

Zkušební otázky z infekčního lékařství 2013/2014

1. a) INFEKCE VYVOLANÁ CYTOMEGALOVIREM

- CMV patří mezi herpetické viry
- celosvětově rozšířená virová infekce, obvykle subklinická, postihující děti i dospělé
- v manifestní formě postihují tyto infekce hlavně osoby s imunodeficity a kongenitální infekcí, u nichž může způsobit závažný průběh onemocnění s potenciálním postižením prakticky všech systémů

Epidemiologie:

- jako ostatní herpetické viry: po primoinfekci, která se pouze ve 2-5% klinicky manifestuje, virus v org. perzistuje
- přenos: horizontálně sekrety, přímým kontaktem, pohlavní cestou, vertikálně z matky na plod intauterinně, během porodu, mlékem, transfuze krve a krevních derivátů
- promítnost světové populace 40-100%, toto procento infikovaných osob stoupá s věkem
- většina infekcí je inaparentní nebo s necharakteristickými příznaky
- může v organismu persistovat, vylučován slinami a močí
- běžná hygienická opatření podstatně snižují riziko přenosu infekce

Patogeneze:

- lytická virová infekce vedoucí k selhání imunity hostitele projevující se ztrátou kontroly nad replikací viru
- infekci CMV lze prokázat ve všech orgánech
- primární nebo sekundární
- vždy přechází do perzistující infekce
- aktivuje se v graviditě, u malignit, anémií, AIDS, imunosupresivní terapie...
- vyvolává lymfoplasmocytární intersticiální zánět se vznikem velkých buněk – cytomegalické buňky s intranukleárními inkluzemi

Klinika:

- Infekce CMV v graviditě
 - až u 40% žen s primární infekcí v graviditě může dojít k přenosu infekce na plod, v jakékoli fázi gravidity
 - těhotné ženě s primoinfekcí se doporučuje přeručení gravidity
 - desítky % infikovaných žen vylučují CMV v mléce – u nich riziko přenosu vysoké
- Infekce CMV u dětí
 - projeví se klinicky v 5-10%
 - kongenitální inkluzní nemoc - podobná vrozené toxoplasmóze (hepatosplenomegalie, mikrocefalie, meningoencefalitida, spastické parézy, mozkové kalcifikace, mentální a růstová retardace, novorozenecký ikterus, trombovypopenická purpura)
 - výpadové projevy CNS se můžou projevit i později - špatný prospěch ve škole...
 - postnatální infekce - postižení CNS vzácně, víceméně neškodné
- Infekce CMV u imunokompetentních dospělců
 - v popředí je horečka, v krvi lymfocytóza (80%) - atypické lymfáče
 - zvětšení uzlin a jater je menší než u IM, žloutenka vzácně
 - vzácné komplikace - intersticiální pneumonie, hepatitida, Guillain-Barré, meningoencefalitida, myokarditida, trombocytopenie, hemolytická anémie...
- Infekce CMV u jedinců s transplantací
 - transplantace = zvýšené riziko CMV infekce
 - nejvýznamnější zdroj infekce je samotný transplantát nebo transfuze
 - možná ale i sekundární infekce po aktivaci latentního viru u kteréhokoli séropozitivního jedince
 - nejčastěji dochází v posttransplantačním období – febrilní stav, leukopenie, lehká jaterní dysfuce
- Cytomegalovitová mononukleóza
 - sy infekční mononukleózy může vyvolat primoinfekce u imunokompetentních jedinců
 - febrilie, lymfadenopatie, v KO relativní lymfocytóza s atyp. lymfocyty
 - x infekční mononukleóze způsobené EBV: absence povlaků na tonzilách a nepřítomnost heterofilních protilátek

Diagnóza a dif.dgn.:

- déletrvající horečky neznámého původu, zejména u jedinců s imunodeficiencí
- u *vrozených* infekcí musíme odlišit toxoplasmózu, rubeolu, lues
- u *postnatálních* – infekční mononukleózu, posttransfúzní sy, virovou hepatitidu

- důležitá je dynamika sérových IgG a IgM, kultivace viru z moči, faryngeálního výtěru...
- přímý průkaz izolací viru či detekcí Ag nebo NK (PCR)
- metody nepřímé (sérologie) – IgM, IgA – akutně probíhající infekce x IgG – ukazatel proběhlé, perzistující

Terapie:

- imunokompetentní – symptomatická
- možnost chemoprolaxe ve formě antivirových přípravků (ganciclovir, foscarnet) a hyperimunních Ig

1. b) STŘEDOEVROPSKÁ KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA

- arboviróza (zoonóza) probíhající pod obrazem febrilního stavu, často s dvoufázovým průběhem a postižením různých struktur nervového systému

Etiologie a epidemiologie:

- flavivirus - arbovirus (Togaviridae) - přenášené všemi vývojovými stadii klíštěte – až 5% nakažených klíšťat
- pitím zvláště kozího a ovčího mléka
- rezervoár - různá zvířata - hlodavci, lišky, srnci, kozy, psi
- ohniskový výskyt, v ČR v povodí řek, hlavně střední a jižní Čechy

Klinika:

- inkubační doba 7-14 dní
- **inaparentní forma** – v malém procentu, průkaz jen tvorby specifických protilátek
- **abortivní forma** – projev necharakteristickými příznaky jako chřipkové onemocnění (teplota, myalgie, únava)
- **meningitická forma** – obraz sy aseptické meningitidy
- **encefalická forma** – postižena šedá i bílá hmota s neurologickými projevy (poruchy nebo inverze spánku, světloplachost, dezorientace, delirantní stavy, poruchy vědomí, hypomimie, intenzí třesy, parézy, extrapyramidový sy..)
- **encefalomyelitická forma** – má navíc postižení přených rohů míšních, nejč. C5-C7 (chabé parézy, hlavně pažního pletence)
- **bulbocervikální forma** - nejhorší forma, postižena prodloužená mícha (můžou selhat životně důležitá centra)
- s výjimkou prvních 2 forem je častý dvoufázový průběh
 - první chřipkovité (teploty, bolesti hlavy), trvá několik dnů
 - pak se to zlepšuje – 2 až 7 dní afebrilní období
 - další febrilní fáze s projevy postižení NS (horečka, silné bolesti hlavy, nauzea, zvracení, meningeální dráždění)

Diagnóza a dif.dgn.:

- nelze odlišit od jiné neuroinfekce – pomoci může epidemiologická anamnéza (klíště)
- likvor – lymfocytární pleiocytóza, mírné zvýšení bílkoviny
- průkaz etiologie specifickými IgM - recentní infekce (jsou již s nástupem 2. fáze)
- třeba odlišit od postižení CNS jiné zánětlivé etiologie: enterovirové neuroinfekce, neuroborrelióza, herpetická encefalitida

Terapie:

- symptomatická, analgetika, antipyretika, antiemetika, na bolest hlavy má často efekt lumbální punkce
- u paréz - vit. B, rehabilitace
- specifická léčba není

Prognóza:

- většinou končí příznivě, neschopnost 6-8 tt.
- potom může ještě nějaký čas bolet hlava...
- jsou-li parézy - upravují se pomalu a nemusí to být ad integrum – nutná dlouhodobá rehabilitace
- u dětí většinou průběh benigní

Profylaxe a prevence:

- ochrana před klíšťaty – vhodný oděv (světlé kalhoty, utěsněný přechod mezi botou a nohavicí, dlouhé rukávy), repelenty
- nepít nepasterizované mléko
- aktivní imunizace při očkování, ve 3 dávkách, přeočkování á 3 roky
- hyperimunní globulin pro pasivní imunizaci – u neimunních jedinců, po přísátí klíštěte v endemických oblastech
- nutno hospitalizovat
- když přijde do ambulance někdo s horečkou a má v anamnéze klíště - odeslat na infekční oddělení

2. a) MORBILLI a RUBEOLA

MORBILLI (spalničky)

- vysoce nakažlivé exantematické onemocnění s postižením respiračního traktu převážně dětského věku, které se díky proočkovanosti vyskytuje jen zřídka

Etiologie a epidemiologie:

- původce: paramyxovirus
- šíří se vzduchem, zanechává imunitu
- brána infekce - dýchací cesty, množí se ve sliznici... do uzlin... virémie
- zdroj nákazy: nemocný od prvních příznaků do 6. dne po vzniku vyrážky (exantému)
- v poslední době je tak do 10 případů ročně...

Klinika:

- inkubační doba cca 10 dnů
- na rozdíl od jiných exantémových dětských onemocnění má několik dní trvající prodromální stadium
- rozlišujeme tedy 2 stádia:
 - **prodromální stádium**
 - zvyšuje se teplota, rýma, konjunktivitida a kašel
 - trvá 4 dny
 - na konci je možné nalézt na bukalní sliznici v oblasti stoliček drobné bělavé tečky se zarudlým okolím - *Koplikovy skvrny*
 - **exantémové stádium**
 - začíná výsevem splývajícího makulopapulózního exantému za ušima a na zátylku, které se šíří na trup a končetiny
 - poté co exantém na celém těle – klesá horečka a onemocnění ustupuje
- komplikace:
 - nebezpečné hlavně spalničkové pneumonie a perakutní apendicitida
 - přetrvávající horečka po výsevu signalizuje bakteriální superinfekce postižených tkání (zánět středouší, plic...)
 - spalničky způsobují přechodné snížení imunity - exacerbace tbc infektu...
 - nejzávažnější je spalničková encefalitida
 - po onemocnění spalničkami může virus dlouhodobě přežívat v mozkové tkáni a po několika letech způsobit tzv. *subakutní sklerotizující panencefalitidu* (1 promile nemocných, 10% úmrtnost)
- v těhotenství nepoškozuje plod

Diagnóza:

- klinická (nejméně 3 dny trvající prodromy, Koplikovy skvrny, vyrážka)
- potvrzena sérologickým vyšetřením - spalničkové IgM metodou ELISA (IgG říká o imunitě, IgM o infekci)

Diferenciální diagnóza:

- zarděnky, enteroviry, adenoviry a toxoalergický exantém

Terapie:

- léčí se doma, v nemocnici jen komplikovanější případy
- terapie symptomatická, ATB při bakteriální komplikaci

Prevence a profylaxe:

- podléhá hlášení!
- musíme zajistit okolí nemocného a chránit pasivní či aktivní imunizací
- pasivní imunizace - 0,2ml Ig/kg
- aktivní imunizace - po očkování vzniká imunita rychleji než při infekci ... když naočkováme do 3. dne, mělo by se to stihnout...
- očkování:
 - očkuje se živou očkovačnou látkou, která je součástí trivakcíny (proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám) - MOPAVAC
 - první dávka – 14.měsíc
 - druhá 6-10 měsíců poté
 - 8.-12. den . fyziologická postvakcinační reakce - zvýšená teplota, občas katar HCD, konjunktivitida, není to nakažlivé

Prognóza:

- u většiny nemocných dobrá, ostatní závisí na průběhu onemocnění a komplikacích

RUBEOLA (zarděnky)

- dětské exantémové onemocnění s lehkým průběhem
- závažná je nákaza gravidní ženy, jež může vyústit do těžkého postižení plodu

Etiologie a epidemiologie:

- původce – RNA virus z rodu Rubivirus (čeleď Togaviridae)
- přenos vzdušnou cestou
- jediný hostitel je člověk - zdrojem nákazy – nemocný a to od konce inkubační doby do 7. dne po vzniku vyrážky
- mnoho nálezů probíhá bez vyrážky a často bez příznaků
- po naze je doživotní imunita

Klinické projevy:

- **získané zarděnky**
 - inkubační doba 12-23 dní, průměrně 18 dní
 - začíná nevýraznými kararálními projevy a makulózní, popř. makulopapulózním exantémem růžové barvy - nejprve na obličej, šíří se na trup
 - na měkkém patře enantém
 - před vyrážkou zduří uzliny (šjové, retroaurikulární, týlní)
 - u dospělých - prodromy - bolest v krku, pálení očí, horečka
 - vyrážka bývá 3 dny, u dospělých může častěji svědět
 - KO - leukopenie, lymfocytóza, více plazmatických bb.
 - Komplikace (vzácné):
 - trombocytopenická purpura
 - ženy častěji postihují artralgie až artritidy, zejména malých kloubů
 - encefalitida – obávaná, vysoká horečka, křeče, poruchy vědomí
- **vrozené zarděnky**
 - riziko poškození plodu závisí na imunitě matky a na období těhotenství při naze
 - onemocnění očkované ženy je vzácně možné – při každém exantémovém onemocnění či při kontaktu gravidní ženy s nemocným vyšetřit serologicky
 - sérologicky ověřené onemocnění je indikací k přerušení těhotenství do konce 16.t
 - onemocnění matky může často proběhnout zcela nenápadně, případně i bez exantému
 - nejhorší je pravděpodobnost poškození plodu v prvním měsíci (50%), pak riziko klesá (4.m < 5%)
 - intrauterinní infekce může vést ke spontánnímu potratu
 - *zarděnková embryopatie – Greggův sy*
 - vrozené vady (srdeční, katarakta, mikrooftalmie...), nebo narození normálního děčka a poruchy vzniknou až později (sluch, zrak, psychomotorická retardace)

Diagnóza:

- nutno odlišit toxoalergický exantém a ostatní exantémová onemocnění (spálu, lehké spalničky, rubeoliformní vyrážku u enteroviróz, adenovirózy či Ebvirózu)
- pokud je u těhotné v okolí rubeola, klinické podezření potvrdíme serologicky i tehdy, byla-li v dětství očkována, totéž vyskytne-li se exantém...
- hemaglutinačně-imbilizační test nebo průkaz protilátek typu IgM a IgG
- nepřítomnost protilátek v době kontaktu svědčí pro vnímavost – 1. vzorek odebíráme co nejdříve
- přítomnost IgM svědčí pro akutní onemocnění (pokud nebyla podezřelá osoba očkována do 6.m před odběrem)
- u vrozených
 - podezření většinou z anamnézy, IgM prokazujeme z pupečnickové krve séra novorozence
 - odlišit je třeba ostatní onemocnění ze skupiny TORCH (toxoplasmóza, rubeola, CMV, HSV), sepsi a hemolytickou nemoc

Terapie:

- symptomatická, izolace

Prognóza:

- získané – lehký průběh x encefalitida má závažný průběh
- vrozené – závažná, dle rozsahu postižení, které je trvalého charakteru

Prevence a profylaxe:

- izolace nemocného a hlášení
- očkování:
 - společná očkovací látka proti zarděnkám, spalničkám a příušnicím
 - od 15.m a druhá dávka za 6-10 mm. po první
 - plošné očkování by mělo snížit riziko nákazy gravidních

2. b) LEGIONELÓZA

- multisystémové onemocnění s dominujícím postižením plic a u některých forem s pestřejší symptomatologií GIT a neurologickou

Etiologie a epidemiologie

- G- aerobní tyčka, ubikviterní, přirozené prostředí je pro ně voda
- Legionella pneumophila – legionářská nemoc, pontiacká horčeka
- Legionella micdadei – pittsburgská pneumonie
- dnes známo více než 40 druhů, z nichž téměř ½ je pro člověka patogenní
- přežívají ve vlhkém prostředí, optimum 25-42 °C, za přítomnosti některých kovů (klimatizace, vodovodní sít')
- přenos – inhalací aerosolu kontaminované vody
- přenos z člověka na člověka neprokázán
- sporadicky i v lokálních epidemiích včetně nosokomiálních
- jedna z příčin létální pneumonie – imunodeficientní pacienti, JIP, po transplantaci

Klinické projevy

- **legionářská nemoc**
 - závažnější forma
 - inkubační doba 2-10 dnů
 - probíhá pod obrazem těžké pneumonie, častěji v epidemiích
 - symptomatologie často pestřejší: zmatenost, porucha orientace, halucinace, průjem, bolesti břicha, renální insuficience - proteinurie a hematurie, poruchy jaterní fce
- **pontiacká horečka**
 - mírnější průběh a kratší inkubační dobu 24-48 h
 - bez pneumonie, podobá se chřipce – v popředí horečka, myalgie, bolesti hlavy, zmatenost

Diagnóza

- kombinace respiračních a GIT projevů = podezření
- kultivace má 100% specificitu – nutné speciální media a vícedenní prodlevu
- rtg – infiltrace mohou být stěhovavé, většinou bazálně
- průkaz antigenu není z plic ale z moči!!!
- možno detekovat přímou imunofluorescencí z exsudátu, průkaz Ig v moči

Diferenciální diagnóza

- obtížná, vzhledem k postižení většiny orgánů
- pneumonie jiné etiologie lze odlišit pouze izolací etiologického agens

Terapie

- makrolidy (erytromycin) v kombinaci s fluorochinolony (uvádí se hlavně ciprofloxacin) nebo rifampicinem

Prognóza

- závažnější u osob starších nebo s imunodeficiencí, mortalita až 25%

Prevence

- izolace nemocného na infekční oddělení
- používání sterilní vody do rozpračovačů a zvlhčovačů
- ohřev vody na 70 °C nebo její chlorování, udržování teploty nad 50 °C v zásobnících na teplou vodu

3. a) HNISAVÁ MENINGITIDA DOSPĚLÝCH

- klinický obraz a etiologie hnisavých meningitid se liší v závislosti na věku (novorozenci, kojenci x ostatní)

Příčiny onemocnění

- původcem výcají zpravidla bakterie
- nejčastější bakteriální agens vyvolávající purulentní meningitidu jsou:
 - haemophilus influenzae – 4 m až 5 let
 - neisseria meningitidis – děti, adolescenti a mladí dospělí
 - streptococcus pneumoniae – dospělí v kterémkoli věku, méně děti
 - streptokoky a stafylokoky – vzácnější příčina zvláště posttraumatické purulentní meningitidy v kterémkoli věku
 - listeria monocytogenes – starý lidé
 - mycobacterium tuberculosis – vyvolavatel tzv. bazilární meningitidy, vzácně, zvláště u starších
 - G- flóra (E.coli, Ps.aeruginosa, klebsiela) – vzácně u starších či imunosuprimovaných pacientů

- z abakteriálních agens: améby z rodu Naegleria – u mladých lidí, v anamnéze koupání ve vyhříváných bazénech či termálních koupalištích
- dle přestupu infekce na mozkomíšní pleny může být purulentní meningitida:
 - **primární** – nenajdeme primární zánětlivé ložisko v organismu – infekce hematogenně
 - hlavně meningokoková meningitida, případně hemofilová, listeriová či negleriová
 - **sekundární** – s hnisavým ložiskem mimo CNS
 - přechod z okolního ložiska (středouší, os petrosa, vedlejší dutiny nosní) nebo vmetení při infekční endokarditidě
 - predisponující faktory - úrazy hlavy, porucha bariéry subdur. prostoru
 - především pneumokoková popř. hemofilová či bazilární meningitida
- patří k nejzávažnějším akutním onemocněním
- průběh je velmi rychlý, končí smrtí či zanechává trvalé následky
-

Klinické příznaky

- anamnéza: údaje o obtížích z případného primárního ložiska infekce (záněty středouší, vedlejších dutin, pneumonie, popřípadě úrazy, zvláště v oblasti hlavy) – mohou předcházet dny i týdny před akutním onemocněním u sekundární purulentní meningitidy
- bezprostředně před meningokokovou meningitidou může být konjunktivitida s projevy kataru horních cest dýchacích s následnými krvácivými projevy na kůži či sliznicích ve formě petechií a sufuzí na podkladě rozvíjející se DIC
- vlastní začátek onemocnění je akutní až perakutní, z plného zdraví (x sekundární jsou protražovanější)
- poruchy vědomí, pacient na oslovení nereaguje, ale aktivně se brání vyšetření, horečka a výrazné meningeální příznaky, lateralizace nebývá, bradykardie při edému mozku
- rozvoj je tak rychlý, že může připomínat CMP, může být agrese, dezorientovaní

Diagnóza

- nutná stanovit co nejrychleji! (po přijetí do nemocnice má být diagnóza určena a léčba započata do 30min)
- u sekundárních pomůže anamnéza - opakované záněty středouší, dutin...
- nutno vyšetřit oční pozadí a pokud není měštnání - lumbální punkce
- laboratoř:
 - mozkomíšní mok je makroskopicky mléčně zkalený
 - zmnožení polymorfonukleárů ($10^2 - 10^4$)
 - zvýšená bílkovina (více než 1 g/l)
 - cukry snížené až nulové
 - známky zánětu: v KO leukovytóza s posunem doleva, zvýšení CRP, FW
- u lůžka se provádí *latex-aglutinační zkouška* - detekce Ig v moku, rychlá orientace o původci
- hemokultury, u meningokokových meningitid se sepsí lze odebrat i ze septických embolů v kůži

Terapie

- kauzální a symptomatická
- symptomatická - antiemetika, analgetika, antiedémové přípravky, infúze...
- kauzální
 - ATB - musí být účinnost a dobrý průnik HE bariérou
 - lavní látky - krystalický penicilin a cefalosporiny III. generace (cefotaxim, ceftriaxon), chloramfenikol

Komplikace

- četné, akutní stádium může být provázeno edémem mozku - zrakové či sluchové postižení, centrální obrny
- fáze rekonvalescence - parainfekční artritida, myokarditida, boleti hlavy, únavnost
- u dětí poté může být psychomotorická retardace, hydrocefalus

Prognóza

- závažná, rozhodující je včasná diagnostika, adekvátní terapie a odolnost makroorganismu

Pneumokoková purulentní meningitida

- v kterémkoli věku, většinou sekundárně
- patogenní jsou opouzdřené kmeny, nejtěžší průběh u oslabených osob (alkoholici, cirhotici) a u splenektomovaných osob (fulminantní)
- primárně se může přenášet vzduchem - hlavně v zimě, ale spíše sekundárně
- množí se v dýchacích cestách - do mozku krví nebo přestupem z dutin či ucha
- není vzácností ani vznik abscesu
- v CSF je typický obraz pro purulentní meningitidu, nutná mikrobiologie

Meningokoková meningitida a sepse

- s projevy systémové odpovědi organismu
- u nás způsobují onemocnění převážně sérotypy B,C,A,Y
- přenos vzdušně
- vzniká často po vyčerpání (sport, diskotéka, probdělá noc...)
- někdy zpočátku 1-2dny příznaky faryngitidy, únavnost, bolesti břicha
- potom horečka, zvracení, porucha vědomí
- na kůži petéchie a sufúze, rozvoj DIC a šoku... multiorgánové postižení
- nejtěžší případy končí během několika hodin pod obrazem Waterhouse-Friderichsenova syndromu (krvácení do nadledvin)
- sepse má větší úmrtnost než meningitida
- při sepsi je nález v likvoru normální

Shuntová meningitis - u dětí, které mají zavedené spojky pro dovod moku při hydrocefalu může dojít k infekci...

Jiná neurologická poškození:

- obrny hlavových nervů
- ⌚ motorické poruchy (např. hemiparéza či kvadraparéza, ataxie)
- ⌚ mozková ischemie
- ⌚ diencefalohypofyzární syndrom
- ⌚ SIADH (*syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone*) - oligurie
- ⌚ CSWS (*cerebral salt wasting syndrome*) - polyurie

Diferenciální diagnóza:

- Jiné meningitidy (serózní, tuberkulózní, mykotická)
- ⌚ Mozkový absces
- ⌚ Epidurální empyém/absces (intrakraniální nebo spinální)
- ⌚ Subdurální empyém
- ⌚ Infekční endokarditida s embolizacemi do CNS
- ⌚ Thromboflebitida sinu
- ⌚ Ruptura dermoidní cisty
- ⌚ Mozkové nádory

3. b) BIOLOGICKÉ ZBRANĚ A BIOTERRORISMUS (variola, antrax, lassa, ebola)

- **biologická zbraň** – zahrnuje technologii skladování, transportu, aplikaci biologického agens a vlastní biologické náplně (biologické agens není biologická zbraň)
- zneužití mikroorganismů nebo jejich toxinů s cílem poškodit zdraví či způsobit úmrtí lidí, hospodářských zvířat, zničit úrodu apod., a tím narušit nebo znemožnit normální fungování společnosti na napadeném území vyvoláním paniky, spíše než způsobit velké vojenské nebo civilní lidské a materiální ztráty
- 👉 psychologická válka s použitím biologických zbraní

Vlastnosti ideálního bioteroristického agens:

- vysoce infekční (nízká infekční dávka), interhumánně přenosné
- vysoce toxické – letální
- stálé v prostředí
- přenosné aerosolem
- snadno a levně produkovatelné ve velkém množství a skladovatelné
- s omezenou možností prevence nebo léčby (rezistence na atb)

Uvažovaná agens:

- ⌚ botulotoxin (toxin *Clostridium botulinum*) - botulismus
- ⌚ *Bacillus anthracis* - antrax
- ⌚ *Yersinia pestis* - mor
- ⌚ virus varioly - variola
- ⌚ *Francisella tularensis* - tularémie
- ⌚ virové hemorhagické horečky (Lassa, Ebola, Marburg, maligní forma dengue, hantavirová h.h. ...)

BOTULISMUS

- + botulotoxin = nejjedovatější známá substance
(1 g toxinu v aerosolové formě usmrtí několik set tisíc lidí) ☹ velká letalita
- + snadná velkoprodukce, možné dlouhodobé skladování
- + nedostatečné zásoby antitoxinu
- + krátká inkubační doba a rychlá progresse nemoci
- + omezené množství ventilátorů na ARO a JIP
- není interhumánní přenos
- je dostupná léčba – antitoxin a dlouhodobá umělá plicní ventilace

ANTRAX

- + snadná velkoprodukce a skladovatelnost
- + snadná manipulace se spory a výroba aerosolu
- + inhalační forma vysoce letální
- + malá infekční dávka, krátká inkubační doba a rychlá progresse nemoci
- není interhumánní přenos
- spóry zamoří prostředí na desítky let (ale omezí i pohyb útočníka)
- existuje vakcína, antibiotická terapie i postexpoziční profylaxe (ciprofloxacin), ale omezená zásoba

MOR (PLAGUE)

- + snadná velkoprodukce a skladovatelnost
- + možnost užití v aerosolu
- + vysoká letalita inhalační formy
- + interhumánní přenos
- možnost antibiotické profylaxe a terapie (vakcína je ve vývoji)
- v prostředí je agens virulentní krátce (hodinu)

VARIOLA (SMALLPOX)

- + vysoce infekční a vysoce letální (30 % u neimunních)
- + interhumánně přenosná
- + snadná velkoprodukce i skladování
- + Není specifická terapie.
- + Současná populace není imunní.
- V prostředí přetrvává jen krátce (24 hod.).
- Existuje vakcína a vakciniový imunoglobulin.
- Jak budou bioteroristé chránit svoji populaci? Vakcinační kampaň vzbudí podezření.

Celosvětová eradikace, povinná vakcinace v českých zemích od roku 1812 do roku 1980. Mladší lidé neimunní, střední věk a starší mají neznámou postvakcinační imunitu.

ČR má vakcínu pro celou populaci, očkovat lze i v inkubační době (až do 5. dne) a ještě 24 hod. po vzniku teploty - zabrání rozvoji nemoci nebo sníží závažnost.

HEMORAGICKÉ HOREČKY

- + vysoce infekční, vysoce letální
- velmi těžko dostupné (africké opice)
- nestabilní v aerosolu, chladové skladování

TULARÉMIE

- + nízká infekční dávka, možnost podání v aerosolu (10 bakterií vyvolá pneumonii)
- + vysoká nakažlivost, mortalita
- + stabilní v prostředí
- + snadná velkovýroba a skladování
- možnost antibiotické léčby

4. a) ALIMENTÁRNÍ INTOXIKACE a BOTULISMUS

- dominující postižení GITu
- vzniká po konzumaci potravin, ve kterých se namnožily specifické bakterie a nahromadily se zplodiny jejich metabolismu (enterotoxiny)
- ke vzniku klinických příznaků tedy není nutné pomnožení agens ve střevě
- diagnostika rovněž spočívá v jeho izolaci přímo z potravy, někdy je možná i detekce vlastního enterotoxinu
- není přenosné z člověka na člověka

- riziko představují déle připravené nebo dlouhodobě uchovávané potraviny
- typické je postižení proximálních partií trávicího traktu s nauseou a zvracením, průjem méně často a horečka většinou zcela chybí
- průběh bývá perakutní a přes obavy doprovázející počáteční příznaky většinou benigní
- do této skupiny patří:
 - stafylokoková enterotoxikóza
 - botulismus
 - intoxikace Clostridium perfringens typu A
 - intoxikace Bacillus cereus
 - (Intoxikace Vibrio parahaemolyticus je u nás velice vzácná)

STAFYLOKOKOVÁ ENTEROTOXIKÓZA

- příznaky vyvolány termostabilním enterotoxinem některých kmenů Staphylococcus aureus
- známo 5 typů toxinů – A, D způsobují lidská onemocnění
- zdrojem nákazy je nosič (nosohltan, hnisavé léze na ruce), který kontaminuje pokrm připravovaný za studena nebo před podáním pouze ohřívání
- 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
- v těžších případech nutná parenterální rehydratace
- dgn. je klinická, stafylokoky lze izolovat z kontaminované potraviny nebo stolice nemocného

OTRAVY Z POTRAVIN ZPŮSOBENÉ TOXINY BACILLUS CEREUS

- onemocnění známo ve 2 klinických formách:
 - toxin přítomen již v požitých potravinách (ohřívání rýže nebo těstoviny) – krátká inkubační doba (1-6h), toxin produkován po pomnožení v pokrmu je termostabilní, typické zvracení, nausea a křečovitá bolest břicha
 - onemocnění s delší inkubační dobou (8-16h) – Bacillus cereus se pomnožuje až v tenkém střevě, produkuje termolabilní toxin aktivující střevní adenylcyklázu, vodnaté průjmy
- léčba obou typů je symptomatická
- etiologii prokazujeme kultivačním nálezem B.cereus v potravinách i ve stolici

OTRAVY Z POTRAVIN ZPŮSOBENÉ TOXINEM CLOSTRIDIUM PERFRINGENS TYPU A

- akutní průjmové onemocnění s krátkou inkubační dobou a nápadnými bolestmi břicha
- vyvolává termolabilní enterotoxin Clostridium perfringens typu A
- Clostridium kontaminuje zejména pokrmy z hovězího a drůbeže
- toxin produkuje po pomnožení v ileu – delší inkubační doba (8-16h)
- dgn. obtížná – běžná součást střevní mikroflóry – kultivace ve stolici se posuzuje kvantitativně, vždy ve srovnání s nálezem v podezřelých potravinách

BOTULISMUS (otrava botulotoxinem)

- neurotoxický syndrom projevující se především obrnou některých mozkových nervů, vyvolaný toxinem z konzervovaných potravin

Etiologie a epidemiologie

- termolabilní toxin (botulotoxin) produkován Clostridium botulinum - anaerobní sporulující G+ tyčinka přítomná v GITu některých zvířat i člověka
- spory mimořádně odolné (snesou i několikahodinový var), kontaminují zeleniny i některé polotovary užívané k domácí výrobě uzenin (střeva)
- k pomnožení a produkci toxinu dochází za striktně anaerobních podmínek
- termolabilita je kolísavá – toxiny varem ničeny po 1-15 min
- kontaminace potraviny se neprojevuje změnou chuti ani vůně x pokud vlastnosti změněny – kontaminace ještě další flórou

- lidské infekce vyvolává:
 - B - Evropa
 - A - S amerika
 - E - kontaminuje rybí maso

Klinické projevy

- inkubační doba dle velikosti infekční dávky (6-72 h)
- zaživací potíže pouze při smíšené otravě
- příznaky z postižení mozkových a periferních nervů: suchost v ústech, chraptot, mlhavé vidění, divergentní strabismus, pokles víček, rozšíření zornic, ptóza víček, hypomimie
- při progresi onemocnění - obrna měkkého patra, zácpa, poruchy močení, oslabení svalové síly
- život ohrožující respirační insuficience způsobená ochrnutím dýchacího svalstva
- vědomí není alterováno, toxin způsobuje blokádu přenosu na nervosvalové ploténce
- po zástavě progresu dochází k postupnému vymizení příznaků
- rekonvalescence dlouhodobá, přetrvává svalová slabost
- kojenci – možná kolonizace střeva Cl. botulinum – absorpce toxinu s obrazem hypotonického sy

Dgn. a diferenciatlní dgn.

- v anamnéze požití konzervované stravy
- u dětí nutné vyloučit jiné intoxikace (atropin, organofosfáty), svalová onemocnění nebo CMP
- botulotoxin lze prokázat v potravě, zvracích, krvi

Terapie

- kauzální lék - polyvalentní antitoxinové sérum – obsahuje antitoxiny A, B, E; aplikuje se i.m. po 3-5 dní
- polykací a dechové obtíže – nutná intenzivní péče
- možnost léčby paréz strychninem

Prognóza

- závisí na dávce, úmrtí dnes výjimečně
- při přežití je uzdravení úplné, ale za dlouho

Prevence

- vyloučení podezřelých konzervované
- dodržení správné technologie při přípravě
- vyloučení medu z potravin pro děti do 1 roku

4. b) TETRACYKLINY, TIGECYKLIN a CHLORAMFENIKOL

TETRACYKLINY

- širokospektrá, bakteriostatická
- dříve užívána v pediatrii, pak se zjistilo, že poškozuje zuby a růstové chrupavky

Spektrum:

- široké, G+ i G-, mykoplasmata, chlamydie a spirochety
- mnoho kmenů je rezistentních
- nepůsobí na Pseudomonas, Protea a Serratii

Mechanismus účinku:

- inhibice proteosyntézy, reverzibilní vazba na 30S podjednotku ribosomu

Farmakokinetika:

- přednostní je p.o. podání, lepší je nalačno
- tvoří inaktivní cheláty s ionty a nevstřebávají se - nepoužívat s antacidy, nezapíjet s mlékem
- průnik do tkání velmi dobrý
- pronikají placentou, vysoké riziko poškození plodu
- koncentrují se v játrech, vylučují se žlučí, doxycyklin se vylučuje stolicí, jinak ledvinami

Farmakodynamika:

- bakteriostaticita nezávisí na koncentraci ale na čase expozice

NÚ:

- mnoho - ukládání do kostí a interference s jejich růstem, poškození skloviny, diskolorace zubů, fototoxicita, GIT (nauzea...)

KI: těhotné, děti do 8 let

Hlavní indikace:

- chlamydiové infekce
- infekce ve stomatologii
- bakteriální postižení žlučových, močových a pohlavních cest
- některé antropozoonózy

Interakce:

- nekombinovat s betalaktamy
- zvyšuje účinek PAD, imunosupresiv a digoxinu

Doxycyklin

- velmi lipofilní, p.o. i parenterálně, má dlouhý poločas (16h) - dávkování á 12 či 24h
- dávkování - první den 2x 100mg, další dny 100mg á 24h

Minocyklin

- specifická indikace - akné

CHLORAMFENIKOL

- v 70. letech bylo jeho užívání silně omezeno - prokázán vznik aplastické anemie
- širokospektrý, bakteriostatický
- inhibice proteosyntézy
- velmi dobře se vstřebává, při život ohrožujících stavech, hlavně parenterálně
- dobrá distribuce - i do CNS, ale i do mléka...
- metabolizace játry, vylučuje se ledvinami
- ovlivňuje hladiny řady léčiv (warfarin, fenytoin...)
- je to sice účinné ale nebezpečné ATB, nikdy není lékem první volby!
- indikace - nitrolební infekce, břišní tyfus i invazivní infekce Haemofilem (sérotyp b), těžké anaerobní infekce

TIGECYKLIN

- Glycylcykliny představují novou skupinu ATB, která je odvozena od tetracyklinového antibiotika minocyklinu. Hlavním zástupcem těchto ATB je **tigecyklin**.
- Tigecyklin je širokospektré ATB (účinné proti Gram negat., Gram pozit., i anaerobním mikrobům, ale není účinný proti pseudomonádám a proteům). Tigecyklin je chemicky *9-t-butylglycylamido derivát minocyklinu*.

Indikace

- Jsou indikovány u komplikovaných infekcí kůže a měkkých tkání i intraabdominálních infekcí.

Mechanismus účinku

- Jejich mechanismem účinku je: inhibice proteosyntézy, (blokace translace proteinu v bakteriích vazbou na **ribozomální podjednotku 30S**, blokuje vstup molekul aminoacyl-tRNA do A místa ribozomu).

Antimikrobiální spektrum

- Jedná se o širokospektré antibiotikum, které účinkuje na mnohé klinicky významné bakterie. Jak na grampozitivní, gramnegativní, anaerobní i atypické, včetně některých multirezistentních, na penicilin rezistentní Streptococcus pneumoniae, na Klebsiella pneumoniae a Escherichia coli, Staphylococcus aureus, z gramnegativních bakterií vykazuje nižší citlivost na Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Burkholderia cepacia a Stenotrophomonas maltophilia.

NÚ

- nauzea, zvracení, průjem

5. a) SERÓZNÍ MENINGITIDY A AKUTNÍ MENINGOENCEFALITIDY

- aseptické neuroinfekce
- zánětlivé onemocnění mozku a jeho obalů, které mají nehnisavou formu v CSF
- etiologie nemusí být jen virová (i když viry převažují)
- někdy to kolísá až k nálezů hnisavé - mykózy...
- postvakcinační encefalitidy - po podání očkovací látky, dnes minimální - dnes se ty viry pasážují na tkáňových kultúrách... dříve se to dělalo v mozcích zvířat - vznikalo riziko zkřížených autoimunitních reakcí...
 - hlavně u Hemptovy vakcíny na vzteklinu

Klinický obraz

- od lehkého průběhu až po velmi těžké formy
- **lehčí** - horečky (ale i jen subfebrilie), nauzea, zvracení, bolest hlavy, často za očima
 - meningeální sy jen naznačen
 - může uniknout pozornosti - často jsou posláni domů „s chřipkou“...
 - někdy to stačí, ale když nedodrží klid - opětované bolesti hlavy, únava,

poruchy spánku, soustředění...

- **těžší formy** - vždy horečka, bolest hlavy, světloplachost, schvácenost, citlivost na hluk
 - někdy již od počátku poruchy vědomí, často jsou posíláni na psychiatrii
- **nejtěžší** - provázeny nekrózami a hemoragiemi v CNS
 - HSV 1 (primoinfekt i opakovaný), chřipka a spalničky (ne tak hrozné)

Diagnóza

- vyšetření CSF
- desítky až stovky bb. - převaha lymfáčů, bílkovina zvýšena jen lehce, glc normální
- etiologické agens - zjistíme sérologií
- sérologie nemá význam u agens s mnoha antigenními typy (enteroviry - ze stolice), herpetické viry - izolace viru z CSF, event. mozková biopsie
- nově - PCR - zatím u herpetických virů, borreliózy a ehlichiozy

Terapie

- symptomatická
- nemoc má charakter „self-limited disease“
- nemocní se musí hospitalizovat
- hlavní požadavky - naprostý klid, omezení zrakových a sluchových rušivých vlivů - ani televize a v prvních dnech ani čtení
- podáváme analgetika, antiemetika, hypnotika...
- kortikoidy jsou sporné - sice antiedematózní, ale potlačují reakce organismu
 - jen v nejnutejších případech, co nejkratší dobu
- sledování vnitřního prostředí
- u herpetických infekcí – aciklovir

Klinické jednotky -

- Evropská klíšťová encefalitida - viz. ot. 1. b
 - Leptospiroza - viz. ot. 30. a
 - Dětská mozková obrna a enterovirózy
 - Příušnice - viz. ot. 12. b
 - Lymeská borrelióza - viz. ot. 15. a
 - Ehlichioza - viz. ot. 6. b
 - Prionové encefalopatie
- nejčastějším vykonavatelem sy aseptické meningitidy jsou enteroviry, které vyvolávají až 80% z nich

5. b) ŠIROKOSPEKTRÉ PENICILINY A KARBAPENEMY

Aminopeniciliny

- semisyntetické, širší spektrum
- i G- bakterie (Haemophilus influenzae), na enterokoky a Listerii
- ale nižší účinnost na streptokoka, nejsou odolné proti stafylokokovým laktamázám (kombinují se s inhibitory)
- při onemocnění lymf. systému (IM, CLL, ALL...) - může dojít k horečnaté reakci s makulózním exantémem
- Ampicilin
 - p.o., i.m.
 - indikace - infekce dýchacích a močových cest, břišní tyfus, septické salmonely, listerióza, meningitidy
 - dost druhů má betalaktamázy
 - brát radši na lačno
 - co-ampicilin - se sulbaktamem, jen parenterálně, hlavně na G- - Hemofilus, Branhamella, e.coli, Klebsiella...)
- Amoxicilin
 - analog ampicilinu, shodné spektrum, ale vytváří vyšší sérové hladiny
 - resorpce je méně ovlivňována jídlem
 - co - amoxicilin (Augmentin)

Karboxypeniciliny

- účinek i na pseudomonádu
- nejsou odolné k betalaktamázám

Tikarcilin -

- na G+ i G- včetně pseudomonád
- při monoterapii vzniká rychle rezistence - často s aminoglykosidy
- lék 2. volby u anaeroba Bacteroides fragilis (po metronidazolu a klindamycinu)
- pouze i.v.

Acylureidopeniciliny

- ještě širší spektrum
- také nejsou odolné na betalaktamázy

Piperacilin

- proti enterokokům je účinnější než tikarcilin
- i na pseudomonádu a klebsiellu

Karbapenemy

- baktericidní betalaktamová ATB, parenterálně
- neobyčejně široké spektrum - G+, G- i pseudomonády (nejširší ze všech betalaktamů)
- dobrý průnik
- terapie život ohrožujících nákaz
- nemají zkříženou alergii s ostatními betalaktamy
- po terapii je možnost přerůstání kvasinek
- nejdou do CNS

Imipenem + Cilastatin

- kombinace
- cilastatin není ATB, ale brání imipenemu se v ledvinách se přeměnit na neúčinné metabolity

Meropenem

6. a) NÁLEZY V DUTINĚ ÚSTNÍ U INFEKČNÍCH CHOROB

Herpetická gingivostomatitida (Gingivostomatitis herpetica)

Diferenciální diagnóza:

- Ⓢ aftózní stomatitidy způsobené jinými viry
- Ⓢ herpangina
- Ⓢ syndrom ruka-noha-ústa (Coxsackie A)
- Ⓢ aphthae epizooticae (slintavka a kulhavka)
- Ⓢ aftózní a ulcerózní projevy u HIV infikovaných (viz níže)
- Ⓢ primární syfilis
- Ⓢ recidivující afty různé etiologie (kariézní chrup, poškození stravou - ořechy, šípková povidla)
- Ⓢ Bednářovy afty novorozenců
- Ⓢ Stevens-Johnsonův syndrom
- Ⓢ Behçetův syndrom
- Ⓢ pemphigus vulgaris

Manifestace exantémových onemocnění v dutině ústní

Typické nálezy v dutině ústní u klasických exantémových onemocnění:

- Ⓢ Patro
 - scarlatina, rubeola, morbilli (enantém nebo petechie)
 - mononucleosis infectiosa (petechie = Holzellovo znamení)
 - afty
- Ⓢ Tonzily
 - scarlatina (katarální až lakunární angina)
 - mononucleosis infectiosa (povlaková angina)
 - enterovirové exantémové onemocnění (afty až ulcerace při herpangině)
- Ⓢ Bukální sliznice
 - morbilli (Koplikovy skvrny)
 - varicella (afty)
- Ⓢ Jazyk
 - scarlatina (malinový jazyk = lingua scarlatinosa)
 - varicella (afty)
- Ⓢ Rty

- scarlatina, Kawasakiho syndrom (sytě červené)
- morbilli (sytě červené)

Projevy HIV infekce v dutině ústní

- ⌚ Infekce:
 - mykotická: *Candida albicans* i non-albicans druhy (soor, stomatitis angularis), *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*
 - viry: EBV (chlupatá leukoplakie), HSV (orální herpes simplex), VZV (orofaciální herpes zoster), CMV (ulcerace)
 - bakterie: *Treponema pallidum* (syphilis primaria)
- ⌚ Tumory:
 - Kaposiho sarkom
 - non-hodgkinský lymfom
- ⌚ Jiná onemocnění:
 - aftózní stomatitida
 - primární HIV ulcerace
 - HIV gingivitida
 - ulcerózní HIV gingivitida
 - HIV periodontitida
 - nekrozující stomatitida

Epidemická parotitida (Parotitis epidemica)

Diferenciální diagnóza:

- ⌚ hnisavá parotitida, respektive sialoadenitida
- ⌚ sialolitiáza
- ⌚ recidivující aseptická parotitida
- ⌚ parotitidy vyvolané herpetickými viry (CMV) nebo enteroviry (Coxsackie A)
- ⌚ parotidomegalie HIV pozitivních dětí
- ⌚ toxické parotidomegalie vyvolané vzácně otravami těžkými kovy (Hg, Pb)
- ⌚ tumorózní zduření žlázy (hemangiom, lymfosarkom apod.)
- ⌚ Mikuliczův syndrom (leukémie)
- ⌚ Sjögrenův syndrom
- ⌚ metabolická sialopatie při diabetu (Charvátův příznak)

6. b) RICKETTSIÓZY a EHRLICHIÓZA

RICKETSIÓZY

- rickettsie - obligátní IC parazité, řadí se spíše k bakteriím
- tvoří rody: *Rickettsia*, *Coxiella*, *Bartonella* a *Rochalimaea*
- mnoho společných vlastností:
 - dlouhodobá perzistence v organismu
 - podobná citlivost na atb
 - přenos členovci
- tato onemocnění dělíme na
 - skvrnivky
 - purpurové horečky přenášená klíšťaty
 - rickettsiázy přenášená roztoči
 - volyňskou (zákopovou) horečku
 - Q horečku
- diagnostika podobná – společné Ag vlastnosti
- izolace na tkáňových kulturách, sérologicky Weilova-Felixova reakce, nepřímá imunofluorescence, PCR,...
- lékem 1.volby – tetracykliny, 2.volby – chloramfenikol či novější makrolidy

Skvrnivka epidemická (skvrnitý, epidemický tyfus)

- závažné horečnaté onemocnění s hemoragickým makulopapulózním exantémem
- probíhá-li opakovaně, je mírnější - pod názvem **Brill-Zinserova nemoc**
- původce: *Rickettsia prowazekii* (popsal ji prof. Prowazek - rodák z Čech :)
- přenos trusem vši šatní nebo vši dětské
- zdrojem onemocnění je krev člověka
- veš kouše a svědí - rickettsie jsou v hovínkách - dovnitř přes kousnutí nebo přes exkoriace
- lze se nakazit i vdechnutím prachu s jejich trusem...
- onemocnění začíná náhlou teplotou, třesavkami, zimnicí a celkovou alterací stavu nemocného
- hemoragický makulopapulózní exantém
 - vysévá se koncem 1. týdne
 - lokalizován nejprve na hrudníku a postupuje kaudálním směrem, vynechává obličej, dlaně a plosky
 - přetrvává až 2 týdny
- inkubační doba 10-14 dní
- množí s v endotelu - ten pak proliferuje, tvorba mikrotromů
- perivaskulárně - infiltrace neutrofilů, makrofágy a lymfocyty (skvrnivkový uzlík)
- napadá hlavně CNS, myokard a kůži
- těžší průběh – delirantní stavy s hypotenzí, elevací dusíkatých látek, stav může progredovat do oběhového selhání s kómatem a fatálním koncem
- po objevení vyrážky - zhoršování - stupor, deliria (utíká z lůžka), inkontinence moči a stolice
- 9.-19. den může končit smrtí, jinak do 14 dní se stav upraví

Dgn

- z epidemiologických souvislostí a z klinického stavu
- laboratorně leukopenie a aneosinofilie
- pozitivita Weilova-Felixovy reakce chybí u Brill-Zinserovy nemoci

Terapie

- lékem volby jsou tetracykliny nebo chloramfenikol, event. novější makrolidy

Prognóza

- před érou ATB - úmrtnost 20-40%, při včasném podání ATB – 1%
- vyléčená nezanechává následky, u dětí je průběh mírnější

Prevence

- využití dezinfekce a odvěšvení postižených osob
- k dispozici je i očkovací látka

Skvrnivka krysí (endemická)

- původce - *Rickettsia typhi*, rezervoár - potkani, přenos blechou
- výskyt ojediněle, ale kosmopolitně, převážně přístavy subtrópických a tropických oblastí
- inkubační doba 10-14 dnů
- klinický průběh - jako mírnější skvrnitý tyfus, komplikace vzácně

Purpurové horečky

- mohou být přenášeny klíšťaty nebo roztoči
- **Horečka Skalických hor (Rocky mountain spotted fever)**
 - horečnaté onemocnění s bolestmi hlavy a morbiliformním exantémem, u starších lidí až letální
 - *R. rickettsii*, rezervoár - obratlovci, přenašeč – klíště
 - inkubační doba 4-8 dní od přisátí klíštěte - celkové příznaky, makulopapulózní eflorescence na zápěstích...
 - těžký průběh, postižení cévního systému, letalita 5%
 - dgn.- epidemiologické data, klinika, pozitivita Weilovy-Felixovy reakce
 - možnost očkování
- **Africká klíšťová horečka (středozevní, marseillská, jihoafrická)**
 - horečnaté exantémové onemocnění s typickou nekrotickou skvrnou v místě přisátí klíštěte (tache noire)
 - *R. conorii*, přenos klíšťaty parazitujícími na psech
 - inkubační doba 5-7 dní
 - v oblasti Středozeví, ale i jiných částech světa...

• Rickettsiové neštovice

- horečnaté exantematické onemocnění s celkovou alterací cýcýjející se po iniciální lézi v místě prisátí roztoče
- někdy regionální lymfadenopatie
- R.akari, přenos z hlodavců – roztoči

• Japonská říční horečka (cucugamushi, tsutsugamushi)

- onemocnění podobné africké klíšťové horečce, často doprovázené pneumonií
- původce Rickettsia orientalis přenášená larvami roztočů

• Volyňská horečka (zákopová, pětidenní)

- horečnaté onemocnění s bolestmi hlavy, svalů a makulopapulózním exantémem na trupu
- častý průběh v horečnatých vlnách
- původce Bartonella quintana
- zdroj nákazy je nemocný člověk
- přenašeč veš šatní

• Horečka Q

- perakutní horečnaté onemocnění s bolestmi hlavy, většinou s atypickou pneumonií
- když byla objevena, nebyl znám její původce - proto Q (jako Query – otazník)

Etiologie

- Rickettsia burnetti produkující toxin

Epidemiologie

- zdroj - hlodavci, ptáci, domácí zvířata, přenos – klíšťata, ale jen mezi zvířaty, na jiné zvíře (ovce, kozy...)
- nemocná zvířata mají rickettsie v mléce, moči, v sekretu dých. cest...
- přenos na člověk - buď přímý kontakt se zvířaty nebo zpracování produktů z nakažených zvířat
 - výjimečně při požití kontaminovaného mléka, vody
- po prodělaném onemocnění – dlouhodobá imunita x nemoc může i dlouhodobě perzistovat

Klinika

- náhlý začátek s horečkou, bolestí hlavy
- atypická pneumonie - perihilózně (u starších může připomínat i ca)
- pátý den - suchý kašel, bolesti na hrudi, fyz. nález většinou chudý
- nejčastěji ve formě chřipkovité či pneumonické (atypická bronchopneumonie) x i jiné atypické formy:
 - forma jaterní (coxiellová hepatitida)
 - meningoencefalitické (aseptická meningitida)
 - forma chronická – choroba může propuknout znovu i po letech, probíhá jako febrilní stav s krvácivými projevy, endokarditidou a granulomatózní hepatitidou

Diagnóza

- z epidemiologických souvislostí, z kliniky
- je nutné izolovat původce z krve, sputa či moče
- Weilova-Felixova reakce negativní
- stanovení protilátek

Diferenciální diagnóza

- v iniciální fázi může připomínat chřipku, sepsi, břišní tyfus, virovou hepatitidu, atypické pneumonie

Terapie

- tetracyklin, novější makrolidy, rifampicin či fluorochinolony – asi 2 tt.

Prognóza

- dobrá, ale průběh může být protrahovaný po dobu týdnů až měsíců

Prevence

- veterinární kontrola, očkování dobytka

EHRLICHIÓZY

- akutní horečnaté onemocnění s postižením ledvin a jater
- nově rozpoznané, myslelo se, že je infekční pouze pro psy
- může se podobat některým formám lmské borreliózy
- v ČR jen velmi zřídka

Etiologie

- bakterie rodu Ehrlichia (sennetsu, chaffeensis, canis,...)

Epidemiologie

- rezervoár – savci a lesní zvěř
- přenos na člověka – klíšťata

Patogeneze

- IC bakterie,
 - buď do granulocytů (lidská granulocytární ehrlichioza – HGE)
 - nebo do monocytů (lidská monocytová e. - HME)

Klinika

- inkubační doba 1-3 týdny
- nákaza se manifestuje celkovými příznaky - rozmanité, hlavně nespecifické - bolesti hlavy, únavnost, bolesti svalů, horečky, dyspepsie, kašel, lymfadenopatie..., často exantém a petechie (x chřipce lymfadenopatie a hepatosplenomegalie)
- nově se uvažuje o koinfekci s boreliózou

Diagnóza

- opírá se o kliniku a epidemiologii
- mikroskopický nález ehrlichózních morul v monocytech či neutrofilech periferní krve
- laboratorně: v KO leukopenie, trombocytopenie, někdy anémie, zvýšeny jaterní testy
- průkaz DNA pomocí PCR

Terapie

- tetracykliny nebo chloramfenikol
- ehrlichie zcela rezistentní na beta-laktamová atb a makrolidy!!!

7. a) TETANUS A ANTITETANICKÁ PROFYLAXE

- raná infekce způsobující charakteristický klinický obraz vyvolaný neurotoxinem produkovaným *Clostridium tetani* – **tetanospazm** – a projevující se generalizovanými, méně často lokalizovanými křečemi kosterního svalstva a poruchami vegetativní regulace
- život ohrožující onemocnění, byl dost častý
- dnes vzácně - po očkování... 1-4 případy ročně

Etiologie

- G+ neopouzdřená anaerobní tyčka - *Clostridium tetani*, vytvářející rezistentní spory

Epidemiologie

- Cl. tetani saprofytem střevním - běžně ve stolici skotu, koní a člověka
- více spor se nachází ve hnojené půdě
- i při drobném poranění, kdy dojde ke kontaminaci – infekce
- riziková je hlavně rána obsahující cizí těleso nebo znečištěná hlínou často související s prací se dřevem, v zemědělství
- vegetativní forma mikroba produkuje v anaerobním prostředí toxin – tetanospazmin
- neuronální cestou do předních rohů míšních - blokuje inhibiční neurony - excitace – křeče
- ve svalech - Zenkerova vosková nekróza

Klinické projevy

- inkubační doba v rozmezí několika dnů až týdnů
- 1. projevy nemusí být vždy nápadné, nemocný je obvykle afebrilní
- za několik dní až týdnů - křeč žvýkacích svalů - *trismus* (*risus sardonius*) – stomatolog, ORL
- stah obličejového svalstva, pak napětí šíje, zad a břicha – bolest v zádech – zachytí často ortoped, neurolog
- známky pokročilého onemocnění: *risus sardonius*, generalizované křeče, popř. opistotonus
- křeče jsou bolestivé, nemocný je plně při vědomí, trpí respirační tísní
- generalizované křeče - stoupá při nich teplota, pocení
- stav může být komplikován laryngospazmem a zástavou dechu
- lehčí a vzácnější forma nemoci je lokální tetanus – svalová ztuhlost či křeče pouze v oblasti úrazu
- nejčastější komplikace: pneumonie, infekce močových cest, ruptury svalů či fraktury bederních obratlů (vzácnější)

Diagnóza

- souvislost s úrazem, charakteristický klinický obraz
- potvrzení dgn. kulturačním nálezem Cl. Tetani z rány – vždy se nedaří

Diferenciální dgn.

- omyl může způsobit trismus při *dentitio difficilis*, zejména dolního třetího moláru, retromolární absces a flegmóna baze dutiny ústní
- hypokalcemická tetanie, strychnin, vertebrogenní algický sy, meningitidu

Terapie

- vždy hospitalizovat na JIP (včetně zajištění dýchacích cest), podáváme hyperimunní lidský antitetanický Ig i.m.
- i.v. penicilin v megadávkách po dobu 10-14 dnů
- adekvátní chirurgické ošetření, myorelaxancia (vysoké dávky diazepamů – tlumí křeče)
- rozhodující je prevence

Prognóza

- dle kliniky a kvality péče 20-50% smrtnost
- kratší inkubační doba a časný nástup křečí signalizují horší prognózu

Prevence

- očkování s následnou imunitou 15 i více let
- Dnes se očkuje proti tetanu v rámci očkovacího kalendáře. Tetanický toxoid je součástí **hexavakcíny**, která se podává ve čtyřech dávkách.
 - **1. dávka** se podává po dokončeném 13. týdnu po narození,
 - **2.dávka** 1 měsíc po 1. dávce
 - **3. dávka** 1 měsíc po 2. dávce
 - **4. dávka** 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději však do 18 měsíců věku
 - přeočkování následuje v **5–6 roce** věku a v **15 letech**
 - poté se přeočkovává pravidelně**každých 10–15 let**
- V případě úrazu nebo poranění se (podle stavu proočkovánosti pacienta) podává pouze očkovací látka nebo očkovací látka v kombinaci s protitetanickým lidským imunoglobulinem.
 - U řádně očkováných pacientů:
 - U dětí a mladistvých do 15 let věku u kterých se nepředpokládá normální imunitní reakce (např. defektní imunitní stavy, těžká poranění rozsáhlé popáleniny, stavy provázené šokem, léčba kortikoidy nebo imunosupresivy) se podává jedna dávka očkovací látky (0,5 ml) a jedna dávka (250 m.j.) hyperimunního antitetanického globulinu.
 - U pacientů starších 15 let, kteří byli očkováni před více než 5 lety se podá jedna dávka (0,5 ml) očkovací látky proti tetanu.
 - U osob starších 60 let se podá jedna dávka očkovací látky (0,5 ml) a jedna dávka (250 m.j.) hyperimunního lidského antitetanického globulinu, stejně tak, jako u těch pacientů, u nichž se v době ošetření rány nepředpokládá normální imunitní reakce.
 - U neočkováných pacientů se podá jedna dávka očkovací látky (0,5 ml) a jedna dávka (250 m.j.) hyperimunního lidského antitetanického globulinu a dále se pokračuje v očkování podáním druhé a třetí dávky ve výše uvedených intervalech základního očkování.
- onemocnění u očkováných pouze výjimečně
- adekvátní ošetřování ran

7. b) ERYTHEMA MULTIFORME, STEVENS-JOHNSONŮV SY, ERYTHEMA NODOSUM

ERYTHEMA MULTIFORME

Erythema multiforme je akutní puchýřnaté onemocnění kůže a sliznic s pestrým klinickým obrazem a tendencí k sezónním recidivám (jaro, podzim). Příčina není známá ani na ni není jednotný názor. Patrně se jedná o imunologickou reakci na různé infekční podněty, často vzniká po **angině** nebo infekci virem **herpes simplex** (zejm. HSV-1). Postiženy bývají hlavně děti a dospívající.

Klinický obraz

- začíná teplotou a kloubními bolestmi (klinicky stejný je **lékové alergie**)
- na kůži se objeví cihlově červené, kruhové skvrny nebo papuly velikosti čočky, šíří se do okolí červeným vyvýšeným valem, střed vklesává (*erythema annulare*), od středu se obvykle šíří puchýř – připomíná duhovku („*herpes iris*“), obsah **puchýře** je čirý až hemoragický
- projevy vznikají náhle, do měsíce se zhojí *ad integrum*
- predilekční oblasti
 - ruce, předloktí, nártý, bérce, obličej a krk – tato forma se nazývá **erythema exsudativum minus**
 - postižení rtů, sliznice úst, genitálu, análu a spojivky se jedná o **erythema exsudativum majus** neboli **Stevensův-Johnsonův syndrom**, který má často těžký průběh s celkovými příznaky, vznikají silně bolestivé eroze, bolí otevírání úst
- chybí-li kožní příznaky je nutné odlišit slizniční **pemfigus**

Léčba

- vysazení podezřelých léků
- kortikoidy, atb

STEVENSŮV-JOHNSONŮV SY

Stevensův-Johnsonův syndrom je vážnější forma erythema exudativum multiforme postihující navíc i mukokutální přechody (spojivky, rty a dutina ústní, genitál, konečník), se systémovými projevy. Jedná se o imunopatologickou reakci v kůži, při níž dochází k edému, nekróze epidermis a zánětlivé infiltraci cév. Makroskopicky se projeví makulopapulózním exantémem irisovitého tvaru (soustředné kruhy) a puchýřky.

Etiologie

- etiologie není vždy úplně jasná
 - u dětí onemocnění často navazuje na primoinfekci herpetickými viry, případně infekce streptokoké či mykoplazmové
 - u dospělých častěji po podání léků, zvláště aminopenicilinů či sulfonamidů
- při postižení většího množství tělesného povrchu (> 30 %) se stav nazývá **Lyellův syndrom** (toxická epidermální nekrolýza)

Diagnostická kritéria

- ke klasifikaci jako Stevens-Johnsonův syndrom se využívají tato kritéria:
 - postižení sliznic ve dvou a více lokalizacích (spojivky, dutina ústní a rty, genitál, anus)
 - malé puchýře zasahující méně jak 10 % tělesného povrchu
 - horečka bývá přítomna v 10–30 %

Terapie

- V případě současného průběhu primoinfekce herpetickými viry se podává acyclovir, dále kortikosteroidy ve vysokých dávkách, případně imunoglobuliny. Sleduje se vnitřní prostředí (dehydratace, minerály). Postižené části kůže se léčí jako popáleniny, předchází se infekčním komplikacím.

ERYTHEMA NODOSUM

- nejčastější forma panikulitidy
- může se vyskytovat izolovaně nebo může být součástí celé řady chorob

Klinický obraz

- akutním výsevu bolestivých zarudlých podkožních uzlů, které jsou lokalizovány většinou na přední straně bérců a bývají symetricky rozloženy
- při ústupu často mění barvu jako modřina (erythema contusiforme) - v nažloutlé až nazelenalé
- výsev může být provázen febrilním stavem či jinými celkovými příznaky
- k odlišení erythema nodosum od jiných panikulitid či kožních ekzantémů jiné etiologie pomáhá skutečnost, že erythema nodosum se vždy zhojí ad intergrum, nezanechává kožní atrofie, jizvy ani hyperpigmentace
- pokud není klinický obraz jednoznačný, přispěje k diagnóze kožní biopsie, kde lze histologickým vyšetřením prokázat septální panikulitidu bez účasti vaskulitidy
- má multifaktoriální etiologii (z léků jej vyvolává např. hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- u lehčích případů izolovaného erythema nodosum jsou lékem volby nesteroidní antirevmatika
- systémové podání glukokortikoidů je indikováno zřídka a to jen u těžších forem
- před jejich aplikací je nutné vyloučit infekční příčinu výsevu
- před jejich aplikací je nutné vyloučit infekční příčinu výsevu. V případě, že je erythema nodosum součástí jiného onemocnění (probíhající nespecifická nebo specifická infekce, reaktivní artritida, sarkoidóza, idiopatický střevní zánět apod.) léčíme základní onemocnění
- **Löfgrenův sy** – bilaterální plicní lymfadenopatie, artralgie a erythema nodosum

8. a) NOZOKOMIÁLNÍ INFEKCE a MULTIREZISTENTNÍ BAKTERIE

Definice:

- nozokomiální (nemocniční) infekce jsou přenosná onemocnění získaná v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení (obvykle během hospitalizace)
- dalším kritériem je etiologická diagnóza nemocniční infekce, případně i příznivá odezva na cílenou léčbu při podezření na tuto nákazu
- x nespecifické nemocniční nákazy = hromadná onemocnění, která se v době epidemie vyskytují i v jiných

kolektivech (respirační virová onemocnění včetně chřipky, varicela apod.).

- nozokomiální infekce *nejsou*
 - onemocnění, která vznikla během pobytu v nemocnici a pacient byl přijat ještě v inkubační době
 - onemocnění zdravotníků, vzniklá v souvislosti s výkonem povolání
 - dodatečně zjištěná inaparentní nákaza či nosičství
- tato onemocnění představují stále vážnější medicínský, společensko-ekonomický problém a snižují kvalitu poskytované zdravotní péče

Výskyt: Zhruba 5-10%, ale závisí na řadě okolností - narůstá s dobou pobytu ve zdravotnickém zařízení a bývá zvláště vysoká na JIP a ARO (20-50%). K dalším zařízením s častým výskytem nemocničních nákaz patří oddělení chirurgická, urologická, popáleninová, interní, porodnická, nedonošenecká, novorozenecká, kojenecká a také psychiatrické léčebny. Infekční oddělení jsou díky přísnému hygienickému režimu z tohoto hlediska relativně bezpečná.

Etiologie: Hlavními *původci* nozokomiálních infekcí jsou

- Ⓟ grampozitivní koky
- Ⓟ G- tyčky
- Ⓟ mykotické mikroorganismy.

Typickou vlastností je vyselektovaná multirezistence k antibiotikům. Obávané rezistentní kmeny mikrobů:

- Ⓟ grampozitivní koky
Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium
- Ⓟ G- tyčky
Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens, Acinetobacter calcoaceticus, Alcaligenes xylosooxidans, Stenotrophomonas (dříve Xanthomonas) maltophilia, Citrobacter freundii (braakii), Citrobacter diversus, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia

Podmínky vzniku: Snížení odolnosti důsledkem základního onemocnění a jeho terapie (imunoprese), zavlečení mikroorganismů při diagnostických a terapeutických výkonech, extrémní věku (novorozenci a staré osoby), délka hospitalizace a nedostatky v dodržení hygienického režimu a asepse.

Epidemiologie:

- exogenní infekce - nejčastěji ošetřující personál nebo jiný pacient, výjimečně návštěva
 - endogenní infekce je zdrojem sám pacient
 - primárně endogenní infekce je vyvolána mikroorganismy osídlující člověka a uplatňující se v důsledku základního onemocnění nebo diagnostických či terapeutických výkonů
 - sekundárně endogenní infekce vzniká propagací mikrobů, kterými byl pacient kolonizován až v nemocnici
- Cesty přenosu:** Inhalace, ingesce, inokulace.
- řada materiálů používaných v intenzivní péči může být sama o sobě vehikulem infekce (kontaminovaný infúzní roztok nebo voda ve zvlhčovači dýchacího přístroje)

Klinické obrazy:

1. uropoetický trakt (infekce močových cest)
2. chirurgické rány (ranné infekce)
3. dýchací cesty a plíce (pneumonie)
4. kůže a tkáně v okolí zavedených jehel a kanyl (flebitida, flegmóna, absces)
5. krevní oběh (bakterémie, fungémie, katetrová seps)
6. alimentární nákazy (salmonelóza, shigelóza) - vzácnější.

Diagnóza: Záchyt původce má rozhodující význam.

Terapie: Racionální terapie vychází z citlivosti vykultivovaných mikrobů a ze znalosti citlivosti izolátů na příslušném oddělení.

Prevence: Používání jednorázových pomůcek, řádné výměny arteriálních a žilních kanyl a močových katetrů, mytí rukou personálu, používání rukavic, roušek a ochranných oděvů, dodržování asepse, úzkostlivá péče o osobní hygienu pacientů, izolace nemocných a častý úklid. Prevence nozokomiálních nákaz v širším slova smyslu: zvážení indikace invazivních technik, racionální podávání antibiotik. Na infekčním oddělení: důraz na umístění pacientů.

Profylaxe: Neexistuje. Význam selektivní dekontaminace GIT nevstřebatelnými antibiotiky je pochybný.

Opatření při výskytu: Nemocniční nákazy se hlásí hygienické službě, resp. ústavnímu hygienikovi.

Chirurgické ranné infekce

Výskyt: Tvoří 1/3 nozokomiálních infekcí. Četnost se pohybuje od 2% u aseptických ran po 40% nečistých ran.

Riziko výskytu ranných infekcí

Typ výkonu	Popis	Příklad	Výskyt ranné infekce
čistý	výkony mimo trávicí či respirační trakt, bez přítomnosti tkáňového zánětu a bez technické chyby	ortopedické a neurochirurgické výkony	2%
čistý-kontaminovaný	výkony na trávicím či respiračním traktu, bez výlevu obsahu dutého orgánu, drobná technická chyba	apendektomie	8%
kontaminovaný	výkony v přítomnosti akutního tkáňového zánětu, výlev z dutého orgánu, traumatické rány, vážnější technická chyba	různé výkony břišní chirurgie	15%
nečistý	výkon v přítomnosti hnisu, perforací orgánu, odložená léčba traumatických ran	drenáž abscesu	40%

8. b) PÁTÁ A ŠESTÁ NEMOC

PÁTÁ NEMOC (megalerythema infectiosum)

Exantémové onemocnění především starších dětí a mladistvých s možným kloubním postižením a hemolýzou.

Etiologie a epidemiologie

- původcem je lidský parvovirus B19
- šíří se vzduchem, při virémii je možnost přenosu krví
- pomnoží se v dých. cestách → krev → dřeň → množí se → přechodný útlum vyzrávání erytrocytů (cca 9. den)
- dojde k intenzivní virémii, virus se dostane do kůže, kloubů i do plodu transplacentárně...
- imunitní reakce virémii ukončí
- někdy dojde tvorbou virových imunokomplexů k vyrážce či synovitidě
- nakažlivost je nejvyšší před vznikem klinických příznaků
- hlavně školní děti a mladiství

Klinické projevy

- inkubace 10-18 dní
- typický exantém se vyskytne u 20% nakažených
- vyrážka – začíná na obličeji motýlovitě, šíří se na trup a končetiny,
- tvoří velké splývavé červenofialové skvrny s ostře ohraničeným okrajem
- přetrvává 1-3 týdny, někdy vymizí a znovu se objeví
- asi ¼ nákaz pod obrazem lehkého chřipkovitého onemocnění s teplotou, bolestmi hlavy a lehkými respiračními příznaky
- častá komplikace: bolesti a zduření hlavně kolen a drobných kloubů ruky (odezní během několika týdnů)
- u lidí s dědičnou či získanou anémií se další útlum dřeně projeví prudkým poklesem ery a rozvojem tzv. aplastické krize
- u imunodeficientních lidí - i chronická anémie
- u zdravých jedinců se útlum erytropoézy neprojeví
- infekce poškozuje plod - tlumí mu erytropoézu – těžká anemizace a asfyxie plodu - podobné fetální erytroblastóze (potrat, porod hydroptického plodu...)
 - poškození plodu hlavně při nákaze matky v 1. polovině těhotenství
 - každý exantém těhotných by měl být vedle zarděnek vyšetřen i na parvoviry

Dgn. a diferenciální dgn.

- KO - leukopenie, mírná eosinofilie
- potvrdíme sérologickým průkazem protilátek
- dgn omyl: alergie, atypicky probíhající jiné virové exantematické onemocnění, postižení plodu připomíná fetální erytroblastózu

Terapie: symptomatická, při aplastické krizi transfúze

Prognóza: při nekomplikovaném onemocnění dobrá

Prevence: neprovádějí se specifická opatření

ŠESTÁ EXANTÉMOVÁ NEMOC (*exanthema subitum, roseola infantum*)

Šestá nemoc či šestá dětská nemoc (*exanthema subitum, roseola infantum*) je virové infekční onemocnění způsobené lidským herpesvirem 6 (HHV 6), méně často HHV 7.

Obecná charakteristika

- šestá nemoc patří mezi častá infekční exantémová onemocnění dětského věku
- postiženy bývají nejčastěji děti do dvou let věku
- přenos: nejčastěji slinami od dalších členů rodiny, virus byl ale zjištěn i v moči, mateřském mléce a genitálním sekretu žen, předpokládá se i intrauterinní přenos
- inkubační doba: 5–12 dní
- virus po nákaze trvale přetrvává v organismu, stejně jako jiné herpesviry

Klinický obraz

- onemocnění začíná náhle vysokou horečkou (39–40°C), která trvá několik dní a může být provázena zvětšením retroaurikulárních a šíjových uzlin
- po jejím poklesu následuje generalizovaný výsev makulózní či makulopapulózní vyrážky lokalizované především na trupu a proximálních partiích končetin, vyhýbá se obličeji
- exantém regreduje během několika hodin až 2 dnů
- nemoc může probíhat i jako horečnaté onemocnění bez vyrážky, s respiračními symptomy, průjmem a zvýšenou dráždivostí
- šestá nemoc je často provázena febrilními křečemi
- chybná dgn
 - toto onemocnění bývá často zaměňováno se spalničkami či zarděnkami, které jsou onemocněními závažnějšími (lze je potvrdit sérologicky)
 - pokud lékař nepomyslí na toto onemocnění a předepíše na léčbu horečky antibiotika, může být výsev vyrážky zaměněn s alergií na antibiotika (pozn.: U polékových exantémů vzniká vyrážka většinou až 5.–10. den po začátku podávání léku.)

Komplikace

- jako pozdní komplikace se může vzácně objevit:
 - aseptická meningitida
 - encefalitida
 - hepatitida
 - hematologické malignity
 - infekční mononukleóze podobný sy

Dgn

- klinicky
- izolací viru
- průkazem specifických protilátek (ELISA)

Léčba: symptomatická

9. a) ERYSIPEL, CELULITIDA A NEKROTIZUJÍCÍ FASCIITIS

ERYSIPELAS (růže)

Streptokoková infekce projevující se ohraničeným postižením kůže a celkovými příznaky.

Etiologie

- *Streptococcus pyogenes*, vzácněji streptokoky skupiny B, C nebo G

Epidemiologie

- zdrojem nákazy je člověk s jinou formou streptokokové infekce nebo i nemocný sám
- vstupní branou na DK - bércové vředy, traumata, interdigitální eroze
- predilekčně vzniká v místech, kde je porušen kožní kryt, eventuelně zhoršená, mizní drenáž a trofika tkání
- nejčastěji u lidí s bércovými vředy, varixy nebo při lymfostáze DK
- postihuje všechny věkové kategorie, převážně starší lidi

Klinické projevy

- inkubační doba 2-5 dnů
- začíná náhle horečkou, třesavkou, postižené místo bolí, zarudne
- začíná celkovými příznaky, potom v místě postižení - zarudnutí a otok, zduření regionálních mizních uzlin, šíří se do okolí lymfatickými šterbinami kůže → je proto od okolí dobře ohraničena jazykovitými výběžky

- kůže napnutá, teplejší, má lesklý povrch tmavě červené barvy
- může zůstat jen erytém,
 - nebo puchýře - erysipelas bullosum
 - hemoragie do puchýřů - erysipelas haemorrhagicum
 - při odumření kůže - erysipelas gangrenosum
 - propgací do hloubky - erysipelas phlegmonosum
- na tom samém místě má sklon k recidivám
- po vyléčení není imunita, naopak je vyšší riziko reinfekce (snad tam růstává streptokok opouzdřen a čeká... erysipelas recidivans
- opakované erupce - obliteraci lymfatických cév - elephantiasis nostras - zbytnění postižené partie
- onemocnění může mít ojediněle septický průběh
- u malých a starých je i dnes vážné onemocnění

Dgn.

- stanoví se na základě klinického obrazu
- laboratoř - vysoká sedimentace, leukocytóza s posunem doleva

Diferenciální dgn.

- flegmóna, septická tromboflebitida, erysipeloid, kontaktní ekzém

Terapie

- lék volby je parenterálně aplikovaný penicilin – těžší formy i.v., po zlepšení i.m. (7-10 dní)
- léčbu zakončujeme podáním pendeponem
- při přecitlivosti lze použít k léčbě makrolidy nebo linkosamidy

Prognóza

- u adekvátně léčeného dobrá
- septická forma může mít i život ohrožující průběh, zvláště u starších lidí a diabetiků

Prevence

- v prevenci recidiv nezbytná lokální péče, eventuelně opakované podávání pendeponu v intervalu 10-14 dnů

CELULITIDA a NEKROTIZUJÍCÍ FASCIITIDA

- zánět měkkých podkožních tkání
- nejčastěji streptokokové (*Streptococcus pyogenes*) a stafylokokové (*Stafylococcus aureus*) etiologie
- předchozí trauma nebo kožní léze (furunkl, ulcerace) predisponuje k vývoji celulitidy
- rychle se šíří a bývá provázen lymfangitidou, regionální lymfadenitidou
- kůže je teplá, zduřelá, bolestivá
- výrazné celkové příznaky - horečka, zimnice, cefalea
- v podkoží se mohou vytvářet abscesy a proces může pokračovat do hlubších tkání až k fascii a mít gangrenózní charakter – **nekrotizující fasciitida**
- častá je bakterémie
- zánět je vyvolán smíšenou flórou – vhodné kombinovat krystalický pnc s atb dle citlivosti

9. b) INFEKČNÍ NEMOCI V INTENZIVNÍ PÉČI

- důvodem přijetí na jednotku intenzivní péče (JIP) je existence kritického onemocnění, které je kvalifikováno jako:
 - závažná poruch fce
 - selhání 1 či více systémů
- intenzivní péči dělíme dle náročnosti na 3 stupně:
 - I. - pouze základní monitorování životních fce
 - II. - rozsáhlý monitoring a dlouhodobou umělou plicní ventilaci, neposkytuje komplexní orgánovou podporu
 - III. - komplexní intenzivní péče v plném rozsahu
- o výsledku rozhoduje:
 - závažnost akutního onemocnění
 - fce rezerva organismu
 - věk není rozhodující
- respektuje základní etické principy a směřuje k obnovení zdraví
- eliminace výrazných subjektivních potíží nemocného – úleva bolesti pocit dechové tísně a strachu
- rozvoj intenzivní medicíny – zvýšení možnosti přežití
- narůstá nepoměr mezi možnostmi současné medicíny adostupnými zdroji – ekonomické aspekty
- součástí IP je tzv. **kategorizace nemocných** -tj stanovení rozsahu dgn. a terapeutických postupů u individuálního

nemocného, kategorie je stanovena po přijetí na oddělení, během hospitalizace může být změněna:

- plná terapie
 - výchozí kategorie
 - zadržaná terapie
 - u nemocných s nepříznivou prognózou, kde další terapie neovlivní klinický výsledek léčby
 - základní (bazální) terapie
 - u nemocných, kde není možno žádným léčebným způsobem ovlivnit jednoznačně nepříznivou prognózu
 - pečlivá ošetrovatelská péče, sedace, analgezie, infúzní terapie
 - ordinace DNR (neresuscitovat)
 - stanovena paralelně bez přímé vazby na jednotlivé kategorie
 - indikace: nemocní, kde nelze očekávat změnu nepříznivé prognózy zahájením a pokračováním resuscitace při selhání životních fce
- aplikace kategorizace je jedním z etických a legálních způsobů, jak zajistit v systému limitových zdrojů všem kriticky nemocným
- kolektiv lékařů (infekční lékařství + kolegové kvalifikovaní v oboru anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny)

10. a) DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA IKTERU

- patologie z nízké hladiny bilirubinu nejsou popsány
- fyziologicky je celkový bilirubin v krvi představován nekonjugovaným bil.
- stoupne-li nad 10-15 μmol/l → ukládá se do tkání, zežloutnou → ikterus
- „přímý“ a „nepřímý“ bilirubin pochází od Van den Bergha, dle způsobu stanovení (viz. ot. 15)
- v moči je jen konjugovaný, do CNS leze jen nekonjugovaný (u novorozenců kernikterus)
- v závislosti na etiologii má ikterus buď převahu konj. nebo nekoj.
- když je zvýšen nekonjugovaný bil., tak je buď větší nabídka, nebo to játra nestíhají zpracovat
- když je zvýšen konjugovaný, tak je to kvůli neschopnosti hepatocytu dávat to do žluče

Hyperbilirubinémie s převážně nekonjugovaným bilirubinem

Hyperbilirubinémie při zvýšené tvorbě

- nejčastěji hemolýza
- kapacita jater je velká, hemolytický ikterus vzniká až při masivní a déletrvající hemolýze
- u srpkovité anémie, hereditární sférocytózy, toxické či alergické reakce, poruchy erythropoézy (thalasemie...)
- **icterus neonatorum** - kromě hemolýzy hraje roli i snížená konj. schopnost jater
 - v prvních 5 dnech, u téměř poloviny novorozenců (70-80 μmol/l)
 - kojení novorozenci mají hodnoty vyšší (v mléce inhibitor enzymu UGTA1) - nebývá to spojeno s neurologickým poškozením
 - další problémy jsou např. při fetální erythroblastóze apod, inkompatibilitě ABO...
 - patologická žloutenka - už do 24h po porodu, nad 220 μmol/l
 - fototerapie - rozklad bilirubinu v kůži světlem 425-475nm - fotoizomery jsou polární (nejsou už nebezpečné pro CNS)

Hyperbilirubinémie při snížené konjugaci

- Gilbertův syndrom** - chronické, nevelké zvýšení bilirubinu, obvykle ne více než 50-70 μmol/l, pouze mírná žloutenka, snížená aktivita jaterní UGTA1 (porucha TATAA boxu, snížená exprese, AD, 10-12% populace)
 - mnohdy se diagnostikuje náhodně
 - lidé se sy mají nižší výskyt oxidačního stresu
- Crigler-Najjar syndrom** - AR, úplný (typ I.) či částečný (typ II) defekt UGTA
 - u typu I zcela chybí konjugovaný, hladiny jsou kolem 300-800 μmol/l
 - je to hned od narození, bez fototerapie jedinci brzo umírají na postižení CNS
 - u typu II - koncentrace cca 350 μmol/l

Hyperbilirubinémie s převážně konjugovaným bilirubinem

Hyperbilirubinémie při poruše sekrece

- Dubin-Johnson syndrom** - benigní, AR, symptomy - jen žloutenka
 - z neznámého důvodu je u těchto lidí v moči zvýšen koproporfyryn I
 - defekt kanálikulárního systému, kterým jde bilirubin z bb.

Rotorův syndrom - také vzácný, podobný předchozímu

Hyperbilirubinémie při poruše odtoku žluči

- obstrukcí nebo zánětem, obstrukční ikterus - u hepatitid, cholecystitid, cholangioitid, cholelitiázy, primární biliární cirhózy, nádorů cest..

Intrahepatální cholestáza - řada léků - estrogeny, steroidy, některá ATB...

- jdou do krve i žlučové kyseliny, enzymy a bílkoviny hepatocytů

10. b) LISTERIÓZA

Vrozené či získané zánětlivé onemocnění s postižením vnitřních orgánů, CNS, uzlin nebo kůže.

- intrauterinní infekce – potrat nebo porod mrtvého plodu
- vrozená listerióza se projevuje vážným septickým stavem
- získaná – nejčastěji jako septické onemocnění a hnisavá meningitida (zejména imunodeficientní pacienti)

Etiologie

- *Listeria monocytogenes* - G+, několik sérotypů, relativně odolná vůči vnějším vlivům

Epidemiologie

- se nachází v odpadních vodách, v půdě, výkalech
- infikuje řadu zvířat a člověka
- rezervoárem – domácí i volně žijící zvířata, savci, ptáci, korýši
- přenos na člověka
 - při styku s nemocným zvířetem
 - nepřímo syrovým mlékem, tepelně nedostatečně zpracovaným masem
 - při koupání ve vodě znečištěné výkaly
- zdroj nákazy - nemocný člověk či zdravý bacilonosič (vylučuje listerie stolicí)
- novorozenecké infekce
 - transplacentární přenos nákazy na plod
 - infekce získaná během porodu v porodních cestách
- brána vstupu - porušená kůže, dýchací cesty, GIT, spojivka, placenta
- častější u oslabené imunity a v graviditě
- většinou sporadicky
- vrchol výskytu onemocnění je v červenci až září

Klinické projevy

- inkubační doba 1-4 týdny
- průběh onemocnění kolísá od lehkých (i inaparentních) nákaz až po smrtelné případy
- vrozená forma
 - nejčastěji jde o intrauterinní infekci
 - vede často k potratu, předčasnému porodu zdravého dítěte nebo k porodu mrtvého či infikovaného novorozence
 - klasický obraz – **granulomatosis infantiseptica** – vyznačuje se generalizovaným výsevem mikroabscesů
- novorozenec infikován v porodních cestách – koncem 1. týdne se projevují příznaky infekce nejčastěji pod obrazem purulentní meningitidy – závažná prognóza a často infaustní
- u těhotné ženy má často inaparentní průběh nebo pod obrazem mírného horečnatého onemocnění
- získaná forma – latentně jako chřipkové onemocnění nebo jako oroglandulární forma s postižením uzlin, kdy mohou mít uzliny tendenci kolikvovat
- inokulace listerií do poškozené kůže – pustulózní dermatitida
- forma septická – závažné onemocnění, s postižením vnitřních orgánů (pneumonie..)
- postižení CNS - purulentní meningitida - také život ohrožující

Dgn.

- epidemiologická anamnéza (kontakt se zvířetem, koupání v přírodě)
- myslet na ni vždy při potratu či porodu mrtvého plodu
- průkaz: mikrobiologie - hemokultivace, kultivace CSF, sputa, výtěru z vaginy, smolka nebo plodové vody

Diferenciální dgn.

- vrozená forma – odlišit od CMV či jiných nákaz způsobujících septický stav či meningitidu
- oroglandulární forma – od uzlinového sy zejména při infekční mononukleóze či toxoplasmóze
- septická forma – od břišního tyfu

Terapie

- ampicilin – u závažných stavů ve vysokých dávkách, eventuelně v kombinaci s aminoglykosidem (gentamycin)
- účinné takéž megadávky PNC

Prognóza

- mortalita časného onemocnění novorozenců je 30-60%, u pozdní formy kolem 10%
- vážné následky nacházíme u 20-40% novorozenců, kteří nákazu přežijí (plicní onemocnění, hydrocefalus...)
- časné podání atb infikovaným matkám – zvyšuje procento přežití novorozenců
- mortalita dospělých u infekcí CNS činí 20-50%

Prevence

- důkladná tepelná úprava, oddělení chladicích prostorů pro syrové maso, zeleninu, hotovky, x alimentární nákaze

11. a) DIFTERIE A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA AKUTNÍCH TONZILOFARYNGITID

DIFTERIE (záškrt)

Akutní až perakutní onemocnění, které je vyvolané toxickými kmeny *Corynebacterium diphtheriae*, projevující se nejčastěji pablánovým zánětem mandlí a generalizovanou toxémií, způsobenou vylučováním vysoce účinného toxinu.

Etiologie

- *Corynebacterium diphtheriae* – G+ nesporulující pleomorfni bakterie, aerobní a fakultativně anaerobní
- hlavní faktor virulence – difterický toxin

Epidemiologie

- od roku 1960 většinou sporadicky, většinou importovaná nákaza
- zdrojem nákazy – infikovaný člověk, nemocný, ale spíše asymptomatický nosič (vylučuje bakterie nazofaryngeálním sekretem, oční sliznicí a infikovanými ranami)
- přenos úzkým kontaktem
- děti jsou vnímavé od 3. do 6. měsíce, kdy se ztrácí pasivní imunita
- incidence je nejvyšší u malých dětí, ale zasahuje i mládež a dospělé
- kolaps prevence v postkomunistických zemích – epidemie

Klinické projevy

- inkubační doba 1-7 dní
- **difterická angína** – pevně lpějící šedobělavé povlaky na mandlích, horečky kolem 38°C
- začíná bolestmi při polykání, teplotou, mírným bolestivým zduřením submandibulárních uzlin
- setřeme-li pablány – objeví se krvácející spodní vrstva
- **maligní difterie** – pablány přesahují z mandlí i na patro, vysoké horečky, bezprostředně ohrožuje život
vždy - paréza měkkého patra - huhňavý hlas, při pití teče voda ven nosem
collum caesareum - masivní zvětšení krčních uzlin
- dech pacienta má nasládlý zápach
- může být postižen i larynx – tzv. **difterická krup**
 - o projev chrapotem až afónií, dráždivým kašlem, inspiračním stridorem, dyspnoí, cyanózou
 - o možné akutní dušení během několika hodin
- nosní difterie – katarální a pseudomembranózní zánět nosní sliznice, projevuje se sérosangvinolentní sekrecí
- výjimečně: záškrt kůže, spojivek, středního ucha a genitálu
- působením toxinů mohou vzniknout: časné nebo pozdní chabé parézy a mykarditidy (toxická myokarditida)

Dgn.

- charakteristický klinický obraz
- mikroskopické a kulturační vyšetření + je-li identifikováno *Corynebacterium diphtheriae* určit zda tvoří toxin

Diferenciální dgn.

- tonzilitidy jiné etiologie – pablány nepřesahují lymfoidní tkáň mandlí a nelpí pevně ke spodině
- infekční mononukleóza – vyšetření KO, eventuelně sérologicky
- streptokoková angína – náhlý začátek s vysokou teplotou a bolestmi v krku s nálezem čepů až pseudomembranózních povlaků na mandlích
- ostatní povlakové angíny – mírnější průběh, povlaky nepřesahují nikdy tonzily

Terapie

- nesmí se čekat až na potvrzení dgn – smrtelnost je přímo úměrná na včasném podání antitoxinu (koncentrované specifické protidifterické globuliny)
- klid na lůžku a atb – PNC x v případech alergie makrolidy
- u těžších případů JIP s UPV

Prognóza

- maligní difterii, difterickému krupu či toxické myokarditidě podléhá více než 30% pacientů

Prevence

- zajistit vyšetření kontaktů (výtěr hrdlo a nos), prověřit očkování, event. podat pnc či makrolid profylakticky
- očkování – difterický, tetanický anatoxin + pertusový bakterin (ALDITEPARA)
- osoby starší 50 let jedoucí do míst s vyšším výskytem – jednorázové přeočkování
- očkování proti záškrtu chrání 10 let

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA AKUTNÍCH TONZILOFARYNGITID

- tonsillitis acuta
- pestrá škála vyvolavatelů
- etiologii určuje - intenzita, rozsah, postižení krku, měkkého patra, exsudace, puchýřky, petechie a enantém
- z bakterií je to nejčastěji s.pyogenes

Klinický obraz -

- nejde z něj většinou posoudit patogen
- zarudnutí a zduření mandlí, mohou být pokryté povlázky, zduřelé
- bolestivé submandibulární uzliny, polykací obtíže, horečka
- hlavně u dětí a mladších dospělých
- do tří let je to většinou virové

Streptokoková tonzilofaringitida

Záškrť

Plaut-Vincetova angína

- vzácná, vyvolaná smíšenou flórou anaerobů a spirochet
- postižení je jednostranné - typický je odporný feator ex ore
- Lemierrova nemoc - vzácná ale smrtelná, infekce fusobakterium necrophorum se šíří do mediastina

Infekční mononukleóza

- značné zduření tonsil, huhňání
- Holtzelovo znamení - drobné petechie na měkkém patře
- Bassův příznak - otok očních víček

Herpangína

- viry coxsackie, většinou u dětí
- horečka, bolesti hlavy
- zarudnutí orofaryngu s drobnými puchýřky (2-10), nesplývají
- na obloucích, bolest při polykání
- během 2-4 dní horečka ustoupí a vřídky se zhojí
- dif.dg.- herpetická stomatitis - vřídky vpředu v ústní dutině

Diagnóza -

- z klinického obrazu
- laboratorní vyšetření - virové - normální sedimentace, spíše leukopenie, převaha mononukleárů
- IM - atypické lymfocyty

Terapie -

- virové - jen symptomaticky
- streptokoková - penicilin (erytromycin), cefalosporiny I.g., absces - linkosamidy
- gonokok, lues - též penicilin
- c.diphtheriae - též penicilin
- u IM jsou naopak aminopeniciliny zcela nevhodné!

Další formy - méně časté - gonokoková faryngitida, sekundární syfilis

Akutní zánět patrových mandlí	zarudnutí a edém patrových mandlí, hnisavé čepy, fibrinové povlaky, nekrózy (angina catarrhalis, follicularis, lacunaris, pseudomembranacea)
Infekční mononukleóza	povlaková angína s výraznou lymphadenopatií (generalizovanou), leukocytóza (iniciálně leukopenie) monocytóza, atypické leukocyty, serologie
Herpangina	obraz vezikulární angíny, vesikulární eflorescence na patrových obloucích, leukopenie
Streptokoková angína	obraz nejčastěji lakunární angíny, kultivace, ASLO, neutrofilie s posunem doleva
Spála	horečka ,obraz nejčastěji lakunární angíny, malinový jazyk, spálový kožní exantém, Filatovův a Šrámkův příznak, KO, FW, kultivace, ASLO
Angína při orofaryngeální formě tularémie	obraz nekrotizující angíny, často jednostranná, výrazná regionální lymphadenopatie, KO, FW, serologie
Diftérie	špinavě šedé povlaky přesahující okraje tonzil, pevně lpící, foetor, nátěr na sklíčko, bakteriologie
Ulceromembranózní tonsillitis (Plaut –Vincent)	nekrotizující angína s tendencí k tvorbě ulcerací, špinavé povlaky, imunologicky kompromitovaní jedinci, těžký celkový stav, jednostranný nález, vzácně.
Angína při agranulocytóze (akutní leukémii)	oboustranná nekrotizující angína, ulcerace faryngeální sliznice, není patrná lymfadenopatie, zatímco hepatosplenomegalie je obvykle přítomna. KO, FW), tonzilitida může být první manifestací celkového základního onemocnění
Syfyilitická tonzilitis	Stadium II, plaques mucosae, serologie

11. b) MAKROLIDY a AZALIDY

MAKROLIDY

- bakteriostatická ATB
- středně široké spektrum
- v ambulantní péči
- první z nich - erytromycin
- laktonový kruh s 12-16 uhlíky
- mechanismus účinku - inhibice syntézy bílkovin, vazba na 50S podjednotku ribosomu
- spektrum - hlavně na IC parazity (chlamydie, mykoplazmata, rickettsie), také na legionelly, brucely, kampylobaktery, i na G+ (streptokoky a stafylokoky), G- méně
- u G+ při přecitlivělosti na penicilin
- skupina základních (1.generace) a syntetických (2.generace)
- rezistence narůstá, rezistence na jeden makrolid znamená rezistenci na všechny
- dobře do tekutin, kromě CSF, dobře jde do leukocytů a makrofágů...
- účinek závislý na koncentraci

NÚ - hlavně špatná GIT tolerance

- erytromycin se váže na receptory motilinu - prokinetický účinek

Interakce - četné, hlavně u erytromycinu (námelové alkaloidy, teofylin, digoxin, warfarin)

indikace - IC parazité, G+ koky při přecitlivělosti na penicilin

Makrolidy I. generace

- podáváme v intervalech 6-8h

Erytromycin (EMU-V)

- alternativa terapie penicilinem (tonzilitidy, otitidy, sinusitidy)
- dlouhodobá léčba syfilis
- plicní záněty mykoplazmaty, legionelami
- perorální, parenterální i místně (roztok)
- po vysokých dávkách - ototoxicita (vzácná, závažná...)

- nekombinovat s cefalosporiny - zvýší toxicitu

Spiramycin (Rovamycin)

- indikace podobné s erytromycinem
- navíc lék první volby u kongenitální toxoplasmózy
- dobře tolerován, i v prvním trimestru gravidity

Makrolidy II. generace

- mnohem lépe snášeny, udržují déle své koncentrace
- jednou za 12-24h
- spektrum je podobné, některé mohou být k něčemu specifitější...

Roxithromycin (Rulid)

Clarithromycin (Klacid) - dobrý na Helicobacteria a na mykobaktéria (kromě tbc) - lepra...

AZALIDY

- v makrolidovém kruhu je jeden C nahrazen dusíkem

Azitromycin (Sumamed)

- tytéž mikroby jako erytromycin, mají stejné rezistence
- vyšší účinnost na Haemofila
- dlouhý poločas, krátká doba podávání (1-5dní) - dobré ambulantně
- nenese rizika interakcí

12. a) DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA MAKULOPAPULÓZNÍCH EXANTÉMŮ

-
-
-
- d

Vezikulopustulózní až bulózní exantém

Infekční

- varicela
- herpes zoster disseminatus
- impetigo
- syndrom ruka-noha-ústa
- dermatitis varicelliformis Kaposi
- lues pustulosa
- (variola)

Neinfekční

- exanthema allergicum
- erythema exsudativum multiforme (včetně Stevens-Johnsonova syndromu)
- Lyellův syndrom
- prurigo simplex acuta (strophulus infantum)
- dermatitis herpetiformis Duhring

12. b) PAROTITIS EPIDEMICA (příušnice)

Onemocnění spojené s bolestivým zduřením příušních, event. podčelistních slinných žláz často s postižením CNS, méně často slinivky břišní, u dospívajících a dospělých mužů někdy provázené orchitidou případně epididymitidou.

Etiologie a epidemiologie

- původce – paramyxovirus
- šíří se vzdušnou cestou, vysoce infekční
- kapénky - primární pomnožení v nosohltanu - lymfou do uzlin - virémie - afinita ke žlázám a meningám...
- nejčastěji děti od 5-15 let, průběh z 30-40% inaparentní
- zdrojem nákazy – nemocný člověk od posledních dnů inkubační doby do 10-14 dnů od prvních projevů nemoci nebo lidé s inaparentní nákazou

Klinické projevy

- inkubační doba 14-23 dnů
- začíná malátností, subfebriliemi, pocit napětí a bolestivosti v oblasti parotid, ty se asymetricky zvětšují
- bolestivost při otevírání úst, možné šíření i do oblasti podčelistní a podjazykové
- hůře polyká – z důvodu omezené produkce slin
- má neurotropní a glandulotropní afinitu – postižení CNS – pod obrazem meningoencefalitidy nebo aseptické meningitidy (postižení CNS se může objevit i před zduřením parotid, bílé krviny také dost vysoké (na rozdíl od jiných aseptických zánětů CNS)
- v mozkomíšním moku: lymfocytární pleiocytózou s lehce zvýšenou bílkovinou
- u adolescentů a dospělých mužů – orchitida a epididymitida, u žen vzácně ooforitida
- obě pohlaví může postihnout mastitida
- vážnou komplikací je také pankreatitida
- výjimečně postižení – paréza lícního nervu, myelitida, radikulitida

Dgn.

- v praxi stačí klinická, ale lze ověřit sérologicky
- sedimentace normální, KO více méně taky, většinou více lymfocytů, zvýšené sérové amylázy

Diferenciální dgn.

- nutné odlišit hnisavý zánět příušních žláz, maligní onemocnění a mechanické uzávěry slinných žláz

Terapie

- symptomatická, na parotid - vlažné obklady, pankreatická dieta, klid na lůžku
- při léčbě orchitidy a epididymitidy – kortikoidy
- chladné obklady a podložení scrota

Prognóza

- příznivá

Prevence

- očkování živou očkovací látkou – součást trivakcíny (spalničky, zarděnky, příušnice)

13. a) DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA VEZIKOLOPUSTULÓZNÍCH EXANTÉMŮ

Exantém = akutně vzniklý výsev kožních eflorescencí ve více lokalizacích. Infekční exantém je vyvolán systémovým působením mikroorganismu.

Exantémové infekce – infekční choroby, u kterých exantém je dominantní, konstantní a charakteristický příznak:

Skarlatiniformní exantém

• Infekční

- spála
- infekce vyvolaná *Arcanobacterium haemolyticum*
- stafylokoková skarlatiniformní erythrodermie
- Kawasakiho syndrom
- syndrom toxického šoku
- prodromální raš u morbilli nebo varicely
- infekční mononukleóza
- APEC syndrom (asymetrický periferální exantém u dětí)

• Neinfekční

- alergické a lékové exantémy

Rubeoliformní exantém

- Infekční
 - rubeola
 - šestá nemoc
 - infekce vyvolané adenoviry, enteroviry a respiračními viry
 - infekční mononukleóza
 - primární HIV infekce
- Neinfekční
 - alergické a lékové exantémy

Morbiliformní exantém

- Infekční
 - spalničky
 - infekční mononukleóza
 - rubeola
 - enterovirové, adenovirové, mykoplasmové a leptospirové infekce
 - postvakcinační spalničkový syndrom
 - Kawasakiho syndrom
 - sekundární lues
 - primoinfekce HIV
 - trombiculosis (dermatitis autumnalis)
- Neinfekční
 - alergické a lékové exantémy
 - pityriasis rosea
 - erythema exsudativum multiforme

Papulózní exantém

- Infekční
 - acrodermatitis papulosa (syndroma Gianotti-Crosti)
 - scabies
- Neinfekční
 - exanthema medicamentosum
 - urticaria
 - prurigo simplex acuta (strophulus infantum)
 - acne comedonica
 - dermatitis seborrhoica
 - psoriasis punctata et guttata

Petechiální exantém

- Infekční
 - meningokoková sepsé či meningitida (petechie různě po těle, končetiny, splývají)
 - sepsé
 - infekční endokarditida
 - rickettsiózy
- Neinfekční
 - trombocytopenická purpura
 - anafylaktoidní (Henoch-Schönleinova) purpura (hlavně dolní polovina těla)
 - lékové purpury
 - vaskulitidy

13. b) CHOLERA A INFEKCE NECHOLEROVÝMI VIBRII

CHOLERA

Akutní průjemové onemocnění dramatický probíhající s rychle nastupující dehydratací a metabolickým rozvratem.

Etiologie

- *Vibrio cholerae*
 - G- tyčka, citlivá na vyschnutí, na desinfekci, na teplotu nad 60°C
 - tři známé sérotypy (Ogawa, Inaba a Hikojima)
 - buď biotyp klasický nebo el tor (ten je rezistentnější, rozlišitelný produkcí hemolyzinu)

- neinvazivní mikrob typický produkcí exotoxinu – schopen vyvolat extrémní sekreci tekutiny do tenkého střeva

Epidemiologie

- původce je endemický v Indii (poříčí Indu, Gangy a Brahmaputry), ale postupně zavlečen do všech světadílů
- opakovaně dochází k epidemickému výskytu až charakteru pandemií
- poslední velká epidemie – 1991 – Amerika – 500 000 případů
- k nákaze je třeba vysoká infekční dávka – vnímavější osoby jsou osoby s achlorhydrií
- zdrojem – nemocný nebo rekonvalescent, který vylučuje agens stolicí
- cestou nákazy je kontaminovaná voda

Patogeneze

- není bakterémie - mají toxin – cholera gen
- má pět podjednotek B (vazba) a jednu A (to je ta akční...)
- A podjednotka se váže na protein ARF (ADP-ribosylation factor) → ribosyluje G α podjednotku G proteinu → aktivace adenylát cyklázy → stoupá cAMP → stoupá sekrece chloridů → berou s sebou vodu - a je to k posrání :)

Klinický obraz

- inkubace 1-5dnů
- průjmové onemocnění s extrémním množstvím vodnatých stolic (až 1/3 tělesné hmotnosti za den)
- začíná bolestmi břicha, vznik průjmů
- stolice charakteru kálené kapaliny s vločkami hlenu, připomíná rýžový odvar
- ztráty vody a elektrolytů jsou velmi rychlé – za 3h může při rozvinutém onemocnění dojít ke kritické hypovolemii se šokovým stavem a úmrtím
- zvracení se obvykle opoždí za průjmy (podobný vzhled)
- intervaly mezi stolicemi krátké, stolice odchází spontánně
- excesivní ztráty elektrolytů – svalové křeče
- po smrti extrémně silná posmrtná ztuhlost
- infekce biotypem el tor má lehčí průběh

Dgn

- afebrilní průjmové onemocnění osoby přijíždějích z endemických oblastí
- nemocného nutno izolovat
- odběr stolice na kultivaci na speciálních půdách se provádí na dobře sající tampóny nebo rektální rourkou

Terapie

- základní a život zachraňující – adekvátní rehydratace, hlavně p.o., při šoku i i.v.
- atb zkracuje dobu průjmů a vylučování agens
- podává se TTC, u dětí cotrimoxazol, těhotným ampicilin

Prognóza

- závažná při typickém průběhu
- při odpovídajícím terapeutickém postupu (rehydratace) je dnes již lepší

Prevence

- perorální vakcína s krátkou dobou účinnosti (6 měsíců)

INFEKCE VYVOLANÉ NECHOLEROVÝMI VIBRIÍ

- *Vibrio parahemolyticus*
 - pobřeží Tichého a Atlantického oceánu
 - halofilní mikrob produkující endotoxin
 - infekční dávka je dosti vysoká
 - zdroj nákazy: pokrmy z mořských živočichů
 - náhlé vodnaté průjmy, křeče v břiše, subfebrilie
- *Vibrio vulnificus*
 - žije v možské vodě
 - může kontaminovat pocerchové rány
 - těžké infekce po požití mořských živočichů u cirhotiků
- *Vibrio alginolyticus*
 - může vyvolat mesotitidu nebo záněty zvukovodu

14. a) KLINICKÝ OBRAZ A LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA VIROVÝCH HEPATITID

VIROVÉ HEPATITIDY

- skupina onemocnění vyvolaná primárně hepatotropními viry
- způsobují v jaterním parenchymu zánětlivé až nekrotické změny – projeví se akutním onemocněním jater s ikterem
- podobný klinický obraz
- liší se: způsobem přenosu, délkou inkubační doby, intenzitou příznaků i prognózou

Etiologie

- HAV, HBV, HCV, nekompletní, defektní HDV, HEC, HGV, virus hepatitidy TT (TTV)

Epidemiologie

- virové hepatitidy A, B, C celosvětově
- D – v oblasti Středozemního moře
- E – importovaná nákaza, přirozený výskyt (Blízký a Dálný Východ, Afrika, Střední a J Amerika)
- A a E - přenos fekálně-orální cestou
- B, D a C - převážně parenterální, krevní cestou
- mezi jednotlivými typy není zkřížená imunita
- jsou možné současné i následné nákazy různými typy virů

Klinické projevy

- v průběhu VH sledujeme:
 - **prodromální stádium**
 - převládají chřipkové a GIT příznaky (únava, subfebrilie, snížená chuť k jídlu, nevolnost, zvracení, nadýmání a říhání, tlakové bolesti v nadbřišku, někdy bolesti kloubů a svalů,...)
 - tyto příznaky progredují v začátku klinického onemocnění
 - objektivně nacházíme nekonstantně hepatomegalii
 - **stádium jaterního poškození**
 - trvá 2-8 týdnů, když se to nezlepší - protražovaný průběh - až do chronicity
 - chronicita - zánět trvající déle než 6 měsíců
 - nákaza může též vést k asymptomatickému nosičství
 - **stádium rekonvalescence**
 - časté jsou funkční poruchy GIT (nechutenství, nesnášení tučných jídel...)
 - často též posthepatické hepalgie (bolesti v krajině jater - podmíněno srůsty mezi jaterním pouzdrem, bránicí a peritoneem, vymizí)
- **inaparentní forma** – infekce proběhne zcela bez klinických projevů, značná část infekcí
- **abortivní forma** – pozorujeme chřipkov či dyspeptické obtíže s lehkým zvýšením sérových aminotransferáz
- typická je forma **ikterická** – světlá stolice a tmavá moč
- u všech je však častější forma **anikterická**
- akutní VH může být komplikována intrahepatální cholestázou nebo fulminantním průběhem s jaterním selháním
- k úplné úzdavě dochází během 3-6 měsíců
- **cholestatická forma** vypadá jako obstrukční žloutenka - problémy v diagnostice
- **maligní** či **fulminantní** forma - jaterní selhání, vysoká úmrtnost

Dgn.

- na základě anamnézy, somatického vyšetření
- biochemie – zvýšená aktivita sérových aminotransferáz s převahou ALT nad AST, u ikterických forem hyperbilirubinémie
- první biochemická změna u VH je zvýšení transamináz - již v prodromálním stádiu
- sérologické markery pro jednotlivé typy VH
- jednotlivé VH nelze klinicky odlišit – pouze virologické vyšetření antigenů, protilátek nebo NK určí původce

Diferenciální dgn.

- počáteční stádium x chřipka akutní gastroenteritidu, event. biliární lézi či onemocnění slinivky
- stádium jaterního poškození – etylická, léková, toxická, autoimunitní hepatitida, hypoxické, metabolické postižení jater
- dynamika ALT
 - největší hodnoty transferáz - virové hepatitidy (prodromální stádium - 2x, po dvou týdnech až 50x zvýšeny, okolo 8. týdne se normalizují)
 - rychlý vzestup (cca 30x) - toxické poškození jater

- lékové a alkoholové intoxikace - mírnější vzestup
- neviróvé hepatitidy (leptospiróza, toxoplasmóza, importované nákazy)
- u cholestatických forem nutno vyloučit extrahepatální obstrukci!!!
- anamnéza
 - RA - nemoci jater, žlučových cest, familiární hyperbilirubinémie a hemolytické stavy
 - OA - totéž, nemoci, které by mohly průběh VH ovlivnit - cukrovka, imunodeficity - ptáme se na operace, transfúze krve
 - Epidemiologická A - pátráme po styku s infekcí, jiné infekce v okolí, očkování, možnost nákazy sexuálně, pobyt v přírodě (závadné zdroje vody...)
 - FA - antikoncepce! a hormonální preparáty, antidepresiva, analgetika
 - Abúzus – drogy
 - NO - příznaky, které předcházely

Terapie

- léčba a izolace na infekčních odděleních
- základ - klidový dietní režim
- nekomplikované případy – pouze symptomatická terapie
- nebyl prokázán jednoznačný příznivý účinek hepatoprotektiv podávaných v akutní fázi i v rekonvalescenci
- u HCV lze zahájit protivirovou léčbu (IFN-alfa) – možná zábrana přechodu do chronicity
- komplikované případy, event. fulminantně probíhající hepatitidy – specializovaná intenzivní péče – event. transplantace jater
- pacient nesmí užívat potencionálně hepatotoxické léky
- po dobu 6 měsíců je absolutní zákaz alkoholu
- stravování dle chuti pacienta s omezením většího množství tuku
- z infekčního odd. odchází postižení po zmizení žloutenky a poklesu transferáz pod trojnásobek normy ... následuje kontrola na hepatologii

Prognóza

- akutní nekomplikovaná virová hepatitida – 3 měsíce pracovní neschopnosti, 6 měsíců bez fyzicky náročné práce, neměl by být zařazen do směnného provozu, být ve styku s hepatotoxickými a látkami vyvolávající cholestázu
- pacient by měl být minimálně 1 rok dispenzarizován v jaterní poradně
- komplikované případy – postup určuje specialista
- všechny chronické formy hepatitidy mohou přecházet do jaterní cirhózy a jsou asociovány s hepatocelulárním ca
- HAV - dobrá prognóza, bez přechodu do chronicity
- HEV - obdobně, u těhotných popisován zvýšený výskyt fulminantního průběhu onemocnění se selháním jater
- HBV - fulminantní forma 1%, častý výskyt cholestatických forem, do chronicity 5-10%, u kojenců a batolat ve vyšším přenosu, u vertikálního přenosu až u 90%
- HCV - akutní průběh nezachycen nebo jen s minimální klinikou, do chronicity 70-90%
- HDV - koinfekce nebo superinfekce HBV

Prevence

- fekálně-orální přenos (VHA a VHE) – osobní i komunální hygiena
- parenterálně přenosné – zamezení přenosu krevní cestou – vyšetřování dárců krve
- chráněný sexuální styk (VHB a VHD)
- dodržování osobní hygieny – vlastní kartáček (VHB, C, D)
- správná tetováž piercing a i.v. narkomanie
- VHA, VHB – možná pasivní a aktivní imunizace
- VHC, D, E – neexistuje – o to důležitější dodržování hygienicko-protiepidemických opatření

VIROVÁ HEPATITIDA A

Etiologie

- HAV – RNA virus patřící mezi enteroviry
- vstupní branou – střevní sliznice
- virus se replikuje v hepatocytech, odtud proniká do krve a žluče
- virus značně odolný na vnější vlivy
- vylučuje se stolicí, už 2 týdny před vznikem příznaků a ještě asi týden po skončení...

Epidemiologie

- přenos fekálně-orální cestou (těsný kontakt, kontaminovaná voda, potraviny)
- zdroj nákazy: nemocný nebo infikovaný člověk
- nemocný je nejvíce nakažlivý před koncem inkubace
- onemocnění především dětí školního a předškolního věku
- po překonání celoživotní imunita – klesá počet případů ve vyšším věku
- přibývá importovaných nákaz ze zahraničních pobytů v oblastech s vysokým výskytem VHA (Afrika, JV Asie...)

Klinické projevy

- závažnost nákazy stoupá s věkem
- u dětí do 5 let proběhne nákaza ve více než 90% asymptomaticky x u dospělých se projeví téměř vždy
- v 10% protrahovaná forma, ale nevede do chronicity

Dgn

- potvrzení dgn se provádí vyšetřením specifických protilátek IgM v séru
- jejich přítomnost = akutní nákaza
- pozitivita IgG – vypovídá o prodělané HAV
- negativita testu u imunokompetentních osob nákazu vylučuje

Prognóza

- HAV má velmi dobrou prognózu
- nepřechází do chronicity
- jaterní selhání je vzácné (0,01%)

Prevence

- pasivní imunizace
 - provádí se u kontaktů s pacienty s akutním onemocněním, ale ještě nemají projevy (do 7. dne), u jedinců s rizikem expozice, jež nejde očkovat (výjezd do rizikové oblasti)
 - podáváme lidský Ig v dávce 0,02ml/kg
 - dávka chrání po 2-3 měsíce před symptomy, ale ne před asymptomatickým nosičstvím
 - tito lidé jsou pod dohledem
- aktivní imunizace
 - jednodávkové vakcíny (živá atenuovaná vakcína), za 14 dní po dávce vzniká rok trvající imunita
 - dobré u osob cestujících do rozvojových zemí, u osob s profesionálním rizikem, u hemofiliků a u nemocných s chronickými nemocemi jater
 - díky rychlému nástupu můžeme zabránit infekci i právě nakaženého člověka – postexpoziční profylaxe
- nemoc podléhá hlášení!!!

VIROVÁ HEPATITIDA B

- jedno z nejzávažnějších virových onemocnění člověka

Etiologie

- onemocnění způsobené HBV – DNA virus, jež je zařazen do čeledi Hepadnaviridae

Epidemiologie

- zdroj nákazy je člověk s infekcí ať už akutní či chronickou
- hlavní způsob šíření je parenterálně (krev, krevní deriváty) - drogy, lékařské i nelékařské výkony kontaminovaným nástrojem
- poslední dobou stoupá přenos sexuálně, při tetování, piercingem
- vertikální přenos z matky na dítě je nejdůležitější cestou přenosu v některých oblastech Afriky a Asie
- děti se infikují nejčastěji během porodu nebo těsně po něm
- celosvětově 350 miliónů chronických nosičů, u nás je asi 0,7% nosičů
- každý pátý nosič umírá na cirhózu, každý devátý na hepatocelulární ca
- onemocnění zanechává dlouhodobou imunitu

Klinický obraz

- nákaza může probíhat pod obrazem:
 - **Akutní hepatitida B**
 - delší prodromální stadium než u HAV – až několik týdnů
 - možnost extrahepatálních projevů způsobené tvorbou imunokomplexů (kožní exantémy, otoky alergického charakteru, polyartralgie až artritidy, polyradikuloneuritida a glomerulonefritida)
 - nejhorší komplikace - rozvoj jaterního selhání - hlavně u starších a vyčerpaných
 - do chronicity - 90% novorozeneckých, 30-40% dětských, 5-10% dospělých

- **Chronická hepatitida B**
 - charakteristické přetrvání jaterní léze a laboratorních známek replikace viru po dobu delší než 6 měsíců
 - buď jako následek akutní nebo se rozvíjí primárně - bez zjevné akutní fáze (asymptomaticky)
 - dle histologie
 - ⌚ benigní forma - perzistující hepatitida
 - ⌚ progredující forma - do cirhózy, hepatom
 - odlišujeme dle aktivity viru 2 odlišná stádia
 - ⌚ *replikační fáze* – virus se množí v hepatocytech – spojeno s pokračováním zánětlivé reakce a s progresí jaterního poškození
 - ⌚ *integrované stádium* – virová replikace minimální, virový genom integrovaný do genomu hepatocytu, nedochází k progresi jaterního poškození
 - ⌚ při replikaci vznikají různé mutanty viru
 - ⌚ precore mutanta - netvoří HBe antigen - častěji jaterní selhání, rychlejší cirhóza, málo citlivá na interferon
 - ⌚ pak při léčbě se vyselektuje jen ta defektní mutanta... s léčbou začít pokud možno dříve než se ta mutanta vytvoří...
- **Asymptomatické nosičství viru**
 - nosičství HbsAg při normálním biochemickém i histologickým nálezu
 - může spontánně vymizet, ojediněle se z toho může vyvinout chronická VHB
 - proto se takovýto objevivší se pacient dispenzarizuje, zjistíme HBeAg a antiHBe, abychom zjistili aktivní replikaci viru, zjišťujeme ALT
 - nebezpečí v těhotenství - 90% riziko, že během porodu nakazí dítě
 - ⌚ proto se provádí vyšetření na HBsAg u všech těhotných
 - ⌚ když je pozitivita, novorozenec se pasivně imunizuje

Dgn.

- potvrzení dgn – vyšetření specifických sérologických markerů svědčící pro akutní nákazu HBV
- jako první známka nákazy – HbsAg v séru (i několik týdnů před ostatním – již v inkubační době, cca 4-6 t po inf.)
- anti-HBc protilátky typu IgM
- pokud dojde k plné úzdavě – vymizení těchto markerů ze séra
- přetrvávání markerů replikace (HbsAg, HbeAg, HBV DNA) déle než 6 m – přechod do chronického stadia
- nejcitlivější marker infekce – PCR
- anti-HBc zůstávají celý život a jsou markery prodělané infekce
- anti-HBs vznikají při akutní infekci ale hlavně po vakcinaci

	HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	IgG anti-HBc	IgM anti-HBc	HBV DNA
Akutní VH B	+	-	+	-	+	+	+
Chronická VH B-aktivní replikace	+	-	+	-	+	+/-	+
Chronická VH B-inaktivní nosičství	+	-	-	+	+	-	-
Prodělaná infekce	-	+	-	+	+	-	-
Úspěšná vakcinace	-	+	-	-	-	-	-

Terapie

- chronická hepatitida B v replikačním stádiu se léčí IFN alfa většinou po dobu 4-6 m
- terapii řídí lékař specialista (infektolog, hepatolog)
- v indikovaných případech se k léčbě používají nukleosidová antivirotika – lamivudin

Prognóza

- častý je výskyt cholestatických forem, fulminantní hepatitida se vyskytuje do 1%

Prevence

-
- při parenterální expozici - necháme ránu chvíli krváčet, vymyjeme, desinfikujeme Jodisolemm, odebereme krev na stanovení Anti Hbs
- pasivní imunizace
 - pasivní imunizace příslušným Ig - zdravotníkům vystaveným infikované krvi, novorozencům nakažených matek... u akutně hemodialyzovaných pacientů, znásilnění, úmyslným poranění
 - nejdéle do 7. dne po expozici
- aktivní imunizace
 - rekombinantní vakcína proti VHB, lze použít i kombinovanou vakcínu proti VHA a VHB

- celoplošně u kojenců a 12letých školáků, dále u rizikových skupin (zdravotníci, studenti zářev a medicín, novorozenců HbsAg matek, hemofilici, pacienti na hemodialýze, rodinní příslušníci pacientů s chronickou infekcí HBV)
- očkování doporučeno při plánovaném pobytu v zemích s vysokým výskytem nákazy
- zvláštní očkování - při profesionálním ohrožení
- markrem úspěšnosti je titr protilátek - má být více než 10 mIU/ml
- osoby podezřelé z nákazy podléhají zdravotnickému doзору po dobu 180 dnů od izolace zdroje nákazy - jsou sledovány praktikem a laboratorně vyšetřovány
- podléhá hlášení!

VIROVÁ HEPATITIDA C

Etiologie

- HCV je malý RNA virus, který snadno podléhá mutacím
- existuje 6 typů a děsně moc subtypů (u nás nejčastěji genotyp 1b)
- nedaří se ho pěstovat na tkáňových kulturách, tak se prokazuje PCR či Ig

Epidemiologie

- přenos hlavně parenterálně
- výskyt je odlišný v různých geografických oblastech
- přenos transfúzemi je snížen po zavedení sérologické vyšetření dárců
- vertikální přenos z matky na dítě je vzácný
- po naze je jen malá imunita... opakované nákazy, zvláště jiným genotypem jsou možné
- chronická infekce postihuje 170 miliónů lidí (3% populace)

Klinické projevy

- akutní virová hepatitida C proběhne ve většině případů asymptomaticky
- průběh zpravidla anikterický, ikterus častěji u starších
- naprostá většina pacientů je diagnostikována až ve fázi chronického jaterního onemocnění
- z 80% přechází do chronicity
- vývoj cirhózy je pomalý, urychluje ho VHB a alkohol

Dgn.

- vyšetřením anti-HCV protilátek
- stanovením HCV RNA pomocí PCR
- tvorba Ig může být opožděna, při podezření na akutní VHC, opakovat
- malá souvislost mezi biochemií a histologií (i mírně zvýšené ALT, velké změny) – proto biopsie jater

Terapie

- akutní VHC – zvažování podání IFN alfa
- chronická, event. s kompenzovanou jaterní cirhózou – kombinovaná protivirová léčba PEG IFN alfa s ribavirinem
- léčba se podává dle genotypu pod dobu 6-12m

Prognóza

- 70-90% přechází do chronické hepatitidy – z nich u 20% vznikne v průběhu 20 let cirhóza, u části se může vyvinout hepatocelulární ca
- jaterní selhání v rámci fulminantní hepatitidy je vzácné

Prevence

- vakcína není
- dnes se při dárcovství krve HC zjišťuje, i tak by měl lékař u osob, které dostali větší dávku krve dělat po dobu 6 měsíců jednou měsíčně jaterní testy (ALT)
- VHC podléhá hlášení

VIROVÁ HEPATITIDA D (delta)

- původcem je virus hepatitidy D, defektní RNA virus
- může se replikovat jen v přítomnosti HBV
- buď současně s B (tzv. koinfekce) nebo častěji u někoho s B dojde k superinfekci
- vysoká prevalence v J.Americe, Africe, ve Středomoří a v Rumunsku x u nás výskyt zanedbatelný
- přenos parenterální cestou (stejně jako HBV)
- superinfekce vede ke zhoršení jaterních funkcí - selhání nebo rychlejší cirhóza
- při současné infekci je to většinou lepší
- laboratorní dgn.: serologický průkaz anti HDV protilátek a průkaz HDV RNA pomocí PCR
- očkování proti HBV chrání zároveň proti HDV

VIROVÁ HEPATITIDA E

- virus hepatitidy E, RNA virus z čeledi Caliciviridae
- výskyt - v rozvojových zemích s nedostatečnou úrovní zásobování nezávadnou vodou
- nákaza především kontaminovanou vodou
- přenos stejný jako u HAV - fekálně-orální cestou
- v ČR ojediněle, většinou import
- probíhá jako mírné onemocnění postihující převážně mladé jedince, může být i perakutní
- klinicky podobná VHA, žloutenka výraznější, selhání častější
- do chronicity nejde, závažné u těhotných – vysoká mortalita žen ve 3. trimestru
- dgn. pomocí anti HEV protilátek

VIROVÁ HEPATITIDA G

- virus hepatitidy G (HGV RNA) – patří mezi Flaviviridae
- parenterálně
- časté duální infekce s HCV a HBV

TT virus (TTV) – virus přenášený transfúzí

- posttransfúzní hepatitida neznámé etiologie (non A-G hepatitida)

14. b) PSEUDOMEMBRANÓZNÍ ENTEROKOLITIDA

Akutní průjemové onemocnění nejčastěji v souvislosti s podáváním širokospektrých atb.

- průjem ze střevní dysmikrobie po ATB
- mohou to vyvolat jakákoli ATB
- po betalaktamech až 15% nemocných, po klindamycinu až 25%
- zpravidla ustoupí po ukončení terapie
- pokud se to vyvine až do pseudomembranózní kolitis - ohrožuje život

Etiologie

- nejčastější etiologie připisována toxinům Clostridii difficile
 - enterotoxin A a cytotoxin B
 - anaerob
 - kolonizace a extrémní pomnožení této bakterie
 - hlavně po linkomycinu, cefalosporinech a aminopenicilinech
- jde většinou o endogenní nákazu při porušení střevní rovnováhy střevní flóry

Klinický obraz

- během atb terapie nebo krátce po jejím skončení dojde k vzestupu teploty, objeví se průjemy
- průjemy jsou často dramatické, objemné s příměsí krve, případně s cáry střevní sliznice
- stolice silně páchne
- průběh někdy připomíná ulcerózní kolitidu
- jindy se vyvine toxické megakolon s nekrotizací a následným paralytickým ileem
- v krajním případě rozvoj šoku až fatální konec
- musí být hospitalizováni na JIP

Dgn

- se stanoví na základě klinických dat
- endoskopického nálezu - bělavé nebo nažloutlé pseudomembrány v colon
- průkazu toxinu Cl. difficile - ELISA

Terapie

- lékem volby je vankomycin nebo metronidazol
- součástí terapie je přerušování dosavadní atb léčby

Prevence

- racionální atb terapie a dodržování adekvátní nemocniční hygieny

15. a) LYMESKÁ BORRELIÓZA

Systémové onemocnění, které postihuje především kůži, NS, klouby a srdce s pestrými klinickými projevy a tendencí k vleklému či recidivujícímu průběhu.

Etiologie a epidemiologie

- onemocnění mírného pásma S polokoule vyvolané několika genotypy borelií
 - v Evropě – B. garinii (u nás, neuro), afzelii, burgdorferi sensu stricto, valaisiana
 - v USA – B. Burgdorferi sensu stricto (kardiální)
 - touto skutečností se vysvětluje rozdílnost mezi klinickým průběhem onemocnění v USA a Evropě
- přenašečem jsou všechna vývojová stadia různých typů klíštěat x i jiní členovci (méně významné)
- promořenost v endemických oblastech dosahuje několika desítek procent, v ČR - 5-10% (někde až 30%)
- každoročně několik tisíc onemocnění

Klinické projevy

- má velkou tendenci k samoúzdavě
- symptomy prvních dvou stádií jsou dány přímo působením borrelie na makroorganismus
- do třetího stádia se zapojuje již imunopatologie
- na základě délky trvání nákazy a diseminaci původce se rozeznává:
 - **I. časné lokalizované stadium**
 - erythema migrans
 - ⌚ v místě zákusu klíštěte vznikne za 3-30 dnů ostře ohraničená makula s centrálním výbledem, obvykle větší než 5 cm v průměru, nebolí
 - ⌚ spontánně vymizí během týdnu
 - ⌚ mnoho pacientů ve 2. a 3. stádiu ho ani neudává
 - ⌚ jiné nespecifické příznaky - chřipkové příznaky, lymfadenitida...
 - **II. časné diseminované stadium**
 - s odstupem dnů až týdnů od vzniku EM mohou vzniknout dceřinná anulární ložiska erytému v jiných lokalitách
 - postižení NS je v Evropě časté – akutní meningitida, meningoencefalitida, radikulitida, postižením mozkových nervů (zvláště n. VII) nebo jejich různými kombinacemi
 - sy Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův = menigomyeloradikuloneuritida s výraznými hemikraniemi a parézami mozkových nervů
 - kardiální postižení je v Evropě vzácné – většinou AV bloky, méně myokarditida
 - pohybový aparát – častěji v USA, artritida typicky kolenních kloubů, ale i oligoartikulární kůže (zduření na ušním lalůčku, prsní bradavce či skrotu - borreliový lymfocytom)
 - ústup po týdnech až měsících po infekci
 - **III. pozdní diseminované stadium**
 - klinické projevy vznikají roky po naze a bez závislosti na vzniku předchozích stádií
 - dáno i imunopatologií
 - postižení kůže – ve formě acrodermatitis chronica atrophicans (na akrech rukou a nohou, kůže má charakter cigaretového papíru, prosvítají cévy)
 - kloubů – ve formě chronických artritid, hlavně velkých kloubů
 - CNS – ve formě chronických encefalitid nebo subakutních encefalopatií

Dgn

- podezření – časová souvislost zákusu klíštěte a vzniku klinických příznaků
- přímý průkaz obtížný, kultivace nebo mikroskopie v zástinu se nepoužívají
- využití PCR
- nepřímá dgn. - průkaz specifických Ab – musí být prováděna dvoustupňově + nebo hraniční výsledek při ELISE musí být ověřen imunoblotem
- pouhá pozitivita nesvědčí o onemocnění
- u neuroborreliózy – stanovení protilátkového indexu dle Reibera – umožňuje průkaz intratekální produkce specifických Ab
- Ig má smysl vyšetřovat až po 6 týdnech

Diferenciální dgn.

- systémová onemocnění jiné etiologie: klíšťová encefalitida, revmatická onemocnění, chronický únavový sy
- kožní forma - růže, flegmóna, celulitida
- lymfocytom – nádory
- akrodermatitida - trofické změny
- CNS - jiné aseptické neuroinfekce

Terapie

- časné lokalizované stadium – doxycyklin, amoxicilin (menší děti a gravidní), cefuroxim nebo mklolidy (pokud

- alergie na pnc), 10-14 dnů
- diseminované stadium akutní nebo chronické – přihlížíme ke klinické formě
 - neuroborreliózy a karditidy – ceftriaxon, alternativně pnc G nebo cefotaxim, 2-4 týdnů
 - intermitentní nebo chronické artritidy – p.o. nebo i.v., léčba 30 dnů
- symptomatická léčba - protizánětlivá, antiedematózní, analgetická...

Prognóza

- úmrtí vzácná
- perspektiva na uzdravení je závislá na stadiu – 90% u akutních a 30% u chronických forem onemocnění

Profylaxe a prevence

- nespecifická, ochrana před klíšťaty (repelenty, vhodný oděv), desinfekce, bezpečné odstanění...

15. b) INTERFERON a KORTIKOSTEROIDY V LÉČBĚ INFEKČNÍCH CHOROB

INTERFERONY

- Interferony jsou proteiny nespecifické imunity, působící v protivirové obraně.
- Působí parakrinně (tj. na buňky ve svém okolí).
- Antivirový stav je v buňce navozen stimulací syntézy dvou enzymů, proteinkinázy a oligoadenylátsyntetázy.
- Zastavením translace a zvýšeným rozkladem nukleových kyselin interferon v buňce navozuje antivirový stav.
- d
- zvýšená produkce interferonů buňkami je vůbec první reakce organismu na virovou infekci
- pomáhají udržet virovou infekci pod kontrolou než se plně aktivuje imunita
- interferonů je celá řada, jsou to glykoproteiny
 - **INF α** - secernován makrofágy, produkován buňkami infikovanými některými viry; váže se na receptory pro interferony na infikovaných i dosud zdravých buňkách a navozuje v nich antivirový stav.
 - **INF β** - secernován fibroblasty, produkován buňkami infikovanými některými viry; váže se na receptory pro interferony na infikovaných i dosud zdravých buňkách, navozuje v nich antivirový stav; využíván např. v léčbě roztroušené sklerózy.
 - **INF γ** - secernován pomocnými TH1-lymfocyty, indukuje syntézu některých enzymů směřující k potlačení replikace virů; produktem antigenně-specifických TH1-buněk; reguluje důležité aspekty imunitní reakce.
- účinek INF - antivirový, imunoregulační, protinádorový, inhibice růstu bb., aktivace makrofágů, stoupá cytotoxicita lymfáčů, inhibice syntézy virových proteinů
- když je bb. nakažena virem, produkuje IFN, který difunduje do okolí a snižuje proteosyntézu bb. v okolí, tím omezuje množení viru
- léčba a prevence virových infekcí u pacientů s oslabenou imunitou (nádorem, léčbou...)
 - před transplantací orgánů
- virové hepatitidy B a C

NÚ - je jich hodně, asi v 10%

- často deprese a sebevražedné myšlenky
- flu-like syndrom
- i.v. - nebezpečí útlumu dřene - neutropénie, trombocytopenie
- bolesti kloubů a svalů, únava, vypadávání vlasů, kardiotoxicita (arytmie)
- indukce autoimunitních tyreoiditid
- infekční komplikace

Léčba Hepatitidy B INF

- působí lépe na dospělé, imunokompetentní, na ženy, když tam není i D,
- pegylovaný IFN - má na sobě navázáno cosi velkého - pomaleji se metabolisuje (1x týdně)
- konsenzuální IFN (CIFN) - podobný INF α , analog..., má cca 10x vyšší účinnost

KORTIKOIDY

Indikace:

- lokální terapie různých zánětlivých procesů - na kůži, v oku, uchu a nose (nebakteriální ekzémy, konjunktivitidy, rinitidy...)
- hypersenzitivní reakce na léčiva
- léčba anafylaktického šoku
- proti edému mozku
- infekční mononukleóza (prevence udušení), anafylaktický šok, polyradikuloneuritida, parotitida, subglotická laryngitida, fulminantní hepatitida, edém mozku, záchvaty kašle při pertusi (mírní záchvaty)

- jsou KI u infekční endokarditidy, Kawasakiho sy

16. a) MENINGEÁLNÍ SY, LUMBÁLNÍ PUNKCE A VYŠETŘENÍ LIKVORU

MENINGEÁLNÍ SYNDROM

-
-
-

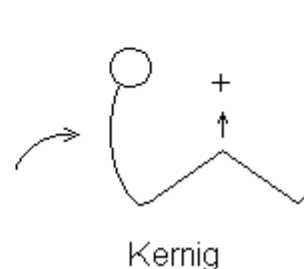
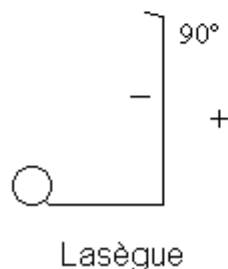
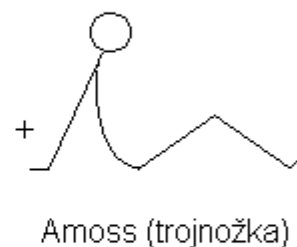
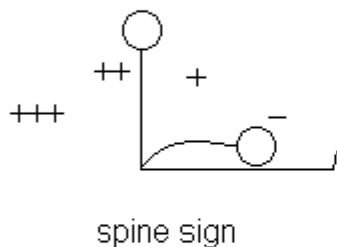
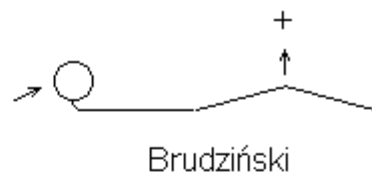
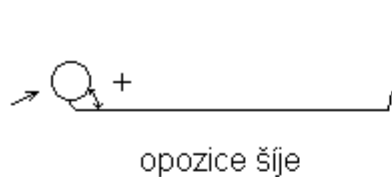
Soubor subjektivních a objektivních příznaků, které vznikají v důsledku dráždění mozkomíšních plen u neuroinfekcí zánětem, u jiných stavů krvácením, nádorovou infiltrací plen a nebo jen změnami likvorové tenze, teplotou apod. Dráždění plen vede k dráždění nervových kořenů (procházejících přes pleny), a tím ke kontrakcím svalstva, zvláště paravertebrálního.

Subjektivní příznaky:

- bolest hlavy
- nauzea, zvracení
- hyperestézie, hyperpatie, fotofobie (světloplachost)

Objektivní příznaky:

- meningeální příznaky (jevy)



Objektivní meningeální příznaky:

- **opozice šíje** - pasivní předklon hlavy vleže vážne, vážne i ve stoje, ale nevážne vsedě!
orientačně se měří vzdálenost brady od sternu (na prsty...)
- **Brudzinského fenomén** - při pasivní anteflexi hlavy dojde k pokrčení nohou
- **Amosův příznak trojnožky** - nemocný se při posazení opírá aspoň jednou končetinou za sebou
- **Kernigův příznak** - vleže, zvedáme natažené DK, od určitého úhlu - odpor, bolesti a flexe v kolenu

- **Laseque** - při Kernigově manévru dotýčný pokrčí kolena
- **spine sign** - pacient není schopen se dotknout čelem kolen
- soubor příznaků, který vzniká drážděním mozkomíšních plen
- nejčastěji zánětem, subarachnoidálním krvácením nebo nádorovým rozsevem
- bolesti hlavy (obtížná dif.dgn. - průvodní znak neuroinfekcí, ale i častým průvodním jevem všech infekčních chorob), zvracení, přecitlivělost na vnější podněty (světlo, hluk, kožní čítí)
- také bolestivost periostu - tlak na jařmový oblouk, tragus, symfýzu - bolest
- spasmus šíjových a zádových svalů (až opistotonus)
- v těžkých případech zaujímá nemocný „meningeální polohu“ - na boku, flexe DK, zakloněná hlava (jako kohoutek pušky)
- meningismus - meningeální příznaky při normální CSF nálezu (virózy aj.)
- pseudomeningeální příznaky - někdy u nitrolební hypertenze - bacha na lumbální punkci!

LUMBÁLNÍ PUNKCE

Indikace: zánětlivé procesy, patologické krvácení, primární tumory CNS a metastázy

Kontraindikace:

- zvýšený intrakraniální tlak
- záněty v místě vpichu s rizikem zanesení infekce
- defekty koagulace a antikoagulační terapie
- relativní KI - deformity páteře

Provedení:

1. Umýt a odesinfikovat ruce, obléknout sterilní rukavice.
2. Pacient si sedne obkročmo na židli čelem k opěradlu a vyhrbí se nebo leží na boku s koleny přitaženými co nejvíce k trupu, aby byla ohnuta bederní páteř. Pomocník fixuje polohu pacienta.
3. Sestra očistí záda dvěma desinfekčními prostředky.
4. Vyhmatá se místo vpichu ve střední rovině uprostřed interspinálního prostoru L_{4/5}, event. L_{3/4} (na spojnici hřebenu kyčelních kostí, která protíná interspinální prostor L_{3/4} nebo trn L₄).
5. Jehla s mandrénem se zavede kolmo, otvorem na stranu a pak (narazí-li se na kost) se hrot mírně stočí kraniálně (asi o 15°). Někdy je potřeba subarachnoidální prostor hledat vějířovitým ukláněním, zanořováním a povytahováním jehly.
6. Vytáhne se mandrén a manometrem se změří počáteční tlak.
7. Do zkumavky se odpustí potřebné množství likvoru (u dospělých až 10-15ml).
8. Manometrem se změří konečný tlak.
9. (Zasune se mandrén a) jehla se vytáhne.
10. Pacient ulehne a zůstává ležet nejlépe 24 hodin v horizontální poloze.

Komplikace: postpunkční sy, bolesti v zádech, kořenové iritace, reverzibilní dislokace tonzil mozečku, unkální nebo tonsilární herniace, infekce, krvácení

Zhodnocení tlaku likvoru:

Manometrem. Průchodnost likvorových cest se ověřuje Queckenstedtovou zkouškou (zatlačení na bulby v. jugularis při začátku kývačů vede ke zvýšení o $\geq 1,0$ kPa) a Stookeyovým testem (stlačení břicha nebo zapojení břišního lisu pacientem vede ke zvýšení tlaku o 0,3-1,0 kPa).

- atraumatická punkční jehla, vpich pod Jakobyho čárou (spojuje hřebeny kostí kyčelních), mezi L3-4 nebo L4-5
- provádí se vleže na boku, případně v sedě (tlak vleže 70-200 mm H₂O, vsedě 250-400mm)
- odebíráme 5-10ml
- ověření průchodnosti subarachnoidálního prostoru
 - **Queckenstedtova zkouška** - tlak na vv. jugulares - vzestup likvorového tlaku
 - **Stookeyho zkouška** - zapnutí břišního lisu nebo tlak na břicho...

- **postpunkční syndrom**

- asi u 40% nemocných - bolesti hlavy (mohou začít klidně za 2 týdny), vysvětluje se likvorovou hypotenzí a poklesu CNS dolů a natažením struktur citlivých na bolest

- vlákna dury probíhají rovnoběžně s podélnou osou páteře - při užití klasické zkosené jehly kolmo na vlákna je jich mnoho poškozeno, atraumatická jehla jen vlákna rozčísne, nezanechává otvor
- léčba postpunkčního sy - klid na lůžku, kofein, theofylin
- nejefektivnější terapie - aplikace krve epidurálně

VYŠETŘENÍ LIKVORU

Základní likvorové obrazy:

1. Serózní meningitida (a meningoencefalitida)
2. Hnisavá (purulentní) meningitida
3. Akutní polyradikuloneuritida: proteinocytologická disociace s nízkou nebo normální pleocytózou a vysokou proteinózou (okolo 1g/l)
4. Chronická meningitida (tuberkulózní, mykotická): nízká smíšená pleocytóza s vysokou proteinózou, nízkou glykorachií a nízkou hladinou chloridů
5. Parameningeální zánětlivé procesy (mozkový absces, septické embolizace u infekční endokarditidy): variabilní nálezy - obvykle nízká smíšená až polynukleární pleocytóza s vysokou proteinózou a obvykle normální glykorachií a normální hladinou chloridů

Vyšetření	Veličina	Likvor		
		normální	hnisavý	serózní
Vzhled		čirý, bezbarvý	mléčně zkalený	čirý nebo zamžený
Cytologické	počet (/3 μ l)	<10/3	1000-100000/3	10-1000/3
	převládající buňky	lymfocyty	polymorfonukleáry	lymfocyty
Biochemické	bílkovina	0,1-0,4g/l	3-4g/l i více	0,4-1,0g/l i více
	glukóza	normální	snížená	normální
	laktát	normální	zvýšený	normální
	chloridy	normální	normální	normální
Mikrobiologické	Gramovo barvení	negativní	pozitivní (někdy)	negativní
	latexová aglutinace	negativní	pozitivní (obvykle)	negativní
	kultivace	negativní	pozitivní (často)	negativní

Likvorové nálezy u hnisavého a aseptického zánětu

Vyšetření z likvoru -

- akutní vyšetření - makroskopický popis - čirý, zkalený, xantochromní, hemoragický...
 - celková bílkovina
 - kvantitativní a v akutní fázi orientačně kvalitativní cytologie s popisem bakterií
 - laktát
- základní vyšetření - makroskopický popis
 - celková bílkovina
 - kvantitativní a kvalitativní cytologie
 - laktát a glc v likvoru
 - albumin, IgG, IgA, IgM likvoru a séra
 - oligoklonální IgG likvoru a séra

- specifické Ig indexy (AI) - u příslušných infekcí - spalničky, zarděnky a plané neštovice (v rámci tzv. MRZ reakce - measles, rubeolla, varicella...)
- AI pro HSV, HIV, CMV, Toxoplasma, Borrelia, Treponema
- počet ery a přítomnost Hb
- **rozšířené vyšetření** - PCR při podezření na HSV encefalitidu, tbc a oportunní infekce (CMV)
- tumorový marker - CEA
- stanovení CNS proteinů (neuron spec. enoláza - marker poškození nervové tkáně hypoxií, tau-protein a β -amyloid u demencí...)

Fyziologie a patofyziologie likvoru

- průměrné množství likvoru - 140ml
- průměrná denní tvorba - 500ml
- zvýšení koncentrace něčeho v séru zvýší jeho koncentraci i v CSF - ale poměr je stejný
- pokud se něco zvýší jen v CSF - musí být buď porušena HE bariéra nebo se to tvoří intrathékálně...
- zvýšení CSF albuminu - porucha HE bariéry... nemůže se tvořit v CNS...
- i IgG je třeba rozlišit - IgG index

Charakteristika neuroimunologické reakce

- interathékální produkce Ig - z perivaskulárních infiltrátů
- v séru jsou první IgM a pak se zvyšují IgG ... v CSF tomu tak není...
- odpověď je časově relativně konstantní - je to dáno zřejmě určitými specifickým agens a specifickými mechanismy...
- např u neuroborreliózy - je relativně konstantní poměr IgG/IgA/IgM po mnoho měsíců - i když v krvi se už přesmykly IgM na IgG
- absence klasické imunoregulace... poměrně málo bb. a Ig - tzv. „oligoklonální pásy“
- produkují se Ig i na mnoho jiných antigenů než na původce choroby...
 - u subakutní sklerotizující panencefalitidy - Ig proti spalničkám jen cca 30%
- po proběhlé infekci v CSF protilátky velmi pomalu klesají

Interpretace výsledků likvorologického vyšetření

- **zhodnocení dysfunkce HE bariéry** -
 - koncentrační kvocient CSF/sérum pro albumin
 - normální c bílkovin v CSF - 0,15-0,45g/l, z toho albumin je cca 57%
- **oligoklonální IgG** -
 - izoelektrická fokuzace a následné imunoenzymatické barvení
 - 5 typů možných výsledků
 - typ 1 - normální likvor
 - typ 2 - oligoklonální IgG pouze v likvoru (RS)
 - typ 3 - oligoklonální IgG v likvoru a jiné identické pásy v CSF a v séru (borrelióza)
 - typ 4 - identické oligoklonální pásy v likvoru a séru (paraneoplázie)
 - typ 5 - monoklonální pásy v likvoru a v séru (myelom)
- **protilátkový index** -
 - AI - poměr mezi CSF/sérovým kvocientem specifických Ig a celkovým CSF/sérovým kvocientem pro příslušný Ig
 - teoreticky je norma 1, prakticky kolem 0,7-1,3
- **diagnostika mikroorganismů v likvoru pomocí PCR** -
 - rychlá diagnostika u některých infekcí, než dojde k Ig odpovědi
 - senzitivita na HSV - 98%, na CMV 98-95%,
 - z bakteriálních infekcí je klíčové u tbc
 - na jiné je senzitivita nízká (borelie např cca 40%)

Cytologie likvoru

- stanovení ve Fuchs-Rosenthalově komůrce
- fyziologie - normálně 2 buněčné druhy - lymfáče (70%), monocyty (30%)
- **známky nespecifické aktivity** -
 - příčiny - patologie kolem mening, přítomnost cizích těles, patologie v hloubce mozkového parenchymu (absces)
 - aktivované formy lymfocytů, monocytů, často i neutrofilů
- **cytologie při patologickém krvácení** -
 - aktivace monocitárně-fagocytového systému - erytrofágy, siderofágy, hematoidinsiderofágy
 - erytrofágy již 2-18h po krvácení, siderofágy 3. den
 - spektrofotometrie - hladina rozpadových produktů Hb - oxyHb, metHb a bilirubin
 - poměry koncentrací a času jsou značně variabilní

- cytologie u zánětlivých onemocnění -

- pleocytóza - zvýšení bb., nemusí být vždy a ne každá říká, že jde o infekci!
- diagnosticky významné jsou podíly jednotlivých druhů a jejich dynamika
- PMN - objevují se při akutní reakci mening velmi rychle, velmi rychle klesají, jejich rychlé změny jsou pro akutní onemocnění typické
- Neutrofily - u bakteriálních infekcí, mizí během jednoho týdne, když neklesnou, nutno pomýšlet i na jinou etiologii
- Eosinofily - pokud jejich množství přesahuje 1%, nutno pomýšlet na parazity (cysterkóza), nebo na přítomnost cizího tělesa (shunt...)
- Makrofágy - dle typu fagocytovaného materiálu
- Plazmatické buňky - normálně nejsou, jejich přítomnost ukazuje na zánět

- cytologie u nádorových onemocnění -

- stanovení nádorových bb. - velmi náročné

Charakteristická imunologická odpověď likvoru u bakteriálních infekcí

- obecně - významná pleiocytóza a porucha HL bariéry (hematolikorové)
- vysoký laktát, pokles poměru glc (CSF/plasma)
- Ig buď chybí nebo kombinace IgG/IgM/IgA
- Bakteriální meningitida -
 - převaha neutrofilů
 - někdy prokážeme intrathékální syntézu IgA
- Mozková absces -
 - tvorba IgA v CNS podporuje CT nález (není to tumor, ale absces...)
- Neuroborelióza -
 - IgM syntéza převládá (IgM>IgA>IgG)
 - pokud najdeme aktivované B lymfocyty s IgM v cytoplasmě a poruchu HL bariéry - 96% specifita na boreliózu
 - oligoklonální pásy u 70%
 - laktát bývá normální
- Tuberkulózní meningitis -
 - dominantní IgA syntéza, lymfo, neutro, eosino a těžká porucha HL bariéry
 - často zvýšen laktát a snížená glc, výrazný pokles chloridů!!
 - rychlá diagnóza - PCR
- Neurolyues -
 - IgA syntéza, lehká porucha HL bariéry
 - Ig vzorec je podobný RS (často je HL úplně v pohodě)

Charakteristická imunologická odpověď likvoru u virových infekcí

- v časně fázi nemají humorální Ig odpověď, mají normální laktát
- hlavně mononukleární pleiocytóza
- výjimky - např. u příušnic jsou IgM dost rychle přítomny
- HSV -
 - za 6-10 dní se objeví oligoklonální IgG pásy
 - pro včasnou diagnózu - PCR
- VZV -
 - pozitivita likvoru může značně přispět k diagnóze
 - jako dif. diagnostika parézy faciálu
 - pozitivní spec. Ig index, normální bílkovina - VZV
 - intratékální syntéza IgM, zvýšené bílkoviny - borrelie
- HIV -
 - slabá imunitní odpověď, pleiocytóza, oligoklonální IgG
 - oportunní infekce - změny...
- Středoevropská klíšťová meningoencefalitida -
 - smíšená pleocytóza, PMN (30%)

16. b) HOREČKA DENGUE, CHIKUNGUNYA a ŽLUTÁ ZIMNICE

HOREČKA DENGUE

- virové onemocnění přenášené komáry
- původce – Flavivirus
- výskyt: Afrika, tropická Asie, Střední a Jižní Amerika
- inkubační doba 3-7 dní
- začíná febrilním stavem trvajícím 3-6 dnů
- častý dvoufázový průběh provázený bolestmi hlavy, kloubů, svalů, lymfadenopatií, někdy exantém, krvácivé projevy
- dgn.: průkaz specifických protilátek
- léčba: symptomatická
- prognóza: dobrá s výjimkou hemoragické formy onemocnění

CHIKUNGUNYA

Chikungunya je tropické virové onemocnění. Poprvé bylo popsáno v roce 1952 v Tanzánii. Slovo Chikungunya pochází z jazyka Kimakonde a v překladu znamená: „to, co ohýbá/ krouží“.

Původce

- Toto onemocnění způsobuje Chikungunya virus, alphavirus patřící mezi arboviry (čeleď Togaviridae). Jedná se o jednovláknový RNA virus.

Přenos

- Přírodním rezervoárem tohoto viru jsou opice. Infekce se díky vysoké virémii šíří také z člověka na člověka kousnutím komára *Aedes aegypti* v Africe a *Aedes albopictus* („Asian Tiger Mosquito“) v Asii. Tito komáři se krmí hlavně za úsvitu a západu slunce. Aktivní jsou ale přes celý den. Mají typický vzhled: černé tělo s bílými pruhy.

Epidemiologie

- Onemocnění se poprvé bylo popsáno v roce 1952 v Tanzánii, rozšířilo se dále do Afriky a Asie. Dnes se onemocnění vyskytuje hlavně v rovníkové Africe a jihovýchodní Asii. Případy nakažení touto nemocí byli také hlášené v Austrálii, USA nebo Itálii.

Klinické příznaky

- Inkubační doba je obvykle 4–8 dní. U 72–95 % nakažených probíhá Chikungunya symptomaticky.
- Mezi symptomy patří: náhlá zvýšená teplota (nad 39°C), bolesti hlavy a kloubů, otoky kloubů, bolest zad a v 50% vyrážka. Během 7–10 dnů symptomy odezní. Vzácně může dojít k meningoencefalitidě, neuritidě nebo myokarditidě.
- Do diferenciální diagnostiky patří horečka Dengue, leptospiróza a postinfekční bolesti kloubů.

Prevence, léčba a dgn.

- K prevenci patří ochrana proti komárům, izolace nemocného na infekčním oddělení a hlášení onemocnění.
- Léčba je nespecifická. Očkování zatím neexistuje.
- Diagnóza onemocnění se provádí pomocí metody PCR nebo serologického prokázání protilátek IgM.

ŽLUTÁ ZIMNICE

Těžce probíhající onemocnění s teplotami, poškozením jater, ledvin a krvácivými projevy.

Etiologie a epidemiologie

- původce – arbovirus Flavivirus
- přenašečem komáři *Aedes aegypti*
- výskyt hlavně v rovníkové Africe a J Americe

Klinické projevy

- 5-6 dnů inkubační doba
- 2 stadia:
 - červené (první stadium)
 - charakteristické neklidem, horečkou, bolestmi v bedrech, bradykardií
 - obličej je zarudlý, jazyk tmavě zarudlý
 - nausea, zvracení, rozvoj krvácivých projevů
 - žluté (druhé stadium)
 - celkové zhoršení stavu (po předchozí možné několikahodinové úlevě)
 - krvácení do kůže, sliznic a GITu,...

- krvácením diatézou jsou výrazně poškozeny ledviny
- nemoc vrcholí poškozením jater
- může být fatální, nemocní zpravidla umírají do 6. dne od počátku příznaků
- přežije-li pacient, kompletně se uzdraví

Dgn.

- etiologii lze potvrdit izolací viru z krve
- průkaz specifických protilátek
- u zemřelých histopatologické změny jater

Terapie

- symptomatická

Prognóza

- závažná

Profylaxe a prevence

- plánovité hubení komárů
- před návštěvou rizikových oblastí je povinné očkování inaktivovanou vakcínou – doba účinnosti očkování je 10 let

17. a) EPIDEMIOLOGIE, PREVENCE A PROFYLAXE VIROVÝCH HEPATITID

- VIZ. OT. 14

17. b) ATYPICKÉ PNEUMONIE

- pneumonie jsou nejčastěji bakteriální
- atypické pneumonie vyvolávají - m.pneumoniae, c.psittaci, c.pneumoniae, c.trachomatis, Coxiella burnetii (Q-horečka)

Mykoplasmové pneumonie

- mycoplasma pneumoniae
- nejčastěji u školních dětí, mladistvých a mladých dospělých
- spíše sporadicky, více v zimě
- šíří se vzduchem, inkubace 10-14 dní

Klinický obraz

- podobná chřipce - nevěle, bolesti v krku, suchý dráždivý kašel
- může být provázen exantémem
- průběh je příznivý, progreduje pozvolna
- fyzikální nález mírný
- rtg - skvrnité infiltráty, jedno nebo oboustranně
- někdy hemolytická anémie, polyartritida, erytema multiforme...

Diagnóza

- sérologie, kultivace vzácně
- většinou dojde k uzdravení i bez ATB, jinak makrolidy či tetracyklin

Chlamydiové pneumonie

- viz ot. 39.a)

Q-horečka

- rickettsiová pneumonie
- vysoce infekční, vyvolává systémové onemocnění
- v ČR vzácně, více na Slovensku (Coxiella burnetii)
- akutní, náhlý začátek, horečka, bolest hlavy, únava, pneumonie
- na rozdíl od rickettsií - není vyrážka
- zoonóza - zdroj - ovce, skot a jejich produkty
- může vznikat i hepatitida
- ATB - tetracykliny, chloramfenikol

Mykotické pneumonie

- hlavně imunokompromitovaní pacienti
- aspergilóza - akutní, často fatální onemocnění s pneumónií a diseminací do dalších orgánů
- kryptokokóza - primární ložisko v plicích, šíří se na mozkové pleny

Pneumocystová pneumonie -

- obvykle je latentně v plicích, infekce při oslabení

- nejčastější oportunní infekcí u HIV bez retrovirové terapie
- subfebrilie, horečka, dráždivý neproduktivní kašel
- výrazná hypoxémie
- rtg - difúzní bilaterální perihilónní infiltráty

Virové pneumonie

- časté u dětí
- u imunokompromitovaných a starců - parainfluenza a RSV

RSV

- nejčastější příčina infekcí DCD u malých dětí
- imunita po infekci není kompletní, reinfekce možná
- cytopatogenní - tvorba syntitií a obrovských bb.
- šíří se vzduchem

Klinický obraz

- vzácně inaparentně, jinak všechno možné - pneumonie, tracheibronchitida, bronchiolitida...
- u kojenců - typicky - bronchiolitida, těžko odlišitelná od pneumonie
- zašel, tychypnoe

Chřipková pneumonie

- vzácná, častěji u dospívajících, často sdružená s bakteriální infekcí

Adenovirová pneumonie

- častěji kojenci a batolata, závažné

Spalničková pneumonie

- bronchitida - běžná, ale pneumonie bývají život ohrožující
- u imunodeficientních dětí či imunokompr.

Varicelová pneumonie

- vzácná, závažná, léky vloby - aciklovir

CMV pneumonie

- u kojenců, nebo oportunně (HIV) - ohrožuje na životě

18. a) PNEUMOKOKOVÉ INFEKCE

Pneumokok vyvolává široké spektrum onemocnění, od běžných chorob jako je středoušní otitida, sinusitida, až po invazivní onemocnění s vážnou prognózou (mastoiditida, pneumonie, sepse nebo meningitida)

Etiologie

- Streptococcus pneumoniae
 - ubikviterní, G+ nepohyblivý, nesporulující diplokok
 - většina kmenů fakultativně anaerobních
 - patogenita je dána polysacharidem pouzdra - patogenní jsou jen opouzdřené kmeny
 - součástí normální orofaryngeální flóry
 - dodnes nejzávažnější patogen dýchacích cest

Epidemiologie

- kolonizuje nosohltan i u zdravých osob (lze izolovat u 5-10% zdravých dospělých, 20-40% dětí)
- způsobuje víc než polovinu středoušních zánětů v dětství, u dospělých - pneumonie, sinusitidy, angíny i meningitidy
- přenos kapénkovou cestou
- pacienti s cirhózou, po splenektomii nebo s hemoglobinopatiemi – velké riziko sepse
- šíření podporuje – úzký kontakt a nedostatečné větrání
- celoročně, více v zimě, podíl i současně virové infekce (chřipka)
- incidence pneumokokovými bakteririemií je nejvyšší – u dětí do 2 let, dospělí nad 50 let
- buď primárně (krupózní) nebo sekundárně (superinfekce virového zánětu)

Patogeneze

- pneumonie - rychlé množení bakterií v alveolech celého laloku (většinou střední a dolní pravý), současně hnisavá bronchiolitida a zduření uzlin
- meningitidy - sekundární, buď krví z nitrolebních ložisek (otitidy, sinusitidy, mastoitidy...), per continuitatem...

- u osob splenektomovaných - bakterémie, život ohrožující DIC

Klinické projevy

- **pneumokoková pneumonie (krupózní pneumonie)**
 - dnes zřídka, většinou u imunodeficientních pacientů, malnutrice, cirhóza... před atb časté
 - náhlý začátek, třesavka a horečka, často známky rychle vznikající dechové tísně
 - produktivní kašel s malým vykašláváním, rezavé sputum
 - intenzivní bolest na hrudi, dyspnoe, tachypnoe, tachykardie
 - často doprovází masivní opar na rtech
 - slyšitelné vlhké krepitace, později dýchání oslabené až trubicové dýchání
 - rtg – homogenní zastření segmentů až laloků, vzácně celého plicního křídla
 - komplikace : empyém hrudníku, absces plic, možná endokarditida a artritida
 - po ATB - ústup do 24h
- **pochřipková sekundární pneumokoková bronchopneumonie**
 - probíhá mírněji
 - na rtg nebývá homogenní zastření
- **pneumokoková otitida**
 - 70-90% zánětů u dětí (nejčastější otitida dětského věku), zpravidla náhle, s horečkou
 - výrazná bolestivost při tahu za boltec, event. spontánní perforace bubínku
- **pneumokoková hnisavá meningitida**
 - bývá sekundární meningitidou
 - nejčastěji děti mladší 3 let a dospělí od 45
 - nejzávažnější průběh ze všech bakteriálních zánětů mozkových blan
 - v anamnéze: úraz hlavy, opakované záněty dutin a středouší
 - náhlý vzestup teploty, úporné bolesti hlavy, zvracení, celková alterace, různý stupeň poruchy vědomí, meningeální sy
- **seps** – provázená alterací celkového stavu a multiorgánovým postižením
- **pneumokoková peritonitida**
 - vzácně u mladých děvčat a u žen užívající antikoncepční pilulky, příp. cirhotici a renální insuficience
- **pneumokoková artritida a endokarditida** - vzácně

Dgn

- pro etiologickou dgn – odběr materiálu před zahájením atb
- mikrobiologicky vyšetřujeme: sputum, hemokulturu, likvor, peritoneální či kloubní exsudát
- laboratorní dgn je založena na mikrobiologickém vyšetření vzorku (mikroskopie, aglutinace, kultivace, PCR) s určením citlivosti na atb

Diferenciální dgn.

- pestrá škála pneumonií, meningitid a otitid jiné etiologie

Terapie

- lobární pneumonie – lék volby penicilin G parenterálně
- otitidy a sinusitidy – vedle pnc nejčastěji amoxicilin
- meningitidy – megadávky krystalického pnc + komplexní intenzivní léčba, v indikovaných případech je nutná sanace primárního ložiska
- kmeny rezistentní na pnc -cefalosporiny 3. generace, vankomycin, meropenem, event. rifampicin
- při řešení otitid je nezbytný ORL specialista

Prognóza

- závisí na jeho závažnosti
- smrtnost je dodnes vysoká (až 50% u sepsí imunodeficientních pacientů)
- minimální fisura baze lební může být příčinou opakovaných recidiv bakteriální meningitidy
- pro splenektované je průběh infekce často fulminantní - očkování

Prevence

- polyvalentní vakcína - očkování u rizikových skupin (imunodef., talasémie, asplenie, transplantace, nefrotický sy, chronická pneumonie, nemocní s nádorem či imunosupresivní léčbou, starší s CHOPN)

18. b) PRINCIPY EMPIRICKÉ ATB LÉČBY

- = tzv. terapie „naslepo“
- často musíme zahájit léčbu atb, aniž máme k dispozici laboratorní výsledek s přesným stanovením etiologického agens
- vychází se ze zkušeností, z klinické dgn, popř. i biochemických a hematologických testů – poskytnutí vodítka
- pokračování terapie se poté řídí vývojem klinického stavu nemocného a výsledky kultivačního vyšetření, včetně testů citlivosti

- onemocnění odpovídá na terapii – ponecháme léčbu
- neodpovídá, nebo odpověď nedostatečná – přechod na cílenou (racionální) terapii
- přehled indikací empirické terapie
 - **komunitní pneumonie**
 - makrolid nebo doxycyklin, penicilin amoxicilin-clavulanate nebo jiná potencovaná beta-laktamová atb
 - alternativa: fluorochinolon, cefalosporiny II. nebo III. generace, event. v kombinaci s makrolidem v běžných dávkách
 - **nozokomiální pneumonie**
 - cefalosporin III. generace nebo amoxicilin-clavulanate nebo jiná potencovaná beta-laktamová atb
 - alternativa: piperacilin nebo fluorochinolon v kombinaci s aminoglykozidy a event. s vankomycinem v běžných dávkách
 - **purulentní meningitida**
 - ceftriaxon i.v. ve vyšší dávce (4-6g/24h), event. v kombinaci s vankomycinem při podezření na stafylokokovou etiologii nebo mozkový absces (event. ještě + metronidazol), u novorozenců je lékem volby ampicilin + aminoglykozid nebo + cefotaxim, volí se dávky na horní hranici dávkovacího schématu
 - **sepsis komunitní**
 - osvědčená trojkombinace: ampicilin + oxacilin + gentamicin
 - alternativa: cefalosporiny III. generace, obvykle v kombinaci s aminoglykozidem nebo monoterapie piperacilin/tazobactam nebo kombinace vankomycin + aminoglykozid nebo fluorochinolon
 - volí se dávka na horní hranici dávkovacího schématu
 - **sepsis nozokomiální**
 - vycházíme z kultivačních nálezů
 - pokud výsledek negativní, pak volíme dle okolností a závažnosti trojkombinaci uvedenou u komunitních septik nebo potencovaná beta-laktamová atb nebo kombinace vankomycin s aminoglykozidy
 - alternativa: cefalosporiny IV. generace nebo imipenem
 - volí se dávky na horní hranici dávkovacího schématu

19. a) INFEKCE VYVOLANÉ STREPTOKOKY B, ENTEROKOKY a VIRUDUJÍCÍMI STREPTOKOKY

INFEKCE VYVOLANÉ STREPTOKOKY B

Způsobují puerperální infekce, nákazy močových cest, novorozeneckou hnisavou meningitidu a sepsi, případně i jiné nákazy u pacientů se sníženou imunitou.

Etiologie

- Streptococcus agalactiae patří mezi beta hemolytické streptokoky skupiny B

Epidemiologie

- asymptomatické nosičství - v nosohltanu, ve vagíně a v rektu
- ve vagíně - u 5-30% žen (častěji při nitroděložních těliscích)
- kolonizace novorozence streptokoky při porodu - u 60%, onemocní 1-2%
- může mít i nozokomiální charakter (zdrojem může být i jiná rodička, personál...)
- přenos nejčastěji rukama
- kromě novorozenců bývají často ohroženy i matky (až puerperální sepsis)
- nedonošenci - patnáctinásobně vyšší riziko

Klinické projevy

- novorozenecké nákazy
 - nejčastěji postiženy předčasně narozené děti
 - rozlišujeme 2 formy
 - **časná forma**
 - ⌚ projev obvykle během prvních 2 dnů života
 - ⌚ sepsis, event. meningitida a pneumonie
 - ⌚ začátek je náhlý a manifestuje se celkovou alterací - zvracení, cyanóza, hypotonie, poruchy dýchání, tachykardie

klinickému obrazu dominuje respirační insuficience s pneumónií

⌚ nelze klinicky odlišit od sepsí jiné etiologie

⌚ letalita až 60%

▪ **pozdní forma**

⌚ až po uplynutí 7. dne života

⌚ manifestuje se typicky jako hnisavá meningitida – nemusí se projevit všechny příznaky meningeálního sy

⌚ klinický obraz se neliší od jiných hnisavých meningitid

- u dospělých

• zvláště imunodeficientních, ženy po porodu

• febrilní stav – sepse, osteomyelitida, peritonitida, hnisavá artritida, endokarditida, endometritida

Dgn.

- z anamnestických údajů o průběhu porodu a zralosti novorozence usuzujeme na původ onemocnění

- etiologie se potvrzuje mikrobiologicky (hemokultivace, kultivace likvoru, hnisu, výtěry nosohltanu a rekta)

Diferenciální dgn.

- vyloučit jinou etiologii sepse a meningitidy lze jedine kultivací

Terapie

- lékem volby je krystalický pnc v megadávkách x ne empirická terapie novorozeneckých invazivních infekcí

Prognóza

- závisí na včasnosti kauzální terapie

- novorozenecká sepse a meningitida představují těžký stav, úmrtnost 50-70%, pozdní forma až 25%

Prevence

- předcházet nákaze na porodních sálech a novorozeneckých odděleních

- prevence patologických porodů

- doporučen výtěr z pochvy a rekta ve 35.-37. týdnu gravidity, event. chemoprofylaxe pnc

VIRIDUJÍCÍ STREPTOKOKY

- *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. sanguis*...

- součástí normální flóry ústní dutiny a GIT

- vyvolávají vznik zubních kazů, parodontitidy

- i při malých poraněních v ústní dutině (extrakce zubů) – vznik bakterémie – u imunodeficientních osob až sepse

- zodpovědný za polovinu endokarditid, obvykle subakutních (nejčastěji na poškozených chlopních)

- často se izolují z hnisu při sinusitidách, z mozkových a jaterních abscesů

- terapie: většina citlivá na pnc nebo jiná beta-laktamová atb

ENTEROKOKY

- Gram pozitivní koky ve dvojicích nebo krátkých řetězcích, jsou kultivačně nenáročné, na KA rostou v modrošedých, drobných koloniích, většinou se zónou viridace; vyrůstají i na půdách pro záchyt enterobakterií

- enterokoky jsou fakultativně anaerobní, resistantní vůči vysokému pH, rostou v hypertonickém roztoku NaCl(6,5%), přežívají půlhodinové zahřátí na 60°C, rostou i za přítomnosti 40% žluči, hydrolyzují esculin, rostou na půdě s přidavkem teluritu, koagulují mléko

- jsou součástí normální flóry gastrointestinálního traktu

- nejvýznamnější zástupci *E. faecalis* a *E. faecium* se liší biochemickými vlastnostmi /*E. faecium* fermentuje arabinózu/ a citlivostí k ampicilinu /*E. faecium* je resistantní/

- patří mezi závažné podmíněné patogeny, infekce může být endogenní i exogenní, často nosokomiální infekce

• infekce močových cest

• infekce žlučových cest

• infekce ran

• endokardis

• gynekologické záněty

- ATB -ampicilin, aminoglykosidy, ciprofloxacin, vankomycin, teikoplanin

- vzrůstá resistance k vankomycinu (VRE)

- primární resistance k cefalosporinům I, II, III. generace

19. b) SULFONAMIDY a TRIMETROPRIM

- původně velká skupiny, stále se zužuje na bezpečnější chemoterapeutika...
- alternativní léčba močových infekcí
- nejčastější je kombinace trimethoprimu se sulfomethoxazolem - kotrimoxazol
- spektrum - streptokoky, hemofily, nokardie, aktinomycety a chlamydie, Toxoplasma i meningokok
- účinek - kompetitivní inhibice metabolismu baktérie
 - jsou to strukturální analogy kys. para-aminobenzoové (PABA) - brání syntéze bakteriálního růstového faktoru (kys. listová)
 - bakteriostatické
 - účinkují tedy jen na bakterie, které si musí samy tvořit folát...
- perorální
- vysoká vazba na bílkoviny - interakce (antikoagulancia, metotrexát, PAD...)
- alkalizace moči nutná
- NÚ - kožní projevy na bázi hypersenzitivity
 - fototoxicita
 - blbě - suprese dřeneň - anémie, leukopenie, trombocytopenie...
 - až Stevens-Johnsonův a Lyellův sy (při kumulaci v organismu)
 - při nízkém pH se vysrážejí v ledvinných tubulech v krystaly - intersticiální nefritida - nepít při užívání ovocné šťávy, nejíst ovoce...
- KI - těhotné!, novorozenci
- indikace - toxoplasmóza, nokardióza

Sulfasalazin - na ulcerózní kolitidu

Kotrimoxazol

- kombinace (1:5) snižuje riziko vzniku rezistence
- společně jsou až baktericidní
- rezistentní jsou - mykobakterie, pseudomonas, enterokoky, pneumokok, treponema
- velmi rychle se vstřebává, dobře proniká do tekutin (i do CNS)
- prosupuje přes placentu a do mléka!
- NÚ- GIT obtíže, závratě, bolesti hlavy, parestézie...
- indikace - infekce dýchacích a močových cest, kapavka...

20. a) DIAGNOSTIKA A TERAPIE INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST

Urogenitální infekce jsou po infekcích horních dýchacích cest nejčastějšími infekcemi v populaci a představují vůbec nejfrekvencovanější bakteriální záněty u dospělých žen.

- infekce vznikají nejčastěji ascendentně, především G- bakterie
 - nejčastěji E.coli (60-80%), Proteus mirabilis (18%), Klebsiella pneumoniae (12%), Aerobacter aerogenes
 - G+: enterokoky (20-30%), stafylokoky (5%)
 - u sexuálně aktivních osob: Chlamydia trachomatis, Ureaplasma ureaplasma, Mycoplasma hominis, méně Trichomonas vaginalis
 - nozokomiální infekce – spektrum se mění: Enterobacter, multirezistentní pseudomonády a seracie
 - imunopres, DM - kandidy
 - u žen jsou příčinou nejčastěji koliformní bakterie, enterobakterie
 - u mužů - ch. trachomatis, m.hominis, u.urealyticum

 - uroinfekce postihují častěji ženy (80-90%), pouze v 10-20% muže
 - v novorozeneckém období chlapi 3-5x častěji postiženi než dívky
 - od fetálního věku je převaha u žen zřetelná, od 60 let incidence u obou pohlaví vyrovnaná
 - hlavní predisponující faktor – kolonizace pochvy a hráze uropatogenními bakteriemi
- **Patogeneze** – nejčastější cesta infekce je **ascendentní** (hlavně u žen díky krátké uretře) – z tlustého střeva přes perineum do uretry;
 - IMC začíná kolonizací vaginálního vestibula (předkožkového vaku), a následně se infikuje močová trubice, močový měchýř a vzácně i horní močové cesty;
 - předpokladem adheze bakterií a kolonizace uropitelu je jeho oslabená obranyschopnost a/nebo odchylky ve vyprazdňování moči (zúžení uretry, vezikoureterální reflux, postmikční reziduum v močovém měchýři, kameny, těhotenství, diabetes mellitus a hypertrofie prostaty);
 - velmi častou příčinou IMC je instrumentální vyšetření a močová cévka;
 - hematogenní infekce jsou vzácné – pouze u novorozenců, u chronicky nemocných a u imunoprimovaných pacientů.

Klinický obraz

- dán celkovým stavem organismu, vyvolávající agensa zejména místem vzniku infekce

- infekce močového traktu dělíme na:
 - infekce dolních močových cest
 - asymptomatická bakteriurie žen a dětí
 - bez příznaků, bakteriurie (více jak 10^5 mikrobů/ml moči)
 - akutní cystitida
 - bolesti při močení (dysurie), časté nucení na močení (polakisurie), bolesti v podbřišku, zvýšená teplota
 - uretrální sy
 - akutní uretritida
 - akutní epidymitida a prostatitida
 - prostatitida – vysoká teplota, zimnice, bolest v perineu, dysurie, nykturie
 - epidymitida – horečnaté onemocnění s bolestmi ve skrotu, možný výtok z moč. trubice
 - infekce horních močových cest
 - bouřlivější – začínají náhle zimnicí, třesavkou a vysokou teplotou, bolest v bedrech, dysurie pouze u 30%, možná oligurie a přechodný pokles GF
 - akutní pyelonefritida
 - ledvinový absces

Dgn.

- základním stanovením dgn. je anamnéza (predisponující faktory) a klinické vyšetření (celkové známky infekce, fyzikální vyšetření)
- z laboratorních nejdůležitější vyšetření moči
 - močový sediment (leukocyturie, pyurie, hematurie)
 - kvantitativní bakteriologické vyšetření moči + citlivost na atb
 - u mikrobiologického vyšetření má zásadní význam správný odběr moči a neprodlený transport do laboratoře
 - očištění zevního ústí uretry, odběr středního proudu moči
 - celkové známky zánětu (FW, KO, diferenciál leukocytů, ledvinné fce, CRP)
 - podezření na urosepsi – opakovaný odběr hemokulturu
- infekce horních cest – UZ ledvin (k vyloučení obstrukce močových cest)

Diferenciální dgn.

- horečnatý průběh, bolest břicha – vyloučit NPB (zejména apendicitidu, u žen adnexitidu či extrauterinní graviditu)
- vertebrogenní obtíže – propagace bolesti do oblasti malé pánve, genitálu
- makroskopická hematurie – vyloučit nádorová onemocnění
- u mužů vyloučit tumor varlete nebo torzi varlete

Terapie

- většinou empirická
- po obdržení mikrobiologického vyšetření úprava léčby
- bereme v úvahu komunitní či nozokomiální původ infekce
- léky 1. volby – aminopeniciliny, cefalosporiny I. generace, nitrofurantoin, cotrimoxazol
- léky 2. volby – flurochinolony
- další možností je kombinovaná terapie aminopenicilinů s aminoglykosidy, příp. cefalosporiny I. nebo II. generace
- chlamydie, mykoplasmata – makrolidy a tetracykliny
- nekomplikované případy – atb 7 dnů
- nedílná součást – režimové opatření – teplo, kled, hydratace; spasmolgetika

Asymptomatické nosičství

- opakovaná kulturační vyšetření
- terapie - pouze těhotné ženy - chránění aminopeniciliny, cefalosporiny

Akutní cystitida

- nález v močovém sedimentu, kultivace
- terapie - 3 dny podáváme základní močová chemoterapeutika (kotrimoxazol, trimetoprim, nitrofurantoin)
 - při recidivách - aminopeniciliny, nebo cefalosporiny I. a II. generace
 - dostatek tekutin, urologický čaj

Akutní uretritida u mužů - léčba - makrolidy, tetracykliny, min. 10 dnů

Akutní bakteriální prostatitida

- diagnóza - klinické příznaky, šetrné vyšetření per rectum, sono
- terapie - kotrimoxazol, možno i flurochinolony nebo makrolidy, 14 dní

20. b) TOXOPLASMÓZA a TOXOKARÓZA

TOXOPLASMÓZA

- endemická zoonóza, většinou asymptomatická
- projeví-li se klinicky – pestrá škála forem onemocnění včetně kongenitální
- jedna z nejrozšířenějších infekcí ve světě
- 1.případ kong. infekce v r.1923 prokázal Čech dr.Janků
- oportunní infekce u jedinců s imunodeficitem, především HIV

Etiologie

- kokcidie *Toxoplasma gondii*, protozoon, intracelulární parazit
- kosmopolitní, v ČR je to nejrozšířenější prvok, nakaženo 25% obyvatel

Epidemiologie

- definitivní hostitel – kočka (kočkovité šelmy) – pouze ve střevním traktu tohoto hostitele probíhá sexuální fáze biologického cyklu toxoplasmy, jejíž konečnou formou jsou **oocysty**
- vylučovány ze střeva do zevního prostředí
- tělo kočky opouští nezralá oocysta – za 1-5 dní na vzduchu ve vlhku zraje v infekční oocystu, kterou se může nakazit jiná kočka nebo jiný savec
- uvolnění sporozoita – proniká enterocytem do krevního oběhu, kde se mění v tachyzoity – množení → zaneseny do všech orgánů (nemá tropismus → infence všech nefagocytujících buněk
 - možnost průniku placentou, infekce plodu → kongenitální toxoplasmóza
 - invaze do dalších buněk → akutní forma toxoplasmózy
 - tvorba tkáňových cyst → latentní nákaza
- forma vegetativní, proliferativní – tzv. **trofozoit** – schopné invadovat kterýkoli typ savčí buňky kromě bezjaderných erytrocytů
- třetí forma – klidová – **tkáňová cysta** – představuje aglomeraci tisíců parazitů zvaných **bradyzoity**
- tyto cysty jsou schopny dlouhodobě přežít
- tato perzistence však přispívá i k udržení imunity vůči reinfekci
- na druhé straně za určitých okolností hrozí nebezpečí reaktivace infekce (imunodeficientní pacienti, děti s kongenitální toxoplasmózou)
- přenos – požitím cyst ze syrového masa (nedostatečně tepelně upraveno), oocyst z výkalů koček, placentou intrauterině, transplantací infikovaných orgánů, kontaminovaná krevní transfuze, výjimečně proniknutí sliznicí dýchacího ústrojí, urogenitálního traktu, spojivkového vaku
- po iniciální infekci dochází k parazitémii, příp. k diseminaci v hostiteli
- u imunokompetentního hostitele velmi rychle imunita, hlavně buněčná
- akutní stadium infekce přechází do stadia latentního s rozvojem cyst v různých tkáních (kosterní, srdeční svalstvo, mozek, neurony) – ty obsahují živé toxoplasmy a perzistují pravděpodobně po celý život
- nejvyšší incidence 16-25 let
- sérologie – u 60-80% populace pozitivita na antitoxoplasmové protilátky

Klinické projevy

- **postnatální (oportunní) infekce**
 - 10-20% infekcí bývá symptomatických
 - pod obrazem krční lymfadenopatie – uzliny nbývají velké, tuhé, bolestivé a nikdy nekolikvují
 - průvodní projevy: malátnost, únava, bolest hlavy, zvýšení teploty
 - u imunokompetentních asymptomaticky x lehký průběh
 - extrémní věk, špatná výživa, těhotenství, laktace, imunosupresiva – předpoklady pro závažný průběh
 - jedinci bez známé imunodeficiencie – vzácnější lokalizace (hepatitidy, polymyozitidy, nekrotizující vaskulitidy)
 - toxoplasmová encefalitida – jedna z indikativních diagnóz AIDS, event. často smrtelná toxoplasmová pneumonie u jedinců s HIV/AIDS
- **kongenitální toxoplasmóza**
 - může se vyvinout po primární infekci matky během gravidity
 - obvykle pod obrazem Sabinovy triády: chorioretinitida, hydrocefalus a intracerebrální kalcifikace
 - oční forma – jedna z nejčastějších příčin chorioretinitidy – většinou jednostranná akutní nebo recidivující léze

Dgn.

- z kliniky nejistá
- potřeba nejméně dvou sérologických metod (KFR, ELISA) – stanovení specifických protilátek proti toxoplasmóze
- u normální populace anamnestické titry IgG
- podezření na kongenitální postižení CNS – IgM v likvoru

Terapie

- akutní terapie – kombinace pyrimethamin a sulfadiazin nebo pyrimetamin a klindamycin po 2-4 týdne
- doplněk terapie – acidum folinicum

- u očních forem - klindamycin
- spiramycin – protektivní účinek pro plod – vhodný pro léčbu v graviditě
- od 17.t indikujeme pyrimetamin + sulfadiazin + acidum folicum
- nezbytná je dispenzarizace těhotných a kontroli KO a jaterních testů během terapie
- prokázané postižení plodu – přerušit graviditu

Prognóza

- imunokompetentní – příznivá
- 1/3 infikovaných plodů, jedinci s imunodeficiencí včetně AIDS – závažný průběh

Prevence

- testování dárců krve a orgánů k transplantaci, časný sérologický screening těhotných (spíše prekoncepční)

TOXOKARÓZA

Endemická helmintóza převážně dětského věku projevující se formou viscerálního nebo očního postižení.

Etiologie a epidemiologie

- původce – larva škrkavky psí (*Toxocara canis*), méně často kočičí (*Toxocara cati*)
- člověk se nakazí alimentární cestou, ve střevě se vyvíjí larvy, migrují střevní stěnou, do krevního a lymfatického oběhu – různé orgány, kde tvoří eosinofilní granulomy
- larva není v člověku dokončit svůj vývoj
- definitivní hostitel (je tam jako pohlavně zralý jedinec) je pes, liška, vlk, kočka...

Klinický obraz

- rozeznáváme 3 typy onemocnění:
 - **viscerální forma**
 - označujeme jako sy larva migrans visceralis
 - zvětšené uzliny, horečka, bolesti hlavy, břicha
 - nápadná eosinofilie
 - možné postižení jater (hepatomegalie), mozku (ložiskové příznaky) a srdce (EKG změny)
 - **oční forma**
 - většinou jednostranná chorioretinitida
 - eosinofilie ani sérologie nemusí být pozitivní
 - **asymptomatická nákaza**
 - projeví se pouze eosinofilií a zvýšeným titrem specifických sérových protilátek
- atypická forma – hemoragický exantém

Dgn.

- potvrzení sérologií, nález nápadné eosinofilie!!
- vždy vyšetření oftalmologem – oční forma nemá eosinofilii

Terapie

- mebendazol – lék volby x alternativa – albendazol nebo thiabendazol, případně v kombinaci s antihistaminiky
- těžké onemocnění (myokarditida, postižení CNS) – kortikoterapie

Prognóza: dobrá závislá na lokalizaci

Prevence

- ochrana před kontaminací vajíčky z psího či kočičího trusu (dětské pískoviště, antiparazitická terapie štěňat, koťat)

- cyklus je stejný jako u *ascaris*
- prepatentní perioda- 2-3 týdny
- vylučuje nezralá vajíčka, jsou menší než *ascaris*
- přední konec má křídélka →alea
- larvy mohou být u feny i intrauterinně → do štěňat i transplacentálně
- paratenický hostitel → pozdě vajíčka → larva penetruje střevo, hnízdí a nic víc
např. zajíc, kuře, hlodavec → sežere ho vlk a už to má...
- u člověka → z výkalů na pískovištích (hlavně děti), nebo konzumací paratenického hostitele (venkov)
- v člověku penetrují a usilují se → vývoj neúplný, nedokáže dokončit vývoj, migrace do plic
- tvrdí se, že z plic jde do levého srdce a pak do viscerálních orgánů, ale to je blbost! → moc velká pro kapiláry..., do viscerálních orgánů jde spíš nějak portálně
- OLM – oko → přes v. cava inferior do hlavy
- patogenní agens nejsou vajíčka, ale hlavně larvy
- patogenese se odvíjí od počtu parazitů, od imunity (zánět ji zastaví)
- většinou to probíhá asymptomaticky, akutní příznaky – játra, plíce, vysoká eosinofilie, leukocytóza, hypergamaglobulinémie
- oční toxokaróza – zpravidla unilaterální, eosinofilní abscesy, někdy destrukce tkáně
 - poruchy visu, strabismus, nebývá ani eosinofilie ani hypergamaglobulinémie
- diagnostika – sérum, oční forma – vyšetření sklivce, průkaz DNA blbě, spíš ELISA
- léčba (helmintóza obecně) – mebendazol, albendazol, ivermektin
u OLM přidávat kortikoidy kvůli zánětu

21. a) DIFERENCIÁLNÍ DGN FEBRILNÍHO STAVU V TROPECH A SUBTROPECH

Inkubační doba:

• KRÁTKÁ (<10 dnů):

- Rickettsiózy
- Návrtný tyfus
- Bacilární dyzentérie
- Mor

• STŘEDNÍ (10–21 dnů):

- Břišní tyfus
- Malárie (*P. falciparum*)
- Leptospirózy
- HIV
- Brucelóza
- Trypanosomózy

• DLOUHÁ (> 21 dnů):

- Virové hepatitidy
- Malárie (i *Pl.falciparum*)
- Améboza
- Viscerální leishmaniózy
- Akutní schistosomóza
- Filariová horečka

• VELMI DLOUHÁ:

(měsíce – léta)

- Viscerální leishmaniózy
- Malárie terciána – relapsy
- Améboza – jaterní absces
- Chronická schistosomóza
- Hydatidóza, cysticercóza

VYŠETŘENÍ U HOREČNATÝCH
PO NÁVRATU Z TROPŮ
ANAMNÉZA

→

DALŠÍ POMOČNÁ
LABORATORNÍ A
ZOBRAZOVACÍ VYŠ.



VYŠETŘENÍ PRVNÍ LINIE:

- Tenký nátěr a tlustá kapka
 - Odběr hemokultur
 - Krevní obraz + diferenciál
 - FW, CRP, PCT, Quick
- FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

→

SPECIÁLNÍ LAB.

VYŠETŘENÍ K
IDENTIFIKACI
ETIOLOG. AGENS



SEROLOGIE, KULTIVACE
PRŮKAZ Ag, MOLEKUL.MET.

PŘÍČINY TROMBOCYTOPÉNIE

- Snížená produkce trombocytů - malárie, břišní, návratný tyfus, brucelóza, virové infekce: EBV, CMV, parvovirus B 29, dengue, leukémie, infiltrace kostní dřeně
- Zvýšená destrukce - Dengue, virové hemorhagické horečky, hypersplenismus, viscerální leishmaniózy, trypanosomózy, malárie

Krevní nátěry

- pozitivní - malárie, babesiízy, trypanosomózy, filariózy, návratný tyfus, bartonelóza, ehrlichioza
- negativní - leishmaniózy, toxoplasmóza, améboza, schistosomóza

21. a) SPÁLA a STREPTOKOKOVÝ SY TOXICKÉHO ŠOKU

SPÁLA (scarlatina)

- onemocnění je kombinací streptokokové anginy a spálové vyrážky

Etiologie

- βhemolytický streptococcus pyogenes skupiny A produkuje pyrogenní exotoxin (SPE), vzácněji streptokoky ze skupiny C a G
- několik antigenických typů toxinu...
- o infekci jsou Ig proti SPE stejného typu... a tedy imunita
- potom u nich vzniká již jen angína
- časná ATB terapie brání vzniku imunity! - proto jsou dnes častá spálová onemocnění!

Epidemiologie

- zdrojem je nemocný se streptokokovou infekcí nebo bacilonosič
- nejčastější přenos kapénkovou cestou, vzácně infikováním rány

- nejčastěji u dětí mezi 3. a 10. rokem

Klinický obraz

- inkubační doba 2-5 dní
- začíná náhle horečkou, někdy i zimnicí, bolestí hlavy a krku
- k faryngitidě či tonzilitidě se po 24 h přidává drobnoskvřinatá makulopapulózní exantém s typickou predilekcí: nejvíce v podbřišku, tříslech, na vnitřní ploše stehen a v podpaždí, podkolenních, loketních jamkách
- kůže je na pohmat drsná (příznak husí kůže), bílý dermografismus
- jazyk nejdříve povlečený, od 3.dne červený s prominujícími papilami – tzv. **malinový jazyk**
- v obličejí se vyrážka nevyskytuje, kůže je červená, jen má cirkumorální výbled (**Filatovův příznak**)
- **Šrámkův příznak** - na kůži posledních článků prstů a ušních boltcích - drobné bělavé papulky
- **Pastiasův příznak** - petechie v kožních ohybech
- v rekonvalescenci se kůže v místech vyrážky olupuje – na prstech, dlaních a chodidlech ve větším rozsahu
- vzácně se vyrážka šíří od místa poraněné kůže – tzv. ranná spála

Dgn.

- klinický obraz většinou jednoznačný – nález angíny, charakteristický exantém a kulturační průkaz streptokoka z tonzíl
- KO – leukocytóza s posunem doleva, mírná eosinofilie
- dif. dg. - stfylokoky, pyogenní korynebakterie...

Terapie

- lék volby - i.m. prokain penicilin G 3dny doplněný pendeponem
- méně vhodný p.o. V-penicilin
- alergie na pnc – makrolidy, cefalosporiny I.generace, event. klindamycin
- hospitalizace bez komplikací - cca 5 dní, pak 10-14 dní klid doma

Prognóza

- při adekvátní léčbě dobrá
- vhodná 10-14 denní rekonvalescence – na konci vyšetřit sedimentaci, moč, EKG
- dodržování léčebného režimu – důležité pro prevenci pozdních sterilních komplikací (revmatická horečka)
- podléhá hlášení!!

SY TOXICKÉHO ŠOKU

Multisystémové onemocnění vyvolané toxinem charakterizované rychlým nástupem vysoké horečky, hypotenzí, kožními projevy ve formě erytému nebo makulózního exantému s následnou deskvamací kůže za 1-2 týdny, zánětlivým postižením sliznic, myalgiami, bolestmi hlavy. Poprvé pozorován u žen užívající menstruační tampóny.

Etiologie a epidemiologie

- S.aureus – pyrogenní toxin TSS toxin-1 (TSST-1 (toxic shock syndrom toxin) - superantigen
- Streptococcus pyogenes
- TSS může komplikovat jakoukoli ložiskovou stafylokokovou nebo streptokokovou infekci (streptokoky skup.A)
- při streptokokové etiologii hrozí vývoj myonekrózy nebo nekrotizující fasciitidy

Klinické projevy

- postižení alespoň 3 z těchto systémů: GIT, svaly, sliznice, ledviny, játra, CNS, hematologické postižení
- průvodní známky – průjem, zvracení, případně neurologické projevy bez ložiskového vyhranění
- komplikace: protražovaný hypovolemický šok, sy dechové tísně (ARDS), akutní renální selháním, elektrolytovou a acidobazickou dysbalancí, arytmiemi, DIC

Dgn.

- klinika
- laboratoř nespecifická, mikroskopie a kultivace nejsou vždy pozitivní
- hemokultury pozitivní při streptokokové etiologie x u stafylokokové ne

Terapie

- zásadní je rychlá korekce hypovolemického šoku, podpůrná terapie orgánového selhání
- atb musí být účinná proti stafylokokům i streptokokům
- volíme tedy kombinaci oxacilin a pnc, event. makrolidy
- alternativa: cefalosporiny I.generace nebo vankomycin
- drenáž chirurgicky dostupných ložisek, odstranění cívích těles včetně vynětí menstruačního tamponu
- i.v.globulin
- u streptokokové infekce možné přidat klindamycin – inhibice produkce streptokokových toxinů

Prognóza

- příznivá při včasné dgn a terapii
- prodleva, komplikovaný průběh a streptokoková etiologie – smrtnost až 30%

22. a) INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ

- mimořádně nebezpečné stavy s často prudkým až letálním průběhem
- osud pacienta závisí na rychlosti určení dgn. a okamžité terapii
- onemocnění může probíhat jako neinvazivní horečnatá faryngitida x i jako závažná meningokoková seps s Waterhouseovým-Friderichsenovým sy či purulentní meningitida

Etiologie

- původce *Neisseria meningitidis* (meningokok)
- G- diplokoky, obsahující polysacharidové antigeny s vysokou imunogenitou – využití k výrobě očkovacích látek, dále proteinové antigeny a polysacharidový Ag zodpovědný za spuštění kaskády reakcí způsobující septický šok
- meningokok parazituje na sliznicích dýchacího epitelu člověka
- meningokok má asi 13 sérotypů, typ A,B,C a Y – vyvolává asi 95% nálezů, A a C vyvolávají rozsáhlé epidemie (hlavně v J Africe a Asii)

Epidemiologie

- přirozené prostředí meningokoků je nosohltan
- zdrojem nákazy je výlučně člověk – nemocný, nosič
- přenos vzdušnou cestou
- onemocnění v každém věku, nejčastěji 0-4 roky (prevalence séroskupiny B) a 15-19 let (B a C)
- ČR každoročně 100-150 invazivních meningokokových onemocnění, smrtnost okolo 10%
- výskyt nejčastěji v nově vzniklých kolektivech (školní výlety, lyžaři, tábory, vojáci, koleje)

Klinické projevy

- inkubační doba 1-8 dní
- od asymptomatického nosičství, meningokové faryngitidy s event. přechodnou bakteriemií až po projevy těžkého invazivního meningokokového onemocnění (IMO)
- v rámci IMO rozlišujeme 3 formy
 - **meningokoková seps**
 - asi ¼ onemocnění, smrtnost 25%
 - náhlý začátek, rychlý až perakutní průběh
 - většinou u zdravých dětí a mladistvých
 - hemoragický exantém, horečka, event. psychická alterace (neklid, agitovanost, zmatenost), šok (tachykardie, tachypnoe, chladná periferie, hypotenze, oligurie, periferní či centrální cyanóza)
 - rychlost přibývajících petéchií – předzvěst závažného průběhu (rozsáhlé krvácivé průjevy = vysoké riziko úmrtí, možnost rozvoje DIC, šoku s multiorgánovým selháním)
 - i při adekvátní léčbě úmrtí pod obrazem Waterhouse-Friedrichsenova sy (septický šok s rozsáhlým krvácením především do nadledvinek)
 - úmrtí do 24 h od prvních příznaků, často již před přijetím do nemocnice
 - **meningokoková seps s meningitidou**
 - ½ onemocnění, smrtnost 5%
 - příznaky seps + bolesti hlavy, zvracení, meningeální příznaky, event. poruchy vědomí, křeče
 - **meningokoková meningitida**
 - ¼ onemocnění, smrtnost do 2%
 - zpočátku i necharakteristický klinický obraz (chřipkové příznaky, horečka, únava, bolest kloubů či břicha), již v této fázi možné dgn. důležité nebolestivé petechie či sufuze
- komplikace:
 - gangréna - akrální části, nutná amputace
 - artritida - mnohočetné postižení kloubů
 - nervové postižení - obrny hlavových nervů (II., III., VI., VII., a VIII.) - až hluchota
 - pneumonie - hlavně sérotyp Y
 - myokarditida
 - perikarditida - vzácnější, hlavně typ C

Dgn.

- důkladné somatické vyšetření
- podezření – náhle vzniklý horečnatý stav a hemoragickým exantémem
- N. meningitis lze kulturačně zachytit (krev, mozkomíšni mok, faryngeální výtěr)
- hnisavá meningitida – potvrzení vyšetření mozkomíšni tekutiny (zkalení, zvýšený počet polymorfonukleárů, nížené cukry, zvýšená bílkovina)
- mikrobiologické vyšetření – mikroskopie, aglutinace, kultivace, PCR

Terapie

- lékem volby je krystalický penicilin G i.v. V megadávkách po 4 hodinách po 7-10 dnů
- alternativa: ceftriaxon, event.

- alergie na pnc – chloramfenikol
- DIC - heparin, sledování koagulačních faktorů

Prognóza

- fulminantní průběh s šokem, multiorgánovou dysfúzí a známkami DIC – vážná

Prevence

- osoby v těsném kontaktu s nemocným – pnc V v běžných dávkách
- aktivní vakcinace:
 - jedinci se zvýšeným rizikem onemocnění (jedinci po splenektomii, osoby s deficiencí komplementu...)
 - při výjezdu do zemí s epidemiologickým výskytem meningokových onemocnění
 - očkování 1 bivalentní dávkou (A+C), event. tetraivalentní (A+C+Y+W)
 - imunita po očkování přetrvává 3-5 let
 - konjugovaná vakcína (C) ochrání minimálně 10 let

22. b) PROVOZ INFEKČNÍHO ODDĚLENÍ A VYSOCE NEBEZPEČNÉ NÁKAZY

- charakterem provozu se infekční odd. odlišuje od jiných
- zajišťuje totiž vedle lékařské péče i izolaci
- izolační opatření musí zabránit přenosu chorob mezi pacienty, personál a proniknutí ven
- **stavební uspořádání** - první předpoklad
 - nejvýhodnější je boxový systém - jedno až třílůžkové pokoje s vlastním hygienickým zařízením
 - musí být oddělena část infekční a část neinfekční, sanitární filtry
 - zařízení pro likvidaci infekčního materiálu
- **provozní řád** - oddělené uložení civilního a provozního oděvu, průchod filtrem, ochranné pracovní prostředky, mytí rukou, zákaz jíst a pít...

Přijímání nemocných -

- podle předpisů se hospitalizují -
 - nemocní s infekcí, která podléhá povinné izolaci bez ohledu na tíži příznaků
 - nemocní, u nichž to není povinné, ale mají těžký průběh infekce
 - nemocní, jejichž onemocnění patří na jinou kliniku, ale mají zrovna nějakou infekci
 - pacienti s nejasnou diagnózou a podezřením na infekční etio, aj.

Umíst'ování nemocných -

- musíme brát v úvahu více kritérií než jinde
- dělíme hlavně podle druhu infekce, ohled na věk
- také ohled na stádium - pacienty s čerstvou infekcí nedávat k rekonvalescentům...

Propouštění nemocných -

- propouštíme podle těchto zásad -
 - tam, kde není povinná hospitalizace se řídíme zdravotním stavem
 - u nálezů s povinnou hospitalizací - po dané době izolace, s ohledem na zdravotní stav, při poklesu hodnot určitých testů...
- před propuštěním - pacient se vykoupe, oblékne civilní oděv a od té chvíle už nevstupuje do prostor oddělení

Návštěvy -

- návštěvníci nemají přístup, výjimky si navlečou empír a roušku (info z roku 90...)
- dnes chodí navštěvovat nemocné téměř bez omezení – určité narušení provozu... dnes chtějí matky být i matky hospitalizovány s dítětem... daň liberalizace

- větší oddělení či kliniky mají obvykle 3 samostatné jednotky:
 - jednotka intenzivní péče (JIP)
 - několik lůžek pro intermediární péči
 - standardní oddělení pro děti a dospělé
- u volativních nálezů a pro nemocné s nejasnou diagnózou – izolační boxy
- hospitalizace = zátěž, jen v určitých indikacích:
 - klinická závažnost stavu
 - epidemiologická závažnost („povinná hospitalizace“)
 - nemožnost zajištění adekvátní kontroly v domácím ošetření (špatně přístupná lokalita, lékař není v dosahu)
 - neadekvátní sociální zázemí nemocného (nízká inteligence obou rodičů...)
- hospitalizace
 - nezbytná: antrax, botulismus, cholera, diftérie, hemoragické horečky, legionářská nemoc, lepra, malárie, rabies, rickettsiózy, sepse, tetanus, tbc, trachom, břišní tyfus, meningitida, plynatá sněž, malleus, leptospiróza, akutní virové hepatitidy

- za určitých okolností (závažnější klinický průběh, začátek terapie či imunoprofylaxe) *améboza, angína, borelióza, brucelóza, epidemická parotitis, exantémové nemoci dětského věku, HIV/AIDS, infekční mononukleóza, influenza, kampylobakteriόza, pertusse, pneumonie v akutní fázi, průjmové onemocnění, scabies, toxoplasmόza, toxokarόza, tularemie...*

23. a) KAMPYLOBAKTERIÓZA a YERSINIÓZY

KAMPYLOBAKTERIÓZA

Řadí se na druhé místo za salmonelovou infekcí v častosti alimentárních nákaz.

Epidemiologie

- G-, mikroaerofilní tyčky
- v souvislosti s lidskými infekcemi jendůležitější: *Campylobacter jejuni* a *Campylobacter foetus*
- rezervórem vepřový dobytek, drůbež
- může dojít ke kontaminaci masa, mléka, ale i vody
- přežívá i řadu týdnů ve zmrazených potravinách
- infekční dávka celkem nízká
- častější v tropech
- jde o typicky invazivního mikroba, jež může pronikat do krevního oběhu

Klinický obraz

- *C. jejuni*
 - inkubační doba 2-7 dní
 - průjmové onemocnění s horečnatým průběhem, bolest břicha, ve stolici často krev
 - extraintestinální postižení je vzácné
 - 10% případů relabuje, protražovaný průběh – možná imitace neinfekčních střevních zánětů (ulcerativní kolitida), NPB
 - komplikace: imunopatologické (artritidy, nodózní erytém), u dětí sekundární malabsorpční sy
- *C. foetus*
 - původce závažných infekcí imunosuprimovaných jedinců
 - septické artritidy, meningitidy (novorozenecké)
 - při infekci v graviditě – časný abort

Dgn.

- kultivace – materiál nutno odeslat v transportním médiu, kultivace na speciálních půdách

Terapie

- nekomplikované průjmové onemocnění – rozhodující rehydratace, atb nejsou indikována
- nutnost cílené terapie – makrolidy, tetracykliny
- při sepsích a meningitidách – aminoglykosidy, cefotaxim nebo chloramfenikol

YERSINIÓZY

- skupina onemocnění řazená mezi zoonózy, G- tyčky
- typický průnik agens z místa vstupu do lymfatických uzlin
- rezervórem - různí divocí i domácí živočichové, celosvětově, většina v Evropě
- nákaza - buď přímým stykem s živočichem nebo masem zvířat (špatně tepelně upravené)
-

Infekce vyvolané *Y. enterocolitica*

Infekce postihující GIT, méně extraintestinální projevy.

Etiologie

- G- tyčka *Yersinia enterocolitica* (více než 50 sérotypů, 5 biotypů) – primárně střevní patogen
- děti, kachektizovaní či imunosuprimovaní pacienti

Epidemiologie

- u nás nejpravděpodobnější zdrojem nákazy je maso, zejména vepřové a výrobky z něj
- profesionální nákaza: krmiči vepřů a řezníci
- onemocnění sporadicky
- mikroby nejen ve střevní lumen, ale i v mezenteriálních uzlinách
- produkují termostabilní enterotoxin a LPL endotoxin

Klinický obraz

- inkubační doba 10 dní
- projevy vyriabilní dle postižené věkové skupiny a na závislosti sérotypu
 - u dětí – převládá akutní průjmové onemocnění s horečnatým průběhem, hlenovitými stolicemi mnohdy s příměsí krve a delším trvání obtíží (cca týden), nejsou tenesmy!!!
 - větší děti – často pod obrazem sy pravé jámy kyčelní (imituje apendicitidu)
 - dospělí – z komplikací se u nich mohou vyvinout: artritida, u žen nad 40 let nodózní erytém
 - kojenci a starší osoby – infekce může mít septický průběh, extraintestinální manifestace (ložiska v kostech, játrech; možná u cirhotiků a DM)

Dgn.

- kultivace x za nižší teploty, speciální půdy
- sérologie
- klinicky lze těžko odlišit průjmová onemocnění jiné etiologie
- diferenciální dgn.- apendicitida, septický průběh i erythema nodosum

Terapie

- průjmová forma - běžná úprava vodního a minerálního hospodářství (rehydratace) a dietní opatření
- septická forma – pro ní je vyhrazen léčba atb (kotrimoxazol, aminoglykosidy, chloramfenikol)

Prognóza – závažná u septických forem

Prevence – dodržování zásad výživy a osobní hygieny

Pseudotuberkulóza

- akutní horečnaté onemocnění s GIT symptomatologií, exantémem (obvykle skarlatiniiformním), vzácně pod obrazem sepse
- původce – *Yersinia pseudotuberculosis* – G- tyčka
- 6 sérotypů, typ I způsobuje cca 80% nálezů
- rezervórem - hlodavci
- zdroj je drůbež
- přenos kontaminovanou potravou (hlavně nedostatečně tepelně zpracovanou), vodou, nepasterizovaným mlékem, kontraktem se zvířaty, možný i interhumánní přenos
- v ČR je méně časté, více ve Skandinávii
- 75% nemocných jsou chlapci 5-20 let

Klinický obraz

- inkubační doba 1-14 dnů
- v popředí bolesti břicha – způsobené mezenterální lymfadenitidou, apendicitidou nebo terminální ileitidou
- průjmové stolice, exantém, erythema nodosum, sterilní pleurální nebo kloubní výpotek
- může připomínat Kawasakiho sy
- typický - tzv. syndrom pravého dolního břišního kvadrantu - často zaměněn za apendicitidu - je to totiž lokální bolest, horečka a leukocytóza
- při operaci je zjištěna mesenterální lymfadenitida nebo terminální ileitida
- vzácně - septická forma, epidemická pseudotbc (se spálovou vyrážkou)

Diagnóza - obtížná

- vysoký titr aglutinačních Ig
- méně častá - kultivace z uzliny

Terapie -

- aminoglykosidy, tetracykliny, cefotaxin, chloramfenikol, kotrimoxazol
- při standardní hygieně a adekvátní výživě je riziko nákazy minimální

Mor (pestitis)

Závažné akutní horečnaté onemocnění probíhající zpravidla ve formě bubonické (dýmějové) nebo plicní. Podléhá mezinárodnímu hlášení.

- v Čechách se mor nevyškytl od roku 1730
- tři velké pandemie - v 6. století, nejhorší pro Evropu v 14.-17.stol

Etiologie

- *Yersinia pestis* – G- pleomorfní, aerobní kokobacil
- virulence je dána tvorbou řady faktorů - pesticin, koaguláza, LPS...

Epidemiologie

- rezervoár - hlodavci, přenašeč - blecha krysí (*Xenopsylla cheopis*)
- při sání krve tam ta blecha ty *Yersinia* nablíže
- od nemocného s plicní formou se může nákaza šířit vzdušnou cestou
- dosud se vyskytuje v přírodních ohniscích ve Vietnamu, Mongolsku, Zaire aj.

Klinické projevy

- *Y.pestis* je fagocytována makrofágy, díky pouzdru odolá destrukci → lýza leuko.
- zánět postihne uzliny - obraz bubonského moru
- nedojde-li k postižení uzlin - horečka a septická forma
- při inhalaci - primární plicní mor
- žlázová a septická forma vede k DIC

- inkubační doba - 2 až 6 dnů, u laboratorní nákazy i kratší
- onemocnění začíná náhle malátností, zvracením, bolestmi hlavy, zimnicí, třesavkou, teplota 39-40 °C
- nemocný je zchvácený, apatický, oblužený
- u některých ještě před smrtí vlez do plic a pak je ve sputu a to je nakažlivé
- řada forem
 - žlázová forma (bubonie, dýmějový mor)
 - po několika dnech zduření lymfatických uzlin, nejčastěji inguinálních
 - vytvoří se paket přichycený ke spodině i kůži, která je zarudlá
 - po několika dnech útvar měkne, vznikne píštěl se sekrecí krvavé tekutiny
 - příznivý případ – regrese horečky i lokálního nálezu za 2-3 týdny
 - plicní forma
 - dramaticky pod obrazem těžké pneumonie s dušností hemoptýzou
 - horečka, dyspnoe, sputum s krví, dušnost, cyanóza, smrt
 - septická forma
 - spolu s meningeální formou vzácnější
 - může být samostatně nebo vzniká ze žlázové
 - krvácivé stavy a smrt
 - meningeální forma

Dgn.

- epidemiologická souvislost
- potvrzení sérologicky a kultivací krve, hnisu nebo sputa – pouze v laboratoři na úrovni bezpečnosti 4. stupně

Terapie

- streptomycin nebo gentamicin
- alternativa: tetracyklin nebo chloramfenikol, kotrimoxazol nebo ciprofloxacin
- délka léčby 10 dnů

Prognóza

- závisí na včasné dgn a léčbě – u neléčených vysoká smrtnost (dýmějový mor - 50/50, ostatní formy smrtelné)

Prevence

- přísná izolace nemocného s plicní formou nejméně 72 h, u kontaktů profylaxe tetracyklinem nebo ciprofloxacinem pod 7-10 dnů
- kontrola populace hlodavců a blech
- vakcína – ne však plně protektivní

23. b) ZÁKLADNÍ PRINCIPY ANTIINFEKČNÍ IMUNITY

- viz *farma* a ostatní otázky...

24. a) PRŮJMOVÁ ONEMOCNĚNÍ VIROVÉ ETIOLOGIE

- onemocnění různé závažnosti s náhlým či pozvolnějším začátkem, zvracením, bolestmi břicha, někdy horečka a respirační projevy
- průjmy nastupují obvykle až 2. či 3.den
- virové gastroenteritidy se vyskytují v zemích s vyšším hygienickým standardem
- častěji v zimních měsících
- až třetina průjmů má virovou etiologii
- zjištěno mnoho virů (koronaviry, adenoviry, astroviry, toroviry, picornaviry...)
- patně diagnostikovatelné - vyjma rotavirů - latexová aglutinace (na rotaviry máme i polyvalentní perorální vakcínu)

ROTAVIROVÉ NÁKAZY

- sporadická průjmová onemocnění kojenců a malých dětí x možný i epidemický výskyt, zejména na novorozeneckých odděleních či v jeslích
- značný podíl na kojeneckých průjmech
- v rozvojových zemích je to častá příčina smrti kojenců
- viry se replikují v buňkách epitelu sliznice tenkého střeva (jejunum, ileum), který destruuje a narušuje tak vstřebávání disacharidů
- přenos fekálně-orální cestou, hlavně v zimě
- u dospělých je průběh asymptomatický, průjmy mohou být i u starších
- prvních 4-7 dní je značně vylučován stolicí

Klinický obraz

- v prvních 2 měsících života - výjimečně (mateřské Ig)
- inkubační doba 1-3 dny
- onemocnění začíná náhle
- vysoká teplota, zvracení, pozdější nástup vodnatých stolic s příměsí hlenu, příměs krve méně častá, někdy přítomny známky respiračního infektu
- děti ohroženy především hypertonickou dehydratací
- virus je citlivý na pH pod 2
- u postižených dojde k deficienci laktázy (po 10-14 dní)

Dgn.

- nejužívanější je detekce antigenu (Rotalex) – latexová aglutinace
- elektronmikroskopicky
- PCR

Terapie

- symptomatická, s důrazem na rehydrataci
- u postižených dojde k deficienci laktázy (po 10-14 dní)

INFEKCE VIRY NORWALK a NORWALK-LIKE

- název - zjištěny ze stolic žáků střední školy v USA ve městě Norwalk
- i na jiných místech byly objeveny podobné - název dle místa (Hawai...) - tzv. Norwalk-like
-
- onemocnění šíří se fekálně-orální cestou, ale i kontaminovanou vodou
- krátká inkubační doba 24-48 h
- postihuje starší děti a dospělé

Klinický obraz

- zvracení s nauzeou a křečovitými bolestmi břicha
- průjmy nejsou většinou příliš nápadné (jen u 30-40% nakažených), teplota většinou chybí
- průjem vodnatý, bez příměsí

Dgn.

- tyto viry lze izolovat ze stolice, ale etiologická dgn se v praxi neuplatňuje

Terapie

- onemocnění má benigní průběh
- při symptomatické léčbě (rehydratace) ustupuje za 1-2 dny

INFEKCE KORONAVIRY

- koronaviry - hlavně infekce dých. cest
- tohle jsou tzv. enterické koronaviry
- průjmová onemocnění postihují spíše dospělé
- ve stolici bývá i krev
- dgn. - elektronmikroskopicky (obvykle se neprovádí)
- léčba je symptomatická

Průjmy způsobené adenoviry 40 a 41

- děti i dospělí, vodnatý průjem s horečkou

24. b) OPORTUNNÍ INFEKCE a NÁDORY U PACIENTŮ S AIDS

-

- d