

97% a specificitou 100% (1), kterou lze provádět i z klasických, ve formalínu fixovaných, do parafínu zalitých histologických vzorků (12). Může nastat situace, kdy je PCR vyšetření pozitivní při negativě histologického nálezu. To lze mimo jiné vysvětlit například i nepravidelností léze, nízkou lokální infekční náloží či lokalizací infekce do submukózy střeva (15). Ani negativita biopsie a PCR vzorku duodena Whippleovu chorobu zcela nevylučuje. Při trvajícím klinickém podezření se doporučuje provést PCR z jiných tkání či tělesných tekutin (především synoviální tekutina, sliny, stolice). Při silné klinické suspekci u séronegativní artritidy, obzvláště s absencí systémových příznaků, může být diagnóza stanovena na základě PCR vyšetření synoviální tekutiny, pak teprve následuje klasické vyšetření gastrointestinálního traktu pro vyloučení systémového postižení. Provedení samostatného PCR z krve bez předchozí biopsie se považuje za málo senzitivní (20). Při neuroinfekcích je nutný odběr mozkomíšního moku na PCR vyšetření (7).

Průkaz přítomnosti *Tropherymy* je možné provést i imunohistochemicky (20), či díky charakteristické trojvrstevné stavbě buněčné stěny (8) i v elektronovém mikroskopu (3).

Po léčbě mohou typické makrofágy ve tkáních přetrvávat roky, PCR se ale stává negativní zpravidla do 12 měsíců (21).

Diferenciální diagnostika

Z hlediska diagnostiky je nejdůležitější na Whippleovu chorobu vůbec myslet. Je třeba zbystřit tam, kde dosavadní léčba (např. imunosupresivní) dlouhodobě nevede k terapeutickým úspěchům. Chybně podaná imunosupresivní terapie (především anti-TNF alfa preparáty), může urychlit a zhoršit průběh onemocnění, ale také demaskovat chorobu manifestací gastrointestinálních příznaků (22). Zpozornět je nutno také všude tam, kde léčba jiného souběžného bakteriálního onemocnění vede ke zlepšení zejména kloubních obtíží. Nově je popsán subtyp choroby přímo vyvolaný podáním imunosuprese (zejména anti-TNF alfa preparátů) asymptomatickým nosičům (2).

Klinická diferenciativně diagnostická rozvaha je velice široká a zahrnuje mimo jiné například jednotky, jako je revmatoidní artritida, adultní Stillova choroba, polymyalgia rheumatica, chronická borrelióza, chronická meningitida (7), mykobakteriózy včetně TBC (4), HIV, hyperthyreóza, hyperparathyreóza, systémová onemocnění pojiva, nespecifické střevní záněty (1), celiakie, sarkoidóza, nádorové procesy včetně lymfomů, Addisonova choroba, Castlemanova choroba (3), amyloidóza, choroby žaludku, pankreatu, jater a všechny další příčiny malabsorpčního syndromu (11). K odlišení od revmatologického onemocnění může pomoci i přítomnost anémie, která u revmatismu není tak typická (5).

PAS pozitivní makrofágy jsou pro Whippleovu chorobu charakteristické, nejsou však zcela patognomické. Obvyklé mucifágy střevní sliznice se ve standardním histologickém barvení hematoxylinem a eosinem makrofágům u Whippleovy choroby velmi podobají. I ve zcela zdravých uzlinách lze nalézt makrofágy s PAS pozitivitou (12). Z patologických stavů přichází v histologickém obraze diferenciativně diagnosticky v úvahu zejména primární lymfangiektázie (Waldmannova choroba), sekundární lymfangiektázie (například u konstriktivní perikarditidy, po chirurgickém zákroku – typicky Billroth II, při obstrukci lymfatických uzlin tumorem či po radioterapii), lymfangiomy, gastrické xantomy (vyskytují se častěji po

resekcích, u gastritid, hypercholesterolemie, nejčastěji však z neznámého důvodu). Dále malakoplakie (12), makroglobulinemie, histiocytózy (18), abetalipoproteinemie, amyloidóza, autoimunitní enteritis, deficit zinku a vitamínu B12, alergie na proteiny jiné než gluten (vejce, mléko, sója) (13). Je třeba vyloučit difuzní karcinom žaludku z pečetičných buněk či metastázu světlobuněčného karcinomu ledviny (12), řadu infekčních agens, především mykobakterií, infekci *Rhodococcus equi*, *Histoplasma capsulatum* (12), *Bacillus cereus*, *Corynebacterium* (18), parazitární onemocnění (giardiáza, capillariáza, strongyloidóza, ankylostomóza) (13).

Terapie

Je nutná dlouhodobá terapie antibiotiky dobře prostupujícími hematoencefalickou bariérou. Doporučován je ceftriaxon 2 g i.v. jednou denně po 14 dní, následně kotrimoxazol 960 mg dvakrát denně po dobu jednoho roku. U pacientů nesnášejících ceftriaxon lze využít meropenem, v případě kotrimoxazolu doxycyklin v kombinaci s hydroxychloroquinem (5). Odpověď na antibiotickou terapii je dobrá, relapsy však časté (13), uvádí se u 17–35% pacientů (19). Klinické zlepšení bývá patrné obvykle po 7–21 dnech, stav lze monitorovat sledováním hematokritu, tělesné hmotnosti, symptomů (15). Oční postižení může hůře reagovat na terapii (19). U patogena byla popsána rezistence na kotrimoxazol, spojená se selháním léčby (2).

Obvykle několik hodin po zahájení indukční terapie se může objevit Jarisch-Herxheimerova reakce (horečka, zimnice, bolesti hlavy, hypotenze, bolest břicha, výrazná bolest na hrudníku).

Asi 50% pacientů s Whippleovou chorobou je před stanovením správné diagnózy nejprve léčeno DMARDS, glukokortikoidy, inhibitory TNF alfa a jinými biologickými preparáty (5). Po jejich vysazení se v horizontu týdnů (15) asi u 10% pacientů (2) rozvíjí IRIS (immune reconstitution inflammatory syndrome = rebound fenomén při vysazení imunosupresivní terapie) s projevy, jako jsou horečka, artritida, pleuritida, erythema nodosum, perforace střeva (15). Neléčený syndrom může být fatální (5). Po vyloučení probíhající infekce je doporučeno podávání kortikoidů (2). Diagnózu IRIS je třeba přehodnotit v případě, pokud se zlepšení nedostaví ani do 24 hodin po nasazení steroidů (5). Hlavním rizikem pro vznik syndromu je dlouhodobá imunosupresivní terapie a postižení CNS (15).

Kontrola úspěšnosti léčby zahrnuje opakovanou endoskopii s biopsií (9) v intervalu 6 měsíců (5) a PCR periferní krve (9).

Do budoucna by se součástí léčebného postupu mohly stát vakcíny zaměřené proti původci onemocnění, zabraňující jednak znovuvzplanutí choroby, jednak omezující nutnost dlouhodobé antibiotické terapie. V současnosti jsou již vytipovány některé antigenní epitopy pro tuto vakcínu (23).

Kazuistika

Na doporučení praktického lékaře je pro intermitentní febrilie vzniklé po pobytu na Krétě **v červenci 2011** přijat **v únoru 2012** na infekční oddělení 49letý muž, kuřák, vysokoškolák žijící ve společné domácnosti s manželkou. Manželka i jeho 21letá dcera jsou zdravé, jeho rodinná anamnéza je bezvýznamná. V předchorobí pacient udává opakované angíny, jinak pouze běžná nachlazení, virózy, v dětství plané neštovice,