

KAZUISTIKY ČTYŘ PACIENTŮ S AKUTNÍM RENÁLNÍM SELHÁNÍM A HANTAVIROVOU HEMORRHAGICKOU HOREČKOU

MUDr. Mojmir Lanžhotský, MUDr. Petra Čechová

Hemodialyzační středisko, Interní oddělení, Nemocnice Vsetín

Uvádíme kazuistiky pacientů z okolí Vsetína, kteří se léčili od května 2002 do ledna 2003 pro akutní renální selhání v hemodialyzačním středisku ve Vsetíně. Příčinou renálního selhání byla hemorrhagická horečka s renálním syndromem. Onemocnění patří do zoonóz, zdroj nárůzky pro člověka je celá řada drobných hlodavců, od kterých se člověk náhodně nakazí.

Hantaviry jsou RNA viry z čeledi *Bunyviridae*, jimi vyvolané infekce patří mezi tzv. „emerging“, tj. „nově se vyvíjející“ infekce. Tvoří přírodní ohniska nárůzky, to znamená, že cirkulují ve volné přírodě nezávisle na člověku mezi svými hostiteli. Člověk se nakazí pouze náhodně, např. při vykonávání lesnických nebo zemědělských prací v místě ohniska nárůzky, případně při rekreaci či během vojenských operací.

Hantaviry jsou rozšířeny po celém světě, zejména v jihovýchodní Asii, infekce byla poprvé popsána u vojáků v r. 1951 během korejské války, kteří onemocněli neznámou chorobou, zaznamenána byla v údolí řeky Hantaan, odtud pochází i název. V Evropě jsou rozšířeny nejčastěji ve Skandinávii, Ardenských horách a v Bosně.

Největší zájem o hantaviry nastal v roce 1993, kdy na jihozápadě USA byly hantaviry prokázány jako původce plicního syndromu s vysokou letalitou (až 60 %).

Počet popsaných typů hantavirů jde do desítek. Na území České republiky však byly dosud prokázány tři: *Puumala*, *Tula* a *Dobrava*. Každý má svého specifického hlavního hostitele v přírodě. Hlavní hostitel viru *Puumala* je norník rudý, virus *Tula* byl poprvé izolován z plic hrabošů polních a je pravděpodobně rozšířen po celém území naší republiky, virus *Dobrava* byl prokázán u několika druhů hlodavců, jako hlavní hostitel se uvádí myšice lesní.

Hantaviry pasivně přežívají v těle hlodavců, způsobují u nich chronickou nárůzku, ale nikdy nezpůsobí svým hostitelům smrt. Z těla hlodavců odcházejí částice hantavirů infikovanou močí, stolicí a slinami. Tyto exkrementy mohou ulpět na rostlinách a jiných předmětech, nebo se po vyschnutí stanou součástí prachu a vdechovaným vzduchem se mohou dostat do plic.

Z předmětů a rostlin se do těla člověka dostanou buď přímým kontaktem se sliznicemi (např. v ústech), nebo

oděrkami na kůži. Interhumánní přenos je vzácný a byl poprvé popsán v Jižní Americe. Branou vstupu infekce do těla je nejčastěji respirační trakt.

Hantaviry způsobují dvě formy onemocnění. V Asii a v Evropě je to **hemorrhagická horečka** spojená se selháním ledvin (HFRS – Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome). Viry na americkém kontinentě způsobují **plicní formu nemoci** (HPS – Hantavirus Pulmonary Syndrome). Závažnost onemocnění lidí a potažmo i smrtelnost klesá v Euroasii od východu na západ, a tak se v Evropě setkáváme s obecně mírnějším průběhem HFRS, zvaným obvykle **nefropathia epidemica**. Nárůzka probíhá většinou inaparentně nebo lehce a nebývá rozpoznána (tabulka 1).

Hantaviry patří mezi viry s explozivním šířením. Často se objevují neočekávaně ve velkém množství v nových populacích a na místech, kde dosud známy nebyly. To je snad způsobeno možnou imunizací v oblastech stávajícího výskytu viru a naopak nízkou obranyschopností napadených jedinců v nových populacích.

Inkubační doba je u hemorrhagické horečky s renálním syndromem 2–3 týdny a pro hantavirový plicní syndrom 1–2 týdny.

Hemorrhagická horečka s renálním syndromem probíhá v několika fázích:

1. febrilní
2. hypotenzní
3. oligurická
4. diuretická
5. rekonvalescentní.

Nejčastěji bývají postiženi mladí muži. První projevy jsou charakterizovány náhlým začátkem s prudkým vzestupem teploty, třesavkou, bolestmi hlavy, bolestmi ve sva-

Tabulka 1.

Sérotyp	Forma průběhu	Rezervoár	Oblast výskytu
Hantaan	hemorrhagická horečka s renálním syndromem (HFRS)	myši	JV Asie, JV Evropa
Soul		domácí krysa	celosvětově
Dobrava Bělehrad		myši	JV Evropa, Balkán
Puumala	většinou epidemická nefropatie s příznivou prognózou	myši	Střední a severní Evropa
Sin nombre – subtyp s různými sérotypy: Bayou Black Creek – canal New York aj.	hantavirový plicní syndrom (HPS)	myši, krysy	Severní a Jižní Amerika

lech a celkovou nevolností, event. konjunktivitidou, erytémem v obličejí, petechiemi na měkkém patře, mohou být lumbalgie, bolesti břicha, nauzea, zvracení, průjem, suchý dráždivý kašel, intersticiální plicní edém až rozvoj ARDS. V důsledku poškození kapilár mohou vznikat edémy, hypotenze až hypovolemický šok. Pomnožení viru v ledvinách pak vede k intersticiální nefritidě a oligurii s urémií. Může se také projevit krvácením do mozku, srdečním selháním či edémem plic. Diuretické stadium předznamenává začátek uzdravování. Fáze rekonvalescence trvá 2–3 měsíce.

V laboratoři je typická trias: leukocytóza s posunem doleva + atypické lymfocyty + trombocytopenie.

Diagnóza je dána typickou pracovní anamnézou (zemědělci, lesníci, myslivci, vojáci, pracovníci různých profesí s pobytem v terénu), klinickým obrazem a sérologickým průkazem vysokých IgM metodou ELISA event. průkazem původce metodou PCR.

Specifická terapie není známa, léčba je symptomatická (léčba renální insuficience a ARDS), zkouší se ribavirin.

Letalita závisí na sérotypu hantaviru, u HFRS je cca 5 %, u HPS cca 50 %.

Profylaxe: Dosud proti nim neexistuje žádná vakcína, očkovací látka je ve vývoji.

Důležité je hubení hlodavců a omezení podmínek jejich přímého i nepřímého kontaktu s člověkem.

Ve svém sdělení bychom chtěli ukázat kazuistiky čtyř pacientů léčených v hemodialyzačním středisku ve Vsetíně s hantavírovým onemocněním v r. 2002. První případ hantavírového onemocnění jsme pozorovali v roce 1997 u 17letého muže s akutním renálním selháním, kdy diagnóza byla stanovena až dodatečně v době rekonvalescence.

Kazuistika 1.

V květnu 2002 byl přijat na interní oddělení 27letý muž pro asi týden trvající horečnatý stav kolem 39 °C, zvracel, nejedl, nepil, kašlal, vykašlával hlenohnisavé sputum s příměsí krve, byl dušný. Od večera byl dle rodiny zmatený. Osobní anamnéza: utrpěl opakované úrazy při abúzu alkoholu, příležitostně si aplikuje i. v. pervitin, kouří. Epidermiologická anamnéza (EA): chodí se se psem koupat do potoků a řeky, kontakt s hlodavci negoval.

Při vyšetření: Saturace O₂ 85 %, spojkivky měl krvavě nastříknuté, dýchání bylo s inspiračními a expiračními vlhkými chropy. Akce 90/min, tlak krve (TK) 160/80. Na dolních končetinách (DKK) měl drobné hematomy.

Rtg s+p: Obraz alveolárního edému – šoková plíce.

Během hospitalizace došlo k progresi stavu s cyanózou, dechovou tísní, mramorovanou periferií, anurií. Pacient byl intubován, byla mu zavedena úplná plicní ventilace (UPV) s PEEP, provedli jsme hemodialýzu, byl přeložen na oddělení ARO.

Laboratorní vyšetření: WBC: 11,9, HGB: 131, HCT: 0,36, PLT: 77, UREA: 31,9 mmol/l, KREA: 719 μmol/l, Na: 110 mmol/l, K: 5,2 mmol/l, Cl: 77 mmol/l, CRP: 27,4 mg/ml, Q 54 %, APTT 43 s, INR 1,5, pH 6,993, pCO₂ 8,53 kPa, pO₂ 3,65 kPa, AKTB 15,6 mmol/l, Osm.

281 mOsmol/kg. Leptospiry negativní. Moč. bílk. 4, krev 3, erytrocyty četné.

Počítačová tomografie (CT) mozku: Lehký difúzní edém mozku.

CT břicha: Lehká hepatomegalie se známkami nevýrazné difúzní léze. Oboustranně nespecifické změny ledvin. Malé množství ascitu.

Z antibiotik (ATB) dostával Claforan, Abaktal. Na úplné plicní ventilaci (UPV) byl osm dní, odeznival edém mozku, pacient se probral k plnému vědomí, spolupracoval. Bylo provedeno celkem 10 akutních dialýz, diuréza se obnovila.

Přišel pozitivní odběr na Hantaviry. anti Hantaan virus IgG 555, IgM 1236... 1 360.

Propuštěn byl s hodnotami: UREA 4,3 mmol/l, KREA 106 μmol/l, Na 145 mmol/l, K 4,7 mmol/l, CRP 1,7 mg/l.

Kazuistika 2.

V červenci 2002 byl přijat na infekční oddělení 36letý muž s třídní anamnézou bolestí celého těla, slabostí, teplotou až 38 °C, průjemem, zvracením, oligurií. Při přijetí tachykardie 120/min, hypotenze 90/60, teplota 38,4 °C. EA: doma hospodářství – krávy, koně, prase, slepice.

Laboratorní vyšetření: WBC: 17,3, RBC: 7,23, HGB: 196, HCT: 0,55, PLT: 83, Q 82 %, INR: 1,1, APTT: 39 s, ALT: 1,98 μkat/l, AST: 1,97 μkat/l, Na: 127 mmol/l, K: 3,7 mmol/l, CRP: 5,6 mg/l, LD: 17,17 μkat/l, CK: 4,52 μkat/l, PROT: 46 g/l, ALB: 23,5 g/l, MGLB: 273,6 ng/ml, Močový sediment: bílkoviny 4, krev 2, erytrocyty četné, leukocyty 4.

Při trvající oligurii vzestup dusíkatých látek UREA: 12,3–27,4 mmol/l, KREA: 243–640 μmol/l. Leptospiry negativní.

Sonografie břicha: nefropatia bilat. – v. s. nefritis.

Bylo provedeno celkem šest akutních dialýz. Dále byla provedena punkce v. subklavia l. dx. komplikovaná hemomediastinem, který jsme řešili konzervativně.

Hemokultury sterilní, Hantaan IgG 661...987, IgM 1 000 ... 1 016.

Přes polyurickou fázi (diuréza až 10 l/den) došlo k úpravě renálních funkcí: UREA: 4,8 mmol/l, KREA: 94 μmol/l, Na: 142 mmol/l, K: 4,7 mmol/l.

Kazuistika 3.

V červenci 2002 byl na chirurgické oddělení přijat 36letý muž pro anamnézu melény, hematemézy, pozoroval tmavší moč. V anamnéze měl abúzus alkoholu. EA: negativní. Dle gastrokopie – hemorragická gastropatie s erozemi, petechiemi, defekty, eroze i v jícnu, prosáknutí sliznice i v duodenu. Již týden se necítil dobře. Alkohol konzumoval denně. V anamnéze – před čtyřmi dny se u něj objevily zimnice, třesavka, teplota až 40 °C. V předhospitalizační péči LSPP bylo nasazeno Doxybene. Dysurické potíže popíral, udával tmavší moč, dále slabost, rozmazané vidění. Následně byl přeložen na interní oddělení – zde měl subfebrilie, saturace 94–95 %, pro pokračující melénu a trombocytopenii mu byly podávány trombocy-

tární náplavy, opakovaně čerstvě mražená plazma a transfuze erymasy.

Laboratorní vyšetření: WBC: 9,8, HGB: 200, HCT: 0,57, Trom: 12, Q %: 55, INR: 1,5, APTT: 59 s, FIB: 3,3 g/l, ALT: 2,11 μ kat/l, AST: 3,55 μ kat/l, SNa...: 136 mmol/l, SK...: 3,6 mmol/l, CRP: 18,3 mg/l, S-Osm: 298 mOsmol/kg, BPH...: 7,391, BPO₂: 12,88 kPa, BAKTB: 18,0 mmol/l, Moč. prot.: 3, UÉry: 20, leptospiry negativní.

Sonografie: lehká hepatomegalie bez strukturálních změn. Nespecifické změny ledvin. Sludge ve žlučniku.

Oční vyšetření: oboustranná akutní konjunktivitida.

Pro vzestup N látek UREA: 12,6–38,0 mmol/l, KREA: 223–509 μ mol/l, oligurii do 350 ml/den byla pacientovi indikována akutní dialýza – těchto bylo provedeno celkem 15. Během hospitalizace. měl přechodně amentně delirantní projevy s nutností tlumení. CT mozku opakovaně nebyly prokázány chorobné změny.

Hantaan IgM 1 010 ...1 136, IgG 468...1 096.

Pres polyurickou fází došlo k úpravě renálních funkcí UREA 4,7 mmol/l, KREA 84 μ mol/l, K 4,0 mmol/l.

Kazuistika 4.

V prosinci 2002 byl přijat na interní oddělení 62letý muž pro dva dny trvající dušnost, zvracení, průjem, bolesti břicha. Byl afebrilní, oligurie. Nově mu byl diagnostikován diabetes mellitus II. typu. Z osobní anamnézy: od r. 1996 trpí hypertenzí, r. 1997 prodělal non-Q infarkt myokardu přední stěny, stp CABG 12/97. EA: soukromý zemědělec.

Literatura

1. Daneš L. Některé nové poznatky o původcích hemoragické horečky s ledviným syndromem, *Acta Hyg Epid Microbiol*, 1997; 17: 24–27.
2. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 1998: 1688–1692.
3. Grešíková M, Bilčíková M, Bilčík P, et al. Hemorrhagická horůčka s renálním syndromem, *Veda, Bratislava*, 1998: 128.
4. Kunz A, Susset MA, Sczepanski B, Braun B. Hantavirus nephropathy. *Dtsch med. Wochenschr* 2002; 127 (33): 1685–1689.
5. Padula PJ, et al. Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: Molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. *Virology* 1998; 241: 323–330.
6. Pejčoch M. Rezervoáry hantavirů v České republice, *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2000; 9 (12): 495–496.

Laboratorní vyšetření: WBC: 17,0, RBC: 5,30, HGB: 161, HCT: 0,45, PLT: 66, Q 75 %, INR: 1,2, APTT: 34 s, FIB: 3,0 g/l, UREA 39,9–47,9 mmol/l, KREA 759–1 075 μ mol/l, Na 125 mmol/l, K 5,1 mmol/l, PROT 57 g/l, ALB 27,7 g/l, ALT. 1.44 μ kat/l, AST 2,42 μ kat/l, GLU 15,0 mmol/l, CRP 30,0 mg/l, PH 7,283, AKTB 12,3 mmol/l, ABE -12 mmol/l.

Moč a sediment: bílkoviny 4, krev 4, erythrocyty četné. Leptospiry negativní, anti-Hantaan v. IgG ELISA 677, anti-Hantaan v. IgM ELISA 950.

Sonografie břicha – ledviny, m. m., prostata bez zjevných patologických změn. Dif. parenchymová léze jater ní, v. s. steatóza.

Bylo provedeno celkem 16 dialýz. Pres polyurickou fází se funkce ledvin postupně obnovily – UREA: 8,5 mmol/l, KREA: 137 μ mol/l, Na: 143 mmol/l, K: 4,9 mmol/l.

Závěr

Hantaanviróvá hemoragická horečka je málo častou, ale občas se vyskytující příčinou akutního selhání ledvin. Měla by být zahrnuta do diferenciální diagnostiky etiologie akutního renálního selhání. Důležitá je přítomnost pozitivní pracovní anamnézy, přítomnost typických laboratorních a klinických příznaků. Zvláště se vzrůstající migrací obyvatelstva je možnost importu hantavirového onemocnění stále vyšší. V našich kazuistikách uvádíme případy čtyř našich pacientů léčených od května 2002 do ledna 2003 na hemodialyzačním středisku ve Vsetíně s hantavirovou hemoragickou horečkou, kteří museli být léčeni hemodialýzou.

7. Pejčoch M, Heroldová M, Zejda J, et al. Nálezy hantavirového antigenu u hloďavců v České republice. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2003; 52: 18–24.
8. Petrá K, Pejčoch M, Monhart V, et al. Hemorrhagická horečka s renálním syndromem. *Čas Lék Čes* 1997; 136: 739–740.
9. Vacková M, Jebavý L, Beran J, et al. Febrilní stavy způsobené hantaviry. *Prakt Lék* 2002; 82: 84–86.
10. Vanhille P, Binaut R, Kyndt X, Launay D, Thomas C, Fleury D. Hemorrhagic fever with renal syndrome, *Nephrologie* 2001; 22 (6): 301–305.
11. Wichmann D, Slenczka W, Alter P, Boehm S, Feldman H. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Diagnostic Problème with a Known Disease, 11 July 2001.