre detský vek arbitrárne stanovenú hodnotu 400 IU/ml. Skúsenosti z iných detských populácií však poukazujú na to, že aj v rámci detského veku normálne hodnoty ASO výrazne varíujú. Najvyššie hodnoty sú v školskom veku, kedy sú streptokokové infekcie najčastejšie (3, 6). Keďže na Slovensku chýbajú pre detský vek referenčné hodnoty zohľadňujúce všetky epidemiologické údaje a špecifiká našej detskej populácie, nemá zistenie jednorázovo zvýšenej hodnoty ASO (okrem extrémne vysokých hodnôt) de facto diagnostickú hodnotu. Na potvrdenie akútnej streptokokovej infekcie ako aj postreptokokových následkov je preto potrebné infekciu potvrdiť priamo kultivačným vyšetrením alebo dôkazom antigénu, respektíve preukázať významný vzostup titru protilátok. Nevýhodou posledného prístupu ostáva časové oneskorenie (vzostup ASO 1 týždeň po infekcii, maximum v 3. – 5. týždni, vzostup antiDNA-ázy B 2 týždne po infekcii, maximum v 6. – 8. týždni), ktoré v praxi vyžaduje stanovenie správnej diagnózy na základe klinického obrazu.

Špecifickosť protitreptokokových protilátok

Ďalším problémom je špecifickosť sérologických testov pre infekciu *Streptococcus pyogenes*. Streptolýzín O produkujú všetky kmene *Streptococcus pyogenes* skupiny A (aj nenefritogénne a nereumatogénne), ale aj streptokoky skupín C a G (7). Zistenie zvýšených titrov ASO preto prispieva k diagnostike postreptokokových následkov len ak sú súčasne prítomné klinické príznaky akútneho nefritického syndrómu alebo reumatickej horúčky. Izolované zistenie zvýšeného ASO bez uvedených klinických príznakov nestačí na stanovenie takejto diagnózy, nepotvrďuje infekciu pyogénnym streptokokom a nemá ani žiadnu výpovednú hodnotu o riziku rozvoja postreptokokových komplikácií. Naopak, k zvýšeniu ASO nemusí dôjsť ani pri kultivačne dokázanej infekcii pyogénnym streptokokom (impetigo, eryzpel, postreptokoková glomerulonefritída po kožnej infekcii).

AntiDNA-áza B lepšie koreluje s kultivačnými nálezmi z faryngu, je pozitívna aj pri kož-

ných infekciách a má teda vyššiu špecifickosť pre *Streptococcus pyogenes* (8). Výsledkom je, že hodnoty ASO a antiDNA-ázy B nie vždy navzájom dobre korelujú. V bežnej praxi sú zvýšené titry ASO spojené skôr s infekciami nebetahemolytickými streptokokmi a zvýšené titry antiDNA-ázy B s infekciami *Streptococcus pyogenes*. Podľa niektorých pozorovaní je pomer titru ASO/antiDNA-áza B < 1,4 spojený s infekciou *Streptococcus pyogenes*, pomer > 1,4 s infekciou nepatogénnymi streptokokmi (4). Pri snahe dokázať infekciu *Streptococcus pyogenes* je preto potrebné doplniť aj vyšetrenie antiDNA-ázy B. Podobne v prítomnosti klinických príznakov reumatickej horúčky sú titry ASO zvýšené len u 60 % pacientov a senzitivitu dôkazu streptokokovej infekcie sa dá zvýšiť nad 99 % pri kombinácii ASO a antiDNA-ázy B, a to bez straty špecifickosti (8). V situácii bez klinických príznakov reumatickej horúčky však ani antiDNA-áza B, podobne ako ASO, nie je špecifická pre nefritogénne či reumatogénne kmene a neprispieva k stanoveniu rizika vzniku poststreptokokových následkov.

Vzhľadom na uvedené skutočnosti platí, že o infekcii *Streptococcus pyogenes* je možné spoľahlivo hovoriť len v prípade stúpajúcich titrov ASO aj antiDNA-ázy B. Stanovenie ďalších protilátok je technicky náročnejšie, je zriedkavo komerčne dostupné a navyše len málo prispieva k diagnostickej presnosti oproti použitiu kombinácie ASO s antiDNA-ázou B (2).

Zvýšené ASO – a čo ďalej

Z vyššie uvedeného vyplýva, že sérologické vyšetrenia sú v prítomnosti klinických príznakov veľmi prínosnou metódou na stanovenie diagnózy poststreptokokových následkov. Za účelom spresnenia diagnostiky je potrebné využívať aj možnosť stanovenia kombinácie ASO a antiDNA-ázy B. Pri akútnej streptokokovej infekcii alebo výskyte poststreptokokových následkov sú odporúčania pre liečbu jednoznačné a previerne praxou (tabuľka 2).

Častým klinickým problémom v ambulancii pediatra však býva zistenie jednorázovo alebo opakovane zvýšeného titru ASO a/alebo antiDNA-ázy B bez predošlých klinických známk akútnej streptokokovej infekcie a bez príznakov jedného z poststreptokokových následkov. Tento nález presahuje mieru falošnej positivity zaužívaných testov a striktné vzaté tieto deti spĺňajú kritériá streptokokovej infekcie. Pokiaľ nedochádza k vzostupu titru protilátok, je správnejšie hovoriť o asymptomatickom nosičstve.

Tabuľka 2. Postup pri riešení klinických situácií súvisiacich s infekciou *Streptococcus pyogenes*

Nález	Diagnóza	Postup
faryngitída alebo angína + kultivačný / sérologický dôkaz <i>Streptococcus pyogenes</i>	streptokoková faryngitída / angína	1) 10 dní penicilín 2) sledovať rozvoj poststreptokokových následkov
prekonaná faryngitída alebo angína + sérologický dôkaz <i>Streptococcus pyogenes</i> so stúpajúcimi titrami	stav po streptokokovej faryngitíde / angíne	– ak nebola adekvátne liečená: 1) 10 dní penicilín 2) sledovať rozvoj poststreptokokových následkov – ak bola adekvátne liečená: sledovať rozvoj poststreptokokových následkov
artritída (bolestivosť, edém, zateplenie, porucha funkcie) bez ohľadu na sérológiu	artritída	reumatologické vyšetrenie
prekonaná faryngitída alebo angína + artritída / chorea minor / tachykardia / erythema marginatum bez ohľadu na sérológiu	reumatická horúčka susp.	urgentné reumatologické vyšetrenie, resp. hospitalizácia – pri potvrdení diagnózy preliečenie infekcie a profylaxia
artritída / chorea minor / tachykardia / erythema marginatum bez ohľadu na sérológiu	reumatická horúčka susp.	urgentné reumatologické vyšetrenie, resp. hospitalizácia – pri potvrdení diagnózy preliečenie infekcie a profylaxia
prekonaná faryngitída alebo angína + hematuria	poststreptokoková glomerulonefritída susp.	urgentné nefrologické vyšetrenie, resp. hospitalizácia
zvýšené ASO bez príznakov reumatickej horúčky, bez príznakov akútnej streptokokovej infekcie	stav po streptokokovej infekcii alebo chronickej streptokokovej infekcii (chronická tonzilitída, sinusitída, stomatologický alebo gynekologický fókus)	ORL vyšetrenie – pri chronickej tonzilitíde indikácia tonzilektómie – bez chronickej tonzilitídy: a) stomatologické vyšetrenie – ošetrovanie fókusov b) gynekologické vyšetrenie – pri negatívnych nálezoch bez ďalšej diagnostiky a liečby

Aký je presný klinický význam asymptomatickej streptokokovej infekcie či nosičstva nie je jasné. Pravdou však je, že až 50 % pacientov s reumatickou horúčkou neudáva v anamnéze predošlú faryngitídu (1). Nedá sa preto vylúčiť, že aj asymptomatické infekcie *Streptococcus pyogenes* môžu viesť k poststreptokokovým následkom.

Jedinými ložiskami nosičstva streptokokov môžu byť podnebná mandľa, prínosové dutiny, chrup a genitálie u dievčat. Stanovenie diagnózy chronickej tonzilitídy a sinusitídy patrí do rúk detského otorinolaryngológa. V prípade potvrdenia fókusu v tonzilách je indikovaná tonzilektómia pod penicilínovou clonou. Viaceré práce poukazujú na to, že antibiotická liečba chronickej tonzilitídy nie je prínosná, nevedie k eradikácii streptokokov z chronicky zmenenej tonzily a má ak tak iba profylaktický efekt počas trvania užívania antibiotík. Vo svetle týchto skutočností je aj indikácia preliečovania zvýšených hodnôt ASO niekoľkomesačnými kúrami penicilínu, tak ako je zaužívaná v klinickej praxi, prinajmenšom otázná.

V prípade podozrenia na asymptomatickú streptokokovú infekciu je preto potrebné hľadať

v anamnéze aj v objektívnom náleze klinické príznaky akútnej (faryngitída, angína) alebo chronickej (chronická tonzilitída) streptokokovej infekcie alebo poststreptokokových následkov (hematuria, artritída, exantém, chorea). Pri ich absencii sú v našich podmienkach deti so „zvýšeným ASO“ už tradične odosielané za účelom vylúčenia reumatickej horúčky do reumatologickej ambulancie. Vzhľadom na to, že diagnóza reumatickej horúčky ani poststreptokokovej reaktívnej artritídy sa bez klinických príznakov stanoviť nedá, je takéto vyšetrenie bez prínosu pre pacienta a predstavuje pre neho zbytočnú záťaž. Reumatologické vyšetrenie pri zvýšených hodnotách ASO a antiDNA-ázy B je indikované len v prípade prítomnosti artritídy, respektíve iných hlavných príznakov reumatickej horúčky, alebo aspoň anamnestickom údaji o takýchto ťažkostiach. Pri podozrení na asymptomatickú streptokokovú infekciu je pacienta potrebné odoslať na odborné vyšetrenie detskému otorinolaryngológovi za účelom vylúčenia chronickej tonzilitídy a indikácie prípadnej tonzilektómie. Pre úplnosť vyšetrenia je pacienta vhodné odoslať na stomatologické a u dievčat aj gynekologické vyšetrenie (tabuľka 2).

Záver

Sérologické metódy stanovenia protitreptokokových protilátok sú dostupné, spoľahlivé a reprodukovateľné laboratórne vyšetrenia, ktoré nachádzajú uplatnenie najmä v diagnostike posttreptokokových následkov. Vzhľadom na chýbanie validovaných referenčných hodnôt pre slovenskú detskú populáciu je vzostup titru ASO a antiDNA-ázy a najmä ich kombinácia najspoľahlivejšou metódou detekcie prekonanej streptokokovej infekcie. Poznanie špecifickosti a dynamiky týchto protilátok umožňuje ich správne hodnotenie v kontexte klinických príznakov a tým aj manažment a v indikovaných prípadoch aj odoslanie zodpovedajúcemu odborníkovi.

Literatúra

1. Bisno AL. The resurgence of acute rheumatic fever in the United States. *Annu Rev Med* 1990; 41: 319–329.

2. Blyth CC, Robertson PW. Anti-streptococcal antibodies in the diagnosis of acute and post-streptococcal disease: streptokinase versus streptolysin O and deoxyribonuclease B. *Pathology* 2006; 38: 152–156.

3. Danchin MH, Carlin JB, Devenish W, Nolan TM, Carapetis JR. New normal ranges of antistreptolysin O and antideoxyribonuclease B titres for Australian children. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 583–586.

4. Jansen TL. Differentiation of PSRA due to group A and due to nongroup A Streptococci in patients with early arthritis and elevated antistreptolysin-O at presentation. *Int J Rheumatol* 2009; 286951.

5. Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation* 1965; 32: 664–668.

6. Kaplan EL, Rothermel CD, Johnson DR. Antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B titers: normal values for children ages 2 to 12 in the United States. *Pediatrics* 1998; 101: 86–88.

7. Kim S, Lee NY. Asymptomatic infection by *Streptococcus pyogenes* in schoolchildren and diagnostic usefulness of anti-deoxyribonuclease B. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 938–940.

8. Nair PM, Philip E, Bahuleyan CG, Thomas M, Shanmugham JS, Suguna Bai NS. The first attack of acute rheumatic fever in childhood-clinical and laboratory profile. *Indian Pediatr* 1990; 27: 241–246.

9. Sarakbi HA, Hammoudeh M, Kanjar I, Al-Emadi S, Mahdy S, Siam A. Poststreptococcal reactive arthritis and the association with tendonitis, tenosynovitis, and enthesitis. *J Clin Rheumatol* 2010; 16: 3–6.

10. Snider LA, Lougee L, Slattery M, Grant P, Swedo SE. Antibiotic prophylaxis with azithromycin or penicillin for childhood-onset neuropsychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 788–792.

11. Zaffanello M, Cataldi L, Franchini M, Fanos V. Evidence-based treatment limitations prevent any therapeutic recommendation for acute poststreptococcal glomerulonephritis in children. *Med Sci Monit* 2010; 16: 79–84.

MUDr. Tomáš Dallos, PhD.

2. detská klinika LF UK v Bratislave
Limbová 1, 833 40 Bratislava
dallos@dfnps.sk



Tlačová správa

Trendy v dnešnom pôrodníctve

Bratislava, 2. júna 2011 – Súčasný trend naznačuje, že pôrod prirodzenou cestou už nie je takou samozrejmosťou a počty cisárskych rezov každým rokom na Slovensku stúpajú. Hoci západné krajiny od trendu rodenia touto metódou postupne upúšťajú a skôr hľadajú cesty, ako čo najviac žene ulážiť prirodzený pôrod, slovenské štatistiky, žiaľ, stále svedčia o niečom inom. Zatiaľ čo v 80-tych rokoch rodili cisárskym rezom len približne 3 % slovenských žien, dnes je to viac ako 28 %. Faktorov vplyvujúcich na zvyšujúci sa počet sekcií, teda pôrodov cisárskym rezom, je niekoľko. Zvyšujúci sa vek prvoroďčiek, lepšia výživa matiek vplyvajúca na pôrodnú hmotnosť dieťaťa, zdravotný stav budúcej matky a mnohé iné.

„Dôvera vo vlastné telo je to, čo dnes väčšine žien chýba. Hoci je pôrod fyzicky aj psychicky namáhavý výkon pre matku aj pre dieťa, novorodenec to má o to ťažšie, že prichádza z komfortu maternice matky do prostredia,

v ktorom po prerušení pupočnej šnúry stráca prívod kyslíka a výživných látok, a preto musí začať dýchať, udržať si telesnú teplotu a prijímať výživu. Ideálne je, ak môže novorodenec prvé minúty života stráviť v náručí matky - v tesnom kontakte s jej teplou kožou, pretože tak dochádza nielen k rýchlejšej tvorbe materského mlieka, ale aj k významnej podpore citovej väzby medzi matkou a dieťaťom,“ dopĺňa doc. MUDr. Darina Chovancová, CSc., prezidentka Neonatologickej sekcie Slovenskej pediatickej spoločnosti SLS.

Medicína sa snaží ženám ponúknuť možnosti, ako priviesť dieťa na svet tak, aby zbytočné vyčerpanie a bolesť boli zmiernené. Novinkou je pôrodnický gél Dianatal, ktorého vynálezcom je švajčiarsky gynekológ a pôrodník Dr. Andreas F. Schaub: „Štúdie preukázali, že použitím pôrodnického gélu sa skracaje prvá a druhá fáza pôrodná o viac ako 30 %, čo môže predstavovať skrátenie až o 106 minút.“

Bratislavská detská klinika vypisuje výberové konanie na obsadenie miesta

atestovaného pediatra

Žiadosť o prijatie spolu so životopisom zasielajte písomne na e-mailovú adresu pediatria.bratislava@gmail.com.

Nezisková organizácia PLAMIENOK hľadá

pediatra (resp. lekára v atestačnej príprave)

Náplňou práce je odborná starostlivosť o nevyliciteľne choré deti a ich rodiny v domácom prostredí. Možnosť osobnostného a odborného rastu. Skúsenosti v odbore nie sú podmienkou.

Požadované zručnosti: anglický jazyk – mierne pokročilý, vodičský preukaz B

Termín nástupu, úväzok a platové podmienky dohodou.

Kontakt: 0908 686 897, jaskenkova@plamienok.sk