

Život ohrožující infekční onemocnění v primární pediatrické péči

doc. MUDr. Ivan Novák, CSc.

Pediatrická klinika 1. LF UK a IPVZ, Thomayerova nemocnice, Praha

Ordinace PLDD, Kostelec u Křížků

Článek je věnován závažným, život ohrožujícím onemocněním způsobeným bakteriemi, počínající sepsí. Je uvedena jejich obecná charakteristika se zřetelem na to, kdy na ně má pomyslet praktický lékař pro děti a dorost (dále PLDD). Jsou doporučeny obecné postupy v primární péči před transportem do nemocnice, případně i další opatření s ohledem na jednotlivé vyvolavatele život ohrožujících infekcí (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* typ b).

Klíčová slova: život ohrožující bakteriální onemocnění, primární pediatrická péče, diagnóza, první pomoc.

Life – threatening infections diseases in pediatric primary care

The article is devoted to serious, life-threatening disease caused by bacteria, beginning sepsis. Indicating their general characteristics with respect to when they think a general practitioner for children and adolescents (hereafter PLDD). The therapeutic procedures are recommended for general practice in primary care before being transported to hospital, or other action with respect to individual agents of life-threatening infections (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b).

Key words: life-threatening bacterial diseases, pediatric primary care, diagnosis, first aid.

Pediatr. praxi 2014; 15(1): 9–12

Obecná charakteristika život ohrožujících bakteriálních onemocnění

Z klinického hlediska jde o **invazivní bakteriální onemocnění**, kdy bakteriemi vyvolaná systémová zánětlivá reakce vede během hodin k ohrožení základních životních funkcí nemocného. Jde vlastně o počínající celkovou infekci – sepsi. Sepse je systémová zánětlivá reakce za přítomnosti infekce (1). Z epidemiologického hlediska je definice dána **nálezem bakterií v krvi nebo v mozkomíšním moku**. Mikrobiologický nebo imunologický průkaz bakteriální infekce je v primární péči u kriticky nemocného dítěte nedostupný. Je třeba se řídit klinickým nálezem za pomoci anamnézy a fyzikálního vyšetření. Z pomocných vyšetření je v primární péči při závažné bakteriální infekci k dispozici jedině, jež má charakter point-of-care, a to je stanovení **C-reaktivního proteinu** (dále CRP).

Anamnestické dotazy by se měly zaměřit na tyto záležitosti:

- od kdy se dítě jeví matce jako nemocné a proč?
- jakou má tělesnou teplotu a jak dlouho změna tělesné teploty trvá (horečka, ale i teplota nižší než 36 °C)?
- jak dítě jí a pije, jakou má stolici a zda zvrací?
- jak dítě močí („kdy mělo naposledy mokré pleny“)?
- jak se dítě chová – stav vědomí, reaktivita, dráždivost, změny chování?

- stížnosti dítěte (bolesti břicha, bolesti hlavy, únava)
- bylo dítě řádně očkováno především proti infekcím způsobeným *Neisseria meningitidis* (dále meningokok), *Streptococcus pneumoniae* (dále pneumokok) a *Haemophilus influenzae* typ b (dále Hib)?

Anamnéza má odhalit i ty děti, jež jsou ve zvýšené míře vnímavé k invazivním bakteriálním onemocněním. Jsou to zejména děti do 5 let věku. Pro ochranu proti lipopolysacharidům v buněčné stěně opouzdřených bakterií jsou důležité imunoglobuliny IgG (2). Zatímco u ostatních skupin IgG jsou referenční hodnoty ve 4 letech totožné s hodnotami desetiletých dětí, hodnoty IgG₂ bývají poloviční až třetinové. Významně ohroženy jsou děti základním onemocněním nebo jeho léčbou imunosuprimované, kojenci s nízkou porodní hmotností, děti, jimž se nedostalo řádného očkování, mladiství oslabení fyzicky (vojáci, sportovci) a děti žijící ve špatných sociálních podmínkách (podvýživa, rodiče kuřáci).

Klinický nálezn a CRP

Všimáme si především známek infekce. Může být **horečka** > 38 °C anebo tělesná teplota (dále T) < 36 °C, kožní a slizniční **krvácivé projevy** (petechie, sufuze). Významný je rozdíl mezi centrální a periferní T, který by, v teplotně neutrálním prostředí, neměl činit > 3 °C ve prospěch centrální T. Vyšší teplotní rozdíl je signálem tzv. cold shock, studeného šoku, vzestupu systémové cévní rezis-

tence. Projevem šoku je i **prodloužení periferního kapilárního návratu** o > 2 sec po anemizaci kůže na periférii tlakem. S tím souvisí i změny krevního tlaku, který může být zpočátku pro vysokou cévní periferní rezistenci „normální“ až zvýšený. Pokles hodnoty pro daný věk svědčí pro septický šok. Informací o dostatečné perfuzi orgánů je diuréza. Nemočí-li dítě > 6 hod, jde o varovnou známku. Získáme-li vzorek moči, pak by její specifická váha neměla být > 1 030. Významný je údaj, že dítě odmítá jít do pití. Naopak, jestliže dítě lačně pije (naši učitelé říkali, že „kojenec hlasitě tluče jazykem“), je to dobrá známka. S pitím souvisí i změny chování dítěte. **Porucha vědomí** (podle Glasgow Coma Scale [dále GSC] < 12 bodů) je varovná a sama o sobě by měla být důvodem k intenzivní péči v nemocnici.

Totéž platí o **křečích**. Dítě může být dráždivé, matka udává změnu chování, někdy uvádí, že dítě není klidné ani v její náruči. Důležité jsou příznaky svědčící pro **meningeální syndrom**. Je to soubor příznaků, které vznikají drážděním mozkových plen a kořenů mozkových nervů chorobným procesem, u dětí nejčastěji zánětem, vzácněji subarachnoidálním krvácením. Je několik manévřů, jimiž se o dráždění mozkových obalů můžeme přesvědčit (tabulka 1).

Významné mohou být poruchy dýchání. **Tachypnoe**, alární souhyb, dýchání otevřenými ústy, zatahování měkkých částí hrudníku, chrůpky nebo oslabené dýchání a kašel mohou svědčit o závažné plicní infekci. Jde o pneumonii a je-li vyvolavatelem pneumokok, může být

Tabulka 1. Jak se přesvědčit o dráždění mozkových obalů

Príznak opozice šíje – u pacienta ležícího na zádech provádíme anteflexi hlavy a on se nedokáže dotknout bradou hrudní kosti

Lassegueův příznak – u pacienta ležícího na zádech nelze provést elevaci napjatých dolních končetin

Kernigův příznak – u pacienta ležícího na zádech můžeme zvednout dolní končetinu flektovanou v koleně, ale po zdvižení do úhlu 90° nelze extendovat

Brudzinského příznak – u pacienta ležícího na zádech při anteflexi šíje nastane pokrčení kolen

Spine sign (Brdlíkův příznak) – sedící pacient si nedokáže ani s naší pomocí políbit kolena

Amosův příznak – pacient nedokáže sedět bez opory o ruku, příznak tří opěrných bodů

Velká fontanela je vyklenutá nad niveau kalvy a pulzuje

Červený dermografismus

provázena empyémem. Výrazná tachypnoe může být pokusem o kompenzaci rozvíjející se metabolické acidózy na počátku septického šoku, kdy právě vidáme falešně normální hodnoty acidobazické rovnováhy anebo i mírnou respirační alkalózu. Pravidelné, rychlé, strojové dýchání provází nitrolební hypertenzi.

CRP je významným pomocníkem pro rozhodnutí, že máme před sebou dítě se závažnou bakteriální infekcí. Za 6 hodin po začátku infekce stoupají hodnoty CRP vlivem cytokinů a hodnoty > 60 mg/l svědčí pro bakteriální infekci. Hodnoty > 100 mg/l jsou v souvislosti se shora uvedenými klinickými známkami alarmující. Významná je doba od prvních projevů infekce, hlavně začátek horečky, do okamžiku stanovení CRP, jinými slovy poměr mezi CRP a délkou horečky. Mluví se o „CRP velocity“ (3). Např. hodnotu 62 mg/l naměřenou za 12 hod po počátku horečky je třeba považovat za závažnější údaj, než bude-li naměřena za 48 hod od klinického počátku zánětu ($62:12 = 5,2 \dots 62:48 = 1,29$). Tím stoupá senzitivita i specifita CRP pro diagnózu závažné bakteriální infekce. Velmi užitečný laboratorní ukazatel sepse, prokalcitonin (hodnoty > 2 ng/ml), není v primární péči prakticky dostupný.

Vytvořili jsme **skóre**, jež pomocí klinických příznaků při fyzikálním vyšetření a hodnot CRP umožňuje stanovit závažnost infekčního bakteriálního onemocnění. Skóre při opakovaném stanovení počtu bodů pomáhá lékaři v primární

péči sledovat dynamiku infekce a podle výšky bodového součtu dává i určitý návod, jakou péči dítěti poskytnout (tabulka 2).

Obecná léčebná opatření (4)

Při ohrožení základních životních funkcí (dítě se skóre podle tabulky 3 > 4 body) voláme ihned zdravotnickou záchrannou službu s lékařem. Obecná léčebná opatření do příjezdu záchranné služby jsou:

- kyslík podávaný maskou
- vstup do žíly (dále i. v.) → nedaří se → vstup do kostní dřeně (dále i. o.)
- odebereme krev ke stanovení bakteriémie (pokusy o to nesmí zdržet léčbu, která má vždy přednost!)
- odebereme vzorek kapilární krve ke stanovení CRP
- infuze 0,9% roztoku NaCl rychlostí 60 ml/hod
- je-li bradykardie < 60/min bez ohledu na věk a současně pokles systolického krevního tlaku, podáme adrenalin 0,01 mg/kg i. v. (i. o.); nemáme-li i. v. nebo i. o. vstup, aplikujeme intramuskulárně
- při podezření na invazivní meningokokovou infekci (dále IMO) podáme ceftriaxon (50 mg/kg pro děti bez ohledu na věk), vždy do 30 min od prvního kontaktu s nemocným
- při selhání vitálních funkcí (bezvědomí s areaktivitou, apnoe nebo gasping, bra-

dykardie nebo zástava oběhu) zahajujeme neodkladnou resuscitaci

- v průběhu provádění léčebných opatření informujeme rodiče

Podezření na infekci způsobenou pneumokoky

Pneumokoky jsou grampozitivní diplokoky a počet nalezených sérotypů podle kapsulárních antigenů dosahuje asi 100. Rozhodujícím obranným mechanismem proti pneumokokům jsou protilátky proti kapsulárním polysacharidům.

V roce 2012 bylo v databázi surveillance Státního zdravotního ústavu (dále SZU) 335 případů invazivních pneumokokových onemocnění (dále IPO), což odpovídá 3,2/100 000, na čemž se podílela především populace > 65 let. U dětí do 1 roku života šlo o 1,8/100 000 IPO a u dětí 1–4 roky starých činila IPO 2,7 případů na 100 000 dětí. V obou skupinách byl proti roku 2011 zaznamenán pokles počtu nemocných, a to dohromady o 4 děti na 100 000 (5).

K IPO řadíme hnisavé meningitidy, nejčastěji jako následek hnisavého zánětu středního ucha, jehož je pneumokok nejčastějším vyvolatelem. Další IPO jsou **pneumonie**, jež bývají provázány empyémem. Sepse bez ložiskové infekce jsou vzácné a postihují téměř výhradně imunosuprimované jedince.

IPO vidí PLDD většinou jako purulentní meningitidu. Léčba antibiotiky v primární péči není u IPO naléhavá, průběh nebývá fudroyantní. Bývá hluboké bezvědomí. Intenzivisté říkají, že IPO probíhá jako „mírná sepe“, ale meningitida mívá závažný průběh a zanechává jako následek hluchotu. Prevencí této komplikace je podávání dexametasonu po dobu prvních 4 dnů léčby antibiotiky, ale ani zde není nutno kortikosteroid aplikovat v naší ordinaci. Vzhledem k souvislosti IPO s hnisavým zánětem středouší je třeba tyto záněty dobře léčit.

Jinak platí obecné zásady léčby. Pečujeme do příjezdu ZZS o nemocného v bezvědomí

Tabulka 2. Skóre závažnosti bakteriální infekce/sepe u dětí v primární péči

Počet bodů	0	1	2
CNS	normální stav	GCS 15–10, apatie či dráždivost, vysoký pištivý pláč	GCS < 10, křeče, pozitivní meningeální syndrom
Krevní oběh, krvácení	STK věková norma, nekrvácí, TC – TP = 0 až 3 °C, kapilární návrat < 2 sec	STK < nebo > než věková norma, TC – TP = > 3 a < 5 °C, kapilární návrat 3–5 sec, petechie	STK < věková norma, CT – PT = > 5 °C, kapilární návrat > 5 sec, petechie a sufuze na kůži a sliznicích
Dýchání	eupnoe	tachypnoe, alární souhyb, kašel, chrůpky na plicích	tachypnoe, zatahuje měkké části hrudníku, dýchá otevřenými ústy, gasping, cyanóza, strojové dýchání
Tělesná teplota	36–38 °C	38–39 °C	< 36 nebo > 40 °C, třesavka
CRP	< 60 mg/l	60–100 mg/l	> 100 mg/l

0–3 body – není závažná infekce, lze sledovat doma s častou kontrolou

4–7 bodů – závažná infekce, nutná hospitalizace, uvážit JIP

> 7 bodů – život ohrožující infekce, resuscitační péče

CNS – centrální nervový systém, GCS – Glasgow Coma Scale, STK – systolický arteriální tlak, TC – centrální teplota, TP – periferní teplota, CRP – C-reaktivní protein

a chráníme ho před aspirací žaludečního obsahu nebo dušením zapadajícím jazykem. Při křečích dáváme diazepam pomalu i. v. nebo i. o. v dávce 5 mg pro děti mladší 6 let a 10 mg pro děti starší.

Pneumokokové pneumonii předchází většinou virový zánět dýchacích cest. Začátek je prudký – vysoká horečka, třesavka a je popisována expektorace rezavého sputa. Je tachypnoe a velké dechové úsilí, může být cyanóza.

Podezření na infekci způsobenou hemofily

Jedná se o opouzdřenou hemofily, pleomorfní gramnegativní tyčky. Je několik sérotypů, z nichž invazivní hemofilové onemocnění (dále IHO) způsoboval sérotyp b. Jeho nejagresivnějším antigenem je polyribosilribitolfosfát z polysacharidového pouzdra. V letech 1999, resp. 2000 byla ve skupině dětí do 5 let incidence IHO kolem 17/100 000 (6) a na počátku 90. let byla za 5 let incidence typického IHO epiglottitidy acuta (dále EA) u dětí 0–5 let 12,2/100 000 (7). Proč do 5 let, jsme již zmínili – nedostatečná tvorba hlavního obranného prostředku, imunoglobulinů a hlavně IgG₂ je důvodem velké vnímavosti k IHO. Pravidelné očkování kojenců proti Hib bylo zahájeno 1. 7. 2001. SZÚ uvádí, že v roce 2011 bylo v České republice 15 hemofilových onemocnění, nemocnost byla 0,14/100 000. Přitom šlo vesměs o tzv. netypovatelné, neopouzdřené kmeny. Z nemocných se jen ve dvou případech jednalo o děti (novorozenec se sepsí a čtyřletá dívka s pneumonií), ale mikrobiologicky šlo o netypovatelné kmeny. Jde o skvělý efekt očkování, IHO u dětí zmizelo (8).

IHO bývaly **akutní epiglottitida a hnisavá meningitida**. Zatímco hnisavá meningitida neměla žádné pro hemofilovou etiologii běžné projevy, AE měla typické příznaky, jež však často bývaly nesprávně interpretovány a řada dětí zemřela. Typický obraz AE: dítě mladší pěti let, horečka,

bolest v krku brání polykat i vlastní sliny, dítě nápadně klidné, vylekané, sedí v předklonu a úporně se brání položení. Nejčastější mylná diagnóza byla, že se jedná o akutní subglotickou laryngitidu. Přes uvedený úspěch plošného očkování se může stát, že narazíme na dítě neočkované, a proto je třeba na AE pamatovat. Diferenciální diagnóza AE a subglotické laryngitidy je v tabulce 4.

V případě podezření na AE se o žádná léčebná opatření nesnažíme. Úzkostlivě **respektujeme polohu, kterou si dítě vynucuje** (v předklonu, vsedě, s mírně předsunutou bradou a otevřenými ústy). Vyšetření faryngu pohledem provedeme jen jednou, co nejrychleji. ZZS upozorníme na případnou nezbytnost provést během transportu **tracheální intubaci** neapnoickou technikou. Při kritickém dušení a nemožnosti tracheální intubace je třeba provést **punkci ligamentum conicum**.

Podezření na infekci způsobenou meningokoky

Meningokoky jsou gramnegativní diplokoky. Invazivní meningokokové onemocnění (IMO) způ-

sobují séro skupiny **A, B, C, Y a W135**. U některých nemocných způsobují sepsi s krvácením do kůže sliznic, vaskulitidu s periferními nekrotizujícími krvácení do nadledvin (Waterhouse-Friderichsenův syndrom) a hnisavou meningitidu. U jiných jedinců žijí v nose nebo ve faryngu jak komensální. Proč je tomu tak, není jasné. Mimo již zmíněný cigaretový kouř, který zvyšuje nebezpečí invazivního průběhu až třikrát, vidáme IMO u mladých kolektivů (vojsko, sportovci). Roli hrají i vnitřní dispozice jako polymorfismus v genech odpovědných za manózu vázající lektin a tumor nekrotizující faktor alfa.

V letech 1993–2001 činila incidence 0,7–2,8/100 000 s úmrtností kolem 10%. Hlavně šlo o infekce způsobené séro skupinami B a C a ohroženou populací byly děti mladší čtyř let a mladiství ve věku 15–20 let (9).

V roce 2011 uvádí SZÚ 65 IMO, tj. 0,6/100 000 se smrtelností 12,3% (vzestup proti r. 2010 o 3,4%). Žádné úmrtí neprovázelo IMO způsobené séro skupinou C, která představovala etiologii v 6,2% případů, zatímco 69,2% IMO bylo způsobeno séro skupinou B. Případy vyvolané séro skupinami Y a W 135 činily kolem 3% (10).

Tabulka 3. Průměrné základní vitální hodnoty v dětském věku

Věk dítěte	Dechová frekvence/min (min.–max.)	Systolický tlak (mm Hg) (min.–max.)
novorozenec	30–60	50–80
6 měsíců	30–60	65–106
1 rok	24–35	72–110
3 roky	20–30	78–114
6 let	18–25	80–116
8 let	18–25	84–122
12 let	14–20	94–136
15–18 let	12–20	100–140

Systolický tlak nemá být menší než:

- 60 mm Hg u dětí < 1 měsíc věku
- 70 mm Hg + 2x věk v letech od 1 měsíce do 10 let
- 90 mm Hg u dětí > 10 let

Tabulka 4. Diferenciální diagnóza akutní subglotické laryngitidy a akutní epiglottitidy

Onemocnění/Příznaky	Laryngitis acuta subglottica	Epiglottitis acuta
Poloha dítěte	neovlivňuje dušení	dítě se vleže dusí, brání se položení, chce sedět v předklonu
Charakter dýchání	usilovné, zatahuje měkké části hrudníku	opatrné, povrchní, dítě je na dobré dýchání „soustředěno“
Polykání	dobré	špatné, nepolyká ani sliny, mohou vytékat z úst
Tělesná teplota	37–38 °C, virová infekce	39–40 °C, bakteriální infekce, téměř vždy <i>Haemophilus influenzae b</i>
Kašel	suchý, štěkavý	není, dítě se pro bolest v krku „bojí kašlat“
Stridor	inspirační, výrazný	bublavý, srkavý zvuk nahromaděného hleny v inspiriu i expiriu
Začátek a průběh	sezónní výskyt (říjen–duben), začátek náhlý, v noci, během desítek minut stridor	kdykoliv během roku, kdykoliv během 24 hodin, vážné příznaky za několik hodin od počátku obtíží
Kortikosteroidy a adrenalin	ústup příznaků během desítek minut	žádný účinek
Bolest v krku	není	výrazná
Vyšetření krku po stlačení kořene jazyka špatlí	katarální zánět, epiglottis štíhlá, málo sekretu	oteklá, rudá epiglottis a nahromaděný hlen, který dítě nemůže polykat

IMO může mít tři podoby: meningokokovou sepsi, meningokokovou sepsi s meningitidou a meningokokovou meningitidu.

Na IMO máme podezření, objeví-li se peritomie > 2 mm anebo sufuze, a to především na břiše a dolních končetinách, nemocný má horečku, známky šoku – > 4 body ve skóre (tabulka 3) a onemocnění probíhá v řádu hodin. Nemocný je schvácený, kojenec odmítá stravu. Častý je meningeální syndrom a porucha vědomí.

Ve Věstníku MZ ČR, částka 10, prosinec 2006 je Standard efektivní klinické péče IMO. V podstatě obsahuje v doporučeném léčebném postupu totéž, co uvádíme v části Obecná léčebná opatření. K diskuzi se nabízejí dvě témata.

Jde o podání kortikosteroidů. Původní doporučení z 90. let podat co nejdříve megadávky (gramové) kortikosteroidů byla opuštěna a při léčbě septického šoku je doporučováno nejvýše podání hydrokortizonu v dávce 100 mg/24 hod, navíc po ACTH testu, pátrajícím po aktuální schopnosti endogenní produkce kortikosteroidů. Vyhláška doporučuje kortikosteroidy u IMO u nemocných v bezvědomí se známkami nitrolební hypertenze (GCS < 10 bodů, strojové dýchání). Doporučená dávka tekutin v současné

době je 60 ml/kg během první hodiny léčby. Vyhláškou uváděné množství 20 ml/kg/30 min se jeví jako nedostatečné.

Závěr

Proti všem uvedeným vyvolavatelům život ohrožujících infekčních onemocnění existuje účinné očkování. Příkladem jeho efektu je praktické vymizení IHO v České republice. Proti pneumokokům existují na našem trhu dvě kvalitní konjugované vakcíny a jejich aplikace, byť „jen“ formou nadstandardního očkování kojenců, vedla k výraznému poklesu incidence IPO u dětí, ale i u dospělé populace (tzv. herd imunity). K dispozici je vakcína proti meningokokům pokrývající všechny séroskupiny vyskytující se u nás (A, C, Y a W135). Těsně před uvedením do distribuce je vakcína proti meningokoku B. Je naší povinností přesvědčovat rodiče, aby touto cestou zabránili život ohrožujícím infekcím u svých dětí.

Literatura

1. Vobruba V. Současné doporučené postupy v léčbě sepse u dětí. <http://uzdravi.e15.cz/postgraduální-medicína/2012>.
2. Novák I. Invazivní bakteriální onemocnění u dětí. *Pediatr. praxi* 2002; 3(4): 172–174.

3. Paran Y. C-reactive protein velocity to distinguish febrile bacterial infections from non-bacterial febrile illnesses in the emergency department. *Critical Care* 2009; 13: R50.

4. Cummings BM. Treatment of Sepsis and Septic Shock in Children. http://emedicine.medscape.com/20724_90-overview/2011.

5. Kozáková J, et al. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2012. *Zprávy Centra Epidemiol. Mikrobiol. SZÚ Praha* 2013; 22(3): 97–104.

6. Křížová P, Lebedová V, Beneš Č. Výsledky surveillance závažných onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* b v České republice v roce 2000. *Zprávy Centra Epidemiol. Mikrobiol.* 2001; 10(4): 144–147.

7. Novák I, et al. Epiglottitis acuta u dětí v České republice. *KMIL* 1998; 12(2): 74–75.

8. Lebedová V, et al. Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v roce 2011. *Zprávy Centra Epidemiol. Mikrobiol. SZÚ Praha* 2012; 21(5): 187–190.

9. Křížová P, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2000. *Zprávy Centra Epidemiol. Mikrobiol.* 2001; 10(3): 112–116.

10. Křížová P, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2011. *Zprávy Centra Epidemiol. Mikrobiol.* 2012; 21(3): 106–111.

Článek doručen redakci: 20. 9. 2013

Článek přijat k publikaci: 16. 10. 2013

doc. MUDr. Ivan Novák, CSc.

Ordinace PLDD

Kostelec u Křížků 160, 251 68

ivan_novak@volny.cz

