

HIV fertőzés felnőttkori Still-betegség háttérében

HIV infection in the background of adult Still's disease

RÓZSA ANNAMÁRIA DR.¹, GYULAI ROLLAND DR.¹, SZABÓ ILONA DR.²,
DEZSŐNÉ SIBA KRISZTINA DR.³, KAPPÉTER ÁGNES DR.⁴, SÜTŐ GÁBOR DR.⁵

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹,
Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szemészeti Klinika², OVSZ Pécsi Regionális Vérellátó
Központ³, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai
Tanszék⁴, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, II. sz. Belgyógyászati Klinika és
Nephrológiai, Diabetológiai Központ⁵

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 29 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinek anamnézisében psoriasis szerepel. 2018 februárjában felső légúti infekciót követően polyarthrititis jelentkezett. Kivizsgálása során antifoszfolipid pozitivitás igazolódott, antikoaguláns kezelés bevezetése történt. 2018 augusztusában bal szemén v. centralis retinae occlusio zajlott, nagy dózisú szisztémás kortikoszteroid, majd methotrexat (MTX) terápia került beállításra. Láz, akut fázis reakció kíséretében testszerte erythemas maculák jelentkeztek. Emelkedett szérumban ferritin szint felnőttkori Still-betegség gyanúját alátámasztotta. Progrediáló lymphopenia miatt immundeficiencia irányában kivizsgálás kezdődött, szerológiai vizsgálat HIV pozitívítást igazolt. A beteg diarrhoeás és légúti panaszokkal AIDS stádiummal infektológiai osztályra került felvétellel. A páciensnél 2014-ben véradás kapcsán kiszűrt és konfirmált HIV fertőzés igazolódott, amelyről a betegnek tudomása volt, erről kezelőorvosait nem tájékoztatta. Kezelésre és gondozásra nem járt. A kóresettel a szerzők az immuniszreguláció során elvégzendő HIV és STI szűrésre hívják fel a figyelmet.

Kulcsszavak:

**felnőttkori Still-betegség – lymphopenia –
HIV – betegjogok**

SUMMARY

The authors present the case of a 29-year-old male psoriatic patient. In February 2018 polyarthrititis was diagnosed which developed after upper respiratory tract infection. Laboratory test revealed antiphospholipid antibody positivity therefore anticoagulant therapy was introduced. In August 2018 central retinae occlusion of the left eye occurred, high dose systemic corticosteroid and methotrexate were introduced. In addition erythematous macular lesions, fever and acute phase reaction appeared. The elevated serum ferritin level confirmed the suspected diagnosis of adult Still's disease. He developed diarrhoea and upper respiratory symptoms, further laboratory examination demonstrated HIV positivity. AIDS stage disease was diagnosed. The patient admitted his awareness of HIV positivity since 2014, when during a blood donation he was screened and confirmed HIV infection. He refused any medical treatment. Our case emphasizes the importance of HIV and STI screening examinations in immunodysregulatory conditions.

Key words:

**adult-onset Still's disease – lymphopenia –
HIV – patient's rights**

Esetismertetés

A 29 éves férfibeteg anamnézisében komolyabb belbetegség nem szerepel. Családi anamnézise autoimmun betegségek irányában negatív. 2017-ben hajás fejbőrön jelentkező psoriasiform bőrtünetekkel kezelték. 2018 februárjában nehezen gyógyuló felső légúti infekciója

zajlott, amelyet követően végtagokon sokizületi gyulladás jelentkezett. Polyarthritist immunológus reaktív jellegűnek véleményezte, illetve felmerült arthritis psoriatica fellángolása is. A beteg kivizsgálása során HAV, HBV, HCV és Borrelia burgdorferi szerológiai vizsgálatok negatívnak bizonyultak, HLA-B27 negatív volt. Autoimmun szerológiában antifoszfolipid antitest pozitivitás volt észlelhető, tar-

Levelező szerző: Rózsa Annamária dr.
e-mail cím: rozsa.annamaria@pte.hu

tós antikoaguláció bevezetése történt. 2018 augusztusában került a Pécsi Tudományegyetem ellátásába bal oldali vena centralis retinae thrombosis, következményes retinális károsodás kapcsán. Szemészeti osztályon lökés kortikoszteroid terápia és keringésjavító kezelés történt. 2018 októberében antifoszfolipid szindróma bázisterápiaként heti 15 mg MTX és rivaroxaban került beállításra. Két héttel később hőemelkedés, láz jelentkezett izületi panaszokkal, végtagokon tenyérszerű enyhén erythemas maculosus exanthemákkal (1. és 2. ábra). Felnőttkori Still-betegség gyanúja miatt a MTX elhagyásra került. Laboratóriumi eredményekben emelkedett CRP értéket (29,3 mg/l), gyorsult süllyedést (110 mm/h), normális fehérvérsejtszám mellett neutrophiliát (90,3%), lymphopeniát (0,32 G/l) és enyhe anaemiát észleltünk. Ferritin érték nagymértékben emelkedett volt



1. ábra

Alsó végtagokon többtenyérszerű enyhén erythemas maculák

másul vett, azonban infektológiai szakvizsgálaton nem jelentkezett. 2018 decemberében pneumocystis pneumonia gyanúja miatt infektológiai osztályra került felvételre. Laboratóriumi eredményeiben alacsony CD4+ T-helper lymphocyták száma (6/μl) mutatkozott egymillió feletti vírus kópiaszámmal (1202264 sp/ml). Antiretrovirális terápia (darunavir/cobicistat + tenofovir disoproxil/emtricitabine) került bevezetésre. Syphilis szerológia pozitívítást mutatott (RPR: negatív, TPHA: 1:1280, TP ELISA pozitív). Syphilis latens tarda diagnózissal benzathin-penicillin G kezelés történt, a neurológiai komplikációk kivédése céljából ceftriaxon injekcióval kiegészítve. Liquor vizsgálat negatív volt. 2019 januárjában crena ani területére lokalizálódó kiterjedt herpes simplex és arcon jelentkező számos molluscum contagiosum tüneteivel észleltük (3. és 4. ábra). Néhány



2. ábra

(1216 μg/l). Rheuma faktor (RF) negatív volt. A klinikai kép alapján differenciáldiagnosztikai szempontból urticaria, urticaria vasculitis és felnőttkori Still-betegség merült fel. A Still-betegség valamennyi fő kritériuma (láz, arthritis, típusos bőrtünetek, leukocytosis (neutrophilia)), a minor kritériumok közül pedig a lymphadenopathia és negatív RF teljesültek, így a diagnózis felállításra került (4). Per os 32 mg methylprednisolon terápia indult, amelyre a tünetek regressziáltak. A laboratóriumi eredményekben észlelt lymphopeniát az akut fázis reakció részjelenségének tartottuk. Kontroll vérkép ellenőrzések során a lymphopenia fokozódott, amely miatt közönséges variabilis immundeficiencia (CVID) irányában indultak vizsgálatok: immunglobulin meghatározás, perifériás vér áramlási citometria és HIV infekcióra történt mintavétel. A beteg vérvételen diarrhoeás panaszok miatt későbbi időpontban jelent meg. Elmondta, hogy 4 éve véradásból már kizárták, de ennek pontos okát nem tudja, utána néz. Ezt követően rövid időn belül telefonon tájékoztatta kezelőorvosát, hogy HIV pozitív. A páciens rendszeres véradó volt, 2014-ben véradás során szűrték ki és konfirmálták HIV fertőzését, amelyet tudo-

napot követően állapotromlás miatt CMV retinitisszel és colitisszel a beteget a Dél-Pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet Szent László Telephelyére helyezték át, ahonnan későbbiekben jó általános állapotban otthonába emittálták. Rendszeres gondozása itt történik.

Megbeszélés

A felnőttkori Still-betegség ritka autoinflammatorikus kórkép, a betegségben általában fiatal felnőttek érintettek (1). Kiváltó tényezőként genetikai (HLA-B17, -B18, -B35 és -DR2), infektív (Parvovírus B19, EBV, CMV, rubeola, Yersinia enterocolitica és Mycoplasma pneumoniae) és malignus eredetű feltételeznek (oesophagus-, ovarium-, renocellularis- emlőcarcinoma, non-Hodgkin lymphoma), azonban egyiket sem sikerült bizonyítani (2). Yamaguchi és munkatársai által kidolgozott kritériumrendszerben fő kritériumok a >39 °C-os láz, arthralgia, típusos bőrtünetek



3. ábra
Crena ani területén kiterjedt herpes simplex



4. ábra
Arcon számos molluscum contagiosum

(törzsön és végtagokon megjelenő erythemas maculopapulosis exanthemák), leukocytosis ($>10\,000/\text{mm}^3$, $>80\%$ granulocytá). Minor kritériumoknál a torokfájás, lymphadenopathia és/vagy splenomegalia, májműködés zavar, negatív RF és antinukleáris antitest (ANA) szerepelnek. Kizárási kritériumok a fertőzések, rosszindulatú betegségek és reumatológiai kórképek. A diagnózis ≥ 5 kritérium (beleértve ≥ 2 fő kritérium) teljesülésével állítható fel (4). Laboratóriumi paraméterekben emellett jellegzetes az emelkedett CRP érték, gyorsult sülyledés, anaemia és a magas ferritin szint (3). Emílie Virov és munkatársai egy 36 esetszámú klinikai tanulmányban áttekintették, hogy ismert HIV fertőzésben milyen arányban fordulnak elő autoimmun betegségek, és azt találták, hogy a legtöbb megbetegedés immun thrombocytopenia (ITP) volt ($n=15$), kevés myositis, Guillain-Barré-szindróma, sarcoidosis ($n=4$), myasthenia gravis ($n=2$), Graves-betegség ($n=2$), illetve egy-egy esetben szisztémás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmun hepatitis, Hashimoto-thyreoiditis és autoimmun hemolyticus anemia ($n=1$) fordult elő (5). Az irodalmat áttekintve néhány eset került ismertetésre, amelyben ismert HIV fertőzés mellett jelentkezett felnőttkori Still-betegség, azonban a közölt esetekben kivétel nélkül antiretrovirális terápia mellett észlelték a tüneteket (6,7).

Az eset kapcsán tanulságként megfogalmazható, hogy elsődleges és szerzett immunhiány is jelentkezhet gyulladásos kórkép formájában. A Still-betegség a major és minor kritériumok teljesülésével felállításra került, azonban a kizárási kritériumok nem kerültek pontosan áttekintésre, ezek irányában nem történt kivizsgálás. Fokozódó lymphopenia során az immunológiai és hematológiai okok tisztázása mellett mindenképp végezzünk HIV szűrést, illetve egyéb STI betegségek irányában vizsgálatokat. Jelenleg az Egészségügyről szóló 1997. CLIV. tv. II. fejezete tartalmazza a beteg jogait és kötelezettségeit, amely értelmében a beteg köteles tájékoztatni az egészségügyi dolgozókat - saját betegségével összefüggésben - mindarról, amely mások életét vagy testi épségét veszélyeztetheti, így különösen a fertőző betegségekről és a foglalkozás végzését kizáró megbetegedésekről és állapotokról (Eütv. 26. §. (2) b.)), azonban az Egészségügyi törvény nem rendel szankciót a betegkötelezettségek megsértése esetére. Az orvosnak joga van a beteg ellátását megtagadni, ha a beteg együttműködési kötelezettségét súlyosan megsérti (Eütv. 131. §. (5) b.)) saját életét vagy testi épségét a beteg magatartása veszélyezteti (Eütv. 131. §. (5) d.)). A fentiek értelmében minden beteget potenciálisan fertőzöttnek kell tekinteni, a betegek ellátása a megfelelő védőeszközök használatával történjen.

IRODALOM

1. *Cush JJ. Bull: Adult-onset Still's disease. Bull Rheum Dis. (2000) 49(6), 1-4.*
2. *Siddiqui M., Putman M., Dua A.: Adult-onset Still's disease: current challenges and future prospects. Open*

- Access Rheumatol. (2016) 8, 17-22.
3. *Gerfaud-Valentin M., Jamilloux Y, Iwaz J. és mtsai.*: Adult-onset Still's disease. *Autoimmun Rev.* (2014) Jul 13(7), 708-22.
 4. *Colafrancesco S., Priori R., Valesini G.*: Presentation and diagnosis of adult-onset Still's disease: the implications of current and emerging markers in overcoming the diagnostic challenge. *Expert Rev Clin Immunol.* (2015) Jun 11(6), 749-61.
 5. *Emilie V., Antoine D., Leopold A. és mtsai.*: Autoimmune diseases and HIV infection. A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* (2017) Jan 96(4), 5769.
 6. *DelVecchio S., Skidmore P.*: Adult-onset Still's disease presenting as fever of unknown origin in a patient with HIV infection. *Clin Infect Dis.* (2008) Feb 15 46(4), 41-3.
 7. *Lawson E., Bond K., Churchill D. és mtsai.*: A case of immune reconstitution syndrome: adult-onset Still's disease in a patient with HIV infection. *Rheumatology (Oxford).* (2009) Apr 48(4), 446-7.

Érkezett: 2020. 03. 27.

Közlésre elfogadva: 2020. 03. 31.