

## 24. b) OPORTUNNÍ INFEKCE a NÁDORY U PACIETŮ S AIDS

- viz *Infekční lékařství od Husy (109-111)*

## 25. a) INFEKČNÍ CHOROBY TOXIKOMANŮ

Osoby, trpící toxikomanií, mají zvýšené riziko některých onemocnění.

Jedná se o následek často velmi nízké hygienické úrovně jejich životního prostředí a způsobu aplikace (nejčastěji injekční). Sociální úroveň a péče o zdraví jsou podřízeny touze po další dávce drogy. Illegalita tlačí narkomany k opakovanému užívání některých pomůcek (jehel).

Infekce jsou významnou stránkou škodlivosti drog. Vznikají v důsledku:

- zanedbání pravidel asepsy při aplikaci intravenózních drog
- společného sdílení jehel a stříkaček
- promiskuity motivované prostitucí nebo v důsledku poruchy chování
- nedodržování základních hygienických návyků
- aspirace při poruše vědomí
- imunosuprese drog (heroinu, methadonu) nebo alkoholu

### Etiologie

- bakterie

- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Serratia marcescens*
- jinými gramnegativními bakteriemi
- orofaryngeálními komenzály
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Treponema pallidum*
- *Neisseria gonorrhoeae*

- houby

- *Candida parapsilosis*
- *C. albicans*

- viry

- viry hepatitid A-E
- HIV
- papillomavirus
- HTLV-I
- HTLV-II

- u toxikomanů je vyšší prevalence rezistentních mikroorganismů vzhledem k častému samoléčení ilegálně nabytými antibiotiky

### Klinická manifestace

- Septická tromboflebitida, infekce kůže a podkoží, po hematogenní diseminaci: seps, infekční endokarditida (hl. pravostranná se septickými embolizacemi do plic), abscesy v orgánech (renální, splenický, mozkový), osteomyelitida a septická artritida, infekce měkkých tkání (celulitida, absces, nekrozující fasciitida), pneumonie (bakteriální), mj. i aspirační, tuberkulóza plicní i mimoplicní, virové hepatitidy (A, B, C), pohlavně přenosné nemoci (syfilis, gonorea, chlamydióza, HIV infekce).

### Dgn. a diferenciální dgn.

- Falešná negativita kultivací pro samoléčení ilegálně získanými antibiotiky. Nabídnout odběr na protilátky anti-HIV.  
- Falešná séropozitivita (VDRL, autoprotilátky), horečka z nečistot drog, porucha vědomí z intoxikace (může imitovat neuroinfekci), abstinenční projevy (zvracení a průjem při abstinenci heroinu), plicní edém.

### Terapie

- Zohlednit rezistenci k antibiotikům, toleranci analgetik a sedativ, počítat s nedodržováním léčebného režimu a svévolným předčasným ukončením léčby.

- Definující AIDS
  - Kaposiho sarkom
  - NH lymfom
  - Primární mozkový lymfom
  - Invazivní karcinom děložního hrdla
- Jiné asociované s infekcí HIV
  - Hodgkinův lymfom
  - Invazivní karcinom anu
  - Mnohočetný myelom
  - Leukémie
  - Bronchogenní karcinom
  - Leiomyosarkom (děti)
- Častější u infikovaných HIV
  - Epitelové nádory
    - dutiny ústní a rtů
    - jícnu
    - žaludku
    - jater
    - pankreatu
    - ledvin
    - vulvy a vagíny
  - Tu měkkých tkání
- Bez vazby na infekci HIV
  - Karcinom
    - prsu
    - prostaty
    - kolorektální

## 25. b) RIFAMPICIN, GLYKOPEPIDY a LINEZOLID

### RIFAMPICIN

- širokospektré baktericidní ATB
- na bakterie, chlamydie, legionely a mykobakteria
- inhibuje syntézu bakteriální DNA
- spektrum - s.aureus (i MRSA), s.epidermidis, meningokok, hemofilus...
- rezistence vzniká již během léčby - téměř vždy se kombinuje s jinými ATB
- výborně se vstřebává p.o., jde i do CSF a vůbec skoro všude
- vylučuje se žlučí (ledviny cca 30%)
- NÚ - hepatotoxicita, potencuje P450 → interakce
  - barví moč, sliny, slzy a pot oranžově (neškodné... ale poleká :))
- indikace - hlavně léčba tbc
- v kombinaci u řady jiných infekcí - endokarditidy, osteomyelitidy (s vankomycinem), legionelózy (s makrolidy)

### GLYKOPEPIDY

- ATB s vysokou molekulární hmotností
- vankomycin a teikoplanin
- původní nedokonale vyčištěné přípravky vyvolávaly red man syndrom
- mechanismus účinku - inhibují syntézu stěny, vazbou na prekurzor stěnového pentapeptidu
- baktericidní !!!
- pouze na G+ bakterie!! \ hlavně stafylokoky rezistentní na meticilin/oxacilin
- výlučně parenterální, kromě léčby pseudomembranózní kolitidy

#### Vankomycin

- na enterokoky je spíše statický, kombinace s gentamycinem - cidní...
- i.v., nikdy i.m.
- red man syndrom - zarudnutí obličeje, krku, pruritus a hypotenze (uvolnění histaminu)
- malé riziko ototoxicity a nefrotoxicity - sledujeme renální parametry
- má úzké terapeutické rozmezí (monitorace hladin)
- indikace - závažné infekce vyvolané G+ flórou (stafylokoky a enterokoky)

#### Teikoplanin

- novější, vyšší účinnost vůči enterokokům (také je ale baktericidní až s gentamycinem)
- má delší poločas než vankomycin - i jednou denně
- lepší snášenlivost, není red man sy
- renální fce netřeba kontrolovat
- indikace shodné s vankomycinem

### LINEZOLID

- patří mezi oxazolidinony
- narušení proteosyntézy
- rezervní ATB na závažné G+ infekce, jež rezistentní na běžněji užívaná atb - MRSA, VRE - septické stavy
- lépe dostupný v plicích - alternativa vankomycinu pro léčbu MRSA pneumonií
- v menší míře x G- a anaerobním mikroorganismům (nosokomiální pneumonie, závažnější infekce kůže a měkkých tkání, intracelulární mikroby)

## 26. a) MYKOPLASMOVÉ INFEKCE

- Mycoplasmata
  - malé vláknité G- mikroby, fakultativně anaerobní a nepohyblivé
  - x běžným bakteriím – absence pevné buněčné stěny
  - nejmenší organismy schopné samostatné reprodukce
  - odolné x beta-laktamovým atb
- Mycoplasma pneumoniae – akutní infekce dýchacích cest, jak sporadicky, tak i v epidemiích
- Mycoplasma hominis a Ureaplasma urealyticum – původci urogenitálních infekcí

## INFEKCE VYVOLANÉ MYCOPLASMA PNEUMONIAE

- častý původce infekcí dýchacích cest, hlavně mezi 5 a 20 rokem
  - akutní respirační onemocnění – obvykle chřipce podobné onemocnění
  - postižení dolních dýchacích cest – jako atypická pneumonie – zejména starší děti a mladší dospělí
  - infekce horních cest dýchacích

### Epidemiologie

- zdroj nákazy je člověk, přenos kapénkově
- možná příčina pomalu se šířících lokálních epidemií
- může se opakovat, nezanechává dobrou imunitu – opakují se ve víceletých cyklech
- vrchol výskytu – pozdní léto a na podzim
- celosvětově

### Klinické projevy

- inkubační doba 15-25 dní
- začíná pozvolně 2-4 dny trvajícím zvýšením teploty, únavou, pocitem mrazení, bolestmi hlavy, pálení v nosohltanu
- v popředí neproduktivní, suchý kašel, mnohdy s bolestí na hrudníku
- následuje tracheobronchitida nebo faryngitida
- odeznívá většinou za 1-2 týdny
- u pneumonie – přetrvávají horečky, kašel intenzivnější, sputum může mít hemoragickou příměs
  - malý nález poslechový, velký nález na rtg! (zastření segmentu dolního laloku)
- mimoplicní projevy: exantémy (makulózní, makulopapulózní, vezikulózní...), hemoragická bulózní myringitida
- komplikace - časté - relaps, atelektázy, myokarditidy, perikarditida, artritida, meningoencefalitidy

### Dgn.

- klinicky není snadná, usnadní rtg, epidemiologie
- potvrzení serologicky

### Terapie

- horní cesty dýchací s lehkým průběhem – symptomatická
- tracheobronchitida, pneumonie – tetracykliny, event. fluorochinolony, u dětí makrolidy (běžná dávka, ale déle 14-21 dní)

### Prognóza

- dobrá, pracovní neschopnost do 2 týdnů

## ONEMOCNENÍ VYVOLANÁ UREAPLASMA UREALYTICUM A MYCOPLASMA HOMINIS

- kolonizace je častá a často probíhá inaparentně
  - kolonizace urogenitálu dívek - hned po narození
  - pak klesá a zvyšuje se se začátkem sexuálního života
  - přenos pohlavním stykem - pozitivita je tím větší, čím častěji střídá partnery
  - kolonizace je častá a často probíhá inaparentně
  - Ureaplasma urealyticum – původce negonokokových uretritid, u mužů i prostatitidy
  - Mycoplasma hominis – vaginitidy, cervicitidy, salpingitidy, abscesy Bartholiho žlázy, pyelonefritidy
- Terapie
- tetracykliny nebo makrolidy, event. fluorochinolony

## 26. b) ODBĚR a HODNOCENÍ HEMOKULTURY

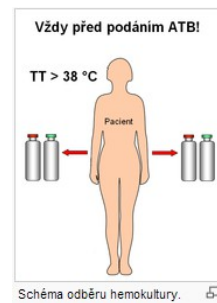
Hemokultura je mikrobiologické kultivační vyšetření krve na přítomnost bakterií.

### Komu odebírat hemokulturu

- pacient suspektní z bakteriální infekce:
  - CRP > 60 mg/l
  - anamnéza horečky – odběr ideálně když stoupá teplota, nejlépe tělesná teplota > 38 °C, leč není nutno
  - pacientovi by neměla být podána žádná antibiotika před odběrem hemokultury
- horečky neznámého původu, bakteriémie (fungémie), sepse u infekcí srdečních chlopní, sepse u hnisavých tromboflebitida a infekcí kožních štěpů apod.

### Jak odebírat hemokulturu

- pro odběr je zásadní:
  - v sadě se odebírají dva vzorky – jeden pro aerobní a druhý pro anaerobní kultivaci



- obvykle se odebírají 2 sady, každá z jedné ruky (celkem tedy 4 lahvičky na hemokulturu, viz obrázek)
- výsledky kultivace neovlivní použití nesrážlivé krve s citrátem sodným v klasickém poměru (Na-citrát:krev 1:9 až 1:4)

Tuto vlastnost je možno použít ke snížení počtu vpichů do pacienta – při odběru krve na základní laboratorní vyšetření je do zvláštní stříkačky odebrána krev a přidán citrát, při vysokém výsledku CRP je pak krev ze stříkačky aplikována do kultivačních lahviček – ty jsou samotné celkem drahé a odebrání krve přímo do nich, když nevíme zda je budeme odesílat či nikoli, se tak jeví jako neekonomické.

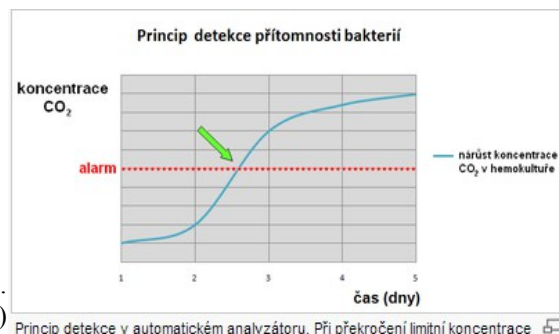
- dezinfekce místa odběru:
  - nejčastěji se odebírá žilní krev z kubitálních jamek
  - použijí se 2 desinfekční prostředky
    - alkoholový – pro odstranění biofilmu bakterií na povrchu kůže ( 70% izopropylalkohol)
    - další desinfekční prostředek (I tinktura)
  - místo otírat od centra k periférii a nechat 1 min zaschnout!
  - odebírá se 10 ml krve do každé kultivační lahvičky
  - odebere se stěr z kůže z místa odběru na kultivaci
- odběr krve se provádí do hemokult. lahviček: FA aerobních, FAN anaerobních, PEDI, (označení dle výrobce)
- gumovou zátku hemokultury řádně otřít 70% alkoholem a nechat zaschnout
- odebereme krev, inokulujte krev ze stříkačky do lahviček, nejdříve však do anaerobní lahvičky tak, aby se do ní nedostala vzduchová bublina
- po odběru krve odstraňte zbylý jód na kůži pacienta alkoholem, aby nedošlo k podráždění
- označte hemokultivační lahvičky informacemi o pacientovi a jménem odebírajícího, samozřejmě mimo čárový kód, jemně zamíchejte obsah a dopravte rychle do laboratoře

## Zpracování a vyhodnocení

Princip detekce v automatickém analyzátoru. Při překročení limitní koncentrace CO<sub>2</sub> v hemokultuře přístroj spustí alarm (zelená šipka).

Ke kultivaci a zároveň detekci přítomnosti bakterií se v dnešní době používají moderní přístroje, které udržují stálou kultivační teplotu 37 °C. Pokud jsou ve vzorku bakterie, produktem jejich metabolismu je CO<sub>2</sub>. Přístroj každých 20 minut kontroluje koncentraci CO<sub>2</sub> v každém vzorku. Pokud dojde k překročení hraniční koncentrace CO<sub>2</sub>, přístroj spustí alarm. Vzorky se ponechají v přístroji obvykle 5 dní.

Na základě hemokultury zjistíme pouze, jestli v krvi pacienta jsou přítomny bakterie (aerobní či anaerobní). Nejistíme přesné agens ani jeho citlivost na antibiotika. K tomu poslouží následné klasické kultivační vyšetření na živných půdách.



## Interpretace

Pozitivní výsledek potvrzuje přítomnost bakterií v krvi pacienta (bakteriémie). Pro vyloučení možnosti kontaminace odebraného vzorku (falešné pozitivity) se provádí kultivace stěru z místa odběru. Nejčastější kontaminace je *Staphylococcus epidermidis* (koaguláza negativní stafylokok). Příčinou kontaminace je často odběr skrze žilní katetr. Kontaminace je častější u žilních katetrů než u arteriálních katetrů nebo odběrů z periferní žíly. Riziko kontaminace hemokultury je nižší při jednorázovém odběru z periferie i ve srovnání s odběrem z nově zavedeného žilního katetru.

- pro vyloučení bakteriémie a endokarditid je postačující třikrát odběr hemokultury za 24 hod

## 27. a) PRŮBĚH INFEKCE HIV

- viz 106-109 *Infekční lékařství Husa*

## 27. b) MYKOBAKTERIÓZY a AKTINOMYKÓZA

### MYKOBAKTERIÓZY

#### Etiologie

- onemocnění vyvolaná tzv. netuberkulózním mykobakterií neboli podmíněně patogenními mykobakterií (dříve atypická mykobakteria)
- více než 100 druhů, převážně saprofyté
- některé za určitých podmínek u predisponovaných jedinců vyvolat oportunní infekci

- x tuberkulózním mykobakteriím – liší se patogenitou a rezistencí k antituberkulotikům
- rozdělení možné z mnoha hledisek (patogenita, rychlost růstu, tvorba pigmentu)
  - dle patogenity – obligatorní parazité, oportunní patogeny a saprofyty
  - dle rychlosti růstu, tvorbě pigmentu do 4 skupin
    - fotochromogenní – působením světla vytváří pigment, v temnu bezbarvé (M.kansasii)
    - skotochromogenní – žlutý či oranžový pigment tvoří i bez účinku světla (M.gordonae)
    - nonchromogenní – kolonie nepigmentované, světlo nemá vliv (M.avium)
    - rychle rostoucí – pigmentované i nepigmentované rostoucí do 7 dnů (M.fortuitum)
- nejčastější původce onemocnění u lidí: M.avium, kansasii a xenopi

#### *Epidemiologie*

- všudypřítomné, zejména ve vodě
- infekcí a rozvojem nemoci ohrožení především imunokompromitovaní jedinci (imunosupresiva, HIV)
- profesionální dispozice – M.kansasii (horník z ostravských dolů – zaprášená plíce, práce ve vlhku)
- možná komplikující infekce u CHOPN nebo u osob s CF
- postižený není zdrojem infekce, ani když vylučuje velké množství zárodků
- podléhá hlášení do registru tbc
- incidence 0,9/100000/rok (10x méně než tbc)

#### *Patogeneze*

- podobná tbc
- mikrob schopen přežít ve tkáních hostitele i dlouhou dobu
- teprve při snížení celkové nebo místní imunity se pomnoží a vyvolá onemocnění

#### *Klinický obraz*

- nejčastěji způsobují **chronické plicní onemocnění**
  - dlouhodobý kašel s produkcí hnisavého sputa, jež při běžné kultivaci negativní
  - méně často únavnost
  - zvýšená teplota, hemoptýza
  - u pneumonie je klinický i rtg obraz neodlišitelný od tbc
- lokalizovaná lymfadenitida
  - 2.nejčastější forma
  - tendence ke kolikvaci, tvorbě píštělí a nehojících se jizev po incizích
  - protrahovaný průběh
  - u nás vzácně díky kalmetizaci – zkříženě chrání i před netbc mykobakteriemi
- vzácně: obtížně se hojící infekce kůže, měkkých tkání nebo kostí, katetrové infekce a pooperační sepse

#### *Dgn.*

- od tbc infekce lze odlišit pouze průkazem mikroba (rtg, histola se neliší)
- anamnéza
- ubikviterní – nutné prakázat z materiálu mykobakteria opakovaně (jednorázový záchyt nepotvrzuje)
- kultivace ve specializovaných laboratořích

#### *Terapie*

- obtížná, vícečetné kombinace léků
- klasická antituberkulotika + další: clarithromycin, cefoxitin, doxycyklin, sulfonamidy, fluorochinolony, amikacin
- M.avium - clarithromycin, ethambutol, rifampicin, popř. amikacin
- plicní formy M.kansasii – rifampicin, isoniazid a ethambutol (klasická antitbc)
- punkční uvolňování zkolikvovaného obsahu uzlin nebo uzlinu zcela extirpovat

#### *Prevence*

- očkování proti tbc, hygiena (omezení prašnosti v drubežárnách)

## **AKTINOMYKÓZA**

Závažné chronické zánětlivé onemocnění endogenního původu projevující se granulomatózním ložiskem různé lokalizace.

#### *Etiologie a epidemiologie*

- původcem Actinomyces israelii, vzácně Actinomyces eriksonii
  - pleomorfni G+, tvoří mycélia, dělí se pučením, podobné plísním
  - patogenita nejasná, neivadují, nic neprodukují, jsou fakultativně IC
  - zvláštní stavba buň. stěny, přežijí ve fagocytu
  - navodí přecitlivělost, aktivuje komplement → chemotaxe leukocytů
  - poškození je nepřiměřenou imunitní reakcí
  - a. israeli - je normálně v ústní dutině, ve střevě - nákaza endogenní
- výskyt kosmopolitně a sporadicky

### *Klinické projevy*

- hnisavý zánětlivý proces, později produktivní charakter s četnými abscesy - komunikují... píštěle...
- bez léčby se proces nezadržitelně šíří
- zánětlivý infiltrát - tuhý, pseudotumorový vzhled - aktinomykom
- několik forem onemocnění:
  - **forma cervikofaciální**
    - nejběžnější, nejlepší prognóza
    - začíná v dutině ústní
    - projevy: tuhé infiltráty s chronickými píštělemi, zánět se šíří do kosti, kterou destruuje
  - **torakální forma**
    - vdechnutí do plic - bazální partie plic, hematogenně - hilová oblast
    - rozsáhlé postižení mediastina i pátě, hrudní stěna může být postižena píštělemi
  - **abdominální forma**
    - buď propagací z hrudníku nebo vzácně primární střevní infekcí
    - dobře hmatné infiltráty s difúzní bolestivostí
    - později postižena: játra, močové cesty a pátě s destrukcí obratlů
    - aktinomykotická appendicitis - chronická, hnisavá, fibroproduktivní → srůsty, píštěle do orgánů, tromboflebitida v. portae - abscesy v játrech...
  - **onemocnění orgánů malé pánve**
    - nejčastěji je branou vstupu infekce děloha (v souvislosti s nitroděložním tělískem)

### *Dgn.*

- mikroskopicky, kulturačně, častěji však histologicky
- dif.dgn. - tbc

### *Terapie*

- dlouhodobě atb (6-8t) ve vysokých dávkách
- lék volby je penicilin G (iniciálně i.v.) nebo ampicilin
- při alergii na penicilin - tetracyklin, klindamycin, makrolid
- někdy nutná chirurgie

### *Prevence*

- adekvátní ústní hygiena včetně obměny zubního kartáčku, stomatologická péče
- řádné ošetření ran (hlavně kousnutých) způsobené člověkem
- podléhá hlášení

## **28. a) EPIDEMIOLOGIE a DISPENZARIZACE HIV +**

- Epidemiologie – viz. Husa
- Dispenzarizace pacientů v AIDS centrech. Mají právo si vybrat kterékoliv AIDS centrum v České republice. Sám/sama se musí rozhodnout, jak budou nejlépe spolupracovat s odbornými lékaři. Podle zákona č. 258/2000 Sb. o veřejném zdraví jsou však HIV pozitivní lidé povinni se léčit, pochopitelně především v zájmu vlastního zdraví. Léčebný režim spočívá především v preventivních prohlídkách, které jsou zaměřeny na zhodnocení stádia HIV infekce a možnou přítomnost dalších komplikujících onemocnění. Frekvence pravidelných prohlídek se řídí klinickým a imunologickým stavem. Všechna AIDS centra spolupracují s dalšími odbornými zdravotnickými pracovišti např. očním, zubním, gynekologickým, interním, neurologickým a řadou dalších
- Dispenzarizace pacientů HIV+/AIDS – pravidla péče:
  - čerstvý záchyt HIV infekce se hlásí do Národní referenční laboratoře pro AIDS
  - první pohovor a prohlídka
    - upozornit na riziko přenosu HIV (bezpečný sex pro partnery, riziko přenosu u narkomanů, při porodu apod.)
    - zákaz dárce krve, orgánů a spermií
    - nutnost informovat svého lékaře i stomatologa
    - nutnost používání pouze svých hygienických potřeb (holící strojek, kartáčků na zuby)
    - zdůraznění zásad zdravé životosprávy (pobyt na zdravém vzduchu, dostatek spánku, vitaminy, zákaz konzumace nedostatečně upravených potravin, omezení kontaktu se zvířaty, slunění apod.)
- registrace pacienta a další sledování na specializovaném pracovišti (AIDS centrum) – provede se zde anamnéza, fyzikální vyšetření, základní laboratorní vyšetření, podle výsledků se případně začne s léčbou

## AIDS centrum

- Složky
  - ambulance
  - stacionář
  - lůžková část
- Personální zajištění:
  - Infektolog
  - Lékaři dalších odborností
  - Ostatní pracovníci
    - zdravotní sestry
    - psycholog
    - sociální pracovníci
    - atd.
- Laboratorní servis
  - Pracoviště komplementu (hematologie, biochemie, mikrobiologie atd.)
  - Laboratoř průtokové cytometrie
  - Národní referenční laboratoř pro AIDS, SZÚ
- Klientela
  - HIV+ osoby
    - dispenzarizováni v AIDS centru
    - vyžadující dočasnou péči (cizinci)
  - Děti narozené HIV+ matce
  - Osoby po skutečné nebo možné expozici HIV infekci
  - Osoby testované na anti-HIV protilátky
- Spolupráce s praktickými lékaři a specializovanými zařízeními
  - Národní referenční laboratoř pro AIDS, SZÚ
  - Zdravotnická pracoviště (hematologická a onkologická odd./kliniky, dialyzační střediska, centrum asistované reprodukce apod.)
  - Lékařská posudková služba
  - Sociální pracovníci (kontroly sociálního prostředí, přidělování bytu)
  - Azylová zařízení (SAP, uprchlické tábory)
  - Vězeňská služba (HIV+ ve vazbě a výkonu trestu)

## Pravidelné kontroly (frekvence: 3-4 prohlídky a 3-4 odběry krve/rok)

- Klinické vyšetření
- Laboratorní testy:
  - hematologické
  - biochemické
  - speciální imunologické (subpopulace ly, CD4+)
  - virologické (VL HIV, rezistence *in vitro*)
  - markery VH
  - serologie syfilidy
  - serologie toxoplasmózy
- Zobrazovací a konziliární vyšetření (dle potřeby)

## 28. b) BŘÍŠNÍ TYF a PARATYFY

Obě tyto jednotky patří mezi infekce vyvolané salmonelami.

### BŘÍŠNÍ TYF (typhus abdominalis)

- akutní febrilní multisystémové onemocnění
- znám od pradávna, hlavně v období válek, při rozvratu hygienického standardu

#### Etiologie

- Salmonela typhi – G-, především antigenní skupiny 9,12, Vi, d
- ve střevě do lymfy - do krve - chyceny RES - játry zas do střeva... circulus vitiosus
- Ig proti 9,12 - akutní infekce, dlouhodobé přetrvávání Vi Ig - bacilonosič

#### Epidemiologie

- výhradně humánní onemocnění – zdroj nákazy nemocný nebo bacilonosič
- přenos nejčastěji kontaminovanou vodou nebo potravinami
- u nás patří mezi importované nákazy (ze zemí s nízkým hygienickým standardem)

#### Klinické projevy

- inkubační doba cca 2 týdny
- bez ATB trvá asi 4 týdny
- začíná pozvolna - bolestmi hlavy (proto hlavnička), denně stoupající horečka
- v popředí: bolest hlavy, kašel, nechutenství, nauzea, stoupající teplota na 39-40°C během 2. a 3. týdne, horečka přetrvává cca 14 dní
- nemocný je schvácený, apatický, spavý
- oschlý, hnědě povleklý jazyk se čistí od hrotu ve tvaru V nebo W
- v prvních dnech je objektivní nález chudý
- později:
  - bradykardie, hypotenze
  - palpační citlivost břicha (zejména v pravém hypochondriu - největší střevní změny)
  - hepatomegalie a/nebo splenomegalie
  - tyfová rozeola (nečetné růžové makuly na břicho) – hyperémie - embolisace salmonel
  - průjem je zřídka - spíš zácpa (zejména v 1. dnech)
  - po tyfu často vypadají vlasy, ale pak zas narostou
  - zvětšené mezenterální uzliny (až jako švestka)
- komplikace neléčeného onemocnění
  - nejčastější a nejzávažnější – intestinální hemoragie (ze vředů) až perforace ilea s peritonitidou (průběh na Peyerových placích - první infiltrace, pak nekróza, zvědovatění, jizva)

- pneumonie (S.typhi nebo pneumokok)
  - akutní cholecystitida, osteomyelitida, abscesy, meningitida, endokarditida, tromboflebitida, myokarditida
  - u dětí je průběh mírnější, u starších je více komplikací
  - u 10% nemocných dochází k relapsu s kratším průběhem
  - u několika % celoživotní nosičství - ve žlučníku nebo v močových cestách
1. stadium (týden) – horečka, cefalgie, břišní diskomfort s maximem v pravém HG, zpočátku spíše zácpa
  2. stadium (týden) – zhoršení celkového stavu a kontinuální horečka (event. roseola, splenomegalie)
  3. stadium (týden) – další zhoršování celkového stavu s toxémií, může se objevit hemoragický průjem event. s perforací ulcerací v oblasti ilea, event. možné i jiné komplikace – metastázy infekce – pneumonie, pyelonefritida, mozkový absces, osteomyelitida, septická artritida, hepatitida s cholestázou
  4. stadium (týden) – zlepšování

#### *Dgn.*

- podezření – anamnéza včetně epidemiologie
- KO – leukopenie s posunem doleva, aneozinofilie, případně trombocytopenie a anemie
- potvrzení dgn.
  - pozitivní hemokultura na salmonely – pozitivní v 1. týdnu cca v 90%
  - kultivace stolice + až v 85%
  - kultivace z moče (+ v 25%), event. z kostní dřeně, sputa, hnisu z abscesu
  - protilátky + již na konci 1. týdne – pomocí aglutinační Widalovy reakce (9, 12, Vi, d)

#### *Terapie*

- kauzální lék - chloramfenikol, aspoň 15 dní
- alternativa - fluorochinolony, event. cefalosporiny III. generace, kotrimoxazol či ampicilin
- nezbytná součást péče: intenzivní péče, rehydratace, dietní režim
- obvykle hospitalizace na inf. odd.
- léčba nosičství – doporučena cholecystektomie a vysoké dávky ampicilinu

Prognóza – včasná dgn. a léčba – příznivá, ve vyšším věku horší

#### Prevence

- hygiena, vakcinace doporučena při cestách do endemických oblastí

## **PARATYFY**

- akutní febrilní stavy probíhající pod rozdílnými klinickými obrazy podobnými břišnímu tyfu, ale také jako sepse nebo akutní či vleklejší gastroenterokolitidy.

#### *Etiologie a epidemiologie*

- Salmonella paratyphi
  - A, C výlučně homopatogenní - zdrojem nákazy - bacilonosiči či nemocní
  - B i při infekcích zvířat – přenos i nedostatečně zpracovanými produkty zvířat

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba 8 h – 15 dnů
- začátek je obvykle dramatičtější pod obrazem, který se podobá: břišnímu tyfu x sepsi x akutní gastroenterokolitidě
- většina onemocnění má lehčí a kratší průběh
- obdobné komplikace jako tyfus
- oproti tyfu dochází k výsevu labiálního herpesu
- tři klinicky odlišná onemocnění s různými původci – A,B,C

#### **Paratyfus A**

- výlučně lidská infekce, u nás není, jen import (Blízký východ)
- probíhá jako mírnější forma břišního tyfu
- hlavní příznak - vytrvalé horečky
- salmonella paratyphi
- léčba jako u tyfu

#### **Paratyfus B**

- u nás býval často, i jako epidemie
- poslední dobou jen ojediněle
- salmonella paratyphi B - přechod mezi lidskými a zvířecími salmonelami
- možné i nákazy z potravin a zvířecích produktů (vejce)
- klinický průběh - něco mezi tyfem a střevní salmonelózou (horečky, průjem, rozeola je vzácně)



- často je přijat nemocný pro průjmy a objeví se mu paratyfus...
- nepřímá (sérologická) diagnostika tyfů a paratyfů - Vidalova reakce

### **Paratyfus C**

- skákavé horečky - připomíná sepsi
- u nás se ještě nevyskytl

Dgn., terapie, prevence a prognóza

- obdobné tyfu

## **29. a) INFEKCE VYVOLANÉ VARICELLA-ZOSTER VIREM**

- DNA virus patřící mezi herpetické viry
- u člověka vyvolává 2 onemocnění
  - varicella – primární nákaza
  - herpes zoster – reaktivace latentně přežívajícího viru

### **PLANÉ NEŠTOVICE (varicella)**

- vysoce nakažlivé onemocnění charakteristické výsevem vezikulózního exantému

#### *Epidemiologie*

- jedna z nejčastějších infekcí v ČR, převážně u dětí
- zdroj infekce - nemocný s varicellou, vzácněji nemocný se zosterem
- nakažlivost je značná - od posledního dne inkubace až po zaschnutí v krusty (obvykle 7. den po vzniku vyrážky)
- přenos viru vzdušnou cestou kapénkovou infekcí, možno i transplacentárně
- branou vstupu – dýchací cesty, spojivky

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba 11-21 dnů
- před výsevem možné prodromální stádium (malátnost, bolest hlavy, teplota, přechodný rash)
- následně objev makul či papul velikosti čočky, jindy drobné vesikuly (kapky rosy)
- výsev v několika vlnách - vidíme vedle sebe různá stadia eflorescencí- skvrnky, papulky, puchýřky, krusty
- obsah puchýřků se během 24h zkalí, dochází k zasychání vezikul a tvorbě krust
- vyrážka generalizovaná, včetně kštic a také na sliznicích
- u zdravých dětí probíhá většinou bez komplikací
- u dospělých často prodromy - horečka a větší alterace celkového stavu, více kompl.
- infekce gravidní ženy
  - v 1. trimestru může vzniknout tzv. sy kongenitální varicelly (vývojové vady končetin, očí, lbi a jizevnaté změny na kůži)
  - onemocnění 2-3 týdny před porodem – neonatální varicella
  - tíže postižení novorozence závisí na době, kdy matka onemocní
    - více než 5 dnů před porodem – proběhne lehce, díky mateřským protilátkám
    - do 5 před porodem nebo 2 dny po porodu – průběh choroby je těžší
- komplikace:
  - nejčastěji bakteriální superinfekce – impetiginizace eflorescencí
  - postižení NS pod obrazem encefalitidy s crbl příznaky
  - 10% případů Reyeova hepatocerebrálního sy
  - u dospělých intersticiální pneumonie
  - krvácivé projevy, postižení jater (anikterická hepatitida), kloubů (artritida)

#### *Dgn.*

- epidemiologie a klinika, potvrdíme serologicky
- dif.dgn.: jiné exantémová onemocnění s vezikulózní eflorescencí (strophulus, alergické vezikulózní exantémy, enterovirové vezikulózní exantémy...)

#### *Terapie*

- symptomatická
  - místní - tekutý pudr, antiseptická mast
  - celková - antipyretika (paracetamol, ibuprofen – nepodávat ASA – možný rozvoj Reyeova sy), antihistaminikum na svědění, ATB na superinfekci
- u závažnějších případů s komplikacemi, umunosuprimovaní, gravidita - antivirová terapie - aciklovir, famciklovir

### *Prevence a profylaxe*

- novorozenci matek, jež onemocněly v době porodu, děti s poruchou imunity – pasivní imunizace podáním hyperimunního globulinu (Varitect)
- očkovací látka pouze pro vybrané skupiny (dětské onkologičtí pacienti)
- domácí izolace, podléhá hlášení

### **PÁSOVÝ OPAR (herpes zoster)**

- akutní onemocnění s tvorbou vezikulózního exantému a neuralgiemi v oblasti kůže inervované z infikovaného ggl.

### *Epidemiologie*

- výskyt sporadický, četnost stoupá s věkem

### *Patogeneze*

- virus v latentní formě přežívá v *senzitivních gangliích zadních míšních kořenů*:
  - ganglion Gasseri (nervus trigeminus)
  - ganglion geniculi
- infekce vzplane při oslabení organismu (operace, celková choroba aj.)
- infekce se povětšinou šíří do periferie v příslušném kožním dermatomu

### *Klinické projevy*

- parestézie a pálivé bolesti v postiženém dermatomu
- zvýšená teplota
- po 2-3 dnech makulopapulózní vyrážka, mění se na vezikulózní
- výsev jednostranný
- nejčastěji v oblasti inervované interkostálními nervy nebo horní větví trigeminu
- dle charakteru eflorescencí rozlišujeme:
  - abortivní zoster – nečetný výsev
  - hemoragický – krvácení z puchýřků
  - gangrenózní – v hlubších vrstvách kůže
- hlavně u starších úporná neuralgie
- u imunosupresovaných – těžší, ne vzácně ve formě generalizovaného zosteru
- komplikace:
  - bakteriální superinfekce
  - postižení oka (keratitida, perforace rohovky, retinitida)
  - komplikace NS (paréza n. VII, meningoencefalitida, myelitida)
- ***herpes zoster oticus***
  - při postižení *ganglion geniculi*
  - puchýřky ve zvukovodu i kolem ucha
  - *Huntův syndrom* – porucha sluchu, závratě, paréza nervus facialis (n. VII)
- ***herpes zoster ophthalmicus***
  - léze *ganglion Gasseri*
  - výsev puchýřků v I. větví trigeminu (nervus ophthalmicus)
  - konjunktivitida a nebezpečná keratitida
  - 50–70 % nemocných má oční komplikace
  - predominantně se vyskytuje ve vyšším věku (v 5.–8. dekádě)

*Dgn.* - bez problémů dle kliniky... nejasné - sérologie, PCR

*Diferenciální dgn.*: bolesti mohou připadat vertebrogenní algický sy, pleuritidu, NPB, koronární příhoda

### *Terapie*

- aciklovir
- symptomatická (analgetika, antihistaminika)
- známky superinfekce – atb

### *Prognóza*

- dobrá
- úporné mohou být pozosterové neuralgie x při včasné terapii méně často
- těžší průběh, diseminace – nutné pátrat po malignitě

Prevence – očkování – snížení incidence v pozdějším věku a ochrana těhotných před infekcí (kvůli poškození plodu)

## 29. b) KRYPTOKOKÓZA, ASPERGILÓZA a PNEUMOCYSTÓZA

### KRYPTOKOKÓZA (dříve torulóza)

- původcem je kvasinková houba *Cryptococcus neoformans*
- jedná se o nákazu exogenní i endogenní
- existují 2 druhy kryptokoka s vazbou na zeměpisné faktory
  - 1. varianta vázaná na půdu, dřevo či mléko
  - 2. varianta je ptačí s vazbou na holubí trus
- vstupní brána většinou dýchací cesty, ale i porušená kůže
- relativně častá je bezpříznaková kolonizace sliznic s rizikem perzistence v ledvinách, prostatě či kůži

#### *Klinický obraz*

- imunokompetentní - asymptomaticky nebo jako chřipkové onemocnění
- imunokompromitovaní
  - zvláště pacienti s HIV/AIDS s poruchou imunity a počtem lymfocytů pod 100
  - život ohrožující infekce
  - reaktivace onemocnění s iniciálním plicním nálezem (rozsáhlá pneumonie)
  - hematogenní rozsev, zejména do CNS - vznik často smrtelné kryptokokové meningoencefalitidy v důsledku edému mozku při hypertenzi
  - čím těžší imunodeficit (nižší počty CD4 lymfocytů), tím je patologický nález v mozku méně zřejmý

#### *Dgn.*

- barvitelnost pouzdra kryptokoka tuší – mikroskopie likvoru, event. krve
- průkaz Ag

#### *Terapie*

- amfotericin, 5-fluorocytosin a antiadematózní léčba

#### *Prognóza*

- velmi vážná u imunokomprimovaných, nutná dlouhodobá sekundární profylaxe

### ASPERGILÓZA

- závažné onemocnění nejčastěji postihující dolní cesty dýchací

#### *Etiologie*

- patogenních hub tohoto druhu je známo na desítky – nejčastější vykonavatelé: *Aspergillus fumigatus*, *niger* a *flavus*
- patří mezi nejrozšířenější druhy hub na planěti – běžný výskyt v zevním prostředí, ale i na kůži a sliznicích
- vstupní branou: nejčastěji dýchací cesty či kůže zbavená ochranných bariér
- nákaza se šíří vdechnutím spor, z člověka na člověka ne
- vzdušnou cestou se může kontaminovat i implantát srdeční chlopně ležící na sterilním chirurgickém stole

#### *Klinické projevy*

- po vdechnutí spóry
  - prostá kolonizace dýchacích cest bez klinické odezvy
  - nebo dojde k imunitní reakci na aspergilové antigeny - alergická bronchopulmonální aspergilóza
  - nebo se preformovaná plicní dutina vyplní houbou – aspergilom
  - nebo invazivní plicní aspergilóza - u imunokompr., destrukce
- některé druhy schopny produkovat aflatoxiny – hepatotoxická nebo neurotoxická aktivita
- **invazivní plicní aspergilóza**
  - u těžce imunodeficitního pacienta (např. HIV/AIDS)
- **plicní aspergilom**
  - nejtypičtější onemocnění
  - může být vytvořen primárně nebo i sekundárně infikováním již vytvořené plicní kaverny nebo u nemocných s bronchiektáziemi
  - projevy: dyspnoe, hemoptýza až hemoptoe
  - rtg: z počátku může být němý, poté typická dutina – predispozičně v horním plicním laloku – vyplněna volně pohyblivou masou s lemem vzduchu v místě, kde přiléhá ke stěně dutiny
- **alergická aspergilóza**
  - imunologicky zprostředkovaný zánět s tvorbou specifického Ag při kolonizaci plic
  - projevy: bronchospazmy, kašel, často imituje astma
  - při opakované stimulaci může vyústit až v těžkou alveolitidu a ARDS
  - laboratorně vysoké množství IgE

- **ložisková diseminovaná aspergilóza**
  - vázána na primární zdroj, z něhož krevní cestou dochází k diseminaci na různě vzdálená místa
  - dochází k těžkým a zpravidla smrtelným onemocněním – aspergilová meningoencefalitida, edokarditida
- **aspergilóza nosní dutiny a vedlejších nosních dutin** (většinou jednostraně maxilární sinus)
  - riziko invazivního šíření (do orbity, do lebky...)

*Dgn.*

- sérologie – přínosná u alergické aspergilózy
- průkaz cirkulujícího aspergilového antigenu (krev, likvor, moč, BAL)

*Terapie*

- častá rezistence
- amfotericin B ve vysokých dávkách či v kombinaci s 5-fluorocytosinem, příp. s rifampicinem, itraconazolem
- alergická aspergilóza většinou léčbu nevyžaduje
- aspergilom – chirurgie
- invazivní formy - amfotericin B, itraconazol

*Prognóza*

- závisí na stavu pacienta, základním onemocnění a klinické formy aspergilózy

### **PNEUMOCYSTÓZA (pneumocystová pneumonie)**

- onemocnění jedinců s oslabenou imunitou projevující se těžkou pneumonií
- indikativní onemocnění AIDS

*Etiologie a epidemiologie*

- Pneumocystis jiroveci (carinii)
  - řazena mezi houby
  - jednobun. org., jež existují ve formě trofozoitů, event. cyst
- vyvolávají intersticiální pneumonii
  - s nahromaděním pěnovitých eozinofilních bílkovinných hmot v alveolech s obsahem cyst
  - prasknutí cyst – sporozoity se dostávají mimo cystu a mění se v invazivní trofozoity
- postihuje imunokompromitované (HIV/AIDS, nedonošenci, osoby s malignitou...)
- přenos kapénkovou infekcí

*Klinický obraz*

- nástup onemocnění pozvolný (i několik týdnů)
- nespecifické příznaky, neproduktivní kašel, subfebrilie
- později těžká dyspnoe, tachykardie a oběhová nestabilita
- poslechový nález chudý x bohatý rtg nález (oboustranný difuzní retikulonodulární postižení – hlavně střední plicní pole)

*Dgn.*

- epidemiologie a mikroskopický průkaz Pneumocystis jiroveci z indukovaného sputa (větší výtěžnost z BAL)

*Terapie*

- lék volby – trimethoprim-sulfametoxazol
- alternativa – pentamidin, dapson s trimethoprimem, atovaquon, primachin
- v akutní fázi – kortikoidy
- v profylaxi (hlavně nemocní s HIV/AIDS) – trimethoprim-sulfametoxazol a inhalační forma pentamidinu

*Prognóza*

- přežití kolem 50% - dle celkového stavu a základní dgn.

## **30. a) LEPTOSPIRÓZY a HANTAVIROVÉ INFEKCE**

### **LEPTOSPIRÓZY**

- akutní onemocnění s dvoufázovou teplotní křivkou
- obvykle probíhá pod obrazem aseptické meningitidy se současnou jaterní a renální lézí
- těžší formy mohou být provázeny ikterem a krvácivými projevy

*Etiologie*

- vyvolány spirochetami rodu Leptospira - asi 200 sérovarů
- v ČR hlavně L.grippotyphosa, L. sejroe, L.pomona a L. icterohaemorrhagiae

*Epidemiologie*

- celosvětově rozšířená zoonóza
- rezervoár jsou hlodavci (potkani) a domácí zvířata (psi, prasata, hovězí dobytek)

- kontaminují okolí močí s leptospirami
- infekce se přenese buď
  - přímo kontaktem s infikovaným zvířetem
  - nepřímo infik. vodou, půdou, potravinami či předměty
- ako profesionální nákaza u ošetřovatelů zvířat, pracovníků v masopřemyslu, zemědělství, čistících stok...
- výskyt od jara do podzimu

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba dny až 3 týdny
- dále rozeznáváme 2 fáze:
  - **leptospiretická fáze**
    - pod obrazem chřipkovitého až septického onemocnění - rychlý začátek, bolesti hlavy, myalgie, horečka, zimnice, trvá cca 1 týden
  - druhá fáze - tzv. **imunní fáze**
    - navazuje přímo na první nebo někdy až po neklokadenním apyretickém období
    - koreluje s přítomností Ig v séru, rozvíjí se známky meningeálního sy a známky jaterní a renální léze, v CSF známky serózní meningitidy
    - v těžkých případech – krvácivé projevy, poruchy vědomí a selhání jater a ledvin
    - nemusí vzniknout
- intravaskulární hemolýza - vede k anémii, pokles trombocytů
- většina nálezů probíhá lehce nebo subklinicky

#### *Dgn.*

- KO – leukocytóza s neutrofilii, vyšší FW a známky hepatální a renální léze
- v likvoru stovky buněk s převahou monocytů
- v praxi prokazujeme specifické protilátky – detekovatelné až po více než 14 dnech
- sérologie je indikována u pacientů s horečnatým stavem a menig.sy
- hlavně v létě a v anamnéze je koupání v rybnících, pití vody ze studánky...

#### *Terapie*

- nemocní léčení na JIPu
- účinná jsou beta-laktamová atb včetně penicilinu
- alternativa - tetracyklin nebo makrolid
- závažná renální léze – indikována hemodialýza

#### *Prognóza*

- relativně příznivá, závažnější u Weilovy nemoci
- nezanechává následky, kromě těžších forem s postižením jater či ledvin...

#### **Žňová horečka**

- u nás nejčastější anikterická leptospiróza
- původce – *L. grippityphosa*, zdroj – myšovití hlodavci
- přenos – kontaminovanou vodou, potravinami, oděrkami
- klinický obraz – horečnatý stav, příznaky virózy, sy aseptické meningitidy
- laboratorně játra a ledviny postiženy téměř vždy

#### **Weilova choroba**

- závažná ikterická forma leptospirózy
- původce – *L. Icterohaemorrhagiae*, rezervoár – hlodavci (hlavně potkani)
- přenos - kontaminovanou vodou, potravinami, možný vstup i spojivky a oděrky, i přenos pokousáním
- klinicky v popředí horečnatý stav s postižením jater a ledvin s krvácivými projevy do kůže, sliznic i do CNS
- renální insuficience se vyvíjí ve 2. týdnu
- letální průběh způsoben nejčastěji renálním selháním nebo krvácením do CNS

## **HANTAVIROVÉ INFEKCE**

- rod Hantavirus patří do čeledi Bunyviridae – RNA virus, obalený
- společně s dalšími 3 čeleděmi (Arenaviridae, Filoviridae, Flaviridae) způsobují **viróvé hemoragické horečky**
  - nákazy s přírodní ohniskovostí
  - výskyt vázán na přítomnosti zvířecího rezervoáru a/nebo přenašeče
  - u některých možný interhumánní přenos (přímo – stykem či jeho tělesnými tekutinami nebo nepřímo – kontaminovanými předměty)
  - patologickým podkladem horeček je vaskulitida
    - může být multifaktoriální

- různě se na ní podílí přímé napadení endotelu virem, adheze viru na trombocyty, jaterní léze, postižení kostní dřevě, konsumpční koagulopatie...

## Hemoragická horečka s renálním sy

### Etiologie

- virus rodu Hantavirus (název od říčky Hantaan v Koreji – objevení během korejské války u amerických vojáků)
- tento rod obsahuje 25 virů, ale jen některé patogenní pro člověka

### Epidemiologie

- rezervoárem – myšovití hlodavci
- v Koreji, Číně, poříčí Amuru, SV a JV Evropa,
- ve střední a Z Evropě sporadicky
- nákaza vdechnutím aerosolu ze zvířecích výkalů
- inkubační doba 12-16 dní

### Patogeneze

- dle typu viru a tíže onemocnění dochází k poškození tubulárních buněk ledvin a endotelu kapilár 2 mechanismy:
  - přímo (replikací virů)
  - nepřímo (zprostředkováno imunitními mechanismy)

### Klinický obraz

- **mírná forma**
  - způsobuje virus Puumala
  - onemocnění začíná náhle horečkou, zvracením, bolestí břicha a hlavy, často pocit celkového vyčerpání
  - vzácně oligurické renální selhání, současně hemoragické projevy
  - v moči proteinurie, hematurie a pyurie
  - později oligourie přechází v polyurii a během několika týdnů uzdrava
- **závažné formy**
  - rozdělujeme do 5 fází
    - febrilní – začíná náhle zimnicí a horečkou, nápadné zčervenání obličeje, albuminurie
    - hypotenzní – kolem 5. dne se může vyvinout hypotenze až šok, současně výrazná proteinurie, leukocytóza a trombocytopenie
    - oligurické – kolem 8. dne normalizace TK, ale oligurie a urémie, současně hemoragické projevy s maximy cca 11. den
    - diuretické – postupně se objeví diuréza
    - rekonvalescentní – trvá 1-2 měsíce

### Dgn.

- PCR, ELISA a nepřímá imunofluorescence

### Terapie

- symptomatická – péče o vnitřní prostředí
- někdy potřebná dialýza
- ribavirin

### Prognóza

- v 65% mírně, pouze 10-15% závažně – z nich umírá 6-15%
- může přetrvávat dlouhodobá nebo celoživotní reziduální poruch ledvin

*Prevence a profylaxe* – hubení hlodavců a zamezení kontaktu s nimi

## Hantavirový plicní sy

### Etiologie a epidemiologie

- Sin Nombre a další hantaviry
- rezervoárem – myši rodu Peromyscus
- onemocnění lidí vzácně – po vdechnutí aerosolu obsahující moč nebo trus infikovaných hlodavců
- interhumánní vzácně možný
- inkubační doba cca 2 týdny

### Klinický obraz

- onemocnění začíná náhle horečkou, bolestmi svalů a hlavy, nauzeou, zvracením a bolestí břicha (časné příznaky)
- po 4-10 dnech se přidává kašel, dušnost a pocit sevřeného hrudníku
- postup velmi rychle do těžkého respiračního selhání, hypotenze a šoku
- hypalbuminémie a trombocytopenie
- u přeživších se stav zprvu rychle zlepšuje, úplné uzdravení až za týdny a měsíce, možné přetrvání postižení plic
- postižení ledvin a krvácivé projevy nejsou časté

*Dgn.*

- PCR, specifické IgM Ab v časné fázi pomocí ELISA

*Terapie*

- symptomatická – podpora plicních fce

*Prognóza*

- úmrtnost 40-50%

*Prevence a profylaxe*

- deratizace a zamezení kontaktu s hlodavci

### **30. b) ZVLÁŠTNÍ a MIMOŘÁDNÁ OČKOVÁNÍ**

- o očkování obecně viz. ot. 39.b

#### **ZVLÁŠTNÍ OČKOVÁNÍ**

- povinné u osob, které jsou při pracovním činnosti vystaveny zvýšenému nebezpečí nákazy určitou infekcí
- proti VHB
  - pracovníci ve zdravotnictví, studenti lékařských fakult a středních zdravotnických škol
- proti vzteklině
  - veterináři a pracovníci speciálních laboratoří, kde se s virem pracuje
- proti meningokokům
  - brance, zaměstnanci infekčních oddělení, JIP, rychlé záchranné služby, dětská lůžková odd.
- proti pneumokokům
  - personál domova důchodců, ústavy sociální péče

#### **MIMOŘÁDNÉ OČKOVÁNÍ**

- očkování, které vyžaduje epidemiologická situace
- vyhledává hlavní hygienik ČR
- řadíme sem:
  - očkování proti chřipce a pneumokokům – u oslabených osob
  - HBV – u novorozenců HbsAg pozitivních matek a nemocných v dialyzačním programu
  - HAV a meningokokům – u osob v riziku infekce
- např. po záplavách r.1998 - očkování proti VHA

### **31. a) ENTEROBIÓZA, ASKARIÓZA, TENIÓZY a TRICHINELÓZY**

#### **ENTEROBIÓZA (oxyurióza)**

- velmi rozšířené onemocnění hlavně dětského věku s nespecifickými GIT projevy a pruritem v perianální a genitální oblasti

*Etiologie a epidemiologie*

- původce – hlístice roup dětský (*Enterobius vermicularis*)
- kosmopolitní, není vázán na hygienický standard
- hlísti se nacházejí v ileu a vzestupném tračníku
- doba života 30-45 dní
- samička obtížená vajíčky migruje k análnímu otvoru – vajíčka klade do perianálních řas, kde dozrávají za přístupu vzduchu
- zdrojem nákazy – člověk je jediný hostitel, dochází nejčastěji autoinfekcí nebo přímým kontaktem s infikovanou osobou či zprostředkovaným kontaktem
- nemocný si zanášá vajíčka do úst (ano-orální) nebo vdechuje vzduch kontaminovaný vajíčky
- v tenkém střevu katarální zánět a tvorba granulomů
- per orálně – zralé vajíčko → larva → dospívají v caecu → kopulace → do análního otvoru → klade vajíčka

*Klinický obraz*

- typické je svědění v oblasti perianální krajiny
- často průjemy, bolest břicha, nechutenství
- většinou bez symptomů,
- u dětí: noční perianální svědění → nespavost, neklid → podrážděnost, roztěkanost
- nebezpečí infekcí u dívek → nesou střevní bakterie → „oxyurové uzlíky“ v děloze

*Dgn.*

- perianální stěry!!!, vyšetření před koupáním a mytím, průkaz hlístic na povrchu stolice

- perianální otisk na lepící pásku, průkaz vajíček... (dělá se to izolepou → nalepí se do okolí anu a pak se vlepi na skličko)

#### Prevence

- hygienická opatření, častá výměna ložního prádla, luxování
- dětem se stříhají nehty na krátko a často umývá konečník

#### Terapie

- lékem volby – pyrvinium... dále mebendazol nebo albendazol
- přeléčíme všechny členy rodiny nebo členy dětského kolektivu
- někdy nutné léčbu zopakovat

## ASKARIÓZA

- kosmopolitní střevní parazitóza s nespecifickými GIT projevy a možným přechodným plicným postižením

#### Etiologie a epidemiologie

- původce – škrkavka dětská (*Ascaris lumbricoides*)
- zdroj nákazy – člověk vylučující vajíčka
- zralá vajíčka přežívají i 5-12 let
- výskyt souvisí s hygienou → nejčastěji JV Asie, Afrika, Stř. a J Amerika (postihuje až ¼ světové populace)
- vajíčka dozrávají mimo tělo člověka, zpět do organismu s kontaminovanou potravou (nemytá potrava – hnojení fekáliemi...)
- ve střevě se z vajíček uvolňují larvy → prostupují střevní stěnou → do krevního oběhu
- zaneseny do plic (plicní fáze) → dýchacími cestami (vykašlány) do dutiny ústní → spolknuty a ve střevě dospívají v pohlavní formu → kopulace → produkce vajíček (střevní fáze)
- v plicích vytváří bronchopneumonická ložiska a ve střevě shluky, jež mohou způsobit NPB
- *prepatentní perioda* – od vajíčka (sněžení) po vývin dospělce
- *patentní perioda* – dospělec až smrt → cca 1 rok, po roce se vylučují mrtvé škrkavky
- samice klade až 200000 vajíček za den

#### Klinický obraz

- obtíže závisí na počtu škrkavek ve střevě
- zdrojem zánětu – přichycují na stěnu sliznice
- mechanické poškození, omezení výživy
- **plicní fáze**
  - kašel, bolest na hrudi, únava, horečka, krvavé sputum (může obsahovat larvy)
  - v KO eozinofilie (více jak 20%), na rtg prchavé infiltráty (**Löfflerův eozinofilní sy** – znak všech červů, kteří mohou migrovat tělem)
- **střevní fáze**
  - bolesti břicha, zvracení, průjem
  - při těžším onemocnění mohou škrkavky ucpat žlučové cesty a způsobit obstrukční ikterus
  - poškozují sliznici, rády se shlukují k sobě, migrují proti peristaltice střeva (až do žaludku i dál)
  - dojde ke zkrácení a rozšíření klků, prodloužení krypt, zhrubnutí sliznice
  - mají na sobě střevní bakterie → infekce – tvorba pyogenních abscesů (hlavně levý jaterní lalok – výjimka u abscesů jater -většinou jsou vpravo...)
  - možná i appendicitida
  - nebezpečí při chirurgickém zákroku – rozlezou se všude (hrozí v tropech), nutná monitorace
- ovlivnění výživy
  - vysoká spotřeba proteinů 13-40 škrkavek – ztráta 4g proteinů z každých 35-50g jídla
  - úbytek vitamínů (A) a jiných látek
  - tvoří metabolické produkty → antagonisté a inhibitory trypsinu, chymotrypsinu → poruchy střevního trávení → opožděný růst u dětí
  - metabolity mohou vyvolat alergii → vysoké IgE → podíl specifické imunity

#### Dgn.

- ve stolici nalézáme vajíčka nebo škrkavky

#### Prevence

- ochrana půdy a vody před kontaminací, nevyužívat biotermicky nezpracované lidské fekálie ke hnojení
- podléhají hlášení!!

#### Terapie

- lékem volby je mebendazol nebo albendazol
- dojde k jejich vypuzení - lezou ven všude možně...



## TENIÓZY

### Tenióza hovězí

#### Epidemiologie a etiologie

- tasemnice bezbranná (*Taenia saginata*)
  - měří až 10 m, je tvořen hlavičkou (skolex) - přísavky, krčkem a řetězem článků
  - mezihostitel – skot, finální hostitel - člověk
- člověk vylučuje vajíčka → pozřena skotem → ve svalové tkáni skotu se vytváří boubele (*cysticercus bovis*)
- člověk se nakazí požitím špatně tepelně upraveného masa nakaženého skotu
- tasemnice dospívá ve střevě člověka během 10-12 týdnů → stolici vylučována vajíčka i celé články

#### Klinický obraz

- nespecifické střevní příznaky: bolesti břicha různého charakteru a intenzity, občas koliky, nechutenství, zácpy nebo průjmy
- možný i zcela asymptomatický průběh

#### Dgn.

- nález článků, příp. vajíček ve stolici

#### Prevence

- dostatečná tepelná úprava hovězího masa (ne tataráčky, hamburgery)
- pastviny dobytka chránit před čerstvými lidskými výkaly

#### Terapie

- lék volby – niklosamid, případně albendazol či praziquantel

### Tenióza prasečí

#### Etiologie a epidemiologie

- tasemnice dlouhočlenná (*Taenia solium*) - kratší, má i háčky
- u nás se v současnosti nevyskytuje
- mezihostitel – prase domácí, finální hostitel – člověk
- způsob nákazy stejný jakou u hovězí teniízy
- nebezpečná je však možnost alimentární nákazy vajíčky s následnou tvorbou boubelí ve svalech člověka

#### Klinický obraz

- mnohočetné projevy dle množství a lokality cyst a odpovědi hostitele
- podobné obtíže jako u hovězí teniízy
- nákaza vajíčky – tvorba boubele – postižení různých orgánů (srdce, mozku, oka) – tzv. *cysticercóza*

#### Dgn.

- vajíčka nebo články ve stolici, použití zobrazovacích metod u cysticercózy

Prevence – mytí rukou, tepelná úprava

## TRICHINELÓZA (trichinóza)

- vážné parazitické onemocnění – projevy od nespecifických střevních potíží po fulminantní průběh zakončen smrtí

#### Etiologie a epidemiologie

- hlístice svalovec stočený (*Trichinella spiralis*)
- alimentárně člověk sní opouzdřelého svalovce → pomnožuje se ve střevě hostitele → vývoj larev → pronikají střevní stěnou → mizí a krevní cestou do vnitřních orgánů → usazují se ve svalech, kde se opouzdřují (časem kalcifikuje – reakce organismu)
- požitím nedostatečně upraveného masa s opouzdřenými larvami se nakazí člověk
- zdroj nákazy ve střední Evropě – divoká prasata

#### Klinický obraz

- inkubační doba 5-25 dní
- **střevní fáze** – nespecificky průjmy či zvracení
- **svalová fáze**
  - zvýšené teploty, bolesti svalů (hlavně při pohybu a stlačení) - obtíže při dýchání a polykání
  - při velké nákaze - až spastické paralýzy a kontraktury svalů
  - otoky obličeje, makulopapulózní exantém na hrudníku, lymfadenopatie
  - nejzávažnější je konec svalové fáze 3.-4. týden onemocnění – dehydratace, kachektizuje, poruchy CNS i PNS, nespavost, bolesti hlavy, deprese, až smrtelný průběh

#### Dgn.

- eozinofilie, zvýšená kreatinfosfokináza
- průkaz larev možný bioticky

### *Terapie a prevence*

- po požití infikovaného masa výplach žaludku, event. podat projímadlo – snížení počtu samic
- lék volby albendazol
- v akutní fázi dáváme kortikoidy
- kontroly na jatkách, důkladné tepelné zpracování masa

## **31. b) LABORATORNÍ UKAZATELE AKUTNÍHO ZÁNĚTU**

### **Leukocytóza**

- z KO
- zvýšený počet leukocytů (norma 4-10,5 x 10<sup>9</sup>/l)
  - mírná 12-15 - nic moc nám neřekne, jen že se něco děje
  - střední 15-20
  - vysoká > 20 - spíše bakteriální původ
- z diferenciálu (diferenciální rozpočet leukocytů)
  - neutrofilie (norma 0,47 – 0,70)
    - neutrofilie u bakteriální infekce (> více než 6,5 x 10<sup>9</sup>/l)
  - lymfocyty (norma 0,23 - 0,45)
    - lymfocytóza u virových infekcí
  - index N/L CR - > 10,0 – bakteriální infekce

### **Elektroforéza**

- zmnožení frakcí α1 (norma 3g/l, 4 % sérových proteinů), α2 (6 g/l, 8 %)
- dáno přítomností proteinů akutní fáze

### **Sedimentace erytrocytů** (SE, ESR, FW)

- způsobena změnou povrchového náboje erytrocytů a zejména zvýšením koncentrace fibrinogenu
- reakce je nespecifická, pomalu reaguje, přetrvává i řadu dní po odstranění vyvolávající noxy
- norma ♂ 2–5 mm/hod, ♀ 3–8 mm/hod (do 15-20mm/h)

### **Protizánětlivé cytokiny**

- vznikají v leukocytech aktivovaných při zánětu
- IL-1, IL-6 a TNF-α
- stoupají nejdříve – hodiny po začátku zánětu

### **Prokalcitonin**

- fyziologicky tvořen C buňkami štítné žlázy jako prekurzor kalcitoninu, ale tvoří se i mimo ŠŽ
- zejména při generalizovaných bakteriálních infekcích jej začnou produkovat i další buňky, hlavně monocyty, makrofágy a neurokrinní buňky – c v plazmě prudce stoupá
- PCT uvolněný při sepsi není konvertován na kalcitonin
- krátký poločas syntézy – během 2-3 h se zvýší jeho c 20x, poločas rozpadu 1 den
- zvýšení: generalizované bakteriální, mykotické a protozoární infekce
- orientační hodnoty PCT (ng/ml):
  - normální hodnoty < 0,5;
  - chronické zánětlivé procesy < 0,5–1;
  - bakteriální infekce komplikovaná systémovou reakcí 2–10
  - SIRS 5–20
  - těžké bakteriální infekce – sepse, MODS 10–1000.
  - Při protrahované sepsi přetrvává zvýšená hladina PCT, zatímco hladiny některých jiných cytokinů klesají.
- neinfekční příčiny zvýšení PCT: pooperační stav, mnohočetné trauma, úraz teplem, kardiogenní šok, u novorozenců prvních 48 h po porodu
- ze srovnání PCT, CRP, IL-6 a WBC vyplývá, že ukazatelem s nejvyšší senzitivitou a specificitou pro diferenciální diagnostiku infekční a neinfekční etiologie SIRS je prokalcitonin
- cena 800,- Kč

### **CRP (C-reaktivní protein)**

- jeden z nejdůležitějších reaktantů akutní fáze (hraje úlohu opsoninu, jméno díky tomu, že dokáže precipitovat s tzv. C-polysacharidem pneumokoků)
- plazmatická c se zvyšuje již za 4 hodiny po navození reakce akutní fáze, v průběhu 2 dnů vzroste i více než 100x,

- max. c za 24-48 h, 24 h je i počas CRP
- plazmatické koncentrace
  - norma nižší než 2-8 mg/l
  - akutní bakteriální infekce nad 80 mg/l (pozitivní bereme od 60 mg/l)
  - virové infekce relativně malý vzestup – pod 40 mg/l
- napomáhá rozhodnutí, zda-li nasadit atb
- úspěšná terapie atb – rychlý pokles x neúspěch léčby – přetrvává zvýšení
- lze odhalit riziko pooperační infekce
  - 3. den po operaci by měla jeho c klesat k normě
  - přetrvávající zvýšení nebo jen částečný pokles, následovaný dalším zvýšením – přítomnost infekce nebo jiné zánětlivé komplikace
- mírný vzestup i u IM
- mírně elevované CRP (cca 10 mg/l) patří mezi známky vysokého kardiovaskulárního rizika
- monitorace CRP lze užít i v monitorování autoimunních onemocnění (revmatoidní artritida, kolagenózy..)
- nevýhody
  - nízká specifita
  - x kalcitoninu neinformuje o tíži orgánového poškození, nýbrž pouze o přítomnosti infektu
  - a dlouhý poločas syntézy
    - vyšetřujeme 2 dny od 1. příznaků (pacient nemá při 1. příznacích jít hned k doktorovi), pokud dříve – CRP nestihne nastoupat
    - u septických stavů potřebujeme tedy něco rychlejšího – kalcitonin
  - 40-60 mg/l je určitá šedá zóna
- vzájemně se s kalcitoninem nenahrazují, ale doplňují!!!
- další proteiny akutní fáze zánětu nejsou tak citlivé:

**TAB. 4: NEJVÝZNAMNĚJŠÍ REAKTANTY (PROTEINY) AKUTNÍ FÁZE ZÁNĚTU**

Protein	Zvýšení	Počátek vzestupu	Biologický poločas (T <sub>1/2</sub> )
Alfa <sub>1</sub> -antitrypsin (AAT)	2×	1–2 dny	4,5 dne
Orosomukoid (α <sub>1</sub> -kyselý glykoprotein)	2–4×	1–2 dny	3 dny
Fibrinogen (pozn.: odebrat citrátovou krev)	2–3×	1–2 dny	2,4–4,2 dne
C-reaktivní protein (CRP)	až 500×	< 8 hodin	19 hodin

**Snížení koncentrace tzv. negativních reaktantů akutní fáze** – proteiny tvořící se v hepatocytech, při zánětu je urychlený jejich katabolismus a přednostně se syntetizují pozitivní reaktanty akutní fáze (viz bod 4). Výrazně klesají při porušení jaterní proteosyntézy (jaterní cirhóza, proteinová malnutrice). U akutních stavů stanovujeme markery s nejkratším biologickým poločasem. Přehled v tabulce 5.

**TAB. 5: NEGATIVNÍ REAKTANTY (PROTEINY) AKUTNÍ FÁZE ZÁNĚTU**

Protein	Biologický poločas (T <sub>1/2</sub> )
Prealbumin	2,5 dne
Transferin	7 dní
Albumin	19 dní

## 32. a) INFEKCE VYVOLANÉ HERPES SIMPLEX VIREM typu 1 a 2

### Etiologie a epidemiologie

- patří k nejvíce rozšířeným virovým onemocněním člověka
- HSV typu 1 (labialis)
  - přímým kontaktem s infikovanými orálními sekrety nebo lézemi
  - k primoinfekci dochází většinou do 5 let života
- HSV typu 2 (genitalis)
  - přímým kontaktem s infikovanými genitálními sekrety či lézemi u sexuálně aktivních osob
  - až v období sexuální aktivity
  - virus může infikovat fétus – těžké kongenitální malformace
  - infekce novorozence průchodem porodními cestami
- možné i prohození lokalit působnosti

- infekce vyvolané HSV jsou přenosné z osob s primární či recidivující infekcí bez ohledu na to, zda mají či nemají klinické příznaky
- vstup do organismu → klinické projevy – primoinfekce → virus se šíří podél nervových vláken z místa vstupu do regionálních nervových ggl. → celoživotně zde perzistuje
- primoinfekce HSV1 - batolata, malé děti, HSV-2 mezi 14. a 29. rokem
- reaktivace – opět se projeví kožními a slizničními lézemi
- opakované reinfekce – spíše následkem endogenní reaktivace (zvýšeně u geneticky predisponovaných, slunění, horečka, stres, trauma, menstruace)

#### *Klinické projevy*

- primární infekce
  - HSV-1
    - akutní herpetická gingivostomatitida
    - primární herpetická faryngitida
    - folikulární konjunktivitida
  - HSV-2
    - herpes genitalis u osob v adolescentním a mladém dospělém věku
    - primární perianální či anální herpes u homosexuálů
- inokulace do ekzematické nebo popálené kůže – vyvolá obraz – eczema herpeticum
- rozšíření do zdravé kůže jako Kaposiho variceliformní dermatitida
- opakované infekce
  - HSV-1
    - herpes labialis
    - keratitida, keratokonjunktivitida, blefaritida
  - HSV-2
    - opakované genitální léze
- nejzávažnější (letalita 60-80%) – postižení CNS – většinou způsobuje HSV-1, primoinfekce u 1/3, u 2/3 jde o reaktivaci
- replikují se v místě vstupu infekce, lýza bb., reakce okolí - vezikuly

#### *Dgn.*

- u benigních slizničních si vystačíme s klinickou dgn.
- přímý průkaz viru i specifických Ab (výťažnost malá, neboť je velká promořenost)
- encefalitida - biopsie mozku, poměr Ig v likvoru a v krvi nad 20...

#### *Terapie*

- lékem volby je aciklovir – i.v. nebo p.o.
- indikován pouze u závažnějších kožních a slizničních postižení, encefalitid a imunodeficientních pacientů při podezření na HSV etiologii

#### *Prevence a profylaxe*

- chráníme především novorozence a osoby s imunodeficiencí a kožními defekty (atopiky, a jiné ekzematiky)
- dodržování zásad bezpečného sexu
- rodičky se zjevnou infekcí genitálního traktu – indikace císaře
- vakcína neexistuje, někdy možné profylaktické podání acikloviru

#### Akutní herpetická gingivostomatitida

- u batolat a malých dětí, vzácně později
- po několikadenní inkubační době horečka, bolesti v krku, erytém s otokem sliznice dutiny ústní
- na patře, jazyku a rtech - bolestivé puchýřky s větším či menším zánětlivým lemem
- často gingivitida se sklonek ke krvácení z dásní
- děti jsou mrzuté, odmítají jíst, bojí se polykat, potřísněny slinami vytékajícími z úst
- při závažnějším nálezu hrozí dehydratace
- průvodní jev i cervikální lymfadenopatie
- obvykle spontánně odezní v průběhu 10-14 dní

#### Folikulární konjunktivitida

- jednostranný zánět spojivky, obvykle spojen s blefaritidou
- fotofobie, edém víček, na jejichž okraji vezikuly
- ústup obvykle až po 2-3 týdnech
- regionální lymfadenopatie, hojí se ad integrum
- sledování oftalmologem, u závažných aciklovir

#### Herpes genitalis

- herpetická vyrážka u žen na vulvě, perineu, vagíně nebo děložním čípku
- u mužů na glans penis

- onemocnění někdy doprovázeno celkovými projevy - horečka, malátnost, chutenství, lymfadenopatie
- regrese za několik týdnů

#### Anální a perianální herpetická infekce

- obdobný klinický obraz jako herpes genitalis objevující se u homosexuálů
- bolesti v anální a perianální oblasti – porucha močení a sakrální parestézie i celkové projevy
- vezikuly s tendencí splývat – povrchové eroze, inguinální lymfadenitida
- trvá několik týdnů, u HIV/AIDS tendence k progresi herpetické proktitidy s protražovaným průběhem
- dlouhodobé podávání acikloviru

#### Herpes labialis

- manifestuje se po 6-24hodinových prodromech (pálení, svědění, bolest v místě erupce)
- erupce herpetických eflorescencí na rtech, vzácně jinde (nos, dutina ústní...)
- opakované erupce
- imunokompetentní neléčíme, úlevu a zkrácení průběhu po aplikaci zinkové masti v prvních hodinách projevů
- ustoupí do jednoho týdne

#### Herpetická encefalitida

- nejtěžší forma akutní virové encefalitidy
- klinické projevy jako encefalitidy jiné etiologie – febrilie, meningeální sy, alterace vědomí, lokální neurologický náález, křeče
- sporadické onemocnění hlavně u jedinců v mladším a středním věku, vzácně děti (HSV-2 u novorozenců)
- primoinfekce, reinfekce nebo aktivace latentní infekce
- u HSV-2 často recidivuje a spontánně regreduje
- ložiska bilaterálně v inzule, na bázi temporálních a frontálních laloků – poruchy paměti, dysartrie, střídavé projevy ospalosti a agitovanosti
- těžko předvídatelná průběh, možný atypický začátek (afebrilní průběh stimulující psychiatrické onemocnění)

#### *Dgn.*

- nejvýznamější je MRI, poté PCR, charakteristický je EEG náález
- v likvoru zvýšená hodnota bílkovin, pleiovytůza s převahou lymfocytů (možné i ery – hemoragicko nekrotické změny na mozku)

#### *Terapie*

- lékem volby je aciclovir (30mg/kg/den ve 3 oddělených dávkách v i.v. infúzích po 14-21 dnů)

#### *Prognóza*

- u neléčených až 70% letalita
- dnes při včasné dgn. a kauzální terapii velmi dobrá x v určitém % trvalé následky (motorické či kognitivní, sekundární epilepsie)

#### Herpetické infekce novorozence

- **kongenitální infekce**
  - před porodem - riziko infekce u dítěte – 60%
  - infekce v časně fázi gravidity - potrat, malformace - vzácně
  - tendence k závažnému generalizovanému onemocnění s vysokou mortalitou postihující více orgánů včetně CNS
  - obvyklé projevy: pneumonie, meningoencefalitida s křečemi a ložiskovým neurologickým náálezem, cytopenie v KO, méně herpetické erupce na kůži a sliznicích
- **infekce intra partum**
  - kožní, konjunktivální, orální nebo genitální léze během několika dnů
  - tendence k diseminaci – nutná léčba
- pravděpodobnost trvalých následků je poměrně vysoká

#### Herpetická infekce u imunodeficientního hostitele

- jakákoli imunodeficience a poruchy kožního krytu zvyšuje riziko získání herpetické infekce
- až fatálně probíhající septické stavy, tracheobronchitidy, pneumonie, ezofagitidy
- závažná je **mukokutánní herpetická infekce** – často u hematologických nemocných, u dětí s kong. poruchou thymu

## **32. b) AKUTNÍ POLYRADIKULONEURITIDA (sy Guillaina-Berrého)**

#### *Charakteristika*

- onemocnění PNS, na podkladě změn původně nastartovaných infekčním agens, v odstupu několika týdnů
- postinfekční zánětlivý proces periferních nervů (poškození axonů a myelinu), na imunopatologickém podkladě

- rychlý rozvoj poruch čítí a motorické slabosti na dolních končetinách
- postižení hlavových nervů
- progresse respiračního selhání
- asociace s určitými infekčními agens: *Campylobacter jejuni*, *Borrelia burgdorferi*, CMV, HIV a virus chřipky

#### Výskyt

- incidence 0,4 případu na 100 000 osob ročně v USA

#### Klinický obraz

- v anamnéze lehký respirační infekce nebo infekce GIT, po něm zvolna narůstají obtíže (parestezie, slabost DK)
- symetrické postižení senzoriálních nervů a postižení motorických nervů dolních končetin
- postupuje to kraniálně, možná porucha mikce a defekace
- MRI bez známek míšní komprese
- typický nálezn na EMG
- progresse paréz na horní končetiny a dýchací svaly u 5-10 % pacientů

#### Dgn.

- charakteristický klinický obraz
- vyšetření likvoru: zvýšený protein (>1,0 g/L) bez přítomnosti leukocytů
- typický nálezn na EMG
- pozitivní protilátky proti určitým infekčním agens: EBV, CMV, HIV, respirační viry, *Borrelia burgdorferi* a *Campylobacter jejuni*

#### Léčba

- symptomatická - vit. skupiny B, vysoké dávky Ig (i.v.), plasmaferéza (alternativní léčebná metoda)
- rehabilitace!!
- monitorace pro včasné odhalení ventilačního selhání (časné známky postižení hlavových nervů - poruchy polykání)
- intenzivní nebo intermediární péče
- zajištění dýchacích cest a UPV

#### Komplikace

- progresse paréz hlavových nervů, respirační selhání, přetrvávání reziduálních paréz

#### Prognóza

- krom nejtěžších forem s bulbárním postižením dobrá
- úprava paréz je dlouhodobá, ale je ad integrum
- plná úzdava u 60 % pacientů, smrtnost: 5-10 %
- pohmatová bolestivost, porucha hlubokého čítí
- Landryho paralýza - vzestupně od DK, život ohrožuje, když to dojde k C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> (n.phrenicus)
- běžná je oboustranná periferní paréza n.VII

### 33. a) INFEKČNÍ MONONUKLEÓZA

- akutní infekční onemocnění charakterizované protražovanou povlakovou angínou s výraznou krční lymfadenopatií, spleno- a hepato- megalii

#### Etiologie

- „infekční mononukleóza“ je manifestní primoinfekce způsobená **virem Epstein-Barr** (v 80 %)
  - EBV je DNA virus patřící mezi herpes viry
  - virus infikuje epiteliální buňky faryngu → B-lymfocyty → lymfocyty putují do všech orgánů, proliferyjí → cytotoxické T-lymfocyty
  - pokud nedojde k aktivaci cytotoxických T-lymfocytů, může pokračovat nekontrolovatelná lymfoproliferace se závažným až smrtelným průběhem
  - gen EBNA-1 nastartuje přestavbu Ig genu - zvýší pravděpodobnost translokace (8,14), kdy se c-myc dostane pod vliv Ig promotoru - Burkittův lymfom
- „syndrom infekční mononukleózy“ je vyvolán především CMV, vzácně také adenoviry, HIV, HHV 6 či *Toxoplasma gondii*
- některé zdroje pojmy „infekční mononukleóza“ a „syndrom infekční mononukleózy“ nerozlišují

#### Epidemiologie

- inkubační doba: 30–50 dní, ale někdy i méně
- zdrojem nákazy – nemocný nebo zdravý nosič viru
- EBV se vylučuje slinami, přenos zejména úzkým kontaktem (líbáním, společným jídlem...), méně krví (transfuzie)
- nakažlivost není vysoká, zůstává dlouhodobá imunita
- EBV přetrvává v organizmu po celý život v latentním stavu a může dojít k jeho reaktivaci (stejně jako u ostatních herpetických infekcí)

- k promořování populace dochází od útlého věku, u dětí do 2 let bývá primoinfekce inaparentní
- nejvyšší výskyt je v pubertě, u mladistvých a mladých dospělých mezi 15–24 lety (nad 40 let se téměř nevyskytuje)
- v ČR patří mezi častá onemocnění
- CMV se vylučuje slinami a močí, přenos je možný líbáním, sexuální cestou, transfuzí a také transplantací orgánů či kostní dřevě

#### Klinický obraz

- může proběhnout pod obrazem chřipkovitého onemocnění s faryngitidou
- nejtypičtější je však *anginózně uzlinová forma*
  - začátek může být náhlý nebo pozvolný s prodromy (bolesti hlavy, břicha, bolestmi v krku, myalgie, nevolnost, nechutenství, únava, pocení)
  - povlaková angína s zvětšením uzlin (lymfadenopatie zejména krčních a podčelistních, někdy generalizovaná, uzliny jsou nebolestivé)
  - řeč pacientů často huhňavá
  - **Bassův příznak** – edém víček (1/3 případů)
  - **Holzemanovo znamení** – petechie na patře (ve 25-60%)
  - hepatosplenomegalie (hepatomegalie v 10% případů, splenomegalie v 1/2 případů – nej ve 2. týdnu)
  - možný exantém různého charakteru
  - **CAVE:** Při podání ATB aminopenicilinové řady (ampicilin, amoxicilin) dochází v 90–100 % případů k výsevu výrazného červeného splývajícího makulopapulózního exantému někdy až hemoragického charakteru
- odlišnosti CMV od EBV infekce:
  - absence povlakové angíny
  - déletrvající horečka
  - hepatosplenomegalie
  - méně výrazná lymfadenopatie
- komplikace (nejso časté):
  - obstrukce dýchacích cest hypertrofií tonzil a lymfadenopatií
  - CNS – meningoencefalitida, sy Guillain-Barré
  - hematologické – trombocytopenie, anemie
  - ruptura sleziny (nejčastěji ve 2.–3. týdnu onemocnění; projevy: bolesti břicha a příznaky hemoragického šoku) trombocytopenie, anemie
  - postižení myokardu – myokarditida
  - **Duncanův syndrom** – fatální průběh primoinfekce EBV u chlapců s primární imunodeficiencí (X-vázaný lymfoproliferativní syndrom)

#### Dgn.

- podezření – typický klinický obraz a epidemiologické údaje (věk pacienta)
- KO – leukocytóza
- diferenciál – lymfocytóza, event. atypické lymfocyty (reaktivní T-bb působící cytotoxicky na infikované B-bb)
- jaterní testy: elevace transamináz (obvykle 2–3×, ale někdy i 10× a více)
- zvýšený titr heteroprotilátek - Ericksonův OCH test
- potvrzení dgn.
  - vyšetření heterofilních protilátek Paul-Bunnelovou reakcí
  - specifických protilátek proti Ag EBV metodou ELISA (VCA – kapsidový antigen, EA – časný antigen, EBNA – jaderný)
    - primoinfekce: vzestup IgM a IgG proti VCA, poté i EA, chybí Ig proti EBNA
    - latentní stadium: pozitivní Ig proti EBNA
    - reaktivace infekce: IgG proti VCA, EBNA, EA a někdy i IgM proti VCA
- diferenciální dgn.
  - odlišit sy infekční mononukleózy (CMV, HHV-6, adenoviry, Toxoplasma gondii)

#### Terapie

- léčba je především symptomatická (antipyretika, nosní kapky, obklady na krk)
- součástí terapie je klidový režim, jaterní šetřící dieta a podávání hepatoprotektiv
- atb – k potlačení bakteriální superinfekce nebo koinfekce – peniciliny nebo makrolidy (aminopeniciliny jsou KI!)
- kotrikoidy – u pacientů s výrazným otokem hrtanu a hltanu
- onemocnění ustupuje do 2–4 týdnů, ale únava, slabost a nechutenství může přetrvávat několik měsíců
- po prodělání infekční mononukleózy je vhodná půlroční dispenzarizace (celkový stav, krevní obraz, jaterní testy)

### 33. b) PREVENCE a PROFYLAXE INFEKČNÍCH NEMOCÍ U CESTOVATELŮ

- vzrůstající turismus i do nejdlejších koutů světa – riziko zavlečení nemocí, jež se u nás nevyskytují
- je tedy nutné mít o nich základní představu a znát pravidla prevence a profylaxe některých infekcí
- cestovatel by měl být poučen o epidemiologické situaci ve své vysněné destinaci
- výhodné je navštívit některé pracoviště cestovní medicíny – doporučí očkování, případně antimalarickou profylaxi a upozorní na konkrétní možná rizika
- **Před cestou**
  - vakcinace (povinná, případně doporučená s dostatečným předstihem)
  - antimalarická profylaxe (v případě nutnosti) – viz. ot. 50b
  - sestavení cestovní lékárničky
- **Během cesty**
  - zásady bezpečného stravování (balená voda, řádná tepelná úprava jídla)
  - vyvarovat se kontaktu se zvířaty
  - ochrana před hmyzem a členovci (repellent, moskytiéra)
  - zásady bezpečného sexu
- **Po návratu**
  - dokončit antimalarickou profylaxi
  - okamžité vyšetření lékařem v případě jakýchkoli obtíží
  - neopomenout souvislost zdravotních obtíží, které se vyskytly s odstupem času

#### Onemocnění cestovatelů (hojná)

- nejčastější choroby – průjmová onemocnění
- VH, malárie, břišní tyfus, cholera, amébová úplavice, kožní leishmanióza, meningokoková meningitida, vztekliná, horečka dengue, žlutá zimnice
- vzácně ebola, marburgská nemoc a schistosomióza

#### **Očkování před odjezdem do zahraničí**

- prováděno na základě doporučení jednotlivých zemí (délce pobytu, typu cesty, ročním obdobím, věku, epidemiolog. situaci v obl.)
- povinné:
  - očkování proti žluté zimnici (rovníková Afrika, J Amerika)
  - očkování tetraivalentní vakcínou proti meningokokům (poutníci do Mekky)
- ostatní očkování jsou nepovinná, cestovatelům jsou doporučena:
  - proti HBV, HAV (Havrix), meningokokové infekci (A+C), břišnímu tyfu, japonské encefalitidě, vzteklině
- před odjezdem do zahraničí ověřit platnost očkování proti tetanu a zvážit přeočkování proti přenosné obrně a záškrtu
- očkování i antimalarickou profylaxi si cestovatel hradí sám

### 34. a) ANAEROBNÍ INFEKCE MĚKKÝCH TKÁNÍ

- anaerobní mikroby jsou normální součástí flóry kůže a sliznic
- v tlusté střevě - 99,5-99,9%, v ústech, vagině a na kůži - 90-95%
- mohou však vyvolat hnisavý až nekrotizující zánět
- předpokladem:
  - porušení kožní či slizniční bariéry traumatem, operací, event. zánětlivým procesem
  - současně anaerobní podmínky - způsobeny ischemií, nekrózou, jinou infekcí
- infekce jsou většinou smíšené

#### *Etiologie*

- G+ koky - peptostreptococcus, peptococcus
- G+ sporulující tyče - clostridium
- G+ nesporulující tyče - propionibacterium, bifidobacterium, actinomyces, arachnia, lactobacillus, eubacterium
- G- tyče - bacteroides, fusobacterium, leptotricha
- G- koky - veillonella
- nejagresivnější - peptostreptokoky, klostridia, bakteroidy a fusobaktérie

#### *Epidemiologie*

- vstup z porušené kůže či sliznice, většinou endogenní
- exogenní infekce - vzácně, prakticky jen u klostridií



- každá část organismu má složení bakterstva trochu jiné - to je důležité na volbu ATB...
  - ústa a orofarynx - bacteroides, fusobacterium, peptokokus..
  - distální ileum a colon - bacteroides, lactobacilus, clostridium, fusobacterium, e.coli...
  - ženský genitál - peptococcus, lactobacilus, bacteroides, clostridium...

#### *Klinický obraz a dgn.*

- do anaerobních infekcí patří řada jednotek (nejvýznamnější jsou z hlediska infekce: tetanus a klostridiová infekce)
- často odporně páchnoucí sekrece z rány (ale nemusí páchnout)
- přítomnost plynu ve tkáni (krepitace)
- sklon k nekrotizaci a vzniku gangrény
- etiologii je nutno podpořit kultivačně

#### *Terapie*

- řádná drenáž ložisek, radikální a včasná nekrektomie
- obnovení průtoku krve danou oblastí
- ATB
  - většina je citlivá na penicilin G, ampicilin a chloramfenikol, metronidazol
  - naprosto neúčinkují aminoglykosidy!!!

**TETANUS** – viz. ot. 7a

## **KLOSTRIDIOVÁ INFEKCE MĚKKÝCH TKÁNÍ**

### *Etiologie*

- Clostridium perfringens
  - nejčastější původce plynaté gangrény
  - G+ tyčka s tupými zakulacenými konci, má pouzdro, není pohyblivá, tvoří spory
  - ve velkém množství ve stolici a jeho spory jsou na kůži, zejména na hýždích a stehnech
  - spory jsou rezistentní k většině dezinfekčních roztoků
- onemocnění mohou vyvolat i: Cl. novyi, septicum, histolyticum

### *Epidemiologie*

- součást běžné střevní flóry u lidí i zvířat
- dostávají se půdy s výkaly (zde dlouho zůstávají), lze je dobře izolovat z vody, prachu
- v anaerobních podmínkách vytváří různé množství toxických substancí a plyn
- vznik infekce souvisí nejčastěji s traumatem nebo operačním zákrokem
- plynatá sněť bývá komplikací operací zažívacího traktu, event. amputace končetin
- zdroj nákazy
  - endogenní (ranka v perineu a stolicí se to tam dostane...)
  - exogenní (kontaminace rány znečištěnou půdou - hlavně za válek...)
- podmínka = lokální predispoziční faktory, jež umožňují replikaci vegetativních forem
  - tkáňová hypoxie, cizí těleso v ráně, cévní insuficience

### *Klinické projevy*

- inkubační doba – 8h – 3t, nejčastěji 1-3 dny
- mohou vznikat různé projevy
  - hnisavý zánět - chovají se jako pyogenní agens...
  - hnisavě-nekrotický proces - lokální účinek toxinů
  - rychle se šířící nekrotické procesy s celkovou intoxikací
  - proč je to jednou tak a jednou tak, není jasné, snad je to dané oxygenací tkáně...
- **celulitida**
  - infekce lokalizovaná v měkkých tkáních suprafasciálně
  - postižení kůže a podkoží
  - otok v místě rány s minimální bolestivostí a krepitace při palpaci, málo systémových příznaků
- **klostridiová myozitida**
  - rovněž bez systémových projevů a bez známek myonekrózy
- ale obě formy mohou vzácně progredovat do šokového stavu
- **myonekróza (plynatá gangréna)**
  - hnisavý nekrotizující zánět, rychle se šíří kůží, podkožím i svaly
  - typická silná bolestivost v léze (hlavní příznak pro dif. dg. - bolest je neadekvátně větší velikosti rány)
  - při palpaci či rtg – výskyt plynu – krepitace díky bublinkám plynu v houbovitě změněné tkáni
  - bělavá barva kůže se mění v bronzový kolorit, tvoří se puchýře či hemoragické buly
  - z rány vytéká sérosangvinolentní seret s pronikavě nasládlým zápachem

- úzkostný stav, mírně zvýšená teplota, tachykardie
- při progresi choroby – hypotenze, následuje šok s multiorgánovým selháním

#### Dgn.

- podle klinického obrazu, microbiologické vyšetření exsudátu, krve, částí nekrotické tkáně
- přímé mikroskopické vyšetření nátěru z rány
- ne vždy přítomnost klostridia v ráně znamená infekci (častěji neznamená) – bereme zřetel na kliniku
- diferenciální dgn. - infekce měkkých tkání s podobnou klinikou (streptokoky, smíšená aerobně-anaerobní flóra)

#### Terapie

- nejdůležitější je chirurgická intervence s širokým otevřením rány, odstranění nekrotických hmot, event.cizího tělesa
- rána se nešíje, po pečlivém ošetření se nechává otevřená a volně obvázaná
- okamžitá léčba atb, s přihlédnutím k možné smíšené infekci
  - lékem volby je krystalický pnc v megadávkách v kombinaci s aminoglykosidem a metronidazolem
- hyperbarická komora
- antigangrenózní globulin – pokud ano, tak v iniciální fázi terapie
- probíhá na JIP

#### Prevence

- počet spor lze redukovat – důkladná příprava operačního pole jodovým antiseptikem
- znečištění rány s vážným poškozením tkání – včasné chirurgické ošetření, odstranění cizích těles, atb profylaxe krystalickým pnc

### 34. b) TULARÉMIE (zajecí nemoc)

- onemocnění zvířat, zejména drobných hlodavců a zajíců, s přírodní ohniskovostí přenosné na člověka
- nejčastěji se projevuje tvorbou primární ulcerózní léze v místě brány vstupu infekce s následnou akutní zánětlivou reakcí regionálních uzlin

#### Epidemiologie

- rezervuár nákazy je přibližně 100 druhů savců, ptáků, obojživelníků i ryb a přibližně stejný počet druhů bezobratlých
- Infekci mezi zvířaty přenášejí především klíšťata, zčásti i komáři. Nákazu členovci mohou přenést i na člověka.
- Infekce proniká do organismu kožní oděrkou, neporušenou kůží, spojivkou, sliznicí dýchacího i zažívacího traktu a to buď přímým kontaktem se sekrety či tělními tekutinami na tularémii uhynulých nebo nemocných zvířat, nebo pomocí vektorů (klíšťata, voda, prach, aerosol, sekundárně kontaminovanými předměty, či potravinami, nápoji apod.).
- Na člověka se nákaza nejčastěji přenáší při manipulaci s tularemickými zvířaty (nejčastěji zajíci) drobnou oděrkou nebo i neporušenou kůží, sliznicí GIT po požití nedostatečně tepelně zpracovaného pokrmu z tularemického zvířete, nebo pitím kontaminovaného nápoje, včetně mléka. Infekce může proniknout i dýchacím traktem při vdechnutí infikovaného prachu nebo aerosolu, který vzniká při zpracování hospodářských produktů.
- Epidemie obvykle v pozdních podzimních a zimních měsících po dlouhém teplejším „babím“ létě.
- Transmisivně klíšťaty přenášená onemocnění – v pozdních jarních a letních měsících.
- Přírodní ohniska u nás jsou především na J Moravě.

#### Původce: *Francisella tularensis*

- Gramnegativní kokobacil 0,1-0,5 μm, nejlépe roste na Mc Coyově půdě a Francisově agaru.
- Nejvímavější laboratorní zvířata – myš, křeček a morče.
- Čtyři varianty či podtypy:
  - *F. tularensis ssp. tularensis* – rozšířená hlavně v USA, Kanadě a Mexiku
  - *F. tularensis ssp. palearctica* – rozšířená v Evropě, na Sibiři a Blízkém východě
  - *F. tularensis ssp. mediasiatica* – rozšířená ve středoasijských republikách bývalého SSSR
  - *F. tularensis ssp. japonica* – podobná evropské variantě, vyskytuje se v Japonsku.

#### Klinické formy tularémie

- inkubační doba 1-21 dnů, většinou 3-5 dnů
- onemocnění začíná obvykle náhle horečkou, mrazením, bolestmi hlavy a ve svalích
- vyústí v závislosti na vstupní bráně v některý ze specifických tularemických sy:
  - *Formy zevní*
    - **ulceroglandulární** – nejčastější, primární bolestivá makulopapulózní eflorescence s následnou exulcerací a akutní zánětlivou reakcí regionální uzliny, která může kolikovat a

vytvořit píštěl

- **glandulární** – jen zduření uzlin bez primárního infektu
- **oroglandulární** – těžká exsudativní faryngitida
- **okuloglandulární** – těžká konjunktivitida a léze preaurikulární uzliny
- **Formy vnitřní**
  - **plicní** – bronchopneumonická infiltrace s reakcí hilových uzlin
  - **abdominální** – horečka, průjem, bolest břicha, splenomegalie
- **Forma primárně lymfohematogenně generalizovaná**
- **Smíšené, event. kombinované formy**

### Diagnostika

- Opírá se o komplexní zhodnocení epidemiologické anamnézy, klinického obrazu a výsledků sérologického vyšetření (aglutinace, KFR) – to dgn. potvrdí
- Specifické protilátky se objevují teprve koncem 2., nejčastěji ve 3. týdnu onemocnění!!!

### Terapie

- ATB – nejčastěji doxycyclin (tetracyklin) + gentamycin (aminoglykozid)
- Další ATB – spiramycin, v poslední době fluorované chinolony a rifampicin
- Doba podávání ATB – 10 až 14 dní
- hladina gentamicinu se monitoruje
- Důležitou podmínkou úspěšnosti ATB léčby je její včasné zahájení
- Kolikující lymfatické uzliny třeba včas chirurgicky ošetřit – tj. incidovat a drénovat. Pouhé vypunktování hnisu k sanaci zpravidla nestačí!!

### Prevence

- veterinární dozor, ochranné pomůcky, zvláště při manipulaci s uhynulými zvířaty, vakcinace exponovaných možná
- podléhá hlášení!!!

## 35. a) DIFERENCIÁLNÍ DGN LYMFADENOPATIÍ

- lymfadenopatie – patologické zvětšení mízních uzlin
- mnoho příčin, jeden z nejčastěji popisovaných nálezů
- význam zcela benigní x může znamenat řadu vážných onemocnění
- příčiny:
  - infekční – virové, bakteriální, parazitární či mykotické
  - neinfekční – onkologická onemocnění, kolagenózy, alergie, střádavé poruchy, vrozené imunodeficity
- pacienta musíme posuzovat komplexně
  - věk (četnost benigních procesů klesá s věkem)
  - pohlaví, rodinná, pracovní, sociální anamnéza
  - obtíže (ztráta na váze, noční pocení..)
  - důležitý je údaj o horečce, třesavce, zimnici
  - rychlost progresu lymfadenopatie
- primární postižení uzlin x choroba spojená s lymfadenopatií
- lymfadenopatie
  - generalizovaná (dvě a více navzájem nesouvisějící oblasti)
  - lokalizovaná
- detekce lymfadenopatie
  - začínáme zobrazovacími metodami
    - USG – posouzení kolikvace
    - skiagram hrudníku, sonografie břicha a pánve, event. CT mediastina, břicha či pánve pro posouzení zvětšení uzlin v příslušných lokalizacích
    - lymfangiografie, MRI
  - histologické vyšetření
    - punkční biopsií nebo exstirpací (přínosnější)
    - uzlina se vždy odesílá na rutinní histologii, ale i na kultivaci a v indikovaných případech i k speciálnímu vyšetření (elektronová mikroskopie, PCR...)
    - charakteristické pro: tbc, toxoplasmózu, CMV, mykotické onemocnění

## **Diagnostický postup u lymfadenopatií**

- **Epidemiologická anamnéza:**
  - kontakt se zvířaty (kočkami, psy, drůbeží apod.), stravovací návyky (ochutnávání syrového masa), výskyt tuberkulózy v rodině, sexuální kontakty, cestování apod.
- **Nynější onemocnění:**
  - trvání lymfadenopatie, přítomnost dalších chorobných příznaků (nočních potů, subfebrilií, febrilií, hubnutí apod.), léky (fenytoin, hydantoináty, alopurinol, tyreostatika, antileprotika apod.)
- **Fyzikální vyšetření:**
  - lokalizace a velikost lymfatické uzliny, bolestivost, přítomnost kožních změn nad uzlinou, pohyblivosti vůči okolí, přítomnost kolikvace, píštěle, periglandulárního edému, vznik paketu uzlin
  - patologický nále v drenážní oblasti (primární zánětlivý proces, ranka na kůži)
  - systémové a jiné průvodné příznaky (zvýšená teplota či horečka, exantém, kachexie, ikterus, hepatosplenomegalie apod.)
- **Laboratorní vyšetření:**
  - sedimentace, KO včetně diferenciálu, jaterní testy, elektroforoeogram plazmatických bílkovin
  - serologie infekční mononukleózy, toxoplasmózy, listeriózy, tularémie, event. jiných zoonóz a systémových mykóz, rubeoly, cytomegaloviru, EB viru, HIV, syfilidy, ASLO
- kožní testy - tuberkulinová reakce, kožní test na felinózu a jiné
- při vyšetřování se zaměřujeme hlavně na podčelistní, krční, šjiové, podpažní a tříselné uzliny
- při zduření submandibulárních uzlin - nutno vyloučit zubní původ
- při zduření inguinálních uzlin - nutno vyloučit pohlavní chorobu

## **LOKALIZOVANÁ LYMFADENOPATIE**

- **infekční příčiny**
  - časté příčiny – zubní afekce, angíny, faryngitidy, InfM, exantémová onemocnění u dětí, běžné adenovirózy, akutní fáze HIV/AIDS (je u nich možný i obraz generalizovaného zvětš.)
  - parotida, HSV (1 – krční oblast, 2 – inguinální oblast), coxsackie viry
  - toxoplasmóza, toxokaróza, histoplasmóza, kokcidiodomykóza
  - postižení samotných uzlin – tbc, tularémie, nemoc z kočičího škrábnutí, aktinomykózy
  - lymfadenopatie reaktivní
    - otok uzlin drénujících místo infekce
    - diftérie, listerióza, streptokokové angíny, pyogenní infekce dutiny ústní, krku
  - *supraklavikulární lymfadenopatie*
    - intratorakální infekce, chronická mykobakteriální či mykotická infekce, akutní mediastinitida
  - *inguinální lymfadenopatie*
    - kapavka, syfilis, chlamidie, venerický lymfogranulom
  - *mezenteriální lymfadenopatie*
    - infekce kampylobakterem či yersiniemi
- **neinfekční příčiny**
  - nejzávažnější – onkotická onemocnění (typicky leukémie, lymfomy, jiné malignity ve stadiu generalizace)
  - *supraklavikulární lymfadenopatie*
    - intratorakální a intraabdominální maligní onemocnění (tu plic, mediastina, žaludku, ca prsu u žen, sarkoidóza)
    - levostranný nále – vyšetření břicha (hlavně oblast podbrániční)
  - *mezenteriální*
    - malignity této oblasti a malé pánve
    - nutno vyloučit zánětlivé onemocnění střeva
  - *inguinální*
    - možnou známkou opakovaných traumat a infekcí genitálu a DK
    - flegóna, metastazující melanom, lymfom, ca

## **GENERALIZOVANÁ LYMFADENOPATIE**

- **infekční příčiny**
  - etiologicky možné jako u lokalizované formy
  - HIV perzistující generalizovaná lymfadenopatie, exanthema subitum, varicella, tbc, syfilis
  - u cestovatelů z tropů – viscerální leishmanióza, trypanosomóza, filarióza, histoplasmóza, kryptokokóza, tropické horečky (Lassa, dengue..)
- **neinfekční příčiny**
  - generalizované onkologické onemocnění
  - sarkoidóza, střádavé choroby (Gaucherova choroba...), kolagenózy, počáteční stadia autoimunitních

poruch, projevy alergie (včetně polékových reakcí)

## 35. b) PŘIROZENÉ PENICILINY

- spolu s cefalosporiny - betalaktamová ATB
  - obsahuje  $\beta$ -laktamový kruh
  - mechanismus účinku - inhibice posledního stupně syntézy buň. stěny
  - vazba na PBP (penicilin binding protein) - buněčný receptor, jsou různé, mají různou afinitu
    - acylují ho a tím ho inaktivují
  - blokáda transpeptidačních reakcí, brání zpevnění peptidoglykanu příčnými vazbami
  - lýza a smrt buňky - baktericidní!!!!
  - spektrum základních penicilinů - úzké - G+
  - oxacilin je prakticky jen na s. aurea
  - dobrý průnik do biologických tekutin, malý průnik do buněk, ven ledvinami
  - účinek je nezávislý na koncentraci - dostatečné udržení určité hladiny...
  - výborný bezpečnostní profil - velmi málo toxické, i pro těhotné
  - ale je riziko reakce z přecitlivělosti - hlavně dermatologické alergické projevy - kopřivka aj.
  - je ale i riziko anafylaktického šoku
  - kombinace - s aminoglykosidy - výrazná potence (synergismus)
  - žádné betalaktamy nepůsobí na mykobaktérie, IC parazity (chlamydie, mykoplasmata...)
- Rezistence vůči penicilinům -
- tvorba  $\beta$ -laktamázy (někdy na chromozomu, někdy plazmid) - mnoho druhů
  - změna PBP - mutace genu..., v současnosti vzrůstá význam (hodně u pneumokoků)
  - omezení průniku ATB stěnou bakterie
- Dávkovací intervaly - u perorálních je optimální á 6h (ampicilin)

### 1. Benzylpenicilin a jeho deriváty

- parenterální, špatně se vstřebává z GIT, nestabilní v kyselém prostředí
- dobrý na G+ (hlavně streptokoky) a na G- koky (neisserie)

#### Benzylpenicilin G krystalický

- draselná sůl, ve vodě rozpustná, nitrožilně (i.m. je bolestivá)
- u těžkých infekcí - meningokoková a pneumokoková meningitida a pneumonie, streptokoková endokarditida, neuroborrelióza
- v megadávkách - 10-50 miliónů jednotek denně

#### Prokain penicilin G

- výlučně na i.m.!, vytváří se tím nižší, ale déletrvající koncentrace
- na středně závažné infekce - spála, streptokoková angína, růže, syfilis

#### Benzathin penicilin G

- i.m. , nízké koncentrace, dlouhodobě
- není vhodný na terapii, po vyléčení se podá profylakticky, aby zabránil nové infekci streptokoky
- po infekci spálou, po angínách..., brání vzniku revmatické horečky

### 2. Acidostabilní peniciliny

#### Fenoxymethylpenicilin - Penicilin V

- stabilní v žaludku, perorálně
- hlavně na streptokokovou tonzilofaringitidu, na otitidu
- dávky - 0,4-0,8 MIU á 4-6h

#### Penamecilin

- podobně jako V penicilin

### 3. Protistafylokokové peniciliny

- stabilní vůči stafylokokové penicilináze
  - spektrum - stafylokoky, streptokoky
- Oxacilin - na stafylokokové nákazy, p.o. i i.v.
- 0,5-1g p.o. á 4-6h

## 36. a) SALMONELÓZA a SHIGELÓZA

### SALMONELÓZA

- jedna z nejčastějších antropozoonóz
- akutní průjmové onemocnění s krátkou inkubační dobou

#### *Etiologie*

- Salmonella
  - G- nesporulující tyčka, přes 2000 sérotypů (z nich většina vyvolává onemocnění zvířat)
  - lidská onemocnění jsou způsobena především salmonelami ze skupiny B, C, D a E
  - Salmonella enteritidis – 90% všech onemocnění hlášených u nás, do 90. let nejběžnější S.typhimurium
  - kolonizují zažívací trakt mnoha živočichů, jsou obsaženy v povrchové i mořské vodě, odpadních vodách
  - 5 nejčastějších klinických syndromů:
    - 1) gastroenteritida
    - 2) bakterémie
    - 3) lokalizovaná infekce
    - 4) břišní tyfus
    - 5) asymptomatické nosičství

#### *Epidemiologie*

- Salmonella Enteritidis: 95% všech salmonelóz v ČR
- importována z USA a Kanady – cestou drůbežářských velkochovů (kontaminované krmivo, přenos hlodavci)
- výskyt onemocnění ve všech věkových kategoriích s maximem 1.-4. rok života
- nákaza alimentární cestou (kontaminace cukrářských či lahůdkářských výrobků)
  - nejčastější nákaza: vajíčka, event. kuřata. 50% lidských nálezů je způsobeno kontaminovanými zvířecími masnými i mléčnými nedostatečně tepelně zpracovanými produkty
- infekční dávka je vysoká (nižší u kojenců, novorozenců a imunosuprimovaných)
- inkubační doba 6-48 h
- ČR cca 40-50 tis. salmonelóz /rok
- infekce ilea a colon - zánět sliznice, edém a polymorfonukleární infiltrace
- invazivní patogen (obsahuje plazmid, který kóduje invazivní charakter).
- Salmonella má schopnost penetrovat do lymfatických a krevních cév, střevní stěny a diseminovat do jiných tkání (kosti, klouby, srdce atd.)

#### *Klinický obraz*

- závisí na infekční dávce
  - malá dávka – asymptomatické vylučování agens stolicí
- gastroenterická forma (70 % - nejčastější)
  - od lehkého průjmu až k těžkému horečnatému průběhu s hrozbou dehydratace (+ zvracení, bolesti břicha)
  - zánětem postiženo především tenké střevo, vzácně kolitidy – abscesy v kryptách a ulcerace
- tyfoidní forma
  - vzácně, vyvolavatel S. cholerae suis
  - déletrvající febrilní stav, často bakterémie
- u malých dětí může dojít k febrilním křečím
- závažná je extraintestinální manifestace infekce – u pacientů s jiným těžkým základním onemocněním (DM, malignity)
- ke vzniku salmonelové cholecystitidy disponuje přítomnost konkrementů
- při bakteriemi (je krátkodobá) může dojít k metastatickému rozsevu a manifestace infekce v kterémkoliv orgánu
  - osteomyelitida, septická artritida, infekce močových cest, abscesy intraabdominálně i v parenchymatózních orgánech

#### *Dgn.*

- kulturační vyšetření stolice
- suspekce na extraintestinální postižení – hemokultura a mikrobiologie (moč, kloubní výpotek..)
- i při nekomplikovaném průběhu – změny v KO a vysoké CRP
- Widalova reakce – anti-O, anti-H (dnes již málo spolehlivá)

#### *Terapie*

- nekomplikovaný průběh salmonelové gastroenteritidy – atb nejsou indikována
  - symptomatická
    - hlavní je rehydratace - čaj, minerálky bez bublin, Endiaron, Smecta nebo uhlí

- atb léčba pro komplikace a pacienty se závažným základním onemocněním
  - ampicilin nebo cefalosporiny III. generace, kotrimoxazol (jen u rezistencí kmenů), případně flurochinolony (ciprofloxacin, norfloxacin)
- nosičství salmonel: chinolony, CHCE, (autovakcíny)
- nejsou vhodné léky zpomalující peristaltiku (Raesec, opium...) - větší vstřebávání toxinů

#### Prevence

- dodržování technologických postupů při přípravě jídel
- použití tepelně nezpracovaných produktů a polotovatů zejména z vajec (majonézy, cukrářské krémy) je vysoce rizikové

## SHIGELÓZA – bacilární úplavice

### Etiologie

- původce – Shigely
  - G- termolabilní tyčky
  - sérologicky více skupin – u nás většinou (až 70%) S. sonnei, dále S. flexneri v 13 sérotypech, infekce S. dysenteriae a S. boydii u nás výjimečně, většinou importované

### Epidemiologie

- k nákaze stačí i méně než 200 mikrobů = velmi nízká infekční dávka, proto častý interhumánní přenos
- nejnakažlivější bakteriální střevní onemocnění
- Shigella spp. - přes 200 mil. lidí ročně infikováno, přes 650 000 úmrtí ročně
- epidemie při válkách či katastrofách... hromadný výskyt v kolektivech s nízkou hygienou
- zdroj – člověk vylučující agens stolicí v průběhu onemocnění nebo v rekonvalescenci (i několik týdnů po akut. fázi)
- převládá přenos přímým kontaktem, přenos vodou a potravinami také možný
- získaná imunita po prodělaném onemocnění je minimální (slabá protilátková odpověď, možnost infekce jiným sérotypem)

### Klinický obraz

- u nás většinou lehký průběh, malnutrice disponuje k těžkému průběhu
- nevolnost, bolest břicha, horečka s třesavkou, četné průjemové stolice (zprvu vodnaté, poté objemné, hlenovité s příměsí krve), typicky jsou přítomna neovladatelná nutkání na stolicí (tenesmy)
- při hypertermii hlavně může být meningeální sy, případně febrilní křeče (hlavně u dětí)
- u kachektických v tlustém střevě mohou vzniknout hlubší ulcerace až perforace
- u dětí zaznamenán výskyt hemolyticko-uremického sy
- komplikace: HUS, intestinální obstrukce, neurologické komplikace (neurotoxin-S.dysenteriae typ 1), artritidy

### Dgn.

- rozhodující je kultivační nález

### Terapie

- v akutní fázi důležitá rehydratační léčba
- atb indikovány u těžších forem – shigely citlivé na fluorochinolony a cotrimoxazol (dobu vylučování s. neovlivní)

## 36. b) ANTIVIROVÁ TERAPIE HERPETICKÝCH INFEKČÍ a CHŘÍPKY

- viz. Lincová 516-521 + viz.ot. 1a, 29a, 32a, 33a, 43a

- chemoterapeutika proti virovým infekcím - klasifikace do tří hlavních skupin
  - látky, které inaktivují intaktní virus (viroidní látky)
  - látky, které inhibují replikaci viru (antivirové)
  - látky, které zvyšují odpověď organismu (imunomodulancia)
- viroidní látky jsou pro organismus většinou příliš toxické, neužívají se
- nejdůležitější jsou antivirové látky
- mechanismus účinku antivirových látek - zabránění penetrace nebo následnému odpláštění, selektivní inhibice virových enzymů, inhibice translace virové mRNA,..

## LÁTKY POUŽÍVANÉ PROTI HERPETICKÝM VIRŮM

- tzn. proti: HSV-1, HSV-2, VZV, EBV a CMV

### Aciclovir (herpesin)

- podobný účinek jako vidarabin, selektivnější
- je selektivně vychytáván poškozenou buňkou
- mnohem účinnější proti virové polymeráze

- hlavně na HSV a VZV, méně už na EBV a CMV
- vzniká i rezistence (hlavně u HIV pacientů)
- prakticky bez NÚ, u i.v. - tromboflebitidy

#### **Foscarnet**

- inhibuje herpetické viry, DNA polymerázu i reverzní transkriptázu
- léčba CMV u AIDS, a léčba HSV a CMV infekce, které jsou rezistentní na acyklovir a ganciklovir

#### **Ganciklovir**

- inhibuje DNA polymerázu
- NÚ - krevní poruchy (útlum dřeně!), bolesti hlavy, psychózy, křeče, kóma
- je teratogenní
- u závažných CMV infekcí po transplantacích, u AIDS

#### **Vidarabin**

- kompetitivně inhibuje DNA polymerázu
- proti DNA virům
- místní terapie herpetické keratitidy, jde do CNS - u herpetické encefalitidy
- je ale nahrazován acyklovirem

#### **Trifluridin**

- místní užití při herpetické infekci oka

další : idoxuridin, cidofovir, docosanol, penciclovir, fomivirsen

### **LÁTKY POUŽÍVANÉ PROTI VIRŮM CHŘIPKY**

- jsou to látky účinné hlavně proti chřipce A a B, ale i proti jiným virovým onemocněním

#### **Amantadin**

- stabilní tricyklická amin, zvyšuje dopaminergní aktivitu ve striatu → léčba Parkinsona...
- patrně interferuje s odpláštěním virionu
- účinný na virus chřipky A, rubeolu
- vhodný spíše jako profylaxe v době epidemie
- KI - epilepsie, psychické poruchy, vředová choroba, srdeční choroby... těhotenství
- NÚ - nevěle, bolesti hlavy, neklid, nesoustředěnost, nespavost

#### **Rimantadin**

- strukturální analog amantadinu

#### **Oseltamivir** (tamiflu)

#### **Zanamivir** (relanza)

+ další antivirové látky...

#### **Ribavirin**

- inhibuje široké spektrum DNA i RNA virů
- proč se neví
- účinný na RSV bronchiolitidu, akutní hepatitida A aj.
- jako aerosol

### **37. a) AKUTNÍ ONEMOCNĚNÍ HORNÍCH DÝCHACÍCH CEST (kromě chřipky)**

- vyspělé země – nejčastější příčina neschopnosti, smrtelnost není významná
- rozvojové země – nejčastější příčina úmrtí, zejména u dětí
- postihuje všechny věkové kategorie
- manifestace od banálních forem až po fatální případy
- dle anatomického dělení dýchacího ústrojí rozeznáváme:

- **akutní infekce horních cest dýchacích**
  - sy infekční rýmy
  - akutní rinofaryngitida
  - akutní tonzilo-faryngitida
  - akutní sinusitida
  - mesotitida
  - akutní laryngitida
  - akutní epiglottitida



- infekce dolních cest dýchacích
  - akutní bronchitida, akutní bronchiolitida, pneumonie klasické a atypické
- zřídka postihují izolovaně pouze určitou část dýchacího ústrojí
- častěji postižení více oblastí, přičemž dominantní postižení 1 úseku převládá
- obvykle sezónní výskyt s maximem na podzim a v zimě – epidemie až pandemie (chřipka)
- dominantní šíření vzdušnou cestou kapénkami
- zdrojem – nemocný nebo asymptomatický nosič
- etiologie (více než 200 známých respiračních patogenů)
  - viry: *parmyxoviry, ortomyxoviry, pikornaviry, koronaviry, adenoviry a herpesviry*
  - bakterie: *Streptococcus pyogenes, zejména sk. A, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, chlamydie...*
  - parazité
  - patogenní houby

**Tabulka 2. Srovnání příznaků a klinických projevů bakteriální a virové infekce**

Streptokoková infekce	Virová infekce
Komplikovanější průběh vyžadující antibiotickou léčbu spojený s: <ul style="list-style-type: none"> <li>• horečkou přes 38 °C</li> <li>• třesavkou</li> <li>• schváceností</li> <li>• vystupňovanou bolestí v krku a při polykání, někdy spojenou s otalgii</li> <li>• foetorem ex ore</li> <li>• hypersalivací</li> <li>• bolestivým zvětšením krčních uzlin</li> </ul>	Nekomplikovaný průběh nevyžadující antibiotickou léčbu. Současná přítomnost příznaků zánětu i v okolních anatomických regionech díky vysoké komunikativní schopnosti průniku infekce (nazofaryngitida, sinusitida, faryngitida, otititida, laryngitida, tracheobronchitida) spojený s příznaky: <ul style="list-style-type: none"> <li>• výtokem z nosu</li> <li>• kýčáním</li> <li>• kašlem</li> <li>• bolestmi hlavy</li> </ul>

### **Akutní rinitida, rinofaryngitida**

#### *Etiologie a epidemiologie*

- pokud je infekční – prakticky vždy virová (*rinoviry, koronaviry, RS virus, virus parainfluenzy a adenoviry*)
- u malých dětí podobný obraz u *Streptococcus pyogenes*
- přenos – kapénkami, kontakt kontaminovanými prsty
- inkubační doba 24-72h

#### *Klinika*

- zpočátku pálení v nose či v krku s kýčáním
- následuje profusní serózní sekrece z nosu – po 3 dnech hlenohnisavá, cefalea, anosmie
- teplota u dospělých normální nebo jen lehce zvýšená x u dětí i febrilní průběh
- odeznívá obvykle do 5-7 dnů
- 98% rinitida bývá doprovázeno zbytněním sliznice paranasálních dutin - *rhinosinusitida*
- někdy nezůstává omezeno na dutinu nosní – na faryng, laryng i do tracheobronchiálního stromu – trvá až 2 týdny
- nejčastější komplikace:
  - sinusitida a otitida bakteriálního původu (*Str.pneumoniae, H.influenzae*)
  - u kojenců i možnou příčinou náhlého úmrtí

#### *Terapie*

- diferenciální dgn. od alergické rinitis
- symptomatická
  - dekongesce nosní sliznice
  - bolest a teplota – paracetamol, ibuprofen nebo salicyláty (ne do 10 let)
  - kašel - antitusika
- nekomplikovaná rinofaryngitida není indikací k atb

### **Akutní sinusitida**

- docela časté, obvykle jako komplikace akutní infekce HDC
- původ – edematózní sliznice omezuje drenáž vedlejších dutin a umožňuje osídlení bakteriemi; nebo odontogenní
- etiologie:
  - viry – *rinoviry, virus parainfluenzy, virus chřipky...*
  - bakterie – *nejčastěji neopouzdřené kmeny H.influenzae a S.pneumoniae, méně M. catarrhalis*
  - kvasinky i alergický původ
- nejčastěji postižení maxilárních dutin

- sinusitida frontální, sphenoidální a etmoidální méně častá, ale s rizikem častějších komplikací
- klinika: bolest hlavy, horečka, hnisavá sekrece z nosu (u bakterií), kašel často přidružen u dětí
- komplikace:
  - infekce CNS (purulentní meningitida, mozkový absces, zánět nitrolebních splavů)
  - recidivující až přechod do chronicity

#### *Dgn.*

- rtg vyšetření vedlejších dutin (hladina tekutiny, zastření dutin, event. zduření více jak 5 mm)
- původce – výplachy z dutin
- k důkazu bakteriální etiologie – CRP, KO a FW

#### *Terapie*

- lékem volby je amoxicilin (co-amoxicilin), dále cefalosporiny, při alergii makrolidy – léčba 10-14 dnů
- lokálně dekongescencia, antihistaminika a antipyretika

### **Otitis media acuta (oma)**

#### *Charakteristika*

- velmi časté onemocnění, zejména děti 3 měsíce až 3 roky
- alespoň jednou atakou onemocní 80% dětí
- obvykle jako komplikace zánětu HCD
- průnik Eustachovou trubicí z nosohltanu do středouší

#### *Etiologie*

- viry – rhinoviry, viry influenzy i parainfluenzy, adenoviry, RS virus
- bakterie – S. pneumoniae, H. influenzae  
méně často M. catarrhalis, S. pyogenes, S. aureus, M. pneumoniae (myringitis bullosa)

#### *Klinika*

- obvykle předchází infekce HCD
- silná bolest ucha, horečka, celkové příznaky – neklid, pláč, nechutenství, zvracení, průjem
- spontánní perforace – zmírnění bolesti + sangviolentní-hnisavý sekret z ucha

#### *Komplikace*

- spontánní perforace bubínku – při recidivách, možná převodní poruch sluchu
- mozkový absces, purulentní meningitida
- mastoiditida, paréza n. VII

*Dgn.* - klinický obraz + otoskopie, paracentéza + odběr sekretu na kultivaci

#### *Terapie*

- lék volby amoxicilin 60-90 mg/kg/den
- při alergii cefalosporiny II. g., makrolidy – léčba 7-10 dnů
- lokálně dekongescencia, popř. antihistaminika, antipyretika

#### *Prevence*

- otužování, důsledná léčba infekcí HCD
- očkování proti pneumokokům – plošná vakcinace

### **Akutní tonzilofaryngitida**

- jednou z nejčastějších příčin návštěvy praktického lékaře

#### *Etiologie*

- viry (vyvolávají přes 80%) – adenoviry, EBV, CMV
- děti do 3 let – převažují viry – adenoviry (kašel, rýma, konjunktivitida), enteroviry, herpesviry
- předškolní a mladší školní věk – S. pyogenes (10-20%)
- dále: EBV, CMV
- virové tonzilofaryngitidy

- bolest v krku, polykací obtíže, prosáklá sliznice nosohltanu, zduřelé tonzily, horečka, zánět spojivek, kašel, rýma
- herpangína – Coxsackie viry A (enteroviry), bolestivé vezikuly na patře a tonzilách, výsev v létě
- sy ruka-noha-úst
- HSV-1
- faryngitida - katarální stádium spalniček – vzácná – u neočkovaných
- infekční mononukleóza – EBV – větší děti a adolescenti
  - vysoká horečka, bolest v krku, polykací a dýchací potíže, zarudnutí hrdla, podčelistní zduření uzlin – pakety uzlin, rinolalie (nosová řeč), foetor ex ore, zbytnění tonsil, na nichž splývavé povlaky, hepatosplenomegalie
  - Holzelovo znamení – petechie na patře
  - Bassův příznak – prosáknutí očních víček
  - sy IM – CMV (méně výrazné poškození tonzil), vysoké horečky, únava

- streptokoková tonzilofaryngitida
  - S.pyogenes (betahemolytický ze sk. A)
  - vysoká horečka, bolest v krku, polykací obtíže, šarlatové zarudnutí hrdla a tonzil, povlaky na tonzilech, podčelistní zduření uzlin, bělavě povleklý jazyk – malinový jazyk
  - angína katarální – folikulární – lakunární – PM
  - *spála (scarlatina)*
    - pyrogenní exotoxin (SPE, A-E)
    - streptokoková tonzilitida + makulopapulózní exantém – světle červený především v tříslech, podbřišku, vnitřní straně stehien, podpaždí
    - bílý dermatografismus, olupování kůže
    - Filatův příznak – zarudnutí tváří + cirkumorální výbled
    - Šrámkův příznak – na kůži kolem nehtového lůžka drobné bělavé papulky
    - Pastiasův příznak – petechie v kožních ohybech
- záškrt (diphtheria)
  - Corynebacterium diphtheriae
  - vzácné onemocnění díky očkování – importovaná nákaza
  - horečka, pevně lpějící šedobělavé povlaky na mandlích, rinolalie, foetor ex ore, HSM
  - collum caesareum – masivní zánětlivá reakce krčních LU
  - difterický krup – postižení laryngu povlaky – může vést k udušení během několika hodin
  - chabé parézy, myokarditida, náhlé úmrtí
  - terapie: antidifterický hyperimunní globulin + P(G)-PNC, při alergii makrolidy
- Plautova-Vincentova angína (plót-vensán)
  - zřídka, smíšená flóra anaerobních bakterií – Fusobacterium, Borrelia vincentii
  - jednostranná nekroticko – ulcerózní tonzilitida, hnisavý zápach z úst, regionální lymfadenopatie
  - terapie: PNC, klindamycin, TET, metronidazol

#### *Komplikace*

- peri-, paratonzilární absces, retrofaryngeální šíření infekce
- otitida, sinusitida
- revmatická horečka, glomerulonefritida

#### *Dgn.*

- klinický obraz + laboratoř (CRP, KO)
- výtěr z tonzil - kultivace
- průkaz heterofilních protilátek – Paul-Bunnell, Eriksonova reakce (u dětí nad 5 let)
- sérologie EBV, CMV

#### *Terapie*

- lék volby je PNC, při alergii makrolidy x pokud není předpoklad spoluúčast bakterií – symptomatická léčba

## **AKUTNÍ LARYNGOTRACHEITIDA a EPIGLOTITIDA**

### **Akutní stenozující laryngotracheitida**

- ***izolovaná akutní laryngitida*** - relativně vzácná, viry parainfluenzy (typ 1,2,3), většinou afebrilní, chrapot, přechodná afonie, u starších dětí a dospělých

#### *Etiologie a epidemiologie*

- u dětí od 1-6 let (max. kolem 2 roku), chlapci postiženi častěji
- nejčastěji virus parainfluenzy typ 1 (méně 2,3) a chřipkový virus A (méně B), dále rinoviry, RSV a adenoviry

#### *Klinika*

- onemocnění obvykle začíná jako mírný katar HCD
- 2.-3. den se rozvíjí (často v noci) záchvatovitý, štěkavý, neproduktivní kašel s náhlým vznikem inspiračního stridoru s dušností
- intenzita dyspnoe je závislá na stenóze laryngu
- komplikace: rozvoj akutní respirační insuficience či pneumonie
- trvá 3-4 dny s pozvolným odezníváním příznaků

#### *Dgn.*

- klinikou + ověření laryngoskopicky

#### *Léčba*

- oxygenace, šetrná sedace, zvlhčování vdechovaného vzduchu... dle stavu event. intubace či tracheostomie
- nutná tedy komplexní intenzivní hospitalizační péče
- kortikosteroidy

## **Akutní epiglottitida**

- závažné život ohrožující onemocnění
- téměř vždy způsobeno *H. influenzae*, typem b (způsobuje flegmonózní zánět epiglottis)
- nejčastěji u dětí mezi 2-5 lety
- začátek náhlý s horečkou, zimnicí a silnou dysfagií
- bolestivé polykání limituje pití, sliny vytékají z úst
- dítě zaujímá úlevovou polohu v sedě, vleže se prohlubuje dyspnoe, jež nastupuje velmi rychle
- v hrdle normální nález nebo jen lehké zarudnutí
- bez možnosti zajištění průchodnosti dýchacích cest se nedoporučuje vyšetření hrdla !!!
- laryngoskopie – výrazně zduřelá a intenzivně červená epiglottis
- laboratoř – zrychlená sedimentace ery, leukocytóza a kultura pozitivní *H. influenzae* b

### *Terapie*

- zajistit průchodnost dýchacích cest inkubací
- nitrožilní aplikace cefalosporinů II. nebo III. generace, event. aminopnc s inhibitory betalaktamáz
- alternativní lék – chloramfenikol
- nutná okamžitá hospitalizace na JIP
- prevence: vakcinace proti *H. influenzae* b

**Tabulka 3. Diferenciální diagnóza akutní subglotické laryngitidy a akutní epiglottitidy**

	<b>Laryngitis acuta subglotica</b>	<b>Epiglottitis acuta</b>
Etiologie	banální virová infekce, sezónní	flegmóna epiglottis, sepse, Hib+
Začátek	náhlý, v noci, dramatický	pozvolný, do dušení uplynou hodiny
Horečka	subfebrilní, stav dobrý	přes 39 ° C, dítě vypadá nemocně
Bolest v krku	není, dítě volně polyká	velká, nepolyká ani sliny, tečou z úst
Vynucená poloha	není, dítě „řádí“	sedí v předklonu, nápadně klidné
Stridor	drsny, na vrcholu inspiria	není, spíše bubláni (retence sekretu)
Kašel	krátký, suchý, štěkavý	bojí se zakašlat pro bolest v krku
Hlas	setřený, chraptivý, afonie	jasný, mluví opatrně, tiše (bolest)
Dýchání	usilovné, zatahuje mezižebří	opatrné, povrchní, vpadá jugulum
Fyzikální nález	nevýrazný, faryngitis	oteklá epiglottis*, ticho na plicích je známkou kritické obstrukce
Charakter nemoci	banální, recidivující zánět hrtanu	invazivní, smrtelná infekční nemoc
Hlavní léčba	kortikosteroidy co nejdříve	antibiotika, tracheální intubace
Prevence	není	očkování proti hemofilu

## **37. b) INFEKCE PŘI NEUTROPENII, PORUCHÁM KOMPLEMENTU a SPLENEKTOMII**

### **NEUTROPENIE**

- neutropenie je pokles počtu neutrofilních granulocytů pod fyziologickou mez. U zdravého dospělého člověka tvoří neutrofilny asi 57–67% z celkového počtu bílých krvinek, u malých dětí to může být méně.
- deficiencie přirozené imunity

#### *Výskyt*

- zejména u nemocných s akutní leukémií v indukční fázi chemoterapie, po ozařování a u pacientů po úvodním (cca 1 měsíc) období po transplantaci (zejména kostní dřeně)
- z toho plynou příčiny: lékové reakce (cytostatika, analgetika), leukémie a její léčba
- k infekcím dochází při poklesu počtu neutrofilů <500 buněk/mm<sup>3</sup>
- vysoké riziko infekce při počtu neutrofilů <100 buněk/mm<sup>3</sup>

#### *Klinické manifestace*

- Obvykle febrilní neutropenie (= horečka s chudým fyzikálním nálezem s neutropenií), sepse, fungémie, méně často bakteriální pneumonie, nekrotizující enterokolitida, hepatolienální kandidóza, kožní infekce, perianální absces.
- u 20-30% pacientů s febrilní neutropenií je infekce vyvolána běžnou bakteriální flórou z kůže nebo sliznic
- febrilní neutropenie vyvolaná plísněmi je především u hematologických pacientů

#### *Etiologie:*

- **G- tyčkami**
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Acinetobacter* sp. (např. *A. calcoaceticus*, resp. *A. baumannii* komplex)
  - *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter* sp.
- **G + koky**

- *Staphylococcus aureus*, *Stafylokoky koaguláza negativní (S. epidermidis)*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*
- houby
  - především *Candida sp.*, *Aspergillus sp.* + jiné vzácněji (*Fusarium sp.*, *Trichosporon sp.*)

#### Klinické manifestace

- Obvykle febrilní neutropenie (= horečka s chudým fyzikálním nálezem s neutropenií), sepse, fungémie, méně často bakteriální pneumonie, nekrotizující enterokolitida, hepatolienální kandidóza, kožní infekce, perianální absces.
- u 20-30% pacientů s febrilní neutropenií je infekce vyvolána běžnou bakteriální flórou z kůže nebo sliznic
- febrilní neutropenie vyvolaná plísněmi je především u hematologických pacientů

#### Prevence

- ochranná izolace, filtrovaný vzduch, hygienická opatření, profylaktická antibiotická a antifungální léčba

#### Terapie

- podle mikrobiální etiologie
- iniciálně je podávána empirická antibiotická léčba (i.v.): piperacilin/tazobactam
- při přetrvávání horeček imipenem/cilastatin (popř. meropenem) + vankomycin
- v případě plísnových infekcí je podáván amphotericin B
- podpůrná léčba: stimulační faktory - GM-CSF, G-CSF

## PORUCHY KOMPLEMENTU

- řadí se mezi poruchy přirozené humorální imunodeficience
  - vrozené deficience komplementu - deficience properdinu, poruchy C6, C7, C8
  - získané deficience komplementu - především C3b (renální selhání, SLE)

#### Klinický obraz

- se projevuje jako rekurentní infekce vyvolané meningokoky nebo gonokoky, častější jsou i pneumokokové infekce

*Prevence:* imunizace proti meningokokům, pneumokokům a hemofilům

*Léčba:* dle doporučeného schématu

#### Prognóza:

- u získaných defektů komplementu je menší riziko fatálního průběhu meningokokové sepse
- u vrozeného defektu properdinu se naopak často vyskytuje těžký průběh invazivního meningokokového onemocnění (sepse a meningitidy)

## INFEKCE U PACIENTŮ PO SPLENEKTOMII

- slezina je důležitým místem tvorby protilátek a zároveň je rezervoárem fagocytujících buněk
- po splenektomii je zhoršena sekvestrace neopsonizovaných opouzdřených bakterií
  - zejména *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*
  - riziko rozvoje fulminantní sepse či meningitidy
- nezastupitelnou roli v prevenci těchto komplikací má:
  - chemoprofylaxe po splenektomii
  - a především vakcinace (proti hlavním etiologickým agens)

## 38. a) INFEKCE VYVOLANÉ ESCHERICHIA COLI

- *E. coli*
  - běžná součást střevní flóry – jedinec kolonizován takřka okamžitě po narození
  - dlouhodobě není schopna existovat mimo hostitele – nález (např. v pitné vodě) svědčí o znečištění výkaly
  - G- tyčka, termolabilní, dále rozlišitelná podle tělového (O), kapsulárního (K), a bičíkového Ag (H)
  - sérotypizace umožňuje stanovení pravděpodobné patogenity učováného kmene
  - tvoří tedy rozsáhlou skupinu patogeneticky odlišných agens
  - vyvolává
    - specifická průjmová onemocnění - hlavně u kojenců ale i u dospělců
    - nespecifická střevní (nákaza většinou exogenní) i extraintestinální onemocnění (endogenní)
  - lidská *E. coli* může nakazit zvířata, zvířecí člověka ne

## STŘEVNÍ INFEKCE vyvolané *E. Coli*

### *Etiologie a epidemiologie*

- akutní průjemová onemocnění u dětí i dospělých (hlavně u dětí)
- s přihlédnutím k patogentickým mechanismům se patogenní sérotypy obvykle dělí na kmeny:
  - ETEC **enterotoxické kmeny** (inkubace 9-12h)
  - EIEC **enteroinvazivní** (inkubace 10-18h)
  - EPEC **enteropatogenní** (inkubace 9-12h)
  - EHEC **enterohemoragické** – dnes veritoxigenní (3-8dní)
  - EAggEC **enteroaggregativní**
- E.coli se uchytí v tenkém střevě - k tomu potřebují kolonizační faktor (CFA), díky němuž přilnou ke sliznici
- tento CFA se nalézá na plazmidu

### **Enterotoxické kmeny (ETEC)**

- průjem v tropech, v mírném pásmu se nevyskytuje
- podstatná část průjmů dětí a dospělých v oblastech s nízkou hygienickou úrovní
- infekční dávka je značně vysoká
- přenos – masivně kontaminovaná voda a potraviny
- schopnost produkovat termolabilní či termostabilní toxin (případně oba)
  - vyvolává choleraformní sy ( cholera-like disease)
- jsou vybaveny kolonizačními faktory (adheziny) – umožňují pomnožení v tenkém střevě – produkce toxinu
- predispoziční faktor – malnutrice (tzv. **syndrom odstavených dětí**) - postiženy děti útlého věku v době po ukončení kojení = po odstavení od prsu má dítě průjem
- způsobují více klinických forem
  - *průjem cestovatelů* s benigním průběhem
  - *cholera-like disease* v oblastech endemického výskytu cholery
- průjemová onemocnění kojenců a malých dětí se sporadickým nebo epidemiologickým výskytem
- vyznačují se zvracením, odmítáním pití a vodnatými stolicemi, nástup dehydratace bývá velmi rychlý
- v méně rozvinutých státech příčina dětské úmrtnosti

### **Enteroinvazivní kmeny (EIEC)** (např. O 124: K 72 / B17/)

- mohou se přenášet i kontaktem
- častěji onemocnění u starších dětí a dospělých, u nás zřídka
- infekční dávka je podstatně nižší
- schopnost penetrovat do buněk sliznice tlustého střeva (jako shigely) a působit její destrukci s tvorbou ulcerací
- průběh připomíná bacilární úplavici
- bolesti břicha, stolice se rychle mění ve vodnatou s hlenem a žilkami krve
- tenesmy (neovladatelné nutkání na stolicí)

### **Enteropatogenní kmeny** (O 26, O55, O86, O111)

- obvyklí původci průjemových onemocnění malých dětí i v našich zemích
- nepronikají do střevní sliznice, patogeneze stále nejasná
- nebezpečná nozokomiální nákaza na nedonošeneckých odděleních - metlou novoroz. a kojeneckých odd.
- zdrojem nákazy – zdraví dospělí nosiči, možný nepřímý přenos savičkami, inkubátory, prachem
- prudké průjemy a zvracení - rychlá dehydratace

### **Enterohemoragické kmeny (EHEC)**

- produkují cytotoxin, tzv. verotoxin (např. O157, H7) = shiga-like toxin
- adherují ke kartáčovému lemu enterocytů – rozrušenýmepitelem pak prochází do krevního oběhu verotoxin (shiga-like toxin), který vede k poškození erytrocytů a agregaci trombocytů a k následnému vzniku hyalinních trombu
- spolu s uvolněnými látkami z poškozených epitelů (především endotelin) přispívají tromby k selhání průtoku krve ledvinami – rozvíjí se tzv. HUS
- původci hemoragických kolitid u kojenců a batolat
- možná příčina hemolyticko-uremickým sy (HUS) s hemolytickou anémií a selháním ledvin

### *Dgn.*

- kulturační vyšetření stolice včetně sérotypizace
- klinické odlišení od jiné etiologie prakticky není možné

### *Terapie*

- lehčí formy - p.o. rehydratace, hladová dieta
- těžší formy - hospitalizace, parenterální úprava homeostázy
- ATB se běžně neužívají, případně aminoglykosidy
- jinak adsorbencia - Smecta, uhlí, a desinfekcia - Endiaron
- dětské pacienti s HUS vyžadují intenzivní péči specializovaného nefrologického pracoviště

- ke zvládnutí renálního selhání se využívají peritoneální dialýzy

#### *Prognóza*

- závažná u novorozenců a nedonošenců, dále při malnutrici
- u nás příznivá, závažnou prognózu s rizikem letálního zakončení má HUS

#### *Prevence*

- důsledná hygiena
- u malých dětí má mimořádný význam kojení (přítomnost IgA protilátek v mateřském mléku)

### **EXTRAINTESTINÁLNÍ INFEKCE**

- vyvolána jinými sérotypy než průjmová onemocnění
- jde většinou o endogenní nebo nozokomiální nákazu
- postižení jsou většinou jedinci s imunodeficitem či jiným onemocněním, je možná i lokální příčina oslabení
- vyvolávající kmeny bývají multirezistentní
- infekce může vyvolat: sepsi, postihnout operační ránu, močové cesty, biliární systém i středouší
- u novorozenců převažuje sepse či meningitidy
- dgn. se opírá o bakteriologické vyšetření (likvor, hemokultura)
- výběr atb se řídí citlivostí a průnikem do cílového orgánu
  - většinou cefalosporiny III. generace, event. potencionovaná beta-laktamová atb

### **38. b) CEFALOSPORINY**

- betalaktamová ATB
- i stejný účinek jako peniciliny...
- čtyři třídy - podle spektra, odolnosti na laktamázy...
- v rámci vzestupu tříd se zmenšuje účinek na G+ a zvyšuje se na G-
- dobrý průnik do biologických tekutin, malý průnik do buněk
- účinnost nezávislá na koncentraci - jako peniciliny
- velmi málo toxické
- nejčastější NÚ - kožní alergické projevy, bolesti kloubů, eosinofilie
  - tromboflebitida po i.v. aplikaci - hlavně po vyšších dávkách
- i.m. aplikace je velmi bolestivá - obvykle s lokální anestezií
- obecně dáváme přednost cefalosporinu z nižší generace

#### **Cefalosporiny I.generace**

- vysoká účinnost na G+ koky (kromě MRSA)
- i na některé G-, ale nejsou odolné k jejich laktamázám

#### **Perorální -**

- indikace - bakteriální infekce dýchacích cest, urogenitálu, měkkých tkání a kůže
- Cefalexin (Cefaclen), Cefaclorum (Ceclor)

#### **Parenterální -**

- závažné infekce - pneumonie, infekce měkkých tkání, urogenitálu...
- případně i profylaxe před operací
- Cefazolin, cefalotin, cefapirin

#### **Cefalosporiny II.generace**

- na G+ stejné jako na I.generace
- na G- jsou účinnější
- nelezou do CNS, nejsou na pseudomonas

#### **Perorální -**

- indikace podobné I.generaci, ale jsou účinnější
- cefuroxim (Zinnat) - otitis media, sinusitis, epiglottitis
- cefprozil, cefaklor

#### **Parenterální -**

- při nitrobršních operacích - působí často i na anaeroby - často dohromady s metronidazolem
- cefuroxim

#### **Cefalosporiny III.generace**

- snížená účinnost na stafylokoky, na ostatní G+ celkem dobrá
- ze všech cefalosporinů největší účinnost na G- (i na pseudomonas - ceftazidim, cefoperazon)
- odolnější k laktamázám
- pronikají do CNS

- x perorální ani nejdou do CNS, ani nejsou na pseudomonas
- indikace - méně časté G- infekce (serratia, morganela, citrobacter...)
  - smíšené G+ a G- infekce
  - meningitidy G- bakteriemi
  - těžké pseudomonádové infekce
  - závažné infekce Hemofilem
- nejsou vhodné na operační chemoprophylaxi - nejsou moc na s.aurea...

#### Perorální -

- podávají se á 12-24h
- cefixim (Suprax), ceftibutin (Cedax)

#### Parenterální -

- cefotaxim, ceftriaxon (nejdelší poločas - stačí jednou za 24h, vylučuje se z třetiny žlučí)
- cefoperazon (jen žlučí, hepatotoxický)

#### Cefalosporiny IV. generace

- vysoká účinnost na G+ i G- (včetně pseudomonas)
- na G- podobné či lepší než III. generace
- dobrý průnik do tkání i do CNS
- jsou pouze parenterální
- cefpirom, cefepim

### 39. a) CHLAMYDIOVÉ INFEKCE

- chlamydie vyvolávají pestré klinické formy:
  - nejčastěji sexuálně přenosné
  - oční a plicní méně časté

#### *Etiologie a epidemiologie*

- dnes známe 4 druhy chlamydií
  - *Chl. trachomatis* a *Chl. pneumoniae* – primárně lidské patogeny
    - *Chl. trachomatis* (sérotyp D-K)
      - nejčastěji sexuálně přenášený patogen
      - promořenost populace až 10%
      - u nás nepatří mezi hlášené – odhadem 50% všech urogenitálních nákaz
    - *Chl. pneumoniae*
      - 5-10% onemocnění dýchacích cest, až 25% komunitních pneumonií
  - *Chl. psittaci* – primárně zvířecí patogen s možností přenosu na člověka
    - psitakóza (papouščí nemoc) – vzniká od papouškovitých ptáků
    - ornitóza – od ostatních ptáků včetně drůbeže
    - u nás pouze sporadicky u osob s ptačím kontaktem (drubežárny, chovatelé ptactva)
  - *Chl. pecorum* – pouze zvířecí patogen
- jsou to malé G- bakterie – IC parazité vnímavých buněk
- jedny z nejrozšířenějších mikroorganismů v přírodě
- přenos
  - *Chl. trachomatis* – přímým kontaktem (včetně pohlavního styku)
  - *Chl. pneumoniae* a *Chl. psittaci* – výlučně vzduchem

#### *Klinické projevy*

- **trachom** (sérotyp A, B, Ba, C)
  - v tropech nejčastější příčina slepoty
- **lymfogranuloma venereum** (sérotyp L 1-3, D-K) – v tropech
- **urogenitální infekce**
  - největší problém ve vyspělých státech
  - u mužů:
    - nejčastěji jako nekomplikovaná uretritida s dysurickými obtížemi a event. výtokem z močové trubice, někdy i asymptomatický průběh
    - možné komplikace: prostatitida, epididymitida, zánět nadvarlete s negat. vlivem na plodnost
  - u žen:
    - nejčastěji pod obrazem purulentní cervicitidy s možným rizikem ascendentního šíření
    - následný rozvoj endometritidy, salpingitidy a peritonitidy v pánvi
    - možné komplikace: mimoděložní těhotenství, neplodnost, předčasný porod, zánětlivá pánevní léze



- porodilí žena s cervicitidou – 60-70% nákazy
- u dětí:
  - u 20-50% pod obrazem konjunktivitidy a u 10-20% dojde později (ve 4.-7.t) k rozvoji chlamydiové pneumonie
  - zhoršují poporodní průběh u předčasně narozených
- méně časté projevy (dle způsobu přenosu Chl. - orální, anální sex) – proktitida, tonsilitida
- uretritida může být doprovázena bolestivou monoartritidou (reaktivní zánět synovie)
- opakované a neléčené infekty mohou mít pozdější následky, zejména u žen
- **Chl. pneumoniae**
  - onemocnění horních a dolních cest dýchacích – bronchitidy, atypické pneumonie s neproduktivním kašlem a nevýrazným poslechoвым nálezem
  - nejčastěji od 5 do 30 let
  - průběh ve 2 fázích
    - faryngitida společně s laryngitidou – předchází pneumonii o 14 dní
    - pneumonie
  - jen lehce zvýšené FW, CRP
  - KO normální nebo snížené leukocyty s lymfocytózou
  - obvykle mírný průběh, přetrvávající kašel, déletrvající rekonvalescence
- **Chl. psittaci**
  - inkubační doba 1-2 týdny
  - začíná náhle vysokými teplotami, bolesti v krku, svalstva, hlavy, možná nausea a zvracení
  - poslechově nevýrazný x na rtg rozsáhlé zánětlivé ložiska a pleurální výpotek
  - KO – leukopenie s relativní lymfocytózou
  - možný i průběh bez postižení plic s projevy septického stavu s postižením různých orgánů (meningoencefalitida, perikarditida, hepatitida, myokarditida, pankreatitida)
  - lze tedy rozlišovat
    1. asymptomatická forma
    2. chřipková forma s horečkou, kašlem, myalgiemi, únavou
    3. pneumonická forma - nejčastější, potíže výraznější než u 2., fyzikální nález na plicích je malý, ale na rtg je velký (intersticiální bronchopneumonie)
    4. meningoencefalická forma, chronická recidivující forma - vzácně

#### Dgn.

- identifikování onemocnění hlavně na základě klinické symptomatologie
- akutní průběh – vyšetření Ag, pomocí PCR
- u chron. či komplikovaných onemocnění – lze dgn. podpořit sérologicky (druhově specifické protilátky)
- dgn. materiál (výtěr z cervixu, močové trubice, moč, případně výtěr z krku, končnicku a spojivek)

#### Terapie

- ambulantně - nekomplikované případy
- hospitalizace - těžší průběh postižení respiračního traktu a ornitózy (psitakózy)
- urogenitální infekce – nezbytná léčba všech sexuálních partnerů (i bezpříznakových!!)
- lékem volby makrolidy a tetracykliny, alternativa – chinolony

#### Prevence

- urogenitální infekce – chráněný sex a věrnost, adekvátní léčba všech sexuálních partnerů
- důsledná léčba gravidní – x přenosu na novorozence

## 39. b) PRAVIDELNÁ OČKOVÁNÍ (OČKOVACÍ KALENDÁŘ)

= primární prevence

- cílem je zabránit nebo redukovat expozici vůči infekčnímu agens
- nejúčinnější metoda, ale ne vždy dostupná
- řadíme sem: preexpozici vakcinace, úroveň bydlení a sanitární opatření, bezpečné vodní zdroje a potraviny, kontrola vektorů, izolace nemocných, účinná dezinfekce a sterilizace, sexuální výchova, správná výživa...

#### - aktivní imunizace

- aktivní imunitu získá organismus po aplikaci očkovací látky
- v organismu dochází k tvorbě specifických obranných protilátek, jež znemožní propuknutí onemocnění
- účinnost očkování můžeme pozorovat na srovnání nemocnosti a úmrtnosti na infekční choroby před a po zavedení očkování

Očkování má význam, pokud je celoplošné, nebo očkování cílové skupiny. Počet vakcinačních dávek základního

očkovaní má být přiměřený (maximálně 4–5 dávek). Důležité je také dodržení časového schématu a samozřejmě adekvátní zdravotní stav očkované osoby. Úspěch samotného očkovaní je dán nejen účinnou očkovací látkou, ale především dobrou vůlí nechat své dítě očkovat.

- **Očkovací látky musí splňovat následující kritéria:**

- **bezpečnost** – nesmí vyvolávat onemocnění nebo poškozovat organismus různými přísádky
- **specifická** – musí vyvolávat tvorbu protilátek proti danému antigenu (který se při infekci a následném onemocnění uplatňuje, a ne jinému)
- **prezentovatelný antigen** – pokud by antigen nebyl schopen prezentace s MHC II molekulami, nepůsobil by vznik imunitní reakce
- **účinnost** – očkovací látka musí být dostatečně potentní vyvolat hladinu protilátek dostatečně vysokou, aby chránila před onemocněním; protilátky by měly setrvat v organismu co nejdelší možnou dobu (ideálně po celý život, v třídě IgG)
- nemělo by působit žádné závažné nežádoucí reakce
- snadné a správné provádění imunizace (tj. způsob, místo aplikace, injekční jehla apod.)
- cenová dostupnost očkovací látky

- **typy očkovacích látek**

- **živé heterologní**
  - vyvolávají mírné onemocnění u chorob se zkříženou protekcí
  - užito jen u *vakcinie* – úspěšně eradikovalo variolu
- **živé atenuované vakcíny**
  - oslabené bakterie nebo viry, které opakovaným pasážováním na kultivačních médiích ztratili patogenitu, ale zachovali si imunogenicitu
  - vyvolávají subklinické onemocnění a zajišťují následnou dobrou ochranu
  - *proti spalničkám, zarděnkám a průušnicím, žluté zimnici, poliomyelitidě (viry) a tbc*
- **inaktivované**
  - suspenze usmrcených
    - virů (*celovirová vakcína proti chřipce, vzteklině, vakcíny proti žloutence typu A, inaktivovaná vakcína proti polyomyelitidě*)
    - nebo bakterií (*proti choleře a černému kašli*)
  - oproti živým vakcínám bezpečnější, mají ovšem nižší antigenicitu
- **toxoidy (anatoxiny)**
  - bakteriální toxiny (exotoxiny), jejichž toxicita byla potlačena a antigenicita zůstala zachována (*záškrt, tetanus*)
- **kapsulární polysacharidové**
  - *proti meningokokovým, pneumokokovým, hemofilovým infekcím a proti břišnímu tyfu*
- **konjugované**
  - látky jsou vázány na proteinový nosič
  - *proti pneumokokovým, hemofilovým a meningokokovým infekcím*
- **subjednotkové-split vakcíny**
  - vznikají rozštěpením virových partikulí a jejich purifikací (*split vakcíny proti chřipce*)
  - výhoda – snížení rektogenity, ale bohužel také antigenních vlastností
- **syntetické**
  - antigeny jsou připraveny chemicky nebo rekombinantní technikou, metodou genetického inženýrství (*proti hepatitidě B*)

- **organizace očkovaní**

- *pravidelné očkovaní* - v určitém věku
- *zvláštní očkovaní* – pro osoby se zvýšeným rizikem infekce (HAV, HBV, zteklin...) )
- *mimořádná očkovaní* – v mimořádných situacích (epidemie, pandemie, přírodní katastrofy)
- dále se očkuje *při úrazech a při poranění, při cestách do zahraničí a na přímé vyžádání pacienta*

- **provedení očkovaní**

- zkontrolovat přípravek - barvu, expiraci...
- individuálně posoudit zdravotní stav dotyčného
- ptát se na užívání léků, imunomodulaci, jiné očkovaní...
- ptát se na alergie
- správná technika očkovaní
- po očkovaní aspoň 30 minut dohled

- upozornit na možné reakce na očkování a čemu se má vyvarovat
- zaznamenat údaj do očkovacího průkazu

#### - **způsob aplikace:**

- i.m. - u dětí do stehna, většina vakcín
- s.c. - vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, proti žluté zimnici a vzteklině
- i.d. - tbc - do kůže levého ramene
- p.o.- živá vakcína proti poliomyelitidě

### Reakce po očkování upravit

Mohou být **lokální**, **celkové**, případně **neobvyklé**.

#### Lokální reakce:

- edém,
- zčervenání,
- bolestivost v místě vpichu vakcíny.

#### Celkové reakce:

- zvýšená teplota (nad 37 °C subfebrile x 38–41 °C horečka),
- cefalea (bolesti hlavy),
- arthralgia (bolesti v kloubech nebo svalch),
- lehký **exantém** u vakcíny proti spalničkám.

#### Neobvyklé reakce:

- absces v místě vpichu,
- vysoké teploty nad 38 °C,
- meningeální dráždění,
- postvakcinační encefalitida.

Neobvyklou reakci je **nutno hlásit** zdravotnímu ústavu a [ústavu pro kontrolu léčiv v Praze](#) a **zajistit šarži** použité vakcíny na přezkoušení.

### Kontraindikace očkování

- dělíme je na:
  - dočasné (akutní onemocnění, rekonvalescence, inkubační doba)
  - trvalé
    - kongenitální imunodeficientní stav nebo u maligního onemocnění, což se týká především podání živých vakcín
    - anafylaktický typ alergie vůči některé z komponent vakcíny (vaječná bílkovina)
    - těžké reakce po prvním podání vakcíny
- individuálně posuzujeme očkování u osob léčených imunosupresivou včetně kortikosteroidů a u neurologických onemocnění v aktivním stadiu
- neopodstatněné kontraindikace jsou:
  - projevy atopie, metabolické poruchy včetně diabetu, stabilizované neurologické onemocnění (s výjimkou očkování pertusse)

### PRAVIDELNÉ OČKOVÁNÍ

- programy celoplošného očkování
- očkování je v naší zemi povinné a bezplatné
- v ČR je u chorob, na které se očkuje, vysoká proočkovanost a výborná epidemiologická situace... zatím.. :)

Očkování v České republice se řídí vyhláškou 299/2010 Sb.

#### **Očkování proti tbc**

- živá lyofilizovaná očkovací látka se zárodky kmene BCG
- přísně intradermálně do kůže levého ramene (0,025mg v jedné dávce)
- při aplikaci do podkoží - riziko abscesu a lymfadenopatie
- již 4. den věku, pokud má mimino přes 2,5kg
- nejpozději do 6. týdne
- všechna ostatní očkování se odkládají po kontrole tuberkulinu
- žádoucí známka - malá jizvička v místě vpichu
- když chybí, očkuje se tbc znovu, ale až po všech ostatních očkováních
- další kontrola pak v 11.roce

#### **Očkování proti záškrtu, tetanu, černému kašli a Hemofilovi**

- diteperca
  - od 9. týdne po narození (vždy po vyhojení reakce na tbc)
  - tři dávky v rozmezí 1-2 měsíců, poslední, čtvrtá, v 18.-20. měsíci věku
  - přeočkování (již bez hemofila) - v 5 letech
  - va 14 letech a pak á 10 let jen tetanus
- Tetrahib -
- usmrcené Bordetelly pertussis
  - difterický anatoxin
  - tetanický anatoxin
  - kapsulární složka PRP Hemofila
- nejděle vydrží imunita na záškrt (do 50 let)

### **Očkování proti poliomyelitidě**

- živá očkovací vakcína (Polio oral Sabin vaccine)
- perorálně, dávka dvou kapek
- očkování dle schématu- 2x ročně
- inaktivovaná vakcína - tak kde je to KI, u vnímavých dospělých

### **Očkování proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám**

- živá atenuovaná vakcína
- ve dvou dávkách (odspat 6-10měsíců)- princip dvojí šance na vznik imunity
- patrně celoživotní imunita

### **Očkování proti VHB**

- povinné od r. 2001
- v prvním roce života, současně s diteperkou...
- novorozenci hepatitidových matek - očkovány co nejdříve po narození
- dále jsou dnes očkovány všechny děti ve 12 letech

### **Očkování proti chřipce a pneumokokovi**

- v LDN, domovech důchodců apod...

## Současný očkovací kalendář od 1.1.2007 (dle vyhl. 537/2006)

Věk očkovaneého		Očkování proti infekci
4. den až 6. týden	Jednorázové očkování	tuberkulóza
<b>Od ukončeného 13. týdne</b>	<b>1. dávka</b>	<b>HEXAVAKCÍNA</b> záškrt, tetanus, pertusse (acelulární), hemofilová invazivní infekce, hepatitida B, polio (neživá)
<b>Za měsíc od 1. dávky</b>	<b>2. dávka</b>	
<b>Za měsíc od 2. dávky</b>	<b>3. dávka</b>	
<b>Za 6 měsíců od 3. dávky, nejpozději do 18 měsíce věku</b>	<b>4. dávka</b>	
Po skončeném základním očkování	Přeočkování	tuberkulóza – pouze u „tuberkulin“ negativních
15. měsíc	1. dávka	spalničky, příušnice a zarděnky
Za 6-10 měsíců od 1. dávky; horní věková hranice pro podání očkovací látky není stanovena	Přeočkování („catch-up“ dávka)	spalničky, příušnice a zarděnky
5. až 6. rok	Přeočkování	záškrt, tetanus, dáivý kašel (acelulární)
Věk 10-11 let	5. dávka	polio
Věk 11-12 let	Přeočkování	tuberkulóza – pouze u „tuberkulin“ negativních
Věk 12-13 let	3 dávky (0, 1, 6. měsíců)	hepatitida B – pouze u dětí, které nebyly očkovány v prvních měsících života
Věk 14-15 let	Přeočkování	tetanus Další přeočkování vždy po 10-15 letech

40. a) ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ ENTEROVIRY včetně akutní poliomyelitidy

- RNA viry kosmopolitně distribuovány
- vysoký počet inaparentních infekcí, pestrá paleta klinických projevů i jejich závažnosti
- přenos nákazy vesměs fekálně-orální cestou
- enteroviry dělíme na: (spolu s rinoviry patří mezi picornaviry)
  - poliovirus
  - nonpolio enteroviry – coxsackie, ECHO viry a enteroviry 68-71
- místo pomnožení - sliznice nosohltanu, mandlí nebo tenké střevo → uzliny → primární virémie → do různých orgánů, množí se → sekundární virémie
- nákaza může být zastavena na různé úrovni imunitou - často hned v místě prvního pomnožení...
- po naze nastává doživotní imunita
- týž sérotyp může u různých jedinců vyvolat úplně jiné symptomy (ECHO9 může vyvolat u jednoho horečku, u druhého serózní meningitidu a u dalšího exantém...)

### **DĚTSKÁ OBRNA (polyomyelitis anterior acuta)**

- akutní horečnaté onemocnění, obvykle dvoufázové, probíhající pod obrazem aseptické meningitidy
- provázené nápadnými bolestmi svalů s event. vývojem chabých paréz zejména DK
- v ČR je od roku 1957 výskyt nulový (krom několika samozřejmě importovaných případů:-) – jako 1. na světě

#### *Etiologie a epidemiologie*

- Poliovirus
  - patří mezi RNA enteroviry, 3 sérotypy (1,2,3)
  - virus se replikuje v lymfatické tkáni nosohltanu nebo peyerských plátů
  - ve viremické fázi může proniknout do CNS – zde napadá především přední rohy míšní (jen malé %)
  - replikace viru vede k zániku buněk, podle počtu vznikají parézy
- jediným zdrojem nákazy je člověk
- hlavní způsob přenosu je přímý kontakt s nemocným, dále fekálně-orální cestou, event. oro-orální (respirační), méně často kontaminovanými potravinami, vodou či předměty, možný je i perinatální přenos

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba 3-21 dnů
- více než 90% proběhne asymptomaticky
- lehké onemocnění se zvýšenou teplotou a bolestmi v krku nebo jako aseptická meningitida (několik %)
- **paralytická forma (2%)**
  - asymetrická chabá obrna DK, možné postižení i mozkových nervů
  - tzv. *postpoliomyelitický sy*
    - může se objevit několik desítek let po prodělané paralytické formě
    - výrazná slabost, bolesti ve svalech, případně nové parézy
    - dáno patrně přetěžováním fungujících svalových skupin...
- **Landryho ascendentní forma**
  - nejzávažnější, s paralýzou dýchacích svalů s rizikem smrti

#### *Dgn.*

- klinika - asymetrické obrny při horečce
- dnes u nás pouze importované nebo výjimečně v souvislosti s očkováním
- dgn. lze ověřit izolací viru ze stolice, výtěru z krku nebo z likvoru (cytoproteinická disociace se mění během 2-3 týdnů v disociaci proteinocytologickou) – PCR nebo serologicky

#### *Terapie*

- podpůrná, doplněná rehabilitací (dle sestry Kennyové)
- izolace na infekčním s možností arteficiální ventilace

#### *Prognóza*

- dobrá u všech kromě paralytické (riziko trvalých následků, invalidity a pozdějším vývojem postpoliomyelitický sy)
- letalita paralytické formy - 5-15%, ale už nedojde k úzdravě

#### *Prevence*

- vakcinace
  - inaktivovaná vakcína Salkova od r. 1955 s.c.
  - živá oslabená vakcína Sabinova od r. 1962 p.o.

### **COXSACKIE VIRÓZY**

- akutně probíhající onemocnění s pestroutou paletou projevů při postižení prakticky kteréhokoli systému

#### *Etiologie a epidemiologie*

- Coxsackie A (typy A1-A22)
- Coxsackie B (typy B1-B6)
- člověk je jediným známým přírodním hostitelem enterovirů
- přenos – fekálně-orální, respirační trakt a z matky na dítě při porodu, prostřednictvím předmětů a vody (díky dlouhému přežívání agens v prostředí)
- nejčastěji se infikují děti předškolního věku a populace s nižší hygienickou úrovní
- v mírném pásmu je cirkulace vyšší v létě a začátkem podzimu

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba 3-6 dnů, u akutní hemoragické konjunktivitidy 24-72h
- **nespecifické horečnaté onemocnění**
  - nejčastější, u novorozenců může napodobovat bakteriální sepsi
  - zpravidla v létě („letní chřipka“), horečka zpravidla trvá tři dny („třídenní chřipka“)
- **aseptická meningitida**
  - 2. nejčastější projev
  - náhlá horečka, bolesti hlavy, zvracení, pocit napětí šíjových svalů, pozitivní meningeální příznaky
  - CSF - pleiocytóza, převaha mononukleárů, zvýšené bílkoviny
  - pro enterovirový původ svědčí současný výskyt exantému, bolestí břicha, myalgií
- **epidemická myalgie** (ďábelská chřipka, pleurodynie, Bornholmská nemoc)
  - nejčastěji vyvolaná virem Coxsackie skupiny B
  - akutní nemoc, u větších dětí a dospělců
  - prudká bolest ve svalech hrudníku, břicha či končetin (to vzácně)
  - bolest je šokující, zvyšuje se při kašli, připomíná pleuritidu či IM, NPB, je u toho horečka a pocení
  - bolest trvá většinou několik hodin, nemoc pár dní
- **herpangína**
  - horečka, bolesti hlavy, zarudnutí orofaryngu, drobné puchýřky až vřídky
  - obvykle 2-10, nesplývají, bolest při polykání
  - do týdne se to spontánně zhojí
- **makulopapulózní exantém**
  - zvláštní forma je *nemoc rukou, nohou a úst* - z ničeho nic s objeví puchýřky v ústech, na dlaních a na ploskách
- vzácněji: perimyokarditida, lymfonodulární faryngitida, horečnatý katar horních dýchacích cest., laryngitida, pneumonie, hemoragická konjunktivitida
- výjimečně: postižení GIT, petechiální či vezikulózní exantém, chabé obrny (A7, zpravidla se upraví), encefalitida i fulminantně probíhající generalizované onemocnění novorozenců s postižením mozku, jater a srdce (A16,B1-5)

#### *Dgn.*

- izolace viru - především výtěr z hrdla a stolice

#### *Terapie*

- není známa, u imunodeficientních a novorozenců – zvážit i.v. globulin

#### *Prevence*

- osobní hygiena, zejména při manipulaci s plenami kojenců, izolace nemocných dětí při hospitalizaci

### **ECHO VIRÓZY**

- charakteristiky shodné s coxsackie virózou

#### *Etiologie a epidemiologie*

- viry ECHO (typy 1-34 krom 10,28 a 34)
- nejčastěji se infikují děti předškolního věku a populace s nižší hygienickou úrovní

### **ENTEROVIRY 68-71**

- enteroviry 68 a 69 – spojeny s respiračními infekcemi („letní chřipka“)
- enterovirus 70 – původcem hemoragické konjunktivitidy s možnou průvodní aseptickou meningitidou
- enterovirus 71 – většinou postižení NS (polio-like sy), mnohdy doprovázené myopatiemi a kožními a slizničními projevy (ruka-noha-ústa)
- neliší se od ostatních enterovirů

## **40. b) LINKOSAMIDY**

- linkomycin, klindamycin

<b>Historie a původ</b>	1962: aktinobacterium (aktinomyceta) <i>Streptomyces lincolnensis</i>
<b>Mechanismus účinku</b>	Statický, blokuje proteosyntézu na úrovni ribozómů
<b>Spektrum účinku</b>	užší než makrolidy – G+ koky a anaeroby (ne G- bakterie), některá protozoa ( <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Plasmodium sp.</i> ), hraničně jiné mikroorganizmy ( <i>Pneumocystis jiroveci</i> )
<b>Farmakokinetika</b>	Vstřebávání a průnik do tkání velmi dobré, vstup do buněk lepší u klindamycinu, metabolizují se v játrech a vylučují žlučí
<b>Indikace</b>	Infekce kůže, podkoží a měkkých tkání (erysipel [při kontraindikaci PNC], diabetická noha, ranné infekce) Odontogenní infekce Tonzilitida a peritonzilární absces (vedle PNC) Aspirační pneumonie (2. volba po PNC) osteomyelitida Některé vzácné systémové infekce (syndrom toxického šoku apod.) Mozková toxoplasmóza u HIV+ (v kombinaci s pyrimethaminem) <i>Obecně:</i> Spíše subakutní a chronické infekce (statický účinek)
<b>Kontraindikace</b>	Nejsou významné (pseudomembranózní kolitida v anamnéze, myasthenia gravis)
<b>Nežádoucí účinky</b>	Málo toxické GIT – postantibiotická kolitida Periferní myorelaxační účinek
<b>Lékové interakce</b>	Celková anestézie – nebezpečí srdeční zástavy (upozornit anesteziologa)
<b>Údaje o bezpečnosti</b>	Relativně bezpečné v graviditě
<b>Dávkování a způsob podání</b>	Linkomycin – slabší účinek lze kompenzovat vysokými dávkami, klindamycin – lepší absorpce, průměrně 4x 300 mg/d p.o.
<b>Farmaceutické údaje</b>	Orální a parenterální: linkomycin (Neloren, Lincocin) klindamycin (Dalacin C, Klimicin, Clindamycin)
<b>Farmakoekonomika</b>	Levné

- blíže příbuzné s makrolidy, ale kombinace nejsou vhodné
- bakteriostatické, inhibují syntézu bílkovin (vazba na 50S)
- p.o. se výborně vstřebávají, velký distribuční objem
- průnik do CSF je nedostatečný
- minimálně toxický
- jde i do kostí!
- indikace - infekce kostí a chrupavek
  - nitrobršíšní infekce po operacích

Linkomycin - p.o. i i.v., může být předepsán jen chirurgy a ortopedy

Klindamycin (Dalacin) - vyšší ATB účinnost než linkomycin

- stafylokokové infekce kostí a kloubů
- stafylokoková endokarditida
- oční toxoplasmóza

#### 41. a) PERTUSE a PERTUSOIDNÍ SYNDROM

- pertussis, černý kašel
- akutní respirační onemocnění s protražovaným průběhem
- v předvakcinační éře hlavní příčina smrti u dětí do 14 let

##### *Etiologie a epidemiologie*

- Bordetella pertussis – G-, nepohyblivý kokobacil, citlivý na vlivy zevního prostředí
- zdroj – nemocný – vylučuje původce již 3-4 dny před objevením klinických příznaků, až do rekonvalescence
- přenos – kapénkovou infekcí, nakažlivost téměř 80%
- po prodělaném onemocnění vzniká doživotní imunita

- celoplošná vakcinace – výskyt na minimum, novorozenci a kojenci mohou onemocnět (Ab neprostupují placentou)

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba 7-14 dní
- nejčastěji probíhá ve 2 fázích
  - **katarální stádium**
    - trvá 10 dnů, teplota, rýma, pokašlávání
  - **konvulzivní (paroxysmální) stádium**
    - 2-5 týdnů
    - kokrhavý kašel bez nádechu zakončený inspiračním zajíknutím či zvracením, postupně dráždivý, záchvatovitý, celková zchvácenost
    - počet záchvatů za den - 30-40, více v noci
- toxická forma infekce - vzácně; horečka, křeče, porucha vědomí až smrt
- komplikace: bronchopneumonie, pneumotorax, encefalopatie, krvácení do mozku
  - apnoe během záchvatu - cyanóza, křeče
  - atelektázy plic a sekundární pneumonie
  - vzácněji - kašlem - kýla (pupeční nebo tříselná)
  - často poranění uzdičky jazyka a subkonjunktivální hematom

#### *Dgn. a diferenciální dgn.*

- zlatý standard - kultivační záchyt mikroba z nosohltanu či hrtanu (laryngeální výtěr) -na Bordet-Genouově půdě...
- imunofluorescenční průkaz bordetel či sérologické vyšetření s hodnocením dynamiky titru Ab v odstupu 14 dnů
- KO – leukocytóza s absolutní lymfocytózou
- dif.dgn.: subglotická laryngitida, adenovirová a RS virová infekce, aspirace cizího tělesa a tbc

#### *Terapie*

- lékem volby – makrolidy 10-14 dní, lze použít i chloramfenikol
- při těžkém průběhu – kortikoidy, zvlhčený kyslík

#### *Prevence*

- celoplošné očkování proti pertusi kombinovanou vakcínou TETRAct – HIB
- kontraindikováno u dětí s poruchami CNS pro riziko vzniku křečí
- vzácně postvakcinační encefalopatie
- je dobré pokud se pohybují budoucí rodiče v rizikovém prostředí, aby se nechali přeočkovat, ne kvůli sobě - pro dospělé je prognóza dobrá x pro kojence často fatální...
- **pertusoidní sy**
  - projevy klinicky neodlišitelné od pertuse či parapertuse
  - adenoviry, parainfluenza, RS, hemofilus, moraxella, mycoplasma pneumoniae, chlamydia
  - dgn. stejná s pertusí x léčba dle etiologie
  - prognóza dobrá

## 41. b) METRONIDAZOL, MEBENDAZOL, FLUKONAZOL, AMFOTERICIN B

### METRONIDAZOL

- I: trichomonádové infekce, entamébové infekce, anaerobní infekce (profylaxe po břišních operacích...)
- MÚ: inhibice replikace mikrobiální DNA
- FK: per os, výborné vstřebávání, 100% dostupnost
  - výborný průnik do tělních tkání a tekutin - mozek, žlučové cesty, abscesy, kosti
  - prostupuje placentou
  - metabolismus v játrech, vylučuje se ledvinami
  - poločas poměrně dlouhý (cca 8 hodin), dávkování co 12 hodin
- NÚ: kovová pachut' v ústech, tmavé až červené zbarvení moči, zvracení a nevolnost, průjemy, závratě, bolesti hlavy, poruchy spánku, deprese, dysurie, alergické projevy
- při dlouhodobé terapii - neuropatie, epilepsie
- nepodíváme těhotným ani malým dětem, KI také alkoholici
- pro možnou kancerogenitu (zatím prokázanou u potkanů) nikdy nepodáváme při asymptomatické trichomonóze

### MEBENDAZOL

anthelmintikum ze skupiny benzimidazolů, léčivo používané k léčbě nematodóz. Jako všechny látky této skupiny narušuje tvorbu mikrotubulů (řadí se k vřetenkovým jedům), parazit tak není schopen přijímat ze svého okolí glukosu s následným letálním vyčerpáním energie. L.: *Vermox, Wormin*



<b>mebendazol</b> (VERMOX, Janssen, tbl. 100 mg, susp. 20 mg/ml)	
charakteristika	benzimidazolový derivát, inhibitor mikrotubulů; trávicím traktem se málo vstřebává, 90% léku se vylučuje stolicí
indikace	střevní nematodózy, larvální toxokaróza, trichinelóza, larva migrans cutanea
nežádoucí účinky	vzácné, nezávažné; nauzea, bolesti břicha, průjem
kontraindikace	těhotenství; opatrnost u dětí do 2 let
lékové interakce	zvyšuje plazmatické koncentrace teofylinu a jiných xantinů

## FLUKONAZOL

- patří mezi azolová antimykotika
  - inhibují E končené fáze syntézy ergosterolu
  - u dimorfních hub blokují přechod z kvasinkové do myceliální formy
- jako jediný je hydrofilní, parenterálně i p.o.
- vysoký terapeutický index, málo NÚ a interakcí
- omezuje adhezi a kolonizaci sliznic, umělých povrchů a endotelu
- FK: per os - dobré vstřebávání, proniká do všech tkání a tělesných tekutin
  - vazba na bílkoviny nízká
  - vylučování glomerulární filtrací
- NÚ: dyspepsie, bolesti hlavy, potíže ze strany GIT, v závažných případech i exfoliativní dermatitidy (hlavně u AIDS pacientů); vzácné poškození hepatocytů - nejméně NÚ a interakcí (i tak jich má dost)
- interakce: sulfonylurea, warfarin, midazolam, triazolam - všechny zvyšují účinnost
- synergické působení s flucytosinem, antagonist amfotericinu
- I: kandidózy, kryptokokózy, dermatomykózy, profylaxe i terapie

## AMFOTERICIN B

- systémové polyenové antimykotikum
- nejúčinnější antimykotikum, nejširší spektrum
- I: progresivní, život ohrožující infekce; lék volby pro terapii mukormykózy a aspergilových mykóz
  - profylakticky - po protinádorové léčbě, horečky u granulocytopenie, po transplantacích orgánů
- FK: amfoterní molekula, nerozpustná ve vodě - po perorálním podání se nevstřebává, jen i.v.
  - vysoká vazba na plazmatické bílkoviny
  - obrovský distribuční objem - vysoká vazba na buněčné membrány
  - vysoké koncentrace v játrech a ve slezině
  - neproniká do likvoru a do moči
  - vylučování žlučí, odchod stolicí
  - nelze odstranit dialýzou
- MÚ: vazba na ergosterol - rozpuštění buněčné membrány
- kromě antimykotického účinku indukuje tvorbu PGE<sub>2</sub>, TNF a IL-1 - akutní nežádoucí účinky
- rezistence - zkřížená s ostatními polyenovými antimykotiky; velmi vzácná
- NÚ:
  - akutní - horečka, třesavka, rigor, nauzea a zvracení, bolesti hlavy a kloubů, koliky, průjem, alergické reak.
  - chronické - nefrotoxicita s poruchou elektrolytové rovnováhy, neurotoxicita, anémie z inhib. tvorby EPO
  - přímý vazokonstrikční účinek na kapiláry glomerulů - lze eliminovat verapamilem
- interakce: synergické působení s flucytosinem; neměl by se kombinovat s jinými nefrotoxickými látkami; hypokalémie zvyšuje toxicitu srdečních glykosidů a periferních myorelaxancií
- speciální forma v lipidových komplexech - méně nefrotoxická
- u aspergila je možná trojkombinace - +rifampicin +tetracyklin

## 42. a) HOREČKA NEJASNÉHO PŮVODU (etiologie a vyšetřovací postup)

- definice horečky neznámého původu:
  - horečka nad 37,8 °C bez ohledu na projevy

- trvá nejméně 3 týdny
- dgn. nebyla stanovena ani po týden trvajícimu vyšetřovacímu programu za hospitalizace
- hlavní etiologické kategorie horečky neznámé etio:
  - infekční (1/3) x neinfekční
  - infekce
    - 34%
    - tbc, atypické mykobakteriózy, osteomyelitidy, septické artritidy, cholangitidy, neuroinfekce, abscesy vnitřních orgánů (hl. dutina břišní, pánev), bakteriální endokarditidy, sepse, malárie, améboza, schistomóza, břišní tyfus, EBV, CMV, primoinfekce HIV...
  - nádory
    - 20%
    - lymfomy, leukemi, melanom, sarkom, myelodysplastické sy, solidní nádory (ca ledvin, hepatocelulární, bronchogenní a myxom síně)
  - systémová onemocnění pojiva
    - 13%
    - juvenilní RA, SLE, kryoglobulinemie, PAN, Wegenerova granulomatóza, Takayasuova arteriitida, obrovskobuněčná arteriitida
  - ostatní
    - 20%
    - plicní embolie, léková horečka (antiepileptika, antihistaminika, NSA, i.v. drogy...), hypertyreóza, feochromocytom, Whippleova choroba, alkoholické hepatitida, autoimunitní hepatitida, simulovaná...
  - neobjasněno 13%

#### *Vyšetřovací postup*

- anamnéza
  - charakter teplotní křivky, délka horečnatého stavu
  - s narůstající dobou trvání horečky klesá pravděpodobnost, že příčina bude infekční
  - věk pacienta, dlouhodobý zdravotní stav (DM, HIV, imunosuprese, onkologická onemocnění)
  - epidemiologická anamnéza (zaměstnání - profesionální riziko!, pobyt v přírodě, cestování, klíšťata, kontakt se zvířaty, pobyt v nemocnici, výskyt infekce v rodině)
  - horečka u pacientů s horečkou po návratu z tropů (navštívená země, charakter pobytu, způsob ubytování, stravování, poštípání hmyzem, profylaxe malárie, očkování před cestou..)
- klinické vyšetření
  - kdy se vyskytly jednotlivé symptomy onemocnění (rýma, kašel, kardiální šelest, exantém, meningeální sy, zvracení, průjmy, bolesti břicha,...)
- laboratorní vyšetření
  - zánětlivé markery, KO, moč, event. sérologie, rtg
  - dle stavu a výsledků – kultivace, sérologie a molekulárně-biologické metody průkazu agens
  - využití zobrazovacích metod (rtg, UZ, CT, event. MRI)
  - přetrvávající pochybnosti – vyšetření kostní dřevě, lubální punkce, endoskopie nebo biopsie
- postupuje se od běžně se vyskytujících onemoc. (i když symptomatologie není pro danou chorobu zcela typická)
- pokud to nezjistíme ambulantně, lepší poslat k diagnostické hospitalizaci
- 5 bodů dle vpisu do učebnice :-)
- vyloučit import, vyloučit stimulaci, vysazení podezřelého léku, vyloučit infekční příčinu, histologie

#### *Terapie*

- naději na úspěch má pouze kauzální léčba – až zjistíme, tak dáme
- nevhodné začínat naslepo léčbu nějakými ATB!!!
- k symptomatické léčbě horečky přistupujeme individuálně
- obvykle podáváme: antipyretika či NSA s antipyretickým účinkem dle klinického stavu až při teplotě nad 38,5 °C
- u dětí s anamnézou febrilních křečí s tlumením teploty neotálíme, u dětí také nepoužíváme kys. acetylsalicylovou (nebezpečí Reyova sy)
- hydratace
- lze využít zábalů, event. sprchování (jen u osob bez známek poruch periferní cirkulace) či aplikace přes led (při hyperpyrexii)
- součást základních opatření u kojenců a batolat je i prevence febrilních křečí (diazepam)

#### *Prognóza*

- závisí na vyvolávající příčině
- někdy odhalíme původ horečky po delší době či při znovuzplanutí nemoci x 10-15% zůstane neobjasněno

- normální teplota – během dne kolísá cca do 0,5 °C
- subfebrilie – 37-37,8 °C
- horečka – teplota nad 37,8 °C
- hyperpyrexie – horečka s teplotou nad 41°C – způsobena selháním termoregulace a je prognosticky závažná, zvláště citlivé jsou děti, starší lidé a pacienti se srdečním onemocněním vysoký stupeň rizika pro pacienta (křeče, poruchy vědomí, riziko dehydratace)
- horečka patří mezi základní celkové příznaky infekčních onemocnění
- charakter teplotní chřipky může mít dgn. charakter

#### Charakter horečky

- **setrvalá (kontinuální)**
  - minimální výkyvy během dne (nepřesahují 0,5°C)
  - bakteriální pneumonie, akutní endokarditida, břišní tyfus, meningitida, resp. meningoencefalitida, tropická malárie
- **remitentní**
  - s denními výkyvy většími než 2°C, ale bez poklesu k normě
  - tbc, sepse
- **intermitentní**
  - velké výkyvy teploty, ale teplota v minimu klesá na normu
  - abscesy, akutní pyelonefritida, cholangitida, sepse, kolagenózy, tumory, event. léková horečka
- **návratná a vlnitá**
  - několikadenní stavy teplot jsou střídány různě dlouhým afebrilním obdobím
  - brucelóza, viscerální leishmanióza, maligní lymfomy a některé karcinomy
- **bifázická (dvouvlnová)**
  - horečka je v průběhu jednoho onemocnění přerušena různě dlouhým, obvykle 1-7 dní trvajícím obdobím bez teplot
  - klíšťová meningoencefalitida, malárie, leptospiróza

#### **Fáze horečky**

- **Prodromální (latentní) stádium** ( fáze přenastavování set-pointu) teplota se ještě nemění
- **Incrementi** (vzestup teploty – pocit chladu) snaha organismu zabránit úniku tepla – vazokonstrikce, zvýšení BM, tvorby tepla, svalový třes (do 5 týdnů věku bez třesu – produkce tepla hnědým tukem), studená, bledá kůže, zástava pocení, termoregulační chování (podobné reakce jako při expozici chladu)
- **Acme (plateau – vrchol)** po dosažení maximální teploty nastavené set-pointem, teplota, červená, suchá kůže – zvýšený průtok teplé krve, zvýšená TF (1°C 8-10 tepů)
- **Decrementi** (ústup – pocit tepla, zčervenání) návrat set-point i teploty k normě, odstraňování tepla z organismu – vasodilatace, pocení, teplota, červená, vlhká kůže, žízeň, možná dehydratace, pokles tlaku

#### Metabolické souvislosti

- vliv na TF (1°C + 8-10 tepů/min, riziko při selhávání srdce)
- zvýšení nároků organismu na výživu (energeticky náročný stav, zvýšená aktivita sympatiku, zvýšené metabolické nároky, úspora energie pro imunitní systém)
- nebezpečí dehydratace (dodávání tekutin, zvláště u starších lidí), klesá diuréza
- hyperventilace (zvýšený BM)
- zácpa (v důsledku dehydratace, snížená motilita střeva)
- hyperreaktivita x útlum CNS (halucinace, deprese, syndrom neklidných nohou)
- nechutenství (TNF $\alpha$  kachektin), katabolismus proteinů (negativní N bilance), hyperglykemie (zvýšená glykogenolýza, glukoneogeneze)
- febrilní křeče – generalizované, tonicko-klonické, dosud nejasného původu (selhání mikrocirkulace? hyponatremie?), několik sekund až minuty při prudce stoupající teplotě nad 39°C, postihuje 3-4% dětí nejčastěji ve věku 9m – 5let
- Výška teploty a její trvání závisí na spoustě vnějších i vnitřních faktorů (množství a typ pyrogenů, hydratace, teplota okolí – v chladu stoupá produkce tepla, v teple klesá únik tepla = dosažení až nebezpečně vysokých hodnot + zhoršuje dehydrataci, věk – starší mají nižší febrilní odpověď, malé děti mají sklon k vysokým teplotám, febrilním křečím...)

### Třesavka -

- vstupní třesavka, pak už se neopakuje - streptokoky, pneumokoková pneumonie, chřipka aj.
- třesavka opakující se při každém vzestupu teploty - opakující se bakterémie - sepsy, malárie
  - také můžeme vyvolat podáváním antipyretika (když přestane působit, horečka jde nahoru...)
- třesavka u horečnatých alergií

### Křečové stavy

- hlavně u kojenců a batolat (febrilní křeče) - nemají diagnostický význam
- při delším trvání mohou vést k organické lézi mozku
- u dospělých někdy ukazují na organické poškození CNS

### Léčba horečky

- hydratace (každý °C nad 37 °C zvyšuje fyziologickou potřebu tekutin o 12 %)
- antipyretika
  - paracetamol 50 mg/kg/den (ve 4 dávkách)
  - ibuprofen 20 mg/kg/den (ve 3–4 dávkách)
  - kyselina acetylsalicylová je u dětí do 15 let nevhodná – nebezpečí Reyova syndromu
- infuze přes led, jiné způsoby zchlazení (zábal, sprchování,...)

## 42. b) ANTIVIROVÁ TERAPIE VIROVÝCH HEPATITID a INFEKCE HIV

### LÉČBA AKUTNÍCH VIROVÝCH HEPATITID

#### Základní principy

- léčba *symptomatická* – zmírňování nepříznivých projevů onemocnění (antiemetika, rehydratace,...)
- jaterní dieta (tuky z větší části nahrazeny cukry)
- abstinence (v akutním období a nejméně 6 měsíců po normalizaci laborat. hodnot)
- vyřazení hepatotoxických léků
- tělesné a duševní zklidnění
- vitaminy skupiny B, C, (K)
- hepatoprotektiva
  - signifikantní účinek u akutních VH nebyl prokázán, ale hospitalizovaného pacienta lze jen stěží nechat zcela bez medikace, a to i z psychologických důvodů
  - Nejčastěji buď sylimarin (Flavobion, Legalon a další) nebo esenciální fosfolipidy (Essentiale forte N). Další hepatoprotektiva: kyselina thioktová (Thioctacid), adamanthionin (Transmetil), kys. ursodeoxycholová (Ursosan)
- infuze glukózy + infuze aminokyselin s vysokým obsahem větvených AK (valin, leucin, isoleucin)
  - bilirubinémie 200  $\mu\text{mol/l}$  a více a/nebo transaminázy  $>40 \mu\text{kat/l}$
- kortikosteroidy u akutní VH: (Někteří je považují za KI - zvýšení replikace HBV, oddalují vznik sérokonverze, nemají vliv na přežití, nežádoucí účinky)
  - *těžké cholestatické formy VH a protražované průběhy VH* – dochází k rychlému poklesu bilirubinu a transamináz, významný je též jejich euforizující efekt a účinek protianorektický
  - *hrozící fulminantní forma VH* – kortikoidy mohou zabrzdit přestřelenou imunitní reakci, pokud jsou podány včas
  - nejlépe methylprednisolon (SOLU-MEDROL inj. sic.) u dospělého nejméně 2x40 mg/den i.v. a postupně snižování dávky + antacida + korekce hypokalémie!!
- u těžké akutní VH B nebo hrozící fulminantní formy VH B: **lamivudin** (Zeffix tbl 100 mg 1x denně)
  - lamivudin nezvyšuje replikaci HBV, pohodlné dávkování, lamivudin nemá prakticky KI
  - v případě transplantace jater je při předchozí terapii lamivudinem zajištěna nízká virémie a tím sníženo riziko reinfekce transplantovaných jater virem HB
  - kritéria těžké akutní VH B
    - splnění 2 ze 3 kritérií:
      - jaterní encefalopatie
      - Bilirubinémie nad 170  $\mu\text{mol/l}$
      - Protrombinový čas v INR  $>1,6$
    - splnění 1 kritéria:
      - protrombinový čas v INR  $>2,0$  (nebo  $>23$  s nebo  $<37$  %)

### Léčba akutní VH C

- chybí konsenzus, není dosud jednotná strategie léčby
  - např. u onkologických pac. s urgentní potřebou chemoterapie:
    - Indukční léčba: IFN alfa 10 MIU denně 3 týdny či do normalizace S-ALT
    - Dále udržovací léčba: IFN alfa 3 MIU 3x týdně
- u infikovaných, kde je možný odklad léčby – aplikovat standardní léčbu jak u CHC

### Léčba poruch hemokoagulace u akutní VH

- záleží na klinice:
  - pacient nekrvácí – pouze K vitamin (per os, i.v.)
  - krvácivé projevy – přidat mraženou plazmu
  - v OA tromboembolické příhody, nebo pozitivní trombofilní markery – substituce AT III

### Léčba fulminantní VH

- léčba akutního jaterního selhání
  - transplantace jater (OLT) – definitivní řešení
  - pomocné (auxiliární) metody dočasné podpory funkce jater - do doby provedení OLT
    - hemoperfúze
    - výměnná transfúze krve
    - extrakorporální promývání krve heterologními játry
    - plazmaferéza (neuúčinná!!)
  - bioarteficiální játra (vyvíjejí se od 70. let)
  - transplantace hepatocytů

### Dispenzární péče po propuštění z nemocnice

- pokud při propuštění je pacient pro okolí infekční, podepisuje *Informaci o způsobech přenosu* (do dekurzu)
- jaterní dieta nemá zásadní význam, volí se strava pro nemocného nejpříjemnější, doporučujeme restrikcí tuků a přepalovaných tuků
- abstinence nejméně 6 měsíců po normalizaci laboratorních hodnot
- teprve u pokročilých jaterních onemocnění s encefalopatií – restrikce bílkovin
- lehké tělesné cvičení nejdříve za 3 měsíce od vymizení příznaků onemocnění a biochemické normalizace
- sexuální aktivita neovlivňuje průběh choroby, ale nebezpečí přenosu hepatitidy B, C, D a G (především HB)!

## ANTIVIROVÁ TERAPIE INFEKCE HIV

### Kombinovaná antiretrovirální terapie

(combination antiretroviral therapy, cART, highly active antiretroviral therapy, HAART)

= podávání (troj)kombinací antiretrovirotik podle výsledků monitorovaných virologických a imunolog. testů

### Rozdělení antiretrovirotik

- Inhibitory reverzní transkriptasy
  - nukleosidové (NRTI)
  - nukleotidové (NtRTI: tenofovir)
  - nenukleosidové (NNRTI)
- Inhibitory proteinasy (PI)
- Inhibitory integrasy (InSTI)
- Inhibitory fúze (enfuvirtid)
- Inhibitory vstupu (antagonisté receptoru CCR5: maraviroc)

### Indikace

- Symptomatická HIV infekce
- Asymptomatická HIV infekce
  - CD4+ <350/mm<sup>2</sup> (WHO 2013: <500 /mm<sup>2</sup>)
  - VL HIV RNA PCR >100 tis. kopií/ml
- Primární HIV infekce
- HIV infekce gravidní ženy
- Rizikový kontakt s tělními tekutinami (PEP)

## Význam

- Zlepšení individuální prognózy
- Proloužení délky života
- Snížení nemocnosti
- Zlepšení kvality života
- Snížení kontagiozity

## Limity

- Špatná absorpce
- Toxicita a nežádoucí účinky
- Lékové interakce
- Rezistence viru
- Špatná adherence
- IRIS

## Postexpoziční profylaxe

### - indikace:

- Možnost HIV infekce u zdrojové osoby/ u známé HIV+ - infekčnost (VL HIV)
- Druh biologického materiálu, způsob expozice a velikost inokulace
- Nežádoucí účinky ART, přání užívat léky a cena léčby
- Podává se zejména při píchnutí se jehlou (riziko 0,3 %)

### - provedení

- 2-3kombinace ART na 4 týdny, jiné léky než pacient
- Zahájit co nejdříve – do 4, max. 72 hod.
- Poskytnout
  - poradenství (upozornění na nežádoucí účinky léčby, informace o eventuální primoinfekci, nutnost bezpečnějšího sexu po 3 měsíce)
  - klinické a laboratorní sledování
- Hlášení AIDS Centru FNB

## Profylaxe oportunních infekcí

### - primární profylaxe

- CD4+ <200/ul:  
COT, dapson, pentamidin aerosol
- CD4+ <200/ul + serol. toxo +:  
COT, dapson + pyrimetamin + leucovorin
- CD4+ <100/ul:  
azitromycin, (FLU, [ITR])

### - sekundární profylaxe

- proti recidivě prodělané oportunní infekce

## Prevence komorbidit

### Vakcinace proti

- hepatitidám
- chřipce
- pneumokoku

## 43. a) CHŘIPKA a PARACHŘIPKA

### CHŘIPKA

- vysoce nakažlivé onemocnění s náhlým začátkem, horečkou a bolestmi kloubů, svalů, hlavy a postižením dýchacích cest

#### Etiologie

- RNA virus ze skupiny ortomyxovirů – 3 typy: A,B,C
- chřipkové antigeny mají 2 povrchové glykoproteiny: hemaglutinin (H) a neuraminidázu (N)
- úspěšnost šíření založena na dvou typech antigenních změn
  - **antigenní posun (drift)**
    - u chřipky A a B
    - menší změna antigenních vlastností viru, která způsobuje opakování epidemie v 1-3 letech intervalech, umožňuje reinfekci i u osob, které nákazu již prodělali
  - **antigenní zlom (shift)**
    - závažnější typ antigenní změny, nejčastěji u typu A
    - objeví se nový chřipkový vir, jehož šíření má obvykle pandemický charakter (cca 1/za 10let)

#### Epidemiologie

- zdrojem člověk na konci inkubační doby a v prvních dnech onemocnění
- přenos přímým stykem s nemocným vzdušnou cestou anebo nepřímo předměty kontaminovanými sekrety
- branou vstupu – dýchací cesty, možná i transplacentární cesta
- vnímavost je všeobecná, imunita je dlouhodobá x přísně typově a kmenově specifická!!
- typ A – vyvolává epidemie a pandemie
- typ B – menší ohraničené epidemie
- typ C – pouze sporadická onemocnění
- v ČR chřipka obvykle leden až duben (sezónní charakter)

### *Patogeneze*

- hemaglutininy
  - takové tyčky - váží sialovou kyselinu na proteinech a lipidech hostitelských bb. a zprostředkovávají vstup viru do endosomu
  - když endosóm splyne s fagosómem, dojde vlivem kyselého pH ke konformační změně hemaglutininů - stanou se z nich útvary podobné injekčním jehlám, perforují endosom a vstříknou genom do cytosolu
- neuraminidáza - houbovitá struktura, odlamuje sialové kyseliny - může být důležitá v odváznání viru od bb.

### *Klinické projevy*

- inkubační doba 18-72 h
- začíná náhle, z plného zdraví - horečka (38-40°C), zimnice, bolesti hlavy, bolestivý pohyb očí, myalgie (hlavně DK a záda), bolesti kloubů, únavnost a vyčerpání
- často bývá kašel – zprvu suchý, dráždivý, později jako katarální kašel s expektorací hlenového sputa
- zduření sliznic nosu a hltanu, záněk spojivek, zarudlé tváře, možné nechutenství, nauzea a průjem
- poslechový nálezn obvykle normální, nebo ojediněle chrůpky, vzrůty a pískoty
- nekomplikované případy - ústup do 5-7 dnů, únavnost přetrvává déle (i měsíc)...

### *Komplikace*

- nejčastěji zánět plic
- primární chřipková pneumonie
  - způsobuje přímo chřipkový virus
  - již 2.-3. den při trvající horečce objevuje dušnost, event. i cyanóza, neklid, zmatenost
  - rozvíjí se akutní dechová nedostatečnost s vysokou úmrtností (až 50%)
- sekundární pneumonie
  - častější, je pro ni charakteristický opětovný vzestup teploty v časně rekonvalescenci, kašel s výraznou expektorací hnisavého sputa a bolesti na hrudi
  - fyzikální a rtg odpovídá bakter. pneumonii – typi. rtg a poslech - hl.pneumokok, s.aureus, h.influenzae
- akutní laryngobronchitida, sinusitida a otitida – u malých dětí
- u novorozenců a kojenců možný sy náhlého úmrtí nebo vznik hepatocerebelárního sy (Reyeova sy)
- vzácnější komplikace - postižení NS (encefalitida, myelitida, polyradikuloneuritida) a myokarditida

### *Dgn*

- během epidemie je diagnóza snadná
- oproti jiným respiračním virovým infekcím - chybí katarální příznaky (např. rýma)
- izolace viru z výtěru (výpachu) nosohltanu
- sérologicky pomocí testu inhibice hemaglutinace (HIT), enzymatické imunoanalýzy, KFR nebo neutralizací viru
- PCR, k rychlé dgn. imunofluorescence nebo ELISA

### *Terapie*

- nekomplikovaná - klid, symptomatická léčba (analgetika, antipyretika, antitusika), dostatek tekutin
- chřipka A – amantadin, rimantadin
- k léčbě a profylaxe chřipky A a B – inhibitory neuraminidázy zanamivir nebo oseltamivir
- primární chřipková pneumonie - vyžaduje JIP
- sekundární - ATB

### *Prevence*

- těžší průběh, často s komplikacemi – chronicky nemocní, starší 60 let, lidé s poruchou imunity, těhotné
- vakcinace – podle epidemiologické situace – u nás nejvhodněji od října do prosince

## **PARAINFLUENZA**

- celosvětově velmi rozšířená infekce způsobující akutní záněty dýchacích cest zejména u dětí

### *Etiologie a epidemiologie*

- RNA virus ze skupiny paramyxovirů – ve 4 sérotypech, antigenně stále
  - typy 1,2,3 celosvětově, typ 4 - jen USA a GB
  - typ 3 - infekce v raném kojeneckém věku
  - typ 1 a 2 - epidemie zimních měsíců (x většinou celoroční výskyt)
- zdrojem je infikovaný člověk
- virus je vylučován hlenem dýchacích cest, přenos vzdušnou cestou
- nakažlivost v kolektivech vysoká, manifestnost však nízká (velká část proběhne inaparentně)

### *Klinické projevy*

- inkubační doba 3-6 dní
- postihuje zejména dýchací trakt dětí
- od inaparentních forem až po těžký stav se smrtelným zakončením
- viry parainfluenzy vyvolávají u kojenců a malých dětí

- laryngotracheobronchitidu, bronchiolitidu, intersticiální pneumonii
- u starších dětí a dospělých – lehčí průběh, jako horečnatý katar HCD nebo bronchitida, pneumonie vzácně
- reinfekce možná, ale bývá mírnější
- komplikace zřídka: meningoencefalitida, hepatitida, orchitida

#### *Dgn*

- klinicky nelze odlišit stejně jako u chřipky od projevů vyvolanými jinými respiračními vlivy (chřipka,RS,adenoviry..)
- izolace viru z výplachu nosohltanu anebo imunofluorescenčním stanovením Ag či průkazem protilátek KFR, ELISA

#### *Terapie*

- symptomatická
- při pseudokrupu – komplexní hospitalizační intenzivní péče (oxygenace, zvlhčování vdechovaného vzduchu, rehydratace a šetrná sedace)
- u urgentních stavů – kortikoidy, v případě obstrukce dýchacích cest intubace.. tracheostomi..

### **43. b) AMINOGLYKOSIDY**

- patří k nejstarším nemocničním ATB, levné
- dobré - rychlý baktericidní účinek na skoro všechny G-
- širšímu užívání brání jejich nefro a ototoxicita (při aplikaci nutné sledovat renální fce), nepodávat s jinými nefrotox.l.
- úzké terapeutické okno
- nepůsobí na anaeroby, IC parazity, mykoplasmata a chlamydie
- nevstřebávají se z GIT, nepronikají do CNS
- výrazný postantibiotický efekt - i jednou denně
- kvůli toxicitě se snažíme dávat krátce velké dávky
- často v kombinaci - hlavně s betalaktamy (potenciace účinku)
- rezistence - vyvíjí se pomalu, je zkřížená v rámci aminoglykosidů
  - rezistence enterokoků (nozokomiálních) je celosvětový problém
- koncentraci ATB ovlivňuje i pH, v kyselém prostředí abscesu klesá c

#### Gentamycin

- indikace - infekce močových, žlučových a pohlavních cest
  - s betalaktamy - endokarditidy, vážné infekce dých. cest
- KI - nemoci ledvin, gravidita, myastenia gravis

#### Streptomycin

- v kombinacích na tbc - antituberkulotikum 1.řady
- lék volby u tularémie, brucelózy, vzhřivky

#### Amikacin

- méně toxický, vlastnosti a indikace- jako gentamycin
- léčba infekcí rezistentních na gentamycin

### **44. a) AKUTNÍ EPIGLOTITIDA a SUBPIGLOTICKÁ LARYNGITIDA**

- viz.ot.37a

### **44. b) LEISCHMANIÓZA a SCHISTOSOMÓZA**

#### **LEISCHMANIÓZA**

- skupinu parazitických prvoků vyvolávající celé spektrum parazitárních nálezů
- rod Leishmania se řadí mezi bičíkovce, mají bičík a jsou to intracelulární parazité, což je netypické vzhledem k tomu, že většina bičíkovců jsou extracelulární parazité
- v přenašeči jsou v bičíkaté formě, u člověka hlavně v RES - bezbičíkatě
- přírodní ohniskovost, v tropech a subtropích
- systémově nebo kožně
- přenašeči - komáři Phlebotomus a Lutzomia



### **Kožní leishmanióza**

- protozoonóza rozšířená ve Středomoří, Blízkém a Středním východě a Latinské Americe
- přenašeč – komár rodu *Phlebotomus*
- v místě kousnutí komárem vzniká nebolestivý, dlouho se nehojící vřed
- rozdělujeme je na:
  - *Kožní leishmanióza Starého světa*
    - začíná jako makulopapulózní léze, pak krusta, vřed, spontánní vyhojení – jizva
  - *Kožní leishmanióza Nového světa*
    - americké, kožní léze metastazují do sliznic, zanechávají destrukce

### **Viscerální leishmanióza (kala-azar, horečka dum-dum)**

- původcem – *Leishmania donovani*
- přenos – komár z rodu *Phlebotomus*
- rezervoár - psovité šelmy a hlodavci
- horečka, únava, kachexie, hepatosplenomegálie, pancytopenie, hypergamaglobulinémie
- objeví se šedé zbarvení kůže (kala azar = černá nemoc)
- dgn.: mikroskopický nález leishmanií v nátěrech z jater, sleziny, sternálního punktátu, serologie
- léčba:
  - sloučeniny pětimocného antimonu a pentamidin, event. amfotericin B
    - antimonu, látky velmi toxické - dělají změny na EKG, hypotenzi, bradykardii, poruchy ledvin, jater
  - bez léčby – 90% smrtelná, u léčených smrtelnost 10%

### **SCHISTOSOMÓZA (bilharziózy)**

#### *Etiologie a epidemiologie*

- onemocnění tropických oblastí, nejvýznamnější helmintóza
- jsou to onemocnění způsobená krevními motolicemi z čeledi Schistosomatidae, dle místa působení několik druhů
- z vajíček vylučovaných člověkem – ve vodním prostředí se vyvíjí larva **miracidia** - do mezihostitele (plži)→ z nich se uvolní invaze schopné formy parazita **cerkárie** – ve vodě aktivně penetruje kůži člověka – pronikají do krevního oběhu a jater a posléze dospívají v schistosomuly
- pro člověka patogenní jsou vylučovaná vajíčka dospělci v tkáních člověka - zůstávají v žilách orgánů - tvorby granulomů v různých orgánech
- žijí v krvi, rozkládají Hb, papají ery
- Ig odpověď - 50 dní po infekci

#### *Klinický obraz*

- obtíže jsou dány parazitárním působením v jednotlivých orgánech
- **schistosomóza močová**
  - postiženy žíly močového měchýře a orgánů malé pánve – hematurie, dysurie
- **schistosomóza střevní**
  - plexy v. mesenterica inf., pod obrazem enteritidy či proktitidy, zvětšení jater a sleziny
- **japonská schistosomóza**
  - plexy v. mesenterica sup., horečnaté průjemy, zvětšení sleziny a jater

#### **Klinický průběh -**

- cercáriová dermatitis - za 12-48h po pobytu v kontaminované vodě
  - pruritus, edémy, lymfadenopatie, horečka
- plicní fáze - 7-14 dní pi, kašel, hemoptýza, teplota,
- akutní fáze - hyperalergická reakce: horečka, únavnost, bolesti končetin, hlavy, břicha, průjem, urtikárie, kožní edémy
  - hepatomegálie, splenomegálie
  - zvětšení lymfatických uzlin
  - eosinophilie
  - chronická forma -3-6 měsíců pi
    - tvorba granulomů v okolí vajíček, aktivace imunitního systému
    - účast hlavně T lymfocytů
    - při selhání jejich funkce – nekróza a potom těžké fibrotické změny
    - klinický obraz: někdy asymptomatický, jindy příznaky těžkého orgánového poškození
- dgn.: vajíčka ve stolici nebo v moči
- lékem volby – praziquantel

## 44. a) ETIOLOGIE a LÉČBA KOMUNITNÍ PNEUMONIE

- pneumonie získaná mimo nemocniční prostředí, tvoří 80-90%
- u osob chronicky nemocných musí být splněna podmínka pobytu nejméně 14 dní mimo zdravotnické zařízení
- nebo je to pneumonie, která vznikla do 2 dnů od počátku hospitalizace
- dělíme do několika skupin dle etiologie, epidemiologie a patologických projevů
- pneumonie
  - akutní zánětlivé onemocnění plicní tkáně, tj. respiračních bronchiolů a plicního intersticia, vyvolaná infekčním původcem
  - čerstvý infiltrát na rtg hrudníku a přítomnost alespoň dvou příznaků svědčící pro infekci dolních cest dýchacích (horečka, kašel, dušnost s tachypnoí, bolest na hrudníku související s dýcháním, leukocytóza nebo posun doleva, typický poslechový nález)
  - dělení na
    - typické a atypické
    - komunitní a nozomiální
    - dnes se přednostně užívá dělení dle etiologie – volba terapie
- počáteční léčba je empirická a ambulantní, založená na znalosti místní epidemiologické situace, predisponujících faktorech a klinických příznacích
- u imunokompetentních jedinců, u nichž je průběh onemocnění většinou bez komplikací s typickými klinickými příznaky, je iniciální empirická léčba většinou úspěšná
- nejčastěji voleným modelem jsou perorální antibiotika v dostatečné dávce, dobře tolerovaná, s širším spektrem účinnosti na respirační patogeny a prodlouženým účinkem (2–3×denně)
- účinnost lze ověřit za dva až tři dny, v případě selhání je třeba antibiotikum vyměnit za jinou léčebnou skupinu
- vzhledem k tomu, že nejčastějším původcem komunitní pneumonie je *Streptococcus pneumoniae* bývá lékem první volby penicilin
- problémem při tomto způsobu léčby je stále častěji se vyskytující rezistence pneumokoků k penicilinu

### Charakteristika typické pneumonie:

- náhlý začátek, vysoká teplota, pleurální bolest, produktivní kašel s expektorací hnisavého nebo rezavého sputa, patologický poslechový nález na hrudníku,
- na skiagramu hrudníku známky lobární nebo segmentární konzolidace, leukocytóza,
- nejčastější vyvolávající agens - *Streptococcus pneumoniae* (15%-35%), *Haemophilus influenzae* (5%-10%), *Klebsiella pneumoniae* (5%-10%), *Pseudomonas aeruginosa* (5%-10%), *Staphylococcus aureus* (5%-10%).

### Charakteristika atypické pneumonie:

- začátek jako chřipkové onemocnění s prodromálními příznaky, teplota mírně zvýšená, bolesti svalů, malátnost, rýma, kašel je spíše suchý, poslechový nález na hrudníku většinou není patologický,
- na skiagramu hrudníku jsou přítomny difúzní infiltrativní změny,
- nejčastější vyvolávající agens - *Mycoplasma pneumoniae* (2%-15%), *Chlamydia pneumoniae* (2%-10%), virus chřipky A (2%-10%)

### **Pneumonie způsobené pyogenními bakteriemi**

- hnisavý typ zánětu, probíhající primárně v alveolech, intersticiu je postiženo rovněž
- vykonavatelé G+ i G- mikrobi, kteří se množí extracelulárně
- nejčastější původce *Streptococcus pneumoniae*
  - může postihnout osoby všech věkových kategorií, typicky po prochlazení, krátkodobém stresu, či vyčerpání
- mnohem vzácněji *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*
  - nezralost IS, poškození sliznice dýchacího traktu (vir. infekce, poleptáním dráždivými plyny)
- výjimečně podmíněně patogenní bakterie osídlující GIT (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, anaerobní bakterie)

### *Klinický obraz*

- náhlý začátek s horečkami, profúzním pocením, dušností, třesavkou, zchváceností a kašlem (dráždivý, postupně produktivní)

### *Terapie*

- penicilinová či cefalosporinová antibiotika
- těžká stafylokoková pneumonie – linezolid
- G- infekce vzniklé v souvislosti s bronchiitidami, CF – fluorochinolony (ciprofloxacin) – samostatně x v kombinaci s beta-laktamovým atb

### **Pneumonie způsobená mykoplasmaty a chlamydiemi**

- etiolog. agens: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (podobný KO *Chlamydia psittaci* či *Coccidia burnetii*)
- nehnisavá intersticiální pneumonie
- možnost výskytu v malých epidemiích u zdravých osob mezi 5–50 lety
- začátek je pomalejší, zpočátku subfebrilie, třesavka není, dráždivý kašel je bez expektorace

#### *Terapie*

- doxycyklin nebo makrolidy (clarithromycin), doba léčby min. 2 týdny
- po skončení nemoci často přetrvává únava a slabost

#### **Pneumonie způsobené viry**

- etiolog. agens: respirační viry (viry chřipky A i B, virus parainfluenzy, RS virus, adenoviry, koronaviry), vzácně zvířecí viry (koronavirus SARS-CoV), lymfotropní viry (cytomegalovirus u HIV/AIDS), ale i virus morbil a varicely
- rozvoj pneumonie jako komplikace virového onemocnění postihuje dospělé i děti, s výjimkou RS viru typickým pro kojenecký věk, lymfotropní viry jsou vyvolavateli pneumonií u osob s imunodeficitem
- pneumonie obvykle vzniká po 2 až 5 dnech trvání febrilií
- při trvalé horečce rychle narůstá dušnost provázená tachypnoí, cyanóza, neklid, zmatenost

#### *Terapie*

- vyžaduje hospitalizaci, pokud možno na JIP
- oxygenoterapie, symptomatická a podpůrná léčba
- specifická virostatika (oseltamivir při chřipkové pneumonii, aciclovir při varicelové pneumonii), nutno podat co nejdříve (do 2 dnů od prvních příznaků)
- kortikosteroidy (snižují riziko fibrotické přestavby plic) x snižuje i imunitu – podává se pouze v kombinaci s účinným antivirotikem
- při infekci virem chřipky, varicely i morbil – nutné zavést u pacienta izolační režim

#### **Pneumonie způsobená legionelami**

- etiolog. agens: *Legionella pneumophila*
- nejčastěji u pacientů středního věku s anamnézou dlouhodobě probíhajícího interního onemocnění (DM, ...)
- v anamnéze je nutné pátrat po vdechnutí aerosolu z vody z vodovodního potrubí
- začíná horečkou a několika průjmovými stolicemi, teprve poté známky pneumonie

#### *Terapie*

- zahajuje se na základě klinické diagnózy, vyžaduje umístění na JIP alespoň na začátek
- i.v. makrolidy (clarithromycin, azithromycin) nebo fluorochinolony (ciprofloxacin, ofloxacin), event. v kombinaci s rifampicinem
- není nakažlivá

#### **Pneumonie způsobená *Mycobacterium tuberculosis***

- typicky u přistěhovalců z rozvojových zemí, u sociálně slabších osob, výjimečně u řádně očkovaných osob po dlouhodobém stresu, u žen v souvislosti s graviditou (pokles děletrvajících specifických imunit)
- onemocnění probíhá subakutně až chronicky, převládá kašel s expektorací, subfebrilie, noční pocení, únava

#### *Terapie*

- před zahájením léčby nutný opakovaný odběr materiálu na kultivaci, po nález acidorezistentních tyčinek podání specifické léčby, základní antituberkulotika: isoniazid, rifampicin, pyrazinamid, streptomycin a ethambutol
- pacient s aktivní tbc – umístěn na izolační oddělení

#### **Pneumonie způsobené *Pneumocystis jirovecii***

- postihuje osoby s těžkým poškozením buněčné imunity (AIDS, po transplantaci..)
- možný první projev infekce HIV, s nímž nemocný přichází k lékaři!!!

#### *Terapie*

- těžký stav nemocného – léčba již při podezření
- vysoké dávky co-trimoxazolu i.v. nebo pentamidinem i.v. později inhalačně
- jde-li o HIV + osobu – terapii řídí infektolog krajského AIDS centra

#### *Léčebné postupy*

- ambulantně - makrolidy, aminopeniciliny s inhibitory betalaktamáz, cefalospor. I. a II.
- v nemocnici - cefalosporiny II. a III., případně kombinovat s makrolidem
- cotrimoxazol se vzhledem ke stoupající rezistenci jako lék první volby u pneumonií nedoporučuje!!!
- ATB, nutno zahájit co nejdříve, nečekat na kultivaci - na základě klinického a rtg nálezů

#### 45. b) KAWASAKIHO SYNDROM (sy mukokutánně-lymfonodální)

- febrilní systémové onemocnění (vaskulitida) doprovázené lymfadenopatií a zánětlivými změnami sliznic a kůže

##### *Etiologie a epidemiologie*

- není známa
- epidemiologie a klinika svědčí pro infekční etiologii
- patrně jde o patologickou imunologickou odpověď na antigen (baktérie, prach, viry, rickettsie), patrně odpověď monocyto-makrofágového systému na superantigen (patrně streptokokový)
- výskyt sporadický, častěji děti asijského původu od 6 měsíců do časného školního věku, nej 1-2 roky
- nebyl pozorován přenos z osoby na osobu

##### *Klinické projevy*

- začíná remitující horečkou trvající nejméně 5 dnů, nereaguje na atb
- současně krční lymfadenopatie, morbiliformní nebo skarlatiformní exantém – rudý exantém na rukou a nohou („rukavice a ponožky“) + bolestivé otoky, bledě růžový exantém na trupu
- zánětlivé projevy na spojivkách (bilaterální konjunktivitidy), v dutině ústní a v nosohltanu
- během týdne až 10 dnů vymizí exantém, klesne teplota, později ustoupí lymfadenopatie a dochází k olupování kůže na prstech, dlaních a ploskách, časté artralgie a artritidy, na nehtech možné příčné rýhy (Beauvy linie)
- u 25% známky myokarditidy (pankarditida), aneurysmat koronárních arterií (vzácně i jinde – iliky, femorálky, renálky..), IM a arytmie – možné náhlé úmrtí
- v rekonvalescentní fázi (končí v 6-10 t. nemoci) se mohou objevit projevy ICHS (k ischemii vedou aneurysmata) (má charakter systémové vaskulitidy, postihuje i koronární tepny - může být příčinou dětského infarktu myokardu)

##### *Dgn.*

- na základě kritérií dle klinického obrazu – dgn krtéria
  - horečka víc než 5 dní
  - oboustranná serózní konjunktivitida
  - dutina ústní (ragády rtů, malinový jazyk, rudé sliznice)
  - akralní změny na končetinách (červené dlaně a plosky, tuhý edém, deskvamace)
  - difúzní erytém bez puchýřků
  - nehnisavá krční lymfadenopatie
- laboratorně: mírná anemie, leukocytóza s posunem doleva, výrazná trombocytóza, zrychlená sedimentace známky jaterní léze

##### *Diferenciální dgn.*

- spála, erythema multiforme, syndrom toxického šoku, IM, Reiterův sy, spalničky, zarděnky, pseudotbc, alergie...

##### *Terapie*

- specifická léčba neznáma
- vysoké dávky i.v.globulinu a kyselina acetylsalicylová v dávce 80-100 mg/kg/d (pokles teploty-snížíme na 10mg)
  - již při důvodném podezření
  - patrně jediná indikace pro acylpyrin u dětí
- větší koronární aneurysmata – nutná antikoagulační terapie
- kortikosteroidy jsou KI!!!

##### *Prognóza*

- smrtnost dle včasnosti (do 1 týdne) a úrovně péče 0,1-2%
- většina smrtelných příhod nastává během 6 měsíců od začátku příznaků, IM (způsoben koronární trombózou)
- náhlé úmrtí i po měsících či letech
- druhá ataka se vyskytuje vzácně
- možný rizikový faktor následné aterosklerózy
- prevence není znám, nutné dlouhodobé sledování na kardiologii

#### 46. a) ADNÁTNÍ INFEKCE (TORCH)

- viz. Husa 143-146

#### 46. b) CHINOLONY a NITROFURANTOIN

##### **CHINOLONY**

- malá skupina nefluorovaných chinolonů a zvětšující se skupina fluorovaných

- **nefluorované ch.** (nebo *1.generace*) - kys. nalidixová, kys. oxolinová, kys. pipemidová
  - dříve se užívali na močové cesty - účinek na enterobakteriace

- inhibují syntézu DNA
- tvoří účinné koncentrace v dutém systému moč. cest
- v současnosti jsou nahrazována fluorovanými

#### - **fluorochinolony** -

- inhibice DNA-gyrázy - porucha replikace → baktericidní!
- široké spektrum - enterobakterie, G- koky, hemofilus, vibrio...
  - i na IC parazity - legionella, chlamydie...
  - rezistentní - MRSA, enterokok, anaeroby, treponema
- výborně se vstřebávají z GIT, průnik do tkání je OK
- dávkování 12, 24h
- významný postATB účinek
- obecně dobře snášeny, pár NÚ - GIT obtíže, bolesti hlavy... možnost křečí
- KI- těhotenství, laktace, fotosenzitivita, opatrně u nemocných se špatnými játry a ledvinami, nervovými či psychickými poruchami

#### **Chinolony 2. generace**

- jak p.o. tak parenterálně
- u mláďat některých zvířat byly pozorovány poruchy růstu kostí - nepodáváme dětem, není to ale úplně ověřeno u lidí, lze dát jako poslední volbu...
  - Norfloxacin** - akutní a chronické infekce močových cest
    - jednorázová terapie nekomplikované kapavky
    - antagonizuje s nitrofurantoinem, zvyšuje účinek warfarinu, teofylinu a kofeinu
  - Ciprofloxacin** - při závažných bakteriálních nákazách i.v.
    - i do tonsil a kostí
    - p.o. při infekcích močových cest, pohlavních a dýchacích cest, kostí a kloubů
  - Ofloxacin** - podobně jako cipro...

#### **Chinolony 3. generace**

- je jich řada, mohutný účinek na pneumokoky
- u řady došlo ale k život ohrožujícím stavům, tak byly staženy...
- v ČR je nyní registrován jen jeden
  - Levofloxacin** - levotočivý isomer ofloxacinu
    - i.v. léčba - dýchací cesty - lobární pneumonie, akutní exacerbace chronických onemocnění plic, sinusitidy
    - závažné močové infekce
- ale doporučuje se užívat jiné perorální chinolony - u nás je zatím citlivost na ně dobrá...

<b>Mechanismus účinku</b>	Cidní, na metabolismus DNA bakteriální buňky
<b>Spektrum účinku</b>	Primárně G- bakterie, rozšiřuje se na G+ i anaeroby, spektrum velmi široké, ale snadný vývoj rezistence (nutné omezování preskripce) I. gen.: G- bakterie, špatná absorpce, GI obtíže II. gen.: široké spektrum G- bakterií, speciálně <i>Mycobacterium avium</i> III. gen.: rozšíření spektra o streptokoky a pneumokoky ("respirační chinolony") IV. gen.: navíc anaeroby
<b>Farmakokinetika</b>	I. gen.: špatná absorpce; II. gen.: výborné vstřebávání (OFL > CIP), průnik přes bariéry, výborný průnik do tkání i buněk, obsah v sekretech, metabolizují se v játrech (cytochrom P450), vylučují se do moči (OFL > CIP)
<b>Indikace</b>	I. gen.: infekce dolních močových cest II. gen.: infekce střevní, žlučové, močové, kostí a kloubů, zoonózy (raději 2. volby) III. gen.: záložní ATB pro respirační infekce IV. gen.: infekce smíšené etiologie kdekoli lokalizované
<b>Kontraindikace</b>	Nelze gravidním a dětem
<b>Nežádoucí účinky</b>	Dyspepsie, průjem (dysmikrobie - hl. u CIP, jehož nevstřebaná frakce je vyšší) Fotosenzibilizace, alergické kožní projevy CNS – podrážděnost, závratě, živé sny Poškození chrupavek u zvířat, ruptura Achillovy šlachy IV. gen.: různorodé a mnohdy závažné, pro které byla distribuce léčiv pozastavena (hepatotoxicita trovafloxacinu)
<b>Lékové interakce</b>	Zvyšuje plazmatické hladiny aminofylinu, warfarinu (krvácení), sulfonylurey (prohloubení hypoglykémie)

<b>Údaje o bezpečnosti</b>	Nelze u gravidních a dětí
<b>Farmaceutické údaje</b>	Orální: norfloxacin (Gyrablock, Nolicin) ofloxacin (Ofloxin, Taroflox, Zanocin) ciprofloxacin (Cifloxinal, Cifran, Ciphin, Ciprox, Ciprinol, Ciprobay, Ciprofloxacin, Ciprum) levofloxacin (Levofloxacin, Tavanic) pefloxacin (Abaktal) moxifloxacin (Avelox) prulifloxacin (Unidrox) Parenterální: ofloxacin (Ofloxin) ciprofloxacin (Ciphin, Ciprox, Ciprinol, Ciprobay, Ciprofloxacin) levofloxacin (Tavanic) pefloxacin (Abaktal)
<b>Farmakoekonomika</b>	Cenově přijatelné

## NITROFURANTOIN

### Nitrofurany

*Nitrofurantoin, furazolidon, nifuratel, nifuroxazid*

<b>Mechanismus účinku</b>	Cidní, nespecifická inhibice bakteriálních enzymů
<b>Spektrum účinku</b>	Nitrofurantoin a furazolidon: většina vyvolavatelů IMC, vyjma <i>Proteus mirabilis</i> , získaná rezistence vzácná Nifuratel: řada G+ a G- bakterií, mnohá protozoa ( <i>Trichomonas vaginalis</i> )
<b>Indikace</b>	IMC – dolního segmentu, lze i sekundární profylaxe IMC Gynekologické infekce, včetně trichomonózy (nifuratel) Střevní infekce (nifuroxazid)
<b>Nežádoucí účinky</b>	Hemolytická anémie
<b>Dávkování a způsob podání</b>	FUR: 3x 100 mg/d p.o.
<b>Farmaceutické údaje</b>	Orální: nitrofurantoin (Furantoin) nifuratel (Macmilor) furazolidon (Furoxone) nifuroxazid (Ercefuryl)
<b>Administrativní údaje</b>	Levné; časté výpadky výroby i dovozu nitrofurantoinu

## 47. b) MENINGITIDY NOVOROZENCŮ A KOJENCŮ

-

### Novorozenecké meningitidy

- mají některé specifické rysy dané nezralostí imunity, CNS, GIT a tak...
- přenos buď intrauterinně, během porodu nebo aspirací po porodu
- nezralé makrofágy - větší náchylnost k virovým chorobám
- nižší opsonizační schopnost séra vůči G- - riziko diseminovaných infekcí
- IgG matky chrání po dobu 3-6měsíců
- ohroženější - nedonošenci, děti matek s poruchami imunity během gravidity
  - u vrozených vad CNS, rozštěpy páteře...

### **Etiologie -**

- e.coli, str.agalactiae, listeria, klebsielly, proteus, pseudomonády a salmonely
- z 60% je to **escherichia** - zdroj je dolní GIT nebo močový trakt matky (u 50%žen je to fyziologická flóra...), šíří se hematogenně, vstup jsou dých. cesty
- streptococcus agalactie**, kolonizuje pochvu 10-40% žen, dojde-li k infekci jde o sepsi s respirační poruchou a vysokou mortalitou, pozdní forma, jako meningitida
- **listeria monocytogenes** - buď transplacentárně nebo mlékem

### **Klinický obraz -**

- necharakteristický, často nejde odlišit od sepse
- líné sání, oploštělá váhová křivka často jediným příznakem
- častější jsou poruchy termoregulace ve směru hypotermie
- spíše hypotonie než hypertonie svalů
- příznaky podráždění mening jsou přítomny relativně pozdě
  - 2.-3. den - pulzující vyklenutí velké fontanely, zvracení, křeče (ukazují na špatnou prognózu)
- komplikace
  - o zánětlivé slepení likvorových cest a vznik hydrocefalu (x korikosteroidy, pokud se rozvině nutná drenáž shuntovou operací)
  - o mozkový absces, intrakraniální tromboflebitida, subdurální efuze (ohraničené kolekce serózní tekutiny v prostoru mezi mozkovými plenami, které se mohou chovat expanzivně) – úspěšná léčba – většinou se vstřebávají x nutno punktovat
  - o nejtěžší – PMR, oligofrenie, poruchy hybnosti a epilepsie
- laboratoř - KO - zejména trombocytopenie, nelze spoléhat na CRP
  - neodkladná lumbální punkce, nález v likvoru záleží na stáří jedince
  - po odběru hemokultury se neprodleně zahajuje léčba
- léčba - lék volby – iniciální léčba - kombinace cefalosporinu 3. generace (cefotaxim) a ampicilinu
  - cefotaxim (x množení enterobakterií), ampicilin (x streptokokům a listeriím)
  - při obdržení výsledků – terapie se adekvátně upraví
  - ceftriaxon není vhodný (nezralá játra - vytěšňuje bilirubin z albuminu)
  - dítě musí být na JIPu
- i přes léčbu - úmrtnost 20-50%, těžké následky jsou častější než u dospělých

### **Meningitidy kojenců a batolat**

#### **Epidemiologie -**

- meningokok - od 6. měsíce - Ig od matky - do té doby infekce vzácně
  - potom výskyt stoupá
- hemofilus - invazivní onemocnění (Hib), vyvolává meningitidu od 3 měsíců do 5 let
  - potom jen u imunosuprimovaných
  - od r.2001 je pravidelná vakcinace - snížení počtu případů
  - časté postižení sluchu
- pneumokok - sekundární meningitidy (ze středouší, dutin, plic...)
  - více ohroženy děti s asplenií a imunodeficitem

#### **Klinický obraz -**

- některé zvláštnosti - vyžadují obezřetný postoj vyšetřujícího
- bolesti hlavy se mohou projevit neklidem, dráždivostí, změny chování
- horečka je jen u 75%
- meningeální příznaky až u batolat, u kojenců zřídka (spíš vyklenutá pulzující fontanela)
- kožní projevy - petechie a tak občas i součastí pneumokokových a hemofilových sepsí (nejen meningok.)
- časté křeče nebo parézy hlavových nervů

#### **Subdurální efuze - u třetiny až poloviny dětí**

- kolekce subdurálně uložené sterilní tekutiny (hygrom)
- nejčastěji frontálně, bývá klinicky němá
- vzniká díky vaskulitidě přemostřujících cév
- diagnostika - US přes fontanelu
- většinou se vstřebá

#### **Rebound fever - benigní komplikace hlavně mladších**

- dojde k opětovnému zvýšení teploty

#### **Ventrikulitida - typická komplikace, závažná, hlavně u e.coli**

- může tak vzniknout obstrukční hydrocefalus (obliterace hnisem)

#### **Další komplikace - subdurální empyém, mozková absces, atrofie mozku, parézy, epilepsie**

#### **Léčba -**

- na JIP, podobná léčbě novorozeneckých...

## **47. b) PRŮJEM CESTOVATELŮ a OCHRANA PŘED ALIMENTÁRNÍMI INFEKCEMI V TROPECH A SUBTROPECH**

- nejčastější porucha zdraví při cestách do zahraničí (přes 50% osob při pobytu delším než 1 měsíc)
- převaha bakteriální etiologie s dominancí enterotoxigenních kmenů E.coli (ETEC)
- méně enteroinvazivní (EIEC), enterohemoragické (EHEC) a enteroagregační (EaggEC)

- nutná vysoká infekční dávka (krom EHEC) – silně kontaminovanou vodou či potravinami
- ty se v mírném pásmu tolik nevyskytují, ale v tropech jsou jimi lidé promořeny od dětství... proto nemají obtíže...
- další:
  - často kampilobakterií a salmonelóz (vyskytují se i u nás)
  - v tropech a endemických oblastech vyvolávají těžké průjmy shigelózy – vysoká infekciozita, možnost přímého přenosu
  - cholera – pouze v endemických oblastech, pokud základní pravidla ohledně pitné vody – není takové riziko
  - požití syrových ryb a mořských plodů – i vzácnější původci – Plesimonas, Aeromonas, Vibrio parahaemolyticus
- k bakteriálním infekcím řadíme i enterotoxikózy – stafylokoková, klostridiová, Bacillus cereus
  - později již dříve kontaminované, ale dále neinfekční stravy s prudkým nástupem obtíží, rychlým průběhem i odezněním obtíží bez febrilií
- virové průjmy
  - noroviry, adenoviry, rotaviry
  - snadné šíření včetně přímým přenosem – možné lokální epidemie
- protozoární původci
  - giardiózy s tendencí k rezistenci k léčbě a protrahovaným obtížím
  - améboza (walking dysentery) – Entamoeba histolytica – menší obtíže, ale riziko přechodu do extraintestinální formy s tvorbou jaterních abscesů
- převaha fekálně orálního přenosu – nejlepší zásada „**peel it, cook it, boil it, or forget it**“
- rizikem je led v nápojích, voda k čištění zubů, mléčné výrobky a opakovaně ohřívání masné výrobky, omytá zelenina a ovoce
- většinou do 2-3dnů ustoupí (tzv. „self-limiting“)
- prevence - opatrnost při stravování - vyhybat se salátům ze syrové zeleniny, pít teplé nápoje nebo jen z uzavřených lahví
- preventivní chemoprofylaxe se nedoporučuje

#### 48. a) VZTEKLINA a ANTIRABICKÁ PROFYLAXE

- vztekliny (lyssa, rabies)
- akutní infekční onemocnění savců, zejména masožravců, charakterizované iritací CNS s následnými obrnami a smrtí

##### *Etiologie a epidemiologie*

- virus patří mezi Rhabdoviry
- krom Austrálie a Nového Zélandu celosvětově rozšířená
- rezervoárová zvířata
  - v Evropě liška (nakazí další divokou zvěř, domácí zvířata, psy a kočky)
    - od roku 1989 se provádí perorální vakcinace lišek
    - od roku 2003 je výskyt vztekliny na našem území nulový (rabies free)
    - ale v Polsku a na Slovensku to mají a zvířata státní hranice nerespektují... :)
  - netopýři... hlášeny případy už i z Ukrajiny, Finska, Skotska...
- přenos viru slinami vzteklého zvířete při pokousání, vzácněji i potřísnění poraněné kůže
- ve slinách může virus být již před propuknutím nemoci
- v přírodě jsou více ohrožené děti - chtějí zvířata hladit...
- ve slinách zvířat je mnoho patogenů:
  - nejčastější poranění od psů a koček - nejčastěji streptokoky (s.intermedius), anaeroby (včetně c.tetani), i Pasteurella multocida a Bartonella henselae (nemoc kočičího škrábnutí)
- virus se z místa kontaminace do CNS šíří perineurálně
- o délce inkubace rozhoduje vzdálenost poranění od hlavy (2 týdny až několik měsíců)

##### *Klinické projevy*

- **prodromální stadium**
  - trvá 2-4 dny (horečka, celková nevolnost, bolest hlavy)
- **excitační stadium**
  - objevují se příznaky postižení NS
  - bolesti v místě poranění šířící se proximálně, následně dochází k excitaci
  - typické jsou spasmy laryngeálních a faryngeálních svalů
    - lze vyvolat i malými podmětem – vánkem (aerofobie), zvukem tekoucí vody (hydrofobie)
  - slinění, poruchy polykání, mezi záchvaty je pacient klidný



- **paralytické stadium**
  - během 3-10 dnů pacient umírá v křečovém stavu nebo paralytickém stádiu na obrnu dýchacích svalů
  - smrt za pár dní za příznaků hyperpyrexie a selhání srdce

Dgn.

- imunofluorescenční průkaz antigenu z otisku rohovky

Prognóza

- 100% smrtelné onemocnění
- kauzální terapie není

Prevence a profylaxe

- nejdůležitější – preventivní očkování domácích zvířat a zejména perorální vakcinaci divoce žijících zvířat
- u lidí preexpoziciční očkování
  - v případech, kde je zvýšené riziko nákazy, používá se antirabická vakcína (cestovatelé, veterináři)
- postexpoziciční profylaxe
  - indikace: poranění zvířetem podezřelým z lyssy do 50 km hranic se Slovenskem a Polskem (s výjimkou netopýra a vlka)
  - pasivní imunizace + aktivní imunizace
  - nejpozději do 48 h po expozici
  - 5 injekcí po 1 ml do m.deltoideus ve dnech 0.,3.,7.,14.,30. (stejně jako preexpoziciční)
  -
- pasivní imunizace
  - **Favirab®** (Aventis Pasteur) – inovované koňské antirabické sérum doporučená dávka 40 IU/kg, podává se frakcionovaně pro nebezpečí alergické reakce časného typu ve formě anafylaktického šoku, ale i pozdního typu ve formě sérové nemoci. Cena 1 amp. cca 1715,- Kč (pro 1 pacienta cca 5145,- Kč)
  - Hyperimunní humánní antirabický globulin **IMOGAM RABIES pasteurized®** (Pasteur Merieux) Doporučená dávka je 20 IU na kg váhy. Lze podat až do 8. dne po první dávce vakcíny. Co největší množství dávky aplikovat infiltrací v okolí rány (ran). Zbytek podat i.m., nejlépe do m.deltoideus, nebo u dětí do zevní oblasti stehna, ale vždy na opačnou stranu těla, než byla aplikována vakcína. Imogam by měl být aplikován především při alergii na koňské sérum, v těhotenství a u dětí. Cena 1 amp. po 2 ml (300 IU) cca 2600,- Kč (pro 1 pac. cca 26 000,- Kč)
- poranění člověka neznámým zvířetem
  - ošetření rány důkladným promytím mýdlem a desinfekcí (Ajatin, Septonex)
  - zjistit údaj o očkování proti tetanu a případně přeočkovat
  - pokusit se zajistit zvíře a nechat následně vyšetřit (do 48 h po poranění)
    - není vyšetřeno nebo je podezřelý ze vztekliny – specifická antirabická profylaxe
      - buď jen aktivní imunizace – antirabická vakcína (postexpoziciční očkování)
      - v indikovaných případech kombinace s pasivní – podání antirabického séra
- nejčastější - pokousání psem, hlavně HK, děti i hlava
  - kolem kousnutí od psa jsou hematomy, protože stisk je značný
  - nebezpečí hnisání, abscesů či flegmón
- kousnutí kočkou - podobné bodnému, častěji dojde k infekci
  - nejčastěji pasteurelly
  - nemoc kočičího škrábnutí - 3-10 den po pokousání - v místě rány nebolestivé pupeny nebo pustuly, přetvárají až 3 týdny, může dojít k regionální lymfadenitidě
    - je benigní, možné, ale vzácné komplikace - včetně meningoencefalitidy...
    - bartonella

## 48. b) INFEKCE U PACIENTŮ S PORUCHOU BUNĚČNÉ a PROTILÁTKOVÉ IMUNITY

### PORUCHA BUNĚČNÉ IMUNITY

- projevem porušené buněčné imunity je
  - snížení T lymfocytů pod 1000/mm<sup>3</sup>
  - nebo pokles CD4+ lymfocytů pod 500/mm<sup>3</sup>
- vyskytují se především jako sekundární buněčné imunity (u HIV, maligních lymfomů, CLL, chorob z autoimunity, během imunosupresivní léčby, při aplikaci cytostatik - zvláště riziková lymfocytotoxická cytostatika, která významně snižují počet CD4+ lymfocytů)
- vytváří podmínky pro vznik infekcí převážně intracelulárními mikroorganismy
- často fulminantně probíhající infekce

- mikroorganismy vyvolávající onemocnění u osob s převládající poruchou buněčné imunity jsou obvykle typické oportunní patogeny:
  - bakterie (mykobakterie, salmonely, legionely, listerie)
  - viry (CMV, HSV, VZV)
  - paraziti (*Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium parvum*)
  - houby (kandidy, *Pneumocystis jirovecii*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*)

#### *Klinická manifestace*

- Pneumonie (mykotická, legionelová, pneumocystová, cytomegalovirová), tuberkulóza plicní a mimoplicní, mykobakteriíza plicní a diseminovaná, orogastrointestinální infekce (ezofagitida kandidová, cytomegalovirová, herpetická; intestinální kryptosporidióza, perianální celulitida či absces), hepatální infekce (cytomegalovirová hepatitida), kožní infekce (herpetické, ektyma, gangréna), neuroinfekce (hnisavá meningitida listeriová, korynebakteriální, meningitida kryptokoková, tuberkulózní), generalizované infekce (salmonelová bakterémie, fungémie [*Candida*, *Aspergillus*], cytomegalie).

#### **Defekty získané imunity: T-lymfocytární imunodeficience**

##### **Primární deficience T-lymfocytů**

- DiGeorgův syndrom
- Chronická mukokutánní kandidóza

##### **Sekundární deficience T-lymfocytů (s výjimkou HIV infekce)**

- Iatrogenní - incidence se zvyšuje díky používání kortikoidů, cyklosporinu a dalších imunosupresivních léků
- Při infekčních chorobách - například spalničky, tuberkulóza

**Klinický obraz a léčba:** defekty se projevují jako oportunní infekce vyvolané intracelulárními baktériemi a viry: herpetické viry (CMV, VZV, vzácně EBV a HHV-6), mykobaktéria (*M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. avium-intracellulare*, *M. chelonae*), *L. monocytogenes*, mykotické mikroorganismy (*Pneumocystis carinii*), parazitární infekce (*Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Strongyloides stercoralis* a mikrosporidia)

**Prevence:** profylaktické podávání antivirových preparátů (například acyklovir), antibiotika (například azitromycin jako profylaxe mykobakteriízy)

**Léčba** - podle etiologie infekce

**Prognóza:** - nejistá, dle vyvolávající příčiny infekční komplikace

**Neutropenie** – viz ot. 37.b)

#### **PROTILÁTKOVÉ IMUNODEFICIENCE**

- jde buď o hypogamaglobulinémii (<2,5g/l) nebo agamaglobulinémii
- snížení koncentrace Ig všech tříd či snížení pouze jedné třídy nebo podtřídy
- vede k neschopnosti opsonizovat opouzdřené bakterie
- vrozené – pozorujeme u dětí (př. Brutonova agamaglobulinémii)
- získané – pozorujeme u dospělých
  - epileptici léčení hydantoináty
  - sy ze ztrát bílkovin (nefrotický sy, exfoliativní dermatitida, popáleniny)
  - lymfoproliferativní choroby (chronická lymfatická leukemie, myelom, maligní lymfom)

#### *Projevy*

- zvýšený sklon k infekcím vyvolaným stafylokoky, streptokoky, pneumokoky, *H. influenzae* a *E. coli*
- původci infekčních komplikací poruchy protilátkové imunity jsou různé opouzdřené bakterie
- klinicky dominují respirační infekce (mesotitida, sinusitida, bakteriální pneumonie), gastrointestinální infekce (gastroenteritida), infekce močových cest, kožní infekce, neuroinfekce (hnisavá meningitida)

##### **Primární protilátkové imunodeficience**

- většinou vzácné genetické defekty s nízkou prevalencí - 1 případ/100 000 obyvatel
  - *Selektivní deficit IgA* - nejčastější z těchto poruch (1 případ/700 obyvatel), projevuje se od dětského věku recidivujícími infekcemi horních dýchacích cest, močovými infekcemi apod.
  - *Brutonova agamaglobulinémie* - manifestuje se recidivujícími bronchopneumoniemi (*H. influenzae*, *S. aureus*); profylaxe spočívá s substitucí imunoglobulinů, vázána na pohlaví
  - *Běžná variabilní imunodeficience* - klinicky se projevuje ve druhé nebo třetí dekádě života, spektrum infekcí i léčba jsou podobné jako u Brutonovy gamapatie

**Sekundární protilátkové imunodeficiencie** - vznikají v důsledku ztráty imunoglobulinů (močí nebo stolicí), případně jejich nedostatečnou tvorbou (leukémie)

- *Glomerulonefritida* - dochází především ke ztrátám IgG, tvorba imunoglobulinů není porušena a nedoporučuje se jejich substituce
- *Exsudativní enteropatie a malabsorpce* (céliakie, střevní lymfomy, ulcerózní kolitida), onemocnění je charakteristické ztrátami všech tříd imunoglobulinů, doporučuje se jejich substituce
- *B-lymfocytární lymfomy, chronická lymfatická leukémie a myelom* - tato onemocnění jsou někdy komplikována recidivujícími infekcemi, léčba spočívá v substituci imunoglobulinů

**Definice:** Porucha protilátkové imunity (obvykle při hypogamaglobulinémii <2,5g/l) vede k neschopnosti opsonizovat opouzdřené bakterie.

**Výskyt:** Porucha protilátkové imunity provází zejména myelom a chronickou lymfatickou leukémií.

**Etiologie:** Původci infekčních komplikací poruchy protilátkové imunity jsou různé opouzdřené bakterie:

⌚ *Streptococcus pneumoniae*

⌚ *Haemophilus influenzae*

⌚ *Escherichia coli*.

Pozn.: Pacienti s myelomem však překvapivě netrpí pneumokokovými infekcemi jako jiní pacienti s poruchou buněčné imunity.

**Klinické manifestace:** Respirační infekce (mesotitida, sinusitida, bakteriální pneumonie), gastrointestinální infekce (gastroenteritida), infekce močových cest, kožní infekce, neuroinfekce (hnisavá meningitida)

- jde buď o hypogamaglobulinémii (<2,5g/l) nebo agamaglobulinémii
- snížení koncentrace Ig všech tříd či snížení pouze jedné třídy nebo podtřídy
- vede k neschopnosti opsonizovat opouzdřené bakterie
- vrozené – pozorujeme u dětí (př. Brutonova agamaglobulinémii)
- získané – pozorujeme u dospělých
  - epileptici léčení hydantoináty
  - sy ze ztrát bílkovin (nefrotický sy, exfoliativní dermatitida, popáleniny)
  - lymfoproliferativní choroby (chronická lymfatická leukemie, myelom, maligní lymfom)

*Projevy*

- zvýšený sklon k infekcím vyvolaným stafylokoky, streptokoky, pneumokoky, H.influenzae a E.coli
- původci infekčních komplikací poruchy protilátkové imunity jsou různé opouzdřené bakterie
- klinicky dominují respirační infekce (mesotitida, sinusitida, bakteriální pneumonie), gastrointestinální infekce (gastroenteritida), infekce močových cest, kožní infekce, neuroinfekce (hnisavá meningitida)

## 49. a) INFEKČNÍ ENDOKARDITIDA

- závažné onemocnění chlopenního aparátu srdce nebo nástěnného endokardu s relativně vysokou smrtností
- neléčená vede vždy k letálnímu konci x i při správné terapii 10-30% úmrtnost, u pacientů s umělou chlopní až 50%
- příčina smrti - srdeční selhání, masivní embolizace, ruptura aneurysmatu...
- 2-5/100000 obyvatel
- dříve pacienti s postrevmatickými chlopenními vadami
- dnes v době atb u nemocných s nějakým predisponujícím faktorem
  - vrozená či získaná srdeční vada
  - degenerativní změny chlopní či endokardu
  - náhrada chlopně (zvláště závažné)
  - pak stačí malý výkon a vznik bakterémie a ejhle, je to tam :)
- zvyšuje se počet z řad intravenózních narkomanů (zvyšují počty postižení trikuspidální a aortální, zvyšují také stafylokokovou etiologii)
- příznaky rozmanité - výsledkem postižení chlopně, embolizací, septických metastáz a imunopatolog. projevů
- podezření
  - obraz závažného onemocnění s horečkou a zimnicemi často až pod obrazem sepse, kdy pátrání po zdroje neodhaleno
  - klinicky poslechově šelest, někdy i splenomegalie
  - laboratorně: markery bakteriálního zánětu
  - projevy embolizace zejména do CNS a periferních arterií
    - embolizační projevy na kůži (třísky nebo petechie, bolestivé Oslerovy uzly...)
  - častý je obraz stěhovavé oboustranné pneumonie bazálně
  - při necílené atb terapii – nemocný chřadne pod obrazem nedgn chronické infekce

### Komplikace

- embolizace do orgánů - nejčastěji renálně, splenicky, do koronárních cév (AIM), do CNS - často se přijde až na absces... dříve než na IE
- septické komplikace - pneumonie, perikarditida, absces
- imunokomplexová glomerulonefritida - snížení funkce ledvin
- IE pravostrané části - často u i.v. narkomanů - často stafylokoky - prezentuje se jako pneumonie (hemokult často negativní)

### Dgn.

- odběr hemokultur před nasazením atb, hemokultury se při vzestupu teploty odebírají opakovaně (nutné zajistit 3-5 vzorků denně, mnohdy v průběhu i několika dní)
- transesofageální echografie srdce (lepší než transthorakální)
- dgn. kritéria:
  - **patologicko-anatomická**
    - + kultivace či průkaz mikroorganismů histologicky ve vegetaci, a to i v té, která embolizovala, nebo průkaz vegetací či abscesu na srdci
  - **klinická – hlavní**
    - alespoň 2 pozitivní hemokultivace, klinické známky poškození endokardu
  - **klinická – vedlejší**
    - predispozice pacienta, horečka, známky embolizací, plicní infarkty, glomerulonefritida, podezřelý nález na ECHO srdce, podzřelá mikrobiologie nesplňující jiná kritéria
- dle dgn kritérií rozlišujeme 3 kategorie:
  - **prokázaná**
    - musí splňovat alespoň 1 z patologických nebo 2 hlavní klinická nebo 1 hl. a 3 vedlejší, nebo 5 vedlejších kritérií
  - **možná**
    - nesplňuje kritéria ani prokázané ani vyloučené IE
  - **vyloučná**
    - diagnostikované jiné onemocnění či vymizení příznaků do 4 dnů od zahájení atb léčby

### Terapie

- volíme dle prokázaného původce:
  - viridující streptokoky 30-40%
  - enterokoky 5-20%
  - ostatní streptokoky (S. aureus, S. epidermidis) 15-25%
  - také jiné organismy - mykózy, rickettsie, chlamydie (i viry - coxsackie)
- ATB proti agens, hlavně baktericidní, dlouhodobě (několik týdnů), i.v.
- krystalický pnc (12-24 MIU/den) s alternativou cefalotinu, ceftriaxonu, vankomycinu či teikoplaninu
- v monoterapii trvá léčba 4 týdny
- kombinovaná léčba s aminoglykozidem při snížené citlivosti na pnc trvá 2-3 týdny
- enterokoky
  - krystalický pnc (alternativa ampicilin, vankomycin či teikoplanin) vždy v kombinaci s aminoglykozidem po 4-6 t, u rezistentních kmenů až 12 týdnů
- stafylokoky
  - dnes stále častěji (až 35%) - vzrůstající počet intravenózních narkomanů – většinou pravostranná IE
  - oxacilin (12-16g/den, alternativa cefalotinu, vankomycinu či teikoplaninu) vždy v kombinaci s aminoglykozidem, 6-8 t
- u ostatních původců se řídíme citlivostí
- G- : betalaktamové atb (včetně cefalosporinů III. generace) s aminoglykozidem nebo fluorovaným chinolonem
- kandodové IE: první volbou je amfotericin B
- vždy volíme baktericidní atb v dostatečné dávce
- chirurgická terapie
  - indikována při selhání konzervativní terapie nebo při kardiálním selhávání z hemodynamických příčin (opakované embolizace, obstrukce chlopně vegetací, insuficience chlopně...
  - další indikace je nekandidová mykotická IE
  - spočívá v implantaci umělé chlopně
- KI - antikoagulancia a steroidy!!!!!!!!!!!!!! - zvýšené riziko destrukce chlopní
- symptomatická - na podporu oběhu, antiarytmika, volumoterapie, v nejtěžších případech terapie DIC a šoku
- kontrolní ECHA na kontrolu úspěšnosti terapie

### Prevence a profylaxe

- zabránit vzniku u rizikových pacientů na provádění výkonů, které povedou k bakterémii (trhání zubu, endoskopie, katetry, incize) – profylakticky atb 1h před výkonem (p.o.) podle potenciální bakterie
- používají se atb s aktivitou proti viridujícím streptokokům, zlatým stafylokokům a proti enterokokům

- výkony v ORL oblasti – viridující streptokokové – amoxicilin 2g p.o. 1 h před výkonem, u alergií klindamycin 450 mg
- výkony na GIT – enterokoky
- výkon v kůži a podkoží – antistafylokoková atb – oxacilin 2g 1h před výkonem, u alergií cefalosporin I. generace nebo vankomycin či teikoplanin

## 49. b) HOREČKA a TAKTIKA ANTIPYRETICKÉ TERAPIE

- viz. ot. 42. a)

## 50. a) KANDIDOVÉ INFEKCE

- nejčastější mykóza se širokou paletou klinických projevů různé závažnosti
- Etiologie a epidemiologie*
- vykonatelem je více druhů kvasinkových organismů rodu *Candida*
    - dimorfní mykomycety – ve formě kvasinek v organismu a ve formě mycet na kultivačních půdách
    - nejčastější patogen – *C. albicans*
    - ostatní kandidy – non-albicans (*C. crusei*, *glabrata*, *tropicalis*, *parapsilosis*)
      - méně časté patogeny a přímo závislé na stupni imunosuprese, častá rezistence na běžná antimykotika
  - běžná součást flóry kůže a sliznic (saprofyté)
  - za určitých podmínek (změna prostředí imunosuprese) převládnu a způsobí infekci povrchově nebo do hloubky
  - predispoziční faktory - vlhká zapáčka, těhotenství, cukrovka, léčba ATB a imunosuprese
  - většinou je to endogenní infekce

*Klinické projevy*

- kandidové infekce rozdělujeme do 4 skupin
  - kožní formy
  - slizniční formy
  - systémové infekce s orgánovými manifestacemi
  - diseminovaná kandidóza a kandidová sepse
- i přechodné formy (např. slizniční kvasinka penetruje do hlubších vrstev tkáně...)

Kožní formy

- **interdigitální kandidóza**
  - DM, jedinci, jež si hodně namáčeji ruce (praní prádla...)
  - mezi prsty rukou vznikají ostře ohraničená červená ložiska s edematózně nadzdvíženými okraji, která macerují a erodují
- **kandidové paronychium**
  - hyperemické zduření a zarudnutí valu, ze kterého lze vytlačit kapku bělavého exsudátu
  - silná bolestivost
- **kandidová onychomykóza**
  - postižení nehtu, samostatně nebo v kombinaci s paronychií
- **kandidové intertrigo**
  - vznik v důsledku obezity, pocení a DM
  - erytematózní plochy se z původně intertriginózních lokalit snadno roznesou na celý trup a končetiny
  - do okolí se z ložiska šíří drobné makulopapuly nebo vezikulopustuly
- **kandidová balanitida**
  - DM, pacienti na kortikosteroidech
  - na žaludu a vnitřním listu předkožky ostře ohraničená červená ložiska, většinou s bělavými od sebe oddělenými oválnými povlaky, někdy erodují
  - svědí a pálí
- **plenková dermatitida**
  - perianálně a perigenitálně
  - často navazuje na předchozí iritativní dermatitidu (způsobena vlhkou zapáčkou a působením moči a stolice pod málo vyměňovnými plenkami)

### Slizniční formy

- **Orofaryngeální kandidóza**
  - *pseudomembranózní forma (soor)*
    - nejčastější a nejtypičtější forma
    - typické splývající bělavé povlaky v dutině ústní, které pevně lnou k překrvené edematózní spodině (lze setřít, ale obnaží se lehce krvácející spodina)
    - u neléčených – šíří se do orofaryngeální oblasti
    - dlouho nebolestivé, obtíže až u rozsáhlého nálezu nebo při propagaci do jícnu
  - *akutní atrofická forma* (erytematózní ložiska)
  - *chronická atrofická forma* (pod zubními protézami)
  - *anguli infectiosi* (bolestivé ragády v ústních koutcích)
- **kandidová ezofagitida**
  - u osob se závažným základním onemocněním, možná propagace orofaryngeální kandidózy
- **kandidová vulvovaginitida**
  - diabetičky, gravidní ženy, etyliky, antikoncepce
  - intenzivní svědění a pálení vulvy, dyspareunie, dysurie
  - typický tvarohovitý výtok
- **kandidová cystitida**
- **chronická mukokutánní kandidóza**
  - slizniční a kožní projevy kandidózy perzistující i přes adekvátní antimykotickou léčbu
  - příčinou poruchy buněčné imunity

### Systémové infekce s orgánovými manifestacemi

- kandidová infekce může postihnout kteroukoli část lidského těla
- **generalizovaná kožní kandidóza** – u pacientů s neutropenií
- **kandidóza v GITu**
  - oesofagitida, gastritida či enteritida – difúzní zarudnutí a otok, tvorba mnohočetných erozí až ulcerací, které se pokrývají pablánami, až k penetraci střeva, kandidová peritonitida
- **kandidóza dýchacích cest a plic**
  - endobronchiální inokulací, vzácně hematogenní cestou
  - vznik pneumonie, může způsobit i : bronchitidu, laryngitidu, epiglottitidu, i empyém hrudníku
- **urogenitální kandidóza**
  - hematogenně nebo ascendentní cestou, může postihnout kterýkoli úsek urogenitálního traktu, včetně ledvin
- **kandidová endoftalmitida**
  - během kandidémie, vzácně při oční operaci

### Diseminovaná kandidóza a kandidová sepse

- příčinou až 10% sepsí, horeček nejasného původu nebo nejasných orgánových postižení
- klinický projev: kandidová sepse či kandidová septikopyémie s orgánovými ložisky (kůže, endokard, CNS, oči, ledviny, plíce, játra)
- výskyt v souvislosti s infekcí CŽK (podporují roztoky cukrů v parenterální výživě)
- při sepsi je nutné pomýšlet i na možnost endokarditidy (hl. u predisponovaných osob)
- **neonatální kandidóza**
  - vznik při kandidové amnionitidě (během porodu při předčasné ruptuře vaku blan, kdy podávána atb)
  - generalizované projevy na kůži (erytém, vezikuly, pustuly)
  - nedonošenci postižení diseminovanou infekcí s projevy respirační tísně

### Dgn.

- kuitlivace a hemokultivace často selhává - jsou tam i normálně, takže když vykultivujeme, tak nám toho moc nepoví
- při kandidové sepsi výsledek hemokultury často negativní
- mikroskopické vyšetření stěrů nebo bioptického materiálu – jistější
- sérologie se hodí k dgn orgánových postižení
- průkaz antigenu z moči či séra

### Terapie

- u závažných forem – amfotericin
- u non-albicans nutná kombinační antimykotická léčba
- u lehčích forem – běžná antimykotika s ověřením citlivosti

### Prognóza

- záleží na celkovém stavu nemocného a klinické formě kandidózy
- při orgánových formách a diseminované kandidóze je prognóza vážná
- letalita invazivní kandidózy je cca 30%

## 50. b) MALÁRIE

- onemocnění tropického pásu charakterizované záchvaty zimnice a horečky s anémií

### Etiologie a epidemiologie

- 4 druhy parazita rodu *Plasmodium* – p. vivax, p. falciparum, p. ovale, p. Malariae
  - IC parazit - množí se v erytrocytech a způsobuje jejich rozpad
  - sexuální fáze parazita probíhá v komárovi
  - asexuální fáze pak v člověku
- přenašeč – komáři rodu *Anopheles*, nutný současně nemocný s parazitemií
  - přenášejí jen samičky
  - nejvýznamnější *A.gambiae* (*Plasmodium falciparum*), klade vajíčka do vody
  - v Asii druhy kladou vajíčka do rýžových polí
  - komáři rodu *Anopheles* se vyskytují i na J Moravě
- výskyt především v subsaharské Africe, Amazonii a JV Asii
- nejzávažnější parazitární nákaza 300-500mil. lidí/rok, podlehe 20 mil.
- nejčastější je malárie importovaná (hlavně turisty), migranti z malarických oblastí
- zvláštní formy malárie: letištní, přístavní, parenterální, posttransfuzní, posttransplantační a vrozená

### Vývojové formy Plasmodia

1. *sporozoit* – terminální stádium vývoje v přenašeči, infekční pro člověka;
2. *merozoit*;
3. nezralé sexuální stádium – *gametocyt* – terminální stádium vývoje v člověku, infekční pro komára.

### Cyklus

Komár nasaje krev z člověka (erytrocyty obsahují gametocyty) → *gametocyty* se usídlí v trávicím traktu komára, tělní dutině a slinných žlázách, vyvinou se ve *sporozoity* (proběhla sexuální fáze dělení) → komár znovu saje člověka → ze slin se sporozoity dostanou do krve → do jater, v játrech se mění v *merozoity* (asexuální fáze dělení) → krev → napadají erytrocyty → pomnožují se v nich, až dochází k erytolyze → některé merozoity se mění v gametocyty → komár znovu saje → cyklus se opakuje.

#### Fáze vývinu v člověku:

1. **Jaterní fáze** – EE (extraerytrocytární), 10–14 dní, sporozoity – 15–60 minut v krevním oběhu, invaze do hepatocytů (u p. falciparum a vivax je infekční dávka již jen 10 sporozoitů!), pronikají fenestracemi či Kupflerovými bb (?);

- v Disseho prostoru se přichytávají na hepatocyty a pronikají;
- bezpříznaková fáze, nevyvine se žádná imunitní odpověď;
- v krvi chránění proti komplementu cirkumsporozoitovým proteinem, po průniku do hepatocytu jej ztrácí;
- uvnitř hepatocytu – sporozoit se zakulacuje, roste, jádro se opakovaně dělí (>1000), cytoplasma se segmentuje mezi jádra – **schizogonie**;
- tzv. *hypnozoiti* – sporozoiti, kteří zůstali v játrech a nedělí se, klinické příznaky jsou jen při snížení imunity;
- návrat do krve, vnikají do erytrocytů;

2. **krevní fáze** – erytrocytární fáze;

- merozoit se do 30 sekund po vstupu do krve musí dostat do erytrocytů, jinak hyne;
- v erytrocytu se zvětšuje, zakulacuje (stádium *prstýnek*), dělí se, mezi jádra se segmentuje cytoplasma, jeden erytrocyt – až 20 merozoitů, uvolní se prasknutím erytrocytu;
- merozoity vnikají do dalších erytrocytů;
- délka vývoje v erytrocytu se liší podle druhu;
  - *Plasmodium malarie* – jeden cyklus – **72hodin**;
  - *Plasmodium falciparum, vivax, ovale* – **48 hodin**;
- gametocytogeneze – tvorba gametocytů, některé merozoity se nedělí, ale transformují v gametocyty;
- v krvi vydrží 2–3 dny, přechodně vychytávány v kapilárách.

### Klinický obraz

- inkubační doba 1-4 týdny, ale i 1 rok
- typická je horečka – reakce na masivní rozpad erytrocytů
- po počátečních nepravidelných horečnatých záchvatech dojde postupně k ustálení několikadenních cyklů horečky
- záchvaty trvají zpravidla několik hodin
- před nástupem horečky – zimnice a třesavka, během horečky – deliriantní a schvácený
- horečka odezní s následným pocením (možná hypovolémie) a pocitem úlevy
- typická je zvětšení jater a sleziny (z rozpadu erytrocytů)
- po prasknutí erytrocytu – uvolní se merozoity, ale i odpadní látky plasmodií:
  - *malarický pigment* (hemozoin) – degradační produkt Hb, fagocytován monocyty, inhibuje jejich fci toxickým železem → imunosuprese
  - *malarický toxin* (GPI) – uvolněn z membrány merozoitů, aktivuje makrofágy a T-lymfocyty →

- produkce TNF $\alpha$  (pyrogen, produkce NO – inhibiční neurotransmitter CNS → hluboké kóma)
- cerebrální forma
  - jedna z forem tropické malárie
  - komatózní stav s poruchou vědomí a dalšími neurologickými příznaky (křeče...)
- průběh a prognóza závisí na původci, míře parazitémie a stavu imunitního systému + včasnosti léčby

#### **Plasmodium vivax, ovale**

- horečka se opakuje každých 48h – tzv. terciána
- prognóza dobrá, tato nemoc je považována za benigní formu malárie
- jaterní fáze
  - začnou se vyvíjet po týdnu ale i po létech, příčina relapsů (2x-4x)
- erytrocytární fáze
  - vivax - infikuje pouze retikulocyty (Duffy+), ery zvětšené, ale ne lepivé
  - ovale - infikuje ery bez Duffy antigenu (Duffy-)

#### **Plasmodium malariae**

- horečnaté záchvaty každých 72h – kvartána
- průběh i prognóza dobrá

#### **Plasmodium falciparum**

- nejobávanější původce, tzv. Tropika (tropy a subtropy, teplota neklesá pod 20)
- u neimunních osob je-li neléčena, je letální
- horečnaté záchvaty nepravidelné, kolísají od 24-36h
- úporná bolest hlavy, artralgie, bolest v bedrech, řídká stolice
- erytrocyty se masivně rozpadají, hromadí se v kapilárách vnitřních orgánů (obstrukce) – dochází k poruše mikrocirkulace – následně multiorgánové selhání (poškození plic, jater, ledvin, mozku)
- mozková malárie, těžká anémie, metabolická acidóza, renální selhání, plicní edém, hypoglykémie, šok, spontánní krvácení, opakované křeče, hyperpyrexie
- léčbu nutné začít do 5. dne po objevení prvních příznaků x 6.-9. den rozvoj šoku s možným úmrtím
- jaterní fáze
  - nevytváří hypnozoity, v jednom hepatocytu až 30 tisíc merozoitů, po ukončení v játrech nezůstávají plasmodia → infekce není rekurentní
- erytrocytární fáze
  - schopné infikovat všechna stadia ery, ery se nezvětšují, na jejich povrchu lepivé výrůstky

#### *Dgn.*

- dle pečlivé anamnézy (cestovní anamnéza – profylaxe, způsob dopravy, destinace)
- musí se na ní myslet u všech s horečkou, kteří pobývali v malarické oblasti
- laboratorně: mikroskopický průkaz plasmodií v ery periferní krve
  - odemíráme tlustou kapku a provádíme tenký roztěr
  - zjistí druhové určení, určí vývojová stádia, stanovení stupně parazitémie, přítomnost hemozoinu, je rychlá, levná, můžeme sledovat účinnost léků
  - v KO nápadná trombocytopenie
  - průkaz druhu barvením Giemsa-Romanovski

#### *Terapie*

- hospitalizace + antimalarika
- chinin – těžká tropická malárie, účinný proti všem druhům, nepůsobí na hypnozoity
- chlorochin (Delargin) - kvartána a terciána (účinný proti vivax, ovale, malariae, v celé Africe je rezistence)
  - doplňujeme protirelapsovou kúrou – primachinem (proti hypnozoitům)
- meflochin (Lariam) či chinin s doxycyklinem – na tropiku
- přirozená odolnost – srpkovitá anémie, ovalocytóza

#### **Antimalarická profylaxe**

- řídí se výskytem a resistencí *Pl. Falciparum*
- vždy kombinovat s expoziční profylaxí
- nikdy není 100% účinná, chrání však před smrtelným průběhem onemocnění
- lepší špatná (neadekvátní) profylaxe než žádná ve vysoce rizikových oblastech
- zóna A:
  - Stř. Amerika, sev. Afrika, Blízký Východ, sev. Čína
  - Chlorochin (DELAGIL) – 2 tbl./týden
  - proguanil: začít 1-2 dny před a pokračovat 4 týdny po návratu



- zóna B
  - Indie, Indonézie
  - Chlorochin + proguanil (PALUDRINE) - 2 tbl./den
  - proguanil: začít 1-2 dny před a pokračovat 4 týdny po návratu
- zóna C
  - Trop. Afrika, Již Amerika, jv. Asie, Oceánie
  - Meflochin (LARIAM) – 1 tbl./týden
  - Meflochin (LARIAM) – 1 tbl./týden (začít týden před a pokračovat 4 týdny po návratu)
  - Atovaquon + proguanil (MALARONE) - 1 tbl./den (začít 1 den před a pokračovat 7 dnů po návratu)
- nejúčinnější ochrana = snížení rizika napadení komáry
  - nevycházet po setmění, nosit světlý oděv, nepřiléhavý, dlouhé rukávy
  - nechráněnou kůži potříit repelentem, moskytiéra

## 51. a) SEPSE a SEPTICKÝ ŠOK

### Definice

- sepsa je definována jako syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) při infekci (vyvolaný infekčním procesem)

### Kritéria SIRS

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| • teplota (°C)                   | >38 nebo <36                            |
| • srdeční frekvence (pulsy/min.) | >90                                     |
| • dechová frekvence (dechů/min.) | >20 nebo $P_aCO_2$ (mmHg) <32 (4,3 kPa) |
| • leukocyty ( $\times 10^9/L$ )  | >12 nebo <4 nebo >10% tyčí              |

### Epidemiologie sepsy

- 900 000 případů sepsy ročně v USA
- incidence sepsy se rychle zvyšuje
- sepsa je 7. nejčastější příčina smrti (USA, EU)
- v USA je sepsa zjištěna jako primární příčina smrti u 250 000 pacientů
- přes pokles letality (díky lepší diagnostice a agresivní léčbě) je mortalita sepsy v posledních letech stabilní
- sepsa je nejčastější příčina smrti na nekoronárních JIP
- septický šok je na 2. místě za kardiogenním šokem v příčinách smrti v nemocnici
- morbidita sepsy stále roste - stárnutí populace, invazivní léčba, imunosupresivní léčebné postupy aj.
- nejčastější komunitní agens: S.aureus, E.coli, Streptococcus pneumoniae
- nosokomiální agens: koaguláza-negativní stafylokoky, zvláště Staphylococcus epidermidis, enterokoků a Candida spp.

### Patogeneze bakteriální sepsy

- infekční SIRS vyvolaný baktériemi nebo jejich signálními molekulami (tj. endotoxin, lipoteichová kyselina a další), které se dostanou do krevního oběhu autoagresivní SIRS - vede k zánětlivému poškození orgánů

### Syndrom multiorgánové dysfunkce (MODS) nebo selhání (MOFS).

#### Klinické skóre závažnosti sepsy:

- **sepsa**
- **těžká sepsa** (spojená s MOFS) – sepsa s přítomností orgánové dysfúce s hypotenzí x průkazem hypoperfúze, určitá fáze kontinuálního přechodu ze sepsy do septického šoku
- **septický šok** (těžká sepsa + oběhové selhání) – sepsa s hypotenzí (systolický tlak méně než 90mmHg nebo snížen o 40 mmHg proti výchozí hodnotě), přítomny poruchy perfúze

### Nozokomiální sepsa

20-50 % pacientů během hospitalizace na JIP prodělá septickou komplikaci sepsy je hlavní příčinou úmrtí na JIP

- ventilátorová pneumonie
- katérová sepsa

- urosepse

### Klinický obraz sepse

- horečka nebo hypotermie
- hypotenze nebo tachykardie
- kůže - furunkly, i.v. vstupy, petechie
- nálezy na periférii - bakteriální endokarditida (třísky pod nehty, embolizace na sítnici apod.)
- žloutenka (biliární obstrukce)
- šelesty (endokarditida)
- porucha vědomí, meningeální dráždění, známky zánětu středouší
- plíce - zn. infiltrace
- nitrobřišní abscesy, gynekologická ložiska
- končetiny - septické artritidy, flebitidy, erysipel, rané infekce

### Diagnostika sepse - laboratorní a pomocná vyšetření

- hemokultury (3 sady pro aerobní i anaerobní kultivaci) – odebrává se v odstupu desítek minut, před atb
- zánětlivé ukazatele (CRP, prokalcitonin, diferenciální KO)
- laboratorní známky diseminované intravaskulární koagulace (DIC): trombocytopenie, snížení AT III apod.
- zjištění infekčních ložisek
- RTG S+P, ORL vyšetření, SONO, CT apod.
- lumbální punkce (alterace vědomí+meningeální dráždění)
- epidemiologické znaky infekce - komunitní vs. nozokomiální infekce (rezistence)

### Léčba bakteriální sepse

- monitorování, doplnění cirkulujících tekutin, oxygenoterapie, oběhová podpora (noradrenalin), zavedení periferních i centrálních katétrů, UPV, eliminační metody a další
- antibiotika (empirická i cílená terapie) – viz. 18.b
- chirurgické řešení - evakuace abscesů apod.
- kortikosteroidy - v iniciální fázi septického šoku cca 300 mg hydrokortizonu (do 3 dnů)
- Xigris® - cena přibližně 300 000 Kč
- normoglykémie, normokalcémie a další

### Komplikace a prognóza bakteriální sepse

#### MOFS:

- syndrom akutního respiračního selhání - ALI/ARDS - 40 % septických nemocných
  - akutní renální selhání (zvýšená urea a kreatinin)
  - cirkulační selhání - hypotenze (systolický tlak <90 mmHg)
  - DIC - gram-negativní sepse
  - selhání GIT - zvracení, průjem, krvácení (stresový vřed)
  - jaterní selhání - zvýšený bilirubin, ALT, AST a další.
  - poškození CNS - alterace vědomí
- celková letalita sepse cca 40 %
- letalita septického šoku 70-90 %
- aktivace imunitní odpovědi - nekontrolovatelná tvorba cytokinů - hlavně IL-1, IL-6 a IL-8, TNF
- stoupá horečka, vazodilatace, snížení systémové cévní rezistence, generalizovaná porucha distribuce krve průtoků, efektivní intravaskulární V je redukován (hl.příčina instabilty), poškození endotelu, poruchy hemokoagulace --- rozvoj šoku!
- klasický příznak sepse - horečka s třesavkou
- sepse ložisková - někde je ložisko...
- sepse centrální - infekce je v oběhu – endokarditida...
- primární sepse - bez vytvoření ložiska přímo proniká do krve
- sepse prostá → sepse těžká → septický šok → MODS

## **51. b) POSTIŽENÍ JATER U INFEKČNÍCH NEMOCÍ (kromě virových hepatitid)**

- poškození jater je při mnoha infekčních onemocněních
- příčinou jaterní léze může být:

- přímý účinek infekčního agens
- cirkulující toxiny
- imunitní odpověď proti infikované tkáni
- může jít o nespecifické onemocnění jater vyvolané horečkou, hypoxií, malnutricí,...
- rozsah jaterního poškození a jeho klinická manifestace – různorodá, od abnormalit biochemických testů až po jaterní selhání
- CMV a EBV mohou probíhat pod obrazem akutní hepatitidy

### CMV

- zdrojem nákazy jsou nemocní či nosiči, vylučují virus slinami a močí
- šíří se horizontálně (vzduch, kontakt, mlékem, transfúzí...), i vertikálně
- perzistuje v organismu
- vrozená CMV infekce
  - jak při infekci matky tak mlékem
  - buď potrat, nebo vrozené poruchy CNS, srdce, oka...
  - omylem lze zaměnit za novorozeneckou žloutenku
- primoinfekce u dospělých
  - febrilní stav s lymfadenitida, poškození jater a zvýšení aminotransferáz bývá mírné -imunokompetent.
  - vážné jaterní parenchymatózní léze – hl. u imunosuprimovaných
- diagnóza - izolace viru, sérologie
- terapie - ganciklovir

### EBV

- obdobná situace jako u CMV
- postižení jater je hlavně u sy infekční mononukleózy - hepatomegalie, jaterní testy jsou rutinní

### HSV

- generalizované infekce provází jaterní onemocnění
- nejčastěji u novorozenců, u dětí a dospělých se sníženou imunitou
- do této skupiny řadíme i *VZV, virus rubeoly, morbil, Coxsackie, ECHO* či *adenoviry*
- u osob bez poruch imunity pouze mírné zvýšení sérových aminotransferáz
- mezi projevy vrozené rubeoly může vyvolat i závažné poškození jater s ikterem
- virus žluté zimnice
  - známky těžké jaterní léze s ikterem a hemoragickými projevy
- hemoragické horečky (lassa, ebola)

### Leptospiroza

- spirocheta *Leptospira interrogans*
- zdroj nákazy - domácí i divoká zvířata, vylučují leptospiru močí (u nás nejčastěji myši, potkani, hraboši)
- člověk se nakazí porušenou kůží s infikovanou vodou či půdou, i potraviny
- dnes nejčastěji lidé v létě na rekreaci
- inkubace 6-20dnů

### **Klinický obraz -**

- jako **ikterická forma** pod obrazem **Weilova sy** - žloutenka, poškození ledvin, meningeální sy a krvácivost
  - žloutenka pomerančová, myalgie, bolesti hlavy
  - nápadný nepoměr mezi vysokou hladinou bilirubinu a relativně nízkým ALT
  - pacient spíš ohrožen selháním ledvin a krvácením
- častější je **anikterická forma** - podobá se chřipce nebo serózní meningitidě
  - nacházíme také známky poškození jater a ledvin
  - zhojí se bez následků

### **Diagnóza -**

- na základně epidemiologické anamnézy, příznačné klinické projevy
- specifické Ig v séru

### **Léčba -**

- anikterické jen symptomaticky
- těžší průběhy penicilin nebo ampicilin
- nemoc podléhá hlášení
- tbc, brucelóza, tularemie, syfilis
  - mohou způsobit granulomatózní hepatitidu
- u rickettsióz (Q horečky)

- mohou dominovat projevy akutní hepatitidy
- toxoplasmóza
- améby – mohou způsobit jaterní absces, který může vzniknout i po mnoha letech od pobytu v endemické oblasti
- askariózy – mohou způsobit obstrukci žlučových cest, a tím i mechanický ikterus, cholangitidu, event. jaterní absces
- viscerální forma leishmaniózy, některé formy schistosomózy
- echinokoky – ložiskové změny v játrech
- poškození jater i u generalizovaných mykotických infekcí
  - diseminované postižení ve smyslu granulomatózní hepatitidy nebo o tvorbu malých abscesů
  - při aspergilóze, aktinomykóze, naokardióze – větší ložiskové útvary v játrech
- pyogenní abscesy jater
  - do jater se infekce dostává hematogenní cestou, ze žlučových cest nebo kontinuálně z okolí
  - při intraabdominálních procesech – nejčastější příčina anaerovně či G- mikroby
    - primární zdroj – zánětlivé postižení orgánů dutiny břišní (cholangitida, cholecystitida, apendicitida, divertikulitida) nebo sepse
  - při sepsi stafylokoky, streptokoky...
  - nepříznivý moment pro vznik abscesu je:
    - snížení obranyschopnosti organismu
    - chirurgický nebo endoskopický výkon na žlučových cestách

## 52. a) INFEKČNÍ NEMOCI U GRAVIDNÍCH ŽEN, DIABETIKŮ a SENIORŮ

### INFEKČNÍ NEMOCI U GRAVIDNÍCH ŽEN

- viz. Husa 143-146

### INFEKČNÍ NEMOCI U DIABETIKŮ

#### Klinické manifestace

- Pneumonie (bakteriální, mykotická), infekce močových cest, neuroinfekce (cerebrální mukormykóza), infekce kůže a sliznic (vulvovaginitida, balanitida, pyodermie, erysipel, kandidové intertrigo, dermatofytózy, herpes zoster), infekce měkkých tkání, syndrom diabetické nohy.
- Infekční onemocnění může být modifikováno (vleklý průběh), naopak může dojít k snížení glukózové tolerance a dekompenzaci diabetu akutním infekčním onemocněním.

#### Terapie

- pro dobrou funkci imunitního systému (např. fagocytózy) je ve většině případů důležité udržování euglykémie
- obecně se dá říci, že zvýšená hladina cukru v tělesných tekutinách (= ideální živná půda pro mikroorganismy) + snížená imunita = predispozice k infekcím

### INFEKČNÍ NEMOCI SENIORŮ

- starší lidé jsou ve zvýšené míře ohroženi infekčními onemocněními
- díky snížení fyziologických rezerv organismu, akutní a chronické komorbidity, časté hospitalizace a s nimi spojené užívání invazivních vyšetřovacích metod apod.
- diagnostika a léčba infekcí je u starších osob často ztížena absencí běžných symptomů, případně mikrobiální rezistencí
- terapie je ovlivněna polypragmazií
- mezi nejčastější infekční choroby patří u této skupiny komunitní pneumonie, chřipka a infekce močového traktu
  - komunitní pneumonie
    - komplex příznaků zjistitelných vyšetřením plic - kašel, tvorba sputa, horečka, chrápky
    - asi 50% je afebrilních
    - klíčový je rtg hrudníku, obtížná je laboratorní průkaz
    - patogeny (u lidí nad 65let) - pneumokok (34%), hemofilus (15%), atypické patogeny (27%)
    - komplikace - komorbidity a rezistence (CHOPN? diabetes, selhání ledvin...)
  - chřipka
    - u nekomplikovaných forem - spontánní uzdrava do 1 týdne
    - vakcinace
  - infekce močového traktu
    - časté, hlavně u dlouhodobě hospitalizovaných (LDN)
    - rizikové faktory - operace močového traktu, inkontinence, retence, obstrukce, prostatitida, masivní užívání ATB, katetrizace...
    - u starých není hlavní patogen e.coli, většinou je tam víc organismů

## 52. b) PROTISTAFYLOKOKOVÁ ATB a CHEMOTERAPEUTIKA

- v praxi jsou stafylokokovými infekcemi nejčastěji kožní hnisavé procesy, které se hojí samy nebo po chirurgické intervenci
- volba antibiotik se koncově řídí citlivostí daného stafylokoka
- základním přípravkem je oxacilin
- v případě kontraindikace oxacilinu je doporučován vankomycin, linkomycin či cefalosporiny 1. generace
- nedáváme !!! - streptomycin, tetracykliny, chloramfenikol jen výjimečně
- makrolidy pouze u lehkých forem

### Mezi protistafylokoková atb řadíme:

- glykopeptidová ATB – vankomycin
  - baktericidní účinky
- linkosamidy – linkomycin, klindamycin
  - linkomycin má bakteriostatické až baktericidní účinky; stejné účinky má i jeho derivát klindamycin
  - pomalý vznik rezistence
- peniciliny rezistentní vůči stafylokokové penicilináze – oxacilin, methicilin
- cefalosporiny 1. generace – cefalotin, cefazolin; 2. generace – cefuroxim, cefaclor

## 53. a) HEMOFILOVÉ INFEKCE

- pestrá škála chorob od nezávažných infekcí respiračního traktu po život ohrožující systémové infekce
- u dětí po virech nejčastější onemocnění postihující různé orgánové systémy

### *Etiologie a epidemiologie*

- hl. přestavitel je ***Haemophilus influenzae***
  - G-, pleomorfní, nesporulující mikrob
  - kolonizace 50-80% osob, většinou neopouzdřené
  - hlavní faktor virulence - polysacharidové pouzdro - podle kapsulárního antigenu - 6 typů (a-f)
  - nejvýznamnější patogen je *H. influenzae* typu *b*
    - závažné systémové infekce, hl. v dětském věku
    - nosičství vázáno na dětství věk 2-5%
  - neopouzdřené kmeny
    - považujeme za součást běžné flory horních dýchacích cest
    - uplatňují se ale i při vzniku akutních nebo chronických bronchitid, otitid a sinusitid – navazují na předchozí virová onemocnění
  - přenos – téměř výhradně přímým kontaktem se sekrety dýchacích cest nebo aerosolem
  - přes plíce do krve, během minut... zanesou se do orgánů
  - hemofylové infekce nejsou u novorozenců do 3 měsíců (Ig matky)
  - po vymizení pasivně přenesených mateřských protilátek riziko infekce prudce stoupá (vrchol 6.-36. m. života), uvádí se, že každé dítě do tří let nějakou hemofylovou nákazu prodělá
  - po 5 roce života se invazivní hemofylové infekce vyskytují velmi zřídka (tvorba Ab x polysacharidovým Ag již na úrovni dospělého), časté nasedající infekce - sinusitidy, otitidy
- ***H. ducreyi***
  - původce měkkého vředu (ulcus molle) – bolestivá ulcerace v genitální oblasti
  - přenos výhradně sexuální cestou
  - hl. v tropech a u HIV pozitivních jedinců
- ostatní kmeny (*H. haemolyticus*, *parainfluenzae*, *aegyptus*)
  - normální součást flóry dýchacích cest
  - za určitých podmínek (novorozenci, imunokompromitovaní) – systémová onemocnění typu pneumonie, endokarditidy

### *Klinické projevy*

- ***hnisavá meningitida***
  - na začátku infekce respiračního traktu s náhlým zhoršením stavu (vzestup teploty až na 40°C, zvracení, apatie, u kojenců vyklenutí velké fontanely, u větších dětí bolest hlavy a pozitivita meningeálních příznaků)
  - v prvních 48h mohou být křeče, parézy hlavových nervů, vzácně petechie
  - děti od tří měsíců do pěti let, čím menší, tím nevýraznější

- komplikace:
  - relativně častý je vznik subdurální kolekce s přetrvávajícími febriliemi a ložiskovým neurologickým nálezem – nutná neurochirurgie
  - vzácně vzniká obstrukční hydrocefalus – následkem reparačních změn
- dgn.:
  - likvor – typický pro bakteriální purulentní meningitidy - hnisavě zkalený, vytéká pod vyšším tlakem, hodně bílkovin, málo cukru, velké množství buněk s dominancí PMN
  - dgn potvrzuje – mikroskopický a kulturační záchyt H.influenzae z moku, + latexová aglutinace či detekce PCR
- **akutní epiglotitida**
  - perakutní flegmonózní zánět epiglottis
  - náhle vzniklá horečka, smíšená dučnost, nemožnost polykat s vytékáním slin
  - hl. u dětí 3-6 let, dítě je vystrašené, hledá polohu v sedě, nemůže mluvit, nekašle, stridor není (x subepiglotické laryngitidě)
  - při vyšetření - třešňově zvětšená zduřelá epiglottis
  - hl. komplikací: úplná obstrukce dýchacích cest (zvláště při manipulaci s dítětem, ukládání do polohy vleže je i u podezření kontraindikováno!!!)
  - dgn. na základě šetrného ORL vyšetření + odběr hemokultury (téměř ve 100% +)
- **pneumonie**
  - nejčastěji vzniká jako komplikace infekce horních cest dýchacích s rozvojem dráždivého kašle, dušnosti a postupným vznikem hlenohnisavého sputa
- **hnisavá artritida**
  - bývá následkem invaze mikroba do krve s obrazem sepse až septického šoku
  - predilekčně postihuje velké klouby, většinou postižen 1 kloub
  - neodlišitelné od jiných hnisavých artritid dle kliniky (kloub je oteklý, zarudlý, chůze pro bolestivost prakticky nemožná, teploty septického charakteru až 40°C)
- **perikarditida**
  - vzácná příčina bakteriální perikarditidy, obvykle ji předchází infekce respiračního traktu
  - horečka, tachykardie, dušnost
- **sepsy a septický šok**
  - systémová infekce bez průkazu zdroje infekce
  - častěji však ve spojení s meningitidou či artritidou
- dgn. hemofilové artritidy a sepse
  - přímý mikroskopický průkaz, + záchyt ze sputa, kloubního punktátu a hemokultury, možné i PCR
- u pneumonie součástí dgn i rtg hrudníku
- časté nosičství – kultivace výtěru z nosohltanu má omezený význam

#### Terapie

- invazivní hemofilové infekce
  - lékem volby cefalosporiny III.generace (cefotaxim, ceftriaxon)
  - alternativně: chloramfenikol
- neinvazivní formy
  - aminopeniciliny s inhibitorem beta laktamázy nebo makrolidy
- u akutní epiglotitidy – nutná urgentní intubace neapnoickou technikou (podání myorelaxancií je KI!!)
  - PP při asfyxii - koniotomie

#### Prognóza

- hemofilová meningitida
  - quad vitam – příznivá
  - quad sanationem – až v 30% zanechává onemocnění trvalé následky (porucha sluchu, méně často epilepsie, poruchy zraku, hydrocefalus, lehká mozková dysfúce)
- hnisavá artritida – možné trvalé poškození kloubu s omezením rozsahu pohybu, případně porucha růstu

#### Prevence a profylaxe

- plošná vakcinace proti H.influenzae typu b
  - díky tomu došlo k rapidnímu poklesu výskytu nosičství v dětské populaci a k snížení incidence invazivních hemofilových onemocnění na 1% oproti předvakcinační éře

### 53. b) MOR, ANTRAX a BRUCELÓZA

**MOR (pestitis)** – viz. ot.23a)

#### **ANTRAX**

(= sněť slezinná, pustula maligna, uhlák, modrá neštovice)

- onemocnění zvířat (zejména hovězího dobytka, ovcí, koní a koz – spásou spóry) přenosné na člověka (zoonóza)
- projevuje se různými klinickými formami
  - nejčastěji postižení kůže, s hemoragicko-nekrotickými změnami postižených oblastí
- možné zneužití v bioterorismu či bakteriologické válce

#### *Etiologie a epidemiologie*

- *Bacillus anthracis*
  - G-, sporulující aerovně tyčka, málo odolná, ale spóry v půdě vydrží desítky let
- onemocnění člověka – kontakt s infikovaným zvířetem nebo jeho kontaminovanými produkty
- přenos nejčastěji inokulací do kůže, vzácně vdechutím kontaminovaného prachu
- možný je i hmyz jako vektor nebo vzácně interhumánní přenos
- u nás pouze jako importovaná nákaza

#### *Klinické projevy*

- **kožní forma**
  - inkubační doba 1-7 dnů
  - v místě vstupu infekce zarudnutí, pak hemoragický puchýř (modrá neštovice), pak nekrotický vřed („uhlák“) s regionální lymfadenitidou
  - ulcerace mívá obvykle dceřině vezikuly a v okolí bývá tuhý edém a regionální lymfadenitida
  - maligní edém může zasáhnout celou postiženou oblast – nejčastěji krk, dorsum zápěstí a paži
  - může se spontánně zhojit, nebo se rozeset či do sepse
- ostatní formy jsou méně časté
- **inhalační forma**
  - vdechutím kontaminovaného prachu
  - začíná nespecifickými příznaky s nevysokou horečkou a suchým kašlem a bolestmi na hrudi
  - velmi rychle vzniká respirační insuficience, bolesti na hrudi jsou intenzivnější, rychle do sepse
  - rtg – obraz širšího mediastina a často hemoragická mezenterální lymfadenitida
- **gastrointestinální forma**
  - požitím kontaminované potravy
  - nauzea, zvracení, bolest břicha a horečka; možné i další symptomy (hematemeze, ascites, těžké průjmky, ulcerace v GIT, hemoragická mezenterální lymfadenitida)
  - může imitovat NPB
- **orofaryngeální forma**
  - v popředí bolesti jsou bolesti v krku, dysfagie, horečka, krční lymfadenitida, možná respirační insuf.
  - v dutině ústní či faryngu se tvoří ulcerace
- kteroukoli formu může doprovázet meningitida (obvykle hemoragická)
- nejčastěji jde o benigní kožní formu
- smrtelný průběh mají formy plicní a střevní

#### *Dgn.*

- rozhodující je průkaz etiologického agens z biolog. materiálu (mikroskopie a/nebo kultivace na KA)
- G+ tyčky neumí vyvolat obdobný obraz

#### *Terapie*

- megadávky pnc, alternativa: ciprofloxacin, tetracyklin, chloramfenikol, makrolidy

#### *Prognóza*

- závažná hlavně u inhalační formy
- u formy komplikované meningitidou – téměř 100% letalita

#### *Prevence*

- opatrná manipulace s importovaným materiálem z endemických oblastí (kůže, výrobky z kůže)
- nemocný musí být izolován a veškerý biologický materiál je nutné účinně likvidovat
- postexpozici profylaxe (ciprofloxacin, doxycyklin nebo amoxicilin)
- očkovací látka – je u nás těžko dostupná

#### **BRUCELÓZA**

- horečnatá onemocnění přenosná ze zvířat = antropozoonóza

- napodobuje chřipku či sepsi s tendencí k relapsům a chronickému průběhu

#### *Etiologie a epidemiologie*

- *Brucella* spp.
  - malé, nepohyblivé G- kokotyčky
  - IC parazitě - chráněni před účinkem většiny ATB, problém kultivací
  - různě po světě
    - maltská horečka (br. *Melitensis*) - Středomoří
    - Bangova nemoc (Evropa - br. *Abortus*) – u nás eradikováno, dnes pouze import
    - Traumova nemoc (br. *suis*, horečnaté tyfu podobné onemocnění)
  - u nás hlavně br. *Abortus*
  - u zvířat napadají genitální orgány, přenos pohlavně
  - placenta zvířat (krávy, kozy, ovce...) má růstový faktor pro brucele - erytitol - vede to k potratům... u lidí to v placentě není, tak to nehrozí
  - plodová voda a placenta zvířat - mnoho brucelel
  - profesionální nákazy (při porodech zvířat, nepasterizované mléko) - veterináři, zootechnici, inseminátoři
- přenos inokulací do kůže, inhalací kontaminovaného aerosolu, konjunktivální sliznicí a zažívací cestou, vzácně interhumánně
- kongenitální nákaza může být fatální

#### *Klinické projevy*

- inkubační doba – několik dnů až měsíce (nejčastěji 3-4t)
- může probíhat jako akutní (do 3 měsíců), subakutní (do 12 měsíců) a chronická (déle než rok)
- nemoc buď mírná (b. *abortus*, b. *canis*), nebo prudké (b. *melitensis*, b. *suis*)
- na počátku neurčité symptomy - v popředí bývá horečka (kontinuální nebo undulující), noční pocení, slabost, nechutenství, artralgie, myalgie, bolesti hlavy a břicha
- fyzikální nález: lymfadenopatie, hepatosplenomegalie, známky artritidy
- příznaky mohou přetrvávat léta (kontinuálně nebo intermitentně)
- granulomatózní zánět někdy vyvolává uveitidu, orchitidu, meningoencefalitidu, hepatitidu
- závažné komplikace: meningitida, endokarditida

#### *Dgn.*

- profesionální anamnéza
- potvrdit lze izolací agens speciální technikou
- nejčastěji se užívají serologické metody
- jde o chorobu z povolání – musí být ověřena alespoň 2 metodami:
  - aglutinací – Wrightův test
  - průkazem inkompletních protilátek Coombesovým testem se vzestupem titrů při opak. Vyšetřeních
- bývá obtížné odlišit břišní tyfus, tbc a lymfogranulom

#### *Terapie*

- doxycyklin, alternativa – cotrimoxazol nebo fluorochinolony

#### *Prognóza*

- smrtnost je minimální

Prevence – veterinární opatření při dovozu dobytka

## **54. a) AMÉBÓZA, GIARDIÓZA a KRYPTOSPORIDIÓZA**

### **AMÉBÓZA**

- střevní protozoóza typická pro cestovatele

#### *Etiologie a epidemiologie*

- původce *Entamoeba histolytica* (měňavka úplavičná)
  - jeden z nejrozšířenějších lidských parazitů
  - kosmopolitně, nejvíce v rozvojových zemích (Mexiko, Vietnam, Indie, Egypt) – špatná hygiena a teplé a vlhké klima
  - schopná tvořit rezistentní cysty, které se vylučují střevním obsahem
  - cysty jsou životaschopné po několik měsíců ve vlhkém prostředí
  - likvidace: varem, vyschnutím, zmrazením, 5% kyselina octová
  - faktory virulence: adhesin – lektin Gal/GalNAc, amébapor, cysteinové proteázy
  - améby infiltrují stěnu tlustého střeva a tvoří vředy
  - hematogenní či lymfatickou cestou dochází k diseminaci parazita do orgánů – možná tvorba abscesů (hl. játra, plíce a mozek)



- rozeznáváme 2 životní stádia:
- **TROFOZIT**
  - aktivní pohyblivé stadium
  - měňavka, obvykle 15–30 µm v průměru, invazivní kmeny jsou o něco větší
  - jedno jádro s velmi malým centrálním karyosomem
    - **forma minuta** – žije v lumen tlustého střeva, kde se živí bakteriemi
      - může encystovat
      - za určitých okolností změnit ve forma magna (stres hostitele, změna střevní mikroflory)
    - **forma magna** – není schopná encystovat – slepá vývojová linie
      - už se nemůže vrátit na f.minuta
      - dysenterická forma, schopna napadat buňky střevního epitelu
      - destrukce bb. kontaktní cytolýzou a proteolyt E
      - tvoří se hluboké do submukózy zasahující ulcerace (charakt. tvar široké lahve s úzkým hrdlem)
      - v lézi se živí tkáňovou drtí a **erytrocyty**
      - hematogenním rozsevem do dalších orgánů (játra, plíce, mozek, slezina) – vznikají druhotné léze (v infikovaných tkáních trofozoity, nikdy ne cysty)
- **CYSTA**
  - infekční stádium
  - kulovitý tvar, 1–4 jádra, rezistentní stěna z chitinu – odolná vůči vnějším vlivům, vylučována se stolicí
- životní cyklus
  - infekce se přenáší pozřením cyst fekálně kontaminovaným jídlem
  - cysta je odolná vůči žaludečním šťávám a putuje do tenkého střeva, kde excystuje
  - dělí se na 4 a poté na 8 améb, které putují do tlustého střeva
  - většina améb (forma minuta) se živí bakteriemi ve střevě a ve formě cyst je vylučována stolicí, ale při větším množství infekce se některé přichytí ke sliznici a vytváří léze o tvaru široké lahve s úzkým hrdlem (forma magna)
  - pozření cysty → excystace v tenkém střevě → pomnožení trofozoitů v tlustém střevě (forma minuta) → encystace v kolon descendens (jednojaderná cysta → čtyřjaderná cysta) → vyloučení cyst stolicí.  
→ forma magna (invazivní)

- šíří se fekálně-orální cestou
- zdroj – latentní nosič

#### *Klinický obraz*

- většina infekcí je formou asymptomatického nosičství, pouze 10 % onemocnění je symptomatických
- u dětí je invazivní améboza velmi vzácná
- **asymptomatická kolonizace (f.minuta)**
  - 4-10% se může rozvinout v manifestní nákazy
  - stolice formovaná, bez průjmu
- rozlišujeme symptomatické:
  - **intestinální formu**
    - pod obrazem průjmového onemocnění bez horečky, bolesti břicha, tenezmy
    - četné stolice s hlenem, hnísem a krví
    - možná komplikace – perforace střeva a peritonitida
  - **extraintestinální formu**
    - může se projevit i po několika letech (amébová hepatitida, jaterní absces, vzácněji plicní či mozkový absces nebo amébová meningoencefalitida)
    - v 98% mimostřevních nakažení - játra

#### *Dgn.*

- v akutní fázi – ve stolici lze prokázat živé parazity a jejich cysty, kolonoskopie (vrádky)
- sérologické metody - průkaz IgG (nepřímá hemaglutinace, nepřímá imunofluorescence, ELISA)
  - pozitivní pouze při extraintestinální améboze
- k detekci abscesů nutné i zobrazovací techniky

#### *Terapie*

- lékem volby je metronidazol, event. ornidazol, prognóza závisí na včasnosti terapie

#### *Prevence*

- při cestách dodržovat hygienu, pít balenou či převařenou vodu, nepoužívat neomytou syrovou zeleninu

## **GIARDIÓZA (lamblióza)**

### *Etiologie a epidemiologie*

- původce *Giardia intestinalis* (lamblie lidská)
  - bičíkovec, tvořící odolné cysty
  - v duodenu se z každé cysty uvolní 2 paraziti, přichytí se ke střevní stěně, kde působí zánětlivé změny ve střevních kryptách

- dochází k malabsorbci, v těžších případech k ulceracím
- zdroj – nemocný člověk
- přenos především kontaminovanými potravinami a vodou, někdy mouchami
- výskyt stoupá s nízkým hygienickým standardem, při velkém nahloučení osob
- nejčastější původce střevních parazitárních nákaz, nejčastější protozoární nákaza (ČR 300-400 případů/rok)
- ve 2 životních stádiích:
  - **Trofozoit**
    - bičíkatá vegetativní forma, aktivní forma
    - 8 bičíků, dvoujaderné, mají ventrální přísavný disk k připoutání k enterocytům
  - **Cysta**
    - nepohyblivá, odolná, má zpomalený metabolismus, silnou stěnu (ochrana před CI), odolná vůči mrazu (jedna z mála), lze zničit vyschnutím a varem (10min)
- životní cyklus
  - Nákaza se nejčastěji šíří vodou kontaminovanou cystami.
  - Člověk pozře cystu, která je odolná vůči žaludečním šťávám.
  - V duodenu excystuje (signálem pro excystaci je změna pH z kyselého na neutrální) a trofozoiti kolonizují duodenum a jejunum, kde se volně pohybují v lumen střeva nebo se přichycují pomocí přísavných disků po stranách klku (při odlupování enterocytu se uvolní, přichytí se až dál).
  - Na rozhraní jejunu a ilea znovu encystují, během encystace probíhá mitóza.
  - Cysty jsou vylučovány stolicí.

#### Patogeneze

- mikrokšky – zkrácené, vakuolizované, poškozené (poškodí glykokalyx) → zhoršení resorbční fce
- giardie ničí disacharidázy - osmotický průjem, nadýmání
- ničí i trypsin a chymotrypsin - nejsou lipázy - steatorea
  - malabsorpce cukrů (hlavně disacharidů-disacharidázy na enterocytech), lipidů → vit.
- osmotický průjem – z 50% asymptomatické
  - akutní – u lidí imunokompetentních
  - chronický – u malých dětí (do 6 let)
- aktivace IgA → bez zánětu, jen zpomaluje množení trofozoitů
- inkubační doba – 14 dní, stolice bez krve, steatoza – mastný vzhled
- není fatální – u dětí ovlivňuje růst
- kojencům nic nehrozí, mateřské mléko má lipázy → štěpí lipidy → giardie namají co papat a navíc MK jsou pro ně toxické
- je zcela závislá na vnějších zdrojích střeva, ani neprodukuje baze
- zcela esenciální jsou pro ní žlučové kyseliny
- po namnožení pokrývají giardie celý klk → snížení resorbce

#### Klinické projevy

- příznaky pouze u 10% nakažených
- **střevní forma**
  - 1/3 nemocných
  - nejčastěji duodenitida nebo enterokolitida s bolestmi břicha, nauseou a zvracením
- **cholecystohepatická forma**
  - 1/2 nemocných
  - cholecystitida a cholecystohepatitida
- **smíšená forma**
  - 1/5 nemocných
- vodnaté průjmy, nauzea, zvýšená plynatost, horečka ani krev ve stolici není
- bez léčby vzniká chronická giardióza (až v 50%)
- stolice zpěněné, hnilobně páchnoucí
- špatně snášejí tučné a mléčné pokrmy

#### Dgn.

- mikroskopický průkaz parazita v řídké stolici nebo duodenální tekutině, ve formované stolici lze prokázat cysty
- ze stolice 3 vzorky, hledáme cysty... dělá cysty jen občas → 3 vzorky → větší šance záchytu

Terapie – metronidazol

## KRYPTOSPORIDIÓZA

- parazitární onemocnění vyskytující se hlavně u oslavených jedinců a kojenců
- možná příčina průjmu cestovatelů
- vyvolavatel – střevní kokcidie rodu *Cryptosporidium*
- oslavení jedinci se nejčastěji infikují pitím vody, která obsahuje parazita

- kryptosporidiózy – oportunní nákaza (ukáže se při snížené imunitě – AIDS..i smrtelné)

#### *Klinický obraz*

- těžké průjmové onemocnění s bolestmi břicha, zvracením a křečemi
- rychle se rozvíjí dehydratace, minerální rozvrat a malnutrice
- u imunokompetentních osob
  - akutní průjem (cca 10 vodnatých stolic) bez krve (max. 3 týdny)
  - samovolně se upravuje
- život ohrožující průběh má u imunokomprimovaných
  - cholericformní průběh, rychle vzniká dehydratace, chronický průběh

#### *Dgn.*

- lze prokázat ve stolici

#### *Léčba*

- časná a dostatečná rehydratace
- podání atb – makrolidy (málo úspěšné)
- u imunosuprimovaných pacientů je třeba provést maximální hygienická opatření
- u imunosupresivních- chronické průjmy, pokles CD4 Tlymfocytů pod 180/mm<sup>3</sup> smrt dehydratací, těžko léčitelné

## **54. b) STREPTOKOKOVÁ TONZILOFARYNGITIDA**

- akutní horečnaté onemocnění se zánětem krčních mandlí a okolní lymfatické tkáně

#### *Etiologie a epidemiologie*

- Streptococcus pyogenes
  - patří mezi streptokoky skupiny A
  - G+, oválné až kulaté, nepohyblivé, nesporulující bakterie
  - povrchové antigeny: M-protein a hyaluronová kyselina pouzdra
    - zvyšují virulenci - brání fagocytóze, adheze na sliznici
    - vykazují imunologicky zkříženou reaktivitu ke kardiálnímu myozinu a sarkolemě
  - celkové příznaky - dány toxiny
    - streptolysin O - oxigenabilní, vazba na CHOL - destrukce membrán
    - streptolysin S - úplná hemolýza
    - erytrogenní toxin - dělá exantém u spály (akutní tonzilitidu provázenou exantémem)
    - streptokináza - rozrušuje fibrin, zkapalňuje exsudáty... proto dělá streptokok více flegmóny než abscesy...
- zdrojem – akutně nemocný nebo asymptomatický nosič, event. rekonvalescent
- přenos přímým stykem s kapénkovou infekcí
- nejčastěji mezi 6.-10. rokem
- u malých dětí probíhá spíše jako faryngitida
- streptokoky tvoří 40-60% všech tonzilitid
- sporadicky po celý rok, epidemicky v zimě

#### *Klinický obraz*

- inkubační doba 2-4 dny
- onemocnění začíná náhle horečkou, zimnicí, bolestmi v krku při polykání, bolestmi hlavy a svalů
- u dětí často bolest břicha
- mandle zduřelé, šarlachově rudé
- dle přítomnosti povláčků – angína katarální, folikulární, lakunární až pseudomembranózní
- submandibulární uzliny zvětšené, při pohmatu lehce bolestivé
- komplikace:
  - kolikvace submandibulární uzliny, retrotonzilární nebo paratonzilární absces, otitis, mastoiditis, sinusitis
  - vzácněji - bakterémie a metastatická ložiska - artritida, endokarditis, hnisavá meningitis, absces mozku, osteomyelitis
  - revmatická horečka – s latencí 10–20 dní
    - pankarditida, artritida, erythema anulare, chorea minor
  - akutní poststreptokoková glomerulonefritida – hematurie 6–10 dní po infektu

#### *Dgn.*

- na základě klinického obrazu, laboratoře (leukocytóza s neutrofilii, zrychlená sedimentace, ASLO)
- potvrzení původce – kultivace výtěru tonzil a faryngu

#### *Diferenciální dgn.*

- mononukleóza - atypické lymfáče v KO, splenomegalie, generalizované zvětšení uzlin
- Plautova-Vincetova angína - jednostranná, foetor ex ore
- diftérie - pablány pevně adheují k mandlím

- virové tonzilofaringitidy (např. adenovirové) - často k tomu rinitida a laryngitida, není neutrofilie
- oroglandulární forma tularemie, herpetické nákazy – asymetrická tonzilitida s povlakem

#### *Terapie*

- lékem volby pnc (V pnc 7-10 dnů, 100 000 IU/kg/d p.o. 10 dní) - obtíže by měly ustoupit po 24–48 hod.
- při těžších stavech – prokain pnc i.m.
- je vhodné léčbu zakončit podáním pendeponu
- při alergii na pnc – makrolidy (10 dnů)
- ATB jsou nutná k prevenci revmatické horečky, nefritidy a hnisavých komplikací

#### *Prevence*

- okamžitou a energickou léčbou pnc se rychle redukuje množství streptokoků
- hromadný výskyt – důležité je najít zdroj
  - obvykle nosič streptokoků na nosní sliznici
  - dítě se streptokoky ve slinách nebo má kožní formu infekce

### **55. a) STAFYLOKOKOVÉ INFEKCE včetně sy toxického šoku**

- stafylokoky jsou nejčastějšími lidskými patogeny
- způsobují široké spektrum lokálních lézí a invazivních procesů včetně generalizovaných infekcí
- podíl na nozokomiálních nákazách

#### *Etiologie*

- nepohyblivé, nesporulující, fakultativně anaerobní G+ koky
- ubikviterní organismy, odolné vůči nepříznivým zevním vlivům
- mimořádně pestré spektrum antigenních a enzymatických struktur a schopností tvorby toxických látek
- rychle vytvářejí rezistenci na kterékoli častěji používané atb
- dnes máme cca 27 druhů stafylokoků, dělíme je dle schopnosti enzymaticky koagulovat plazmu do 2 skupin:
  - koaguláza-pozitivní stafylokoky
    - S.aureus – hl. patogen tohoto rodu
  - koaguláza-negativní stafylokoky
    - podmíněně patogenní bakterie
    - S.epidermidis
      - jediná nemoc, kterou vyvolává terénně je infekční endokarditida
      - jinak jsou to samé nozokomiální infekce
      - katetrové sepse... ke kolonizaci predisponují umělé materiály - cévky, umělé chlopně, kloubní náhrady, intravaskulární kanyly...
    - S.saprofyticus - infekce močových cest u mladých žen (asi 20% moč. infekcí v této skupině)

#### *Epidemiologie*

- zdrojem – nemocný, asymptomatický nosič, častá je autoinfekce
- přímým kontaktem, kapénkami aerosolu, prachovými částicemi
- predispoziční faktory
  - porušení kontinuity kůže, DM, selhání ledvin, granulocytopenie a jiné imunodeficience, cirhóza
  - popálenina, cizí těleso v ráně, v nemocnicích - cévka
  - v dých. cestách - chřipka, CF, stagnace sekretu
- nosičství
  - 30% lidí je nosičem S.aureus
    - častější u pracovníků ve zdravotnictví
    - zvláště nebezpečné pro pacienty – hnisavé afekce na ruku zdravotního personálu
  - ještě více lidí je nosičem koaguláza-negativních stafylokoků
    - obvykle přítomny na povrchu těla zdravých osob
    - pouze zřídka vyvolává onemocnění

#### *Klinické projevy*

- **lokalizovaná onemocnění kůže**
  - nejčastější lidská stafylokoková infekce
  - invazivní infekce proniká různě hluboko do tkání
  - projevuje se jako pyodermie, folikulitida, hydradenitida, paronychium, hordeolum, bulózní impetigo, furunkl, karbunkl, flegmona, sy opařené kůže (epidermolýza způsobená vlivem toxinu S.aureus)
- **ranná infekce**
  - infikování rány po úrazu nebo chirurgickým výkonu zlatým stafylokokem
  - může jít o vysoce rezistentní nozokomiální kmeny

- **mastitida u kojících žen**
  - nejčastěji během prvních týdnů po porodu
  - bývá vyvolána nozokomiálním kmenem- přenesen z novorozence na matku
- **seps**
  - generalizovaná infekce s infekčním ložiskem nejčastěji v cévním systému na chlopních, endokardu
  - mnohdy se však zdroj nepodaří odhalit
  - pod obrazem seps může probíhat meningitida, endokarditida, artritida, osteomyelitida
  - nejhorší jsou ty, kde je ložisko ve velké žíle nebo na endokardu
- **stafylokoková pneumonie**
  - vzniká jako sekundární onemocnění u virových infekcí dýchacích cest
    - hl. u chřipky (častěji ale pneumokok)
  - primární stafylokoková pneumonie se vyskytuje zejména u kojenců, starých lidí a imunodeficientních
  - typický je náhlý začátek s třesavkou, vysokou teplotou, zchváceností, dušností, tachypnoí a tachykardií, může dojít k alteraci vědomí a septickému šoku
  - na rtg plic – abscesy či empyém
  - může vzniknout i metastaticky hematogenní cestou z ložiska (např. na trikuspidální chlopni)
- **stafylokoková hnisavá meningitida**
  - zřídka, obvykle jako pooperační nebo poúrazová komplikace, ojediněle přestupem z hnisavého procesu v kraniofaciální oblasti či spondylodiscitidě, možný i metastatický projev seps
  - mimořádně těžký průběh
  - těžký průběh podporuje i skutečnost, že protistafylokoková atb pronikají do likvoru pouze omezeně
- **infekční endokarditida**
  - S.aureus – vznik na normálních chlopních, akutní průběh
  - S.epidermidis – predispozice (degenerativní, revmatické procesy, vývojové srdeční vady), subakutní průběh
  - jejich počet se zvyšuje v souvislosti s intravenózní aplikací drog, event. katetrizací venózního systému
- **stafylokoková enterotoxikóza**
  - příznaky vyvolány termostabilním enterotoxinem některých kmenů *Stafylococcus aureus*
  - známo 5 typů toxinů – A, D způsobují lidská onemocnění
  - zdrojem nákazy je nosič (nosohltan, hnisavé léze na rukou), který kontaminuje pokrm připravovaný za studena nebo před podáním pouze ohříváný
  - masivní pomnožení, produkce enterotoxinu
  - většinou postiženo více lidí, kteří konzumovali stejné jídlo
  - nejčastější onemocnění tohoto typu u nás
  - krátká inkubační doba (1-6 h), náhlý prudký začátek se zvracením a průjmy, průběh afebrilní
  - ke spontánní úpravě dojde do 24h (po vyloučení enterotoxinu)
  - v těžších případech nutná parenterální rehydratace
  - dgn. je klinická, stafylokoka lze izolovat z kontaminované potravy nebo stolice nemocného
- **syndrom stafylokokového septického šoku (toxic shock sy TSS)**
  - viz.ot.21.b)
  - akutní febrilní onemocnění vyvolané stafylokokovým toxinem (TSST-1- toxic shock sy toxin)
  - rizikové faktory: kožní léze, lokalizované stafylokokové infekce včetně pneumonie, event. stav po porodu či potratu
  - klinický obraz: teplota, obraz septického šoku s multiorgánovou dysfci, erytémovým račem s následnou deskvamací kůže zejména na dlaních a chodidlech, průjem

*Dgn.*

- opírá se o mikrobiologické vyšetření (mikroskopie, kultivace, PCR) materiálu odebraného dle charakteru infekce
  - hemokultura, mozkomíšni mok, sputum, stolice, moč, hnis z abscesu a ran, výtěry z nosu, perinea...

Terapie

- protistafylokoková atb
  - u systémových onemocněních – *oxacilin*
  - je-li rezistence – *vankomycin*, event. teikoplanin
  - k celkové léčbě u lehkých forem – perorální *makrolidy*
  - *linkosamidy* – zvláště vhodné k léčbě stafylokokové osteomyelitidy
  - pyodermie – lokální použití *mupirocin*
- variabilita v citlivosti na atb – léčbu musíme řídit dle testu citlivosti (MRSA)
  - S.saprofyticus – citlivost na atb celkem dobrá
  - S.epidermidis – často nozokomiál, multirezistence
- někdy nutný chirurgický zákrok, odstranění cizího tělesa

## Prognóza

- stafylokoková seps – bez agresivní a časně léčby 100% letalita
- sy toxického šoku – úmrtnost kolem 5%

## 55. b) IMUNOGLOBULINY V LÉČBĚ a PROFYLAXI INFEKČNÍCH CHOROB

### PASIVNÍ IMUNIZACE

- používá se k rychlému navození imunity podáním hotových protilátek - tzv. booster efektu
- druhy protilátek
  - **heterologní** – zvířecí imunní séra nebo jejich globulinové frakce - *xenogenní globuliny*
    - získané ze zvířat po hyperimunizaci
    - dnes vysoce čištěné, obsahující prakticky jen imunoglobuliny
    - i tak vysoké riziko alergických reakcí - frakcionané
    - vyšší riziko NÚ – užívají se pouze u závažných, často smrtelných infekcí a otrav, u nichž nejsou homologní globuliny dostupné
    - postup podání
      - skarifikace kůže s aplikací 1 kapky roztoku globulinu
      - aplikace 0,1 ml globulinu podkožně
      - globulin i.m., v 1-3 frakcích (odstup mezi frakcemi 30-60 min)
      - po celou dobu sledujeme reakce pacienta...
  - **homologní** – lidský gamaglobulin (normální nebo hyperimunní) - *alogenní globuliny*
    - získán z plazmy dárců
    - řada výhod x heterologním: nižší riziko alergické reakce, možnost i.v. nebo i.m. podání bez nutnosti frakcionace
    - NÚ – mírné a přechodné (lokální reakce, třesavka, teplota, urtika, artralgie)
    - hl. nevýhodou je vyšší cena (obtížné získávání vhodných dárců)
  - **monospecifické** – určené k pasivnímu zvýšení obranyschopnosti proti určitým infekčním chorobám
    - získávány hybridizační technologií
    - vyšší stupeň specifity a čistoty – nižší riziko NÚ
    - palivizumab
      - jediný uvedený přípravek do praxe
      - k prevenci RS viru u předčasně narozených dětí a dětí s bronchopulmonální dysplazií či hemodynamicky významnou srdeční vadou
  - **polyspecifické** – určené k substituční léčbě protilátkových imunodeficiencí
- nevýhody
  - dočasný účinek (několik dnů, popř. týdnů), především u heterologních globulinů
  - možnost komplikací:
    - mírných – bolesti hlavy, bolesti v zádech, palpitace
    - závažné – anafylaktický šok, sérová nemoc
  - proto se musí podávat frakcionovaně
  - při nutném opakování
    - snažíme se podat (pokud existuje) globulin získaný od jiného zvířecího druhu
    - není-li přípravek ředíme a rozdělujeme do velmi malých dávek
- využití pasivní imunizace
  - profylakticky – k imunizaci osob ohrožených stykem s nemocným a nebo podezřelým z nákazy
  - k terapii – podáváme mnohem větší dávky
    - například při akutních otravách některými toxiny (hadí jedy, bakteriální, atd.), podané Ab se váží na toxin a neutralizují ho

### Homologní přípravky

- Hepatect – profylaxe HBV, podává se novorozencům HbsAg + matek
- Imogam rabies – profylaxe vztekliny
- Tetabulin – profylaxe a léčba tetanu
- Varitect – profylaxe nštovic, podává se např. imunosuprimovaným, kteří přišli do styku s neštovicemi
- Cytotect – profylaxe CMV
- FSME bulin – profylaxe klíšťové meningoencefalitidy

### Heterologní přípravky

- Gasea – profylaxe a léčba klostridiových infekcí
- Bosea – profylaxe a léčba botulismu

- vysoké dávky imunoglobulinů i.v. (high-dose intravenous immunoglobulin, HDIVIG)
  - lze použít v léčbě Guillain-Barrého sy, Kawasakiho sy
- podání protilátek poskytne ochranu jedinci, který Ab nemá, nebo je není schopen tvořit