

Katarzyna Hryckiewicz, Jan Flieger, Jacek Juszczak*

NIETYPOWY PRZEBIEG OSPY WIETRZNEJ Z ZAPALENIEM WĄTROBY I WSIEDZIA

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Poznaniu

*Oddział Chorób Zakaźnych ZOZ Stare Miasto, Poznań

Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Zakaźnych i Ordynator Oddziału

Chorób Zakaźnych: Jacek Juszczak

*Przedstawiono przypadek ospy wietrznej powikłanej zapaleniem wątroby i wsierdza u 21-letniego mężczyzny. Trzy tygodnie przed przyjęciem do Oddziału Zakaźnego chory był hospitalizowany w Oddziale Neurologii z podejrzeniem zapalenia mózgu. W 19 dobie hospitalizacji pojawiła się wysypka ospowa i zaobserwowano wzrost aktywności aminotransferaz. Posiewy krwi były dodatnie, wyhodowano *Staphylococcus aureus* MSSA. W badaniu echokardiograficznym serca opisano wegetacje na zastawce pnia płucnego, odpowiadające cechom bakteryjnego zapalenia wsierdza. Chory był leczony antybiotykami przez sześć tygodni. Został wypisany do domu w dobrym stanie.*

Słowa kluczowe: ospa wietrzna, zapalenie wsierdza, zapalenie wątroby

Key words: chicken-pox, endocarditis, hepatitis

WSTĘP

Ospa wietrzna, ostra choroba zakaźna, jest chorobą wieku dziecięcego i charakteryzuje się zazwyczaj łagodnym przebiegiem. Następstwem reaktywacji wirusa VZV (*Varicella zoster virus*) jest półpasiec, którego objawem klinicznym jest ograniczona do jednego lub kilku dermatomów wysypka pęcherzykowa i towarzyszący jej uciążliwy ból. Ospa wietrzna u dorosłych występuje rzadziej i zwykle przebiega ciężiej niż u dzieci. U noworodków i dorosłych, a zwłaszcza u osób z upośledzoną odpornością, mogą wystąpić powikłania. Najpoważniejsze z nich dotyczą ośrodkowego układu nerwowego i mogą przebiegać pod postacią zapalenia mózgu, mózdzku i rdzenia kręgowego, aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia wielonerwowego, zespołu Guillaina-Barrego, niedowładów oraz porażień nerwów czaszkowych. Do rzadszych powikłań zalicza się zapalenie wątroby, mięśnia sercowego, osierdza, nerek, jąder oraz małopłytkowość (1-3).

W pracy przedstawiono przypadek nietypowego przebiegu ospy wietrznej z zapaleniem wątroby i wsierdza.

OPIS PRZYPADKU

W marcu 2004 roku do Kliniki Chorób Zakaźnych w Poznaniu został przyjęty 21-letni chory z powodu gorączki i wysypki ospowej zlokalizowanej na skórze twarzy, głowy owłosionej, klatce piersiowej oraz brzuchu. Trzy tygodnie przed przyjęciem do Kliniki chory był hospitalizowany w Oddziale Neurologii z podejrzeniem zapalenia mózgu. Choroba rozpoczęła się z zaburzeniami świadomości, silnymi bólami głowy, wymiotami oraz gorączką bez dreszczy (maksymalnie do 40°C). W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego nie stwierdzono odchyień od normy, natomiast w badaniu EEG – zmiany w okolicach tylnych mózgu pod postacią grup fal wolnych delta, na tle zwolnionej czynności podstawowej. Chory był leczony Dexamethasonem. W 19 dobie hospitalizacji pojawiła się wysypka ospowa oraz zaobserwowano gwałtowny wzrost aktywności aminotransferaz (ALAT: 28-409-3569 U/l, AspAT: 51-310-4173 U/l).

W dniu przyjęcia do Kliniki chory skarżył się na bóle kręgosłupa w odcinku krzyżowo-lędźwiowym i świąd skóry w miejscu wykwitów ospowych. Stan ogólny pacjenta był ciężki, co wyrażało się utrudnionym kontaktem logicznym o cechach spowolnienia, z zachowaną orientacją auto- i allopsychiczną.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono tachykardię (120 uderzeń/ min), gorączkę (38,5°C), wysypkę ospową na skórze twarzy, głowy owłosionej, klatce piersiowej oraz brzuchu. Nie występowały objawy oponowe.

W badaniach laboratoryjnych z odchyień od wartości referencyjnych stwierdzono: leukopenię (od 2,2 do 3,5 G/l), małopłytkowość (od 32 do 50 tys.), podwyższone stężenie kinazy fosfokreatyninowej (747-274 U/l), D-dimerów (> 100000,00-8690,91-5885,47 ng/ml), zwiększoną aktywność antytrombiny III (133,5-135,5%) oraz przedłużony czas kefalinowo-kaolinowy (54 sek.). Nie stwierdzono dyselektrolitemii, cech cholestazy, zaburzeń funkcji nerek oraz zmian w elektroforezie. Aktywność aminotransferaz stopniowo obniżała się (ALAT: 3717-2058-1258-823-119-40-35 U/l i AspAT: 4655-2477-764-331-73-42-35 U/l). Stężenia fibrynogenu, glutationu, oporność osmotyczna, bezpośredni test antyglobulinowy, test enzymatyczny przy użyciu odczynnika LEN (przygotowanego z odczynnika papainowego i roztworu o niskiej sile jonowej LISS) oraz pośredni test antyglobulinowy były prawidłowe. W pierwszych dobach hospitalizacji stwierdzono zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej (niedobór zasad – 7,1 mmol/l → – 7,3 mmol/l) oraz ślad białka i obecność świeżych erytrocytów w badaniu ogólnym moczu.

Na podstawie ujemnych wyników następujących badań serologicznych: HAV Ig M, HBs Ag, anty HCV, anty HIV1/HIV2 wykluczono zakażenie HAV, HBV, HCV i HIV. Pacjent nie przebywał w krajach, w których występują endemicznie zakażenia wirusem E zapalenia wątroby.

Przez cały okres pobytu w szpitalu 13-krotnie pobrano krew na posiew z zastosowaniem systemu Bact/Alert. Trzykrotnie (pierwszy w trzeciej dobie hospitalizacji, a drugi i trzeci w piątej) uzyskano dodatnie posiewy krwi; wyhodowano *Staphylococcus aureus* MSSA (+++), wrażliwy na Doksycylinę, Gentamycynę, Augmentin, Zinacef, Ciprinol i Biseptol. Natomiast z wymazu z gardła wyhodowano *Streptococcus haemolyticus* gr. C (+++), *Haemophilus parainfluenzae* (+++) oraz *Staphylococcus aureus* MSSA (+++)*.

* Obfity wzrost bakterii.

Stężenie prokalcytoniny (PCT) w surowicy krwi oznaczone dwukrotnie metodą immunochromatograficzną (PCT-Q, BRAHMS, Diagnostica, Berlin, Niemcy) w drugiej i ósmej dobie hospitalizacji wynosiło poniżej 0,5 ng/ml, co stanowi wartość uznawaną za wynik negatywny.

W związku z utrzymującą się gorączką, dodatnimi wynikami posiewów krwi oraz ujemnymi wartościami prokalcytoniny wykonano badanie echokardiograficzne serca. W badaniu metodą przezklatkową stwierdzono pogrubiałe płatki zastawki mitralnej, natomiast w badaniu metodą przezprzełykową - wegetacje na zastawce pnia płucnego, odpowiadające cechom bakteryjnego zapalenia wsierdza.

Rozpoznanie ospy wietrznej ustalono na podstawie obrazu klinicznego oraz dodatnich mian w klasie Ig M oraz ujemnych w klasie Ig G w badaniach serologicznych w kierunku *Varicella zoster*.

Chory leczony był początkowo Acyclovirem 3x250 mg (iv) i Doksycyliną w dawce 1x100 mg (iv), od ósmej doby hospitalizacji Biotraksonem 2x1 g (iv) i Gentamycyną 2x80 mg (im) przez dwa tygodnie, a następnie Zinacefem 3x 1,5 g (iv) przez 19 dni, uzyskując poprawę stanu klinicznego, parametrów biochemicznych oraz trzykrotnie ujemne wyniki posiewów krwi w 23 dobie hospitalizacji.

W kontrolnym badaniu echokardiograficznym serca metodą przezprzełykową nie stwierdzono cech bakteryjnego zapalenia wsierdza.

Pacjent został wypisany do domu w 36 dobie hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym.

DYSKUSJA

Ospa wietrzna jest chorobą bardzo zaraźliwą, a współczynnik podatności osób wrażliwych na zakażenie (seronegatywnych) wynosi co najmniej 90%. Zakażenia wirusem *Varicella zoster* w populacji ogólnej mają charakter endemiczny, jednak w grupach osób wrażliwych obserwuje się zachorowania epidemiczne, a ich szczyt w klimacie umiarkowanym przypada na późną zimę i wczesną wiosnę. Zachorowania dotyczą najczęściej dzieci pomiędzy piątym a dziewiątym rokiem życia i stanowią ponad 50% wszystkich przypadków ospy wietrznej. Pozostałe zachorowania najczęściej występują u dzieci między pierwszym a czwartym oraz 10 a 14 rokiem życia. W Stanach Zjednoczonych około 10% populacji osób powyżej 15 roku życia pozostaje wrażliwa na zakażenie (2). U opisywanego chorego objawy ospy wietrznej wystąpiły w 21 roku życia, w 19 dobie hospitalizacji w Oddziale Neurologii, do którego chory został przyjęty z podejrzeniem zapalenia mózgu.

Przebieg kliniczny ospy wietrznej charakteryzuje wysypka, umiarkowana gorączka oraz ogólne złe samopoczucie. U osób z prawidłowym układem immunologicznym ospa wietrzna jest zazwyczaj chorobą łagodną. Zmiany skórne obejmują plamki, grudki, pęcherzyki i strupy na różnych etapach ewolucji. Wykwity początkowo pojawiają się na tułowiu i twarzy, a następnie ulegają gwałtownemu rozsiewowi, z zajęciem innych powierzchni ciała (1-4). W omówionym przypadku choroba rozpoczęła się gorączką (maksymalnie do 40°C), a zmiany skórne w postaci pęcherzyków pojawiły się na twarzy, skórze głowy owłosionej, rozprzestrzeniając się na klatkę piersiową i brzuch. Stan chorego był ciężki, a kontakt z nim utrudniony.

Najczęstszym zakaźnym powikłaniem ospy wietrznej jest wtórne nadkażenie skóry, wywołane zazwyczaj przez *Streptococcus pyogenes* lub *Staphylococcus aureus*. U dzieci

najczęstszym, poza skórą, umiejscowieniem zakażenia jest ośrodkowy układ nerwowy. Zapalenie płuc w przebiegu ospy wietrznej (*Varicella pneumoniae*) stanowi jedno z najczęstszych powikłań tej choroby. Do innych powikłań należą: zapalenie mięśnia sercowego, uszkodzenie rogówki, zapalenie nerek, stawów, skaza krwotoczna, ostre kłębuszkowe zapalenie nerek oraz zapalenie wątroby. Zażycie wątroby, inne niż zespół Reye'a, występuje często w przebiegu ospy wietrznej, a jego przejawem jest wzrost aktywności aminotransferaz: asparaginianowej i alaninowej (4,5). W 1998 roku *Muraoka* i współpracownicy opisali dwa przypadki uszkodzenia wątroby w przebiegu zakażenia *Varicella zoster* (6), natomiast w 2003 roku *Shiraki* i współpracownicy przedstawili patogenezę tropizmu wirusa VZV do hepatocytów (7). U opisywanego chorego dysfunkcję wątroby wyrażającą się gwałtownym wzrostem aktywności aminotransferaz zaobserwowano w dniu pojawienia się wykwitów skórnych.

W 1998 roku *Yuki* i współpracownicy przedstawili przypadek ostrego, ciężkiego zapalenia wątroby z towarzyszącym zespołem wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) w przebiegu ospy wietrznej (8) U opisywanego chorego w pierwszej dobie hospitalizacji wystąpiła małopłytkowość, przedłużony czas kefalinowo-kaolinowy, a aktywność antytrombiny III oraz D-dimerów były zwiększone. Nie zaobserwowano natomiast klinicznych objawów DIC.

Ciepłota ciała w typowym przebiegu ospy wietrznej jest podwyższona od 37,8 do 39,4°C i utrzymuje się z reguły przez trzy do pięciu dni. U opisywanego pacjenta przez cały okres choroby utrzymywała się gorączka (maksymalnie do 40°C w piątej dobie hospitalizacji). Z pobranych 13-krotnie posiewów krwi, trzy hodowle były dodatnie, a wyhodowano *Staphylococcus aureus* MSSA. Dwukrotne oznaczenie stężenia prokalcytoniny (PCT) wykazało stężenie poniżej 0,5 ng/ml, co stanowi wartość uznawaną za wynik wykluczający zakażenie bakteryjne. Natomiast wartości od 0,5 do 2 ng/ml mogą sugerować lokalne zakażenie bakteryjne, a stężenia powyżej 2 ng/ml nasuwają podejrzenie posocznicy (9). Z naszych czteroletnich doświadczeń w oznaczaniu stężenia prokalcytoniny u chorych na posocnicę wynika, że u wszystkich chorych, u których rozpoznano bakteryjne zapalenie wsierdza, przy uzyskanych dodatnich posiewach krwi, stężenie tego białka wynosiło poniżej 0,5 ng/ml. W związku z naszymi spostrzeżeniami u opisywanego chorego wykonano badanie echokardiograficzne serca metodą przezprzelykową, w którym stwierdzono wegetacje na zastawce pnia płucnego, odpowiadające cechom bakteryjnego zapalenia wsierdza. Dotychczas opisano przypadek 20-letniej kobiety, u której sześć miesięcy po zakażeniu *Varicella zoster* rozpoznano bakteryjne zapalenie wsierdza (10). Natomiast powikłania kardiologiczne w przebiegu ospy wietrznej u dzieci, w tym kardiomiopatia, zapalenie wsierdza, tamponada serca oraz zapalenie osierdza opisał *Abramus* w 2001 roku (11).

Opisany przypadek skomplikowanego przebiegu ospy wietrznej ma na celu uświadomienie istnienia rzadkiego, aczkolwiek realnego niebezpieczeństwa występowania bardzo rzadkich powikłań w przebiegu tej rzekomo łagodnej choroby.

K Hryckiewicz, J Flieger, J Juszczyk

THE ATYPICAL COURSE OF CHICKEN-POX COMPLICATED BY HEPATITIS
AND ENDOCARDITIS

SUMMARY

A case of chicken-pox complicated by hepatitis and endocarditis in 21 years old man was described. Three weeks before admission to the Department of Infectious Diseases the patient stayed at the Neurological Department and was diagnosed as encephalitis. The spots on the skin and a very high level of aminotransferases were noticed in 19th day of hospitalization. The blood cultures were positive for *Staphylococcus aureus* MSSA. Bacterial endocarditis was diagnosed on the base of echocardiography. The patient was treated with antibiotics six weeks. He recovered completely.

PIŚMIENNICTWO

1. Brody MB, Moyer D. Varicella-zoster virus infection. *Postgrad Med* 1997;102:187-92.
2. Kępa L. Powikłania neurologiczne w przebiegu ospy wietrznej: obserwacje własne. *Pol Tyg Lek* 1991;46:199-201.
3. Chao PW, Donahue JG, Manson JE, i in. The epidemiology of Varicella and complications. *J Infect Dis* 1985;172:706-2.
4. Phuah HK, Chong CY, Lim KW, i in. Complicated varicella-zoster infection in 8 paediatric patients and review of literature. *Singapore Med J* 1998;39:115-20.
5. Chelsom J, Langeland N. Varicella zoster complications. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994;114:2486-8.
6. Muraoka H, Tokeshi S, Abe H, i in. Two cases of adult varicella accompanied by hepatic dysfunction. *Kansenshogaku Zasshi* 1998;72:418-23.
7. Shiraki K, Yoshida Y, Asano Y, i in. Pathogenetic tropism of varicella-zoster virus to primary human hepatocytes and attenuating tropism of Oka varicella vaccine strain to neonatal dermal fibroblasts. *J Infect Dis* 2003;188:1875-7.
8. Yuki T, Nakajima Y, Tanaka T, i in. A case of acute hepatitis (severe type) due to varicella-zoster virus with DIC. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1998;95:333-6.
9. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, i in. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-18.
10. Hammann KP, Henkel B, Erbel R, i in. Hemichorea associated with varicella-zoster reinfection and endocarditis. A case report. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985;234:404-7.
11. Abrams D, Derrick G, Penny DJ, i in. Cardiac complications in children following infection with varicella zoster virus. *Cardiol Young* 2001;11:647-52.

Otrzymano: 19.07.2004 r.

Adres autora:

Lek. med. Katarzyna Hryckiewicz
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych AM w Poznaniu
ul. Wincentego 2
61-003 Poznań
tel./fax (61) 877 36 87
e-mail: katarzynkahr@wp.pl