

Marta Fiedorowicz-Kaźmierczak¹, Kazimiera Kucharska-Barczyk²,
Ewa Rojas-Perez³, Katarzyna Fiedorowicz⁴

Otrzymano: 08.11.2018
Zaakceptowano: 05.12.2018
Opublikowano: 29.11.2019

Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu powikłanego wyprysku Kaposiego

Acute glomerulonephritis associated with complicated eczema herpeticum

¹ Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Familia s.c. Rozalia Fiedorowicz, Roman Fiedorowicz w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

² Kliniczny Oddział Pediatrii, Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

³ Kliniczny Oddział Neonatologii, Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

⁴ Kliniczny Oddział Nefrologii, Szpital Uniwersytecki im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Zielona Góra, Polska

Adres do korespondencji: Marta Fiedorowicz-Kaźmierczak, NZOZ Familia, ul. Nagietkowa 1, 65-012 Zielona Góra, tel.: +48 605 261 062, e-mail: fiedo@onet.eu

Streszczenie

Pierwotne ostre kłębuszkowe zapalenie nerek jest nagle występującą chorobą kłębuszków nerkowych, związaną z obecnością kompleksów immunologicznych po przebyciu zakażenia paciorkowcem beta-hemolizującym grupy A. Najczęściej ma związek z infekcją paciorkowcową gardła, rzadziej skóry. Do podstawowych objawów chorobowych należą obrzęki, nadciśnienie tętnicze oraz zmiany w moczu pod postacią krwinkomoczu. Mogą również występować objawy ogólne, takie jak złe samopoczucie, nudności czy wymioty. W ciężkiej postaci choroby dochodzi do przesięku do jam ciała oraz niewydolności nerek z koniecznością dializoterapii. Poniżej prezentujemy nietypowy przypadek 9-letniego pacjenta z ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek, do którego doszło w przebiegu nadkażenia bakteryjnego wyprysku Kaposiego.

Słowa kluczowe: kłębuszkowe zapalenie nerek, proteinuria, atopowe zapalenie skóry, *Streptococcus pyogenes*

Abstract

Primary acute glomerulonephritis is a disease of the glomeruli with a sudden onset. It is caused by the presence of immune complexes following group A beta-haemolytic streptococcus infection. This is usually due to a streptococcus infection of the throat or, less commonly, of the skin. The main signs of the disease include oedema, hypertension and erythrocyturia. Systemic symptoms can also develop such as malaise, nausea and vomiting. In a severe form of the disease, transudation of fluid to body cavities occurs and renal failure develops requiring dialysis therapy. In this paper, we present an atypical case of a 9-year-old patient with acute glomerulonephritis associated with bacterial superinfection of eczema herpeticum.

Keywords: glomerulonephritis, proteinuria, atopic dermatitis, *Streptococcus pyogenes*

OPIS PRZYPADKU

Dziewięcioletni chłopiec został przyjęty do szpitala z powodu uogólnionego ropnego zapalenia skóry. W wywiadzie mniej więcej od pół roku zmiany skórne, traktowane początkowo jako zmiany ospowe. Miały one różne nasilenie i charakter – od zmian podobnych do pokrzywki po sączące wykwity (zmiany opryszczkowe). Po konsultacji dermatologicznej włączono leczenie preparatami zewnętrznymi. Przy przyjęciu pacjent nie gorączkował, wartości ciśnienia tętniczego były w normie, w badaniu przedmiotowym stwierdzono kilka odchyłeń od stanu prawidłowego. Na skórze całego ciała – również skóry owłosionej głowy – występowały bardzo liczne zmiany ropne, w postaci zarówno pęcherzy, jak i sączących zmian z treścią ropną. Skóra pomiędzy zmianami ropnymi miała nierówną powierzchnię z czerwonosinawymi przebarwieniami. Ponadto stwierdzono obrzęki tkanki podskórnej – zwłaszcza twarzy, podudzi i stóp (oceniając je początkowo jako obrzęk przyranny tkanki podskórnej). W kolejnych dniach obserwowano narastanie obrzęków ciała, jak również pojawienie się wodobrzusza. W badaniach dodatkowych stwierdzono wysokie wartości odczynu Biernackiego (OB), miernie podwyższone białko C-reaktywne (*C-reactive protein*, CRP), niedokrwistość oraz leukocytozę z neutrofilii. Ponadto wykazano obniżanie się prawidłowego wyjściowo poziomu białka całkowitego oraz albumin. W badaniu ogólnym moczu zaobserwowano leukocyturię, krwinkomocz oraz niewielkiego stopnia białkomocz. Początkowo objawy te łącznie z obecnością ropnych zmian w okolicy ujścia cewki moczowej, jednakże ze względu na pogłębiającą się hipoproteinemię oraz narastanie obrzęków i przesięków jam ciała (w badaniu ultrasonograficznym widoczny był płyn w lewej jamie opłucnowej oraz w jamie otrzewnowej) wysunięto podejrzenie kłębuszkowego zapalenia nerek. Wykonano dobową zbiórkę moczu, w której stwierdzono białkomocz subnerczycowy. Ponadto zaobserwowano obniżenie dopełniacza C3 we krwi. W posiewach wydzielin zmian skórnych wyhodowano paciorkowca ropotwórczego. Miano antystreptolizyny O (*anti-streptolysin*, ASO) było w normie. Biorąc pod uwagę całość obrazu klinicznego, rozpoznano ostre kłębuszkowe zapalenie nerek. Dodatkowo wykonano profil przeciwciał przeciw cytoplazmie neutrofilów (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*, ANCA), który był ujemny, oraz ANCA typu cytoplazmatycznego (*cytoplasmic ANCA*, C-ANCA) i typu okołojądrowego (*perinuclear ANCA*, P-ANCA), które wynosiły poniżej 5,0 RU/ml. Ze względu na podejrzenie, iż ropne zapalenie skóry rozwinęło się na podłożu atopowego zapalenia skóry, oznaczono całkowite przeciwciała IgE i stwierdzono bardzo wysoki ich poziom, przekraczający granice oznaczenia. Całokształt obrazu klinicznego wskazuje na ostre kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu nadkażenia bakteryjnego wyprysku Kaposiego (atopowe zapalenie skóry nadkażone wirusem opryszczki).

WSTĘP

Ostre popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek jest chorobą o ostrym przebiegu. Występuje najczęściej w następstwie zapalenia dróg oddechowych, rzadziej skóry, wywoływanych przez „nefrytogenne” typy paciorkowców beta-hemolizujących grupy A^(1,2). Objawy chorobowe mogą być również spowodowane zakażeniem innymi drobnoustrojami, takimi jak paciorkowce grupy C i G, *Streptococcus pneumoniae*, gronkowce, *Salmonella*, *Klebsiella*, wirusy [takie jak echowirusy, *Coxsackie*, różyczka, ospa wietrzna, odra, świnka, Epsteina-Barra (*Epstein-Barr virus*, EBV), cytomegalii (*cytomegalovirus*, CMV), wirusowe zapalenie wątroby typu B, ludzki wirus niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus*, HIV)], grzyby, a także pierwotniaki⁽³⁻⁶⁾. Czas, jaki upływa od zakażenia do wystąpienia zapalenia kłębuszków nerkowych, zależy od nasilenia infekcji, sposobu leczenia, umiejscowienia zakażenia oraz odpowiedzi immunologicznej pacjenta. W przypadku zapalenia gardła okres od infekcji do wystąpienia objawów wynosi 5–21 dni, a w przypadku zapalenia skóry – najczęściej 3–4 tygodni⁽²⁾.

PATOGENEZA

Patogeneza choroby nie jest do końca poznana. Zasadniczą rolę odgrywają tu kompleksy immunologiczne, które odkładają się w kłębuszkach nerkowych, stając się przyczyną ich uszkodzenia⁽²⁾. Istnieją dwie koncepcje dotyczące miejsca powstawania tych kompleksów. Według pierwszej krążący we krwi kompleks składający się z antygeny paciorkowca, przeciwciała gospodarza oraz składowej układu dopełniacza jest filtrowany, lecz nie usuwany – i w konsekwencji odkłada się w kłębuszku nerkowym. Według drugiej hipotezy kompleksy mogą tworzyć się *in situ* w kłębuszkach nerkowych. Antygen bakteryjny łączy się z przeciwciałem, a następnie z błoną podstawną kłębuszka. W efekcie dochodzi do aktywacji dopełniacza i uszkodzenia błony podstawnej⁽¹⁾.

OBRAZ MORFOLOGICZNY

Zmiany histologiczne w ostrym zapaleniu kłębuszków nerkowych mają charakter rozlany i uogólniony. Charakterystyczne są powiększenie wszystkich kłębuszków, rozplem komórek śródbłonna naczyń włosowatych kłębuszka i menzagiów oraz obecność licznych napływowych komórek zapalnych (neutrofile, makrofagi, rzadziej limfocyty i komórki plazmatyczne), naciekających naczyń kłębuszka i menzagiów^(4,5,7).

EPIDEMIOLOGIA

Ostre popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek występuje częściej u dzieci niż u dorosłych – ze względu na częstsze występowanie infekcji dróg oddechowych na tle

pacjorkowcowym u dzieci⁽²⁾. Obserwuje się sezonowość zachorowań, która przypada na wiosnę i jesień. Choroba częściej dotyczy chłopców, ze szczytem zapadalności w wieku 5–12 lat; rzadko dotyczy dzieci poniżej 3. roku życia^(8–11). Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek może występować w postaci epidemii lub sporadycznie. W przypadku epidemii około 80% przypadków ma charakter subkliniczny. Epidemiczne zachorowania nie są częste i dotyczą głównie krajów słabo rozwiniętych. Na świecie co roku wykazuje się około 470 000 przypadków ostrego paciorkowcowego kłębuszkowego zapalenia nerek, przy czym około 97% dotyczy krajów rozwijających się. Choroba odpowiada za mniej więcej 5000 zgonów rocznie, co stanowi 1% wszystkich przypadków⁽¹²⁾.

OBRAZ KLINICZNY

Przebieg choroby może być bardzo zróżnicowany – od bezobjawowego do bardzo ciężkiego z zespołem nefrytycznym, ostrą niewydolnością nerek czy zespołem nerczycowym. Postać sporadyczna występuje rzadziej i charakteryzuje się cięższym przebiegiem – ze współistniejącymi obrzękami, nadciśnieniem tętniczym, krwinkomoczem lub krwiomoczem, białkomoczem, skąpomoczem oraz ostrą niewydolnością nerek. Natomiast w przypadku zachorowań epidemicznych przebieg kłębuszkowego zapalenia nerek jest łagodny, z reguły z obecnością jedynie krwinkomoczu w badaniu ogólnym moczu.

Najczęściej spotykanymi objawami – które zwykle pojawiają się po 2–3 tygodniach od infekcji paciorkowcowej – są: bóle brzucha, bóle okolicy lędźwiowej ze słabo dodatnim objawem Goldflama, bóle głowy, nudności, wymioty oraz złe samopoczucie. Obserwuje się również nadciśnienie tętnicze, zmniejszenie diurezy oraz pojawienie się obrzęków wokół oczu, które mogą się uogólniać. Obrzęki występują u około 85–90% pacjentów z ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek. Związane są z zatrzymaniem wody i sodu w organizmie oraz utratą białka. Powyższe zmiany mogą również prowadzić do przesięków do jam ciała (jama brzuszna i opłucnowa, osierdzie). Nadciśnienie tętnicze i/lub niewydolność krążenia są też związane z retencją sodu i wody, a także – według niektórych autorów – ze wzrostem stężenia endoteliny 1 w surowicy⁽¹³⁾. Nadciśnienie tętnicze pojawia się u około 80–90% pacjentów; podwyższone jest zarówno ciśnienie skurczowe, jak i rozkurczowe. Zwyżka ciśnienia tętniczego może mieć niekiedy charakter gwałtowny i prowadzić do encefalopatii nadciśnieniowej, co spotyka się u 3–5% pacjentów z silnymi bólami głowy, wymiotami, zaburzeniami widzenia (ślepotą korową), utratą przytomności i drgawkami⁽¹⁴⁾. Przy prawidłowym leczeniu hipotensyjnym przełom nadciśnieniowy nie pozostawia deficytów neurologicznych. U większości pacjentów można zaobserwować zmiany zabarwienia i ilości oddawanego moczu. Skąpomocz i bezmocz występują w następstwie zmniejszenia przesączania kłębuszkowego i mogą prowadzić do ostrej niewydolności nerek z hiperazotemią, hiperpotasemią i kwasicyą metaboliczną. U około 30% pacjentów

mocz ma brunatną barwę, za co odpowiada krwiomocz, który jest obserwowany nawet do 2 tygodni. Po tym okresie przechodzi w krwinkomocz mikroskopowy, który może się utrzymywać przez 6 miesięcy, a w niektórych przypadkach nawet do 2–3 lat. W mikroskopie świetlnym widoczne są krwinki czerwone świeże i wyługowane, obecne mogą być także wałeczki krwinkowe. W mikroskopie kontrastowo-fazowym stwierdza się erytrocyty dysmorficzne oraz akantocyty. W ostrym paciorkowcowym kłębuszkowym zapaleniu nerek białkomocz nie jest stałym objawem; jeśli się go stwierdza, to z reguły nie przekracza 3 g/dobę i tracone są głównie albuminy⁽²⁾. Ponadto, ze względu na nacieczenie kłębuszków nerkowych granulocytami wielojądrzastymi, w badaniu moczu obserwuje się leukocyturię („jałowy ropomocz”).

BADANIA DODATKOWE

Odchylenia od normy obserwuje się również w wynikach badań krwi. Bardzo przydatne w diagnostyce są składowe dopełniacza, całkowita aktywność hemolityczna dopełniacza (CH50), ASO, anty-DNazy oraz IgG. Hipokomplementemia i hipoproperdynemia przemawiają za obniżeniem frakcji C3 i całkowitej aktywności hemolitycznej dopełniacza (CH50). Towarzyszy temu obniżenie C5 i properdyny. Zmiany te mogą się utrzymywać do 6–8 tygodni. Rozpoznanie etiologii paciorkowcowej potwierdza podwyższone miano ASO, które jest podwyższone u ponad 80% dzieci w przypadku zapalenia gardła oraz u 30–50% w przypadku zakażenia skóry⁽¹⁾. W momencie wystąpienia objawów ostrego paciorkowcowego kłębuszkowego zapalenia nerek miano ASO przekracza zwykle 200 IU/ml i stopniowo narasta, aż po 4–6 tygodniach osiąga szczyt. Utrzymuje się ono przez kilka tygodni, a następnie się obniża, aby w ciągu kilku miesięcy wrócić do normy. Potwierdzenie etiologii paciorkowcowej można również wykazać, badając poziom antydeoksyrybonukleazy B (anty-DNaza B), antyhialuronidazy lub przeciwciał przeciw dinukleotydzianom nikotynoamidoadeninowej (anty-NADaza). U dzieci po zakażeniu skóry wskazuje się na większą przydatność oznaczania anty-DNazy oraz antyhialuronidazy w porównaniu z oznaczeniem poziomu ASO⁽⁶⁾. Spotykamy również odchylenia w stężeniach przeciwciał – stężenie IgG w surowicy wzrasta u ponad połowy pacjentów z ostrym paciorkowcowym kłębuszkowym zapaleniem nerek, a u około 30% pacjentów wzrasta również stężenie IgA.

W badaniu ultrasonograficznym zaobserwować można powiększenie nerek oraz zatarcie zróżnicowania korowo-rdzeniowego, jak również hiperechogeniczność nerek. Przy wykonywaniu diagnostyki u pacjentów z ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek zaleca się też wykonanie zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej, gdyż u części pacjentów obserwuje się powiększenie sylwetki serca oraz płyn w jamie opłucnowej. Natomiast w elektrokardiografii mogą być widoczne zmiany związane z hiperkaliemią i hipokalcemią⁽¹⁵⁾. W przypadku typowego przebiegu

klinicznego biopsja nerki nie jest konieczna. Wykonuje się ją tylko wtedy, gdy zostaną stwierdzone przedłużająca się ostra niewydolność nerek, nasilony białkomocz oraz hipokomplementemia. W przypadkach przedłużonego obniżenia frakcji C3 układu dopełniacza wskazana jest weryfikacja rozpoznania poprzez wykonanie biopsji. Innym wskazaniem do wykonania biopsji nerki jest współistnienie objawów pozanerkowych, takich jak zapalenie stawów, krwiopłucie, objawy zapalenia naczyń.

LECZENIE

Terapia ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek polega na zwalczaniu objawów i przyczyny, obejmuje więc zarówno leczenie objawowe, jak i przyczynowe (antybiotykoterapię celowaną). Należy monitorować diurezę, masę ciała, ciśnienie tętnicze, oznaczać kreatyninę i potas w surowicy. Zaleca się bezwzględne leżenie do czasu ustąpienia obrzęków, nadciśnienia oraz krwimoczu. W diecie ogranicza się podaż płynów, ilość spożywanej soli, a przy tendencji do hiperkaliemii wskazane jest również zmniejszenie podaży potasu⁽¹⁾. W leczeniu bardzo ważną rolę odgrywa zwalczanie hiperwolemii i nadciśnienia. Stosuje się furosemid 1–4 mg/kg m.c. w 2–4 dawkach⁽¹⁾. Terapia nadciśnienia tętniczego poza podawaniem diuretyków pętlowych polega również na stosowaniu blokerów kanału wapniowego. Ze względu na możliwość wywołania hiperkaliemii przez inhibitory ACE nie zaleca się ich stosowania w terapii nadciśnienia w przebiegu ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek. Ostra niewydolność nerek z nieodpowiadającymi na leczenie ciężkim przewodnieniem, hiperkaliemią i nadciśnieniem tętniczym jest wskazaniem do dializoterapii. Ponieważ ostre kłębuszkowe zapalenie nerek występuje najczęściej w następstwie zakażenia paciorkowcowego, należy również wdrożyć antybiotykoterapię celem eradykacji paciorkowca. Rekomendowane jest podawanie doustnie fenoksymetylopenicyliny w dawce 50–100 tys. j./kg m.c./dobę w 3–4 dawkach, u dzieci maksymalnie do 3 g na dobę przez 10 dni⁽²⁾. Można również zastosować penicylinę benzatynową. Przy uczuleniu na penicylinę stosuje się antybiotyki makrolidowe. Po takim leczeniu u około 95% pacjentów badania bakteriologiczne nie wykazują obecności paciorkowców nefrytogennych. Istnieją doniesienia, iż także inne antybiotyki, takie jak cefalosporyny czy penicyliny półsyntetyczne, podawane krócej niż 10 dni mogą być stosowane z tak dobrą skutecznością jak penicylina⁽¹⁾.

ROKOWANIE

Rokowanie u dzieci z ostrym kłębuszkowym zapaleniem nerek jest najczęściej dobre pod warunkiem szybkiego rozpoznania i właściwego leczenia. Do powrotu czynności nerek do normy w większości przypadków dochodzi po około 2 tygodniach. Najdłużej utrzymuje się izolowany krwinkomocz. W niektórych przypadkach mikroalbuminuria czy rozplem mezangium w biopsji mogą być stwierdzone nawet

po 10 latach od zakończenia leczenia. Opisywane jest również obniżenie czynnościowej rezerwy nerek po doustnym obciążeniu białkiem po 10 latach od ostrego okresu choroby. Szacuje się, iż nawroty mogą dotyczyć 0,7–7% przypadków⁽¹⁴⁾. Po przechorowaniu najczęściej pozostają przeciwciała przeciw białku M paciorkowca, które warunkują długotrwałą odporność.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Skrzypczyk P, Pańczyk-Tomaszewska M, Szymanik-Grzelak M: Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek. *Nowa Pediatr* 2009; 1: 27–32.
2. Sieniawska M, Wyszyńska T: Nefrologia dziecięca. Vol. 1, Ośrodek Informacji Naukowej Polfa, Warszawa 2003: 181–188.
3. Wyszyńska T: Choroby układu moczowego. In: Kubicka K, Kawalec W (eds.): *Pediatrics*. Vol. II, PZWL, Warszawa 2006: 461–486.
4. Rutkowski B, Zdrojewski Z, Lizakowski S: Rozplemowe choroby kłębuszków nerkowych. In: Książek A, Rutkowski B (eds.). *Nefrologia*. Czelej, Lublin 2004: 249–269.
5. Wyszyńska T: Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek. *Stand Med* 2001; 3 (supl.): 51–52.
6. Tejani A, Ingulli E: Poststreptococcal glomerulonephritis. Current clinical and pathologic concepts. *Nephron* 1990; 55: 1–5.
7. Ruiz P, Soares MF: Acute postinfectious glomerulonephritis: an immune response gone bad? *Hum Pathol* 2003; 34: 1–2.
8. Ahn SY, Ingulli E: Acute poststreptococcal glomerulonephritis: an update. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20: 157–162.
9. Stickler LL: Poststreptococcal glomerulonephritis. *Prim Care Update Ob Gyns* 2003; 10: 24–28.
10. Bingle MA, Ellis D, Moritz ML: Acute poststreptococcal glomerulonephritis in a 14-month-old boy: why is this uncommon? *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 448–450.
11. Li Volti S, Furnari ML, Garozzo R et al.: Acute post-streptococcal glomerulonephritis in an 8-month-old girl. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 737–738.
12. Steer AC, Danchin MH, Carapetis JR: Group A streptococcal infections in children. *J Paediatr Child Health* 2007; 43: 203–213.
13. Nicolaidou P, Georgouli H, Matsinos Y et al.: Endothelin-1 in children with acute poststreptococcal glomerulonephritis and hypertension. *Pediatr Int* 2003; 45: 35–38.
14. Zoch-Zwierz WM: Ostre popaciorkowcowe kłębuszkowe zapalenie nerek. *Terapia i Leki* 2003; 31: 14–18.
15. Lewy JE: Acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Pediatr Clin North Am* 1976; 23: 751–759.