

GONORRHOEA OKOZTA ARTHRITIS?- DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Pónyai Katinka

Semmelweis Egyetem, Bőr-Nemikórtani
és Bőronkológiai klinika
Budapest 1085 Mária u. 41.
e-mail: p_katinka@yahoo.com

ARTHRITIS CAUSED BY GONORRHOEA?- DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

PÓNYAI KATINKA DR, WIKONKÁL NORBERT DR,
MARSCHALKÓ MÁRTA DR, VÁRKONYI VIKTÓRIA DR,
KÁRPÁTI SAROLTA DR.

*Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr.)*

Az STD Társaság 2007. november 23-24-én megrendezett XII. Nagygyűlésén elhangzott esztismertetés alapján.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az arthritis gonorrhoea, egy-, vagy egymás után több ízületet asszimmetrikusan érint, a disszeminált fertőzés jele, amely főként az antibiotikus kezelés bevezetése előtt volt gyakori szövődménye a betegségnek. Napjainkban a gonorrhoea ezen klinikai megjelenési formája már igen ritka a fejlett országokban, azonban megjelenésével továbbra is számolnunk kell. A szerzők jelen cikkkel kívánják felhívni erre a diagnózisra a figyelmet.

KULCSSZAVAK: arthritis gonorrhoea, szisztémás lupus erythematosus, disszeminált gonorrhoea

SUMMARY

Arthritis gonorrhoea was one of the most usual clinical form of disseminated gonorrhoea infection before the antibiotic era. It can appear as mono- or pauciarthritis, usually asymmetrical. Nowadays this form of infection is quite rare in developed countries, but we still have to count with its appearance. Authors would like to pay attention to this special diagnosis.

KEY WORDS: arthritis gonorrhoea, systemic lupus erythematosus, disseminated gonorrhoeal infection

BEVEZETÉS

Az arthritis gonorrhoea disszeminált gonorrhoeás fertőzés következtében kialakuló, leginkább egy-, vagy egymás után több ízületet asszimmetrikusan érintő megbetegedés, amely főként az antibiotikum éra előtt fordult elő. A rossz prognózisú, súlyos gonorrhoeas eredetű szövődménnyel napjainkban igen ritkán lehet találkozni, azonban megjelenésével, tekintettel az egyre gyakrabban előforduló tünetmentes, extragenitalis lokalizációjú *Neisseria gonorrhoeae* infekcióra, számolhatunk. Jelen esztismertetésünk célja, hogy erre a napjainkban ritkán felállított diagnózisra felhívjuk a figyelmet.

ESETBEMUTATÁS

24 éves heteroszexuális férfit beteg anamnézisében **1999-ben** acquirált, ceftriaxonnal a módszertani előírásoknak megfelelően kezelt akut gonorrhoeás fertőzés szerepelt. A beteg utóellenőrzését a gondozási elveknek megfelelően végezték és fejezték be. Egyéb megbetegedése nem volt. A beteg **2006 nyarán** észlelte először szimmetrikusan jelentkező ízületi fájdalmait, amelyek jellemzően a

kéz kis ízületeit és a lábtőcsontok ízületeit érintették, és időnként –főként a reggeli órákban– teljes mozgásképességet okoztak. Ezzel egyidejűleg lassú, folyamatos fogyást észlelt (összesen 20 kg-ot fogyott), általános állapotja gyengült, diffúz hajhullásról és szubfebrilitásról számolt be. Belsőgyógyászati kivizsgálása során a nagyfokú leukopenia, anaemia és fogyás miatt gastroscopia történt, amely erosiv gastritist igazolt. Az anaemia miatt haematológus javaslatára csontvelő vizsgálat történt, azonban kóros eltérést nem találtak. A tüneteket domináló arthritises panaszok miatt reumatológián szekunder polyarthritist véleményeztek, e miatt tonsillectomia történt, amelyhez köthetően jelentkeztek először urticariform bőrtünetei. Az arthritises tünetei azonban nem javultak, szubfebrilitása, anaemiája továbbra is fennállt. **2007 januárjában** a beteget ismételt belgyógyászati osztályon kezelték fokozatosan gyengülő általános állapota miatt. **Ekkor merült fel az 1999-ben lezajlott urethritis gonorrhoea acuta kóroki szerepe.** Kivizsgálásra a Bőrklinika STD ambulanciájára utalták „*Arthritis post gonorrhoea ill. urethritis gonorrhoea chronica*” feltételezett diagnózisokkal.



GYN07/003

GYNOFLOR

hüvelytabletta



MEDICO UNO



1. **ábra.** Teleangiectasiák a kézkörömök körül
(Periungual teleangiectasias)



2. **ábra.** Ujjbegyeken bevérzések (Hemorrhages on the fingertips)



3. **ábra.** Orrháton és orrszárnyakon diszkrét erythema
(Slight erythema on the back of the nose and cheeks)



4. **ábra.** Discoid plakk a fülcimpán- Discoid plaque on the earlobe



5. **ábra.** Felületes erosiók a szájnyálkahártyáján

Vizsgálatakor urethritisre, prostatitisre ill. egyéb genitourinális traktus érintettségre utaló panaszt nem találtunk. Az elvégzett mikrobiológiai vizsgálatok (*Neisseria gonorrhoeae* tenyésztés: pharynx, urethra, anus) negatív eredményt adott, egyéb STD kórokozót sem lehetett kimutatni. A beteg vizsgálatakor csukló és bokaizületi duzzanatot találtunk, mozgáskorlátozottsággal, fájdalommal. Mellékletként mindkét kézen és periungualisan teleangiectasiasokat (1. **ábra**), az ujjbegyeken bevérzéseket (2. **ábra**), az orrháton és az orcákon lévő diszkrét erythemát (3. **ábra**), és a napnak kitett területeken egy-egy discoid plakkot (4. **ábra**) észleltünk. A hajzat diffúzan megritkult, és az ajakpíron és szájnyálkahártyán felületes, varral fedett erosiókat láttunk (5. **ábra**).

A leírt bőrtünetek alapján elsősorban szisztémás lupus erythematosus diagnózisa merült fel, amelyet az elvégzett rutin labor vizsgálatok (We: 90 mm/ó, WBC: 3,1 G/L, RBC: 2,97 Tera/L, Hgl: 79 g/L, Htk: 0,24 L/L, PLT: 128 Giga/L, CRP:10,3 mg/L, 24 órás vizelet fehérje:+),

immunszerológiai vizsgálatok (ANA 1:40 és 1:160 pozitív, kromatin at.: pozitív, SS-A: 30 U/ml, Sm at. >220 U/ml, ds DNS at >220 IU/ml, nucleosoma at >220 U/ml, ENA szűrőteszt: pozitív, szérum C3: 0.34 g/l, szérum C4: 0.050 g/l, poliklonális IgG szaporulat) is alátámasztottak. A célzott terápiára (125 mg methylprednisolon és supportív terápia) a bőr és nyálkahártya tünetek szanálódtak, a beteg általános állapota jelentősen és gyorsan javult.

MEGBESZÉLÉS

Az akut monoarthritis differenciáldiagnózisát 2001-ben *Klippel és munkatársai* (Arthritis foundation: Primer on the Rheumatic Diseases. 12th ed. Atlanta, ga: Arthritis Foundation; 2001) állították össze. Az aethiopathogenezist tekintve e szerint (1. **táblázat**) előkelő helyen szerepelnek az infekciós eredetű, széptikus monoarthritisiek, amelyek előfordulási gyakorisága a kórokozókat tekintve különböző földrajzi megoszlást is mutat. Amíg Európában el-



GYNOFLOL
hüvelytabletta



1. táblázat Akut monoarthritis differenciáldiagnózisa (Acute monoarthritis- differential diagnosis) (Klippel et al.: Arthritis foundation: Primer on the Rheumatic Diseases. 12th ed. Atlanta, ga: Arthritis Foundation; 2001)

1. infekciók (bakterialis-, mycotikus-, mycobacterialis-, vírusos-, spirochaeta-, gonorrhoeás-)
2. rheumatojd arthritis
3. köszvény
4. pseudo-köszvény
5. reaktív arthritis
6. SLE
7. Lyme arthritis
8. sarlósejtes anaemiához társuló arthritis
9. dialízises amyloidosis
10. a csípő átmeneti synovitis
11. carcinoma metastasis
12. hemarthrosis
13. neuropthiás arthropatia
14. osteoarthritis
15. ízületi trauma

sősorban a gennykeltő coccusok (*Staphylococcusok*, *Streptococcusok*) kóroki szerepe jelentős (a betegség incidenciája 100 000 lakosra számolva 2-6 eset évente), addig Észak Amerikában a *Neisseria gonorrhoeae*, a Kelet Mediterrán területeken, pedig a *Mycobacterium tuberculosis* által okozott szep-
tikus arthritisek állnak előkelő helyen. A szep-
tikus arthritis adekvát, időben megkezdett kezelése rend-
kívül fontos a prognózis szempontjából, ugyanis a
porc pusztulása pár nap alatt bekövetkezhet az ízület
irreverzibilis károsodásához vezetve. (6.)

A venerológiai betegségek és az arthritises panaszok
közötti összefüggést már több mint 200 éve ismerjük.
Először 1715-ben *Musgrave* majd *Astecés mtsai.* kö-
zölték a fenti két betegség viszonyát. Az első szexuális
úton acquirált arthritises esetleírás *Swediaur* nevéhez
köthető, aki 1798 és 1809 között praktizált Franciaor-
szágban. Érdekes azonban, hogy az elsőként 1916-ben
publikált Reiter betegséget még 1948-ben *Peronen* is
csak és kizárólag dysenteriás infekció következményé-
nek tartotta. (5)

A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés klinikai tünetei széles
skálán mozognak: a teljes tünetmentességtől kezdve, a
szövődménymentes urogenitalis-, anorectalis-, pharyn-
gealis- vagy conjunctivát érintő fertőzéseken keresztül, a
súlyos szövődményekkel járó disszeminált fertőzésekig,
amelyek megjelenhetnek akár myocarditis, endocarditis,
meningitis, vasculitis, perihepatitis acuta, kismencedei
gyulladás (pelvic inflammatory disease – PID), vagy
arthritis formájában. (8, 12)

Az arthritis gonorrhoea **mindig a disszeminált *Neis-
seria gonorrhoeae* fertőzés, a haematogen szóródás
jele, amely a kezelésben nem részesülő eseteknél**

**jellemzően pár héttel a betegség acquirálása után
jelentkezik, az esetek mintegy 1-3%-ában.** (8)

Akut esetben a szep-
tikus embólusok lerakódnak a syno-
vialis membránon, akut gyulladásos reakciót váltva ki.
A synovialis szövetnek nincsen basalis membránja, en-
nek megfelelően a baktériumok akadály nélkül léphet-
nek be a synovialis folyadékba, purulens ízületi gyulla-
dást okozva. Kezdetben dominál az immunkomplexek
által kiváltott gyulladás, míg krónikus esetben a gono-
coccusok direkt károsítják a synoviumot. (6)

Jellegzetesen a szexuálisan aktív nők betegsége, akik át-
lagosan háromszor gyakrabban érintettek, mint a férfiak.
(6, 7). Disszeminált fertőzés esetén **a primer fertőződés
leggyakrabban pharyngealis** és ennek megfelelően
asymptomatikus. Akut urethritises tünetek hiányakor
is gondolnunk kell tehát erre a betegségre. (3, 6, 7, 12) .

Az arthritis gonorrhoea legtöbbször egy, vagy egymás
után több ízületben is jelentkezik; ún. monoarticularis,
vagy pauciarticularis megjelenésű betegség (2, 7). Leg-
többször az ugró-, térd-, csukló- és könyökízület érintett.
Az érintett ízületek felett a bőr meleg tapintatú, erythemás,
oedema, vagy akár fluctuatio is tapintható, a mozgás fájdal-
mas, beszűkül. A gonococcalis bacteriaemiára jellemző
a polyarthralgia és diszkrét, az akrákra lokalizálódó bőr-
tünetek, haemorrhagiás pustulák, bullák, petechiák, vagy
necrotikus léziók megjelenése (2, 3, 8). Valós arthritis az
esetek csak kevesebb, mint 50%-ánál jelentkezik (3). Ke-
zeletlen esetben kialakulhat az ún. „*arthritis-dermatitis
syndroma*”, amely migráló tendosynovitis, achillodynia,
polyarthralgia, és haematogén szóródásra utaló genera-
lizált exanthemák együttese (1, 6, 12).

A diagnózist a synovialis folyadék Gram szerinti festé-
sével, vagy speciális táptalajon történő tenyésztésével
lehet felállítani, bár e két vizsgálat az esetek alig 10%-
ánál pozitív (1, 6). Az ízületi folyadékban a jellegzetes
Gram negatív diplococcusokon kívül mm³-ként több
mint 40.000 leukocytát lehet kimutatni (8). A nuklein-
sav amplifikáción alapuló tesztek 92-96%-os szenzitiví-
tásukkal, és 94-99%-os specificitásukkal egyre inkább
előtérbe kerülnek a betegség diagnosztizálásánál (8, 9,
10). A szerológiai vizsgálatok nem tükrözik a betegség
aktivitását, pár héttel a fertőzés után válnak pozitívvá, a
haemocultura, ill. a bőrléziók bennének tenyésztése
szintén negatív eredményt ad (1, 2, 7, 8, 10).

Indirekt módon a folyamat diagnózist akkor is fel lehet
állítani, ha a beteg tünetei a gonorrhoea elleni célzott ke-
zeléssel szanálódnak (2). Amennyiben az extragenitalis
tünetmentes gonorrhoeas fertőzés lehetősége felmerül,
ajánlott egyrészt a mikrobiológiai vizsgálathoz a minta-
vétel biztosítása, másrészt a területileg illetékes bőr-és
nemibetegsegkezelővel (BNG) a kapcsolat felvétele. A BNG
szakorvosai és gondozói a járványügyi tevékenység ered-
ménye révén a probléma megoldását elősegíthetik.



GYNOFLOR
hüvelytabletta

GYNOFLOR

hüvelytabletta



MEDICO UNO

Napjainkban az infektív arthritisek között - köszönhetően a gyors és effektív terápiának- ennek a betegségnek a prognózisa a legjobb (4,6). Kezeletlen esetben az arthritis gonorrhoea három stádiuma ismert az enyhe savós gyulladásától, a gennyes, irreverzibilis deformációkhoz vezető formáig. (2. táblázat)

2. táblázat. A kezeletlen arthritis gonorrhoea három stádiuma
(The three stages of untreated arthritis gonorrhoea)

	1. Enyhe – savós gyulladás	2. Savós – fibri- nes gyulladás	3. Gennyes ízületi gyulladás
Általános tünet	hőemelkedés	láz	intermittáló láz, hidegrázás
Társfertőzés	nincs	nincs	Staphylococcus, Streptococcus
Érintett ízület			
Fájdalom	mérsékelt	kifejezett	kifejezett
Duzzanat	orsószerű, mérsékelt duzzanat	kifejezett	kifejezett
Bőr	nem érintett	erythemás	erythemás, meleg tapintatú
Mozgások	kissé korlátozottak	középállásban lévő, merev ízület	középállásban lévő, merev ízület
Prognózis	restitutio ad integrum	1-2 hét múlva restitutio ad integrum	kontrakciók, functio laesa

Jelen esetünkben – még ha a szisztémás lupus erythematosus diagnózisát alátámasztó bőr-, haematológiai- és egyéb általános tüneteket figyelmen kívül is hagyjuk - nem lehetett a gonorrhoeás arthritis diagnózisát felállítani egyrészt azért, mert a szakma szabályai szerint eredményesen kezelt és gyógyult akut urethritis gonorrhoea és az ízületi panaszok jelentkezése között eltelt 7 év. Másrészt a szimmetrikus, főként a csukló, proximális interphalangealis, metacarpophalangealis és térd ízületeket érintő polyarthritis, a reggeli órákban jelentkező ízületi merevség és oedema, a tünetekhez kapcsolódó myalgia, atrophia mindenképpen az autoimmun eredet mellett szóltak (13). A felvetett „arthritis post-gonorrhoea” az aethiopathogenezist, a kórlefolyást is figyelembe véve gyakorlatilag egy nem létező fogalom (11).

A szisztémás lupus erythematosus klinikai tüneteinek a betegség valamely szakaszában, kezdetekben vagy később, mindenképpen hozzátartozik az ízületi panasz. Az SLE mozgásszervi érintettségére az arthralgia, synovitis, a duzzanat és a reggeli ízületi merevség a jellemző. Ritkán az ízületi tokok, szalagok betegsége szubluxációhoz vezethet. A betegség egyik jellemző tünete az ún. „au-

tóstoppos ujj”. Tenosynovitis, akár arthritis nélkül is előfordulhat, nemritkán tendon rupturával kísérve. Az izomgyengeség, izom atrophia mellett jelentkező deformáló, vagy erosiv arthritis, avascularis necrosis, osteomyelitis, vagy a nélkül, szintén a szisztémás lupus erythematosus mozgásszervi érintettségére utal (13).

A disszeminált gonorrhoeás infekció szövődményeként kialakuló arthritis gonorrhoea kezelése csak abban az esetben igényel hospitalizációt, ha már a suppuratív stádiumban van a folyamat, ill., ha a diagnózis kétséges. Terápiaként elsőként parenterális ceftriaxont, vagy egyéb újgenerációs cephalosporint ajánlanak, ill. amennyiben a tünetek nem javulnak, vagy purulens arthritist kezelünk, a terápiát további egy hétig per os adott fluoroquinolonnal kell folytatni (2, 3). A fluoroquinolon rezisztens *N. gonorrhoeae* törzsek elterjedése mellett azonban a készítmények alkalmazása a kórokozó kimutatása és antibiotikum rezisztencia vizsgálata nélkül meggondolandó.

A szerzők arra szeretnék felhívni a figyelmet, hogy a gonorrhoeás fertőzések incidenciája világszerte növekszik, egyre gyakoribb a polirezisztens kórokozók izolálása. Ennek megfelelően számolhatunk a sikertelen terápia következtében esetlegesen kialakuló, a gyakorló venerológusok és orvosok által nem igazán ismert ízületi szövődmények kialakulásával.

IRODALOM

- Weber M., Gerber H.: Gonorrhoeal Arthritis. Schweiz Rundsch Med Prax. 1994, 83: 46-8
- Rice P. A.: Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection). Infect Dis Clin North Am. 2005, 19: 853-61
- Bardin T.: Gonococcal arthritis. Best Pract res Clin rheumatol. 2003, 17: 201-8
- Eder L., Zisman D., Rozenbaum M. és mtsai.: Clinical features and aetiology of septic arthritis in northern Israel. Rheumatology 2005; 44: 1559-1563
- Storey G. O., Scott D.L.: Arthritis associated with Venereal Disease in Nineteenth Century London. Clin Rheumatol 1998; 17: 500-504
- Margaretten M. E., Kohlwe J., Moore D. és mtsai.: Does this adult patient have septic arthritis? JAMA, 2007, 297: 45-48
- Le Berre J. P., Samy J., Garrabe E. és mtsai.: Arthritis without urethritis: remember gonococcus. La Revue de médecine interne 2007; 28, 183-185
- Miller K. E.: Diagnosis and treatment of *Neisseria gonorrhoeae* infections. American Family Physician, 2006; 73(10): 1779-84
- Whiley D.M., Buda P., Freeman K. és mtsai.: A real-time PCR assay for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* in genital and extragenital specimens. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2005; 52: 1-5
- Fihman V., Hannouche D., Bousson V. és mtsai.: Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. Journal of Infection 2007; 55: 510-517.
- Berde K.: A bőr- és nemibetegségek. Studium Kiadó, Budapest, 1943, 186-200
- Várkonyi V (szerk.): STD-Atlasz gyakorló orvosoknak, Medicina, Bp. 2006, 107-108
- Petrányi Gy.: Klinikai immunológia. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 2000, 429-439

Érkezett: 2008. 01.02. Közlésre elfogadva: 2008.01.18.



GYNOFLOL
hüvelytabletta

