

## ARTRITISI VEZANI UZ INFEKCIJE

AVDO PROHIĆ, LANA TAMBIĆ BUKOVAC\*

*U radu su iznijete najnovije spoznaje o etiopatogenezi i liječenju artritisa vezanih uz infekcije u djece. Dati su podaci o učestalosti septičkog artritisa prema dobi i lokalizaciji te njihova klasifikacija. Naglasak je dat na kliničku sliku, patofiziološka zbivanja, mikrobiološke pretrage te naše stavove i principe liječenja, posebno septičkog artritisa u sklopu akutnog hematogenog osteomijelitisa. Opisani su posebni oblici septičkog artritisa, kao što su neonatalni septički artritis kuka, Lymeska bolest te artritisi u sklopu brojnih virusnih bolesti dječje dobi. Uz prognozu iznijete su i najčešće komplikacije septičkog artritisa.*

Deskriptori: ARTRITISI; INFEKCIJE; DJEČJA DOB

## UVOD

Povezanost infektivnih uzročnika i artritisa predmet su brojnih studija i istraživanja reumatologa. Novija istraživanja i klinička zapažanja u većini slučajeva razjasnili su etiologiju i patogenezu artritisa vezanih uz infekcije, što je omogućilo napredak u liječenju i poboljšalo prognozu tih bolesnika.

Izolacija uzročnika, posebno virusa (rubella, parvovirus) iz sinovijalne tekućine pobuđuje određene sumnje i spoznaje da ti infektivni uzročnici mogu imati određenu ulogu u etiologiji i nastanku sistemskih bolesti vezivnog tkiva, kao što je juvenilni idiopatski artritis ili reumatoidni artritis u odraslih.

KLASIFIKACIJA ARTRITISA  
VEZANIH UZ INFEKCIJE

Artritisi vezani uz infekcije se danas klasificiraju u tri grupe: septički, reaktivni i postinfekcijski artritis (Tablica 1.) (1, 2).

\* Klinički bolnički centar Zagreb  
Klinika za pedijatriju

Adresa za dopisivanje:  
Prim. dr. Avdo Prohić  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Klinika za pedijatriju  
Reumatološko-kardiološki odjel  
10000 Zagreb, Šalata 4  
E-mail: lanabukovac@hi.hinet.hr

## SEPTIČKI ARTRITIS (SA)

Septički artritis (SA) definira se kao purulentna infekcija u zglobnoj šupljini, uzrokovana različitim mikroorganizmima. U djece infekcija zgloba nastaje najčešće hematogenim putem ili direktnom inokulacijom, te per continuitatem iz nekog osteomijelitičkog žarišta u metafizi kosti. Oko 6,5% svih artritisa u djece čine septički artritisi. Podjednako zahvaća oba spola. češći je u nižim dobnim skupinama, te u školske djece (Tablica 2.). Septički artritis najčešće zahvaća koljeno i kuk, ali lokalizacija može biti u bilo kojem drugom zglobu (Tablica 3.).

Lokalni simptomi su otok, intenzivna bol i crvenilo te hiperemija zahvaćenog zgloba, a opći su: povišena tjelesna temperatura, klonulost, inapetencija, povraćanje i glavobolja. Postoji znatno funkcionalno oštećenje zgloba s reduciranim aktivnim i pasivnim pokretima sve do pseudoparalize. U akutnoj fazi bolesti prisutan je obilniji izljev, dok kasnije dominira mišićna atrofija, a kod neadekvatno liječenih i kontraktura zgloba. Najčešće se nalazi monoartritis, a rijetko mogu biti istovremeno zahvaćena dva ili više zglobova.

Septički artritis dijeli se u tri skupine prema vrsti uzročnika upale (Tablica 4.). Dijagnoza se temelji na anamnestičkim podacima, kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima. već u početku bolesti

se nalazi ubrzana SE, povišeni CRP, leukocitoza sa "skretanjem u lijevo". Prije početka terapije neophodno je uzeti uzorke za mikrobiološku analizu, u prvom redu aspirat sinovijalne tekućine sterilnom punkcijom zgloba, te hemo-kulture i briseve gornjih dišnih putova ili otvorenih rana, a u dojenčadi i kulture likvora.

Sinovijalna tekućina kod septičkog artritisa makroskopski je zamućena, sivo-zelene ili žutosmeđe boje, ponekad krvavo tingirana. Broj stanica uvijek je iznad 10000/mm<sup>3</sup>, a često preko 100000/mm<sup>3</sup>, a prevladavaju granulociti. Glukoza je u eksudatu snižena na polovicu vrijednosti u plazmi; proteini su iznad 25 g. Bojanjem po Grammu nalaze se koko ili bacili, a po Ziehl-Nielsenu Mycobacterium TBC, što nam omogućuje brzu identifikaciju uzročnika (prije kulture). U novije vrijeme možemo se služiti PCR-om za bržu i pouzdaniju dijagnostiku.

Rana rtg slika zahvaćenog zgloba pokazuje otok mekih tkiva, proširene zglobne pukotine, te kapsularni otok i korisna je u svrhu isključenja mogućeg stranog tijela ili traume u zglobu. Juksartikularna osteoporoza vidljiva je nakon nekoliko dana od početka infekcije i odraz je upalne hiperemije i imobilizacije. Kako bolest napreduje dolazi do rubnih erozija hrskavice i sužavanja intraartikularnog prostora, bujanja fibroz-

Tablica 1.  
Podjela artritisa vezanih uz infekcije

Table 1  
Classification of arthritis related to infection

Septički artritis
Bakterijski septički artritis s ili bez osteomijelitisa
Virusni septički artritis
Spirohetalni septički artritis
Reaktivni artritis
Reumatska vrućica
Posstreptokokni reaktivni artritis
Postdizenterički artritis
Mycoplasma I artritis
Postinfekcijski artritis
Artritis vezan uz bypass kirurške operacije crijeva
Muskuloskeletne manifestacije sistemskih bakterijskih infekcija

nog tkiva, što u slučaju neadekvatne terapije dovodi do ankiloze zgloba.

Kompjutorizirana tomografija i magnetska rezonanca detaljnije nam daju uvid u zbivanja u zglobu. Scintigrafija skeleta daje nam rano, već unutar tjedan dana, pozitivan nalaz upale. Ultrazvukom možemo utvrditi izljev u zglob (3-5). U većini slučajeva bakterijski septički artritis javlja se u sklopu akutnog hematogenog osteomijelitisa

#### OSTEOMIJELITIS (OM)

Osteomijelitis je upalni proces uzrokovan mikroorganizmima koji može zahvatiti sve dijelove kosti, uključujući i zglob, iako je inicijalno žarište najčešće lokalizirano u metafizi. Tijek bolesti može biti akutan, subakutan i kroničan. Najčešći uzročnici osteomijelitisa i septičkog artritisa u djece su bakterije i to na prvom *Staphylococcus aureus*, zatim

Tablica 2.  
Učestalost septičkog artritisa prema dobi

Table 2  
Incidence of septic arthritis according to the age

Dob	Postotak (%)
<2 god	50
2-5 god	25
6-10 god	16
11-15 god	9

Tablica 3.  
Učestalost septičkog artritisa prema lokalizaciji

Table 3  
Incidence of septic arthritis according to the localisation

Lokalizacija	Postotak (%)
Koljeno	40
Kuk	23
Gležanj	13
Lakat	14
Rame	4
Zapešće	4
PIP, MCP, MTP	1
Ostali	1

*Haemophilus influenzae* tip B te gram negativne koliformne bakterije, rjeđe *Streptococcus beta haemolyticus* gr. A i *Streptococcus pneumoniae*. Vrlo rijetko osteomijelitis i supurativni artritis u djece mogu uzrokovati mikobakterije, aktinomicete i gljivice. Također među vrlo rijetke uzročnike spadaju i anaerobne bakterije (*Bacteroides* species, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium necrophorum*, *Clostridium* species), a može komplicirati i tijek bolesti u anemiji srpastih stanica.

#### Patofiziologija

Etiološki uzročnik dospijeva u kost i zglob uglavnom hematogenim putem i to krvnom strujom iz udaljenog žarišta u koštanu moždinu, a do infekcije može doći i direktnom inokulacijom uzročnika nakon otvorenih ozljeda, osobito otvorenih fraktura i kirurških zahvata.

Uzročnici se zadržavaju u epifiznim pukotinama kosti, zglobu i metafizi gdje postoji fiziološka hiperemija. Arterije u metafizi kosti su terminalne arterije. Na mjestima prijelaza arterijskih završetaka u venozne, kapilare se proširene poput lijevka, a struja krvi na tim je mjestima znatno usporena. Naseljavanju bakterija pogoduje i poseban način raspodjele mreže krvnih žila i kapilara u moždinskim prostorima epifizne pukotine.

Nakon fiksacije bakterija u metafizi razvija se flegmona koštane moždine što rezultira supuracijom medularnog kanala. Zbog sve jačeg pritiska unutar njega gnoj biva potisnut kroz Haversove kana-

Tablica 4.  
Podjela septičkih artritisa

Table 4  
Classification of the septic arthritis

Bakterijski septički artritis s ili bez osteomijelitisa
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> tip B
Gonokokni artritis ( <i>N. gonorrhoe</i> )
Tuberkulozni artritis ( <i>M. tuberculosis</i> )
Artritis u sklopu bruceloze ( <i>B. melitensis</i> )
Artritis u imunokompromitiranih bolesnika ( <i>Mycoplasma</i> , <i>Candida</i> )
Virusni septički artritis
Rubella
Hepatitis B
Adenoviroze (tip 7)
Herpes virusi:
CMV
EBV
Varicella-zoster
Herpes simplex
Parvovirusi
Mumps ( <i>Paramyxovirusi</i> )
Enteroviroze ( <i>Echo</i> , <i>Coxsackie B</i> )
Variola, <i>Vaccinia</i>

le i kortikalni kosti sve do pod periost što ima za posljedicu stvaranje subperiostalnog apcesa koji progredira do nekroze kosti. Kao popratna pojava stvaranja subperiostalnog apcesa javlja se i sterilan simpatički izljev u susjednom zglobu, ili fiksacijom uzročnika u zglobu rezultira i supurativni artritis.

*Subakutni osteomijelitis i supurativni artritis* nastaju nakon infekcije kosti mikroorganizmima slabe virulencije ili nakon neadekvatne antimikrobne terapije. Lokalizirano osteomijelitično žarište sa subakutnom kliničkom slikom naziva se Brodijev apces (3, 6, 7).

#### POSEBNI OBLICI SEPTIČKOG ARTRITISA

##### NEONATALNI SEPTIČKI ARTRITIS

U neonatusa vrlo je teško otkriti septički artritis, budući da u većini slučajeva izostaju opći simptomi bolesti - povišena temperatura, toksemija, leukocitoza. Stoga svako novorođenče u kojemu postoji otekline u predjelu natkoljenice

ili koje drži nogu semiflektiranu, abducirano ili rotiranu prema van treba promptno obraditi. Problemi u ranom prepoznavanju bolesti nedvosmisleno doprinose velikom broju fatalnih ishoda. Najčešći uzročnik septičkog artritisa u novorođenčadi je *Streptococcus* iz grupe B. Incidencija u američkoj literaturi iznosi 16 oboljelih na 1000 prijema u bolnicu (6, 7).

#### SEPTIČKI ARTRITIS KUKA

Septički artritis kuka predstavlja tako važan problem, da zaslužuje posebnu pozornost. Glava femura nalazi se unutar zglobne kapsule, a arterijska opskrba krvlju ide preko ligamentum teresa kroz intrakapsularni prostor. Povećani intrakapsularni tlak može prekinuti dotok krvi u glavu bedrene kosti, s teškim posljedicama na njezinu vitalnost i razvoj avaskularne nekroze.

Septički artritis kuka najčešći je u dojenčadi i male djece. Oko 70% djece je mlađe od 4 godine. Tipična klinička slika u dojenčeta počinje nejasnim febrilnim stanjem, plačem, bolovima pri pokretanju ekstremiteta, a u male djece odbijanjem hodanja (pseudoparaliza). Svaki pokret u kuku je bolan, a noga se nalazi u položaju parcijalne fleksije, abdukcije i vanjske rotacije. Ponekad dijete može imati bolove u donjem dijelu trbuha, gdje postoji osjetljivost i na palpaciju, čak i znaci paralitičkog ileusa.

Predisponirajući čimbenici za razvoj septičkog artritisa kuka mogu biti rana dob ili prematuritet, umbilikalni kateter ili septikemija drugog podrijetla. Također je zamijećena veća učestalost uz osteomijelitis femura ili zdjelčnih kostiju. Uočena je i povezanost septičkog artritisa s femoralnom venepunkcijom (5-7).

#### LIJEČENJE SEPTIČKOG ARTRITISA I OSTEOMIJELITISA

Izuzetno je važno započeti liječenje SA i OM što ranije tj. odmah nakon uzimanja hemokultura i bakterioloških briseva. Liječenje moramo obavezno započeti unutar 4 dana od početka simptoma jer je to granica kada se razvijaju ireverzibilne promjene zglobne hrskavice i destrukcija ploča rasta. Cilj liječenja je "restitutio ad integrum", odnosno uklanjanje infekcije iz zgloba i kosti na vrijeme, tako da se prevenira oštećenje

zglobne hrskavice i ploče rasta, te spriječe gnojne metastaze u drugim kostima i organima. Antibiotička terapija se određuje prema uzročniku. Do pristizanja mikrobioloških nalaza ordinira se antibiotik koji djeluje na najčešći uzročnik *Staphylococcus aureus*. U novije vrijeme daje se prednost monoterapiji, a ne više kombinacijama antimikrobnih lijekova. Po prispeću pozitivnog mikrobiološkog nalaza, terapija se po potrebi mijenja prema antibiogramu. Antibiotike treba davati parenteralno najmanje 3 tjedna, a zatim se nastavlja peroralnim putem do ukupno 8 tjedana, pa i duže.

Kod izrazite destrukcije kortikalisa kosti kada prijete patološka fraktura provodi se imobilizacija. Antibiotici dobro prodiru u zglob jer je sinovijalna membrana izrazito propusna u upali. Dugotrajno liječenje s manjim dozama (profilaksa) nema opravdanja. Treba izbjegavati aminoglikozide jer oni slabo prodiru u kost. U svrhu smanjenja boli daju se nesteroidni protuupalni lijekovi. Važnost dekompresije je posebno naglašena za zglob kuka gdje najbrže dolazi do povišenja tlaka, te oštećenja epifiznih krvnih žila. Dekompresija zgloba se ostvaruje punkcijom, artroskopski ili artrotomijom. U liječenju SA dekompresija je jedna od osnovnih mjera u liječenju prema načelu "ubi pus ibi evacua".

Artroskopska dekompresija ima mnoge prednosti: omogućava ispiranje zahvaćenog zgloba, te daje uvid u stanje zglobne hrskavice i ostalih struktura zgloba. Pod kontrolnom artroskopskom uvođenjem drenova za protočnu drenažu. Artrotomija u liječenju SA ima svoje mjesto, posebno u slučaju septičkog artritisa kuka i ramena.

U prvim danima bolesti kada je prisutna jaka bolnost potrebno je imobilizirati zahvaćeni zglob. U slučaju SA kuka indicirana je i kutana trakcija. Kada se bolnost i spazam mišićne mase smanji započinje se kineziterapija, prvo pasivnim, a zatim aktivnim pokretima. Terapija ledom (krioterapija) se primjenjuje u veće djece i smanjuje bolnost. Neophodne su i opće potporne mjere kao što su: adekvatna prehrana (suplementacija vitaminima, elementima u tragu), te mirovanje.

Subakutni oblici bolesti liječe se također antibioticima, analgeticima, te po

potrebi kratkotrajnom imobilizacijom. Kod kroničnih oblika bolesti neophodna je drenaža i odstranjivanje nekrotičnih dijelova kosti sekvistara uz antimikrobnu terapiju (6, 8, 9).

#### PROGNOZA SEPTIČKOG ARTRITISA I OSTEOMIJELITISA

Prognoza SA i OM je "quoad vitam" danas uz antibiotičku terapiju i intenzivnu skrb dobra. Smrtnost je ispod 1%. Prognoza u pogledu funkcije zahvaćenog zgloba ovisi o:

- dobi bolesnika;
- vremenu kada je započeto liječenje;
- pridruženom OM metafize;
- lokalizaciji upalnog procesa;
- virulenciji uzročnika;
- imunološkom statusu organizma.

Što je dob bolesnika niža prognoza je lošija i ozbiljnija. Najlošija je prognoza u novorođenčadi, posebice prematurusa i manje dojenčadi. Pridruženi OM metafize značajno pogoršava prognozu bolesti jer u pravilu dolazi do oštećenja hrskavice, ploče rasta i epifiznih jezgara. Najčešće komplikacije su hondroliza - oštećenje zglobne hrskavice i rtg suženje zglobne pukotine. Moguće su i kontrakture zgloba, angularne deformacije i skraćivanje ekstremiteta. Skraćivanju ekstremiteta pridonose luksacije i subluksacije, te nekroza epifize. Uvijek treba voditi računa na mogućnost ponovne aktivacije infekcije kosti te prijelaz u kronični oblik bolesti (6-8).

#### TUBERKULOZNI, GLJIVIČNI I SPIROHETALNI ARTRITIS

##### TUBERKULOZNI ARTRITIS

Sjedište tuberkulozne upale u kostima i zglobovima je sekundarno, tj. Razvija se metastatski iz pluća ili iz kojeg drugog žarišta u tijelu. Uzročnik bolesti je *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulozni artritis najteži je infektivski artritis i ako se ne liječi, uzrokuje teška oštećenja zglobnih tijela i ireparabilno oštećenje funkcije zgloba. Zahvaćeni mogu biti svi zglobovi, no u djece se tuberkulozna najčešće javlja na kralješnici, kukovima, koljenima ili ručnim zglobovima. Bolest ima vrlo postupan, podmukao tijek. Prije lokalnih znakova bolesti pojavljuju se opći simptomi kao što su subfebrilne temperature, klonu-

lost, gubitak apetita, gubitak na tjelesnoj težini. Lokalni simptomi slični su kao i kod ostalih infekcijskih artritis - bol, otok i ograničenje funkcije zgloba, te su kultura zglobnog punktata i biopsija sinovije jedini sigurni način postavljanja dijagnoze tuberkuloznog artritis.

Tijek i prognoza bolesti su se značajno promijenili nakon uvođenja kemoterapije, te se bolest uspješno liječi bez sekvela ukoliko se ne radi o vrlo teškom kazeoznom destruktivnom artritisu, koji unatoč terapiji završava koštanom ankilozom zgloba. Bolest se liječi tuberkulostaticima i to najbolje kombinacijom više njih radi sprečavanja nastanka rezistencije. Kemoterapija se provodi najmanje godinu dana.

U ovom obliku infekcijskog artritis osobito je važna imobilizacija zahvaćenog zgloba. U težim oblicima bolesti neophodno je kirurško liječenje radi uklanjanja nekrotičnih dijelova kosti. U fazi oporavka često treba primijeniti ortoza koja rasterećenjem sprječava reaktivaciju tuberkuloznog procesa (1, 7).

#### GLJIVIČNI ARTRITIS

Upale zgloba gljivicama rijetke su u dječjoj dobi. Septički artritis uzrokovan *Candidom albicans* može se naći u novorođenčeta ili imunokompromitiranih bolesnika. Aktinomikoza je kronična infekcijska bolest uzrokovana anaerobnom gljivicom *Actinomyces bovis*, čije se primarno žarište nalazi obično u plućima ili u probavnom traktu i odatle se širi na kost i zglobove (1, 2).

#### SPIROHETALNI ARTRITIS

Artritis se rijetko javlja kao komplikacija leptospiroze i sifilisa. Sifilis kostiju i zglobova može se pojaviti tijekom intrauterinog razvoja i kasnije. Bolest se prenosi s majke na dijete preko placente u drugoj polovici intrauterinog razvoja, no do infekcije najčešće dolazi za vrijeme porođaja (1, 2).

#### LYMESKA BOLEST

Uzročnik je spiroheta *Borrelia burgdorferi*, a prenosi se ugrizom krpelja (*Ixodes dammini*, *Ixodes pacificum*). Prirodni rezervoar su divljači i poljski glodavci. Bolest se javlja u tri stadija. U

prvom stadiju nalazi se karakteristični erythema chronicum migrans obično praćen febrilitetom, zimicama, glavoboljom i regionalnim limfadenitisom. Ova početna faza traje oko tri do četiri tjedna. Drugi stadij bolesti karakterizira je neurološkim smetnjama te smetnjama provođenja na srcu. Javlja se aseptički meningitis, korea, pareze kranijalnih živaca, radikulopatija, mononeuritis ili mijelitis. U EKG-u se nalazi atrioventrikularni blok I-III stupnja. Ove promjene traju tri do četiri tjedna, a neurološki simptomi mogu potrajati i nekoliko mjeseci, ali se uvijek u potpunosti povuku. U trećoj fazi se javljaju epizode artritis u oko 2/3 bolesnika. Najčešće je zahvaćen koljenski zglob, a rijetko se javlja poliartritis i tada imitira kliničku sliku reumatoidnog artritis. Postoje i inkompletni oblici Lymeske bolesti te osobito u djece možemo naći samo artritis bez prethodna dva stadija.

Suvremenom laboratorijskom dijagnostikom uspjelo se dokazati *Borrelia burgdorferi* u punkatatu sinovijalne tekućine, što je automatski ovu bolest svrstalo u grupu septičkih artritis. U sinovijalnoj tekućini nalazi se povećan broj stanica preko 10000/mm<sup>3</sup>, pretežno neutrofila. definitivna dijagnoza postavlja se serološkim pretragama na *Borrelia burgdorferi* (ELISA). Liječi se penicilinom kroz 10 dana 50000-100000 IJ/kg TT, uz antiinflamatorne doze salicilata i prednizona kod bolesnika s kardijalnim simptomima (10, 11).

#### VIRUSNI ARTRITIS

Artritis se može razviti u tijeku gotovo svih virusnih bolesti. Češće su prisutne artralgijske nego izljevi u zglobovima. Bolest obično traje kratko i ne ostavlja posljedice na zahvaćenom zglobovima. Mali zglobovi češće su zahvaćeni kod rubeole, hepatitisa B i infekcija nekim od arbovirusa, dok su veliki zglobovi (najčešće koljeno) češće zahvaćeni u tijeku infekcije virusom mumps, varicellae i drugima. Kod nekih virusnih artritis virus se može izolirati iz sinovijalne tekućine (rubella, varicella, herpes simplex, cytomegalovirus), dok kod drugih (hepatitis B, adenovirus 7) nalazimo imunokomplekse koji sadrže virusne čestice. Tu je moguće da se radi o reaktivnom, prije nego o septičkom artritisu.

Kod adenoviroza česte su artralgijske, rjeđe praćene artritisom, a dijagnoza se postavlja serološkim testovima. Simptomi artritis spontano regresiraju bez trajnih oštećenja zgloba.

U grupi herpes virusa četiri su potencijalna uzročnika artritis: EBV, CMV, Varicella zoster i Herpes simplex I virus. Kod infekciozne mononukleoze mogu se pojaviti i artralgijske i artritis koji klinički sliče onima kod reumatske vrućice (1, 12).

#### TRANZITORNI SINOVITIS KUKA

Tranzitorni sinovitis kuka je idiopatski artritis kojem često prethodi infekcija gornjih dišnih putova. Obzirom na kliničku sliku i diferencijalnu dijagnozu (septički purulentni artritis) zahtjeva kliničku obradu i bolničko liječenje. Češće se javlja u dječaka od treće do desete godine života. Bol u kuku, natkoljenici i koljenu može nastupiti naglo ili postupno. Pri hodu djeca štete zahvaćeni ekstremitet. Ograničena je abdukcija i unutarnja rotacija. Sedimentacija eritrocita je normalna ili blago povišena, kao i broj leukocita. Scintigrafija skeleta je blago pozitivna, no nalaz može biti i normalan. Ultrasonografski dokazujemo izljev u zglobovima.

U sinovijalnoj tekućini nalazi se normalni broj stanica ili tek neznatno povišen, pretežno na račun mononukleara. Liječenje je simptomatsko - nesteroidni protuupalni lijekovi, uz obvezno mirovanje. Sinovitis relativno brzo regresira s tendencijom ponavljanja (6).

#### REAKTIVNI ARTRITIS (RA)

Reaktivni artritis (RA) predstavlja imunološki odgovor na infektivni uzročnik koji jest ili je bio prisutan u nekom drugom dijelu tijela, uglavnom u gornjem respiratornom traktu, gastrointestinalnom ili genitourinarnom sustavu. Infektivni uzročnik kod RA ne može se izolirati iz sinovijalne tekućine, što znači da se reaktivni artritis može smatrati autoimunim poremećajem koji je rezultat imunološke interakcije struktura u zglobovima i infektivnog antigena. Reaktivni artritis patogenetski se podudaraju s bolestima iz grupe seronegativnih spondilartropatija (Sy. Reiter, juvenilni ankilozantni spondilitis) (13-15). Reu-

matska vrućica zauzima najznačajnije mjesto u grupi reaktivnih artritis.

#### REUMATSKA VRUĆICA

Reumatska vrućica akutna je sistematna upalna bolest vezivnog tkiva koja nastaje dva ili više tjedana nakon infekcije beta-hemolitičkim streptokokom skupine A. Zahvaća prvenstveno srce i zglobove, a znatno rjeđe mozak, kožu i potkožno tkivo, serozne opne, tetive i fascije u različitim kombinacijama i s različitim intenzitetom. Najčešće se javlja u školskoj dobi.

Oko 90% bolesnika ima eksudativni poliartritis. Najčešće je zahvaćeno više velikih zglobova u nesimetričnoj razdobi. Upala se tijekom nekoliko dana seli s jednog zgloba na drugi (migratorni artritis). Artritis se očituje klasičnim znakovima akutne upale s oteklinom, bolnošću, lokalnom toplinom, crvenilom i ometenom funkcijom radi boli. I bez liječenja upala određenog zgloba prođe za tri do sedam dana, a uz liječenje acetylsalicylnom kiselinom već za 12 do 24 sata. Zbog atipičnih kliničkih slika, sam artritis nije osobito pouzdan među "velikim" Jonesovim kriterijima, budući da akutni artritis u djece ima široku diferencijalnu dijagnozu (1, 6, 15).

#### POSTSTREPTOKOKNI REAKTIVNI ARTRITIS

Poststreptokokni reaktivni artritis je akutna nesupurativna upala zglobova koja se nadovezuje na prethodnu streptokoknu infekciju. Iako ovaj reaktivni artritis neki autori svrstavaju u varijantu reumatske vrućice, prevladava mišljenje da je ovaj oblik artritis zasebni klinički entitet. Latentni period od streptokokne infekcije do pojave artritis je znatno kraći (cca do 72 sata) nego kod reumatske vrućice. Artritis je najčešće simetričan, nemigrirajući, zahvaća male i velike zglobove i može trajati više mjeseci. Diferencijalno dijagnostički trebamo isključiti mogući juvenilni idiopatski artritis. Karditis je izrazito rijedak. Pretpostavlja se da se radi o dva klinička oblika iste bolesti. Liječenje se provodi eradikacijom dokazanog streptokoknog infekta, uz nesteroidne protuupalne lijekove, mirovanje, te u kasnijoj fazi provođenje kineziterapije (15, 16).

#### ARTRITISI VEZANI UZ CRIJEVNE BAKTERIJSKE INFEKCIJE

Četiri vrste crijevnih mikroorganizama odgovorne su uz nastanak sterilnog artritis u djece. To su *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella species* i *Campylobacter jejuni*. Ove iste bakterije vezane su i uz nastanak Reiterovog sindroma, pa se smatra da reaktivni artritis koji slijede nakon infekcije ovim mikroorganizmima predstavljaju zapravo nepotpune oblike Reiterovog sindroma jer nedostaju konjunktivitis i uretritis. Karakteristika tih artritis je da se javljaju dva do tri tjedna nakon preboljele crijevne infekcije, javljaju se u obliku oligoartritis, a najčešće su zahvaćeni koljena i skočni zglobovi (6).

Posebno bi izdvojili artritis nakon infekcije *Salmonellom*. Javlja se kao akutni oligoartritis, koji najčešće zahvaća koljena i skočne zglobove, može uslijediti 7 do 14 dana nakon enterokolitisa uzrokovanog *Salmonellom typhimurium* ili *Salmonellom enteritidis*. Budući da *Salmonella* može uzrokovati i akutni osteomijelitis i septički artritis, za dijagnozu reaktivnog artritis nakon infekcije *Salmonellom* potrebno je da kultura sinovijalne tekućine bude sterilna (6, 17).

#### POSTINFEKCIJSKI ARTRITISI

Postinfekcijski artritis može se smatrati posebnim podtipom reaktivnog artritis, kod kojeg su u zglobu prisutni imunokompleksi koji sadrže nežive komponente inicijalnog infektivnog uzročnika. Mnogi artritis u djece vezani su uz infektivne bolesti, zbog čega je teško razlučiti radi li se o reaktivnom ili postinfektivnom artritisu, pa čak i septičkom artritisu. Nove mogućnosti u laboratorijskoj detekciji uzročnika u budućnosti će mnoge reaktivne postinfektivne artritis svrstati u septičke (6).

#### LITERATURA

- Cassidy JT, Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology. 4<sup>th</sup> ed, WB Saunders Company; Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto 2001.
- Rose CD, Eppse SC. Infection-related arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 677.
- Shetty AK, Gedalia A. Septic arthritis in children. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 287.

- Prohić A, Tambić Bukovac L, Puževski D. Osteomijelitis i artritis vezani uz infekcije. Bolesti sustava za kretanje u djece, Odabrana poglavlja, 13. Poslijediplomski tečaj obnove znanja, Pedijatrija danas, Zagreb 2001; 18-22.
- Pioro HM, Mandell BF. Septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 239.
- Prohić A, Tambić-Bukovac L, Tumbri J, Vlahović I. Pristup dijagnozi i iterapiji osteomijelitis i osteoartritis u dječjoj dobi. I Kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva. Zbornik radova, Rijeka 1993.
- Malčić I. i sur. Reumatske bolesti dječje dobi. Školska knjiga, Zagreb 1994.
- Vinod MB, Matussek J, Curtis N, et al. Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Paediatric Child health* 2002; 38: 363.
- Đapić T. Kirurško liječenje osteomijelitis i septičkog artritis. Bolesti sustava za kretanje u djece, Odabrana poglavlja, 13. Poslijediplomski tečaj obnove znanja, Pedijatrija danas, Zagreb 2001; 23-5.
- Nadelman RB, Wormser GP. Lyme borreliosis. *Lancet* 1998; 325: 557.
- Sigal LH. Musculoskeletal manifestations of Lyme arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 323.
- Petty RE. Viruses and childhood arthritis. *Ann Med* 1997; 29: 149.
- Kingsley G, Sieger J. Third international workshop on reactive arthritis. An overview. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 564.
- Pacheco-Tena C, Burgos-vargas R, Vasquez-Mellaalo et al. A proposal for the classification of patients for clinical and experimental studies on reactive arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1388.
- Birdi N, Hosking M, Clulow MK, et al. Acute rheumatic fever and poststreptococcal reactive arthritis: diagnostic and treatment practices of pediatric subspecialists in Canada. *J Rheumatol* 2001; 28: 1681.
- Tutar E, Atalay S, Yilmaz E, et al. Poststreptococcal reactive arthritis in children: is it really a different entity from rheumatic fever? *Rheumatol Int* 2002; 22: 80.
- Hanu T, Mattila L, Siitonen A, et al. Reactive arthritis following an outbreak of *Salmonella typhimurium* phage type 193 infection. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 264.
- Pitamić T, Grgić M, Babić I, Votava-Šprem A. Problematika akutnog hematogenog osteomijelitis dječje dobi. *Arhiv ZDM* 1973; 17: 129.
- Grgić M, Prohić A, Malčić I, Taseski B. Rjeđi oblici osteomijelitis. *Arhiv ZDM*, 1982; 26: 103.

*Summary*

ARTHRITIS RELATED TO INFECTIONS

*A. Prohić, L. Tambić Bukovac*

*Current opinions about the etiopathogenesis and treatment of arthritis related to infection in childhood are presented. Data about incidence of septic arthritis according to the age and localisation, and their classification are given. Accent is given on the clinical features, pathophysiology and microbiological findings, as well as our attitude and principles of treatment, especially of septic arthritis related to acute haematogenous osteomyelitis. Special forms of septic arthritis are described, like neonatal septic arthritis of the hip, Lyme disease and arthritis related to viral diseases in childhood.*

Descriptors: ARTHRITIS; INFECTIONS; CHILDHOOD