

Pediatric pro praxi

2023

5

www.solen.cz | www.pediatricpropraxi.cz | ISSN 1213-0494 | Ročník 24 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Postcovidové obtíže u dětí a mladistvých

Aktualizace doporučení pro antibiotickou léčbu akutního bakteriálního zánětu středouší v dětském věku

Hypofosfatázie a její diferenciální diagnóza

Jak posílit obranný potenciál dítěte nutričně vyváženou stravou a zdravým životním stylem

Výživa mírně nezralých novorozenců

Žloutenka kojeného dítěte

Imunomodulační efekt oligosacharidů mateřského mléka a potenciál v prevenci alergických onemocnění

Infekce SARS-CoV-2 a novorozenci

SDĚLENÍ Z PRAXE

Chirurgická léčba obřího vrozeného melanocytárního névu u mladé dívky

Morbiliformný poliekový exantém s febrilitami a systémovými projevy u 12-ročného dievčaťa

KLINICKORADIOLOGICKÁ DIAGNÓZA

Neobvyklý nárůst invazivních pyogenních streptokoků u dětí

ORBIS PICTUS MEDICUS

Terra firma

Nutrilon® COMFORT & COLICS

Řešení dvou nejčastějších zažívacích problémů - zácpy a koliky^{1,2}

NOVINKA

**ČÁSTEČNĚ
HYDROLYZOVANÁ
SYROVÁTKOVÁ
BÍLKOVINA**

**ŠKROB
PRO MÍRNÉ
ZAHUŠTĚNÍ
MLÉKA**

β-PALMITÁT

**PREBIOTICKÁ
SMĚS
scGOS/lcFOS
(9:1)**

**NÍZKÝ OBSAH
LAKTÓZY**



UNIKÁTNÍ RECEPTURA V NOVÉM VĚTŠÍM BALENÍ

REFERENCE: 1. Vandenplas Y, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61(5):531-537. 2. Bellaiche M, et al. Acta Paediatr. Int. J. Paediatr. 2018; 107(7):1276-82.

Danone a. s. | V parku 2294/2 | 148 00 Praha 4 - Chodov | **DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ:** Kojení je pro dítě to nejlepší a zdravá a vyvážená strava matky je při kojení velmi důležitá. Rozhodnutí nekojit či přestat kojit může být nevratné. Kojenecká výživa by měla být používána na základě doporučení lékaře nebo osoby kvalifikované v oblasti výživy lidí, farmacie nebo péče o matku a dítě a měly by být zvaženy i její finanční dopady. Pro zdraví kojence je důležité důsledně dodržovat doporučený postup přípravy a dávkování a použití kojenecké výživy uvedený na obale. Nutrilon Comfort & Colics pro zvláštní lékařské účely pro řízenou dietní výživu, musí být užíván pod dohledem lékaře. Způsob použití a další informace na www.nutriklub.cz a na infolince 800 110 000. **MATERIÁL PRO ODBORNOU VEŘEJNOST - NEŠÍRIT NA LAICKOU VEŘEJNOST.** 09/2023. BF313150.

Pediatric – jedna, či dvě

Vážení čtenáři, vážené čtenářky,

v posledních měsících se pediatrie stává často mediálně zmiňovanou medicínskou oblastí, zejména kvůli nedostatku personálních kapacit. V tomto kontextu se opět objevují snahy o rozdělení oboru na pediatrii (myšleno zejména nemocniční) a praktické lékařství pro děti a dorost. Tím se pak nabízí otázka, zda se opravdu jedná o dva až tak rozdílné obory, které nemohou fungovat jako jeden celek? Je to opravdu tak rozličné, jestli lékař poskytuje služby v režimu ambulantním či nemocničním? Pokud pomíneme pracovní dobu, způsob úhrady zdravotní péče a další financování, tak z odborného hlediska tolik rozdílů nenajdeme.

Pojďme si to demonstrovat na jedné z nejdůležitějších činností lékaře – a to na diferenciální diagnostice. V předkládaném podzimním čísle časopisu *Pediatric pro praxi* mimo jiné naleznete články o žloutence

u dětí nebo tzv. postcovidovém syndromu. Z pohledu pediatra se jedná o stavy s velmi širokou diferenciální diagnostikou, u kterých však bude základní diagnostický proces jednotný, ať už pacienta vyšetřujeme kdekoli. Rozhodně není pravdou, že v rámci primární péče bude tento postup významně (až na velmi specializované vyšetřovací metody) omezen. Naopak, v rámci prvního kontaktu lze i přímo v ordinaci využít co nejširší diagnostické metody, které v současné době máme k dispozici. Komunikace s pacientem, odběr anamnézy a fyzikální vyšetření by samozřejmě měla probíhat stejně. Navíc však lékař prvního kontaktu již může využít tzv. POCT (v místě péče o pacienta/ bedside) přístroje, přičemž se nejedná pouze o notoricky známé vyšetření C-reaktivního proteinu (CRP). Konkrétně u novorozence s protrahovanou žloutenkou využije transkutánní iktometrii, případně kapilární

stanovené CRP, bilirubin, krevní obraz, resp. hemoglobin, glykemii či chemické a kulti-vační vyšetření moči. Naopak u pacienta s udávanými tzv. postcovidovými projevy lze změřit saturaci hemoglobinu kyslíkem, provést spirometrii, elektrokardiografické vyšetření či autorefraktometricky vyloučit zrakovou vadu. A to vše v rámci prvního kontaktu. Další případná laboratorní vyšetření mohou být také do značné míry podobná, ať už budou indikována praktickým či nemocničním pediatrem. Hlavní podmínkou je však dostatečně erudovaný a kompetentní lékař v primární péči, což je jistě cíl, kterého chceme dosáhnout.

S přáním pěkných podzimních dní
a hojných diagnostických úspěchů,

MUDr. Jan David, Ph.D.
pediatr ambulantní i nemocniční, Praha

► PEDIATRIE PRO PRAXI ROČNÍK 24, 2023, ČÍSLO 5

TIRÁŽ

Předseda redakční rady: prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc. **Místopředseda redakční rady:** prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.

Redakční rada: doc. MUDr. Kateřina Bouchalová, Ph.D., MUDr. Jan Boženský, doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D., Mgr. Jaroslava Fendrychová, Ph.D., MUDr. Pavel Frühauf, CSc., MUDr. Martin Gregora, MUDr. Josef Grym, MUDr. Josef Gut, MUDr. Nabil El-Lababidi, MUDr. Jan Pajerek, doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D., MUDr. Ivan Peychl, MUDr. Luděk Ryba, doc. MUDr. Dalibor, Sedláček, CSc., PhDr. Lucie Sikorová, Ph.D., prof. MUDr. Josef Sýkora, CSc., doc. MUDr. Sylva Skálová, Ph.D., doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D., doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Širší redakční rada: prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc., MUDr. Michal Goetz, Ph.D., MUDr. Nora Hradská, MUDr. Alena Machovcová, MBA, prof. MUDr. Ludmila Podracká, CSc., MUDr. Jarmila Seifertová, MUDr. Pavol Šimurka, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Šnajdauf, DrSc.

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc,
IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Eva Kultánová, kultanova@solen.cz,
mob.: 774 712 162

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Aneta Děrešová, deresova@solen.cz

Obchodní oddělení:

Ing. Martina Osecká, osecka@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6
tel.: 233 340 201, mob.: 724 984 450

Citační zkratka: *Pediatr. praxi*.

Registrace MK ČR pod číslem E 10014

ISSN 1213-0494 (print)
ISSN 1803-5264 (on-line)

Časopis je indexován v:

EMBASE, EBSCO, Scopus.

Články prochází dvojitou recenzí. Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce. Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné šesti čísel časopisu
včetně supplementu na rok 2023.

ČR: tištěná 1 500 Kč, elektronická 900 Kč.
Objednávky na www.solen.cz →
predplatne@solen.cz nebo 585 204 335.



SLOVO ÚVODEM

- 283 MUDr. Jan David, Ph.D.
Pediatric – jedna, či dvě

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 287 MUDr. Jan David, Ph.D., MUDr. Šárka Fingerhutová
Postcovidové obtíže u dětí a mladistvých
- 291 MUDr. Pavel Horník, MUDr. Tomáš Parák, Ph.D., PharmDr. Lenka Paráková, Ph.D., Mgr. Kateřina Manová, Karin Konešová, MUDr. Josef Machač
Aktualizace doporučení pro antibiotickou léčbu akutního bakteriálního zánětu středouší v dětském věku
- 299 doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.
Hypofosfatázie a její diferenciální diagnóza
- 304 prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.
Jak posílit obranný potenciál dítěte nutričně vyváženou stravou a zdravým životním stylem
- 309 MUDr. Tereza Brožová
Výživa mírně nezralých novorozenců
- 313 MUDr. Nabil El-Lababidi
Žloutenka kojeného dítěte
- 316 MUDr. Jakub Pecl, MBA, MUDr. Matěj Hrunka, MUDr. Tereza Pinkasová
Imunomodulační efekt oligosacharidů mateřského mléka a potenciál v prevenci alergických onemocnění
- 321 doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D., MUDr. Alice Mocková, Ph.D., MUDr. Magdalena Daumová, Ph.D.
Infekce SARS-CoV-2 a novorozenci

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 326 MUDr. Júlia Bartková, MBA, Veronika Přichystalová, Anna Pribojová, MUDr. Ivan Suchánek, prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.
Chirurgická léčba obřího vrozeného melanocytárního névu u mladé dívky
- 331 MUDr. Barbara Ivanková, MBA, MUDr. Eva Zavadilíková, MUDr. Katarína Gerecová, doc. MUDr. Janette Baloghová, PhD.
Morbiliformný poliekový exantém s febrilitami a systémovými projevy u 12-ročného dievčaťa

KLINICKORADIOLOGICKÁ DIAGNÓZA

- 336 prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc., Mgr. Pavla Kučová, Ph.D., MUC. Veronika Vašířová, MUC. Marek Teleky, MUDr. Kamila Michálková
Neobvyklý nárůst invazivních pyogenních streptokoků u dětí

ORBIS PICTUS MEDICUS

- 343 prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc., MUDr. Sandra Gruberová, MUDr. Jana Kopuleťá
Terra firma

LEVOPRONT®

kapky, sirup, tablety | levodropropizin



„To je váš pes?“
zeptal se hajný.

„Můj pes.
Jmenuje se Kašlánek!“



Účinná úleva od suchého kašle^{1,2}

Kapky
s příchutí
lesního ovoce



Sirup
s příchutí třešně



Periferní
antitusikum
stejně účinné
jako centrální^{1, 2, 3}

Méně sedace
než centrální
antitusika^{1, 3}

Neovlivňuje respirační
funkce a zachovává
mukociliární clearance^{1, 4}



Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku Levopront. 2. Dipcinigaitis PV et al.: Antitussive drugs – past, present, and future. *Pharmacological Reviews* 2014;66:468–512. 3. Catena E., Daffonchio L.: Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non-productive cough. *Comparison with dextromethorfan*. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 1997;10:89–96. 4. Bossi R. et al.: Antitussive Activity and Respiratory System Effects of Levodropropizine in Man. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 1988;38–2:1152–1162.

Levopront S: Levodropropizinum 60 mg v 1 tabletě, 60 mg v 1 ml roztoku (kapek), 6 mg v 1 ml sirupu. **I:** Bronchopulmonální afekce doprovázené dráždivým suchým kašlem. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. Pacienti s bronchiální hypersekrecí nebo sníženou mukociliární funkcí. Výrazné snížení funkce jater. **ZU:** Používat pouze po důkladném zvážení rizika u pacientů s těžkou insuficiencí ledvin. Sirup obsahuje sacharózu, propylenglykol., tablety laktózu. **NÚ:** Velmi vzácné alergické reakce, točení hlavy, somnolence, palpitace, nauzea, malátnost. **IT:** Používat s opatrností při podávání benzodiazepinů. **TL:** Během těhotenství a kojení kontraindikován. **D:** Kapky, Sirup: Dospělí a děti od 12 let 1 ml (20 kapek) roztoku nebo 10 ml sirupu až 3× denně. Děti 2–12 let 1 mg levodropropizinu/kg až 3× denně. Tablety: Dospělí a dospívající starší 12 let: 1 tableta až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin. **DRR:** Dompé farmaceutici S.p.A., Via San Martino 12, 20122, Milán Itálie. **Reg.č.:** Tablety 36/586/16-C, kapky 36/555/99-C, sirup 36/556/99-C. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** Tablety: 7. 9. 2023, Kapky: 22. 11. 2022, Sirup: 8. 4. 2021. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

VE ZKRATCE

- 346** MUDr. Renata Kopová
Terapie akné u dospívajících

PRO SESTRY

- 351** PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertalová, PhD., PhDr. Lívia Hadašová, PhD., MBA
Zdravotná gramotnosť rodičov v oblasti prevencie chrípky u detí

FIREMNÍ INFORMACE

- 354** Mgr. Lucie Bartusková, Mgr. Kristina Mezníková, Bc. Vladimíra Salvetová
Spolupráce pediatrie a rané péče přináší benefity dětem s vážným hendikepem
- 358** RNDr. Pavel Ježek, Ph.D.
**Prémiové kojenecké mléko s probiotiky, prebiotiky a HMO:
Výhody pro zdravý růst a imunitu dětí**

AIDIAN

Váš spolehlivý partner v oblasti diagnostiky již 30 let

Váš pomocník při rozhodování o léčbě

QuikRead go®

Rychlý, multifunkční, plně automatizovaný
POCT analyzátor

Výsledky jako z laboratoře
(metoda imunoturbidimetrie)

Strep A

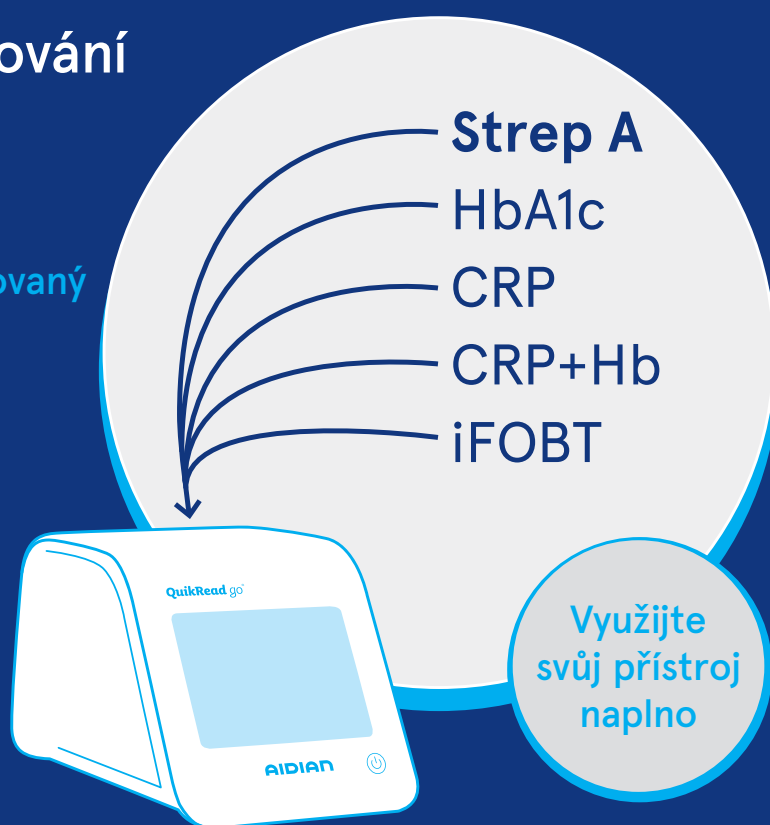


- rychlé stanovení z výtěru krku
- hrazeno ZP
- není nutné EHK

HbA1c



- pouze 1 µl vzorku
- úhrada ZP (DM, prediabetes)
- IFCC certifikace



Postcovidové obtíže u dětí a mladistvých

MUDr. Jan David, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Šárka Fingerhutová³

¹Soukromá pediatriká a nutriční ambulance, Praha

²Oddělení dětské intenzivní medicíny, Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

³Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Při snižující se incidenci nového koronavirového onemocnění (covid-19) se v pediatrické praxi stále častěji setkáváme s jeho nej-různějšími tzv. postcovidovými projevy. Spíše než multisystémový zánětlivý syndrom (tzv. PIMS-TS) se nyní u dětí a mladistvých vyskytují různé polyvalentní potíže, které jsou covidu-19 přisuzovány. Hovoří se o tzv. postcovidovém syndromu. Spektrum postcovidových obtíží je velmi široké a nezbyvá než pečlivé přehodnocení všech okolností a zvážení široké diferenciální diagnostiky s cílem vyloučit jiná možná organická onemocnění. Nižší předkládaný článek se věnuje postcovidovým obtížím u dětí a mladistvých, praktickému přístupu vyšetření pacienta, včetně široké diferenciální diagnostiky.

Klíčová slova: covid-19, postcovidový syndrom, pediatrie.

Postcovid sequelae in children and adolescents

In paediatric practice, the decreasing incidence of novel coronavirus disease (covid-19) is associated with a wide variety of postcovid symptoms. In addition to the multisystem inflammatory syndrome (PIMS-TS), children and adolescents are more likely to experience various, often polyvalent disorders that are attributed to covid-19. There is talk of the so-called postcovid syndrome. Many different symptoms can be included under its definition, however, it is always necessary to think about the exclusion of other organics. The presented article deals with postcovid symptoms in children and adolescents, practical procedure and differential diagnosis.

Key words: covid-19, postcovid syndrome, paediatrics.

Úvod

Akutní infekce SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) představovala během pandemie covidu-19 (*Coronavirus disease 2019*) pro pediatrickou populaci (ve srovnání s dospělou) spíše okrajový problém. V současné době se však v každodenní praxi čím dál častěji setkáváme s různými postcovidovými projevy nejen dospělých, ale i dětí a mladistvých. Obecná prevalence těchto symptomů je v dětském věku variabilní, průměrně kolem 25 % (1). Obvykle se jedná o polyvalentní, špatně objektivizovatelné a těžko uchopitelné obtíže. Často je navíc mezi koronavirovou nákazou a rozvojem symptomů patrná pouhá časo-

vá souvislost. Stanovení souvislosti příčinné proto nemusí být zdaleka tak jednoduché. Před definitivním konstatováním diagnostických závěrů je nutné si uvědomit nejen definice jednotlivých termínů, ale především zvážit širokou diferenciální diagnostiku těchto stavů a vyloučit jejich jiné možné příčiny.

V dalším textu budeme respektovat recentní terminologii vydanou britskými odbornými institucemi (*National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate*

Guidelines Network, Royal College of General Practitioners), které postcovidové následky rozdělují dle trvání příznaků na akutní, subakutní a chronické (tzv. post-covidový syndrom) (Tab. 1) (1, 2).

Akutní infekce

Navzdory vysoké nakažlivosti viru SARS-CoV-2 tvořili pediatričtí pacienti během pandemie covidu-19 jen 1–5% všech diagnostikovaných nemocných (3). Zdá se, že nižší incidence

Tab. 1. Rozdělení následků covidu-19 (1, 2)

Typ	Délka trvání příznaků
Akutní infekce	≤ 4 týdny
Subakutní infekce	4–12 týdnů
Chronické projevy (tzv. postcovidový syndrom)	> 12 týdnů

MUDr. Jan David, Ph.D.

Soukromá pediatriká a nutriční ambulance, Praha
vzdelavani@drdavid.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):287-290

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2023

Článek přijat k publikaci: 10. 5. 2023

u dětí vycházela ze samotné patogeneze vzniku covidu-19. Mladší jedinci mají totiž nižší počet receptorů (angiotensin konvertující enzym – ACE2 a transmembránová serinová proteáza 2 – TMPRSS2) nutných pro vstup virionu beta koronaviru do nitra buňky (4). Tento fakt zřejmě redukuje efektivní infekční dávku, čímž snižuje riziko klinicky významného, resp. závažného průběhu samotné infekce. Závažnost průběhu infekce u dětí může také v prvních letech života snižovat jejich tymocytární aktivita. Etiopatogeneticky totiž dochází k napadání CD 26+ T-lymfocytů beta koronavirem, jejich apoptóze a výsledné lymfopenii. U malých dětí s ještě aktivním tymem mohou být tyto zaniklé T-lymfocyty zřejmě efektivně nahrazeny, zatímco starší jedinci s atrofovaným brzlíkem možnost tohoto reparativního mechanismu do významné míry ztrácí (8).

Pokud se u dětí covid-19 již rozvine, většinou se (ve srovnání s dospělou populací) jedná o onemocnění s mírnými respiračními či gastrointestinálními příznaky (5). Významným rizikovým faktorem je obvykle přítomnost komorbidit, které přispívají k vyšší pravděpodobnosti nepříznivého průběhu nemoci (především přidružená kardiovaskulární, endokrinní, respirační a neurologická onemocnění) (6). V České republice byli evidováni i dětské pacienti s vážným průběhem infekce SARS-CoV-2, obvykle se jednalo o obézní jedince či děti v pásmu nadváhy nebo pediatrické pacienty s dalšími přidruženými komorbiditami (7).

Subakutní infekce

Ve většině případů odeznívají příznaky akutní infekce SARS-CoV-2 do čtyř týdnů. O tzv. subakutní infekci hovoříme, pokud obtíže přetrvávají v období 4–12 týdnů (1, 2). Tato varianta je obvykle charakterizována pozvolnějším dozníváním příznaků akutní infekce, přičemž nebyla prokázána souvislost mezi závažností primární infekce a jejími protrahovanými projevy (9). Nejčastěji udávanými obtížemi jsou respirační příznaky, konkrétně se jedná o kašel, bolest na hrudi, dušnost, rýmu a bolest v krku. Fibrotické plicní změny, častěji popisované u dospělých, jsou u dětí naopak vzácné (1). Mezi další subakutní obtíže jsou obvykle řazeny ztráta čichu a chuti, únava, kognitivní dysfunkce (nesoustředěnost) a bolest hlavy (1, 9, 10) – u těchto příznaků

již vzniká částečný překryv s postcovidovým syndromem (viz dále).

Za rizikové faktory rozvoje subakutních (a eventuálně chronických) projevů se považuje zejména obezita, úzkost a dušnost v anamnéze pacienta, dle některých studií pak také ženské pohlaví (1). Přesná patofyziologie však není dosud přesně známa. Předpokládané mechanismy vzniku subakutních obtíží zahrnují přetrvávání infekčního agens v organismu a poškození tkání citlivých na koronavirus. V patogenezi může hrát roli přítomnost perivaskulárního zánětu a vznik drobných mikrotrombů s možností jejich embolizace. Nelze vyloučit ani roli další faktorů, jako je již existující komorbidita, stav výživy, snížená fyzická aktivita, sociální izolace a jiné (1).

Chronické projevy (tzv. postcovidový syndrom)

Termín postcovidového syndromu byl Světovou zdravotnickou organizací (WHO) vymezen pro ty případy, u kterých obtíže přetrvávají nebo se objevují nové až 12 týdnů od nákazy SARS-CoV-2, trvají kontinuálně minimálně dva měsíce a zároveň pro jejich vznik nebylo nalezeno jiné uspokojivé vysvětlení (11). Patogeneticky se zde zřejmě uplatňuje přetrvávající zánětlivá odpověď po primární infekci a imunologické poškození tkání, které je již nezávislé na primární infekci (cestou tzv. cytokinové bouře). Toto tvrzení bylo podpořeno nálezem vyšších sérových koncentrací prozánětlivých působků – interleukinu (IL)-6 a IL-1β u některých nemocných dětí s udávanými postcovidovými obtížemi (12).

Nejčastěji udávanými chronickými projevy jsou únava, přetrvávající dechové obtíže (kašel, dušnost), bolesti hlavy, závratě, poruchy spánku, poruchy soustředění, bolesti břicha, myalgie a artralgie (1, 13). Je však nutné upozornit na fakt, že u většiny publikovaných studií chybí kontrolní skupiny, a je tedy patrná pouze časová souvislost mezi koronavirovou nákazou a rozvojem udávaných obtíží, nikoliv souvislost příčinná. Publikované práce, které kontrolní skupiny naopak zahrnovaly, prokazují, že frekvence většiny hlášených přetrvávajících příznaků je podobná u SARS-CoV-2 pozitivních případů i kontrol (14). Recentní publikovaná metaanalýza u dětí po covidu-19 prokázala vyšší riziko výskytu pouze pro per-

zistující dušnost, anosmii/ageuzii a horečku, u ostatních udávaných obtíží nebyl signifikantní rozdíl oproti kontrolní skupině statisticky potvrzen (15).

Léčba většiny přetrvávajících postcovidových projevů je symptomatická a podpůrná. V rámci diagnostického procesu je vždy nutné vyloučit jinou možnou příčinu stavu a tu pak eventuálně léčit kauzálně.

Syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi

Ve výčtu postcovidových obtíží nelze opomenout tzv. syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s infekcí SARS-CoV-2 u dětí a mladistvých (*Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS*), někdy také nazývaný multisystémový zánětlivý syndrom (*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C*). PIMS-TS je závažné akutní onemocnění dětí a dospívajících, které se rozvíjí obvykle za dva až šest týdnů po prodělání infekce SARS-CoV-2. Jeho podstatou je dysregulace imunitní odpovědi organismu na SARS-CoV-2 a vznik těžké multisystémové zánětlivé reakce. Klinicky nejzávažnější je postižení kardiovaskulárního aparátu. Při nepříznivém průběhu může dojít až k obrazu multiorganového selhání. Etiologie onemocnění je multifaktoriální. Svoji roli v patogenezi sehrávají T-lymfocyty i autoprotiilátky. Důvody vzniku autoreaktivních protilátek a imunokomplexů mohou být mnohé. Kromě role mikrobních mimikry je zvažována i genetická predispozice jedinců vedoucí k eskalované imunitní odpovědi doprovázené vznikem cytokinové bouře (16, 17).

Z výše uvedeného vyplývá, že PIMS-TS vnímáme tedy spíše jako komplikaci covidu-19 charakteru opožděné imunitní reakce u geneticky predisponovaných jedinců, nejedná se již o projev infekce samotné. Svým průběhem se, na rozdíl od jiných covidových následků, může manifestovat jako závažné až život ohrožující onemocnění. Syndrom má jasně definovaná diagnostická kritéria a léčebný postup (16, 17). V České republice bylo evidováno více než 400 případů PIMS-TS, žádný z nich nebyl fatální (18).

Důsledky protipandemických opatření

Negativní dopady pandemie covidu-19 na zdraví populace jsou zřejmě a nepochybnitel-

né. Kromě důsledků samotné infekce se však objevily i jiné nepříznivé účinky pandemie, jako je eskalovaný strach z nákazy (tzv. koronafobie) či následky asociované s jednotlivými protiepidemickými opatřeními (19, 20). Mezi ty nejvýznamnější patřilo jistě omezení sociálních kontaktů a volnočasových aktivit, změna zavedených životních stereotypů a v neposlední řadě též omezení školní docházky (21). Školní rutina představuje mimo jiné důležitý tzv. copingový mechanismus pro dětské pacienty s duševním onemocněním (22). Její absence se tedy mohla a může podílet na nárůstu duševních obtíží nejen pacientů s touto komorbiditou, ale i u ostatních dosud zdravých dětí a mladistvých.

Vedle negativních psychosociálních dopadů jsou popisovány i další somatické změny dětské populace. Nejčastěji se v kontextu redukce pohybové aktivity a nárůstu obezitogenního prostředí při distanční výuce uvádí vyšší incidence dětské obezity (23, 24). Odlišit, zda jsou zejména neurobehaviorální příznaky u dětí po prodělaném covidu-19 způsobeny infekcí nebo se jedná o důsledek samotných protipandemických opatření může být obtížné.

Praktický přístup k pacientovi

Pátrání po postcovidových obtížích se doporučuje realizovat u všech jedinců s anamnézou infekce SARS-CoV-2 v časovém rozmezí mezi 4.–12. týdnem od prodělaní infekce. Důležitý je aktivní přístup lékařů primární péče a zejména cílené vyhledávání rizikových pacientů ve vlastní evidenci (tj. oběžných, s anamnézou úzkosti či dušnosti, event. s ženským pohlavím). Iniciálně je vhodná detailní sumarizace anamnézy cílená především na komorbidity přítomné před

Tab. 2. Diferenciální diagnostika vybraných postcovidových obtíží (kromě PIMS-TS) (1)

Projev	Diferenciální diagnostika
Kašel	Aspirace, asthma bronchiale, chronické intersticiální plicní onemocnění, GERD, cystická fibróza, pertusse, TBC, tumor, psychogenní kašel
Bolest na hrudi	GERD, eozinofilní ezofagitida, spontánní pneumothorax, asthma bronchiale, arytmie, sub/luxace žeber, Tietzův syndrom, panická porucha, úzkostné stavy
Dušnost	Aspirace, asthma bronchiale, spontánní pneumothorax, chronické plicní intersticiální onemocnění (např. při chronické granulomatóze, GPA, EGPA), anémie, lymfom
Rýma	Alergická rýma, cizí těleso, vaskulitidy (GPA, EGPA)
Bolest v krku	Chronická tonzilitida, kandidóza, infekční mononukleóza, peritonizilární absces, lymfadenopatie, GERD
Anosmie/ageuzie	Nosní polypy, chronická sinusitida (alergie, cystická fibróza), atrofická rinitida, poškození čichového epitelu (GPA, Sjögrenův syndrom), tumor mozku, roztroušená skleróza
Horečka	Jiné infekční onemocnění, méně častí vyvolavatelé při komorbiditách (např. imunodeficit), systémová JIA, SLE, JDM, vaskulitidy (GPA, EGPA, polyarteritis nodosa), sarkoidóza, autoinflamatorní onemocnění (syndromy periodické horečky – např. TRAPS, CAPS), IBD, chronická granulomatóza, leukemie, Münchausen syndrom či Münchausen by proxy
Únava	Infekční mononukleóza, hypothyreóza, anémie, leukemie, SLE, Sjögrenův syndrom, syndrom obstrukční spánkové apnoe, syndrom neklidných nohou, syndromy chronické bolesti
Poruchy soustředění	Porucha pozornosti s hyperaktivitou, nedoslýchavost, refrakční vady, deficit železa, hypoglykemie, deprese
Bolest hlavy	Refrakční vada, migréna, sinusitida, arteriální hypertenze, vaskulitida CNS, neuritida optiku, pseudotumor cerebri, nádor CNS, neuroborelióza, skolióza, kraniocervikální syndrom
Poruchy spánku	Syndrom obstrukční spánkové apnoe, oxyuriáza, noční svědění při ekzému, porucha pozornosti s hyperaktivitou, syndrom neklidných nohou, syndromy chronické bolesti
Bolesti břicha	Celiakie, IBD, GERD, funkční zácpa, syndrom dráždivého tračníku, oxyuriáza, hereditární angioedém, dysmenorea, ovariální cysty
Myalgie, parestzie	Postinfekční rhabdomyolýza, myopatie, vč. autoimunit, minerálová dysbalance, SLE, systémová skleróza, JDM, TRAPS, hypertyreóza, růstové bolesti, syndromy chronické bolesti
Artralgie	Systémová autoimunitní onemocnění (JIA, SLE, IBD), leukemie, Perthesova nemoc, epifyzeolýza capitis femoris, M. Osgood Schlatter, hypermobilita, růstové bolesti, syndromy chronické bolesti

Tučně jsou zvýrazněny ty postcovidové obtíže, u kterých byl prokázán statisticky signifikantně vyšší výskyt u dětí po covidu-19.

Vysvětlivky: CAPS – periodické syndromy asociované s kryopyrinem, CNS – centrální nervová soustava, EGPA – eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou, GERD – refluxní onemocnění jícnu, GPA – granulomatóza s polyangiitidou, IBD – nespecifické střevní záněty, JDM – juvenilní dermatomyozitida, systémová JIA – systémová forma juvenilní idiopatické artritidy, SLE – systémový lupus erythematosus, TBC – tuberkulóza, TRAPS – periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor nekrotizující faktor

nákazou SARS-CoV-2, nynějšího onemocnění a zhodnocení definic postcovidových následků (subakutní vs. chronické projevy). Lze také využít různé anamnestické dotazníky zaměřené na přítomnost příznaků postcovidového syndromu (25). Pečlivé fyzikální vyšetření je samozřejmostí.

Další postup u pacientů s postcovidovými příznaky závisí na charakteru jejich obtíží.

Z důvodu absence jednoznačných vědeckých poznatků prokazujících příčinnou souvislost infekce a udávaných postcovidových obtíží je nutno nejprve diferencielně diagnosticky zvážit jiné příčiny těchto stavů. Diferenciální diagnostika je velmi široká a odvíjí se od dominujících příznaků pacienta (Tab. 2) (1). Laboratorně je vhodné zkontrolovat krevní obraz, ledvinné a jaterní parametry, ale také

**V zavedené ordinaci
praktického lékaře pro děti a dorost v Praze 8 – Libni
bychom rádi k dlouhodobější spolupráci
přivítali na 2–3 dny v týdnu kolegyni či kolegu.**

BLIŽŠÍ INFORMACE:

732 733 687

ordinace.pediatrie@gmail.com

doplnit mineralogram (včetně Ca, P, Mg), širší zánětlivé parametry (CRP, event. feritin a FW), hladinu kreatininkázy a tyreoidálních hormonů (FT4, TSH). U dětí s anamnézou covidové pneumonie je doporučeno provést kontrolní skiagram hrudníku. U jedinců s respiračními symptomy je vhodné provedení spirometrie, event. zátěžových testů, včetně šestiminutového testu chůze. U pacientů s neurobehaviorálními projevy bývá nutné neurologické a psychiatrické vyšetření. Všichni takto pozitivně hodnocení jedinci pak vyžadují následnou

dispenzarizaci v pravidelných intervalech, obvykle 3–6–12 měsíců od infekce (eventuálně častěji dle potřeby) (1).

Závěr

Na základě doposud známých studií je obtížné stanovit příčinnou souvislost mezi samotnou infekcí SARS-CoV-2 a udávanými postcovidovými projevy. Odlíšit, zda je výskyt především neurobehaviorálních příznaků u dětí po covidu-19 důsledkem infekce nebo protipandemických opatření (uzávěr

škol, omezení sociálních kontaktů apod.), je téměř nemožné. Recentní metaanalýza u dětí po covidu-19 prokázala vyšší riziko výskytu jen pro perzistující dušnost, anosmii/ageuzii a horečku, u ostatních udávaných obtíží se zatím jedná pouze o spekulace. V rámci diagnostického procesu každého pacienta s podezřením na výskyt tzv. postcovidových obtíží je proto nejdůležitější jeho pečlivé vyšetření a vyhodnocení široké diferenciální diagnostiky stavu se snahou vyloučit jiné možné příčiny udávaných symptomů.

LITERATURA

1. Kumar P, Jat KR. Post-COVID-19 Sequelae in Children. *Indian J Pediatr.* 2023;8:1-7.
2. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>.
3. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095.
4. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, et al. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr.* 2020;87(7):537-546.
5. Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2469-2479.
6. Williams N, Radia T, Harman K, et al. COVID-19 Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review of critically unwell children and the association with underlying comorbidities. *Eur J Pediatr.* 2021;180(3):689-697.
7. David J, Pešková Š, Toni L, et al. Vážný průběh akutní infekce SARS-CoV-2 u pacientů na Pediatrické klinice Fakultní nemocnice v Motole. *Ces-slov Pediatr.* 2022;77(3):175-179.
8. Gunes H. What chances do children have against COVID-19? Is the answer hidden within the thymus? *Eur J Pediatr.* 2021;180(3):983-986.
9. Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, et al. Pediatric long-

- COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(8):2495-502.
10. Warren-Gash C, Lacey A, Cook S, et al. Post-COVID-19 condition and persisting symptoms in English schoolchildren: repeated surveys to March 2022. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):201.
11. WHO: Post-covid-19 condition. Available from: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>.
12. Sante GD, Buonsenso D, De Rose C, et al. Immune profile of children with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (Long COVID). *medRxiv.* 2021 (preprint).
13. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:708-718.
14. Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J Infect.* 2022;84(2):158-170.
15. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022;12:9950.
16. Feldstein L. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA.* 2021;325(11):1074-1087.

17. David J, Šibíková M, Jonáš J, et al. Závažná komplikace COVID-19 u dětí: syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi. *Pediatr. praxi.* 2021;22(1):8-11.
18. David J, Stará V, Hradský O. Epidemiologie a klinický průběh syndromu multisystémové zánětlivé odpovědi spojeného s infekcí SARS-CoV-2 u dětí a mladistvých (PIMS-TS) v České republice. *Ces-slov Pediatr.* 2022;77(6):333-339.
19. Asmundson GJG, Taylor S. Coronaphobia: Fear and the 2019-nCoV outbreak. *J Anxiety Disord.* 2020;70:102196.
20. Shah K, Mann S, Singh R, et al. Impact of COVID-19 on the Mental Health of Children and Adolescents. *Cureus.* 2020;12(8):e10051.
21. Ghosh R, Dubey MJ, Chatterjee S, et al. Impact of COVID-19 on children: special focus on the psychosocial aspect. *Minnerva Pediatr.* 2020;72(3):226-235.
22. Lee J. Mental health effects of school closures during COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(6):421.
23. Rundle AG, Park Y, Herbstman JB, et al. COVID-19-Related School Closings and Risk of Weight Gain Among Children. *Obes.* 2020;28(6):1008-1009.
24. Martinez-Ferran M, de la Guía-Galipienso F, Sanchis-Gomar F, et al. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. *Nutrients.* 2020;12(6):1549.
25. Buonsenso D, Di Gennaro L, De Rose C, et al. Long-term outcomes of pediatric infections: from traditional infectious diseases to long Covid. *Future Microbiol.* 2022;17:551-571.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích:
Scopus, Ebsco a Embase

Vyžíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.



Aktualizace doporučení pro antibiotickou léčbu akutního bakteriálního zánětu středouší v dětském věku

MUDr. Pavel Horník¹, MUDr. Tomáš Parák, Ph.D.², PharmDr. Lenka Paráková, Ph.D.², Mgr. Kateřina Manová³, Karin Konešová⁴, MUDr. Josef Machač⁵

¹Dětská ORL, s.r.o., Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, FAF MU, Brno

³Mikrobiologická laboratoř, IFCOR, Brno

⁴Gymnázium Křenová, Brno

⁵Dětská ORL klinika, FN Brno

Akutní zánět středouší (otitis media acuta, OMA) patří stále k nejobvyklejším onemocněním u dětí. Článek se zaměřuje na jednotlivé bakteriální původce OMA u dětí, jejich charakteristiku, změny v čase, stav rezistence a doporučené postupy léčby OMA na základě aktuálních dat.

Klíčová slova: akutní zánět středouší, děti, antibiotika, rezistence, léčebný postup.

Update of recommendations for antibiotic treatment of acute bacterial otitis media in children

Acute otitis media (AOM) is still one of the most common diseases in children. The article focuses on the individual bacterial agents of AOM in children, their characteristics, changes over time, the state of resistance and recommended management for the treatment of AOM based on current data.

Key words: acute otitis media, children, antibiotics, resistance, treatment procedure.

Úvod

Akutní zánět středouší (otitis media acuta, OMA) patří stále k nejobvyklejšímu onemocnění u dětí. Postihuje zejména kojence a batolata a navzdory jeho vysokému samoúzdavnému potenciálu je nejčastějším důvodem pro předpis antibiotik (ATB) do 3 let věku. Do 1 roku věku prodělá jednu epizodu 12–62% dětí, do 3 let věku 50–84%. Do věku 7 let minimálně 60% dětí (1, 2). Článek se zaměřuje na jednotlivé bakteriální původce suppurativní akutní otitis media (OMA) u dětí, jejich charakteristiku, změny v čase, stav rezistence a doporučené postupy léčby OMA na základě aktuálních dat.

Definice otitis media acuta

OMA je definována jako náhle vzniklý tekutý obsah ve středouší doprovázený známkami akutního zánětu středouší. Pro diagnózu je nutná přítomnost těchto kritérií:

1. rychlý nástup potíží (do 48 hod.),
2. přítomnost tekutiny ve středouší – bez splnění této podmínky nelze stanovit diagnózu OMA,
3. přítomnost zánětu ve středouší.

Vyšetření se opírá o:

1. *Anamnézu* – náhlý vznik bolesti ucha, neklid/spavost, zvýšená teplota (cave 30% dětí může být afebrilních), méně často

bolesti břicha, zvracení. Vždy jsou příznaky doprovázeny akutním infektem horních cest dýchacích (HCD).

2. *Otoskopii* – vyklenutý bubínek má pozitivní prediktivní hodnotu 83–99% pro přítomnost sekretu ve středouší, překrvený bubínek bez vyklenutí jen 7–8%. Pouze překrvený bubínek tedy k diagnóze OMA nestačí (3). OMA patří vždy do diferenciální diagnostiky u dětí s febriliemi do 3 let věku (2).

Mikrobiologie

Mikroorganismy detekované ve středním uchu během OMA zahrnují respirační viry i patogenní bakterie. OMA se vyskytu-

Obr. 1. Překrvený bubínek vpravo s patrnou tupou prominencí *proc. brevis* – počínající katarální virová otitida



Obr. 2. Vyklenutý bubínek vpravo, nejvíce v zadní části



Obr. 3. Bubínek vpravo po spontánní perforaci při bakteriální OMA



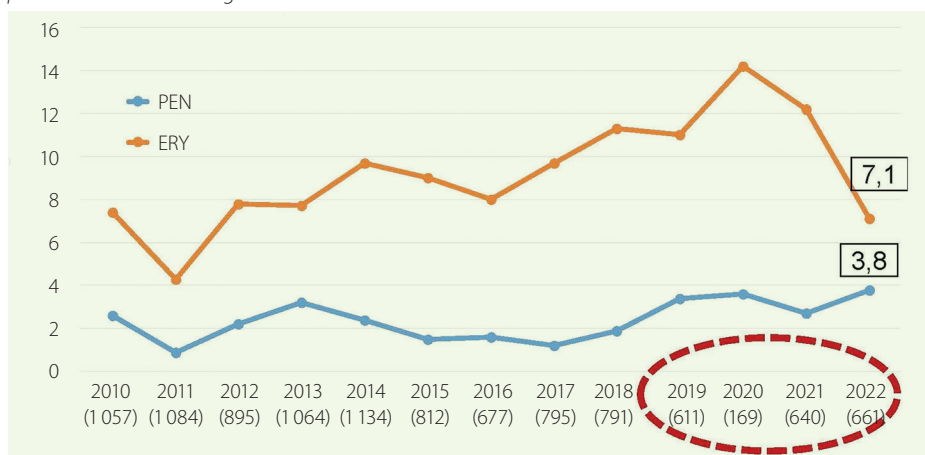
je nejčastěji v důsledku virové infekce horních cest dýchacích, která vede k zánětu/dysfunkci Eustachovy trubice, negativnímu tlaku ve středoušní dutině a nasátí sekretů obsahujících původce infekce horních cest dýchacích z nosohltanu do středoušní dutiny. Jednotliví bakteriální původci v mikrobiomu OMA zůstávají celosvětově desetiletí beze změny: *Streptococcus pneumoniae* (STPN), *Haemophilus influenzae* (HAIN), *Moraxella catarrhalis* (MOCA), *Streptococcus pyogenes* (STPY) (4). Mění se však jejich poměrné zastoupení, event. rezistence vůči antibiotikům.

Charakteristika jednotlivých agens

***Streptococcus pneumoniae* (STPN)**

Řadí se mezi viridující streptokoky. Grampozitivní diplokok, podmíněný patogen, kolonizuje HCD a zejména u mladších dětí je běžnou součástí normální flóry. Infekce je převážně endogenní, u respiračních infekcí předchází záněty vyvolané virem, nebo pokles lokální imunity z jiných příčin. STPN je podmíněný patogen, jeho aktivita zejména v respiračním traktu předchází jiné infekce či vlivy, které snižují lokální obranyschopnost. Hlavním faktorem patogenity pneumokoků je jejich polysacharidové pouzdro, které chrání bakterii před fagocytózou. K té dojde jedině v přítomnosti specifických protilátek IgG1 a IgG2, a také IgM, IgA a za účasti aktivního komplementu. K fagocytóze tedy dojde jen v případě, že jsou na polysacharidová pouzdra navázány protilátky. Pokud tyto protilátky chybí, mohou pneumokoky pronikat do lymfatického a krevního systému a vytvářet bakteriemi a dochází ke vzniku invazivního onemocnění – meningitis, pneumonie, sepse. Protilátková odpověď na polysacharidové antigeny je u dětí do 2 let věku

Graf 1. Stav rezistence *Streptococcus pneumoniae* v ČR. Stěry z horních a dolních cest dýchacích (HCD a DCD), zúčastnilo se 36–55 laboratoří. Data PSMR – Pracovní skupina pro monitorování rezistence PSMR úzce spolupracuje se Subkomisí pro antibiotickou politiku ČLS JEP a s Pracovními skupinami (PS) Společnosti pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP



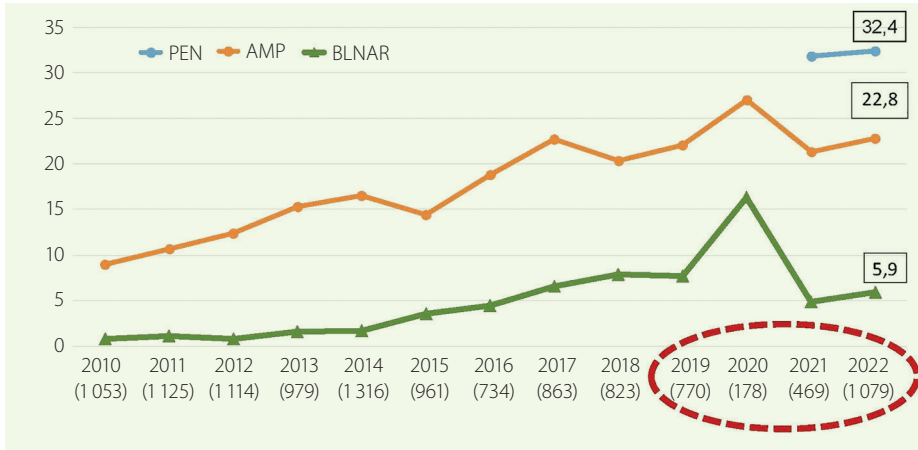
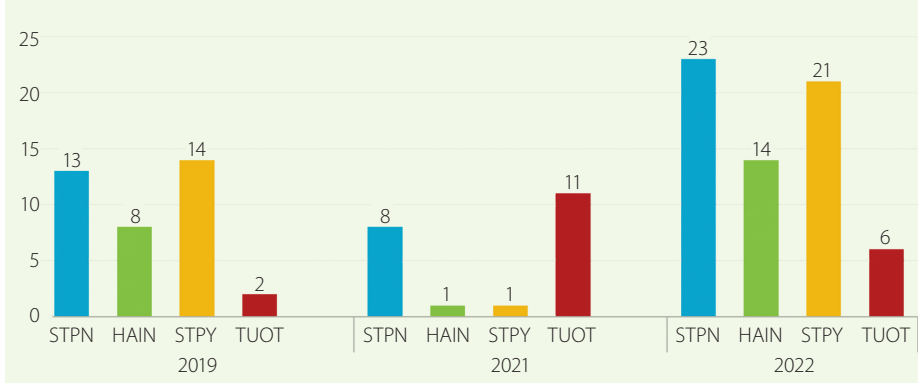
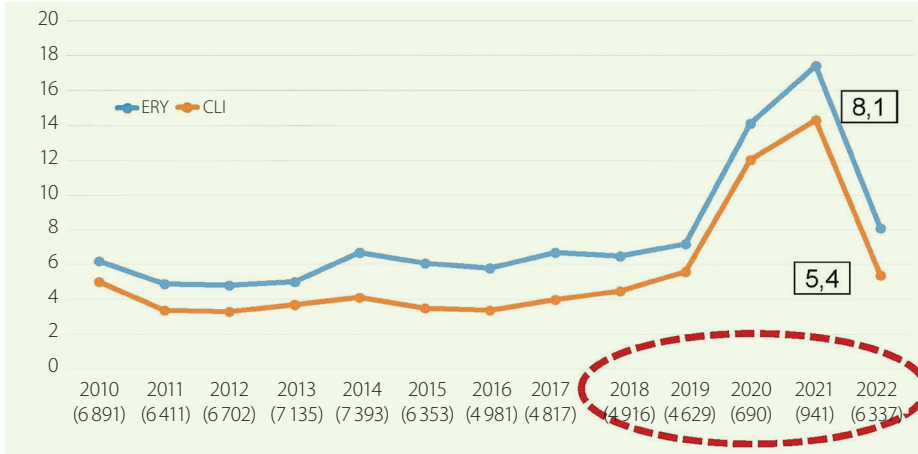
nedostatečná, a proto riziko vzniku pneumokokových infekcí, včetně OMA, je u této věkové skupiny výrazně vyšší (5). Očkování konjugovanou vakcínou je dostatečně imunogenní i u nejmladších dětí. V ČR probíhá očkování od roku 2000 (Prevenar PCV7), od ledna 2010 je k dispozici pneumokoková konjugovaná vakcína Prevenar PCV13. Kromě PCV13 je dostupná také PCV10 (Synflorix) a od roku 2022 PCV15 (Vaxneuvance). Studie z USA ukazují, že očkování vybranými sérotypy vedlo k navýšení podílu tzv. nevakcinačních sérotypů i v rámci OMA.

Rezistence k penicilinům (kam patří i aminopeniciliny a cefalosporiny) není způsobena tvorbou beta-laktamázy. Použití inhibitorů beta-laktamázy snižuje citlivost k ATB neovlivní. Jejich příčinou je tvorba alterovaných penicilin vázících proteinů (PBP). Dle stupně remodelace PBP se odvíjí míra necitlivosti k penicilinům, která je vyjádřena hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC), tedy nejnižší koncentrací antimikrobiální chemické látky, která inhibuje viditelný růst mikroorganismu po inkubaci přes noc. Bylo zjištěno, že úpravou dávkování peni-

cilinu lze dosáhnout dobrého klinického efektu i u kmenů pneumokoků s vyšší hodnotou MIC. Byla tedy přehodnocena kritéria pro klinické použití penicilinu u pneumokoků a i v současné době může být většina pneumokokových respiračních infekcí díky minimální toxicitě tohoto antibiotika úspěšně léčena případným podáním vyšších dávek. Použití penicilinu při nálezu snížené citlivosti mikroba k tomuto antibiotiku je vyloučeno pouze v případě pneumokokové meningitidy (Graf 1.).

***Haemophilus influenzae* (HAIN)**

Je oxidáza pozitivní, pleomorfní, fakultativně anaerobní gramnegativní tyčinka. HAIN je běžnou součástí mikroflóry horních cest dýchacích u člověka, ale zároveň zůstává jednou z hlavních příčin širokého spektra infekcí od nekomplikovaných infekcí horních cest dýchacích (rinosinstitida, zánět středního ucha) až po invazivní život ohrožující (meningitida, epiglottitida, bakteriemie, pneumonie). Hlavním faktorem virulence u kmenů HAIN způsobujících invazivní infekce je polysacharidové pouzdro. Opouzdřené kmeny

Graf 2. Stav rezistence *Haemophilus influenzae* v ČR. Stěry z horních a dolních cest dýchacích (HCD, DCD), data PSMR**Graf 3.** Výskyt patogenů ve stěru ze zvukovodu u OMA u dětí 0–19 let po spontánní perforaci nebo po paracentéze za poslední 4 roky v brněnském regionu (laboratoř IFCOR). Ročník 2020 nehodnocen pro téměř nulový počet vzorků. Data z laboratoře Fakultní nemocnice Brno byla zničena napadením hackery, proto nejsou k dispozici**Graf 4.** Stav rezistence *Streptococcus pyogenes* v ČR vůči erytromycinu a klindamycinu. Stěry z krku, data PSMR

patří k šesti sérotypům (a až f) a jsou označovány jako typovatelné kmeny (Hia-f), neopouzdržené jsou známé jako netypovatelné kmeny (NTHi). Před rozšířením používání účinné vakcíny způsoboval sérotyp b (Hib) velkou většinu invazivních infekcí. NTHi vyvolává infekce dýchacích cest u starších dětí a dospělých (otitis media acuta, sinusitida, konjunktivitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy, pneumonie). Zavedením očkování proti typovatelnému Hib (1. 7. 2001)

se minimalizoval výskyt závažných invazivních onemocnění a v současnosti je většina infekcí způsobena NTHi. Rezistence k aminopenicilinům je způsobena nejčastěji produkcí betalaktamázy. V posledních letech ale narůstá také výskyt beta-laktamáza negativních, ampicilin rezistentních hemofilů (BLNAR – Beta-lactamasa negative ampicilin resistant). Jde o geneticky podmíněnou mutaci proteinu PBP3, která snižuje vazebnou schopnost aminopenicilinů (Graf 2.) (7, 8).

***Streptococcus pyogenes* (STPY)**

Patří mezi beta-hemolytické streptokoky skupiny A. V rámci respiračních infekcí se uplatňuje především jako hlavní bakteriální původce tonzilofaryngitidy, event. spály. Zejména v zimním období může kolonizovat nosohltan bez známek klinického onemocnění. Na etiologii OMA se podílí velmi vzácně, během postcovidového období se ovšem díky celkovému nárůstu streptokokových infekcí zvýšil i záchyt STPY v sekretu akutního středoušního zánětu v ČR (9). STPY způsobuje těžší stupeň zánětu středního ucha, častější frekvenci spontánní perforace bubínku a častější progresi akutní mastoiditidy ve srovnání s jinými bakteriálními patogeny (10).

***Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (MOCA)**

Gramnegativní krátká tyčka, osidluje sliznice nosohltanu, spojivkového vaku a genitálního traktu. Je součástí fyziologické flóry horních cest dýchacích. Jedná se o podmíněný patogen vyvolávající záněty horních i dolních cest dýchacích, produkuje betalaktamázu až u 97%. Není agresivní a nevyvolává komplikace OMA, ale je nejčastějším původcem subakutní a chronické sekretorické otitidy (OMS), tedy onemocnění spojené s převodní nedoslýchavostí díky přítomnosti tekutiny ve středouší a dysfunkci ET.

Mezi bakteriálními patogeny OMA byl v dřívějších zprávách nejčastěji kultivován STPN. Celosvětově dochází během posledních desetiletí ke změnám v pořadí složení mikrobiomu OMA jednak v důsledku zavedených očkovaní, jednak v důsledku zvyšující se rezistence bakterií vůči ATB. Zavedení vakcín proti opouzdrěnému Hib a následně pneumokokových konjugovaných vakcín (PCV7, později PCV13) do národních imunizačních programů vedlo k důležitým změnám v mikrobiologii OMA. Studie z USA v prvních letech po zavedení PCV7 prokázaly posun ve prospěch NTHi na úkor pneumokoků. V kalifornské studii převažoval *Haemophilus influenzae* 35–50%, *Streptococcus pneumoniae* 25–40%, *Moraxella catarrhalis* 5–10%, viry 5–15% a 1–15% bez pozitivní kultivace a 10% a 11% ostatní (3). Většina případů ale zahrnovala děti s recidivující OMA nebo v iniciálním selhání ATB terapie. Krátce poté byl popsán posun k non-PCV7 sérotypům STPN. Zpráva

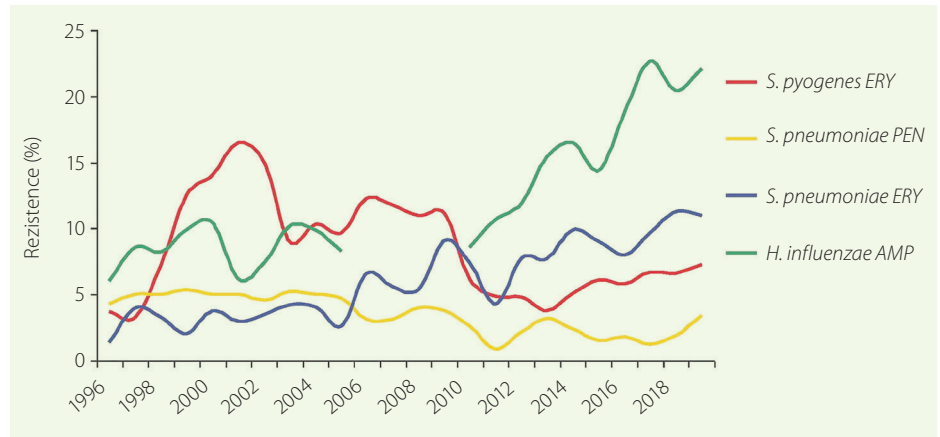
s údaji z let 2007 až 2009, 6 až 8 let po zavedení PCV7 v USA ukázala, že kmeny PCV7 STPN prakticky zmizely z tekutiny středního ucha dětí s OMA, které byly očkovány. Frekvence izolace non-PCV7 sérotypů STPN z tekutiny středního ucha se však celkově zvýšila. Zavedením vakcíny PCV13 se složením sérotypů, způsobujících OMA, opět mění. Dochází k podobné situaci jako u předchozí vakcíny. K podobným změnám dochází i u HAIN. Vakcinace proti typovatelnému Hib výrazně změnila četnost invazivních hemofilových onemocnění. Ve vyspělých zemích dosahovala četnost onemocnění 20–60/100 000 dětí ve věkové skupině do 5 let věku. Po zavedení imunizace konjugovanými Hib vakcínami došlo k poklesu počtu invazivních hemofilových onemocnění o 70–95%. Imunizace pneumokokovou konjugovanou vakcínou snižuje výskyt OMA v různé míře. Výskyt OMA způsobený sérotypy přítomnými ve vakcíně byl významně snížen nebo zcela vymizel, celková účinnost vakcín je ale omezená – 6% snížení počtu OMA, 6% snížení předpisu ATB, očkování má ale výrazný efekt na recidivy OMA a nutnost operace (zavedení tlak vyrovnávajících trubiček – TVT).

Nejobektivnější výsledky v Česku a na Slovensku po začátku očkování vakcínou PCV10 dává studie POET, protože sekret byl odebírán přímo ze středouší pomocí tympanocentézy (stříkačky s jehlou, kdy je nutné propíchnout bubínek). Výsledky: *Streptococcus pneumoniae* 58%, *Haemophilus influenzae* 21%, *Moraxella catharrhalis* 10% a 11% ostatní (11). V novější retrospektivní studii IFCOR Brno 2019–2022 i v dřívějších studiích v ČR je stále na prvním místě v počtu původců OMA STPN. Rozdíl je v postcovidovém období – na druhém místě STPY a na třetím místě HAIN. MOCA 0. Zajímavý je výrazný nárůst STPY v roce 2022, zejména v jeho druhé polovině. Tento nárůst pokračuje i v roce 2023 (Graf 3) (9).

Antibiotická rezistence

Po celou dobu probíhajících změn v souvislosti s očkováním se zároveň mění i počet infekcí způsobených rezistentními bakteriemi. Problém ATB rezistence nesouvisí s očkováním, ale byl akcelerován počátkem 90. let nárůstem spotřeby ATB po uvolnění kvalifikované regulace jejich užívání. Podle podrobných údajů analyzujících kvantitativní a kvalitativní parametry

Graf 5. Rezistence respiračních patogenů v ČR. Zdroj: SZÚ



převažuje v ČR vysoká spotřeba širokospektrých antibiotik zahrnujících aminopeniciliny v kombinaci s inhibitorem beta-laktamázy, makrolidy a cefalosporiny, pro kterou není v komunitní praxi zdůvodnění. Z dat Národní referenční laboratoře pro antibiotika vyplývá, že *Streptococcus pneumoniae*, který je hlavním původcem u akutních bakteriálních respiračních infekcí, včetně komunitní pneumonie, je dlouhodobě a velmi dobře citlivý k antibiotiku první volby fenoxymetylpenicilinu. Zatímco rezistence k základním antibiotikům je v komunitní oblasti v ČR u většiny patogenů nízká, stoupá rezistence především k alternativním antibiotikům: makrolidy, amoxicilin/klavulanát, cefuroxim, fluorochinolony (Graf 4., Graf 5.).

Státní zdravotní ústav (SZÚ) spolu s Norwegian Institute of Public Health realizuje projekt, jehož cílem je zastavení nárůstu spotřeby ATB v komunitní oblasti. K tomu by měla přispět i nová doporučení pro ambulantní terapii infekcí, která respektují moderní zásady ATB preskripce s ohledem na epidemiologickou situaci v rezistenci jednotlivých infekčních agens v České republice (ČR). Smyslem aktualizace je na základě nejnovějších podkladů poskytnout informace o možnostech léčby zohledňující zpomalení nárůstu antibiotické rezistence.

Léčba OMA

Obecně (12)

ANTIBIOTIKA NEPODÁVAT: tzv. ww (watchfull waiting – bdělé sledování)

- **ATB nepodávat – virová (katarální) OMA**, otoskopicky jen překrvený bubínek s patrnou prominencí processus brevis.

Pokud je processus brevis mallei patrný, pak jde o virovou OMA, léčba symptomatická – analgetika celkově (paracetamol, ibuprofen), analgetika lokálně.

- **ATB nepodávat – lehký průběh u dítěte nad 2 roky** – pacient celkově v dobrém stavu, bez teploty nebo jen subfebrilie, pokud je mírný výtok, pak sledování bez ATB, výtok by neměl trvat déle než 3 dny (vždy stěr ze zvukovodu).

Další kontrola: za 2–3 dny nebo při náhlém zhoršení stavu dříve.

ANTIBIOTIKA NASADIT VŽDY:

- těžký průběh (teplota více než 39 st., výrazná bolestivost, celkový stav (schvácenost, únava...)
- děti do 2 let věku (i jednostranná virová katarální OMA!)
- spontánní perforace OMA – se středně těžkým nebo těžkým průběhem, odebrat stěr ze zvukovodu
- přetrvávající bolest při adekvátní analgetické léčbě
- recidivující suppurativní OMA
- Mb. Down, rozštěp patra
- dítě s imunodefektem, aktivní imunoterapií
- známky komplikací (akutní mastoiditis...)
- kochleární implantát

V naprosté většině případů při typickém náhlém vzniku akutní OMA původce neznáme, stěr přímo ze středoušní dutiny je možný jedině tympanotomií (propíchnutím bubínku a odsátím tekutiny ve stříkačce). Běžně se toto vyšetření neprovádí, je bolestivé a pro pacienta rizikové. Provádí se spíše experimentálně,

Tab. 1. Děti do 40 kg (19)

Lék první volby: Původce neznámý	fenoxymetylpenicilin	20 kIU/kg po 6 hod. nebo 25–30 kIU/kg po 8 hod. po dobu 5 dní
Alternativní ATB pokud se nezlepší stav do 48 hod. po podání fenoxymetylpenicilinu	amoxicilin	15–25 (30) mg/kg po 8 hod. po dobu 5 dní
Alternativní ATB při přecitlivělosti k penicilinům	klaritromycin nebo spiramycin	Viz níže
Při již známém původci ATB podle citlivosti		

Tab. 2. Dospělí a děti nad 40 kg (19)

Lék první volby: Původce neznámý	fenoxymetylpenicilin	Viz níže
Alternativní ATB pokud se nezlepší stav do 48 hod. po podání fenoxymetylpenicilinu	amoxicilin	Viz níže
Alternativní ATB při přecitlivělosti k penicilinům	spiramycin	Viz níže
Při již známém původci ATB podle citlivosti		

Tab. 4. Amoxicilin

Věk	Normální dávka	Maximální dávka	Kontrola maximální dávky (průměrná hmotnost pro věk) při 90 mg/kg/den
1–11 měsíců	125 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	30 mg/kg na dávku podávanou každých 8 hodin	1 měsíc (4,3 kg): 129 mg každých 8 hodin 11 měsíců (8 kg): 240 mg každých 8 hodin
1–4 roky	250 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	30 mg/kg na dávku podávanou každých 8 hodin	1 rok (9 kg): 270 mg každých 8 hodin 4 roky (16 kg): 480 mg každých 8 hodin
5–11 let	500 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	30 mg/kg* na dávku podávanou každých 8 hodin *Maximálně 1 g/dávku	5 let (18 kg): 540 mg každých 8 hodin 11 let (35 kg): 1 g každých 8 hodin
12–17 let	500 mg na dávku podávaných každých 8 hodin	1 g každých 8 hodin	1 g každých 8 hodin

Tab. 5. Klaritromycin: Granule klaritromycinu pro perorální roztok: 125 mg/5 ml a 250 mg/5 ml. Tablety: 250 mg a 500 mg. Tablety s prodlouženým uvolňováním se u dětí do 12 let nedoporučují

Věk	Normální dávka	Kontrola maximální dávky (průměrná hmotnost vzhledem k věku)
1–11 měsíců	7,5 mg/kg na dávku podávanou každých 12 hodin	1 měsíc (4,3 kg): 32,25 mg každých 12 hodin 11 měsíců (8 kg): 60 mg každých 12 hodin
1–2 roky	62,5 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
3–6 let	125 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
7–9 let	187,5 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
10–12 let	250 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	
> 12–17 let	250–500 mg na dávku podávaných každých 12 hodin	

Tab. 6. Spiramycin: přepočítání vychází z dostupného spiramycinu (Rovamycine 3 MIU, tj. 1 000 mg v 1 tabletě)

Tělesná hmotnost (kg)	Normální denní dávka			Zvýšená denní dávka		
	25–50 mg/kg	Počet tablet		125 mg/kg	Počet tablet	
20	500–1 000	0,5–1,0	Dávku rozdělit do 2–4 dávek po 6–12 hodinách	2 500	2,5	Dávku rozdělit do 2–4 dávek po 6–12 hodinách
30	750–1 500	0,75–1,5		3 750	3,75	
40	1 000–2 000	1,0–2,0		5 000	5,0	

Tab. 3. Přepočty fenoxymetylpenicilinu podle hmotnosti: počítáme podle hmotnosti dítěte – 20 kIU, tj. 13 mg na kg hmotnosti 4x denně po 6 hod.

Hmotnost dítěte	Dávka
10 kg	200 kIU nebo 125 mg po 6 hod. tj. ½ tbl. 400 kIU nebo ½ tbl. 250 mg po 6 hod., tj. 4x denně
20 kg	400 kIU nebo 250 mg po 6 hod. tj. 1 tbl. 400 kIU nebo 1 tbl. 250 mg po 6 hod., tj. 4x denně
30 kg	600 kIU nebo 375 mg po 6 hod. tj. 1 ½ tbl. 400 kIU nebo 1 ½ tbl. 250 mg po 6 hod., tj. 4x denně
40 kg více	800 kIU nebo 500 mg po 6 hod. tj. 1 tbl. 800 kIU nebo 1 tbl. 500 mg po 6 hod., tj. 4x denně, nebo 1–1,5 MIU po 8 hod. 5 dní

nebo u těžších případů/komplikací v celkové anestezii. Zbývá tedy stěr ze zvukovodu po spontánní perforaci bubínku nebo po paracentéze (propíchnutí bubínku pro výraznou tlakovou bolest a kumulaci hlenohnisavého obsahu ve středouší, které je patrné otoskopicky). Proto počet stěrů ze zvukovodu není tak velký jako u běžných kultivací krku a nosu. Stěrem z nosohltanu se řídit spíše nelze, protože výsledky většinou nekorelují s nálezy ve středoušní dutině (13). Při zpřesnění metodiky odběrů se ale ukazuje vysoká korelace nálezů středouší/nosohltan. Pomocí komplexního a citlivého mikrobiologického testování mohou být bakterie a/nebo viry detekovány v tekutině středního ucha až v 96 % případů OMA (13, 14).

Jaká ATB volit vzhledem k aktuální situaci: Národní referenční laboratoř (NRL) pro ATB provádí každoročně sentinelovou studii rezistence u tzv. respiračních patogenů (tj. STPY, STRPN, HAIN).

Fenoxymetylpenicilin je lékem volby pro jeho dlouhodobě dobrou citlivost a příznivou rezistenci kmenů v ČR, která je velmi podobná rezistenci v severských zemích. Amoxicilin je stále používán ve zbytku Evropy a v USA na základě americké i evropských studií se snahou pokrýt široké spektrum (tedy i hemofily). U nás jsou pneumokoky stále nejčastější příčinou OMA, STPY je citlivý na PNC ve 100 %, hemofily hrají spíše sekundární roli u opakovaně léčených pacientů, navíc oproti pneumokokům mají samouzdravný potenciál. Pro pneumokoky s běžnou citlivostí také není třeba zvýšená dávka amoxicilinu, v našich podmínkách tedy není nutné na ní trvat (Tab. 1, 2, 3).

Zásady výběru ATB

1. Jednoznačná preference úzkospektrých ATB. Širokospektrá ATB mají srovnatelnou míru selhání v terapii infekcí HCD (3,7 : 3,4) ve srovnání s úzkospektrými ATB (15).
2. Vyšší dávky než dosud s častější frekvencí. Vyšší dávka zajistí vyšší koncentraci v tkáni, biologický poločas penicilinů i aminopenicilinů je 1–1,3 hod., stabilnější terapeutické hladiny lze dosáhnout častějším podáváním než dosud (16).
3. Krátkodobé použití 5 dní. Délka léčby je ale samozřejmě závislá na odpovědi původce onemocnění a na klinickém obraze. Není-li uvedeno jinak, přípravek se podává ještě 48 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce. Při delším podávání než je nutné, dochází k riziku vzniku nežádoucích účinků ATB, které je kumulativní a zvyšuje se s délkou expozice.
4. Standardy se mění podle vývoje citlivosti/rezistence na ATB a jsou lokální podle situace v jednotlivých státech, která je různá. Proto je velmi důležité znát původce u konkrétního pacienta. U OMA jsme omezeni na stěry u dětí se spontánní perforací bubínku nebo po paracentéze. Při podezření na STPY, což je v současné epidemiologické situaci velmi aktuální, je možné přímo na pracovišti provést STREP test, který může výrazně přispět k identifikaci původce, a to do 5 minut. Následný stěr odeslaný do laboratoře koreluje v 96 % s výsledkem STREP testu.

Fenoxymetylpenicilin

Nejnižší doporučená dávka je 20 kIU, tj. 13 mg na kg hmotnosti 4x denně po 6 hod. Na začátku onemocnění (1–2 dny) nebo v případě vážnějšího průběhu je možné dávky zvýšit na 1,5 násobek, tj. 30 kIU (19,5 mg), v indikovaných případech i více. Poddávkování je chyba! Léčbu je nutné udržovat minimálně po dobu pěti dnů. Délka léčby je ale samozřejmě závislá na odpovědi původce onemocnění a na klinickém obraze, jak již bylo uvedeno výše.

Pro snadnější orientaci v dávkování uvádíme: 1 mg × 1,53 odpovídá 1 kIU, 1 kIU × 0,65 odpovídá 1 mg. Podle výrobce

Tab. 7. Amoxicilin-klavulanát sirup 457 mg/5 ml poměr 7 : 1

Tělesná hmotnost (kg)	Vyšší dávka je doporučena u OMA, rinosinusitidy a infekcí DCD. Dle SPC. ND – není doporučena				
	25 mg/3,6 mg/kg/den. Dávka v ml podávaná každých 12 hodin. Dle SPC	45 mg/6,4 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 12 hodin. Dle SPC	45 mg/6,4 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 8 hodin.	70 mg/10 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 12 hodin. Dle SPC	70 mg/10 mg/kg/den. Dávka podávaná každých 8 hodin.
4,0	0,6	1,2	0,8	ND	ND
5,0	0,8	1,4	0,9	ND	ND
6,0	1,0	1,8	1,2	ND	ND
7,0	1,2	2,0	1,3	ND	ND
8,0	1,4	2,4	1,6	ND	ND
9,0	1,4	2,6	1,7	ND	ND
10,0	1,6	2,8	1,9	ND	ND
11,0	1,8	3,2	2,1	ND	ND
12,0	2,0	3,4	2,3	ND	ND
13,0	2,0	3,8	2,5	5,4	3,6
14,0	2,2	4,0	2,7	5,8	3,9
15,0	2,4	4,2	2,8	6,2	4,1
16,0	2,6	4,6	3,0	6,6	4,4
17,0	2,8	4,8	3,2	7,0	4,7
18,0	2,8	5,2	3,5	7,4	4,9
19,0	3,0	5,4	3,6	8,0	5,3
20,0	3,2	5,6	3,7	8,4	5,6
21,0	3,4	6,0	4,0	8,8	5,9
22,0	3,4	6,2	4,1	9,2	6,1
23,0	3,6	6,6	4,4	9,6	6,4
24,0	3,8	6,8	4,5	10,2	6,8
25,0	4,0	7,0	4,7	10,6	7,0
26,0	4,2	7,4	4,9	11,0	7,3
27,0	4,2	7,6	5,1	11,4	7,6
28,0	4,4	8,0	5,3	11,8	7,9
29,0	4,6	8,2	5,5	12,4	8,3
30,0	4,8	8,4	5,6	12,8	8,5
31,0	4,8	8,8	5,9	13,2	8,8
32,0	5,0	9,0	6,0	13,6	9,0
33,0	5,2	9,4	6,3	14,0	9,3
34,0	5,4	9,6	6,4	14,4	9,6
35,0	5,6	9,8	6,5	15,0	10,0
36,0	5,6	10,2	6,8	15,3	10,2
37,0	5,8	10,4	6,9	15,8	10,5
38,0	6,0	10,8	7,2	16,2	10,8
39,0	6,2	11,0	7,3	17,2	11,5

jsou k dispozici tyto síly: 500/1 000/1 500 kIU, 400/800/1 200 kIU (což je 0,4/0,8/1,2 MIU), 125/250/500/750 mg

1 tbl. o síle 250 mg odpovídá 358 kIU (tj. cca 400 kIU)

1 tbl. o síle 500 mg odpovídá 765 kIU (tj. cca 800 kIU)

1 tbl. o síle 750 mg odpovídá 1 150 kIU (tj. cca 1 200 kIU = 1,2 MIU)

Alternativní antibiotika při selhání antibiotika první volby: nasadit **amoxicilin** – infekce může být způsobena méně častými původci necitlivými k penicilinu (Tab. 4).

Alternativní antibiotika při přecitlivělosti k penicilinům: **makrolidy** – nižší aktivita na HAIN než amoxicilin – široké spektrum účinku negativně alteruje přirozené bakteriální osídlení.

Délka podávání antibiotik obvykle 5 dnů. Spiramycin pokud možno upřednostňujeme před klaritromycinem (Tab. 5, 6).

Amoxicilin/klavulanová kyselina – působí i na kmeny HAIN a MOCA produkující beta-laktamázu; v ČR je dlouhodobě nízký výskyt producentů beta-laktamáz u HAIN (18, 19).

Je předpoklad, že **amoxicilin-klavulanát** bude indikován v daleko menším procentu

Nasivin®

Rychlé uvolnění nosu jemným způsobem

Nasivin® Sensitive pro děti má
rychlý účinek, který trvá až 12 hodin.

Jeho léčivá látka oxymetazolin
je dobře snášena.

UVOLŇUJE
UCPANÝ NOS

rychle

Kdykoli váš dětský
pacient (1–6 let) trpí
ucpaným nosem,
doporučte Nasivin®
Sensitive pro děti

AŽ 12 HODIN
ÚLEVY OD
UCPANÉHO NOSU

12 hodin

JEMNÝ
K NOSNÍ SLIZNICI
Bez konzervačních látek



Nasivin Sensitive pro děti 0,25 mg/ml nosní sprej, roztok. Léčivá látka: oxymetazolin hydrochloridum 0,25 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Akutní rýma (rinitida), alergická a neinfekční vasomotorická rinitida, podpora odtoku sekretu z paranazálních dutin, u otitis media v důsledku rinitidy, pro diagnostickou dekonstaci sliznic. Oxymetazolin má vazokonstrikční vlastnosti, které působí dekonstaci sliznic. Kromě toho byly u léčivé látky prokázány antivirové, imunomodulační, antiflogistické a antioxidantní účinky. **Dávkování:** Dětem ve věku 1–6 let se aplikuje 1 vstřík do každé nosní dírky 2–3krát denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na oxymetazolin nebo kteroukoli pomocnou látku, rinitis sicca, po transfenoidální hypofysektomii nebo jiných chirurgických výkonech, při kterých dochází k odkrytí dura mater. **Upozornění:** Je třeba zabránit dlouhodobému používání přípravku. Novorozenci a malé děti musí být léčeni se zvláštní opatrností. Použití možné po pečlivém vyhodnocení rizika a prospěšnosti léčby u následujících onemocnění a stavů: současná léčba inhibitory monoaminooxidázy a dalšími léky, které mohou zvyšovat krevní tlak (TK); zvýšený nitrooční tlak (TK); zvýšený nitrooční tlak (TK); zejména glaukom s uzavřeným úhlem; závažné onemocnění srdce a cév (např. ischemická choroba srdeční) a hypertenze; při nádoru dřeně nadledvin; u metabolických poruch, např. hypertyreóza a diabetes mellitus; při hypertrofii prostaty; u porfyrie. Dlouhodobé používání a předávkování dekonstiv může snižovat jejich účinnost a vyvolat reaktivní hyperemii nosní sliznice (rebound fenomén), chronický otok nosní sliznice (rinitis medicamentosa) či atrofii sliznic. **Interakce:** Současné používání oxymetazolinu a léků zvyšujících TK, např. tricyklických antidepresiv, inhibitorů MAO, může vést k dalšímu zvýšení TK. Tyto léky by neměly být pokud možno kombinovány. **Těhotenství:** Používání po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika léčby a po konzultaci s lékařem. Nesmí být překročeno doporučené dávkování. **Kojení:** Může být používán, pokud je léčba pro matku nezbytná. **Nežádoucí účinky:** Časté: pálení a suchost nosní sliznice, kýchání. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Předávkování:** Symptomy: Např. mydriáza, nauzea, zvracení, cyanóza, horečka, křeče, tachykardie, srdeční arytmie, oběhové selhání, srdeční zástava, hypertenze, plicní edém, dýchací obtíže a psychické poruchy. Může dojít i k inhibici CNS se somnolencí, poklesem tělesné teploty, bradykardií, hypotenzí jako při šoku, apnoe, může se vyvinout až kóma. Léčba při předávkování: Podání aktivního uhlí (adsorbens), výplach žaludku, podání kyslíku. Ke snížení TK aplikace 5 mg fentolaminu v izotonickém roztoku chloridu sodného pomalu i.v. nebo 100 mg per os. Vazopresorika jsou kontraindikována. V případě potřeby je třeba zahájit opatření na snížení tělesné teploty a antikonvulzivní léčbu. **Balení:** Bílá PE lahvička (10 ml) s dávkovačem/rozprašovačem z plastu a nerezové oceli. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 69/901/09-C. **Datum poslední revize textu:** 4.2.2022. Přípravky nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před užitím léků si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravcích. Úplnou informaci o přípravcích poskytneme na adrese společnosti: Procter & Gamble Czech Republic, Ottava 402, Rakovník

MAT-CZ-NASIVIN-23-000007

než nyní. V Česku dostupné: Amoksiklav/Augmentin 312 mg/5 ml, 457 mg/5 ml, 625 mg tbl., 1 g tbl. Jako příklad dávek po 8 hodinách uvádíme rozpočet dávkování podle hmotnosti u sirupu Amoksiklav/Augmentin 457 mg/5 ml (Tab. 7).

U dětí nad 40 kg a dospělých 1 tableta 625 mg po 8 hod., vyšší dávkování 1 tableta 1 g po 8 hod.

Je vhodné napsat při preskripci na recept hmotnost dítěte, kterou vyzvedávající nemusí znát. Za správné dávkování je odpovědný lékařník vydávající lék.

LITERATURA

1. Formánek L, Jančatová D, Zeleník K, et al. Záněty středního ucha u dětí – omyly při diagnostice a léčbě. *Pediatr. praxi.* 2017;18(1):32-35.
2. Skřivan J, Šlapák I, Marešová V, et al. Akutní středoušní zánět. Příručka pro praxi, Česká společnost otolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP; 2016.
3. Marcy MS. New guidelines on acute otitis media: An overview of their key principles for practice. *Cleveland Clin. J. of Med.* 2004;71(Suppl. 4):S3-9.
4. Šlapák I, Horník P. Akutní zánět středouší v dětském věku. Brno: Signet; 1995.
5. Beran J, Havlík J. Pneumokokové nákazy a možnosti očkování proti nim. Praha: Maxdorf; 2006.
6. Žemličková H. Antibiotická rezistence u původců komunitních infekcí. *Pediatr. praxi.* 2015;16(5):296-298.
7. Wena S, Fenga D, Chen D. Molecular epidemiology and evolution of *Haemophilus influenzae*. *Infection, Genetics and Evolution.* June 2020;80:10420.
8. Jakubů V, Urbášková P, Žemličková H. Záchyt kmenů *Haemophilus influenzae* rezistentních k cefotaximu. *Zprávy CEM.*

Závěr

Akutní bakteriální zánět středouší patří stále k nejobvyklejším onemocněním u dětí. Vzhledem ke zvyšující se rezistenci mikrobů na antibiotika bylo třeba aktualizovat výběr ATB a způsob jejich použití. Pokud je indikováno nasazení antibiotik, vždy začínáme úzkospektrými ATB, v dostatečné dávce a frekvenci (po 6–8 hod. podle typu ATB), co nejkratší dobu, nejlépe 5 dní, pokud to klinický stav dovolí. Lékem první volby je fenoxymetylpenicilin, při přecitlivělosti klaritromycin/spiramycin, při neúspěchu léčby do 48 hod. amoxicilin nebo

již podle citlivosti. Cefalosporiny II. generace nejsou doporučeny. Pokud je přítomen výtok z ucha, pak je vždy vhodné provést vyšetření sekretu ze zvukovodu na bakteriální kultivaci, což může do značné míry pomoci ve volbě ATB a v orientaci při eventuálních recidivách zánětu.

Velké poděkování paní profesorce

MUDr. Heleně Žemličkové

z Ústavu mikrobiologie 3. LF UK, FNKV, SZÚ v Praze za poskytnutí aktuálních dat a velmi cenné připomínky k textu. Děkuji.

Praha: SZÚ 2015;24(11-12):387-388.

9. Konešová K. Analýza mikrobiálních původců akutních středoušních zánětů u dětí, Středoškolská odborná činnost, obor č. 6: Zdravotnictví. Gymnázium Brno, Křenová, konzultant: doc. MUDr. Milan Urík, Ph.D., Brno; 2023.
10. Segal N. Acute otitis media caused by *Streptococcus pyogenes* in children. *Clin Infect Dis.* 2005;41(1):35-41.
11. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomized double-blind efficacy study. *Lancet.* 2006;367(9512):740-748.
12. Hermansson A. Treatment of uncomplicated AOM. (Internet) ESPO webinar on OMA, Part II., 31st March 2022.
13. Imöhl M, Pernicario S, Busse A, et al. Bacterial Spectrum of Spontaneously Ruptured Otitis Media in a 7-Year, Longitudinal, Multicenter, Epidemiological Cross-Sectional Study in Germany. *Front Med (Lausanne).* 2021 May 20;8:675225. doi: 10.3389/fmed.2021.675225. PMID: 34095179; PMCID: PMC8172772.
14. Lieberthal AS, Carrol AE, Chonmaitree T, et al. The dia-

gnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131(3):e964-999.

15. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, et al. Association of broad-vs narrow-spectrum antibiotics with treatment failure, adverse events, and quality of life in children with acute respiratory tract infections. *JAMA.* 2017;318:2325-2336.
16. Beneš J. Peniciliny. In: *Antibiotika systematika, vlastnosti, použití.* Praha: Grada; 2018;112-142.
17. Ren Y. Acute Otitis Media and Associated Complications in United States in Emergency Departments. (Internet). Available from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, 2018.
18. Antimicrobial prescribing guidelines for primary care in Ireland. In: (Internet) Available from: <https://www.hse.ie/eng/services/list/2/gp/antibiotic-prescribing/prescribing-for-children/>.
19. Žemličková H, et al. Doporučené postupy vypracované Subkomisí pro antibiotickou politiku ČLS JEP, z s. Akutní otitis media, Ústav mikrobiologie 3. LF UK, FNKV a SZÚ; Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ; Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP; 2022.

VZDĚLÁVEJTE SE ON-LINE a získejte kredity

- získejte 2–12 kreditů za kurz
- vyberte si z různých medicínských specializací
- vzdělávejte se dle svých časových možností

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



www.solen.cz



On-line
vzdělávání

Hypofosfatázie a její diferenciální diagnóza

doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.

Dětské oddělení a Osteocentrum Klatovské nemocnice, a. s., Klatovy

Hypofosfatázie (HPP) je vzácné, geneticky podmíněné onemocnění skeletu charakterizované sníženou mineralizací kostní tkáně, poruchou metabolismu kalcia a fosforu, kostními deformitami, ztrátou chrupu, opakovanými frakturami, opožděním růstu. HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu kódujícího tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázou (TNSALP), lokalizovaného na chromozómu 1, lokus 1p36.12. Je popsáno přes 400 mutací uvedeného genu. Mutace vede ke ztrátě funkce TNSALP a tím k nedostatečné mineralizaci kostní tkáně. Rozlišujeme formu perinatální a infantilní, které bez léčby mají infaustní prognózu, a dále formy juvenilní, adultní a odontohypofosfatázi s příznivějším průběhem. Dědičnost je u těžkých forem HPP autozomálně recesivní, u lehkých forem autozomálně dominantní. Existují též mutace de novo. Klinické projevy mutace genu pro TNSALP jsou velmi variabilní, od těžkých život ohrožujících stavů přes skeletální deformity, mnohočetné fraktury či bolesti končetin, vzácně může být i HPP asymptomatická. Vždy je nutné diferenciálně diagnosticky odlišit hypofosfatázi od jiných onemocnění skeletu (rachitis, osteogenesis imperfecta, osteopatie nedonošených, kleidokraniální dysplazie, thanatoforická dysplazie, achondrogeneze/hypochondrogeneze, kampakelická dysplazie a u juvenilní a dospělé formy zcela jistě osteoporóza).

Klíčová slova: alkalická fosfatáza, kost, asfotáza, hypofosfatázie.

Hypophosphatasia and its differential diagnosis

Hypophosphatasia (HPP) is a rare, inherited, metabolic disease characterized by disorders of calcium and phosphate metabolism, bone deformities, loss of teeth, recurrent fractures, growth retardation. HPP is caused by mutations of gene encoding tissue-non-specific alkaline phosphatase (TNSALP). Over 400 TNSALP mutations have been documented so far. The mutation results in TNSALP deficiency and leads to defective skeletal mineralization. There are six subtypes of HPP: Perinatal lethal HPP and Infantile HPP, both of which are lethal; Benign prenatal HPP, Childhood-onset HPP, Adult HPP and OdontoHPP with a better prognosis. Clinical manifestations of HPP are very diverse, ranging from severe skeletal deformities to asymptomatic course. It is essential to establish a proper diagnosis and distinguish from other skeletal disorders (rickets, osteogenesis imperfecta, osteopathy of prematurity, cleidocranial dysplasia, thanatoforic dysplasia, achondrogenesis/hypochondrogenesis, campomelic dysplasia, osteoporosis).

Key words: alkaline phosphatase, bone, asfotase, hypophosphatasia.

Úvod

Hypofosfatázie (HPP) je vzácná genetická porucha, která je spojena s mnohočetnými kostními projevy, s projevy porušeného metabolismu kalcia a fosfátů, poruchami růstu a pohyblivosti, předčasnou ztrátou dentice, respiračními potížemi a křečemi. Příčinou je mutace genu pro tkáňově nespecifickou alkalickou fosfatázou (TNSALP) (1–12).

Alkalická fosfatáza

Alkalická fosfatáza (EC 3.1.3.1., ALP) je membránovým metaloenzymem, který je

tvořen v řadě orgánů (kost, játra, mozek, placenta, střevo, ledviny, nadledviny). Struktura ALP je určena geneticky a posttranslační modifikací. Existují 3 „tkáňově specifické“ izoenzymy (intestinální, placentární a placentárnímu podobný „placental-like“) a jeden „tkáňově nespecifický“, ubikvitní izoenzym, zahrnující izoformy jaterní, kostní a renální. ALP má nezastupitelnou úlohu při mineralizaci kostní tkáně, neboť hydrolyzou z řady molekul odštěpuje fosfor a přeměňuje anorganický pyrofosfát, který je inhibitorem mineralizace, na fosfát s následnou

tvorbou hydroxyapatitu. Hydroxyapatit je zodpovědný za mechanickou odolnost kostní tkáně. Podmínkou mineralizace kostní tkáně je přítomnost kolagenu (1–12). ALP se vyskytuje a je aktivní též v tkáních, kde k mineralizaci nedochází (střevo, placenta, ledviny, játra) a má nezastupitelnou úlohu při transportu iontů a hydrolyze, defosforyluje vitamin B₆ a tím usnadňuje jeho transport hematoencefalickou bariérou. Vitamin B₆ poté působí jako neurotransmitter. ALP se rovněž podílí na renální exkreci fosfátů (1–12).

doc. MUDr. Štěpán Kutílek, CSc.

Dětské oddělení Klatovské nemocnice, a. s., Klatovy
kutilek@nemkt.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):299-303

Článek přijat redakcí: 25. 9. 2023

Článek přijat k publikaci: 3. 10. 2023

Hypofosfatázie – epidemiologie a dědičnost

Hypofosfatázie (HPP) je vzácná a v případě perinatální či infantilní formy též fatální genetická porucha. V Evropě je incidence těžkých forem HPP 1 : 300 000, mírnějších forem 1 : 6 300, v Kanadě v populaci Menonitů je díky konsanguinním sňatkům incidence těžkých forem až 1 : 2 500 (1–13).

HPP je způsobená mutací (mutacemi) genu TNSALP (lokalizovaného na chromozómu 1, lokus 1p36.12) obsahujícího 12 exonů a kódujícího tkáňově nespecifickou ALP. Mutace vede ke ztrátě funkce tkáňově nespecifické ALP. Je popsáno přes 400 mutací uvedeného genu. Dědičnost je u těžkých forem HPP autozomálně recesivní, u lehkých forem autozomálně dominantní. Existují též mutace de novo (1–13).

Patofyziologie HPP

Při nedostatečné tvorbě ALP dochází k akumulaci anorganického pyrofosfátu, který potlačuje růst krystalů hydroxyapatitu a brání tak mineralizaci skeletu. Kost má primitivní strukturu, není přestavována a obraz připomíná těžkou křivici. Osifikace kostí je omezena (1–12). Při snížené mineralizaci skeletu není dostatečné množství vápníku integrováno do kostní tkáně a dochází k rozvoji hyperkalcemie a hyperkalciurie. V důsledku snížené defosforylace vitamínu B6 a jeho absenci v mozkových buňkách se objevují křeče. Je snížena renální exkrece fosfátů s následnou hyperfosfatemií (1–11).

Klinické projevy HPP

HPP je dle formy a s tím souvisejícím stupněm závažnosti spojena s řadou klinických projevů: mnohočetným kostním postižením upomínajícím na rachitidu či osteomalacii, frakturami, porušeným metabolismem kalcia a fosfátů (hyperkalcemie, hyperkalciurie, urolitiáza), poruchou růstu a pohyblivosti, s respiračními potížemi, které mohou vyžadovat ventilaci, a záchvaty reagujícími na vitamin B6 (1–11).

Hypofosfatázi dělíme na:

Perinatální (letální) formu HPP, která neléčena, má takřka stoprocentní mortalitu. Dědí se autozomálně recesivně. Skelet je významně demineralizován s deformovanými zkrácenými končetinami a četnými frakturami. Lebni

kryt je měkký, s výrazně zvětšenou velkou a malou fontanelou. Hrudník je měkký, nedostatečně mineralizovaný. Záhy po narození se projeví akutní respirační tíseň. Postižení mívají křeče, apnoické pauzy s cyanózou a intrakraniálním krvácením. Na rentgenovém snímku je patrná významná celková demineralizace skeletu, tenká žebra, na rentgenogramu dlouhých kostí metafyzární „rachitické pohárky“. Bez léčby je prognóza infaustní, děti zmirají v prvních týdnech či měsících života na respirační selhání (1–11).

Prenatální benigní, která je extrémně vzácná, charakterizována prenatální ultrazvukovou detekcí zkrácených končetin a jejich sníženou mineralizací, postnatálně však náleza a další vývoj odpovídají mírnějším fenotypům HPP (1).

Infantilní formu HPP, která vykazuje též závažné deformity skeletu. Manifestuje se během prvního půlroku života a připomíná progredující demineralizaci skeletu křivici. Dítě je hypotonické, neprospívá, má široce otevřenou fontanelu. Hrudník má rachitický růženec a Harrisonovu rýhu. Rozvíjí se kraniosynostóza. Charakteristická je svalová slabost a psychomotorická retardace. U postižených někdy bývá hyperkalcemie s hyperkalciurií. Objevují se pyridoxin-responzivní křeče. Rentgenový náleza na skeletu je podobný jako u perinatální formy, je patrná výrazná demineralizace kostní tkáně, náleza může být zaměněn s rachitidou. Přítomna bývá též tracheomalacie. Dechové obtíže při demineralizaci skeletu hrudníku vedou posléze k úmrtí až poloviny postižených (1–11).

Dětskou (juvenilní) formu HPP, která je patrná po 6. měsíci věku. Pro tuto formu je typická předčasná ztráta mléčného chrupu před pátým rokem s intaktními kořeny zubů a hypoplazie až aplázie dentinu. Nemocní mají malou postavu, dolichocefalii, chůze je obtížná a kolébavá, udávají bolesti končetin a trpí na opakované stresové zlomeniny (1–12).

Adultní formu HPP, manifestující se až ve středním věku a později následujícími příznaky: bolestmi hlavy (až 55 %), bolestivými nízkozátěžovými frakturami a pseudofrakturami (u 40–90 % postižených), bolestmi svalstva a končetin (60–95 %) a předčasnou ztrátou chrupu (47 %). Přítomna může být též svalová slabost (62 %) a snížená tolerance fyzické aktivity (11 %) a bolestivé periartikulární kalcifikace (13–25). V anamnéze bývá údaj

o prodělané „křivici“ v dětství (1–11, 13–25). Čtvrtina pacientů udává víc než 10 prodělaných fraktur (15). Denzita kostního minerálu je snížena (1–6, 13–25).

Odontohypofosfatázie, která je charakterizována poruchou vývoje dentice a předčasnou ztrátou chrupu, která se vyskytne v nepřítomnosti patologických změn na skeletu (1–11, 22–24).

Diagnostika HPP

U perinatální formy je již možná prenatální detekce ultrazvukem (1–11). U perinatální či infantilní formy je výrazně snížená mineralizace skeletu a patrné zkrácení dlouhých končetin. Na rtg snímcích je jasná porucha osifikace klenby lebni i dlouhých kostí, objevují se patologické fraktury. Změny v metafyzách upomínají na křivici, tyto rachitické změny progredují. Denzita kostního minerálu je snížena. Na juvenilní či dospělé formu HPP nebo odontohypofosfatázi je rovněž nutno pomyslet u pacientů s předčasnou ztrátou chrupu či poruchou dentice (22, 24). Tito pacienti zasluhují detailní vyšetření.

Konstantním laboratorním nálezem u HPP je výrazně snížená aktivita alkalické fosfatázy v séru (obvykle pod 1,0 μ kat/l u dětí a adolescentů, pod 0,7 μ kat/l u pacientů s ukončeným růstem). V moči je vysoká koncentrace fosfoetanolaminu, který je jedním ze substrátů alkalické fosfatázy. V séru je nejcitlivějším ukazatelem vzestup pyridoxal 5-fosfátu. V molekulárně-genetické diagnostice se uplatňuje sekvenční analýza a delečně-duplikační analýza (1–11, 21, 23, 25).

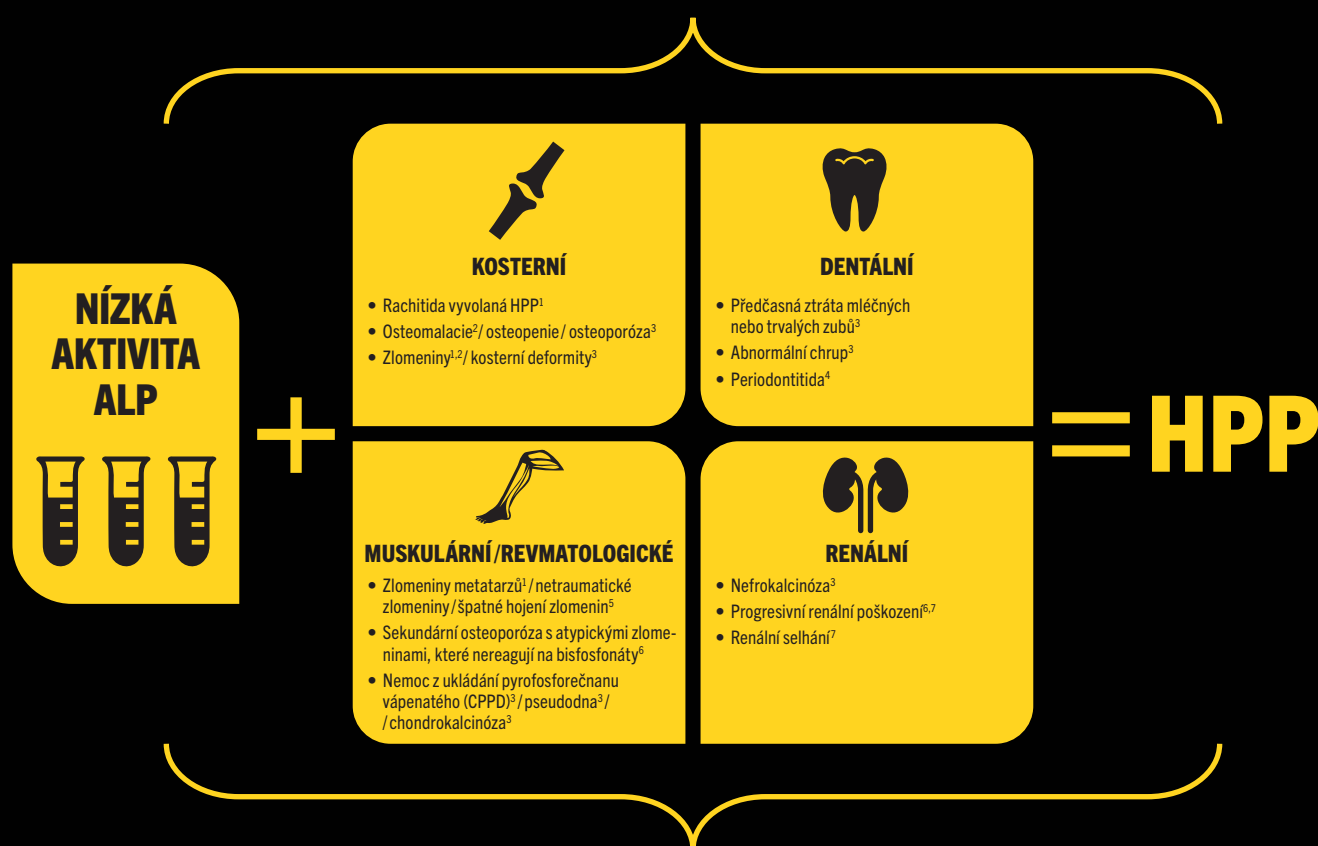
Diferenciální diagnostika hypofosfatázie

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit křivici (jakéhokoliv původu), osteogenesis imperfecta, osteopatii nedonošených, kleidokraniální dysplazii, thanatoforickou dysplazii, achondrogenezi/hypochondrogenezi, kam-pomelickou dysplazii a u juvenilní a dospělé formy HPP zcela jistě osteoporózu.

U **rachitidy/osteomalacie** jakéhokoliv původu je vždy zvýšena S-ALP nad příslušnou referenční hodnotu (běžně nad 10 μ kat/l). Pro všechny druhy křivice platí, že je snížena hladina fosforu v séru a zvýšena fosfaturie (ať už v důsledku sekundární hyperparatyreózy či zvýšené produkce FGF23).

HYPOFOSFATÁZIE (HPP)

NÍZKÁ AKTIVITA ALKALICKÉ FOSFATÁZY (ALP)
společně se souvisejícími klinickými a radiologickými
MANIFESTACEMI
mohou vyvolat podezření na **HPP**^{1,2}



ZJISTĚTE VÍCE

<https://hypophosphatasia.com/>

1. Beck C et al. Rheumatol Int. 2011;31(10):1315-1320.
2. Barvencik F et al. Osteoporos Int. 2011;22(10):2667-2675.
3. Rockman-Greenberg C. Pediatr Endocrinol Rev. 2013;10(suppl 2):380-388.
4. Foster BL et al. J Dent Res. 2014;93(suppl 7):7S-19S.
5. Schalin-Jääntti C et al. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(12):5174-5179.
6. Whyte MP. In: Thakker RV, Whyte MP, Eisman JA, Igarashi T, eds. Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease. London, UK: Academic Press; 2013:337-360.
7. Eade AWT et al. Ann Rheum Dis. 1981;40(2):164-170.

AstraZeneca 

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

CZ-4881 | Datum přípravy: 08/2023
AstraZeneca Czech Republic s. r. o.
U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice
tel.: +420 222 807 111, www.astrazeneca.cz

Osteogenesis imperfecta (OI) II. či III. typu může být zejména v novorozeneckém a kojeneckém věku obtížně odlišitelná od HPP. U obou chorobných stavů je na rentgenovém snímku patrná hypomineralizace skeletu, četné fraktury, caput membranaceum, krátké končetiny. U HPP je demineralizace skeletu podstatně výraznější, „kosti nejsou téměř vidět“, na snímku zápěstí bývají u HPP na rozdíl od OI patrné „rachitické“ pohárky. Na rtg snímku lbi jsou u OI viditelné wormiánské kůstky, u HPP nikoliv (27, 28). Zcela zásadní je zde vyšetření S-ALP, která je u HPP velmi nízká (pod 1 μ kat/l) (27).

Kleidokraniální dysplazie

Kleidokraniální dysplazie (CCD) je charakterizována absencí klíčních kostí a širokou velkou fontanelou, imponující jako absence lebního krytu. Podkladem je mutace genu pro transkripční faktor RUNX2, což vede k defektní endochondrální a intramembranózní osifikaci. U CCD je tedy na rentgenovém snímku hrudníku vždy patrná absence klíčku či jeho hypoplazie, skelet může být mírně hypomineralizovaný, na rentgenogramu lbi je patrný kostní defekt v oblasti kalvy, což činí diferenciálně-diagnostické rozpaky. U perinatální nebo infantilní HPP nebývá na rentgenovém snímku hrudníku klíční kost viditelná v důsledku těžké hypomineralizace skeletu, obdobně je patrný nemineralizovaný lební kryt. U CCD se nevyskytují fraktury, skelet je na rentgenovém snímku dobře viditelný, ale nejdůležitějším nálezem je v takovéto situaci normální hodnota S-ALP oproti výrazně snížené až téměř neměřitelné S-ALP u HPP (28).

Osteopatie nedonošených

Osteopatie nedonošených je způsobena nedostatečným přísunem minerálů, zejména fosforu, jedná se tedy o fosfopenickou záležitost. Manifestuje se mezi 4.–12. týdnem života u extrémně nezralých novorozenců (26). Osteopatie nedonošených může při snížené mineralizaci skeletu a přítomných frakturách dlouhých kostí na rentgenogramu skeletu vzácně imponovat jako HPP. Mineralizace skeletu není tak výrazně snížena jako u HPP. Na rozdíl od perinatální či infantilní HPP je u osteopatie nedonošených vysoká S-ALP (většinou 10 μ kat/L

a více) a hypokalciurie, bývá hypofosfatemie a hypofosfaturie (26).

Achondrogeneze/Hypochoondrogeneze

Achondrogeneze je letální skeletální dysplazie, jejíž podstatou je mutace genu pro kolagen II. typu. Hypochoondrogeneze je autozomálně dominantně dědičná skeletální dysplazie, která je letální. Její podstatou je rovněž mutace genu pro kolagen II. typu – COL2A1. Achondrogeneze/hypochoondrogeneze je charakterizována časným hydropsem, krátkým trupem, úzkým soudkovitým hrudníkem, prominujícím břichem, extrémní mikromelií, makrocefalií, krátkým krkem, plochým obličejem a plochýmnosem. Na rentgenogramu je porušená osifikace skeletu, u achondrogeneze nejsou obratle viditelné, zatímco u hypochoondrogeneze je osifikace bederní páteře téměř normální, ale zcela deficitní v páteři hrudní (28).

Thanatoforická dysplazie

Patří mezi letální prenatální kostní dysplazie, je autozomálně dominantně dědičná. Charakteristická je mikromelie, brachydaktylie, platyspondylie, úzký hrudník, krátká žebra a výrazně prominující břicho (28).

Kampomelická dysplazie

Je autozomálně dominantně dědičná kostní dysplazie, se špatnou prognózou quod vitam. Kampomelická dysplazie je charakterizována výrazně zkrácenými končetinami, hypoplastickými fibulami a lopatkami, výraznou angulací končetin, přítomností pouze 11 párů žeber – tedy absencí 12. páru žeber, rozštěpem patra, Pierre-Robinovým syndromem, laryngotracheomalacií, vrozenou dislokací loketních kloubů. Na rozdíl od HPP není přítomna hypomineralizace skeletu (28).

Osteoporóza

Velice důležité je odlišení adultní či juvenilní formy HPP od postmenopauzální či sekundární nebo juvenilní osteoporózy a to zejména s ohledem na možnosti léčby. Zásadním nálezem může být snížená denzita kostního minerálu při vyšetření metodou DXA a údaje o opakovaných nízkozátěžových frakturách, myalgii a svalové slabosti. Důležitým vodítkem je pak důkladné odebrání osobní a rodinné anamnézy (předčasná ztráta chrupu, údajná

„křivice“ v dětství snížená mineralizace skeletu na rtg snímku). Významně pomůže nález snížené hodnoty S-ALP (viz výše), vyšší hodnoty močového fosfoetanolaminu a vyšší hladina pyridoxal 5-fosfátu v séru, eventuálně využití molekulárně-genetických metod (1–11, 23).

Terapie HPP

Onemocnění bylo do roku 2011 neléčitelné a perinatální a infantilní formy byly tudíž letální. V terapii se v současné době uplatňuje podávání asfotázy alfa, lidského rekombinantního tkáňově nespecifického fúzního proteinu alkalická fosfatáza, který vykazuje enzymatickou aktivitu a podporuje mineralizaci skeletu. Podává se subkutánně 2 mg/kg 3× nebo 1 mg/kg 6× týdně. Podávání asfotázy vedlo k významnému zvýšení kostní mineralizace a pozoruhodnému zlepšení zdravotního stavu pacientů s perinatální či infantilní formou HPP včetně zlepšení dechových poměrů a snížení nutnosti dechové podpory (29–33). Ve srovnání s neléčenými historickými kontrolami vedlo podávání asfotázy těmto dětem po průměrnou dobu 3 let k 91% přežití (versus 27% u neléčených historických kontrol) (30). Signifikantně se zlepšil růst postižených dětí i jejich psychomotorický vývoj a svalová síla. U perinatální a infantilní formy tudíž zlepšilo podávání asfotázy výrazně životní prognózu pacientů a jejich kvalitu života (29–33). Pacienti s perinatální a infantilní formou HPP musí být rovněž sledováni dětským neurologem ve spolupráci s neurochirurgem vzhledem k riziku rozvoje kraniosynostózy (1–11). **U pacientů s HPP nesmí být v žádném případě podávány antikatabolické (antiresorpční) léky, tedy zejména bisfosfonáty, neboť tyto přípravky snižují kostní resorpci a celkový kostní obrat a v případě HPP významně zhoršují mineralizaci skeletu a zvyšují riziko patologické fraktury** (34–36).

Závěr

Hypofosfatázie je vzácné onemocnění, které může mít jak fatální, tak i benigní průběh, kdy je ovšem snížena kvalita života. V současné době již existuje dostupná enzymatická náhradní léčba. Na HPP je nutno pomyslet v diferenciálně diagnostických úvahách u pacientů všech věkových kategorií.

LITERATURA

1. Villa-Suarez JM, Garcia-Fontana CG, Andujar-Vera F, et al. Hypophosphatasia: A unique disorder of bone mineralization. *Int J Mol Sci.* 2021;22:4303.
2. Mornet E. Hypophosphatasia. *Metabolism.* 2018;82:142-155.
3. Millan JL, Whyte MP. Alkaline phosphatase and hypophosphatasia. *Calcif Tissue Int.* 2016;98:398-416.
4. Whyte MP. Hypophosphatasia and the role of alkaline phosphatase in skeletal mineralization. *Endocr Rev.* 1994;15:439-461.
5. Whyte MP. Hypophosphatasia. In: Scriver CR ed. *The Metabolic Basis of Inherited Disease.* McGraw-Hill 1995:4095-4111.
6. Whyte MP. Hypophosphatasia – aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12:233-246.
7. Mornet E. Hypophosphatasia. *Metabolism.* 2017 Sep 20. pii: S0026-0495(17)30229-9. doi: 10.1016.
8. Mornet E, Taillandier A, Domingues C, et al. Hypophosphatasia: a genetic-based nosology and new insights in genotype-phenotype correlation. *Eur J Hum Genet.* 2021;29:289-299.
9. Mornet E. Genetics of hypophosphatasia. *Arch Pediatr.* 2017;24:5S51-5S56.
10. Šumník Z, Souček O, Lebl J. Hypofosfatázie: Kdy na ni myslet a jak ji léčit. *Pediatr. Praxi.* 2016;17:37-40.
11. Kutílek Š, Šumník Z. Hypofosfatázie – onemocnění skeletu, na které musíme myslet. *Čes-slov Pediat.* 2017;72:228-231.
12. Moss DW. Alkaline phosphatase isoenzymes. *Clin Chem.* 1982;28:2007.
13. Fauvert D, Brun-Heath I, Lia-Baldini AS, et al. Mild forms of hypophosphatasia mostly result from dominant negative effect of severe alleles or from compound heterozygosity for severe and moderate alleles. *BMC Med Genet.* 2009;10:51.
14. Barvencik F, Beil FT, Gebauer M, et al. Skeletal mineralization defects in adult hypophosphatasia – a clinical and histological analysis. *Osteoporos Int.* 2011;22:2667-2675.
15. Weber TJ, Sawyer EK, Moseley S, et al. Burden of disease in adult patients with hypophosphatasia: Results from two patient-reported surveys. *Metabolism.* 2016;65:1522-1530.
16. Iqbal U, Anwar H, Chaudhary A, et al. Recurrent Metatarsal Fractures in Postmenopausal Woman With Low Serum Alkaline Phosphatase: A Rare Diagnosis Not to Miss. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2017;5:2324709617718851. doi: 10.1177/2324709617718851. eCollection 2017 Jul-Sep.
17. Guañabens N, Blanch J, Martínez-Díaz-Guerra G, et al. Identification of hypophosphatasia in a clinical setting: Clinical manifestations and diagnostic recommendations in adult patients. *Med Clin (Barc).* 2017. S0025-7753(17)30527-4. doi: 10.1016/j.medcli.2017.06.040. [Epub ahead of print].
18. Braunstein NA. Multiple fractures, pain, and severe disability in a patient with adult-onset hypophosphatasia. *Bone Rep.* 2015;4:1-4.
19. Schmidt T, Mussawy H, Rolvien T, et al. Clinical, radiographic and biochemical characteristics of adult hypophosphatasia. *Osteoporos Int.* 2017 May 25. doi: 10.1007/s00198-017-4087-z.
20. Yavuz U, Sökücü S, Demir B, et al. An unusual stress fracture in an archer with hypophosphatasia. *Case Rep Orthop.* 2013;2013:1-3.
21. Tenorio J, Álvarez I, Riancho-Zarrabeitia L, et al. Molecular and clinical analysis of ALPL in a cohort of patients with suspicion of Hypophosphatasia. *Am J Med Genet.* 2017;173:601-610.
22. Hayashi-Sakai S, Numa-Kinjoh N, Sakamoto M, et al. Hypophosphatasia: Evaluation of Size and Mineral Density of Exfoliated Teeth. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(6):496-502.
23. Reibel A, Manière MC, Clauss F, et al. Oro-dental phenotype and genotype findings in all subtypes of hypophosphatasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:6. doi: 10.1186/1750-1172-4-6.
24. Mori M, DeArmy SL, Weber TJ, et al. Case series: Odon-tohypophosphatasia or missed diagnosis of childhood/adult-onset hypophosphatasia? – Call for a long-term follow-up of premature loss of primary teeth. *Bone Rep.* 2016;5:228-232.
25. Bangura A, Wright L, Shuler T. Hypophosphatasia: Current Literature for Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2020;12:e8594.
26. Borg SA, Bishop NJ. New diagnostic modalities and emerging treatments for neonatal bone disease. *Early Hum Dev.* 2018;126:32-37.
27. Castells L, Cassanello P, Muñoz F, et al. Neonatal lethal hypophosphatasia: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e13269.
28. Offiah AC, Vockley J, Munns CF, et al. Differential diagnosis of perinatal hypophosphatasia: radiologic perspectives. *Pediatr Radiol.* 2019;49:3-22.
29. Whyte MP, Greenberg CR, Salman NJ, et al. Enzyme-replacement therapy in life-threatening hypophosphatasia. *N Engl J Med.* 2012;366:904-913.
30. Whyte MP, Rockman-Greenberg C, Ozono K, et al. Asfotase alfa treatment improves survival for perinatal and infantile hypophosphatasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:334-342.
31. Kitaoka T, Tajima T, Nagasaki K, et al. Safety and efficacy of treatment with asfotase alfa in patients with hypophosphatasia: Results from a Japanese clinical trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017 Apr 4. doi: 10.1111/cen.13343. [Epub ahead of print].
32. Whyte MP. Hypophosphatasia: An overview for 2017. *Bone.* 2017 Feb 24. pii: S8756-3282(17)30056-X. doi: 10.1016/j.bone.2017.02.011.
33. Whyte MP. Hypophosphatasia: Enzyme replacement therapy brings new opportunities and new challenges. *J Bone Miner Res.* 2017;32:667-675. doi: 10.1002/jbmr.3075. Epub 2017 Jan 31.
34. Righetti M, Wach J, Desmarchelier R, et al. Teriparatide treatment in an adult patient with hypophosphatasia exposed to bisphosphonate and revealed by bilateral atypical fractures. *Joint Bone Spine.* 2017; pii: S1297-319X(17)30206-3. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.12.001.
35. Bhattacharyya T, Jha S, Wang H, et al. Hypophosphatasia and the risk of atypical femur fractures: a case-control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:332. doi: 10.1186/s12891-016-1191-8.
36. Whyte MP. Atypical femoral fractures, bisphosphonates, and adult hypophosphatasia. *J Bone Miner Res.* 2009;24:1132-1134.

Pediatric pro praxi

www.pediatricpropraxi.cz



Jak posílit obranný potenciál dítěte nutričně vyváženou stravou a zdravým životním stylem

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie, LF UK a FN Hradec Králové

Chladná část roku je u dětí spojena se zvýšeným rizikem respiračních virových infekcí. Je to důsledkem přirozené cirkulace některých virů v zimním období. Podstatnou příčinou je rovněž snížená obranyschopnost dětí. Ta má komplexní důvody. Zdůraznit můžeme negativní vliv životního stylu převážně většiny dětí v kombinaci s nutričně nevyváženou stravou. Úpravou životního stylu, především dostatkem nočního spánku, v kombinaci s pohybovou aktivitou a otužováním, lze zvýšit obranný potenciál dětí. Další možností je optimalizace jídelníčku dětí, který by měl obsahovat v dostatečné míře potřebné živiny nutné pro rozvoj imunitní reakce. Obranyschopnost je významně zesílena dostatečným příjmem vitamínu C, vitamínu D a zinku. Slizniční i systémovou imunitu pozitivně ovlivňují látky charakteru prebiotik a zdraví prospěšné mikrobi, přijímané v potravě, probiotika.

Klíčová slova: obranyschopnost, respirační infekce, životní styl, vitaminy C, D, prebiotika, probiotika, zinek.

How to enhance protective capacity of children by balanced nutrition and healthy lifestyle

Cold season is characterized by increased presence of respiratory viral infections. It is cost by seasonal increase in presence of viruses with substantial contribution of decreased protective immunity of children. This is the result of complex interplays between immunity and other body systems. One from the major contributors is unhealthy lifestyle of children characterized by low physical activity, disturbances in night sleep and inadequate nutrition. Changes focussing on lifestyle in combination with physical activity can enhance protective potential of children. This could be also improved by intervention into the nutrition. Nutrition has to contain sufficient sources of basic nutrients to mount optimal immune response. Effectivnes of protective immunity could be also enhanced by supplementation with vitamin C and D, prebiotics and probiotics and zinc.

Key words: immunity, respiratory infections, lifestyle, vitamin C, D, prebiotics, probiotics, zinc.

Úvod

S nastupujícím podzimem a zvláště v průběhu zimních měsíců se zvyšuje výskyt respiračních onemocnění především v dětském věku. Pokusíme se poukázat na některé příčiny tohoto jevu a pokusíme se také navrhnout, jak cestou životního stylu a výživy lze pozitivně ovlivnit obranné mechanismy a snížit tak riziko vzniku a rozvoje respiračních infekcí u dětí (1).

V souvislosti se změnou délky světlé periody dne a jistě také v kontextu nižší teploty probíhají rozsáhlé adaptační procesy v každém jedinci, které ovlivňují všechny životní funkce včetně imunity. Život současných lidí je v příkrém rozporu s jejich biologickým základem. Odráží se

to mimo jiné ve zvýšeném duševním stresu, který se negativně projevuje ve zvýšené vnímavosti k infekcím, protože stresová reakce přechodně přirozeně tlumí obranné kapacity člověka. Duševní zátěž je u mnohých dětí akcentována nedostatkem spánku v temné periodě dne. Pouze noční spánek poskytuje optimální podněty, které ovlivňují fungování celého těla. V neposlední řadě je zapotřebí zdůraznit skokovou změnu v kvalitě i kvantitě stravy našich dětí. Stále více jsou základní součástí stravy dětí vysoce zpracované potraviny vyráběné průmyslově. Ty jsou konstruovány tak, aby stimulovaly příjem potravy. Bohužel, ve většině případů se jedná o nutričně chudé potraviny, které jsou

však energeticky bohaté. Výsledkem je prudký nárůst nadváhy a obezity ve všech věkových kategoriích dětí. Naopak pro fyziologický průběh životních funkcí neposkytují tyto potraviny potřebné živiny. Dopady jsou dramatické a postihují všechny tělní soustavy, opět včetně imunity. Ve stravě podstatné části dětí chybí nebo jsou přítomny v nedostatečné míře nutrienty, které jsou nezbytné pro udržení bariérových funkcí epitelových struktur a podporu obranného zánětu. Běžný je nedostatek vitamínů, např. vitamínu C a D. V nedostatečném množství jsou přijímány stopové prvky, z nichž především zinek je pro optimální fungování imunity naprosto nezastupitelný. Strava obsahuje málo



prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.
Ústav klinické imunologie a alergologie, LF UK a FN Hradec Králové
jan.krejsek@fnhk.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):304-308
Článek přijat redakcí: 30. 8. 2023
Článek přijat k publikaci: 5. 9. 2023

prebiotické vlákniny, jejímž hlavním zdrojem je rostlinná strava, která v jídelníčku mnohých dětí není zastoupena dostatečně. Z důvodů stále intenzivněji se šířících „mýtů“, ve kterých je poukazováno na škodlivost konzumace mléka a mléčných výrobků, je běžné omezování příjmu těchto nutričně mimořádně cenných složek stravy v dětské populaci. Prevalence intolerance laktózy případně alergií na složky kravského mléka v populaci je přeceňována a omezování či dokonce vyloučení mléčných složek potravy bez lékařského zdůvodnění nemá žádné zdravotní opodstatnění. Lze konstatovat, že u nemalé části dětí, především z rozhodnutí jejich rodičů, dochází k jejich jednostrannému přetěžování, např. přemírou zájmové činnosti. Neomezený přístup ke komunikačním zdrojům narušuje u mnohých dětí jejich cirkadiální rytmy. Velmi často je důsledkem také omezení pohybových aktivit, zvláště pobytu v přírodě. To vše se negativně odráží na zdraví dětí, včetně výkonu imunitní soustavy (2).

Životní styl dětí

V porovnání s generací rodičů a prarodičů současným dětem zásadně ubylo pracovních povinností a přibylo mnoho zdánlivě volného času. Ten však nevyužívají správným směrem. U převážně většiny dětí se snižuje fyzická zdatnost, protože mají nízkou pohybovou aktivitu. To vede ke snížení jejich celkové odolnosti. Postupná expozice chladu, dobře známé otužování, významnou měrou stimuluje obranyschopnost dětí. Jsou stimulovány i obranné bariéry respiračního traktu, především při pobytu venku, v chladném vzduchu. Volný čas dětí ve velké většině tráví komunikací na sociálních sítích nebo využívají komunikační prostředky pro zábavu. Dramatické negativní následky mají tyto návyky především u těch dětí, které kvůli nim posouvají čas začátku spánku a dobu spánku zkracují. Je rozsáhle doloženo, že na všech úrovních regulací našeho těla jsou přítomny „biologické hodiny“, prostřednictvím kterých jsou řízeny základní procesy v našem těle. Již přepis genů vykazuje denní rytmicitu. Cirkadiální regulace jsou typické pro většinu metabolických procesů. Ovlivňují i složení a funkci tělní mikrobioty (3). Dobře doloženy jsou i pro fungování imunitního systému. Prostřednictvím melatoninu, tvořeného především v epifyze na základě střídání temné a světlé části dne, který

lze považovat za základní regulátor rytmicity, jsou ovlivňovány funkce buněk imunitní soustavy. Samotné imunocyty jsou i významným zdrojem melatoninu. Melatonin zasahuje do funkční polarizace T lymfocytů. Ovlivňuje také cirkadiální rytmy tvorby hormonů, z nichž kolísání hladiny kortizolu je pro regulace imunitní odpovědi zásadní. Narušení fází spánku, ve kterých dochází k podstatné produkci melatoninu, potlačuje obranné funkce imunity. Je doloženo, že produkce specifických protilátek po aplikaci vakcín je nejvyšší, pokud je podána v dopoledních hodinách. Jedním z doporučení pro praxi s cílem snížit riziko respiračních infekcí je nastavení optimálního spánkového režimu u dětí (4).

Výživa a obranyschopnost

Obranyschopnost dítěte je mimořádně komplexní vysoce strukturovaná soustava jednotlivých složek, které zahrnují nejen imunitní systém, ale v podstatné míře se opírají také o aktivity buněk neimunitního původu, především epitelových struktur, které vytvářejí přirozené bariéry. Navíc všechny epitelové struktury jsou osídleny komplexními společenstvími mikroorganismů, které označujeme jako mikrobiotu. Přítomnost těchto zdravých prospěšných mikroorganismů je pro udržení bariérových funkcí epitelových rozhraní, slizniční i systémovou imunitu naprosto nezbytná. Rozvoj imunitní reakce, jako podstatné součásti komplexního obranného zánětu, je závislý na metabolických zdrojích těla. Pro obranný zánět je typická produkce biologicky aktivních látek, cytokinů, které regulují obranný zánět. Musí být tvořeny také efektorové obranné látky, např. imunoglobuliny, ale také antimikrobiální peptidy (5). Obranná reakce je spojena s rychlou proliferací a diferenciací buněčného substrátu imunity. Tyto kroky jsou nezbytně podmíněny dostatkem energie a jednotlivých složek, které buňky využívají k replikaci genetické informace a buněčné proliferaci. Zdůrazníme potřebu všech aminokyselin, z nichž esenciální aminokyseliny musíme přijímat v potravě. Jejich zdrojem jsou živočišné bílkoviny. U dětí, u kterých jsou zaváděny vegetariánské či dokonce veganské postupy, nelze očekávat dostatečný výkon imunitní soustavy (6, 7).

Strava v dětském věku by měla odrážet momentální potřeby rychle se vyvíjejícího organismu. Jsou dobře popsány rozdíly ve výživových potřebách batolecího věku v porovnání s pu-

bertou. K dispozici jsou dobrá odborná lékařská doporučení. Bohužel, v praxi nejsou respektována a dodržována. Již jsme zmínili, že stále častěji jsou základem stravy dětí vysoce zpracované potraviny, které jsou nutričně chudé a energeticky bohaté. Postupně získáváme informace, že konzumace vysoce zpracovaných potravin má zdrcující dopady na metabolismus. Jedním z doporučení letošního kongresu European Society of Cardiology je požadavek označovat tento typ potravin za zdraví škodlivý podobně, jako jsou v současnosti označovány tabákové výrobky. Podobně je zahájena odborná diskuze o negativních účincích umělých sladidel na organismus, zvláště dětský.

Z mnoha důvodů, bohužel nyní to mohou být i důvody finanční, není v jídelníčku dětí dostatek ovoce a zeleniny. Výživové látky obsažené v ovoci a zelenině představují nejenom vitaminy, ale také minerální látky a nerozpustnou i prebiotickou vlákninu. Tyto skutečnosti omezují funkce obranného zánětu a mohou být příčinou zvýšené náchylnosti dětí k respiračním infekcím v chladné části roku. Vybereme vitamin C, který musí být přijímán s potravou. Jeho základní funkcí jsou antioxidační aktivity. Oxidační stres, tvořený permanentně při procesech oxidativní fosforylace, který je dále zvýšen funkcemi imunity, poškozují naše vnitřní struktury na molekulární a subcelulární úrovni. Výsledkem je zvýšená tvorba vzorů vnitřního poškození, na které tělo reaguje rozvojem zánětlivé reakce. Zvýšený oxidační stres, který je vyvolán obrannou reakcí, vede k poškozování epitelových struktur a prohlubování zánětlivé reakce. Příjem vitamínu C v zimním období je vhodné zesílit i suplementací v doplňcích stravy (8).

Zásadní úlohu při regulacích všech životních procesů sehrává vitamin D. Jeho účinky jsou vysoce pleiotropní a jdou dalece za rámec dříve popisované úlohy vitamínu D v metabolismu kostí (9). Aktivní formy vitamínu D pronikají cytoplazmatickou membránou buněk. V cytoplazmě většiny tělních buněk jsou přítomny receptory VDR, které s vitaminem D interagují. Vzniklé komplexy jsou translokovány do jádra buňky, kde regulují přepis podstatné části genomu. Převážná část vitamínu D je vytvářena endogenně. Z prekurzorů v keratinocytech vzniká působením UV-B světla cholekalciferol (D_3), který je následně hydroxylován v játrech na pozici 25 na 25-(OH) D_3 .

Při následné hydroxylaci v ledvinách vzniká plně funkční 1,25(OH)₂ dihydrokalcitriol. Pro tuto biosyntézu je nezbytné UV světla ze slunečního záření. Expozice UV světlu je riziková s ohledem na možnost rozvoje maligních procesů v kůži. Ochranné krémy, ale již i běžná kosmetika, v sobě obsahují látky pohlcující UV záření. Je doloženo, že v zimním období je endogenní cesta tvorby vitamínu D neúčinná. Z běžných podmínek přijímáme prekurzory vitamínu D, konkrétně ergokalciferol (D₂) v rostlinné stravě. Ta však obsahuje antimetabolicky působící látky, např. fytáty, které brání vstřebávání. Daleko významnějším zdrojem je strava živočišného původu, která obsahuje cholekalciferol (D₃). Nejbohatším zdrojem je rybí olej, maso tučných mořských ryb, játra, červené maso, tučné mléko a máslo a vejce žloutek. Tyto hlavní zdroje vitamínu D ve stravě nejsou dětmi obvykle oblíbeny. K dispozici jsou však léčiva, která by měla být preferována, případně suplementa s obsahem vitamínu D. K dispozici jsou lékařská doporučení, jak se má suplementace (léčebné podání) vitamínem D realizovat. Obavy z možného předávkování vitamínem D jsou podle současných názorů málo opodstatněné (10).

Vitamin D zesiluje bariérové funkce sliznic zpevněním mezibuněčných spojů a brání tak průniku respiračních virů. Komplexně moduluje imunitní systém jak ve složce vrozené imunity, tak adaptivní imunitu. U obranné reakce namířené proti virům hrozí přesmyk k nepřiměřené aktivitě, kterou lze charakterizovat jako poškozující zánět. Dobrým příkladem nezvládnutí homeostatických regulací protivirové obranné reakce jsou nejtěžší formy infekce SARS-CoV-2, nemoci covidu-19. Vlivem vitamínu D dochází k funkční polarizaci makrofágů k protizánětlivému fenotypu M2. Dendritické buňky jsou vitamínem D modulovány k tolerogennímu fenotypu. V rámci specifické imunity jsou v T lymfocytech přítomny cytoplazmatické receptory VDR. Po jejich aktivaci vitamínem D dochází k jejich translokaci do jádra. Následně je stimulován přepis cca 1 000 genů s obecně protizánětlivými a homeostatickými účinky. Zvláště výrazné je toto působení v subpopulaci CD8⁺ cytotoxických T lymfocytů, které jsou podstatnou součástí protivirové imunity. Tato buněčná populace imunity je schopna dokonce biotransformace

prekurzorů vitamínu D do plně funkční formy 1,25(OH)₂ dihydrokalciferolu (11).

Zinek je esenciálním prvkem, který zastává mnohočetné aktivity v těle, včetně imunity. Je doloženo, že cca polovina lidského proteomu váže zinek. Jeho unikátní atomární struktura ho předurčuje jako součást aktivních míst několika set enzymů, podílejících se na metabolismu všech živin. Je součástí biologicky aktivních látek v rámci imunitní soustavy, např. proteolytických enzymů účastnících se na rozkladu invadujících patogenů. Pro imunitu je mimořádně významná schopnost zinku být součástí velké skupiny transkripčních faktorů, které regulují transkripci převážně většiny genů zapojených do obranných reakcí. Označují se jako „zinkové prsty“. Již jsme zdůraznili, že obranný zánět je zcela závislý na buněčné proliferaci a diferenciaci. Bez dostatečné hladiny zinku je imunitní reakce prakticky nemožná. Zinek přijímáme s potravou. Nejvýznamnějším zdrojem zinku jsou potraviny živočišného původu. Obsah zinku v rostlinné stravě je podstatně nižší a jeho obsah odráží přítomnost zinku v půdě. Zinek je vstřebáván receptory na epitelových buňkách střeva. V buňkách je uložen ve specifických organelách označovaných jako zinkosomy. Export zinku z buňky vyžaduje rovněž přítomnost specifických membránových proteinů. V tělních tekutinách je zinek navázan na bílkoviny. Zinek se podílí na udržování a posílení bariérových funkcí epitelových rozhraní. Zřetelné doklady v tomto ohledu máme pro kůži (12). Podobné však platí i pro sliznice jak trávicího, tak respiračního traktu. V rámci vrozené imunity je zinek součástí mnoha nitrobuněčně lokalizovaných molekul. Jedná se zvláště o antimikrobiální peptidy nebo proteiny ze skupiny kalcium vázajících bílkovin (S100). Příkladem může být kalgranulin. Podobným způsobem je zinek zapojen do obranných funkcí zprostředkovaných plicními makrofágy a také neutrofilními granulocyty. V buněčných složkách vrozené imunity zajišťuje zinek homeostatické regulace, které brání k přesmyku od zánětu obranného k poškozujícímu. Posiluje cytotoxické funkce heterogenní populace buněk ILC (Innate Lymphoid Cells). Zinek moduluje funkce dendritických buněk, které zpracovávají a prezentují antigenní podněty T lymfocytům. Stimuluje aktivitu pomocných T lymfocytů a ovlivňuje jejich funkční polarizaci. Stimuluje aktivitu cytotoxických CD8⁺ T lym-

focytů. Podílí se na proliferaci B lymfocytů po antigenní stimulaci a jejich vyzrávání do plazmatických buněk. Vede ke zvýšené produkci specifických protilátek. Zinek se podstatnou měrou podílí na vytvoření specifické T a B lymfocytární paměti po antigenní stimulaci (13).

Ke ztrátám zinku dochází při zvýšené fyzické námaze, kdy je vylučován potem. Mimo jiné je zinek nezastupitelný při regeneračních procesech v kosterní svalovině. Nedostatek zinku je spojován s rozsáhlým spektrem onemocnění, např. kardiovaskulárních nemocí, cukrovky, obezity. Je doloženo, že nízká hladina zinku může být jeden z predispozičních faktorů pro rozvoj imunopatologických procesů. Protože běžná strava dětí ve většině případů nezajistí dostatečný příjem zinku nutný pro zajištění obrany proti respiračním patogenům, lze doporučit zvláště v průběhu zimního období preventivní podávání zinku optimálně v podobě léčiva, jako jednu z možností prevence vzniku a rozvoje respiračních infekcí. Podání zinku u již probíhajících virových respiračních infekcí, včetně infekce SARS-CoV-2, významně zkracuje dobu klinických symptomů a snižuje riziko potřeby nasazení antibiotik. V těchto situacích je doporučeno zvýšit na přechodnou dobu příjem zinku (14).

Člověk je po svou celou evoluční historii vystaven mikroorganismům. Část z nich jsou patogenní mikroorganismy, které až donedávna představovaly nejvýznamnější nástroj evoluční selekce. Tyto patogenní mikroorganismy byly a jsou pochopitelně ve středu zájmu medicíny. V posledních cca 10 letech však přibývají exponenciálně informace, že patogenní mikroorganismy jsou pouze malou frakcí mikrobiálního světa, kterému je člověk vystaven. Je postupně dokládáno, že naše koexistence s mikroorganismy má zásadní význam pro zdraví i nemoc. Stručně shrnujeme, že část lidského genomu je tvořena mikrobiálními sekvencemi. Mitochondrie, jako nejvýznamnější zdroj energie buňky zprostředkované oxidativní fosforylací, jsou endosymbiotické archebakterie. Konečně, všechny oddíly našeho těla jsou osídleny složitými mikrobiálními společenstvími, které označujeme jako mikrobiotu. Tato společenství svou metabolickou aktivitou doplňují vhodně lidský metabolismus. Zásadním způsobem přispívají k bariérovým funkcím kůže a sliznic. Jejich přítomnost brání průniku patogenních mikroorganismů. Zcela nezastupitelná jsou tato

Cebion®

Síla vitamínu C po celý rok¹



Nejčastěji zvolený
vitamin C v kapkách²



Po poradě s dětským lékařem
je dávkování pro děti do 3 let
možné upravit.



Jednoduchá aplikace
ve formě kapek



Doplňek stravy

¹ Vitamin C v doplňku stravy Cebion podporuje správnou funkci imunitního systému.

² IQVIA Česká republika CZCHPTR, prodej v kusech, MAT 04/2023, OTC3: 04D1M PLAIN VITAMIN C - MIXT.ORAL © 2021 IQVIA a její obchodní partneři. Všechna práva vyhrazena.

společenství pro individuální nastavení imunitní reaktivity (5). Právě období po narození a v dětském věku je pro příští nastavení interakcí mezi imunitním systémem a mikrobiotou rozhodující. Nebudeme se blíže vyjadřovat ke kojeneckému období, protože význam mateřského mléka charakterizovaného vysokou koncentrací i unikátním spektrem prebiotických oligosacharidů nezbytných pro vznik a rozvoj fyziologického osídlení je naprosto zásadní. V pozdějším období lze ovlivnit mikrobiotu trávicího traktu přímo a mikrobiotu jiných tělních oddílů, např. respiračního traktu, nepřímo, prostřednictvím výživy. Výživa rostlinného původu obsahuje v různé míře tzv. prebiotické oligosacharidy. Ty jsou definovány jako oligosacharidy nestravitelné pro člověka. Jsou však metabolizovány střevní mikrobiotou za vzniku zdraví prospěšných látek, např. krátce řetězcových mastných kyselin (SCFA), které posilují bariérové funkce epitelů. Modulují také slizniční i systémovou imunitu. Zdrojem prebiotických oligosacharidů je zelenina, luštěniny. Jsou k dispozici i ve formě potravních doplňků (15).

V potravě lidí jsou historicky zařazeny zkvašené potraviny, ať už rostlinného nebo živočišného původu, které jsou považovány za nutričně velmi výhodné (16). Nyní víme, že podstatnou složkou těchto zkvašených potravin jsou zdraví prospěšné mikroorganismy, které označujeme jako probiotické mikroorganismy. Probiotické mikroorganismy jsou definovány podle WHO jako zdraví prospěšné mikrobi, které přijímáme s potravou (17). Jedná se o mikrobiální dru-

hy, které jsou charakterizovány výjimečnými biologickými vlastnostmi. Musí být schopny adaptovat se na vysoce antimikrobiální prostředí žaludku a žluči na vstupu do trávicí trubice, aby přežily. Musí se alespoň na přechodnou dobu zachytit, případně se pomnožit v trávicí trubici. I v odborné literatuře dochází někdy ke směšování pojmů, kdy jako probiotické kmeny jsou označovány mikrobi vlastní střevní mikrobioty (18). Nejlepším zdrojem probiotik v našich podmínkách je zkvašená zelenina, především kysané zelí. To obsahuje probiotické kmeny *Lactobacillus plantarum*. Vysoce bohatým zdrojem prebiotik, které mohou být konzumovány každý den i dětmi, jsou zkvašené mléčné výrobky. Fermentace mléka je zprostředkována řadou mikroorganismů. Jedná se o *Streptococcus thermophilus*, a různé laktobacily, především *Lactobacillus delbrueckii*, subsp. *bulgaricus*. Tyto a další probiotické mikroorganismy se v optimální kombinaci s dalšími živinami, tj. plnohodnotnou živočišnou bílkovinou a tuky, nacházejí v jogurtu, acidofilních mlécích, kefiru, podmáslí, tvarohu apod. Obvykle dětem chutnají a mohou být doplněny dalšími složkami pro zlepšení chuti apod. Probiotické mikroorganismy jsou široce dostupné jako součást doplňků stravy. Jde o druhy kmene *Firmicutes*, především z rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Konkrétně se jedná o *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum* a *B. thermophilum*. Z rodu *Lactobacillus* jsou jako probiotika používány druhy *L. brevis*, *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*. Z odlišné skupiny bakterií je jako

probiotikum používáno *Escherichia coli*, Nissle 1916. Mnohé další druhy a kmeny bakterií jsou zkoumány s cílem nalézt další probiotické mikroorganismy (19).

Při volbě probiotik je zapotřebí věnovat pozornost jednotlivým bakteriálním druhům, případně kmenům, které jsou při výrobě doplňků stravy použity. Jsou mezi nimi rozdíly v dopadu na imunitní systém. K dispozici je kromě bakteriálních probiotik i kvasinka *Saccharomyces boulardii* (20). Probiotické mikroorganismy jsou schopny ovlivnit dysbiózu střeva, ke které dochází vlivem nezdravých potravních návyků. Eubióza střevní mikrobioty má pozitivní vliv na metabolické procesy, bariérové funkce, slizniční i systémovou imunitu. Eubiotická střevní mikrobiota ovlivňuje i vzdálené orgány. Dobré důkazy pro to máme v mozku. Má však vliv i na respirační soustavu. Lze uzavřít, že prostřednictvím prebiotik a probiotik, případně jejich kombinací ve formě symbiotik, lze významně posílit obranyschopnost dětí (21, 22).

Závěr

Vhodně zvolenými zásahy do životního stylu a výživy dětí lze zvýšit jejich odolnost vůči respiračním virovým infekcím v nastávajícím podzimním a zimním období roku. Těmito jednoduchými postupy lze snížit nemocnost dětí a omezit potřebu léčby antibiotiky, protože nezvládnutá obranná reakce proti virové infekci je obvykle následována infekcemi bakteriálními patogeny.

LITERATURA

- Govers C, Calder PC, Savelkoul HFJ, et al. Ingestion, immunity, and infection: nutrition and viral respiratory tract infections. *Frontiers Immunol.* 2022;13:841532. doi: 10.3389/fimmu.2022.841532.
- Bower JE, Kuhlman KR, Haydon MD, et al. Cultivating a healthy neuro-immune network: a health psychology approach. *Soc Personal Psychol Compass.* 2019;13(9). doi: 10.1111/spc3.12498.
- Pearson JA, Wong FS, Wen L. Crosstalk between circadian rhythms and the microbiota. *Immunology.* 2020;161:278-290. doi: 10.1111/imm.13278.
- Diallo AB, Coiffard B, Leone M, et al. For whom the clock ticks: clinical chronobiology for infectious diseases. *Frontiers Immunol.* 2020;11:1457. doi: 10.3389/fimmu.2020.01457.
- Krejsek J, Andráš J, Krčmová I. Imunologie člověka. Hradec Králové: Garamon; 2016.
- Tourkochristou E, Triantos Ch, Mouzaki A. The influence of nutritional factors on immunological outcomes. *Frontiers Immunol.* 2021;12:665968. doi: 10.3389/fimmu.2021.665968.
- Suriano F, Nyström EEL, Sergi D, et al. Diet, microbiota, and the mucus layer: the guardians of our health. *Frontiers Immunol.* 2022;13:953196. doi: 10.3389/fimmu.2022.953196.

- Tiffon C. The impact of nutrition and environmental epigenetic on human health and disease. *Int J Mol Sci.* 2018;19:3425. doi: 10.3390/ijms19113425.
- Broulík P, Kočí K. Úloha vitamínu D pro lidský život. *Medicína po promoci.* 2021;22(1):32-36.
- Bronský J, Kalvachová B, Kutílek S, et al. Doporučený postup České pediatrické společnosti a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP pro suplementaci dětí a dospívajících vitamínem D. *Čs pediatrie.* 2019;74(8):473-482.
- Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA, et al. Vitamin D: dosing, levels, form, and route of administration: does one approach fit all? *Reviews Endocrine Metabolic Disorders* 2021. doi: 10.1007/s11154-021-09693-7.
- Okawa Y, Kinoshita M, Shimada S, et al. Zinc and skin disorders. *Nutrients.* 2018;10:199. doi: 10.3390/nu10020199.
- Baarz BR, Rink L. Rebalancing the unbalanced aged immune system – a special focus on zinc. *Ageing Research Reviews.* 2022;74:101541. doi: 10.1016/j.arr.2021.101541.
- Maywald M, Rink L. Zinc in human health and infectious diseases. *Biomolecules.* 2022;12:1748. doi: 10.3390/biom12121748.
- Matušková J. Není vláknina jako vláknina – přehled vlast-

- ností a možnosti využití. *Pediatr. praxi.* 2022;23(1):77-78.
- Kopřiva F, Dvořák D, Pallerová J. Možný léčebný účinek fermentovaných potravin. *Pediatr. praxi.* 2023;24(2):137-140.
- Behera SS, Ray RC, Zdolec N. *Lactobacillus plantarum* with functional properties: an approach to increase safety and shelf-life of fermented foods. *BioMed Research International* 2018. doi: 10.1155/2018/9361614.
- Wiehers G, Belkhir L, Enaud R, et al. How probiotics affect the microbiota. *Frontiers Cellular Infect Microbiol.* 2019;9:454. doi: 10.3389/fcimb.2019.00454.
- Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotic in medicine: a long debate. *Frontiers Immunol.* 2020;11:2192. doi: 10.3389/fimmu.2020.02192.
- Pais P, Almeida V, Yilmaz M, et al. *Saccharomyces boulardii*. What makes it tick as successful probiotic? *J Fungi.* 2020;6:78. doi:10.3390/jof6020078.
- Singh S, Singh M, Gaur S. Probiotics as multifaceted oral vaccines against colon cancer: a review. *Frontiers Immunol.* 2022;13:1002674. doi: 10.3389/fimmu.2022.1002674.
- Krejsek J. Člověk a mikroorganismy – proti sobě, nebo raději spolu? *Remedia.* 2023;33(3):242-245.

Výživa mírně nezralých novorozenců

MUDr. Tereza Brožová

Neonatologie, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Nutriční potřeby dětí narozených před 37. týdnem těhotenství jsou z mnoha důvodů výrazně odlišné od potřeb donošených novorozenců. Důležité je časně zahájení stravy, postupné a plynulé navyšování dávek stravy, monitoring glykemie, suplementace živin (fortifikace mateřského mléka či podávání speciální umělé výživy pro nedonošené děti) a adekvátní podpora rozvoje sání a kojení. Cílem je napodobovat nitroděložní růst a složení těla plodu stejného gestačního stáří. Dobře nastavená výživa a optimální růstová rychlost signifikantně zlepšuje psychomotorický vývoj a kvalitu zdraví. Následující článek se zaměřuje na výživu stabilních mírně nezralých novorozenců během hospitalizace na oddělení intermediární péče a bezprostředně po propuštění do domácí péče.

Klíčová slova: mírně nezralý novorozenec, novorozenec s nízkou porodní hmotností, enterální výživa, rozvoj sání.

Nutrition of moderately and late preterm infants

Infants born before 37 weeks of gestation have different nutritional requirements from term infants. It is important to start the enteral nutrition early after birth, gradually increase the amounts, monitor glycemia, supplement nutrients (by breast milk fortification or preterm formula milk) and support sucking and breastfeeding appropriately to their age. Nutritional care of preterm infants aims at supporting extrauterine growth and body composition approaching the model of normal intrauterine growth of fetus of the same gestational age. The quality and quantity of nutrition during early life has been recognized as a key determinant for health outcomes, neurodevelopment and disease risks in later life. This review focuses on nutritional practice in stable moderately and late preterm infants.

Key words: preterm infant, low birth weight infant, enteral nutrition, development of sucking.

Specifika mírné nezralosti

Novorozenci narození mezi 32. a 36. týdnem těhotenství jsou označováni jako mírně nezralí (1). V důsledku předčasného porodu mají nedostatečné zásoby živin, zejm. vápníku, fosforu, železa a lipidů, v porovnání s donošenými dětmi, u kterých došlo v závěru těhotenství k transferu těchto živin přes placentu. Nezralí novorozenci mají zvýšený výdej energie vzhledem ke své velikosti těla. Nezralost trávicího traktu se projevuje dysmotilitou, zhoršenou funkcí GIT (např. sníženou produkcí trávicích enzymů) a dysbiózou. Z těchto důvodů vyžadují předčasně narozené děti odlišný přístup k výživě než donošené děti.

Ve 32. týdnů gestačního věku není plně vyvinuté nutritivní sání (resp. koordinace sání-polykání-dýchání), proto je těmto dětem podávána strava žaludeční sondou. Přejod na krmení sáním je možný obvykle od 34. týdne gestačního věku.

Cíle výživy

Optimální růstová křivka předčasně narozených dětí by měla napodobovat nitroděložní růst zdravého plodu stejného gestačního stáří (optimální hmotnostní přírůstky jsou 15–20 g/kg/den do 2 kg a 12–15 g/kg/den do 3,5 kg tělesné hmotnosti). Cílem je podporovat růst a vývoj orgánů, vytvořit stejné složení těla (2, 3). Zásadní je kvalita

stravy – výživa by měla poskytovat dostatek makronutrientů, minerálů a vitaminů. Je důležité udržovat normální hladiny živin ve tkáních a krvi, vyhnout se toxicitě či naopak deficitu živin.

Mírně nezralé děti nejsou homogenní skupinou – výživa by měla nejen pokrýt jejich fyziologické potřeby v závislosti na stupni vývoje, ale také zohledňovat jejich individuální potřeby s ohledem na jejich aktuální zdravotní stav a komorbiditu.

Výživa časně po narození má i dlouhodobé důsledky – ovlivňuje psychomotorický vývoj a kvalitu zdraví. Nevhodně nastavená výživa může zvyšovat riziko rozvoje chronických onemocnění, jako je např. metabolic-



MUDr. Tereza Brožová
Neonatologie, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha
tereza.brozova@upmd.eu

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):309-312
Článek přijat redakcí: 13. 7. 2023
Článek přijat k publikaci: 28. 7. 2023

ký syndrom (2). Dobře nastavená enterální výživa a optimální růstová rychlost signifikantně zlepšuje neurovývojový outcome (4).

Zahájení a navyšování enterální výživy

Při narození je přerušena dodávka živin placentou, proto je nezbytné zahájit výživu již v prvních hodinách života. Časná enterální výživa je prevencí hypoglykemie a rozvoje katabolismu. Adekvátní nutriční podpora od prvních dnů života je zásadní k prevenci postnatálního růstového selhání.

Optimální stravou nezralých dětí je mateřské mléko (vlastní, popř. dárcovské), při jeho nedostatku se podávají speciální mléčné formule pro nedonošené děti. Mateřské mléko je bioaktivní tekutina s dynamických složením, které se mění v průběhu času (kolostrum – zralé mléko) i v průběhu dne a každá žena má své individuální odlišnosti (5). Má nejen funkci nutriční, ale i imunoprotektivní.

První den života se mírně nezralým dětem podává obvykle 20–30 ml/kg/den mléka, bolusově à 3 hodiny, žaludeční sondou, ve vyšších gestačních týdnech je možné krmení sáním. Strava se podává obvykle od 1. hodiny života za pečlivého monitoringu glykemie – v prvních 48 hodinách je za normoglykemie považována glykemie $\geq 2,6$ mmol/l. Při hypoglykemie je možné zvýšit frekvenci krmení (např. à 2 hodiny), ev. korigovat glykemie parenterálně infuzí s 10% glukózou. (Viz doporučení České neonatologické společnosti: Management hypoglykemie u dětí ≥ 35 . týdne těhotenství.)

V následujících dnech se při dobré toleranci stravy postupně navyšují dávky mléka, obvykle o 30–40 ml/kg/den, až na cílových 150–180 ml/kg/den (6). Příliš rychlé navyšování dávek stravy může vést k intoleranci stravy a u rizikových dětí i k rozvoji nekrotizující enterokolitidy.

Mezi **známky intolerance stravy** patří zvracení, výrazná distenze břicha, břicho bolestivé na pohmat, absence peristaltiky, příměs krve ve stolici.

V prvních 2–3 dnech života dochází k přesunu vody v těle a kontrakci extracelulárního kompartmentu, důsledkem je poporodní hmotnostní úbytek. Fyziologický úbytek je do 10% porodní hmotnosti. V prvních dnech

života je proto důležitý monitoring diurézy, natremie a hmotnosti (7).

K výživě nezralých novorozenců přistupujeme vždy individuálně s ohledem na anamnézu a aktuální klinický stav. Zvýšená opatrnost je nutná u dětí s anamnézou fetální růstové restrikce (zejm. při patologickém průtoku v arteria umbilicalis před narozením či při těžké formě růstové restrikce) a u dětí po těžké perinatální asfyxii s hyperlaktacidemií.

Kontraindikací enterální výživy je oběhová nestabilita, těžká ventilační nestabilita, neprůchodnost trávicího traktu a některé vrozené vývojové vady (vrozená brániční hernie, omfalokéla, gastroschisis aj.).

Indikace parenterální výživy

Parenterální výživu (PN) se doporučuje zahájit krátce po narození u všech dětí narozených před 32. týdnem těhotenství a/nebo s porodní hmotností pod 1 500 g. PN se podává také dětem, u kterých není možný enterální příjem (těžká ventilační nebo oběhová nestabilita, vrozené vady trávicího traktu: exomphalos, gastroschisis, střevní obstrukce, vrozená brániční hernie, nekrotizující enterokolitida stage II a více atd.) nebo je omezený (těžká fetální růstová restrikce, perinatální asfyxie, zhoršená tolerance stravy, syndrom krátkého střeva atd.). Dále je vhodné podávat PN dětem v katabolických stavech (při významném hmotnostním úbytku či úbytku svalové hmoty) a také u nezralých dětí (> 32 tt a/nebo $> 1 500$ g), které nejsou schopny tolerovat alespoň 50% plného enterálního příjmu do 5. dne života.

Nezralí novorozenci na totální parenterální výživě potřebují již od 1. dne života přísun aminokyselin (k dosažení anabolismu aspoň

1,5 g/kg/den) a neproteinové energie ve formě glukózy a lipidů. K využití proteinů je nutný přísun fosforu; optimální poměr vápníku a fosforu v PN je iniciálně 0,8–1,0, později 1–1,3. Lipidy jsou nejen zdrojem energie, ale také esenciálních mastných kyselin. Již od narození je vhodné podávat i multivitaminové preparáty s vitaminy rozpustnými ve vodě a v tucích (Tab. 1) (7, 8, 9, 10).

V následujících dnech po narození se postupně navyšuje celkový přísun parenterálně podávaných tekutin (o cca 20 ml/kg/den) až do 140–160 ml/kg/den, navyšuje se příjem jednotlivých makro- i mikronutrientů, přidávají se elektrolyty (natrium 2–5 mmol/kg/den, kalium 2–3 mmol/kg/den) a stopové prvky. Cílový energetický přísun potřebný pro optimální růst je 90–110 kcal/kg/den, doporučený přísun bílkovin je 2,5–3,5 g/kg/den, lipidů 2,5–3 g/kg/den (7, 8, 9, 10). Složení parenterální výživy se upravuje podle aktuálních potřeb dítěte – podle jeho růstové křivky, aktuálního zdravotního stavu a podle laboratorních parametrů (glykemie, hladiny elektrolytů, urey, triglyceridů atd.)

Doporučený enterální příjem energie a živin

K dosažení optimálního růstu je nutné pokrýt klidovou rychlost metabolismu, energii na fyzickou aktivitu, na termoregulaci, ztráty stolicí a energii na růst (neboli tvorbu tkání). Energetickou spotřebu dále zvyšují chronická onemocnění.

Mateřské mléko (MM) je optimálním typem stravy pro všechny novorozence, ale v porovnání s potřebami nezralých novorozenců má suboptimální obsah energie, nedostatečnou koncentraci bílkovin a některých mikronutrientů, jako je vitamin K, D, vápník,

Tab. 1. Doporučený parenterální příjem tekutin a živin u novorozenců 1. den života

Doporučený parenterální příjem tekutin a živin 1. den života		
Novorozenec	Nezralý (> 1,5 kg)	Donošený
Tekutiny (ml/kg/den)	60–80	40–60
Bílkoviny (g/kg/den)	1,5	1,5
Glukóza (mg/kg/min.)	4–8	2,5–5
Lipidy (g/kg/den)	min. 1	
Vápník (mmol/kg/den)	0,8–2,0	0,8–1,5
Fosfor (mmol/kg/den)	1,0–2,0	0,7–1,3
Ca : P poměr	0,8–1,0	
Magnezium (mmol/kg/den)	0,1–0,2	
Vitaminy rozpustné ve vodě a v tucích		

Indikace PN: gestační věk < 32. týden a/nebo porodní hmotnost < 1 500 g, nebo omezený/žádný enterální příjem

fosfor a železo, proto je nutná jejich suplementace (Tab. 2).

Fortifikace mateřského mléka a suplementace stravy

Dodávku makro- a mikronutrientů je možné optimalizovat fortifikací mateřského mléka. Neexistují jednoznačná doporučení k tomu a kdy fortifikaci nasadit; přestože vědecká data z oblasti fyziologie výživy podávání fortifikace podporují, je jen málo důkazů z klinických studií (13). Rozhodnutí tedy zůstává na ošetřujícím lékaři. Na našem pracovišti fortifikujeme MM obvykle dětem s porodní hmotností < 1 800 g a/nebo s gestačním věkem < 33.–34. týden, při neprospívání či nutričních deficitech i gestačně starším dětem. Existují různé postupy týkající se přidání fortifikace do mateřského mléka – fortifikaci lze zahájit při toleranci 40–100–150 ml MM/kg/den (při časnějším zahájení fortifikace se obvykle dávky stravy navyšují pomaleji a naopak). Fortifikace MM zlepšuje hmotnostní prospívání, růst do délky i růst hlavy, podporuje tvorbu netukové tkáně a zároveň nezvyšuje riziko nekrotizující enterokolitidy (14).

Standardizovaná fortifikace vychází z předpokládaného složení MM, do kterého se přidává fortifikace (preparáty Beba FM 85 či Nutrilon Human Milk Fortifier) dle doporučení výrobce (Tab. 3). Takto nastavená strava se dále modifikuje podle růstové křivky a laboratorních parametrů.

Individualizovaná fortifikace je založená na měření obsahu bílkovin a energie v MM – vyžaduje pořízení analyzátoru MM a jeho pravidelnou kalibraci.

Fortifikace MM se vysazuje obvykle při propuštění z nemocnice, nebo při dosažení hmotnosti 2 kg, anebo při přechodu na plné kojení. U některých dětí se ponechává déle (u dětí se zvýšenou energetickou potřebou, při neprospívání apod.).

Mateřské mléko obsahuje nedostatečnou koncentraci vitamínu D, K a železa, proto je nutná jejich suplementace (preparáty Vigantol, Kanavit a Maltofer – kapat vždy přímo do úst). Při anémii či neutropenii z nezralosti je vhodné suplementovat navíc kyselinu listovou. Při rizikové anamnéze a laboratorních známkách metabolické kostní nemoci z nezralosti se ke stravě přidává fosfátový sirup a ev. kalcium.

Tab. 2. Doporučený příjem energie a živin vs. obsah v mateřském mléce

Doporučený enterální příjem energie a proteinů pro mírně nezralé novorozence (6)		
Energie	115–140 kcal/kg/den	
Proteiny	3,5–4,0 g/kg/den do hmotnosti 1,8 kg a poté méně	
Sacharidy	11–15 g/kg/den	
Průměrný obsah energie a proteinů v mateřském mléce (6, 5, 11, 12)		
Energie	70 kcal/100 ml (45–90)	tj. cca 105 kcal/150 ml
Proteiny	1,2–1,5 g/100 ml (0,6–2,5)	tj. cca 2 g/150 ml
Sacharidy	6,2–7,1 g/100 ml	tj. cca 10 g/150 ml

Tab. 3. Porovnání obsahu energie a makronutrientů ve 150 ml

	MM + FM 85* (6 g FM 85)	MM + HMF** (6 g HMF)	PreBeba 1/2	Nenatal 0/1
Energie (kcal/150 ml)	130 (25,5)	130 (25,5)	120/110	120/108
Bílkoviny (g/150 ml)	4,1 (2,1)	4 (2)	4,4/3	4,1/3
Sacharidy (g/150 ml)	12 (2)	12,3 (2,3)	12,2/11,6	12,5/10,8
Lipidy (g/150 ml)	6,1 (1)	6,1 (1)	6/5,7	5,9/5,7

*MM + FM 85 = mateřské mléko + Beba FM 85 4 g/100 ml

**MM + HMF = mateřské mléko + Nutrilon Human Milk Fortifier 4 g/100 ml

Koncentrace živin v mateřském mléce je velmi variabilní, uvedené hodnoty jsou orientační (6, 5, 11, 12)

Způsob krmení a podpora sání mírně nezralých novorozenců

Krmení sáním vyžaduje dobrou koordinaci sání-polykání-dýchání. Tato dovednost dozrává obvykle kolem 34. týdne těhotenství. Nezralější novorozenci se proto krmí žaludeční sondou. Během podávání stravy žaludeční sondou je vhodná čichová a chuťová stimulace – například vložit do úst srolovaný čtverec gázy s mateřským mlékem (ev. podávání kolostra/mléka 1 mililitrovou stříkačkou pomalu do úst). Rutinní kontrola gastrických reziduí není doporučována, aspirace žaludečního obsahu by měla být prováděna jen při známkách intolerance stravy (viz výše) (6).

Přibližně od 28. týdne těhotenství se objevuje schopnost nenutritivního (nevýživového) sání, což je rychlejší sání s menším pohybem čelisti, nezávisle na dýchání (např. sání dudlíku (šidítka) či odstříkaného prsu). Slouží ke zklidnění dítěte, ke snížení stresu a podporuje vývoj nutritivního sání. U kojence slouží nenutritivní sání ke spuštění reflexního vypuzování mléka z prsu a ke zklidnění na konci kojení. Během krmení sondou je u ventilačně stabilních dětí vhodné nabízet nenutritivní sání čtverce gázy s mlékem, dudlíku (šidítka) či prázdného prsu.

Nutritivní (výživové) sání vyžaduje koordinaci sání-polykání-dýchání a rozvíjí se obvykle od 34. týdne těhotenství, vzácněji již od 32. týdne. Krmení sáním je možné nabízet dětem ventilačně stabilním, bez tachy/dyspnoe, s výbavným pátracím reflexem a s dob-

ře rozvinutým rytmickým nenutritivním sáním. Vždy je nutné vytvořit vhodné podmínky (dítě před krmením zklidnit, vybrat vhodnou polohu, poskytnout mu dostatečnou oporu hlavy, trupu a pánve) a respektovat jeho individuální tempo. Důraz je kladen na aktivní účast dítěte při krmení, kvalitu sání a pozitivní zkušenost dítěte. Během krmení je nutné sledovat dýchání a rytmus polykání, respektovat známky stresu a poskytovat dostatek času pro odpočinek. Krmení je třeba ukončit, pokud se objeví tachypnoe, regurgitace, cyanóza či pokles saturace, odvrácení hlavy či jiná protestní gesta. Opakovaná negativní zkušenost s krmením vede k budování orální averze a k dlouhodobým, obtížně řešitelným potížím s příjmem potravy.

Pro rozvoj laktace je důležitý časný skin-to-skin kontakt a časně zahájení odstříkávání mléka (do 6 hodin po porodu, aspoň 6x denně 15 minut; k prevenci kontaminace MM je nutná pečlivá hygiena). Do cca 34. týdne gestačního věku se dítě přikládá pouze k prázdnému prsu (tzn. po odstříkání/odsátí mléka), cílem je nenutritivní sání. Teprve při dobré koordinaci sání-polykání-dýchání je bezpečné zahájit kojení.

Závěr

Základem výživy nezralých novorozenců je mateřské mléko s fortifikací, ev. mléčná formule pro nedonošené děti. Složení stravy se modifikuje podle růstových parametrů a laboratorních hodnot. Nezbytné jsou pra-

videlné kontroly hmotnosti, 1× týdně pak měření délky a obvodu hlavy. Cílem je proporcionální růst. K hodnocení antropometrických parametrů se používají percentilové grafy (Fentonové, popř. Intergrowth-21st či Státního zdravotního ústavu).

Tab. 4. Cílové sérové hladiny u novorozenců (2)

Glykemie	3–6 mmol/l	Urea	3,5–5,7 mmol/l
Natrium	135–145 mmol/l	Vápník	2,2–2,5 mmol/l
Kalium	3,5–5,5 mmol/l	Fosfor	1,8–2,6 mmol/l

Při laboratorním monitoringu výživy vyšetřujeme především glykemie, ureu, kreatinin,

elektrolyty (Na, K, Cl), minerály (Ca, P), ferritin a krevní obraz s diferencíalem (Tab. 4).

LITERATURA

1. Straňák Z, Janota J. Neonatologie. Praha: Mladá fronta; 2015.
2. Koletzko B, et al. Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. Basel (Switzerland): S.Karger AG; 2021.
3. Niklasson A, Albertsson-Wikland K. Continuous growth reference from 24th week of gestation to 24 months by gender. BMC Pediatr. 2008 Feb 29;8:8.
4. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics. 2006;117(4):1253-1261.
5. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. BMC Pediatr. 2014;14:216.
6. Embleton ND, Moltu SJ, Lapillonne A, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESP-

- GHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2023;76(2):p 248-268.
7. Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Fluid and electrolytes. Clin Nutr. 2018;37 (6 Pt B):2344-2353.
8. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. Clin Nutr. 2018;37 (6 Pt B):2315-2323.
9. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. Clin Nutr. 2018;37 (6 Pt B):2337-2343.
10. Lapillonne A, Fidler Mis N, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/

- CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. Clin Nutr. 2018;37(6 Pt B):2324-2336.
11. Boyce C, Watson M, Lazidis G, et al. Preterm human milk composition: a systematic literature review. Br J Nutr. 2016;116(6):1033-1045.
12. Gates A, Marin T, Leo G, et al. Review of Preterm Human-Milk Nutrient Composition. Nutr Clin Pract. 2021;36(6):1163-1172.
13. Fusch C. ESPGHAN Committee of Nutrition (CoN) Position Paper on Enteral Nutrition for Preterm Infants: Breast milk fortification [Internet]. Feb 2022. Available from: https://ugc.futurelearn.com/uploads/files/60/13/6013b57d-be11-4aa8-906f-5a076bb8f662/4.13_Fortification_revised.pdf
14. Brown JV, Lin L, Embleton ND, et al. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2020;6(6):CD000343.

Připravujeme do Pediatrie pro praxi

2023
6

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- Funkční tiková porucha: Hromadná nákaza ze sociálních sítí?
- *Enterobius vermicularis* – vektor obtížně diagnostikovatelné střevní trichomonády *Dientamoeba fragilis*?
- Arteriální hypertenze u dětských pacientů
- Nová metoda měření krevního tlaku v ordinaci lékaře – automatický klinický TK
- Diagnostický význam postnatální dynamiky interleukinu-6 u předčasně narozených novorozenců
- Asymptomatická bakteriurie

SDĚLENÍ Z PRAXE

- Spondyloartritida/sakroilitida (Bechtěrevova nemoc) u dětí se zaměřením na časnou diagnostiku a terapii – kazuistika a shrnutí pro praxi
- Vliv břišní diastázy na biomechanické parametry dolní končetiny u dětí mladšího školního věku

Pro sestry

- Chybějící ošetrovatelská péče na dětských lůžkových pracovištích v České republice

Informace o připravovaných kongresech, našich publikacích a mnoho dalšího...

▼
VYCHÁZÍ
V
PROSINCI

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Žloutenka kojeného dítěte

MUDr. Nabil El-Lababidi

Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy,
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu (KPDPM) VFN a 1. LF UK, Praha

Žloutenka kojeného dítěte je relativně častou, benigní záležitostí, která se vyskytuje u 20–30 % plně nebo převážně kojených dětí. Klasicky se manifestuje během prvního nebo druhého týdne života novorozence a přetrvává do 8–12 týdnů věku kojení. Etiologie není dosud objasněna, zvažuje se přítomnost faktorů v mateřském mléce, které ovlivňují metabolismus bilirubinu. Až u 70 % kojenců byla prokázána genetická mutace *UGT1A1*6*. Zdá se, že alterace střevní mikrobioty a jejich metabolitů také ovlivňuje enterohepatální cirkulaci bilirubinu. Diagnóza žloutenky kojeného dítěte je per exclusionem a vyžaduje vyloučení jiných příčin nekonjugované hyperbilirubinemie. Nesplňuje-li hladina celkového bilirubinu pásmo fototerapie, není jakákoliv terapie nutná a observace stavu je dostačující.

Klíčová slova: kojení, žloutenka kojeného dítěte, bilirubin, genetická mutace *UGT1A1*6*, mikrobiota.

Breast milk jaundice

Breast milk jaundice is a relatively common, benign condition, which is present in 20–30 % of exclusively or predominantly breast-fed infants. This type of jaundice usually manifests between the first and second week of life of the newborn and remains until the 8th–12th week of age. Its aetiology is not yet fully understood. The presence of factors affecting bilirubin metabolism in the breast milk is considered. Up to 70 % of infants have a genetic mutation in *UGT1A1*6*. It seems that alterations of gut microbiota composition and its metabolites may affect the enterohepatic bilirubin circulation. The diagnosis of breast milk jaundice is based on exclusion of other causes of unconjugated hyperbilirubinemia. Should the total bilirubin level not fulfil phototherapy criteria, then no other intervention is required. However, clinical observation is recommended.

Key words: breastfeeding, breast milk jaundice, bilirubin, genetic mutation *UGT1A1*6*, microbiota.

Úvod

V dnešní době není pochyb o tom, že kojení je žádoucí a je základním kamenem pro přežití, výživu a vývoj dítěte (1). Pozitivní vliv kojení na matku je také dobře dokumentován (1). WHO (World Health Organization – Světová zdravotnická organizace) doporučuje výlučné kojení po dobu prvních 6 měsíců života, s komplementárním kojením do dovršení věku 2 let. ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu) doporučuje výlučné kojení minimálně po dobu prvních 4 měsíců života s tím, že kojení

do 6 měsíců je žádoucí (2). AAP (American Academy of Pediatrics – Americká akademie pediatrie) doporučuje pokračování v kojení do dovršení alespoň 1 roku věku (3).

U některých plně kojených novorozenců a kojenců je dokumentována protrahovaná nekonjugovaná hyperbilirubinemie, která nejspíše souvisí s příjmem mateřského mléka (MM) (4). Tento fenomén se nazývá žloutenkou kojeného dítěte (BMJ – Breast milk jaundice) (4).

Hyperbilirubinemie u novorozenců

Hyperbilirubinemie u novorozenců je častým klinickým problémem, postihujícím

60–80 % všech donošených dětí (5). Za novorozeneckou hyperbilirubinemii se tradičně považuje hladina celkového bilirubinu ve vysoce rizikovém pásmu nebo nad 95. percentil pro daný věk v průběhu prvních 6 dnů života (5). Novorozenecká hyperbilirubinemie je častější u kojených dětí než u uměle živých (6). V roce 1963 byla publikována první série kazuistik popisujících případy protrahované ikteru u plně kojených dětí (7). Následně v roce 1964 byl publikován článek, který dával protrahovanou nekonjugovanou hyperbilirubinemii u plně kojených kojenců do vztahu s přítomností pregnan-3 α ,2- β -diolu v MM (8). BMJ se obvykle manifestuje v prvním nebo



MUDr. Nabil El-Lababidi
Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy,
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu (KPDPM) VFN a 1. LF UK, Praha, nabil.el-lababidi@vfn.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):313-315
Článek přijat redakcí: 13. 8. 2023
Článek přijat k publikaci: 16. 8. 2023

druhém týdnu života dítěte a většinou spontánně odezní bez nutnosti ukončení kojení (9). V některých případech může nekonjugovaná hyperbilirbinemie přetrvávat do 8–12 týdnů věku dítěte (7).

Epidemiologie žloutenky kojeného dítěte

Mezinárodní výskyt BMJ není dokumentován (9). Z dostupných dat se udává prevalence BMJ ve Spojených státech amerických u 20–30 % dětí, které jsou převážně kojené (10). Podobná čísla se udávají v Turecku a Taiwanu, kdy BMJ byla přítomna u 20–28 % plně kojených dětí ve věku 4 týdnů (9). Zdá se, že BMJ je častější u dětí z Východní Asie než u kavkazských (11). Dosud nebyla prokázána vyšší incidence BMJ v souvislosti na pohlaví dítěte (9). U 30–40 % dětí s BMJ se očekává, že ve 3. týdnu života bude celkový bilirubin $\geq 85 \mu\text{mol/l}$ a u 2–4 % přesáhne $170 \mu\text{mol/l}$ (5).

Etiologie žloutenky kojeného dítěte

Etiologie BMJ není dosud plně objasněna (9, 12). Tradičně se navrhuje souvislost BMJ s faktory přítomnými v MM (9). Jiné teorie uvádějí přítomnost možných genetických mutací u novorozenců a kojenců s BMJ (9).

Při katabolismu červených krvinek dochází k uvolňování nekonjugovaného bilirubinu, který je procesem glukuronidizace v játrech přeměněn na konjugovaný bilirubin za pomoci klíčového enzymu UDP-glukuronyltransferáza 1A1 (UGT1A1), (7). Výzkum v této oblasti sledoval efekt přidání MM na inhibici glukuronizace ve vzorcích z krysích jater (13). Tyto pokusy byly považovány za důkaz přítomnosti faktorů v MM, které ovlivňují metabolismus bilirubinu a vedou k ikteru (4).

První prokázanou potenciální substancí byl pregnan-3 α ,2- β -diol (8). Další studie, která sledovala efekt orálně podaného pregnan-3 α ,2- β -diolu na hladinu bilirubinu u novorozenců a jednoho dospělého jedince, prokázala elevaci bilirubinu jen u novorozenců mladších 10 dnů (14). Podobný efekt nebyl přítomen u kojenců starších 1 měsíce nebo u dospělého probanda (14). Autoři dospěli k závěru, že odpověď na podání pregnan-3 α ,2- β -diol souvisela spíše s nezralostí imunitního systému než s vlastním podáním této

látky (14). Jiný autorský kolektiv se pokusil o měření hladiny pregnan-3 α ,2- β -diolu u skupiny kojících matek (15). U většiny matek byly hladiny pregnan-3 α ,2- β -diol detekovatelné (15). Autoři podali MM s největším obsahem pregnan-3 α ,2- β -diolu zdravým novorozencům, u kterých nebyl přítomen ikterus, ve věku 5 a 15 dnů (15). U těchto dětí nedošlo k elevaci hladiny bilirubinu (15). Z těchto příkladů studií lze vyvodit, že zřejmě ani vysoké hladiny pregnan-3 α ,2- β -diolu nevedou k rozvoji BMJ (4).

Jinými studovanými faktory s možným vlivem na rozvoj BMJ jsou lipáza a volné mastné kyseliny (FFA – free fatty acids) (4). Sérií in vitro pokusů bylo prokázáno, že inhibiční efekt MM na metabolismus bilirubinu stoupá po dlouhém uskladnění, což se shoduje s uvolněním FFA vlivem lipázy (16). Tento efekt je mediovaný délkou řetězce a stupněm nenasycenosti těchto FFA (17). Dlouho řetězcové (> 16 atomů uhlíků) mno- a poly- nenasycené mastné kyseliny mohou potlačit aktivitu UGT1A1 v mnoha typech substrátů, včetně rekombinovaného enzymatického systému a mikrozomech jater a střeva (18). V čerstvém MM jsou však hladiny FFA stopové a k jejich vzestupu dochází jen po uskladnění a následném ohřevu MM, což je tradičně asociované s uskladněním odstříkaného MM (19). V takovém případě by se očekávala vyšší incidence BMJ u dětí krmených odstříkaným nebo darovaným MM než u dětí, které jsou kojené přímo z prsu (4). Toto však nebylo dosud prokázáno (4).

Další významnou lokalitou, kde probíhá metabolismus bilirubinu, je střevo, kde se uskutečňuje jeho enterohepatální cirkulace katalyzovaná β -glukuronidázou (4). Zatímco dvě studie prokázaly přítomnost detekovatelného množství β -glukuronidázy v MM, nebyl dosud prokázán významný rozdíl v jeho hladině ze vzorků od matek dětí s BMJ a bez ní (20, 21). Jiný faktor podporující enterohepatální cirkulaci bilirubinu je epidermální růstový faktor EGF (epidermal growth factor), jehož koncentrace v MM je významně, ale velice slabě asociovaná s hladinou sérového EGF a bilirubinu (22). Střevní exprese UGT1A1 hraje významnou roli v metabolismu bilirubinu u novorozenců (4). V modelu humanizované myši prokázali autoři, že potlačení střevní exprese UGT1A1 při současném zachování jeho

střevní exprese vedlo ke změnám podobným BMJ (23). Slabinou studie však bylo, že MM pocházelo jen od jedné dárkyně a nebyly klinické informace stran přítomnosti BMJ u jejich dětí (23).

Dalším kandidátem na úlohu v rozvoji BMJ jsou oligosacharidy MM (HMO – human milk oligosaccharides). HMO by mohly blokovat střevní toll-like receptory (TLR), které potlačují fosforylaci IKK (IKK kinase) a expresi střevního UGT1A1 (24). S ohledem na velké množství druhů HMO (> 200) a skutečnost, že 20 % žen nesečernuje HMO do MM, není jejich role v rozvoji BMJ jasná a vyžaduje další výzkum (4).

V roce 2014 byla prokázána kauzální úloha genetické mutace v *UGT1A1*6* (25). Autoři našli homozygotní mutaci *UGT1A1*6* u více než 50 % dětí s BMJ, a dalších 20 % bylo nosiči heterozygotní varianty (25). U těchto dětí byla významně vyšší hladina bilirubinu než u dětí s normálním genotypem (25). Tato studie prokázala podíl genetické mutace až v 70 % případů BMJ, ale zbylých 30 % není dosud objasněných (25).

V současnosti existuje několik publikací, které navrhuje asociaci skladby střevní mikrobioty s rozvojem BMJ (4). Za použití 16S rRNA bylo prokázáno, že u dětí s BMJ je alterace střevní mikrobioty, vč. jejich metabolických funkcí a že mnoho metabolitů derivovaných ze střevní mikrobioty je potlačeno (4). In vitro studie prokázala schopnost klostridií hydrolyzovat bilirubin (26). Jiné práce prokázaly vyšší výskyt fakultativních anaerobů, zejména proteobakterií (27) a aerobních streptokoků (28) a pokles anaerobních enterokoků (28). Tyto změny ve složení mikrobioty mohou vést ke snížení produkce SCFA (short chain fatty acids – mastné kyseliny s krátkým řetězcem), což může vést k eskalaci střevní zánětlivé odpovědi, která vede ke snížení střevní motility a ke zvýšení množství bilirubinu vstupujícího do enterohepatální cirkulace a následně k rozvoji BMJ (29, 30). Úloha změn střevní mikrobioty na rozvoj BMJ vyžaduje další kvalitní studie (4).

Anamnéze dítěte s podezřením na žloutenku kojeného dítěte

BMJ se obvykle manifestuje v průběhu prvních dvou týdnů života u jinak zdravého,

výhradně nebo převážně kojeného novorozence (9). Tito novorozenci jsou dobře prospívající a vylučování moče a stolice je průměrné (7). Hladina celkového bilirubinu je obvykle > 25 μmol/l (9), přičemž ikterus není patrný prostým okem do hladiny > 85 μmol/l (9). Žloutenka obvykle začíná v obličeji a následně je patrná na trupu a končetinách (9).

Přístup k dítěti se žloutenkou kojeného dítěte

Diagnóza BMJ je per exclusionem a je zapotřebí vyloučit ostatní možné příčiny ikteru (9). Prvním krokem je stanovení hladin celkového, konjugovaného a nekonjugovaného bilirubinu (9). Při elevaci konjugovaného bilirubinu > 20% celkového bilirubinu je zapotřebí stav považovat za cholestázu a zaměřit se na možnost biliární atřezie, přítomnost cysty choledochu, novorozenecké hepatitidy a/nebo poruchy exkrece žluči (9). Hemolytická anémie se manifestuje nekonjugovanou hyper-

perbilirubinemií a k jejímu vyloučení je nutné vyšetření přímého Coombsova testu, zhodnocení hodnot hemoglobinu, hematokritu a rektikulocytů, zhodnocení krevního nátěru a event. doplnění genetického vyšetření (9). Mezi příčiny hemolytické anémie se řadí ABO inkompatibilita, deficit G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase), hereditární sférocytóza a jiné protilátkově mediované hemolýzy (9). Nekonjugovanou hyperbilirubinemií může způsobit galaktosemie a hypotyreóza, které by měly být také vyloučeny (9). Při protrahované nekonjugované hyperbilirubinemií přesahující očekávanou délku trvání BMJ lze zvážit doplnění genetického vyšetření stran Crigler-Najjarova a Gilbertova syndromu (9).

Terapie žloutenky kojeného dítěte

Nepřesahuje-li hodnota celkového bilirubinu pásmo s doporučením fototerapie, léčba není nutná (31). Pokud jsou hodnoty

bilirubinu v pásmu observace tak se doporučuje pokračovat v kojení (31). Při hodnotách bilirubinu > 342 μmol/l lze zvážit zastavení kojení po dobu 24 hod. (31).

Závěr a shrnutí do praxe

BMJ je diagnózou, se kterou se praktický lékař pro děti a dorost často setkává ve své lékařské praxi. BMJ se objevuje u plně nebo převážně kojených dětí ve věku 1–2 týdnů a spontánně ustoupí mezi 8.–12. týdnem života. Jedná se o benigní záležitost, která ve většině případů nevyžaduje terapii. Diagnóza je per exclusionem a je zapotřebí vyloučit jiné možné příčiny nekonjugované hyperbilirubinemie. Bude-li při odběrech hladina konjugovaného bilirubinu přesahovat 20% celkového, je nutné stav považovat za cholestázu s doplněním cílených vyšetření.

Tato článek vznikl za podpory grantu Ministerstva zdravotnictví ČR RVO VFN 64165/2012.

LITERATURA

- World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva (Switzerland): WHO; 2003.
- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46(1):99-110.
- Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2005;115(2):496-506.
- Gao C, Guo Y, Huang M, et al. Breast Milk Constituents and the Development of Breast Milk Jaundice in Neonates: A Systematic Review. *Nutrients.* 2023;15(10):2261.
- Ullah S, Rahman K, Hedayati M. Hyperbilirubinemia in Neonates: Types, Causes, Clinical Examinations, Preventive Measures and Treatments: A Narrative Review Article. *Iran J Public Health.* 2016;45(5):558-568.
- Newman AJ, Gross S. Hyperbilirubinemia in breast-fed infants. *Pediatrics.* 1963;32:998-1001.
- Preer GL, Philipp BL. Understanding and managing breast milk jaundice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(6):F461-F466.
- Arias IM, Gartner LM, Seifter S, et al. Prolonged neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast feeding and a steroid, pregnane-3(alpha), 20(beta)-diol, in maternal milk that inhibits glucuronide formation in vitro. *J Clin Invest.* 1964;43(11):2037-2047.
- Bratton S, Cantu RM, Stern M. Breast Milk Jaundice. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
- Maisels MJ, Clune S, Coleman K, et al. The natural history of jaundice in predominantly breastfed infants. *Pediatrics.* 2014;134(2):e340-e345.
- Setia S, Villavaces A, Dhillon P, et al. Neonatal jaundice in Asian, white, and mixed-race infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(3):276-279.
- Huang H, Huang J, Huang W, et al. Breast milk jaundice affects breastfeeding: From the perspective of intestinal flora and SCFAs-GPR41/43. *Front Nutr.* 2023;10:1121213.
- Hargreaves T, Piper RF. Breast milk jaundice. Effect of inhibitory breast milk and 3 alpha, 20 abeta-pregnandiol on glucuronyl transferase. *Arch Dis Child.* 1971;46(246):195-198.
- Arias IM, Gartner LM. Production of unconjugated hyperbilirubinemia in full-term new-born infants following administration of pregnane-3(alpha),20(beta)-Diol. *Nature.* 1964;203:1292-1293.
- Severi F, Rondini G, Zaverio S, et al. Prolonged neonatal hyperbilirubinemia and pregnane-3(alpha),20(beta)-diol in maternal milk. *Helv Paediatr Acta.* 1970;25(5):17-21.
- Foliot A, Ploussard JP, Housset E, et al. Breast milk jaundice: in vitro inhibition of rat liver bilirubin-uridine diphosphate glucuronyltransferase activity and Z protein-bromosulophthalein binding by human breast milk. *Pediatr Res.* 1976;10(6):594-598.
- Bevan BR, Holton JB. Inhibition of bilirubin conjugation in rat liver slices by free fatty acids, with relevance to the problem of breast milk jaundice. *Clin Chim Acta.* 1972;41:101-107.
- Shibuya A, Itoh T, Tukey RH, et al. Impact of fatty acids on human UDP-glucuronosyltransferase 1A1 activity and its expression in neonatal hyperbilirubinemia. *Sci Rep.* 2013;3:2903.
- Gao C, Miller J, Middleton PF, et al. Changes to breast milk fatty acid composition during storage, handling and processing: A systematic review. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2019;146:1-10.
- Ince Z, Coban A, Peker I, et al. Breast milk beta-glucuronidase and prolonged jaundice in neonates. *Acta Paediatr.* 1995;84(3):237-239.
- Yiğit S, Cılıv G, Aygün C, et al. Breast milk beta-glucuronidase levels in hyperbilirubinemia. *Turk J Pediatr.* 2001;43(2):118-120.
- Kumrai A, Ozkan H, Duman N, et al. Breast milk jaundice correlates with high levels of epidermal growth factor. *Pediatr Res.* 2009;66(2):218-221.
- Fujiwara R, Chen S, Karin M, et al. Reduced expression of UGT1A1 in intestines of humanized UGT1 mice via inactivation of NF-κB leads to hyperbilirubinemia. *Gastroenterology.* 2012;142(1):109-118.e2.
- Chen S, Tukey RH. Humanized UGT1 Mice, Regulation of UGT1A1, and the Role of Intestinal Tract in Neonatal Hyperbilirubinemia and Breast Milk-Induced Jaundice. *Drug Metab Dispos.* 2018;46(11):1745-1755.
- Maruo Y, Morioka Y, Fujito H, et al. Bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase variation is a genetic basis of breast milk jaundice. *J Pediatr.* 2014;165(1):36-41.e1.
- Vítek L, Majer F, Muchová L, et al. Identification of bilirubin reduction products formed by *Clostridium perfringens* isolated from human neonatal. *Fecal flora. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2006;833(2):149-157.
- Li Y, Shen N, Li J, et al. Changes in intestinal Flora and Metabolites in Neonates With Breast Milk Jaundice. *Front Pediatr.* 2020;8:177.
- Duan M, Yu J, Feng J, et al. 16S Ribosomal RNA-based Gut Microbiome Composition Analysis in Infants with Breast Milk Jaundice. *Open Life Sci.* 2018;13:208-216.
- Chen K, Yuan T. The role of microbiota in neonatal hyperbilirubinemia. *Am J Transl Res.* 2020;12(11):7459-7474.
- Novák P, Jackson AO, Zhao G-J, et al. Bilirubin in metabolic syndrome and associated inflammatory diseases: New Perspectives. *Life Sci.* 2020;257:118032.
- American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics.* 2004;114(1):297-316.

Imunomodulační efekt oligosacharidů mateřského mléka a potenciál v prevenci alergických onemocnění

MUDr. Jakub Pecl, MBA^{1,2}, MUDr. Matěj Hrunka^{1,2}, MUDr. Tereza Pinkasová^{1,2}

¹Pediatrická klinika, Fakultní nemocnice Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Prevalence alergických onemocnění v současné době dosahuje epidemických rozměrů. Odhaduje se, že některým z těchto onemocnění trpí celosvětově téměř 1 miliarda jedinců z celosvětové populace, přičemž ve vyspělých zemích patří alergická onemocnění mezi nejčastější chronická onemocnění. Po nárůstu respiračních alergických onemocnění jsou potravinové alergie označovány jako druhá vlna tohoto epidemického nárůstu. Vzhledem k dosavadní praktické absenci možnosti kauzální léčby je kladen důraz na možnosti primární a sekundární prevence zejména potravinových alergií. Využití specifických složek stravy v raném dětství, které by mohly pomoci předcházet či snížit závažnost alergických onemocnění, je slibnou možností dlouhodobého ovlivnění vyvíjejícího se imunitního systému dětí. Mateřské mléko je unikátní tělesná tekutina obsahující komplexní směs oligosacharidů poskytující vše potřebné pro optimální růst a vývoj dítěte a tento fakt ilustruje i doporučení Evropské akademie alergologie a klinické imunologie (EAACI) výlučného kojení v prvních 4–6 měsících v rámci primární prevence alergických onemocnění. Oligosacharidy mateřského mléka jsou považovány za jednu z jeho klíčových složek mající komplexní biologické účinky, a přesto nejsou obsaženy ve většině v současné době dostupných kojeneckých formulích. Předkládáme souhrn poznatků o oligosacharidech mateřského mléka, které jsou nově dostupné pro výživu uměle živěných kojenců jako součást některých mléčných formulí ve snaze zpřístupnit četné benefity i dětem, které kojení být nemohou.

Klíčová slova: oligosacharidy, mateřské mléko, alergie, kravské mléko, mikrobiom, tolerance.

Immunomodulatory effect of human milk oligosaccharides and their potential role in allergic disease prevention

The prevalence of allergic diseases is currently reaching epidemic proportions. It is estimated that nearly 1 billion of the global population suffer from some of these diseases worldwide, with allergic diseases being among the most common chronic diseases in developed countries. After the increase in respiratory allergic diseases, food allergies are referred to as the second wave of this epidemic increase. Given the practical absence of the possibility of causal treatment to date, emphasis is placed on the possibilities of primary and secondary prevention especially of food allergies. The use of specific dietary components in early childhood, which could help prevent or reduce the severity of allergic diseases, is a promising option for long-term influence on the developing immune system of children. Breast milk is a unique body fluid containing a complex mixture of oligosaccharides providing everything necessary for the optimal growth and development of the child, and this fact is also illustrated by the recommendation of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) of exclusive breastfeeding in the first 4–6 months as part of the primary prevention of allergic diseases. Oligosaccharides of breast milk are considered one of its key components having complex biological effects, and yet they are not included in the majority of currently available infant formulas. We present a summary of knowledge about the oligosaccharides of human milk, which are newly available for the nutrition of artificially fed infants as part of some milk formulas in an effort to make numerous benefits available even to children who cannot be breastfed.

Key words: oligosaccharides, human milk, allergy, cow's milk, microbiome, tolerance.



MUDr. Jakub Pecl, MBA
Pediatrická klinika FN Brno a LF MU, Brno
pecl.jakub@fnbrno.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):316-320
Článek přijat redakcí: 13. 9. 2023
Článek přijat k publikaci: 18. 9. 2023

Althéra
i-Mo

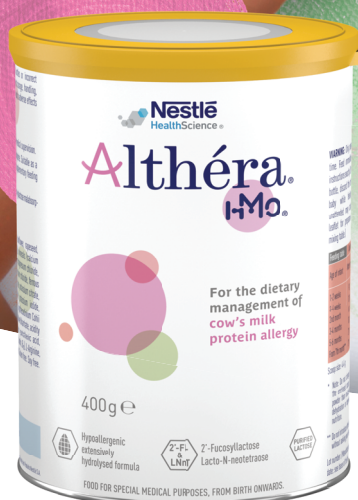
Alfamino
i-Mo

Alfaré
i-Mo

POKROK V ŘEŠENÍ ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA

Všechny formule obsahují unikátní oligosacharidy mateřského mléka HMO (2'FL a LNnT) pro podporu imunitního systému kojenců a snížení rizika infekcí.

Každé dítě je jedinečné.
Stejně tak
A A A jsou jedinečné díky HMO.



SEZNAM ZKRATEK:
2'FL 2'-fukosyllaktóza
LNnT Lacto-N-neotetraóza

DŮLEŽITÁ UPOZORNĚNÍ: Kojení je během prvních měsíců života dítěte nejlepší způsob výživy, proto mu dáváme přednost před výrobky náhradní kojenecké výživy. Musí být podáváno na základě doporučení lékaře nebo kvalifikovaného pracovníka v oblasti klinické výživy.

Althéra HMO, Alfaré HMO a Alfamino HMO/Junior jsou potraviny pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ), určené pro řízenou dietní výživu při alergii na bílkovinu kravského mléka. Přípravky jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Výše uvedené přípravky jsou kompletní potraviny. Jsou vhodné jako jediný zdroj výživy od narození nebo jako součást smíšené stravy od ukončení 6. měsíce. Pokud bude přijato rozhodnutí o použití speciální formule určené pro kojence či batole, je důležité postupovat podle pokynů na etiketě.

Určeno výhradně pro odborné pracovníky ve zdravotnictví.

LITERATURA: Puccio Get al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64(4):624-631.; Nestlé Health Science, data on file. CINNAMON study; Vandenplas Y et al. Abstract presented at PAAM. Florence, Italy, October 19, 2019.

© 2023 Nestlé. Všechna práva vyhrazena.

Pokud není uvedeno jinak, všechny obchodní značky jsou vlastnictvím společnosti Société des Produits Nestlé SA, Avenue Nestlé 55, 1800 Vevey, Švýcarsko.

www.nestlehealthscience.cz

 Nestlé
HealthScience

Úvod

Alergická onemocnění jsou výsledkem interakce polygenních genetických faktorů a nesčetných vlivů epigenetických, z nichž výlučné kojení po dobu 4–6 měsíců se řadí ke stěžejním preventivním opatřením (1). Mateřské mléko je komplexní, živá tekutina obsahující vyjma makro a mikronutrientů imunokompetentní buňky, imunoglobuliny, cytokiny a chemokiny, růstové faktory a hormony, ale také prebiotické oligosacharidy, potravinové alergeny, bakterie a viry (2). Oligosacharidy mateřského mléka (dále OMM) jsou směsí převážně nestravitelných komplexních sacharidů. Složením se jedná o molekulu glukózy a galaktózy (laktózové jádro) asociované s jedním či více N-acetylglukosaminů, fukózy a zbytků kyseliny sialové. V současné době bylo identifikováno již více než 200 různých OMM, přičemž 2-fukosyllaktóza (dále 2-FL) a lakto-N-tetraóza tvoří přibližně 30 % všech oligosacharidů zastoupených v lidském mateřském mléce (3). Strukturálně odlišné oligosacharidy mají odlišnou biologickou aktivitu (4). OMM jsou po laktóze a tucích třetí nejhojněji zastoupenou složkou mateřského mléka (Tab. 1) (5).

Tab. 1. Pevné složky mateřského mléka (Adaptováno od Živkovic, et al. PNAS, 2013)

laktóza (70 g/l)	
oligosacharidy (5–20 g/l)	2- a 3-fukosyllaktóza laktodifukohexaóza a laktodifukotetraóza lakto-N-(Neo)tetraóza sialyllakto-N-tetraóza lakto-N-fukopentaóza 3-and 6-sialyllaktóza
tuky (40 g/l)	

OMM co do množství i složení jsou výrazně interindividuálně variabilní, což souvisí s geneticky danou aktivitou enzymů fukosyltransferázy (dále FT) závislých na geneticky daném sekretorickém stavu matky (cca 80 % žen má vysokou aktivitu FT 2. typu) a její Lewis krevní skupinou (aktivita FT 3. typu) (6). Heterogenita sekretorického stavu matky určuje, že přibližně pro 20 % kojených dětí není mateřské mléko zdrojem fukosylovaných oligosacharidů, což ve výsledku může vést k nižší kolonizaci střeva bifidobakteriemi (7). Dieta, etnicita, parita a nutriční stav matky také ovlivňují složení OMM v mateřském mléce, ale oproti genetickým faktorům mají zanedbatelný vliv a výsledky studií nejsou v tomto ohledu jednoznačné (8). Množství

OMM v mateřském mléce se ale také mění u každé matky v průběhu laktace (kolostrum 20–25 g/l OMM, zralé mateřské mléko 5–20 g/l) (9). Během prvních osmi měsíců laktace klesá množství 2-fukosyllaktózy z přibližně 2 na 1,1 g/kg a lakto-N-(Neo)tetraózy ze 180 na 50 mg/kg, což ilustruje ochranný význam těchto OMM v časném období života.

V kravském mléce je obsah komplexních oligosacharidů prakticky zanedbatelný (přibližně 0,1 g/l), proto výrobci kojeneckých formulí přistoupili k obohacování formulí těmito oligosacharidy s cílem přiblížit vlastnosti formulí mateřskému mléku (10).

Modulace mikrobiomu

Střevo kojených dětí je v průběhu prvního roku života osídlováno mikrobiotou o relativně nízké rozmanitosti. První zmínky o převažující kolonizaci střeva kojených dětí bifidobakteriemi byly publikovány již před více než sto lety a v současnosti je u těchto dětí prokázána přibližně 75% převaha gram-pozitivních bakterií čeledi Bifidobacteriaceae (11).

Tento osídlovací vzor je podporován OMM, které jsou důležitým selektivním substrátem řídicím úvodní kolonizaci střeva kojence (12). Naprostá většina OMM se ve střevě kojenců nevstřebává, ale stimulují růst nebo aktivitu určitých zdravích prospěšných bakterií, čímž se řadí mezi prebiotika. Až 99 % OMM je metabolizováno střevní mikrobiotou a podílí se tak na formování jejího složení (5). Rozvoj střevní mikrobioty do značné míry podmiňuje komplexní rozvoj imunitních funkcí dětí včetně indukce orální tolerance neškodných potravin a komenzální mikrobioty, přičemž střevní dysbióza, stav, kdy je vzájemně prospěšná rovnováha mezi mikrobiotou a jejím hostitelem narušena, často předchází manifestaci alergických onemocnění (13). HMO a další determinanty rané kolonizace střeva kojenců (například způsob porodu, kojení, podávání antibiotik) mají tak vliv na rozvoj alergických onemocnění (14). Až v průběhu druhého roku života dochází u plně kojených dětí fyziologicky k diverzifikaci střevní mikrobioty, čímž se složením blíží mikrobiotě dospělého typu. U dětí s potravinovou alergií byly dokumentovány významné rozdíly ve složení střevního mikrobiomu zejména v dominanci bakterií čeledi Enterobacteriaceae (například *Escherichia coli*, *shigelly* a *salmonelly*), bakterie

rodu Clostridium, které jinak převažují u starších dětí a v dospělosti, ve srovnání s dětmi bez potravinové alergie, u kterých převažují bakterie čeledi Bifidobacteriaceae (15, 16). Pouze některé bifidobakterie a Laktobacily jsou schopné fermentovat OMM za vzniku mastných kyselin s krátkým řetězcem, jako je laktát, acetat a butyrát, čímž jednak poskytují energetický substrát pro enterocyty a intaktní těsné spoje mezi nimi, jež jsou esenciální pro udržení slizniční bariéry, ale také stimulují produkci protektivního hlenového biofilmu pohárkovými buňkami. Bariérová funkce střevní sliznice představuje první obrannou linii vrozené části imunitního systému proti infekčním agens, ale i nativním, potenciálně alergenním bílkovinám potravin (4). Mastné kyseliny s krátkým řetězcem navíc představují další energetický substrát bifidogenních bakterií. Časná, relativně uniformní kolonizace střeva dítěte má zásadní vliv na rozvoj imunitního systému dítěte a podílí se i na jeho protizánětlivém směřování v pozdějším životě (17). Mastné kyseliny s krátkým řetězcem prostřednictvím inhibice NF- κ B cesty inhibují proliferaci buněk prezentujících antigen, makrofágů a dendritických buněk a současně stimulují diferenciaci regulačních CD4+CD25+FoxP3+ T lymfocytů. Toto jsou jen některé z výčtu mechanismů, kterými se mastné kyseliny s krátkým řetězcem v důsledku podílejí na fyziologickém programování imunitního systému a na prevenci alergické nemoci (18).

Recentní randomizovaná dvojité zaslíbená multicentrická studie analyzovala vliv přídatku dvou OMM (2-FL a lakto-N-(Neo)-tetraóza) ke kojenecké formuli na složení střevního mikrobiomu ve srovnání s dětmi s formulí bez OMM a dětmi plně kojenými. Suplementace OMM významně přiblížila složení střevního mikrobiomu dětí na umělé výživě dětem plně kojeným a zároveň byla u těchto dětí zjištěna významně nižší potřeba antibiotické léčby ve věku do 3 měsíců (19).

Falešné cíle pro gastrointestinální patogeny

Fukosylované OMM svojí strukturou napodobují glykany na povrchu buněk střevní sliznice. Účinkují tak ve střevním lumen jako solubilní receptory pro vazbu povrchových lektinů bakteriálních patogenů, čímž brání jejich adhezenci ke sliznici. Četné in vitro a animální studie prokázaly, že různé OMM

se tímto mechanismem podílejí na prevenci nejen gastrointestinálních infekčních onemocnění (Salmonella, Campylobacter jejuni, Streptococcus agalactiae, rota- a noroviry, virus chřipky, HIV). Nepřímo se OMM tímto mechanismem mohou podílet na udržení bariérové funkce střeva a nastolení orální tolerance po kontaktu s neškodnými bílkovinami (9).

Modulace imunitního systému

OMM přímo ovlivňují imunitní systém modulací sekrece cytokinů buňkami střevní sliznice a imunokompetentními buňkami slizničního střevního imunitního systému (tzv. GALT). V procesu alergické senzibilizace dochází ke kontaktu neškodných bílkovin z prostředí přes často narušenou epiteliální bariéru střeva, respiračního traktu či kůže s antigen prezentujícími buňkami vrozené imunity (zejména dendritické buňky), které polarizují naivní pomocné lymfocyty ve prospěch populace 2. typu, jejichž aktivitou (například sekrece IL-4 a 13) dochází k izotypovému přesmyku B-lymfocytů a produkci alergen specifických IgE (20). Vazbou alergenu se specifickými IgE na vysokoafinních receptorech povrchu žírných buněk dochází k jejich přemostění a spuštění nitrobuněčné kaskády vedoucí k uvolnění histaminu a řady dalších biologicky aktivních molekul, které mají za následek vlastní alergické projevy. Mimo intaktní epiteliální bariéry je právě rovnováha mezi 1. a 2. populací pomocných lymfocytů klíčovým faktorem při fyziologické maturaci i regulaci imunitního systému (Obr. 1). Imunitní systém novorozence je charakterizován relativní převahou cytokinů odpovědi pomocných lymfocytů 2. typu (21). Eiwegger se spoluautory opakovaně prokázal, že sialylované OMM in vitro stimulují produkci cytokinů pomocných lymfocytů 1. typu, jmenovitě interferonu gamma a IL-10, v pupečnickové krvi novorozenců a snižují produkci IL-13, cytokinu odpovědi alergen-specifických T-lymfocytů 2. typu, čímž žádoucím způsobem polarizují ve prospěch Th1 odpovědi (22, 23).

Indukce T regulačních buněk, sekrece imunoregulačního cytokinu IL-10, nepřímá stabilizace membrány žírných buněk a modulace aktivity enterocytů alergenem prostřednictvím ovlivnění vazby komplexu antigen-IgE jsou animálními studiemi prokázané mechanismy, kterými nestravitelné oligosacharidy (konkré-

tně 2-FL and 6-sialyllaktóza) mohou zmírňovat projevy alergických onemocnění (24, 25).

Prospektivní, randomizovaná dvojité zaslepená kontrolovaná studie z roku 2016 analyzovala efekt podávání formule obohacené o 2-FL na imunologické parametry u zdravých, donošených kojenčů. Byly srovnávány profily 317 dětí živěných výlučně umělou formulí a 107 dětí výlučně kojených od 5. dne do 4 měsíců života. Analýzou koncentrací cytokinů v periferní krvi a v supernatantu získaném po stimulaci mononukleárních leukocytů izolovaných z periferní krve a stimulovaných k proliferaci fytohemaglutininem nebo expozicí respiračně-syncytiálnímu viru. Děti výlučně kojené nebo živěné formulí obohacenými o 2-FL shodně vykazovaly výsledky s o 29–83% nižšími koncentracemi plazmatických zánětlivých cytokinů (IL-1ra, IL-1a a β, IL-6, TNF-α) ($P \leq 0,05$) než kojenci z kontrolní skupiny krmení formulí obohacenou pouze o galakto-oligosacharidy. Studie prokázala, že kojenci, kteří dostávali umělou výživou doplněnou o 2-FL vykazují významně nižší profily plazmatických a ex vivo zánětlivých cytokinů, podobně jako výlučně kojené děti z referenční skupiny (26). Robustní prospektivní kanadská studie CHILD z roku 2018 porovnávala profily relativního zastoupení 19 různých OMM a celkové množství OMM v mateřském mléce se stupněm senzibilizace na potravinové alergeny do 1 roku věku. Byla prokázána významně nižší senzibilizace u dětí živěných mateřským mlékem s vyšším celkovým obsahem oligosacharidů. Na základě analýzy bylo definováno 10 OMM, jejichž vyšší obsah v mateřském mléce byl spojen s nižším rizikem potravinové senzibilizace (například lakto-N-(Neo)-tetraóza, lakto-N-fukopentaóza, sialyl-N-tetraóza a fukosyllakto-N-hexaóza) (27).

Malá část OMM (1–2%) se střevní sliznicí vstřebává a dostává se tak do systémové cirkulace, což umožňuje systémové imunomodulační účinky, ale také ovlivnění mikrobiomu dýchacích cest. Tento mechanismus může být jedním z vysvětlení dokumentované nižší prevalence průduškového astmatu, ale také respirační nemoci u dětí kojených ve srovnání s dětmi živěnými umělými formulí (28). V roce 2016 bylo regresní analýzou dat získaných dvojité zaslepenou, placebem kontrolovanou studií, bylo zjištěno, že kojenci narození císařským řezem, kteří jsou zatíženi vyšším rizikem alergických onemocnění, mají ve 2 letech věku nižší

riziko rozvoje atopické dermatitidy, pokud jsou živěni mateřským mlékem s vysokým obsahem 2-FL (29). Bohužel riziko potravinové alergie ani jednotlivé složky OMM nebyly v této studii analyzovány.

Ve studii z roku 2017 bylo 185 dětí randomizováno do skupiny živěných mléčnou formulí s nehydrolyzovanou kravskou bílkovinou obohacenou o OMM 2-FL a lakto-N-(Neo)-tetraózu nebo do skupiny bez OMM. Mimo bezpečnost a srovnatelné růstové parametry dětí v obou skupinách bylo v intervenční skupině ve srovnání s kontrolní zaznamenán významně nižší počet bronchitid ve věku 4 (2,3% vs. 12,6%), 6 (6,8% vs. 21,8%) a 12 měsíců (10,2% vs. 27,6%), infekcí dolních cest dýchacích během celého prvního roku života (19,3% vs. 34,5%). Děti živěné formulí s OMM oproti kontrolní skupině zároveň dostávaly méně antipyretik (15,9% vs. 29,9% ve věku 4 měsíců) a antibiotik (42,0% vs. 60,9% v prvním roce života) (30).

Závěr

Je zřejmé, že za prospěšnými účinky mateřského mléka na vývoj lidského organismu je komplex mnoha faktorů včetně bezprostředního kontaktu mezi matkou a dítětem. Strukturně odlišné oligosacharidy mají nepochybně též odlišnou biologickou aktivitu a je třeba dalšího výzkumu jednotlivých OMM k jejich plnému pochopení. Nicméně prezentované výsledky studií zabývajících se účinky OMM prokazují přesah jejich prebiotického směřování mikrobiomu směrem k přímému ovlivnění vyvíjejícího se imunitního systému ve smyslu přispění k vyváženější Th1/Th2 cytokinové odpovědi a prevenci nemocnosti včetně rozvoje alergických onemocnění (Tab. 2). Přidání směsi OMM do umělé kojenecké výživy strukturálně i kvantitativně co nejpodobněji mateřskému mléku může poskytnout dětem, které nemohou být kojeny, řadu výhod.

Tab. 2. Mechanismy účinku oligosacharidů mateřského mléka

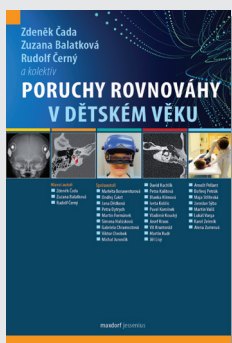
- substrát pro růst zdravých prospěšných bakterií v gastrointestinálním traktu
- neutralizace patogenních bakterií a jejich toxinů a zabránění jejich vazbě na povrch hostitelských buněk
- přímá modulace slizničního imunitního systému

Autor práce prohlašuje, že vznik a publikace článku byla podpořena firmou Nestlé.

LITERATURA

- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, et al. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20190281.
- Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015;91(11):629-635.
- Samuel TM, Binia A, de Castro CA, et al. Impact of maternal characteristics on human milk oligosaccharide composition over the first 4 months of lactation in a cohort of healthy European mothers. *Sci Rep*. 2019;9(1):11767.
- Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. *Nutrients* 2018;10:1161.
- Ruhaak LR, Stroble C, Underwood MA, Lebrilla CB. Detection of milk oligosaccharides in plasma of infants. *Anal Bioanal Chem*. 2014;406(24):5775-5784.
- McGuire MK, Meehan CL, McGuire MA, et al. What's normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(5):1086-1100.
- Lewis ZT, Totten SM, Smilowitz JT, et al. Maternal fucosyltransferase 2 status affects the gut bifidobacterial communities of breastfed infants. *Microbiome*. 2015;3:13.
- Tonon KM, de Morais M, Abrão FV, et al. Maternal and Infant Factors Associated with Human Milk Oligosaccharides Concentrations According to Secretor and Lewis Phenotypes. *Nutrients*. 2019;11:1358.
- Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147-1162.
- Urashima T, Taufik E, Fukuda K, et al. Recent advances in studies on milk oligosaccharides of cows and other domestic farm animals. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2013;77:455-466.
- Garrido D, Dallas DC, Mills DA. Consumption of human milk glycoconjugates by infant-associated bifidobacteria: mechanisms and implications. *Microbiology*. 2013;159(Pt 4):649-664.
- Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL, et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*. 2018;562:583-588.
- Mowat AMI. To respond or not to respond – a personal perspective of intestinal tolerance. *Nat Rev Immunol*. 2018;18:405-415.
- Azad MB, Konya T, Guttman DS, et al. CHILD Study Investigators. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):632-643.
- Kourosh A, Luna RA, Balderas M, et al. Fecal microbiome signatures are different in food-allergic children compared to siblings and healthy children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(5):545-554.
- Fieten KB, Totte JEE, Levin E, et al. Fecal microbiome and food allergy in pediatric atopic dermatitis: a cross-sectional pilot study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;175:77-84.
- Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergol Int*. 2017;66(4):515-522.
- Zuurveld M, van Witzenburg NP, Garssen J, et al. Immunomodulation by Human Milk Oligosaccharides: The Potential Role in Prevention of Allergic Diseases. *Front Immunol*. 2020;11:801.
- Berger B, Porta N, Foata F, et al. Linking Human Milk Oligosaccharides, Infant Fecal Community Types, and Later Risk To Require Antibiotics. *mBio*. 2020;11(2):e03196-19.
- Gour N, Wills-Karp M. IL-4 and IL13 signalling in allergic airway disease. *Cytokine*. 2015;75:68-78.
- Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol*. 2007;7:379-390.
- Eiwegger T, Stahl B, Haidl P, et al. Prebiotic oligosaccharides: in vitro evidence for gastrointestinal epithelial transfer and immunomodulatory properties. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:1179-1188.
- Eiwegger T, Stahl B, Schmitt J, et al. Human milk – derived oligosaccharides and plant – derived oligosaccharides stimulate cytokine production of cord blood T-cells in vitro. *Pediatr Res*. 2004;56:536-540.
- Castillo-Courtade L, Han S, Lee S, et al. Attenuation of food allergy symptoms following treatment with human milk oligosaccharides in a mouse model. *Allergy*. 2015;70(9):1091-1102.
- Verheijden KA, Willemsen LE, Braber S, et al. Dietary galacto-oligosaccharides prevent airway eosinophilia and hyperresponsiveness in a murine house dust mite-induced asthma model. *Respir Res*. 2015;16(1):17.
- Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, et al. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2'-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(12):2559-2566.
- Miliku K, Robertson B, Sharma AK, et al. Human milk oligosaccharide profiles and food sensitization among infants in the CHILD Study. *Allergy*. 2018;73(10):2070-2073.
- Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2014;179(10):1153-1167.
- Sprenger N, Odenwald H, Kukkonen AK, et al. FUT2-dependent breast milk oligosaccharides and allergy at 2 and 5 years of age in infants with high hereditary allergy risk. *Eur J Nutr*. 2017;56(3):1293-1301.
- Puccio G, Alliet P, Cajazzo C, et al. Effects of Infant Formula With Human Milk Oligosaccharides on Growth and Morbidity: A Randomized Multicenter Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(4):624-631.

KNIŽNÍ NOVINKA



Zdeněk Čada, Zuzana Balatková, Rudolf Černý a kol.

PORUCHY ROVNOVÁHY V DĚTSKÉM VĚKU

Ačkoliv výskyt poruch rovnováhy v dětském věku není naštěstí tak častý jako u dospělé populace, je nutné o to více jim věnovat pozornost, protože závratě u dětí mohou být i v důsledku vážného onemocnění. V současné době neexistuje obor či podobor ve smyslu dětské otoneurologie, tedy specializace věnující se závratím u dětí, který by se cíleně zabýval touto velmi specializovanou problematikou. Závratě u dětí není možné přehlížet, protože je celá řada příčin, které je mohou způsobovat. Mezi ty nejzávažnější patří tumory nebo epilepsie. Z ostatních příčin je možné příkladně uvést migrénu, vrozené či získané onemocnění vnitřního ucha či psychické onemocnění a další. Cílem této monografie je podat ucelený náhled na přístup, diagnostiku a léčbu poruchy rovnováhy u dětí.

Maxdorf 2023, 328 str., edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-753-2, Cena: 795 Kč, Formát: 154 × 230 mm, pevná

Maxdorf, s.r.o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz

Infekce SARS-CoV-2 a novorozenci

doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.¹, MUDr. Alice Mocková, Ph.D.¹, MUDr. Magdalena Daumová, Ph.D.²

¹Neonatologické oddělení, FN Plzeň

²Šiklův patologicko-anatomický ústav, FN Plzeň

Článek pojednává o riziku přenosu infekce SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related coronavirus) pro plod v děloze. Transplacentární přenos viru je možný, ale je vzácný díky speciálnímu ochrannému vybavení placenty. Ve vlastním souboru rodiček, který autoři sestavili, bylo riziko nákazy plodu a novorozence nízké. U nemocných rodiček vyšetřovali histologické změny placenty a popsali obraz placentitidy způsobené infekcí SARS-CoV-2. Autoři přidali ilustrační kazuistiku nedonošeného dítěte s vrozenou infekcí SARS-CoV-2. V diskuzi pak autoři popisují možnosti a podrobnosti přenosu SARS-CoV-2 na plod a novorozence, onemocnění novorozenců a prognózu na základě literárních referencí.

Klíčová slova: infekce SARS-CoV-2, gravidita, vertikální přenos, placentitida.

SARS-CoV-2 infection and newborns

This article discusses the risk of transmission of SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus) infection to the fetus in utero. Transplacental transmission of the virus is possible but is rare due to the special protective equipment of the placenta. In the authors' own cohort of parturients, the risk of fetal and neonatal infection was low. They examined histological changes in the placentas of the affected mothers and described a picture of placentitis caused by SARS-CoV-2 infection. The authors added an illustrative case report of a premature infant with congenital SARS-CoV-2 infection. In the discussion, the authors then describe the possibilities and details of SARS-CoV-2 transmission to the fetus and newborn, neonatal disease, and prognosis based on literature references.

Key words: SARS-CoV-2 infection, pregnancy, vertical transmission, placentitis.

Úvod

Virus SARS-CoV-2 patří do čeledi *Coronaviridae*, původně objevené v 60. letech 20. století. Původní virus se v humánní medicíně projevoval jako původce onemocnění horních cest dýchacích. Později se objevily mutace viru, které vyvolávaly na rozdíl od původního viru, již závažná až smrtící respirační onemocnění, postupně SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), MERS (Middle East Respiratory Syndrome) a nyní SARS-CoV-2. U těhotné nemocné ženy s infekcí SARS-CoV-2 virus je za určitých podmínek schopen vyvolat covidovou placentitidu a dále infikovat dítě v děloze a vyvolat jeho onemocnění. Předpokladem transplacentárního přenosu je viremie. Bylo však zjištěno, že existuje ur-

čitý obranný mechanismus placenty, bránící průniku viru do buňky.

Vlastní pozorování

Metodika

Provedli jsme observační studii v Perinatologickém centru FN Plzeň v období 10/2020–12/2021. V tomto časovém úseku zde porodilo 4042 žen. Všechny rodičky měly při přijetí proveden PCR test na přítomnost SARS-CoV-2 viru. Sledovali jsme počet PCR pozitivních rodiček s lehkými respiračními příznaky, počet žen s těžkým průběhem nemoci a počet žen bez klinických projevů SARS-CoV-2. Placenty, které po vypuzení z těla rodiček jeví patologické změny, byly odeslá-

ny na Šiklův patologicko-anatomický ústav k provedení histologického vyšetření.

U novorozenců jsme sledovali gestační věk, porodní hmotnost a klinický stav. PCR testy jsme u novorozenců rutinně neprováděli. Pouze novorozenci, porození matkou s pozitivním PCR testem, měli PCR test provedený v případě jejich umístění na JIRP/JIP.

Výsledky

V daném časovém období porodilo 4042 žen, u 64 žen (1,6%) byla zjištěna pozitivita PCR SARS-CoV-2 testu. Lehké respirační příznaky (tj. nejčastěji rýma, popřípadě kašel, bez horečky) mělo 34 (53,1%) PCR pozitivních rodiček, těžký průběh byl diagnostikován u 1 ženy (1,6%) a bez klinických projevů



doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.
Neonatologické oddělení, FN Plzeň
dortj@fnplzen.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):321-324

Článek přijat redakcí: 12. 6. 2023

Článek přijat k publikaci: 4. 9. 2023

SARS-CoV-2 bylo 29 žen s PCR pozitivním testem (45,3%).

Histologické vyšetření placentární tkáně bylo provedeno ve 13 případech, ve třech byla nalezena triáda morfoloických změn, typických při covidové placentitidě.

64 žen s pozitivním PCR-SARS-CoV-2 testem porodilo celkem 64 novorozenců, 59% dětí bylo porozeno předčasně. Průměrný gestační věk novorozenců byl 33 + 3 týdny (rozmezí 28 + 1–40 + 5), průměrná porodní hmotnost 2 085 g (1 170–4 780 g). PCR testy u novorozenců nebyly rutinně prováděny. Počet novorozenců bez příznaků infekce SARS-CoV-2 činil 63 (98,4%), u 1 nezralého novorozence byl diagnostikován těžký průběh (viz dále).

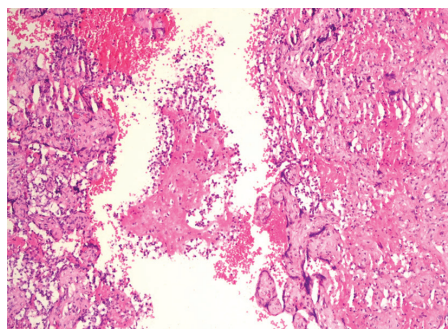
Kazuistika

Dítě se narodilo z II. sledované gravidity, prenatalní screeniny a ultrasonografická vyšetření byla s normálním nálezem. Týden před porodem, tj. v 27. týdnu gestace, se u matky projevil příznaky respirační infekce (dráždivý kašel), test PCR SARS-CoV-2 byl pozitivní. Jeden den před porodem matka udávala bolesti v podbřišku, slabší pohyby plodu, kardiografický záznam byl supekní, proto s těmito nálezy byla hospitalizována. V laboratorním vyšetření před porodem byla u matky snižená hladina fibrinogenu (<0,8 g/l, norma 1,8–4,2 g/l), trombocytů ($119 \times 10^9/l$, norma $150 \times 10^9/l$), leukocytů ($5,4 \times 10^9/l$, norma $9–18 \times 10^9/l$) a mírná elevace C-reaktivního proteinu (24 mg/l, norma do 10 mg/l). Matce byl před porodem podán fibrinogen a čerstvě zmrazená plazma, pro elevaci CRP a rtg obraz pneumonie aplikován Klacid. Maturace plic nebyla dokončena (podána 1. dávka Diprophosu).

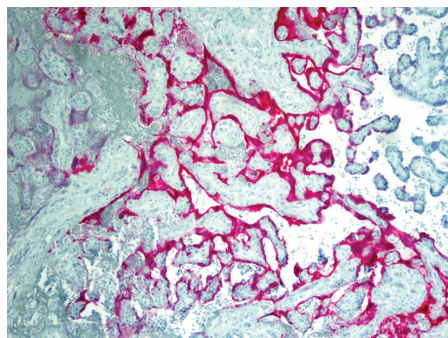
Po porodu bylo provedeno histologické vyšetření placentární tkáně, které prokázalo nálezy charakteristických morfoloických změn pro covidovou placentitidu (chronická histiocytární intervilozitida, nekróza vilózního trofoblastu a zmnožení perivilózního fibrinoidu) (Obr. 1). Imunohistochemickým vyšetřením byla ve vilózním trofoblastu prokázána přítomnost nukleokapsidového proteinu viru SARS-CoV-2 (Obr. 2). Molekulární genetické vyšetření prokázalo přítomnost RNA SARS-CoV-2.

Gravidita byla ukončena operativním porodem pro hrozící hypoxii plodu v gestačním týdnu 28 + 1. Byl vybaven silně nezralý asfyk-

Obr. 1. SARS-CoV-2 placentitida. Zánětlivý infiltrát v intervilózních prostorách placenty, nekrózy vilózního trofoblastu, přítomnost perivilózního fibrinoidu (barvení HE, zvětšení 100x)



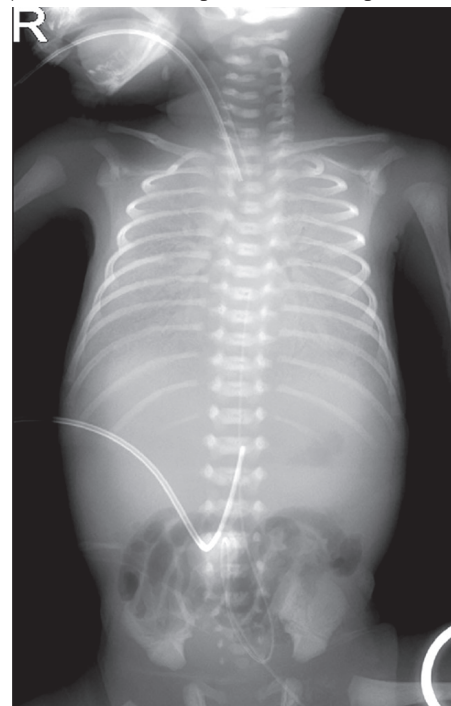
Obr. 2. Pozitivní imunohistochemický průkaz SARS-CoV-2 (barvení SARS2-BioSB, zvětšení 100x)



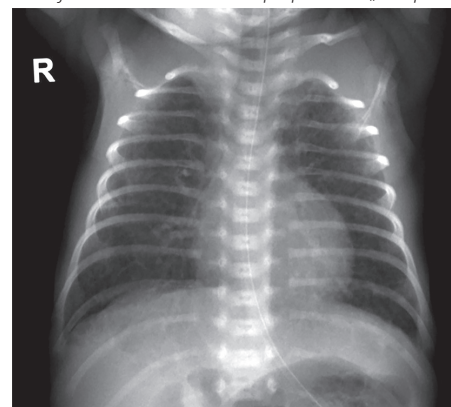
tický novorozenec s bradykardií 40/min a bez spontánní dechové aktivity (skóre Apgarové 3-5-6, pH pupečnickové krve 7,15), endotracheální intubace byla provedena na sále, na JIRP následně pokračováno v umělé plicní ventilaci. Pro závažný syndrom dechové tísně (RDS) byla provedena 2x aplikace surfaktantu. Na rtg plic byl obraz bílé plíce oboustranně. Vývoj plicního onemocnění dítěte zobrazují rtg obrázky (Obr. 3, 4, 5). Příjmová mikrobiologická vyšetření neprokázala žádný bakteriální patogen, v krevním obrazu na počátku byla prokázána leukopenie ($5,7 \times 10^9/l$), v krevní biochemii byly nalezeny hodnoty C-reaktivního proteinu (< 1 mg/l) a prokalcitoninu (0,57 ng/ml) bez nápadnější elevace. V akutní fázi byly zvýšené hodnoty natriuretického peptidu typu B (proBNP) > 35 000, kreatininkinázy (CK) 19,1 a troponinu 351 ng/l. V krvi dítěte byl metodou fluorescenční imunochromatografie zjištěn pozitivní průkaz antigenu viru SARS-CoV-2 (hodnota virového antigenu 16,44 pg/ml, hranice pozitivity 8,9 pg/ml).

Při komplexní intenzivní terapii zahrnující dále parenterální nutriční, antibiotickou léčbu (ampicilin, gentamicin, Sefotak) 4x podání čerstvě zmrazené plazmy se stav dítěte stabilizoval a došlo postupně k normalizaci laboratorních

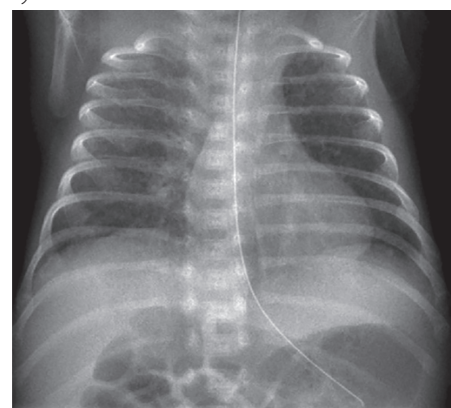
Obr. 3. Rtg plic začátek prosince 2021. Obraz „bílých plic“ bilaterálně s negativním bronchogramem



Obr. 4. Rtg plic o 12 dnů později – prosinec 2021. Plice rozvinuty, s drobnými okrsky snižené vzdušnosti jako nevelké reziduum po původní „bílých plicích“



Obr. 5. Rtg plic začátek ledna 2022. Plice rozvinuty, plicní kresba normalizována, ložiska v parenchymu vymizela



hodnot. Chlapec byl po 6 dnech extubován a převeden na neinvazivní ventilační podporu (9 dní) a následně do věku 6 týdnů byl dependentní na

oxygenoterapii cestou vysokoprůtokové nosní kanyly (High Flow Nasal Cannula, HFNC). Dítě splnilo kritéria pro diagnózu bronchopulmonální dysplazie I. stupně. Při sonografickém vyšetření mozku bylo prokázáno intraventrikulární krvácení II. stupně bilaterálně, sonografické vyšetření nitrobřišních orgánů bylo s normálním nálezem. Oční vyšetření bylo bez známek retinopatie.

Chlapec dobře toleroval postupně zaváděnou enterální výživu a byl dimitován ve věku 40 dnů (postkoncepční věk 38 + 1) s hmotností 2980 g, před propuštěním byla zahájena profylaxe RSV viru preparátem Synagis.

Dítě je zařazeno do dlouhodobého ambulantiho sledování v Centru vývojové péče, ve věku 12,5 měsíců (korekce -3 měsíce) měl hmotnost 8340 g, délku 72 cm, obvod hlavy 45 cm a jeho somatický a psychomotorický vývoj dobře pokračuje.

Diskuze

Hlavní mechanismus vstupu viru SARS-CoV-2 do cílových buněk se uskutečňuje prostřednictvím vazby na membránový angiotenzin konvertující enzym 2 (ACE2). Tato vazba je usnadněna koexpresí proteázy serinu 2 (TMPRSS2), přičemž přítomnost obou proteinů byla již v minulosti nalezena na maternofetálním rozhraní. Nedávné údaje konkrétně potvrdily, že zmíněné proteiny jsou koexprimovány v syncytiotrofoblastu a vilózním a extravilózním cytotrofoblastu.

Z dostupných prací rovněž vyplývá, že vertikální přenos infekce SARS-CoV-2 u gravidních žen není častý, neboť infekce SARS-CoV-2 nebývá spojena s vysokou úrovní viremie, nutnou k intrauterinnímu přenosu virového patogenu. Rovněž nízký výskyt koexprese ACE2 a TMPRSS2 v placentární tkáni je považován za protektivní faktor, snižující transplacentární přenos infekce.

Perinatální infekce u novorozenců není častá (2,6–3,2%). Vysvětlením určité rezistence novorozenců proti nákaze SARS-CoV-2 by mohl být i relativní rozdíl v receptorech ACE 2 oproti starším jedincům (1, 2, 3, 4).

Důležitou skutečností nicméně zůstává, že u infikovaných gravidních žen může SARS-CoV-2 vyvolat imunopatologickou odpověď, tzv. cytokinovou bouři, vedoucí k uvolňování velkého množství prozánětlivých cytokinů imunitním systémem a neimunitními buňkami. Tato reakce se děje pomocí aktivace dráhy

nukleárního faktoru kappa B (NFκB). U těhotných žen se SARS-CoV-2 byly nalezeny vyšší hladiny zánětlivého cytokinu IL-6 ve srovnání s netěhotnými ženami (5).

Imunitní odpověď u covidu-19 je převážně neutrofilní, což je pro virovou infekci neobvyklé, a silnější vrozená imunitní odpověď s menším rozvojem adaptivní imunity může u novorozenců zabránit hyperzánětu a cytokinové bouři.

Placentární zánět může mít za následek selhání orgánů a úmrtí plodu prostřednictvím uvolňování zánětlivých cytokinů. Histologická vyšetření placent infikovaných žen s SARS-CoV-2 odhalila známky maternální vaskulární malperfuze (přítomnost trombóz, infarktů, remodelace cévní stěny) a zánětlivých změn, které bývají asociovány s klinickými projevy prematurity, fetální růstové restrikce a úmrtím plodu (5).

Jak prokázala i naše studie, jsou příznaky infekce SARS-CoV-2 u novorozenců mírnější než u starších dětí či dospělých, většina nakažených novorozenců zůstává asymptomatických. Mezi příznaky mírnější neonatální infekce můžeme zařadit kašel, tachypnoei, dyspnoei, febrilie, průjem, poruchu pití či zvracení (6).

Základem terapie závažné formy neonatální infekce SARS-CoV-2 je symptomatická péče, udržující základní životní funkce dítěte (ventilační podpora, oxygenoterapie, parenterální výživa, aplikace surfaktantu, léčba bakteriálních superinfekcí atd.). V některých kazuistikách byly v terapii novorozenců zkoušeny různé léky např. hydroxychlorochin, favipiravir, remdesivir, kortikosteroidy či intravenózní imunoglobuliny (6). Jednoznačný farmakoterapeutický konsensus v terapii závažné neonatální SARS-CoV-2 infekce však nebyl dosud vytvořen.

Z literatury dále vyplývá, že většina infekcí SARS-CoV-2 zjištěných u novorozenců po narození, je způsobena horizontálním přenosem od pečovateli (primárně infikované matky). Údaje o bezpečnosti kojení matkami, infikovanými SARS-CoV-2, jsou však uklidňující. Preventivní úloha kojení je založena na silné protilátkové odpovědi slgA, přítomnou v lidském mléce po infekci matky, se specifickou reaktivitou na celý protein SARS-CoV-2 Spike, na jeho receptorovou vazebnou doménu (slgA, IgG a/nebo IgM), na podjednotky S1 nebo S2 a nukleokapsid SARS-CoV-2 (8).

Při důsledném používání chirurgických roušek a hygienických opatřeních (mytí rukou, vzdálenost postýlky dítěte dva metry od postele matky) nebyl v literatuře zjištěn zvýšený pozdní postnatální přenos (definovaný jako přenos po 72 hodinách života) v souvislosti s kojením. Neodůvodněná separace novorozence od matky, infikované SARS-CoV-2, se tedy nedoporučuje (6).

Lepší pochopení patogenních mechanismů infekce SARS-CoV-2 společně s důsledným monitorováním následků, specifických pro jednotlivé věkové skupiny, by se mělo stát předmětem dalších prospektivních studií.

Závěr

Uvedená observační studie přinesla zajímavé a nové informace ohledně vztahu infekce SARS-CoV-2, porod a novorozence. Počet PCR pozitivních rodiček byl nečekaně nízký (1,6%), měly jen lehké příznaky (s výjimkou případu, uvedeného v kazuistice) nebo byly zcela bez příznaků. Novorozenci pozitivních matek neměli žádné příznaky nemoci (kromě jednoho v kazuistice). Přenos infekce SARS-CoV-2 z matky na plod, resp. novorozence možný je, ale je vzácný díky předpokládanému ochrannému molekulárnímu uspořádání (ACE2 receptor a serinová proteáza).

Stojí za zapamatování

- Předpokladem transplacentárního přenosu je **viremie**.
- Majorita těhotných žen exprimuje na povrchu placentárních buněk receptor ACE2.
- Pro vstup SARS-CoV-2 do buněk je nutná vazba na **ACE2 a současná** proteolytická aktivita transmembránové **serinové proteázy**.
- Expresie serinové proteázy placentárními buňkami je vzácná, a to by mohl být **možný obranný mechanismus transplacentárního přenosu a infekce plodu**.
- Onemocnění SARS-CoV-2 je spojeno s histopatologickými změnami placenty.

Námi prezentovaná kazuistika demonstruje případ těžké, vs. SARS-CoV-2 pneumonie nezralého dítěte se signifikantní viremíí, ale s nečekaně rychlou úpravou plicního nálezu

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

INFEKCE SARS-COV-2 A NOVOROZENCI

tak, že lze uvažovat o léčebném efektu protilátek od matky nebo obsažených v dárcovské plazmě, kterou dostalo opakovaně. V 1. roce mělo dítě přiměřený růst a vývoj odpovídající jeho věku a významné prematuritě.

LITERATURA

1. Beesley MA, Davidson JR, Panariello F, et al. COVID-19 and vertical transmission: assessing the expression of ACE2/TMPRSS2 in the human fetus and placenta to assess the risk of SARS-CoV-2 infection. *BJOG*. 2022;129(2):256-266.
2. Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, et al. Vertical Transmission of SARS-CoV-2: What is the Optimal Definition? *Am J Perinatol*. 2020;37(8):769-772.
3. Peng Z, Zhang J, Shi Y, et al. Research progresses in vertical

Doporučení jak pečovat o novorozence covid-19 pozitivních rodiček:

Onemocnění covidem-19 matky by nemělo ovlivnit způsob porodu, kojení či postnatální kontakt matky a dítěte (8).

4. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2):177-186.
5. Joma M, Fovet CM, Seddiki N, et al. COVID-19 and Pregnancy: Vertical Transmission and Inflammation Impact on Newborns. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(4):391.
6. Ryan L, Plötz FB, van den Hoogen A, et al. Neonates and

- Dítě má být kojeno !!! (ev. odstříkané mléko, je-li matka oddělena).
- Matka má nosit roušku.
- Personál dodržuje bariérový protiepidemický režim.

- COVID-19: state of the art: Neonatal Sepsis series. *Pediatr Res*. 2022;91(2):432-439.
7. Cheema R, Partridge E, Kair LR, et al. Protecting Breastfeeding during the COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. 2023;40(3):260-266.
8. WHO Frequently Asked Questions: Breastfeeding and COVID-19 For health care workers. *J Hum Lact*. 2020;36(3):392-396.



ČASOPISY

SUPPLEMENTA
REPRINTY

TIŠTĚNÁ FORMA

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

KNIHY
EDUKAČNÍ MATERIÁLY
BROŽURY

**Komunikujeme
s lékaři všemi
směry**

INTERNET

OSOBNÍ KONTAKT

SEMINÁŘE
AKCE NA KLÍČ

KONGRESY



E-SHOP, ARCHIV ČLÁNKŮ,
ON-LINE VZDĚLÁVÁNÍ

ON-LINE



kongres Pediatrie pro praxi

24.–25. 11. 2023
PLZEŇ

MÍSTO KONÁNÍ

- Parkhotel Congress Center Plzeň
U Borského parku 2791, 320 04 Plzeň

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci od 1. 10. 2023: **1 700 Kč**
- při registraci na místě: **1 900 Kč**
- **50% sleva** pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Dětskou klinikou Fakultní nemocnice v Plzni
- Rostislav Reiningger
reiningger@solen.cz, +420 778 775 664

HLAVNÍ PARTNER



SOLEN MEDICAL EDUCATION

ODBORNÝ PROGRAM

Pátek 24. listopadu

Neonatologie – odborný garant doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

- **Management péče o novorozence matek s tyreopatiemi** – Kasíková M., Mocková A., Pomahačová R.
- **Možnosti následné ambulantní péče o rizikové novorozence v našem regionu** – Kepková M., Dort J., Hodačová K.
- **Víme vše o inspiračním stridoru novorozenců a kojenců?** – Čadová M., Mocková A.
- **Novorozenec a tuberkulóza v roce 2023** – Hroššová K., Šottová T.

Hematoonkologie dětí – odborný garant MUDr. Tomáš Votava, Ph.D.

- **Hyperhomocysteinémie – deficit vitaminů B nebo dědičná metabolická porucha** – Ješina P.
- **Akutní leukemie u dětí** – Votava T.
- **Transplantace krvetvorných buněk** – Říha P.

Aktuality v pediatrii

- **Novinky v léčbě a novorozenecký screening spinální svalové atrofie** – Jílková M.
(Přednáška je sponzorována společností Novartis, s.r.o.)
- **Funkční poruchy GIT s přihlédnutím k dětskému věku** – Mikoláš P.
- **Recidivující respirační infekce, trénovaná imunita a biologicky aktivní polysacharidy** – Poloučková A.
- **Biofilmová probiotika nové generace, patentované kmeny, bakteriální lyzáty a možnosti jejich využití** – Vagnerová H.

Vyzvaná přednáška: Aktuální praktická doporučení u *Helicobacter pylori* – Sýkora J.

Dermatologie – odborný garant MUDr. Jan Říčař, Ph.D.

- **Mykotické a parazitární infekce u dětí** – Komorousová M.
- **Bakteriální a virové infekce u dětí** – Svobodová V.
- **Moderní terapie imunitně zprostředkovaných zánětlivých dermatóz** – Cetkovská P.

Dobrá rada do vaší ordinace

- **Hereditární angioedém u dětí** – Gutová V.
(Přednáška je sponzorována společností Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.)
- **Betaglukany a zdraví** – Větvička V.
- **Co víme o významu infekce RSV v ČR a její prevenci – nová bivalentní vakcína** – Pazdiora P.
(Přednáška je podpořena společností Pfizer, spol. s r. o.)

ORL – odborný garant doc. MUDr. David Slouka, Ph.D.

- **Otitidy a jejich komplikace** – Kostlivý T., Klail P., Ruml F., Slouka D.
- **Život ohrožující komplikace otitis media – kazuistiky** – Klail P., Kostlivý T., Ruml F., Slouka D.
- **Sinusitidy a jejich komplikace** – Hrabe V., Herejková V., Slouka D.
- **Komplikace rinosinusitid – kazuistiky** – Herejková V., Hrabe V., Slouka D.
- **Hluboké krční záněty** – Nasswetter J., Krčál J., Trčka O., Slouka D.

Sobota 25. listopadu

Právně správně – JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

Mezioborová spolupráce

- **Urogenitální infekce – kazuistiky II** – Emmer J.
- **Systémová enzymoterapie a její možnosti léčebného využití v medicíně** – Kočár A.
- **Hidradenitis suppurativa** – Cetkovská P.
- **Recidivující virové infekce kolem nás** – Humlová Z.

Komunikace jako součást terapie? – PhDr. Šárka Tomová, MPH, Ph.D., Ph.D.

Gastroenterologie od dětství do dospělosti – odborní garanti
MUDr. Jan Schwarz a MUDr. Karel Balihar, Ph.D.

- **Výživa v dětském věku a její vliv na mikrobiotu a zdraví** – Schwarz J.
- **Dif. dg. funkčních poruch GIT a jak na dráždivý tračník v první linii kontaktu** – Balihar K.
- **Pacient s elevací jaterních testů v ordinaci praktického lékaře pohledem hepatologa** – Balihar K.
- **Rotavirové gastroenteritidy – epidemiologická situace, diagnostika, prevence** – Pazdiora P.

Program bude průběžně aktualizován

Registrace a další informace
na www.pedplzen.cz



Chirurgická léčba obřího vrozeného melanocytárního névu u mladé dívky

MUDr. Júlia Bartková, MBA^{1,2}, Veronika Přichystalová², Anna Pribojová², MUDr. Ivan Suchánek¹,
prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.^{1,2}

¹Klinika popálenin a plastické chirurgie, Brno

²Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Obří vrozené melanocytární névy (Giant Congenital Melanocytic Nevus, GCMN) způsobují výrazné kosmetické deformace spojené s možnými psychosociálními problémy u těchto pacientů a hlavně je ohrožují z hlediska možnosti rizika maligní transformace. Momentálně neexistuje přesně definovaný postup jak přistupovat k těmto pacientům. Strategie léčby se liší u každého pacienta, a je důležité ji koncipovat individuálně. V této kazuistice prezentujeme dívku ve věku časně adolescence, s obřím vrozeným melanocytárním névem na dorzální části nohy s přesahem na distální bérec. Po extramurální neúspěšné aplikaci tkáňového expandéru byla pacientka referována na naše pracoviště a byla zvolena kompletní excize s primárním uzávěrem za pomoci dermální náhrady MatriDerm® (MedSkin Solution Dr. Suwelack AG, Billerbeck, Německo) v kombinaci s autologním kožním štěpem. Faktory, které je třeba vzít v úvahu při zvažování strategie léčby, zahrnují možnost přítomnosti vysoce rizikových fenotypových rysů spojených s maligní transformací, mezi kterými je velikost větší než 20 cm v průměru, lokalizace léze, přítomnost více lézí, nepravidelná morfolgie a v neposlední řadě histologický výsledek posuzované léze. Mezi důležité skutečnosti při rozhodování o další léčbě patří zvážit možnost psychosociálního dopadu a kosmetické deformace u těchto pacientů.

Klíčová slova: dětský pacient, kožní novotvar, rekonstrukční chirurgické postupy, kožní štepování, MatriDerm®.

Surgical treatment of a giant congenital melanocytic nevus in the young girl

Giant Congenital Melanocytic Nevus (GCMN) causes a significant cosmetic defect associated with possible psychosocial problems in these patients, and mainly threatens these patients from the point of view of the possibility of the risk of malignant transformation. Currently, there is no well-defined strategy for how to approach these patients. The treatment strategy is different for each patient and it is important to consider it individually. In this case report, we present a girl in early adolescence with a giant congenital melanocytic nevus on the dorsum of the leg extending to the distal lower leg, in which we chose to apply an expander with later surgical removal of this lesion followed by the application of MatriDerm® (MedSkin Solution Dr. Suwelack AG, Billerbeck, Germany) in combination with an autologous skin graft. Factors important when considering a treatment strategy include the possibility of the presence of high-risk phenotypic features associated with malignant transformation, among which the size is greater than 20 cm in diameter, the localization of the lesion, the presence of multiple lesions, irregular morphology and, last but not least, the histological result. Other important facts when deciding on further treatment include considering the possibility of psychosocial impact and cosmetic deformity in these patients.

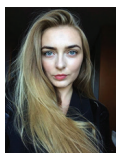
Key words: pediatric patient, skin neoplasm, reconstructive surgical procedures, skin grafting, MatriDerm®.

Úvod

Kongenitální melanocytární névus (Congenital Melanocytic Nevus, CMN) je benigní kožní léze vznikající v důsledku

abnormálního vývoje, růstu nebo migrace melanoblastů, začínající již *in utero*. Klinicky se popisuje jako kožní alterace tmavě-hnědé až černé barvy s nepravidelnými, avšak dobře

ohraničenými okraji, uvnitř névu se nachází hypo či hyperpigmentovaná ložiska s častou povrchovou hypertrichózou (1). Pro rozdělení CMN dle velikosti do jednotlivých kategorií je



MUDr. Júlia Bartková, MBA
Klinika popálenin a plastické chirurgie, Brno
jul.bartkova@gmail.com

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):326-330
Článek přijat redakcí: 14. 8. 2023
Článek přijat k publikaci: 13. 9. 2023

Obr. 1. A. Lokální nález, předoperačně, B. Kompletní excize névu v oblasti dorza levé nohy až ke kotníkům C. Aplikace tkáňové náhrady MatriDerm®, D. Autotransplantace DEŠ



nutné odhadnout, jaké velikosti CMN dosáhne v dospělosti, při proporcčně stejném růstu névu k růstu těla dítěte. Na daný odhad jsou dostupné číselné faktory, které zohledňují lokalizaci névu (2). Névus s velikostí menší než 1,5 cm se řadí mezi malé CMN, do 10 cm mezi střední CMN, od 11 cm do 20 cm mezi velké. GCMN jsou poté definovány jako CMN s předpokládanou velikostí nad 20 cm v dospělosti (3). Mimo samotnou velikost névu je však důležité zvážit také přítomnost satelitních ložisek a jejich rozsah (4). Přítomnost mnohočetných satelitních névů je u pacientů s CMN udávaná ve více než 80 % (5).

Kazuistika

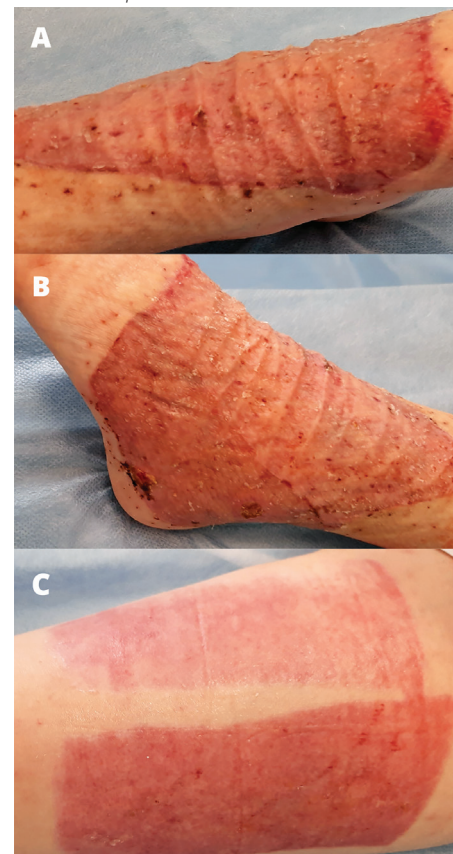
Prezentovaným pacientem je zdravá dívka ve věku časně adolescence, která se dostavila do ambulance Kliniky popálenin a plastické chirurgie Fakultní nemocnice Brno pro excizi rozsáhlého kongenitálního pigmentového nenádorového névu v oblasti proximální části dorza nohy a přední a laterální strany distálního bérce levé dolní končetiny přibližné velikosti 1,5 % total body surface area (TBSA). Po porodu byl névus konzultován na dermatologickém oddělení okresní nemocnice a následně na specializovaném pracovišti. Rok a půl před excizí névu byl za hospitalizace pacientce implantován tkáňový expandér na jiném pracovišti plastické chirurgie, který byl explantován o půl roku později. Vzhledem k neuspokojivému výsledku a omezené možnosti mobilizace v dané oblasti byla dívka odeslána ke konzultaci a provedení excize na

naši kliniku. V rodině nebyly podobné kožní afekce pozorovány. Plánovaná operace proběhla půl roku po iniciální návštěvě našeho pracoviště. Byla provedena kompletní excize névu s následnou aplikací tkáňové náhrady MatriDerm® (MedSkin Solution Dr. Suwelack AG, Billerbeck, Německo) o velikosti 10 × 15 cm a tloušťce 1 mm v kombinaci s autotransplantací dermo-epidermálním štěpem (DEŠ) odebraným z levého stehna o tloušťce 0,20 mm (Obr. 1). Výsledný resekát člunkovité kožní excize velikosti 140 × 100 × 5 mm byl odeslán na histologické vyšetření. Pooperační období probíhalo bez komplikací, výkon byl empiricky krytý antibiotickou terapií. Histologické vyšetření potvrdilo diagnózu kongenitálního melanocytárního névu bez detekovatelných známek dysplazie či malignity. V následujících 2 týdnech po operaci byly v celkové anestezii provedeny převazy defektu. Vzorky odeslané na mikrobiologické vyšetření byly všechny s negativním výsledkem. U posledního převazu byl transplantát zhodnocen jako kompletně přihojený až na menší 1 × 1 cm velkou oblast, kde DEŠ nebyl plně přihojen kvůli hematomu (Obr. 2). Následovaly převazy pouze na lůžku. Tři dny po posledním převazu v celkové anestezii byla ukončena hospitalizace pacientky a ta je nyní sledována ambulantně. Při kontrole, která proběhla zhruba měsíc od excize a transplantace, byla jak transplantovaná, tak sekundární odběrová plocha zhojená, s výjimkou doposud ne plně přihojeného DEŠ v oblasti zevního kotníku o velikosti 0,2 cm² a malé

Obr. 2. Převaz cestou sálů, přibližně dva týdny po excizi a transplantaci



Obr. 3. Ambulantní kontrola zhruba měsíc od excize a transplantace A, B. Transplantovaná plocha, C. Odběrová plocha



části dolního okraje DEŠ o velikosti 0,5 cm². Zbytek transplantované plochy je v úrovni zdravé kůže, pohmatově měkký a pohledově bledě červený. Ze subjektivního hlediska pacientka uvádí pouze bolest šlapky při delší chůzi (Obr. 3). Dívce bylo doporučeno nosit speciální elastický návlek pro prevenci hypertrofické jizvy, soft laser terapie a důsledná a pravidelná rehabilitace v místě bydliště. Při doposud poslední kontrole, přibližně

třetí měsíc od transplantace, byl transplantát vitální v plném rozsahu, odběrová plocha byla zhojená (Obr. 4). Dívka i matka jsou s výsledkem nadmíru spokojeny, jak s funkčností nohy, tak s estetickým výsledkem.

Diskuze

Incidence GCMN se pohybuje okolo 1 : 20 000 novorozenců, u opravdu rozsáhlých forem je incidence pouze 1 : 500 000 (2), s mírně vyšší prevalencí u dívek. Diagnostika je především založena na klinickém fyzikálním vyšetření, které se provádí už při narození. V rámci diferenciální diagnostiky se využívá dermatoskopie (6), k odlišení jiných diagnóz jako modrý névus, lentigo a café-au-lait skvrny typické pro neurofibromatózu (7). I když je CMN ve většině případů asymptomatický, u pacientů s GCMN jsou častěji popsány lokální potíže typu pruritu, xerózy a vzniku kožních erozí a ulcerací (8). Pro GCMN se udává absolutní riziko transformace v melanocytární neoplazii mezi 1,25 až 10,00 % (9), v některých studiích je však uvedeno toto riziko i nižší, okolo 0,7 % (10). V porovnání s běžnou populací, u pacientů s GCMN je pravděpodobnost maligní transformace o 52 % vyšší (9). Toto vysoké riziko potvrzují

Obr. 4. A, B, C. Ambulantní kontrola přibližně třetí měsíc od transplantace



i závěry ze 14 studií, kde byl medián věku při stanovení diagnózy maligního melanomu 7 let (10). Maligní transformace GCMN může být klinicky provázána zvýšenou bolestivostí, krvácením, pruritem, atypickým růstem či lokálními změnami pigmentace névu (11). Další proliferativní procesy v terénu CMN mohou vést ke vzniku méně častých nálezů jako rhabdomyosarkomu, liposarkomu či kožního hamartomu.

V našem případě se volila kompletní excize po předchozí aplikaci tkáňového expandéru. Použití tkáňového expandéru se všeobecně považuje za bezpečné u dětských pacientů od 6. měsíce věku (12). Výsledky tohoto přístupu hodnotili Hamid Karimi et al. retrospektivně na vzorku 1 105 pacientů po dobu 15 let, přičemž úplné odstranění jizev bylo dosaženo u 93 % pacientů (13). Existují dva hlavní důvody, proč se ve velkém množství případů GCMN volí kompletní excize jako primární způsob léčby. Prvním důvodem je snaha předejít rozvoji maligního melanomu v névu, druhým je pak psychosociální benefit pro pacienta, který koreluje s estetickým vzhledem daného místa po excizi (14). Další možností volby je parciální excize. Její největší výhodou je menší jizvení, než je tomu v případě kompletní excize, ovšem v případě podezření na přítomnost maligního melanomu se tento postup nedoporučuje.

U pacientky bylo po předchozí rozvaze přistoupeno k překrytí excidované plochy pomocí dermální náhrady MatriDerm® vzhledem k rozsahu a hloubce excize. MatriDerm® je vysoce porézní membrána, která je tvořena z kolagenu typu I, III, V a hydrolyzátu alfa-elastinu, vše je bovinního původu. Díky nesítované struktuře kolagenu se jedná o plně biokompatibilní materiál, který se rychle rozkládá (15). MatriDerm® se tak typicky využívá jako tkáňová náhrada na překrytí ploch, kde došlo k poškození či vyříznutí kůže v celém jejím rozsahu, indikace zahrnují především defekty vzniklé po excizi obřích névů, jizev či popálenin III. stupně. Velkou výhodou MatriDerm® je výsledný estetický efekt místa, kde byl MatriDerm® použit (16), minimalizace vzniku jizevnaté kontraktury, snížení rizika tvorby hematomu v místě rány a stejně tak výsledná data prokazují i velice nízké riziko odhojení při jednorázové aplikaci (17). Nevýhodou

však zůstává vysoká cena této náhrady, která značně limituje její širší využívání. Alternativní možností je cenově podobná umělá dvouvrstvá kůže Integra® (Integra Life Science, Plainsboro, NJ, USA). Autotransplantace kůže je všeobecně považována za zlatý standard při léčbě různých typů kožních defektů. Jedná se o nejjednodušší a cenově nejdostupnější možnost reparace těchto defektů.

V neposlední řadě stojí opět za zmínku zvážit v rámci rozvahy terapeutického postupu i potencionální psychologický dopad, jak na samotného pacienta, tak jeho rodinu. Více studií potvrdilo negativní vliv na mentální stav dítěte i matky. Při testování dětských pacientů s GCMN byla u 26 % z nich prokázána přítomnost emocionálních a behaviorálních změn, u 30 % se potvrdily problémy sociálního charakteru (18). Prevalence behaviorálních a emocionálních problémů byla o 50 % vyšší v porovnání s běžnou populací. I samotní rodiče těchto pacientů udávají, že si ve zvýšené míře všimají nejrůznějších psychických změn u svých dětí a tyto změny se dle jejich názoru prohlubují s věkem. Problémem je i šikana vrstevníky. Celkově 8 % dětí s CMN udává, že důvodem šikany byl právě CMN (19). Mnoho pacientů s GCMN se cítí zahanbeně a trpí na nízké sebevědomí. Dokonce většina těchto jedinců dává přednost jizvám před GCMN, pravděpodobně proto, že jizvy jsou společensky přijatelnější (18). Při léčbě je vždy třeba zohlednit jak charakteristiku névu, tedy velikost, hloubku, lokalizaci névu, funkčnost kůže, riziko maligní transformace, tak i individuální potřeby pacienta a jeho rodiny, především psychologický aspekt a estetický vzhled névu a chirurgických jizev (2). Sakhiya Jagdish et al. (11) nedoporučují vytvořit postupy, které by arbitrárně platily napříč celým spektrem pacientů, je důležité léčbu individualizovat a zohlednit více zmiňovaných aspektů problematiky.

Závěr

Pacientka i matka jsou s finálním výsledkem jak estetickým, tak funkčním velmi spokojeny. A to i přesto, že dívka se opakovaně zdráhala pravidelně rehabilitovat kvůli výrazné bolestivosti. Momentálně je funkčnost končetiny plně obnovena a pocity bolestivosti při chůzi zcela vymizely.

KOMPLEXNÍ PŘÍSTUP K PREVENCI, LÉČBĚ A NÁSLEDNÉ PÉČI O DĚTI

POMÁHÁME DĚTEM NA CESTĚ KE ZDRAVÍ

Poskytujeme následnou odbornou léčbu pacientům s opakujícími se či chronickými onemocněními horních a dolních dýchacích cest. Jsou to onemocnění nosohltanu, vedlejších nosních dutin, středouší, hrtanu, průdušek, plic; stavy s alergickými rýmami, průduškovým astmatem, vrozenými i získanými poruchami funkce dýchacího ústrojí a poruchami imunity.

PŘÍNOSY léčebného pobytu:

- celkové zlepšení zdravotního stavu,
- snížení medikace,
- návrat ke sportovním aktivitám v kratší době,
- zvýšení psychické pohody nejen dětí, ale i rodičů.

Do Olivovy dětské léčebny také přijímáme:

- děti s obezitou,
- nemocemi pohybového ústrojí,
- atopickým ekzémem při indikaci J98,
- GER.



Olivova dětská léčebna, o.p.s., Olivova 224, 251 01 Říčany u Prahy

LITERATURA

1. Arons MS. Management of giant congenital nevi. Plastic and reconstructive surgery. 2022;110(1):352-353.
2. Kovalyshyn I, et al. Congenital melanocytic naevi. The Australasian journal of dermatology. 2009;50(4):231-240;quiz241-2.
3. Ibrahim OA, et al. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part II. Treatment options and approach to treatment. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012;67(4):515.e1-13;quiz 528-530.
4. Ruiz-Maldonado R. Measuring congenital melanocytic nevi. Pediatric dermatology. 2004;21(2):178-179.
5. Arneja JS, Arun KG. Giant congenital melanocytic nevi. Plastic and reconstructive surgery. 2009;124(1):Suppl:1e-13e.
6. Alikhan A, et al. Congenital melanocytic nevi: where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012;67(4): 495.e1-17;quiz 512-514.
7. Macneal P, Patel BC. Congenital Melanocytic Nevi. [Updated 2023 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563168/>.
8. Giam YC, et al. Neonatal erosions and ulcerations in giant congenital melanocytic nevi. Pediatric dermatology. 1999;16(5):354-358.
9. Zaal LH, et al. Risk of malignant transformation of congenital melanocytic nevi: a retrospective nationwide study from The Netherlands. Plastic and reconstructive surgery. 2005;116(7):1902-1909.
10. Kregel S, et al. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. The British journal of dermatology. 2006;155(1):1-8.
11. Sakhiya J, et al. Giant Congenital Melanocytic Nevi Successfully Treated with Combined Laser Therapy. Indian dermatology online journal. 2020;11(1):79-82.
12. Bauer BS, et al. The role of tissue expansion in the management of large congenital pigmented nevi of the forehead in the pediatric patient. Plastic and reconstructive surgery. 2001;107(3):668-675.
13. Karimi H, et al. Tissue expanders; review of indications, results and outcome during 15 years' experience. Burns: journal of the International Society for Burn Injuries. 2019;45(4):990-1004.
14. Tromberg J, et al. Congenital melanocytic nevi needing treatment. Dermatologic therapy. 2005;18(2):136-150.
15. Cervelli V, Brinci L, Spallone D, et al. The use of MatriDerm® and skin grafting in post-traumatic wounds. Int Wound J. 2011;8(4):400-405.
16. Jackson SR, Roman S. Matriderm and Split Skin Grafting for Full-Thickness Pediatric Facial Burns. J Burn Care Res. 2019;40(2):251-254.
17. Min JH, Yun IS, Lew DH, et al. The use of matriderm and autologous skin graft in the treatment of full thickness skin defects. Arch Plast Surg. 2014;41(4):330-336.
18. Koot HM, et al. Psychosocial sequelae in 29 children with giant congenital melanocytic naevi. Clinical and experimental dermatology. 2000;25(8):589-593.
19. Masnari O, et al. Predictors of Health-related Quality of Life and Psychological Adjustment in Children and Adolescents With Congenital Melanocytic Nevi: Analysis of Parent Reports. Journal of pediatric psychology. 2019;44(6):714-725.

PIŠTE JAKO PROFESIONÁL

Zkontrolujte si, jestli ve svých prezentacích, člancích atd. neděláte zbytečné chyby

Ty nejtypičtější jsme pro vás sepsali a vysvětlili na sociálních sítích a našem webu. →



~~COVID-19~~ ~~Covid-19~~

✓ covid-19

V době pandemie covidu-19 došlo k...

~~20tiletá pacientka~~

~~20-tiletá pacientka~~

~~20-letá pacientka~~

✓ 20letá pacientka

Morbiliformný poliekový exantém s febrilitami a systémovými prejavmi u 12-ročného dievčaťa

MUDr. Barbara Ivanková, MBA¹, MUDr. Eva Zavadilíková², MUDr. Katarína Gerecová³,
doc. MUDr. Janette Baloghová, PhD.^{1,4}

¹Klinika dermatovenerológie, Lekárska fakulta Univerzity P. J. Šafárika a Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

²Oddelenie detskej neurológie, Detská fakultná nemocnica, Košice

³Imunoalergologická ambulancia, Detská fakultná nemocnica, Košice

⁴Lekárska fakulta Univerzity P. J. Šafárika, Košice

DRESS syndróm je závažná, potencionálne letálna, reakcia alergického typu, ktorá sa môže prejaviť u predisponovaného jedinca niekoľko týždňov po užívaní lieku. Je dôležité na ňu myslieť, ak sa u pacienta, ktorý je liečený suspektným liekom, objavia vysoké teploty, exantém spolu s postihnutím vnútorných orgánov a charakteristickými hematologickými zmenami. Liečba spočíva vo vynechaní príslušného lieku, vo vysokých dávkach kortikoidov, prípadne s intravenóznymi imunoglobulínmi, a v komplexnej terapii orgánového postihnutia. Autorky prezentujú kazuistiku 12-ročnej pacientky na liečbe lamotrigínom, u ktorej došlo k rozvoju febrilit, morbiliformného exantému, k hematologickým a hepatálnym zmenám.

Kľúčové slová: liekové reakcie, DRESS syndróm, orgánové postihnutie, lamotrigín, kortikosteroidy.

Morbiliform drug eruption with fever and systemic manifestations – a case report of a 12-years-old female patient

DRESS syndrome is a serious, potentially lethal hypersensitivity reaction that may manifest itself in a predisposed individual several weeks after taking the drug. It is important to keep it in mind in a patient who is being treated with suspected drug who develops high fevers, rash along with involvement of internal organs and typical hematological changes. Treatment consists of discontinuation of the drug, high doses of corticosteroids, possibly with intravenous immunoglobulins and complex therapy of affected organs. The authors present a case report of a 12-years-old girl under lamotrigine treatment with the development of fever, morbilliform rash, hematological and liver changes.

Key words: drug reaction, DRESS syndrome, organ disability, lamotrigin, corticosteroids.

Úvod

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými prejavmi DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) syndrómu je vzácna závažná nežiaduca lieková reakcia alergického typu, ktorá vzniká u potenciálne rizikových pacientov (1). Syndróm bol prvýkrát opísaný v roku 1996. V literatúre je známy aj pod názvom DISH (Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome) – liekmi indukovaný hypersenzitívny syndróm (2).

Incidencia ochorenia sa udáva od 1 prípadu na 1 000 až po 1 prípad na 10 000 obyva-

teľov. Dospelí sú postihnutí častejšie ako deti, bez rozdielu pohlaví. Mortalita dosahuje v dospeljej populácii 10–20% (3). Medzi lieky, ktoré sa najčastejšie uvádzajú v súvislosti s DRESS syndrómom, patrí lamotrigín, alopurinol, karbamazepín, trimetoprim-sulfametoxazol, vankomycín a fenytoín (4).

Patogenéza

V patogenéze ochorenia sa uplatňuje vplyv geneticky podmieneného abnormálneho metabolizmu liekov (obrázok 1), reaktivácia herpetickej infekcie HHV6, HHV7, CMV, EBV, ako aj individuálna predispozícia.

Napríklad pri DRESS syndróme, ktorý je vyvolaný antikonvulzívmi, bola opísaná mutácia génu pre epoxid hydroxylázu, genetický polymorfizmus zodpovedá za rodinný výskyt (9).

Etiológia

Je známych viac ako 50 druhov liekov, ktoré sú asociované so vznikom DRESS syndrómu (tabuľka 1).

HLA asociácia

Positívnu asociáciu HLA antigénov s liekmi a výskytom DRESS syndrómu potvrdili far-

makogenetické štúdie. Vyšetrenie HLA asociácie možno vnímať ako súčasť prevencie, hlavne v rizikovej skupine pacientov. V zahraničí sa štandardne vyšetruje HLA asociácia pred začatím virostatickej liečby abakavirom u pacientov s HIV (7, 8, 9).

- Alopurinol: HLA-B 58:01
- Karbamazepín: HLA 31:01
- Lamotrigín a fenytoín: HLA-A 24:02
- Dapsón: HLA-B 13:01
- Abakavir: HLA-B 57:01

Na potvrdenie diagnózy DRESS syndrómu je potrebný typický klinický obraz, charakteristické laboratórne parametre a hodnotenie skóre na základe skórovacích systémov. V praxi sa využíva hlavne skóre J-SCAR (Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction group), ktorým je DRESS syndróm potvrdený pri splnení 7 z 9 kritérií (tabuľka 2). Podľa skóre RegiSCAR (The European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction study group) musí pacient spĺňať 3 z 5 hlavných kritérií (tabuľka 3).

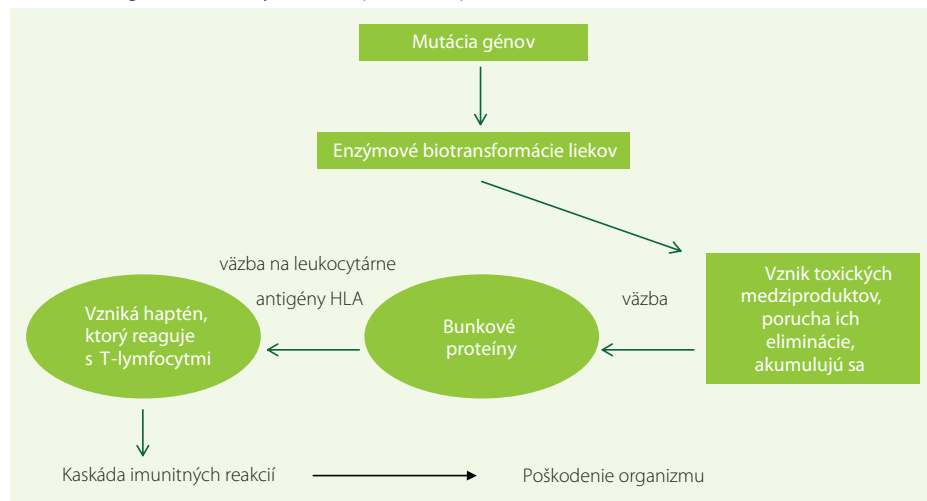
Klinický obraz

V klinickom obraze je typický morbiliformný exantém, svrbivý, so začiatkom na trupe a tvári, so šírením kaudálne na končatiny. Koža je infiltrovaná, môže byť prítomný opuch tváre, hlavne periorbitálne. Nie sú vylúčené ani vezikuly, buly, sterilné pustuly aj purpura, niekedy býva exfoliatívna dermatitída až erythrodermia. Časté môže byť aj zdurenie regionálnych lymfatických uzlín a orgánové postihnutie, najčastejšie obličiek (30–80%) a pečene (50–80%) (9).

Hepatopatia sa väčšinou prejaví asymptomatickou eleváciou aminotransferáz a/alebo alkalickéj fosfatázy. V praxi využívame hodnotiace skóre tzv. DILI – liekmi indukované pečenné poškodenie (Drug Induced Liver Injury), podľa ktorého môžeme hovoriť o miernom poškodení, stredne ťažkom, ťažkom a transplantáčnom/fatálnom štádiu.

Závažnejšie formy sú sprevádzané hepatomegáliou, ikterom, známkami akútneho pečenného zlyhania (hyperbilirubinémia, koagulopatia, hyperamoniémia, porucha vedomia). Boli opísané prípady, pri ktorých bola nutná urgentná transplantácia pečene (10).

Obr. 1. Patogenéza DRESS syndrómu (spracované podľa 5)



Tab. 1. Lieky asociované so vznikom DRESS syndrómu (5, 6)

Antiepileptiká	karbamazepín, lamotrigín, valproát, fenytoín, fenobarbital, primidón
Nesteroidné antiflogistiká	piroxikam, naproxén, ibuprofén, celekoxib, diklofenak, kyselina acetylsalicylová, fenylobutazón
Antidepresíva	fluoxetín, amitriptylín, klomipramín, bupropión
Antihypertenzíva	enalapril, atenolol, celiprolol, amlodipín, kaptopril
Antimikrobiálne látky a sulfónamidy	trimetoprim-sulfametoxazol, vankomycín, ampicilín, amoxicilín, nitrofurantión, doxycyklín, streptomycín, spiramycín, terbinafín
Iné	alopurinol, azatioprim, soli zlata, klopidogrel, atorvastatín, spironolaktón, mexiletín, omeprazol, efalizumab a ďalšie

Tab. 2. Skórovací systém pre DRESS syndróm podľa J-SCAR (10)

Makulopapulózny výsev, ktorý vznikol 3 týždne po užití podozrivého lieku
Pretrvávanie príznakov po vynechaní lieku
Febrilita > 38 °C
Laboratórne znaky orgánového poškodenia
Eozinofília > 1,5 × 10 ⁹ /l alebo leukocytóza > 11,0 × 10 ⁹ /l, alebo atypické lymfocyty > 5 %
Lymfadenopatia na viacerých miestach
Reaktivácia HHV6 vírusy

Tab. 3. Skórovací systém pre DRESS syndróm podľa RegiSCAR (10)

	Áno	Nie
Febrilita > 38 °C	0	-1
Zväčšenie lymfatických uzlín	1	0
Eozinofília ľahká/ťažká	1/2	0
Atypické lymfocyty	1	0
Rozsiahly kožný výsev	1	0
Menší kožný výsev + 2 iné kožné postihnutia	1	0
Iné kožné ochorenie	-1	0
Postihnutie 1 orgánu/2 a viacerých orgánov	1/2	0
Dĺžka trvania ochorenia viac ako 15 dní	0	-1
Iné príčiny vylúčené	1	0

Súčet bodov: < 2 vylúčený, 2–3 možný, 4–6 pravdepodobný, ≥ 6 potvrdený DRESS syndróm

Terapia

Liečba DRESS syndrómu spočíva vo vynechaní inkriminovaného lieku a závisí od stupňa závažnosti, často vyžaduje multidisciplinárny prístup. Mortalita ochorenia sa udáva 5–10% a približne 10–20% pacientov vyžaduje intenzívistickú starostlivosť. Medzi najčastejšie

príčiny smrti patrí akútne zlyhanie pečene, fulminantná myokarditída, hemofagocytóza a multiorgánové zlyhanie. Častou smrteľnou komplikáciou je bakteriálna alebo mykotická sepsa. Napriek tomu u väčšiny pacientov dochádza počas niekoľkých týždňov ku kompletnému zhojeniu (9, 11).

Tab. 4. Diferenciálna diagnostika DRESS syndrómu (spracované podľa 9)

	DRESS syndróm	SJS/TEN	AGEP	Kawasakiho choroba
Vznik prejavov od začiatku užívania lieku	2–6 týždňov	1–3 týždne	2–10 dní	
Klinický obraz	morbiliformný exantém, erythrodermia, exfoliatívna dermatitída, buly/pustuly-sú zriedka, Nikolský fenomén-	bulózne lézie, slizničné prejavy, epiderálna nekrolýza, exantém Nikolský fenomén+	extrafolikulárne pustuly s edematóznym erytémom, buly, sliznice 0 Nikolský fenomén-	jahodový jazyk, konjunktivitída, palmárny erytém, edém rúk, polymorfnný exantém
Kožná biopsia	nešpecifická, lymfocytárny infiltrát, eozinofily, dermálny edém	epidermálna nekrolýza	subkorneálne/intraepidermálne pustuly, perivaskulárny infiltrát s neutrofilmi, edém papilárnej dermis	
Hematologické zmeny: ■ eozinofily ■ atypické lymfocyty	+ +	- -	- - leukocytóza s neutrofilou	- -
Systémové prejavy: ■ lymfadenitída ■ hepatitída ■ iné	+ + nefritída, keratitída, pankreatitída	- + tubulárna nefritída, tracheobronchiálna nekroza	- +/- prerenálne zlyhanie	+ +/- karditída, vomitus, diarreha

SJS – Stevensov-Johnson syndróm, TEN – toxická epidermálna nekrolýza, AGEP – akútna generalizovaná exantematózna pustulóza

Zhrnutím liečebného algoritmu spracovaného podľa dostupných zdrojov (9, 12) môže byť:

- vynechanie inkriminovaného lieku, zákaz jeho užívania,
- ľahšie stavy: topické kortikosteroidy (KS), antihistaminiká,
- závažnejšie stavy:
 - antivirotiká (pri pozitívnej sérologii: ganciklovir, foskarnet, cidofovir),
 - systémové podávanie KS (prednizón 0,2–2 mg/kg denne),
 - pulzy metylprednizolónu (30 mg/kg počas 3 dní),
 - intravenózne imunoglobulíny (pri životohrozu stavoch: 2g/kg počas 5 dní),
 - plazmaferéza, imunosupresia (cyklofosfamid, cyklosporín, mykofenolát mofetil, rituximab) – zvýšené riziko infekčných komplikácií,
 - špecifická liečba postihnutých orgánov (hemodialýza, umelá pľúcna ventilácia...).

Kazuistika

Išlo o takmer 13-ročnú pacientku v neurologickom dispenzári od dojčenského veku pre Westov syndróm, ktorý možno definovať ako súbor symptómov charakterizovaných epileptickými/infantilnými kŕčmi, abnormálnymi vzormi mozgových vln nazývanými hypersarytmia a mentálnym postihnutím. Pacientka bola od januára 2014 dlhodobo bez liečby,

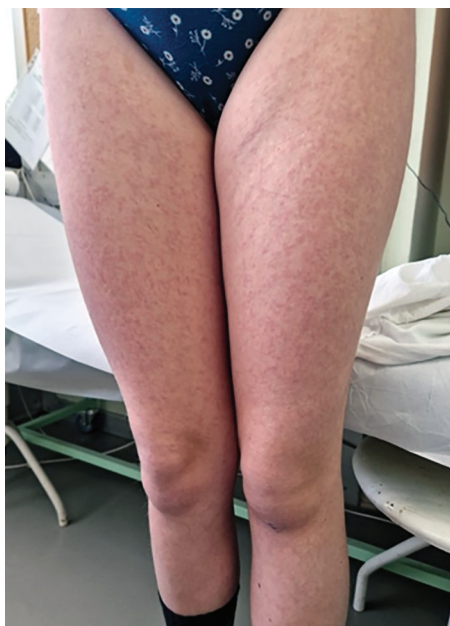
nakoľko bol jej stav stabilizovaný. Začiatkom decembra 2022 sa u nej znova vyskytli záchvaty počas spánku vo forme nočných nekoordinovaných pohybov, neartikulovaných zvukov a s preklpkávaním očami. Vyšetřili ju na neurologickej ambulancii, kde na základe EEG stav ohodnotili ako fokálna epilepsia s väzbou na spánok, do liečby bol po prvýkrát nasadený lamotrigín.

Vo februári 2023 bola prijatá na Neurologické oddelenie do Detskej fakultnej nemocnice v Košiciach pre zhoršenie stavu epilepsie. Objektívne pri prijatí bola pacientka afebrilná, mala klinické známky doznievajúceho infektu horných dýchacích ciest, v neurologickom náleze bez topickej lézie nervového systému. Vzhľadom na prebiehajúci infektný záchvat sa spravili výtery z tonzíl a nosa bez záchytu patologickej flóry, nazofaryngeálny sekrét nepreukázal chrípku, RSV či adenovírusovú infekciu. Ordinovaná symptomatická liečba a systémovo antihistaminiká. Vo vstupnom hemograme bola prítomná lymfopénia, hladina C-reaktívneho proteínu bola nízka, ostatné vyšetřované hodnoty boli v širšej norme. V čase prijatia bola nasadená monoterapia lamotrigínom vo veľmi nízkych dávkach, navýšená večerná dávka. Vykonalo sa aktivačné EEG vyšetřenie, v priebehu nočnej deprivácie sa klinicky záchvaty nepozorovali, EEG záznam bol bez prítomnosti špecifických grafoelementov, bez známkov fotosenzitivity.

V priebehu hospitalizácie bolo niekoľkokrát zaznamenané zvýšenie telesnej teploty do 39°C, ordinované chladové infúzie a antipyretiká. Pri hyperpyrexiiach nebola pozorovaná kŕčová aktivita, kontrolný antigénový test na infekciu covid-19 bol negatívny. Dvadsaťštyri hodín od nástupu febrilit sa manifestoval morbiliformný exantém na horných končatinách, so šírením na trup, tvár a dolné končatiny (obrázok 2–6), bez opuchov slizníc, ľahko svrbivého charakteru. Opakovane bol podaný hydrokortizón a systémové antihistaminiká intravenózne s minimálnym efektom. Laboratórne prítomné vysoké zápalové markery, CRP 86, hraničná trombocytopenia, elevované hepatálne enzýmy. Pred začatím antibiotickej liečby sa doplnilo kultivačné vyšetřenie moču, ktoré nepreukázalo močovú infekciu, moč bol sterilný. Vzhľadom na laboratórne parametre a klinický obraz bolo vyslovené podozrenie na DRESS syndróm po lamotrigíne, následne bolo antiepileptikum z liečby vynechané a naordinované hepatoprotektíva. Na odporúčanie imunológa boli doplnené vyšetřenia na vylúčenie infekčného podkladu ťažkostí vrátane sérologického vyšetřenia na vírusy CMV, EBV, HHV a kultivačných sterov, infekčná etiológia nebola verifikovaná klinicky ani laboratórne.

V kontrolnom hematologickom obraze bola prítomná eozinofília, elevované hepatálne enzýmy, C4 zložka komplementu a IgE. Stav bol hodnotený ako DRESS syndróm a začala sa intravenózna liečba metylprednizolónom (SOLU-

Obr. 2. Morbiliformný exantém u pacientky s DRESS syndrómom (zdroj: archív Kliniky dermatovenerológie UNLP, Košice)



Obr. 3. Kožný výsev u 12-ročnej pacientky s DRESS syndrómom (zdroj: archív Kliniky dermatovenerológie UNLP, Košice)

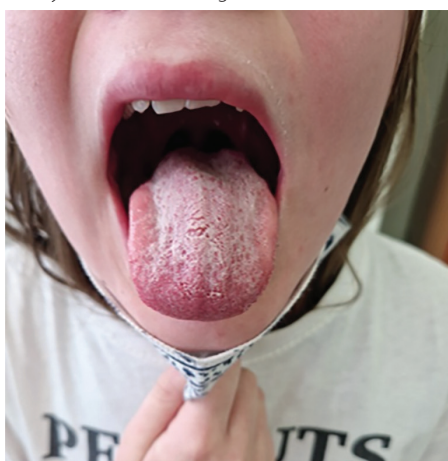


Obr. 4. Kožné prejavy u pacientky s DRESS syndrómom (zdroj: archív Kliniky dermatovenerológie UNLP, Košice)



MEDROL) počas 3 dní v dávke 500 mg denne, s prechodom na perorálny prednizón v dennej dávke 30 mg. Pri ordinovanej liečbe začal exantém ustupovať, pacientka bola afebrilná, bez ďalších klinických ťažkostí. Klinické záchvaty v spánku sa znovuobjavili v čase vynechanej antiepileptickej liečby, realizovalo sa dlhodobé EEG videomonitorovanie po spánkovej deprivácii. Pacientke bol nasadený valproát s postupnou titráciou dávky. Parenterálna antibiotická liečba cefuroximom bola po 7 dňoch ukončená. Vzhľadom na zachytený DRESS syndróm po lamotrigíne boli skontrolované laboratórne parametre, všetky vrátane hepatálnych enzýmov sa upravili, pretrvávala ľahká trombocytóza, pravdepodobne pri kortikoidoch. Monoterapia v liečbe epilepsie nestačila, vyskytli sa záchvaty v spánku, preto bolo k valproátu pridané ďalšie antiepileptikum – lakozamid, s postupnou titráciou dávky. Nové antiepileptikum pacientka dobre tolerovala, pri dvojkombinácii mali záchvaty miernejšiu intenzitu a výrazne sa zredukovali. Pacientka bola v klinicky stabilizovanom stave prepustená do ambulantnej starostlivosti, dávky prednizónu sa postupne redukovali až do vynechania, bola bez prejavov liekovej precitlivenosti, naplánovalo sa doplnenie lymfocytotransformačného (LTT) *in vitro* testu na lamotrigín. LTT test slúži na detekciu neskorého typu nežiaducej liekovej reakcie alergického typu, ktorý predpokladáme pri DRESS syndróme, jeho negatívny výsledok

Obr. 5. Pacientka s DRESS syndrómom (zdroj: archív Kliniky dermatovenerológie UNLP, Košice)



Obr. 6. Periorbitálne edematózne presiaknutie u pacientky s DRESS syndrómom (zdroj: archív Kliniky dermatovenerológie UNLP, Košice)



však ešte nevyklučuje alergickú reakciu v podmienkach *in vivo*.

Záver

DRESS syndróm je závažná, potenciálne život ohrozujúca reakcia alergického typu na niektoré lieky. Je potrebné na ňu myslieť. Skorá diagnostika a liečba môže minimalizovať prípadné orgánové poškodenia či dokonca zabrániť fatálnym následkom.

Algoritmus manažmentu pacienta s predpokladaným DRESS syndrómom môžeme zhrnúť nasledovne:

- zhodnotiť RagiSCAR skóre, event. J-SCAR,
- ukončiť liečbu inkriminovaným liekom,
- hospitalizácia, zhodnotenie stupňa závažnosti orgánového postihnutia (laboratórna

kontrola à 24–48 hodín), monitorovanie vitálnych funkcií,

- akútna liečba antihistaminiká + KS/IVIG + symptomatická liečba,
- po odznení prejavov DRESS syndrómu a vysadení KS po 4–6 týždňoch možno doplniť LTT test – epikutánný test – prick/intradermálny test, imunologické vyšetrenie; provokačný/expozičný test je kontraindikovaný!!!
- v rizikovej populácii je možný HLA skrining,
- neordinovať príslušný liek pokrvným príbuzným pre možný podiel genetických faktorov.

Literatura u autorky
a na www.pediatriepropraxi.cz

SOLEN

25 let s vámi
25% SLEVA

Z CENY PŘEDPLATNÉHO

ÚHRADA DO

15. 12. 2023

~~1 900 Kč~~

VAŠE CENA

1 425 Kč

PŘEDPLATNÝM
ČASOPISU NA ROK 2024
ZÍSKÁTE

6 čísel ve vaší schránce

Tematická suplementa

Čtení na tabletech,
PC a telefonech

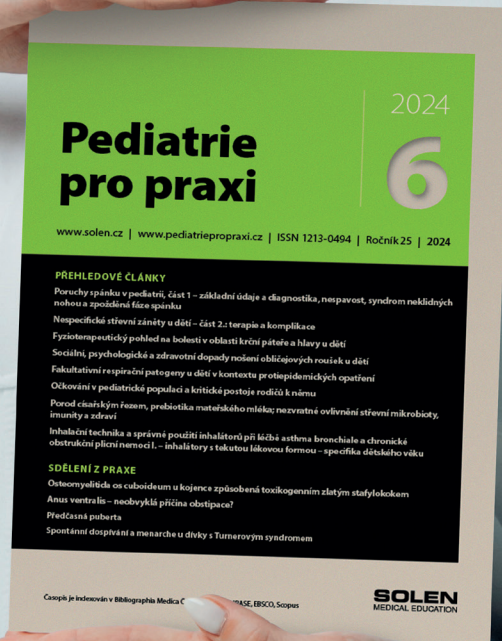
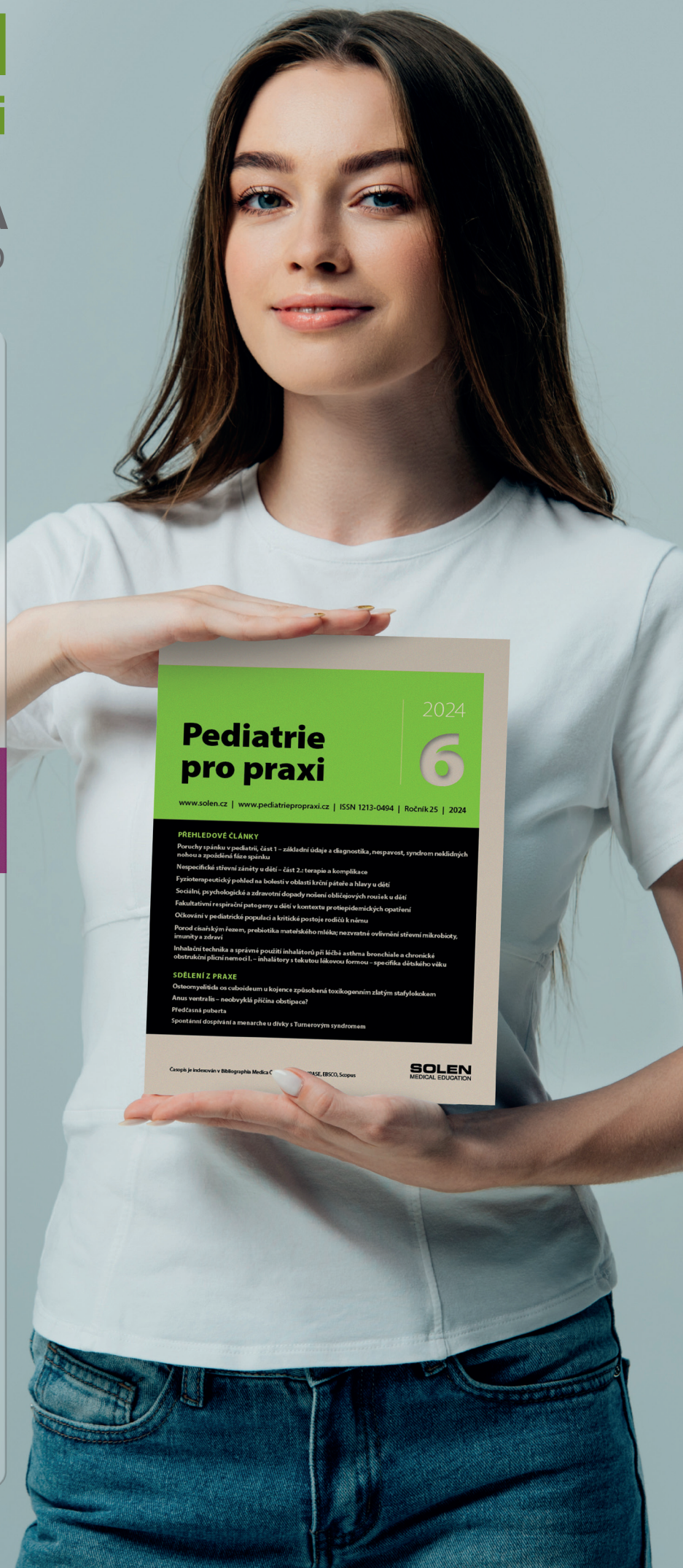
Přístup do archivu
časopisu on-line

OBJEDNÁVEJTE

www.pediatriepropraxi.cz

předplatne@solen.cz

585 204 335



Neobvyklý nárůst invazivních pyogenních streptokoků u dětí

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, Mgr. Pavla Kučová, Ph.D.³, MUC. Veronika Vašířová²,
MUC. Marek Teleky², MUDr. Kamila Michálková⁴

¹Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc

²Dětská klinika, LF UP a FN v Olomouci

³Mikrobiologický ústav, LF UP a FN v Olomouci

⁴Radiologická klinika, LF UP a FN v Olomouci

Streptococcus pyogenes (streptokok skupiny A, GAS) může u dětí zapříčinit široké spektrum onemocnění, zejména faryngitidu a spálu. Méně často může způsobit závažné invazivní infekce, včetně nekrotizující fasciity, pneumonie, sepse a syndromu streptokokového toxického šoku. Infekce GAS vyžadující hospitalizaci je u mladších dětí stále spojena se závažným onemocněním a krátkodobou i dlouhodobou morbiditou. Včasné rozpoznání onemocnění a okamžitá antibiotická léčba je dnes nejúčinnější prevencí vážné komplikace GAS infekce. U dětí do 10 let je míra výskytu infekce invazivním streptokokem skupiny A (iGAS) v letošním roce vyšší než v letech předcházejících pandemii covidu-19, ale podstatně vyšší než v posledních dvou letech. V posledním roce na základě hlášení o nárůstu infekcí dolních cest dýchacích u dětí, zejména empyému, probíhá systematický sběr dat jednotlivých případů, abychom infekci iGAS lépe porozuměli. Prezentujeme dvě děti předškolního věku se spálovou angínou, která byla komplikovaná pleuropneumonií a respiračním selháním.

Klíčová slova: *Streptococcus pyogenes*, dítě, invazivní streptokokové infekce, iGAS, pleuropneumonie, respirační selhání.

Unusual increase of invasive pyogenic streptococci in children

Streptococcus pyogenes (group A streptococcus, GAS) causes a wide range of diseases in children, especially pharyngitis and scarlet fever. Less commonly, it can cause serious invasive infections, including necrotizing fasciitis, pneumonia, sepsis and streptococcal toxic shock syndrome. GAS infection requiring hospitalization is still associated with significant serious illness and short- and long-term morbidity in younger children. Early recognition of the disease and prompt antibiotic treatment is the most natural prevention of serious GAS complications today. In children under 10 years of age, the rate of infection with invasive GAS (iGAS) is higher than in the years preceding the COVID-19 pandemic, but significantly higher than in the last two years. In the last year, based on reports of an increase in lower respiratory tract infections in children, particularly empyema, systematic data collection of individual cases is underway to better understand iGAS. We present two preschool children with scarlet fever complicated by pleuropneumonia and respiratory failure.

Key words: *Streptococcus pyogenes*, child, invasive streptococcal infections, iGAS, pleuropneumonia, respiratory failure.

Úvod

Od roku 1874, kdy rakouský chirurg Theodor Billroth popsal u pacientů s erysipelem a infekcí rány „Kettenkokken“ (řetízové koky), zaměstnává pyogenní strepto-

kok skupiny A pozornost badatelů mnoha generací již 150 let. *Streptococcus pyogenes* (pyogenní streptokok – SPy) je lidským bakteriálním patogenem, který je široce rozšířen a každoročně je původcem více než 700

milionů infekcí na celém světě. Může být příčinou široké škály klinických projevů od mírných lokalizovaných až po život ohrožující invazivní infekce s vysokou mírou fatalit (1, 2). Dodnes nebyly dostatečně objasněny mnohé



prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):336-342
Článek přijat redakcí: 2. 10. 2023
Článek přijat k publikaci: 9. 10. 2023

„záhady“, které se skrývají za jeho rolí v patogenезi onemocnění a zdánlivě různorodých klinických projevech. Ve vzácných případech může pyogenní streptokok zejména u osob s oslabeným imunitním systémem vést k závažnému onemocnění zvanému **invazivní streptokoková infekce** s vysokou morbiditou a mortalitou (3, 4, 5).

V prosinci 2022 oznámila Světová zdravotnická organizace zvýšený výskyt případů spály a infekcí způsobených iGAS v Evropě i ve Spojených státech. Loňská epidemie těchto bakteriálních infekcí však znejistila očekávání, způsobila onemocnění desítek lidí a od září ve Velké Británii zapříčinila úmrtí 16 dětí mladších 15 let (6). Infekce s etiologií iGAS se staly předmětem zájmu veřejného zdravotnictví i v ČR. V roce 2023 oznámila NRL pro streptokokové nákazy výrazně vyšší počet invazivních izolátů SPy (u dospělých a dětí) za období prosinec 2022/leden 2023 (celkem 57 izolátů; z nich 4 děti do 18 let). Celkem bylo v NRL vyšetřeno v období prosinec 2022/leden 2023 134 izolátů s pozitivním nálezem SPy. Úmrtí bylo zaznamenáno u 25 pacientů. Nejčastějšími typy invazivních pyogenních streptokoků byly emm1 z 38 izolátů a emm49 z 23 izolovaných vzorků (5, 7, 8, 9, 10). Ve stejném období podzim/2022–jaro/2023 upozornila Pracovní skupina sekce intenzivní medicíny při České pediatrické společnosti ve své recentní publikaci na zvýšený výskyt velmi závažných invazivních infekcí SPy, s léčbou v síti jednotek intenzivní péče ČR (11). Retamoza R et al. upozornili na nárůst izolátů *Streptococcus pyogenes* v sekretu ze středouší v období mezi lety 2018–2023 u dětí do 19 let v Nemocnici Strakonice. V roce 2022 byl SPy izolován ze středouší celkem u deseti dětí a v roce 2023 až u 24 dětí, kdy v pozitivním zachytu dominoval především *S. pneumoniae*, *H. influenzae* a *M. catarrhalis* (5).

V březnu až dubnu 2023 jsme hospitalizovali na naší JIRP dva pacienty v předškolním věku se spálou. Oba pacienti se v dalším průběhu náhle zhoršili a progredovali do respiračního selhání pod obrazem pneumonie s pleurálním výpotkem a výraznou mobilizací myelopoézy. **Pleurální výpotek** u obou velmi podobných pacientů s infekcí indukovanou invazivním pyogenním streptokokem byl odlišný: u 4leté pacientky jsme z empyému

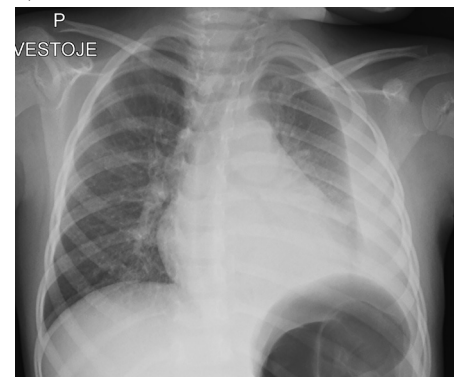
vykultivovali *Streptococcus pyogenes* (typ emm1); fluidothorax u 5letého pacienta byl při kultivaci opakovaně sterilní, stejně jako opakované kultivace krve. U první pacientky byl léčebný průběh zdoluhavý a komplikovaný konsolidací plicního parenchymu a četnými pneumatokélemi. Hospitalizace trvala 6 týdnů a do domácí péče byla pacientka propuštěna se zánětlivým reziduem a drobnými pneumatokélemi; 5letý chlapec byl v dobrém klinickém stavu propuštěn do ambulantní péče dětského pneumologa do 14 dnů.

Popis klinických případů

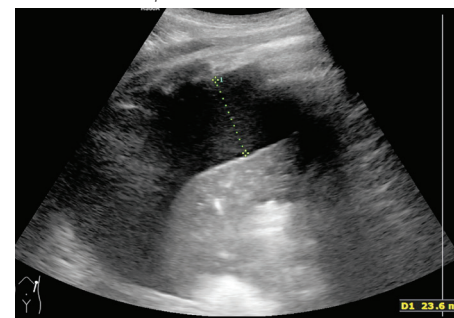
Případ 1 – dříve zdravá 4letá dívka byla přeložena z regionálního dětského oddělení nemocnice pro pleuropneumonii s počínající respirační tísní. Šest dnů měla horečky s maximem do 40 °C, ale dva dny před hospitalizací se přidal vlhký kašel a průjem, navštívili pohotovost, kde bylo provedeno orientační laboratorní vyšetření (CRP 20 mg/l). Antibiotika nedostala, dále pouze symptomatická léčba (antipyretika). Následující den se náhle zhoršila, začala si stěžovat na bolest břicha. Na vyšetření u PLDD zvracela s vláknou krve, byla odeslána RZP do nemocnice, kde při přijetí výrazně bolestivá, schvácená, dehydratovaná, na hrudníku a třísech byl patrný drobný **skarlatiformní exantém** (dodatečně bylo potvrzeno, že spálový exantém byl na kůži patrný již v době, kdy se před dvěma dny změnil klinický obraz nemoci). Vlevo bazálně bylo dýchání výrazně oslabené. Před zahájením ATB léčby byla odebraná hemokultura, která zůstala sterilní. PCR genovou sondou byla ze stěru z nosohltanu zjištěna pozitivita na **metapneumovirus**. Prostý rentgenový snímek plic potvrdil fluidothorax s konsolidací dolního levého plicního laloku (**Obr. 1**). Ultrazvukové vyšetření břicha prokázalo malé množství volné tekutiny do šíře 10 mm, střední kličky byly s výraznou plynnou náplní, difuzní distenze tračnicku, ale bez známek ileu. SpO₂ 96 %, CRP 236 mg/l, PCT 27,4 μg/l. Hemoglobin 134 g/l, trombocyty 316 × 10⁹/l, leukocyty 11,1 × 10⁹/l (s převahou neutrofilů – 79 %). Vzhledem k základnímu onemocnění (faryngitida, spála) byla zahájena i.v. ATB léčba krystalickým penicilinem G, dále byla iniciována parenterální aplikace krystaloidů. Pacientka byla v klinicky stabilizovaném stavu

přeložena na JIRP dětské kliniky: při přijetí byla unavená, bledá, ale kontaktní s GCS 15, **tachydyspnoe 45/min, SpO₂ na 5 l kyslíku 95%**, patrný byl **alární souhyb, zatahovala jugulum i podžebrí**, dominovalo velké objemné, meteoristické břicho s bubinkovým poklepem a ojedinělou peristaltikou, močila při vyšetření, nebyla peritoneální, maximální bolestivost břicha kolem pupku, poklep byl nebolestivý, **dýchání bylo oslabené, vlevo trubicovité, v axile i dorzálně byly slyšet chrůpky**, AS 180/min, sinusový rytmus, TK 115/70 mmHg, dutina ústní i jazyk povleklé, hydratace byla hraniční, tonzily velké zarudlé granulované bez čepů, drobnoskvřinatý exantém na patře, celotělový exantém s maximem v podbřišku a genitálu, periferie byla teplá, kapilární návrat byl rychlý, otoky neměla, zornice byly miotické, reaguující, skléry byly anikerické, spojivky byly zarudlé, četné drobné submandibulární LU, ABR byla příznivá. Ultrazvukové vyšetření levé poloviny hrudníku prokázalo v pleurální dutině mírně zahuštěný výpotek do 30 mm a konsolidací plicního parenchymu v dolním laloku plic (**Obr. 2**). Stejný den byl provedený prostý snímek plic vleže se zave-

Obr. 1. Prostý snímek plic ve stoje, syté zastínění podél laterální stěny hrudní odpovídající výpotku v pleurální dutině vlevo

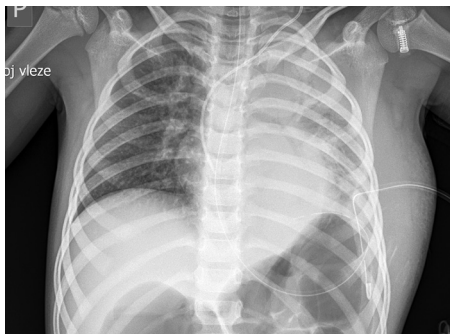


Obr. 2. Ultrazvukové vyšetření levé poloviny hrudníku prokázalo v pleurální dutině mírně zahuštěný výpotek a konsolidaci plicního parenchymu v dolním laloku levé plice dorzálně

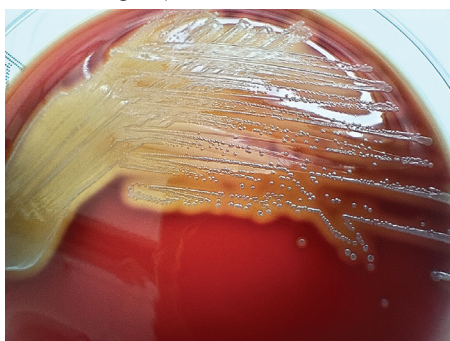


dením hrudního sání (**Obr. 3**). Punktát pleurálního výpotku: **Streptococcus pyogenes** +++ (penicilin C, erytromycin C, klindamycin C, tetracyklin C, kotrimoxazol C) (**Obr. 4 a 5**). V národní referenční laboratoři pro streptoko-

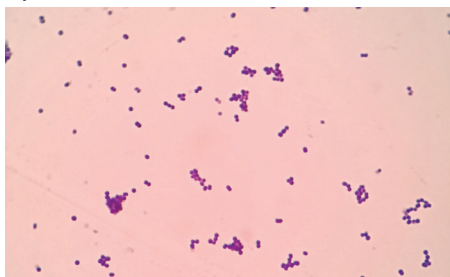
Obr. 3. Prostý snímek plic vleže, zhotoven stejný den, zavedeno hrudní sání vlevo, konec uložen hluboko v oblasti bránice. Rozšíření měkkých částí laterální stěny hrudní vlevo patrně hematomem. Cestou VII zaveden ČŽK do oblasti PS. NG sonda



Obr. 4. Streptococcus pyogenes po 24hod. kultivaci na krevním agaru při 35 °C



Obr. 5. Mikroskopický preparát: grampozitivní koky Streptococcus pyogenes v řetízích, shlucích i ojedinele

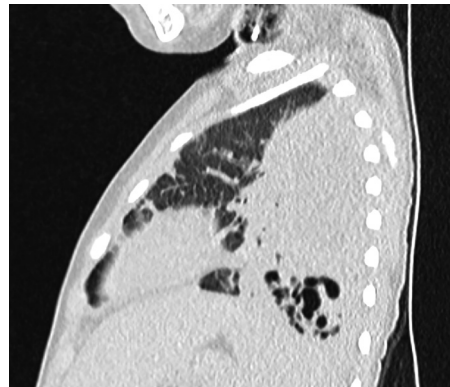


Obr. 6. CT plic, provedeno 11. den, byla patrna konsolidace plicního parenchymu v dolním laloku levé plice s četnými pneumatokélami



kové nákazy (NRL/STR) byl **potvrzen genotyp emm1**. Byly provedeny krevní testy, které prokázaly leukopenii $3,08 \times 10^9/l$ s výraznou neutrofilii 83 % a s extrémním posunem doleva (78 %) a výraznou vakuolizací cytoplazmy neutrofilů, toxickými granulacemi i Döhleho inkluzemi. Jádra neutrofilů byla pelgeroidní (neutrofilní segment 35 %, neutrofilní tyč 35 %, neutrofilní metamyelocyt 12 %, neutrofilní myelocyt 1 %, monocyt 5 %, lymfocyt 10 %, plazmatická buňka 2 %), hemoglobin 108 g/l. Výrazná elevace CRP 229,7 mg/l, prokalcitoninu 37,7 µg/l. Jedenáctý den léčby již pozorujeme vzestup leukocytů $26,82 \times 10^9/l$, hemoglobin 106 g/l, trombocyty $1138 \times 10^9/l$. ATB léčba krystalickým penicilinem byla doplněna podle citlivosti o gentamycin a cefalosporin 3. generace (celkem 14 dnů), potom změna na kryst. penicilin + Meropenem. Od 4. dne léčby byla zahájena kortikoterapie (Prednison tbl.) v sestupných dávkách do konce pobytu

Obr. 7. CT plic, stejné vyšetření, sagitální rekonstrukce, je zachycena ohraničená kolekce tekutiny v pleurální dutině vlevo, nasedající na zadní stěnu hrudní. Kaudálněji konsolidovaný dolní lalok levé plic s pneumatokélami



Obr. 8. Prostý snímek plic, v odstupu asi 6 týdnů od začátku onemocnění. Pleurální výpotek již nepřítomen. Vlevo bazálně retrokardiálně ještě přetrvává reziduuum zánětlivé infiltrace s drobnými pneumatokélami



na JIRP. Na CT vyšetření plic byla patrna konsolidace plicního parenchymu v dolním laloku levé plice s četnými pneumatokélami (**Obr. 6**) a při sagitální rekonstrukci byla zachycena ohraničená kolekce tekutiny v pleurální dutině vlevo, nasedající na zadní stěnu hrudní. Kaudálně byl patrný konsolidovaný dolní lalok levé plic s pneumatokélami (**Obr. 7**). Pod CT kontrolou byl zaveden hrudní drén a centrální žilní katetr cestou levé v. jugularis interna. Pro desaturaci dívka napojena na vysoko-průtokovou oxygenoterapii. Z hrudního drénu byla opakovaně po aplikaci fibrinolytické léčbě alteplasou odsávána hojná hnisavá sekrece. Již na JIRP byla ordinována intenzivní dechová rehabilitace. V odstupu asi 6 týdnů od začátku onemocnění byl proveden prostý snímek plic. Pleurální výpotek již nepřítomen. Vlevo bazálně retrokardiálně ještě přetrvávalo reziduuum zánětlivé infiltrace s drobnými pneumatokelemi (**Obr. 8**). V dobrém klinickém stavu byla pacientka propuštěna do domácí péče.

Případ 2 – Pětiletý chlapec bez předchozí klinické anamnézy byl přeložen z regionální nemocnice. Anamnesticky byl PLDD v ambulanci léčbě pro spalovou angínu, léčen perorálním penicilinem (Ospen tbl.), **vysoké horečky přetrvávaly i v průběhu ATB léčby penicilinem a antipyretiky**. Od 8. dne léčby byl dva dny afebrilní. Další den **výrazné zhoršení stavu, opět vysoké horečky do 39 °C, bolesti dolních končetin, dráždivý kašel, elevace zánětlivých parametrů a začal „zvláště chodit – pokřiveně“**. Při držení těla měl levé rameno níž než pravé, doma udával bolesti nožiček. Byl vyšetřen ortopedem bez prokázané synovialitydy. Vyvinulo se skoliotické držení těla. Jeho potíže objasnil prostý snímek plic, který prokázal **homogenní zastření pravé poloviny hrudníku výpotkem v pleurální dutině** (**Obr. 9**). Před zahájením léčby byl proveden odběr krve na mikrobiologické vyšetření (hemokultivace) s negativním nálezem. Byly provedeny vstupní krevní testy, které prokázaly anémii, hemoglobin 84 g/l, leukocytóza $21,56 \times 10^9/l$, s posunem doleva, mírnou trombocytémií $711 \times 10^9/l$. CRP 171,09 mg/l, prokalcitonin 0,21 µg/l. Pro akutně vzniklou respirační tíseň (při 3l O₂/min. kyslíkovými brýlemi SpO₂ 96%) byl pacient urgentně přeložen na JIRP dětské kliniky. Pokračováno oxygenoterapií a bylo indikováno zavedení hrudního

sání do pravé pleurální dutiny. CŽK cestou vena subclavia vpravo byl zaveden do pravé síně. Na kontrolním prostém snímku plic byla retrokardiálně bazálně vlevo výraznější kresba až proužkovité stíny v plicním parenchymu (**Obr. 10**). ATB léčba byla rozšířena o cefalosporiny III. generace (Taximed), gentamycin a makrolidy. Lokálně byla aplikována altepláza. Na prostém snímku plic se po 3 dnech zřetelně zmenšilo množství tekutiny v pleurální dutině vpravo, přetrvává ještě syté zastínění podél laterální stěny hrudní, odpovídající fluido-thoraxu, v dolním plicním poli vpravo nehomogenní konsolidace plicního parenchymu při zánětlivé infiltraci (**Obr. 11**). Poté od 6. dne byla zavedena ATB léčba zúžená na Taximed po dobu dalších 10 dnů. Pozorujeme kolísavé tachydyspnoe, periferie byla teplá s dobrým kapilárním návratem, oligurie bez viditelných otoků, tlak měl přiměřený, AS pravidelnou, tachykardie, dýchání vpravo bylo difuzně trubické, při bázi oslabené, hrudní drén odvedl jen malé množství tekutiny.

Průkaz DNA na původce atypických pneumonií byl negativní, slabě pozitivní byly adenoviry, ze stěru nosohltanu byl PCR metodou prokázán *Streptococcus pneumoniae*. Vzhledem k vysoké citlivosti metody průkazu DNA (PCR) nelze pouze z tohoto výsledku stanovit definitivní diagnózu. Dále z výtěru z krku *Enterobacter asburiae*. Opakované hemokultivace (při ATB léčbě) byly **negativní** stejně jako **negativní** opakované kultivace pleurálního výpotku. Pacient byl postupně vertikalizován, byla zahájena intenzivní dechová rehabilitace. Na UZ hrudníku před propuštěním přetrvává drobný výpotek do 1 cm, nasazeny byly perorální kortikoidy. V celkově stabilizovaném stavu byl 10. den hospitalizace propuštěn do domácí péče.

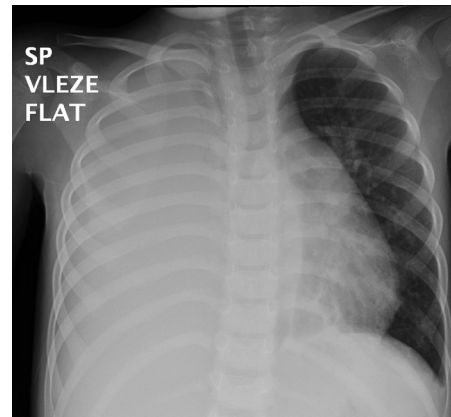
Diskuze

Infekce SPy se nejčastěji projevuje jako mírná bolest v krku (často nazývaná jako hnisavá angína) nebo kožní infekce. Příležitostně může vést k onemocnění zvanému spála, které obvykle postihuje malé školáky a je charakterizováno bolestí v krku, vysokou horečkou a hrubou kožní vyrážkou. Pokud se infekce SPy zachytí včas, lze ji obvykle léčit antibiotiky. Streptokoková infekce skupiny A (GAS) je považována za nejčastější příčinu bakteriální

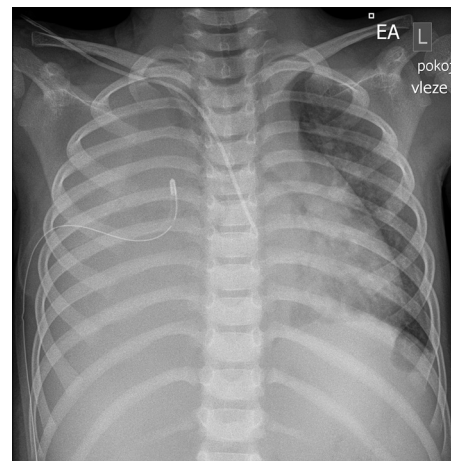
faryngitidy u dětí školního věku, která může postihnout i jejich mladší sourozence. Výskyt zánětu hltanu způsobeného bakteriemi GAS obvykle vrcholí v zimních měsících a na začátku jara. Často jsou hlášeny **epidemie ve školách a školách**. V současné době neexistuje žádná licencovaná vakcína proti pyogennímu streptokoku, ačkoli se vyvíjí několik nadějných kandidátů. Děti jsou vystaveny zvýšenému riziku streptokokové infekce vzhledem k vysokému výskytu nazofaryngeální kolonizace. Včasná diagnostika invazivních streptokokových infekcí dětí mladších < 5 let může být náročná, jelikož klinické příznaky, jako je horečka, podrážděnost, rýma a únava, mohou být velmi nespecifické stejně, jako je snížená chuť k jídlu nebo bolesti břicha. Streptokoková faryngitida se v první linii snadno diagnostikuje pomocí rychlého testu na detekci antigenu (Rapid Strep Test), s vysokou specificitou i senzitivitou a/nebo bakteriální kultivací po výtěru z obou palatinálních tonzil. Lékem první volby je dodnes penicilin. Důležitý je i akcent na dobrou hygienu rukou, ale i celkovou osobní hygienu, prováděnou v souladu se zásadami hygieny (3).

Streptococcus pyogenes může ve vzácných případech, zejména u osob oslabeným imunitním systémem, vyvolat závažné onemocnění nazývané **invazivní streptokoková infekce** s vysokou morbiditou a mortalitou (8, 9). Toto onemocnění může probíhat jako bakteriemie nebo sepse, či se může rozvinout až streptokokový syndrom toxického šoku (STSS), meningitida či nekrotizující fasciitida. Při izolaci *Streptococcus pyogenes* z normálně sterilního místa u pacientů s nekrotizující fasciitidou (NF), syndromem streptokokového toxického šoku (STSS), bakteriemií bez identifikovaného ložiska nebo fokální infekcí s bakteriemií nebo bez ní (např. meningitida, pneumonie, septická artritida) lze předpokládat infekci způsobenou iGAS (12). Klinický průběh onemocnění s etiologií iGAS může být fulminantní, těžký nebo s orgánovou dysfunkcí: diseminovaná intravaskulární koagulace (10–20%), jaterní dysfunkce (17%), syndrom toxického šoku (5–15%), hypotenze (10–15%), respirační selhání (10–15%) nebo renální selhání (5%) (13, 14). U těžkých invazivních infekcí a vzhledem k závažnosti onemocnění musí být léčba účinná jak na etiologické agens (baktericidní β -lak-

Obr. 9. Prostý snímek plic vleže, homogenní zastínění pravé poloviny hrudníku výpotkem v pleurální dutině. Pravou polovinu bránice nelze ohraničit. Hrubá plicní kresba vlevo bazálně retrokardiálně



Obr. 10. Prostý snímek plic vleže, zavedeno hrudní sání do pravé pleurální dutiny. CŽK cestou vena subclavia zaveden do první síně. Pravou polovinu bránice nelze ohraničit. Vlevo výraznější kresba až proužkovité stíny v plicním parenchymu retrokardiálně bazálně



Obr. 11. Prostý snímek plic vleže, kontrolní vyšetření po 3 dnech, vpravo hrudní drén, zřetelně se zmenšilo množství tekutiny v pleurální dutině vpravo, přetrvává ještě syté zastínění podél laterální stěny hrudní, odpovídající fluido-thoraxu, v dolním plicním poli vpravo nehomogenní konsolidace plicního parenchymu při zánětlivé infiltraci. CŽK cestou vena subclavia zaveden do pravé síně



tamy), tak na jeho exotoxiny (bakteriostatické linkosamidy). Úmrtnost na iGAS může rychle mnohonásobně stoupnout až na 60–70 % při jakémkoliv zpoždění kombinované ATB léčby (18, 19). Canetti et al. provedli v letech 2012–2015 **epidemiologickou studii** v kohortě **děti** s prokázanou infekcí **iGAS**. Z výsledků vyplynulo, že u mladších dětí byl poměr iGAS na 100 000 obyvatel: 1–3/100 000; u kojenců: 3–5/100 000; hospitalizované děti s iGAS tvořily: 0,3–0,9%; medián věku při přijetí byl: 4 roky (0,1–17 let); s mírnou převahou chlapců: (56%); **nejčastější klinickým projevem byla pneumonie: (39%)**; nižší CFR (case fatality rate) byla u dětí než u dospělých: (4/20 %) (15).

Onemocnění dětí virovými infekcemi, jako jsou plané neštovice, chřipka, SARS-Cov-2, ale i jiné respirační viry (RSV, RV, metapneumovirus, adenovirus, virus Ebsteina-Barrové, cytomegalovirus aj.), se často překrývají s rozvojem iGAS infekce nebo ji předcházejí. Vytváří se podobná **synergie**, kterou pozorujeme mezi invazivními kmeny *Streptococcus pneumoniae* nebo *Neisseria meningitidis* a chřipkovými viry, ale i dalšími respiračními viry. Heinige P et al. prokázali virovou synergii v souboru dětských pacientů s onemocněním s etiologií iGAS, kteří byli léčeni na JIRP v České republice u **23 pacientů (44 %)** z 58 dětí s přímým důkazem infekce SPy. Nejčastěji to byla VZV (varicella zoster virus), chřipka A nebo B, dále metapneumoviry, EBV, RSV SARS-Cov-2 a bocaviry (11). I naše 4letá pacientka s faryngitidou a spálou a postupným rozvojem hnisavé pleuropneumonie byla v první fázi nejasného horečnatého onemocnění, bez spálového exantému (bez antibiotické léčby) a s hodnotou CRP 20 mg/l vyšetřena PCR genomovou sondou s průkazem **metapneumovirů**. Pro iGAS je zajímavá a podle mnohých infektologů již příznačná přítomnost tzv. „**fenoménu nespecifického febrilního prodromu**“, trvajícího několik málo dní před začátkem infekce iGAS u dětí, který je kromě vysokých teplot obvykle chudý na další klinické nálezy. Patogenní spektrum pyogenních streptokoků zahrnuje i toxinem/**superantigeny** zprostředkovaná onemocnění, jako jsou nehnisavé komplikace GAS: akutní revmatická horečka, post-streptokoková reaktivní artritida, spálová horečka, syndrom streptokokového toxického

septického šoku, akutní glomerulonefritida a pediatrické autoimunitní neuropsychiatrické onemocnění asociováno se streptokoky skupiny A (PANDAS). Rozsáhlá kmenová diverzita, předpokládá více jako 200 emm genotypů, zřejmě v budoucnu napomůže vysvětlit rozmanitost nebo intenzitu pozorovaných klinických projevů (17).

Cytokiny se úzce podílejí na vrozené i adaptivní imunitní odpovědi na bakteriální infekce. U dětí s detekovaným iGAS dochází v akutní fázi onemocnění k výraznému zvýšení plazmatických hladin IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 a IL-18 než u dětských pacientů s neinvazivním průběhem. Na patogenezi onemocnění se podílí i současné potlačení produkce TNF- α a IL-12. Bylo potvrzeno, že **nadměrná cytokinová odpověď souvisí se závažností onemocnění**. U pacientů s převážně **invazivním onemocněním** je zvýšený počet bílých krvinek (neutrofilie s posunem doleva), hladina C-reaktivního proteinu a C3 složky komplementu (20). Tato vyšetření by se vhodně dala použít pro pomocnou laboratorní charakteristiku iGAS (20). Naše obě děti měly výraznou neutrofilii s extrémním posunem doleva i výrazným zvýšením sérových hodnot CRP.

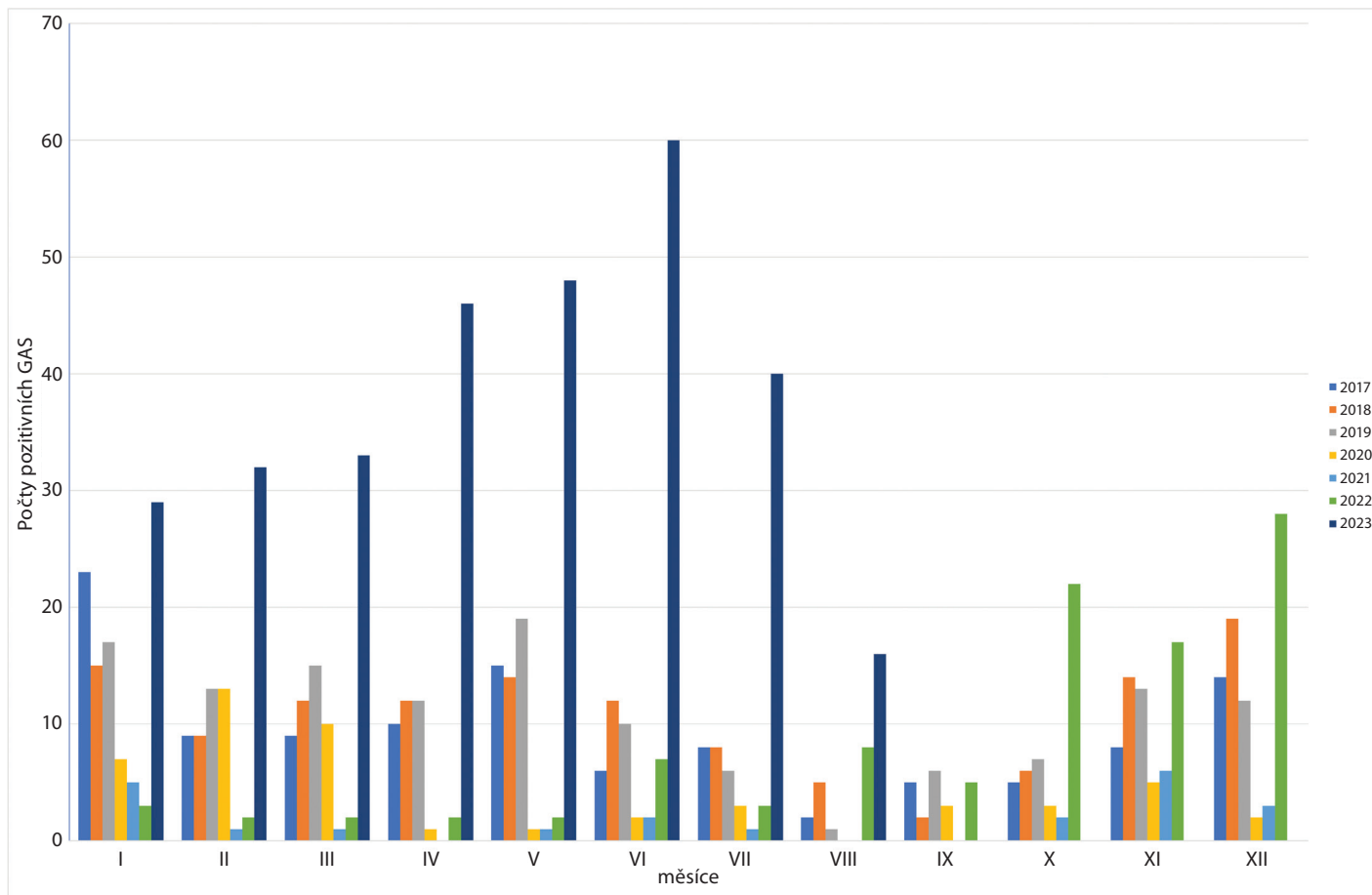
GAS infekce jsou nemoci podléhajícími hlášení pouze v omezeném počtu zemí, proto je v tomto okamžiku obtížné posoudit celkovou úroveň cirkulace v evropském nebo celosvětovém regionu. Ve Velké Británii, kde je u dětí dlouhodobě zaveden systémový monitoring (surveillance), byl zvýšený výskyt spály zaznamenán již několik let před pandemií covidu-19. V Anglii je spála pečlivě sledována a lékaři jsou povinni hlásit případy onemocnění zdravotnickým orgánům. Od poloviny září do poloviny listopadu 2022 bylo v Anglii nahlášeno 4622 případů spály, zatímco ve stejném období za posledních pět let to bylo v průměru 1 294 případů (4, 6). **Spála je jen špičkou ledovce streptokokových onemocnění, je to velmi viditelný ukazatel toho, co se děje v komunitě**. Jedna z teorií říká, že nedostatečná expozice streptokokům skupiny A během epidemiologické uzávěry (lockdownu) na vrcholu pandemie covidu-19 znamenala, že mladší věkové skupiny dětí nemají proti bakteriím dostatečnou imunitu. Podle molekulárních mikrobiologů je však zatím příliš

brzy na to, aby bylo možné s jistotou říci, zda za nárůstem výskytu streptokoka A stojí právě tato skutečnost. Nejde totiž jen o to, že těchto infekcí přibývá, ale také o to, že SPy se začíná chovat jinak jako doposud. Klinický průběh nemoci je jiný, často variabilní (dvoufázový), objevují se formy nemoci, které připomínají jiné původce (**pneumokoky**), a ne pyogenní streptokoky. Klinická odpověď na standardní léčbu (penicilin) je mnohdy pomalejší, horečka trvá mnoho dní po započaté ATB léčbě a často je i méně spolehlivá, navzdory stále trvající dobré citlivosti streptokoků in vitro na β -laktámová antibiotika (18, 19).

Nárůst streptokokových infekcí v letošním roce byl zaznamenán i ve Fakultní nemocnici Olomouc. Podle zatím nepublikovaných dat byl v první polovině roku 2023 (leden až červen) prokázán kmen *Streptococcus pyogenes* u celkem 340 dětí, z toho u 4 % pacientů se jednalo o invazivní infekci, kdy byl kmen GAS detekován z likvoru, krve nebo tkání. U dalších 4 % pacientů se jednalo o močovou či urogenitální infekci. Přes 4 % pacientů mělo pozitivní kultivaci ve stěrech z kůže nebo povrchových ran a největší podíl dětských pacientů, nad 86 %, mělo kmen GAS identifikován z horních či dolních cest dýchacích. Z našich dat vyplývá troj až čtyřnásobný vzestup streptokokových infekcí u dětí do 18 let oproti předcovidovým letům (2017–2019) (Graf 1). V době pandemie covidu-19 (2020–2022) je zřetelné snížení výskytu bakterií spojených s infekty dýchacích cest (mj. i *Streptococcus pyogenes*), a to díky epidemiologickým opatřením platným na území ČR.

V letech 2012–2016 (před pandemií covidu-19) byly shromážděny demografické, klinické, mikrobiologické údaje celkem 320 dětí ve věku od 1 měsíce do 18 let, přijatých s infekcí GAS do 41 nemocnic v 6 evropských zemích. Můžeme velmi dobře tyto údaje použít a porovnat je s nynějším epidemiologickým vzestupem v období 22/23. Celkem 195 (**61 % pacientů mělo sepsi**). U dvou set třiceti šesti (74 %) pacientů byl GAS zjištěn z normálně sterilního místa. Již v tomto období byly nejčastějšími místy infekce **dolní cesty dýchací (LRTI) (22 %)**, kůže a měkké tkáně (SSTI) (23 %) a kosti a klouby (19 %). Ve srovnání s pacienty, kteří nebyli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče, měli pacienti hospitalizovaní

Graf 1. Sloupcový graf znázorňující troj až čtyřnásobný vzestup infekcí způsobené *Streptococcus pyogenes* u dětí do 18 let oproti předcovidovým letům (2017–2019) ve Fakultní nemocnici Olomouc



na JIP častěji LRTI (39% vs. 8%), infekci bez ložiska (22% vs. 8%) a intrakraniální infekci (9% vs. 3%); a byli mladší (medián 40 měsíců). Šest pacientů (2%) na jednotce PICU zemřelo. Více pacientů bylo přijato v zimě a na jaře ($p < 0,001$). Míra úmrtnosti na infekce spojené s etiologií *Streptococcus pyogenes* se v literatuře značně liší od 0% do 19% (21).

U 5letého chlapce se spálovou angínou, doporučil PLDD léčbu V-penicilinem po dobu 10 dnů. Průběh onemocnění byl neobvyklý, horečky po antipyreticích ani po ATB léčbě se neupravily a trvaly do konce prvního týdne, další dva dny byl chlapec bez teplot a celkově se zlepšil. Další den došlo ke zhoršení stavu, znovu výstup vysokých teplot do 39°C, stěžoval si na bolest dolních končetin, dráždivě kašlal, v laboratoři došlo k elevaci zánětlivých parametrů a začal „zvláště pokřiveně chodit“. Vyhledával úlevovou polohu. Jeho potíže objasnil prostý snímek plic, který prokázal homogenní zastření pravé poloviny hrudníku výpotkem v pleurální dutině. Před zahájením léčby byl proveden odběr krve na mikrobiolo-

gické vyšetření (hemokultivace) s negativním nálezem. Pro rozvoj respirační tísně byl pacient přeložen na JIRP dětské kliniky. Zahájena byla oxygenoterapie a hrudní sání. ATB léčba byla, rozšířená o i.v. cefalosporiny 3. generace, gentamycin a makrolidy do negativních výsledků PCR testů na atypické pneumonie. Slabě pozitivní byly adenoviry, ze stěru nosohltanu byl PCR metodou prokázán *Streptococcus pneumoniae*. Hemokultivace (při ATB léčbě) stejně jako opakované kultivace pleurálního výpotku byly sterilní. Když délku léčby včetně rekonvalescence a rozsahu plicního postižení porovnáme s pacientkou s pleuropneumonií/empyémem a s pozitivním nálezem *Streptococcus pyogenes* v pleurálním výpotku, průběh onemocnění 5letého chlapce byl výrazně kratší (10 dnů na JIPR) a rekonvalescence probíhala mnohem rychleji. Dětská radioložka použila pro odlišení obou pleurálních výpotků (u dívky **empyém**) u chlapce **fluidothorax**.

Zánět je jednou z hlavních fyziologických reakcí na infekční onemocnění, který může mít

za následek „vedlejší škody“. I když je infekční agens eliminováno, zánětlivá reakce může být opožděná a vést k postinfekční zánětlivé reakci (**Post-infectious inflammatory reaction PIIR**). Nedávno byla zveřejněna souvislost mezi novým dětským zánětlivým onemocněním a SARS-CoV-2, která byla označena jako dětský zánětlivý multisystémový syndrom časově spojený se SARS-CoV-2 (PIMS-TS) nebo multisystémový zánětlivý syndrom (u dětí) (MIS-C) (22). PIIR zahrnuje široké spektrum projevů podle etiologického agens. Nedávno byl popsán například multisystémový zánětlivý syndrom u dětí s infekcí **CO**rona**VI**rus **D**iseases **2019** nebo postinfekční reakce, které byly zaznamenány u infekcí způsobených streptokokem skupiny A (23). Když porovnáme rizikové faktory pro rozvoj PIIR dle Abrahamové P et al. byl medián pro rozvoje všech zařazených PIIR dětských pacientů od začátku onemocnění 8 dnů (5–12), stejně jako u našeho pacienta. Čas mezi rozvojem PIIR a počtem dnů s apyrexii byl v souboru PIIR 3 dny (2–5), u našeho pacienta 2 dny. Maximum teplot u PIIR pacientů

byla 39°C. U našeho pacienta ale po znovu objevení horečky nedošlo ke zvýšení proteínů akutní fáze. Patofyziologie PIIR není známa, ale s ohledem na literaturu a dosavadní výsledky byla navržena nová **hypotéza** (24). Hypotetická je rovněž naše úvaha, jak vysvětlit neobvyklý průběh iGAS onemocnění u 5letého chlapce se spálovou angínou, rozvojem pleurálního výpotku, dvoufázovým profilem febrilní křivky i relativně rychlou úpravu rtg nálezu a krátkodobou rekonvalescenci.

Několik autorů již v roce 1999 vyslovilo také hypotézu nerovnováhy zánětlivé reakce mezi bakteriemi, vylučujícími **prozánětlivé agonisty** a imunitním systémem. Mechanismy, kterými se řídí infekční a zánětlivé procesy vyvolávající poškození buněk a tkání *in vivo*, by mohly paradoxně zahrnovat škodlivé synergické „vzájemné působení“ mezi prozánětlivými agonisty pocházejícími z mikrobů a hostitele (23). Lze předpokládat, že hypotéza

postinfekční zánětlivé reakce bude dalším studiem dětských pacientů s invazivním typem bakterií (pneumokoky, meningokoky, pyogenní streptokoky) buď potvrzena, nebo naopak dospějeme k odlišnému poznání.

Závěr

Důležitým krokem k lepší detekci invazivních forem GAS je podpora jeho rychlého a častého testování a neodkladné léčby.

Pokud současný nárůst závažných forem invazivních kmenů *Streptococcus pyogenes* souvisí s covidovým pandemickým sociálním distancováním, lze předpokládat, že se v příštích letech incidence způsobené pyogenním streptokokem vrátí ke svým běžným hodnotám současně s výrazným posílením komunitní imunity. Vzhledem k tomu, že současný nárůst případů iGAS je celkově **relativně nízký**, hlášené případy nejsou způsobeny novým kmenem a že onemocnění je snadno léčitelné

antibiotiky, WHO a ECDC v současné době odhadují, že **riziko**, které iGAS představuje pro celou populaci, bude **nízké**.

Stojí za zvážení

- Úlohou epidemiologů i lékařů je snaha zvýšit povědomí veřejnosti o nadměrném výskytu závažných infekcí, zapříčiněných pyogenním streptokokem.
- Včasně rozpoznání a rychlé zahájení specifické a podpůrné léčby u těžkých forem iGAS je život zachraňující postup. Vhodná je identifikace blízkých kontaktů.
- Orgány veřejného zdraví by měly zvážit aktivity zaměřené na zvyšování informovanosti lékařů prvního kontaktu a široké veřejnosti, zejména učitelů školek a škol.

Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NP05102) – Financováno EU – Next Generation EU).

LITERATURA

1. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685-694.
2. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(3):470-511.
3. Garancini N, Ricci G, Ghezzi M, et al. Invasive Group A streptococcal infections: are we facing a new outbreak? A case series with the experience of a single tertiary center. *Ital J Pediatr.* 2023;19;49(1):88-94.
4. Ledford H. Why is strep surging – and how worried are scientists? *Nature.* 2022 Dec;612(7941):603. doi: 10.1038/d41586-022-04403-y. PMID: 36494446.
5. Retamoza R, Gregora M, Fleischmannová J, et al. Povstání pyogenních streptokoků. *Pediatr. praxi.* 2023;24(4):33-36.
6. Case Definition for Invasive Group A Streptococcal Infection (iGAS). In: www.hpsc.ie [Internet]. 2022 Dec 22. [cited 2023 May 28]. Available from: <https://www.hpsc.ie/other/groupastreptococcal-disease-gas/casedefinition/>.
7. Beneš J, Rozsypal H. Diskuse k výskytu závažných streptokokových infekcí. In: infektologie.cz [Internet]. 2023 Mar 03. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://infektologie.cz/zprava23-06.htm>.
8. Kozáková J. Aktuálně z NRL pro streptokokové nákazy. In: szu.cz [Internet]. 2023 Feb 03. [cited 2023 May 28]. Available from: <https://szu.cz/tema/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/aktualne-z-nrl-pro-streptokokove-nakazy/>.
9. Beneš J, Džupová O. Upozornění na výskyt závažných invazivních streptokokových infekcí. In: infektologie.cz [Internet]. 2023 Feb 28. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://infektologie.cz/zprava23-05.htm>.

infektologie.cz/zprava23-05.htm.

10. Aktuálně z NRL pro streptokokové nákazy [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://szu.cz/tema/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/aktualne-z-nrl-pro-streptokokove-nakazy/>.
11. Heinige P, Prchlík M, Zaal T, et al. Upozornění pracovní skupiny sekce intenzivní medicíny při České pediatričké společnosti na opakovaný výskyt velmi závažných invazivních infekcí pyogenními streptokoky v ČR. *Čes-slov Pediatr.* 2023;78(5):281-282.
12. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol.* 2008;46:2359-2367.
13. Tapiainen T, Launonen S, Renko M, et al. Invasive Group A Streptococcal Infections in Children: A Nationwide Survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(2):123-128.
14. Avire NJ, Whitley H, Ross K. A Review of *Streptococcus pyogenes*: Public health risk factors, prevention and control. *Pathogens.* 2021;22(10):248-265.
15. Canetti M, Carmi A, Paret G, et al. Invasive group A streptococcus infection in children in central Israel in 2012-2019. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;140(7):612-616.
16. Nagy A, Reyes JA, Chiasson DA. Fatal pediatric streptococcal infection: A clinico-pathological study. *Pediatr Dev Pathol.* 2022;25(4):409-418.
17. Ibrahim J, Eisen JA, Jospin G, Coil DA, et al. Genome analysis of *Streptococcus pyogenes* associated with pharyngitis and skin infections. *PLoS One.* 2016 Dec 15;11(12):e0168177. doi: 10.1371/journal.pone.0168177. PMID: 27977735; PMCID: PMC5158041.

18. Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection. *Pediatr Infect Dis.* 1999;18(12):1096-100.
19. Johnson AF, LaRock CN. Antibiotic treatment, mechanisms for failure, and adjunctive therapies for infections by group A streptococcus. *Front Microbiol.* 2021;4;12:760255. doi: 10.3389/fmicb.2021.760255. PMID: 34803985; PMCID: PMC8601407.
20. Wang S-M, Lu I-H, Lin YL, et al. The severity of *Streptococcus pyogenes* infections in children is significantly associated with plasma levels of inflammatory cytokines. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;61(2):165-169.
21. Boeddha NP, Atkins L, de Groot R, et al. Group A streptococcal disease in paediatric inpatients: a European perspective. *Eur J Pediatr.* 2023;182(2):697-706.
22. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021;180(7):2019-2034.
23. Abraham P, Marin G, Filleron A, et al. Evaluation of post-infectious inflammatory reactions in a retrospective study of 3 common invasive bacterial infections in pediatrics. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sep 23;101(38):e30506. doi: 10.1097/MD.00000000000030506. PMID: 36197203; PMCID: PMC9509192.
24. Ginsburg I, Ward PA, Varani J. Can we learn from the pathogenetic strategies of group A hemolytic streptococci how tissues are injured and organs fail in post-infectious and inflammatory sequelae? *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999;25(4):325-338.

Terra firma

prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.¹, MUDr. Sandra Gruberová¹, MUDr. Jana Kopuleťá²

¹Pediatrická klinika, LF MU a FN Brno

²Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika LF MU a FN Brno

Klíčová slova: dermatóza terra firma, abnormální keratinizace, izopropylalkohol.

Key words: terra firma-forme dermatosis, abnormal keratinization, isopropyl alcohol.

Čtrnáctiletá dívka uvedla, že se jí asi před 5 měsíci vytvořily na kůži břicha skvrny, které považovala za nečistotu. I přes intenzivní pravidelnou denní hygienu (sprchování s použitím běžných mýdel nebo sprchových šampónů) se nedařilo „špínu“ odstranit. Rodinná a osobní anamnéza děvčete byla zcela bez pozoruhodností. Dívka uvedla, že nezačala používat nějaké nové kosmetické krémy nebo tělová mléka, nemá trvalou farmakoterapii, neměnila typ spodního prádla a v domácnosti také nezměnili prací prostředky. Nález na kůži byl asymptomatický a příp. jiné vedlejší příznaky děvče neudávalo.

Při fyzikálním vyšetření byly jedinou odchylkou změny na kůži zřetelně vyjádřené v oblasti laterálních partií obou mezogastrii a částečně také ve střední čáře nad pupkem (Obr. 1). Kožní morfy byly papilomatózní, hyperkeratinizované, hnědého koloritu, a dermatoskopické vyšetření prokázalo jejich polygonální tvar. U pacientky jsme provedli s použitím vyššího taktálního tlaku intenzivní otírání gázou navlhčenou v roztoku s obsahem etylalkoholu a tímto postupem se kožní léze podařilo odstranit (Obr. 2) a na použité gáze byly zbytky setřelé hyperpigmentace (Obr. 3). Náš diagnostický závěr

byl, že se jedná o dermatózu označovanou terra firma (TF).

TF je benigní dermatóza neznámé etiologie. Část z literárních zdrojů uvádí, že TF patří spíše ke vzácným kožním onemocněním, jiné naopak konstatují, že tato dermatóza snadno unikne pozornosti a je tak poddiagnostikovaná. Onemocnění je častěji popisováno u dospívajících nebo u dospělých mladšího věku. Patogeneze TF je vysvětlována tak, že se jedná o poruchu vyžrávání keratinocytů vedoucí k jejich shlukování s následným hromaděním kožního mazu a melaninu v epidermis. Viditelným výsledkem těchto změn je

Obr. 1. Hnědavě zabarvená ložiska terra firma v oblasti pravého mezogastria a ve střední čáře nad pupkem



Obr. 2. Stejně ložisko jako na obrázku 1 po ošetření roztokem alkoholu



Obr. 3. Zbytky setřelých ložisek TF na tamponu napuštěném v roztoku alkoholu



prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc.
Pediatrická klinika LF MU a FN Brno
dolezel.zdenek@fnbrno.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):343-344

Článek přijat redakcí: 13. 6. 2023

Článek přijat k publikaci: 22. 6. 2023

hyperkeratóza a hyperpigmentace. Klinicky TF charakterizují různě velká zřetelně hnědá až téměř černá ložiska papilomatózních anebo verukózních morf se zřetelnou hyperkeratózou. Nejčastějšími lokalizacemi je kůže krku, obličeje, trupu, okolí kloubů, ale také ušní boltce, prsní areola, třísla a suprapubická oblast. TF je zcela asymptomatická, chybí prurigo. Změny na kůži při TF obvykle nemocní vnímají jako ložiska znečištění – špíny a snaží se je odstranit intenzivním mytím vodou, vč. používání různých mýdel. To je však neúčinné. Rozhodující pro stanovení diagnózy TF je, že se kožní erupce daří zcela odstranit roztokem s obsahem alkoholu, dermatoskopie

nebo biopsie kůže nejsou nutné. Při lokálním ošetřování je nutno použít větší tlakové a třecí působení, ne nepodobné tomu, kdy s pomocí pryže gumujeme písmo/kresbu. Po tomto postupu typicky zůstávají na použitém tamponu/gáze zbytky setřelých hyperpigmentovaných ložisek. Většina literárních údajů jako alkohol používaný k ošetření TF preferuje izopropylalkohol. Ten je však v našich podmínkách medicíně nedostupný a stejného příznivého léčebného efektu lze dosáhnout s použitím roztoku s obsahem některého jiného alkoholu (koncentrace > 60%) nebo využitím kyseliny salicylové (20% roztok kyseliny salicylové v alkoholu). Po úspěšném

prvotním ošetření kůže je doporučováno v něm pokračovat přibližně po dobu jednoho týdne. Diferenciálně diagnosticky je nutno od TF odlišit především acanthosis nigricans (AN) a dermatosis neglecta (DN). Orientačně pro rozlišení těchto dermatóz platí, že kožní projevy AN nelze odstranit ani vodou ani roztokem alkoholu, naproti tomu změny na kůži při DN příznivě reagují na mytí vodou.

Poznámka na závěr: u TF bývá někdy používáno i pojmenování podle prvotního autora „Duncan’s dirty dermatosis“. Častěji, a to i v českém jazyce, používané „Terra firma“ je plně převzato z latiny a v angličtině je volně překládáno „solid earth“.



VYSÍLÁME PODCASTY

www.solen.cz

Medicínské informace ze Solenu můžete získávat nejen v tištěné podobě, na kongresech nebo z on-line kurzů, ale máme i podcastový kanál.



Osmidílná **série podcastů** o závracích z pohledu různých odborností pro vaše pacienty



Ochrana osobních údajů ve zdravotnictví – praktické otázky a odpovědi



Děti a zdravotní rizika při cestách do zahraničí



Právní aspekty zaměstnávání osob se zdravotním postižením



Onemocnění srdce, nebo rozvinutí stresové reakce v panickou poruchu?



Paliativní medicína – sdělení nepříznivé zprávy



V podcastových aplikacích hledejte **HOVORY O MEDICÍNĚ**



VÝHLED NA 2024

JARNÍ KONGRESY PEDIATRIE PRO PRAXI

KONGRESY PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ
PRO DĚTI A DOROST



16.–17. 2. 2024 OSTRAVA

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Ostrava

ODBORNÝ GARANT

doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D.



1.–2. 3. 2024 ČESKÉ BUDĚJOVICE

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel České Budějovice

ODBORNÝ GARANT

MUDr. Jan Hřídel



17.–18. 5. 2024 OLOMOUC

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Olomouc

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.



31. 5. – 1. 6. 2024 HRADEC KRÁLOVÉ

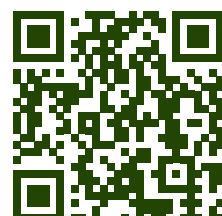
MÍSTO KONÁNÍ

Kongresové centrum Aldis

ODBORNÝ GARANT

doc. MUDr. Sylva Skálová, Ph.D.

Registrace
a podrobné informace na
www.kongrespediatrie.cz



Terapie akné u dospívajících

MUDr. Renata Kopová

Klinika chorob kožních a pohlavních, LF UP a FN Olomouc

Akné je jedním z nejčastějších kožních onemocnění dospívajících, které významně mění kvalitu života a představuje vážný socioekonomický problém. Základem úspěšné léčby je vhodně zvolená zevní léčba, případně včasné nasazení adekvátní systémové léčby.

Klíčová slova: akné, zevní terapie, systémová terapie.

Acne therapy in adolescents

Acne is one of the most common skin diseases of adolescents, which significantly changes the quality of life and represents a serious socio-economic problem. The basis of successful treatment is an appropriately chosen external treatment, or the timely deployment of adequate systemic treatment.

Key words: acne vulgaris, topical treatment, systemic treatment.

ÚVOD

Akné vulgaris je jedním z nejčastějších kožních onemocnění zejména dospívající populace, prevalence u mladistvých je téměř 100 %, rozdílly jsou v závažnosti postižení. V etiopatogenezi se uplatňují genetická predispozice, zvýšená seborea, retenční hyperkeratóza a bakteriální flóra folikulů, zejména nepřímé působení *Cutibacterium acnes*. Volba terapie je dána závažností klinického obrazu, tedy počtem a charakterem kožních eflorescencí, rozsahem postižení kůže, délkou onemocnění a způsobem hojení. U lehkých až středně těžkých forem akné většinou stačí zevní terapeutické postupy, u těžších forem akné se uplatňuje systémová terapie, ale vždy v kombinaci s lokální léčbou.

KLASIFIKACE AKNÉ PODLE INSTITUTE FOR CLINICAL SYSTEMS IMPROVEMENT

- Lehká forma akné – komedony, zánětlivé papuly
- Středně těžká forma akné – komedony, papuly, pustuly, ojedinělé cysty
- Těžká forma akné – komedony, papuly, pustuly, zánětlivé noduly, cysty

KLASIFIKACE AKNÉ DLE PLEWIGA A KLINGMANA

- **Komedonická akné** – v klinickém obraze převažují uzavřené a otevřené komedony, počet zánětlivých morf na polovině obličeje není vyšší než pět.
- **Papulopustulózní akné** – v klinickém obraze dominují papuly a papulopustuly.
- **Nodulocystická akné** – jsou přítomny komedony, papuly, papulopustuly a také noduly a cysty, v počtu do 5 na polovině obličeje.
- **Konglobátní akné** – převažují abscedující noduly, cysty, velké zánětlivé infiltráty, je sklon k tvorbě hypertrofických a keloidních jizev.

Dle věku postižených se dělí akné na novorozeneckou akné (*acne neonatorum*) – do 6 týdnů věku, dětskou akné (*acne infantum*) – 6 týdnů až 1 rok, akné v mladším dětském věku (*acne juvenilis*, *acne in mild childhood*) – 1 rok až 7 let, preadolescentní akné (*acne prepubertalis*, *preadolescent acne*) – 7 let až 12 let, akné dospívajících (*acne pubertalis*, *adolescent acne*) – 12 let až 18 let a akné dospělých (*acne adultorum*) – nad 25 let.

CICAPLAST BALZÁM B5+

**Pomáhá okamžitě zklidnit
pokožku** a urychlit přirozený
proces její obnovy.

**VHODNÝ PRO POKOŽKU
CELÉ RODINY.**

Až 100 % kojenců
má po používání na pohled
zklidněnou pokožku**

Obohaceno o:

- Tribiomu (unikátní prebiotický komplex)
- 5 % Panthenolu
- Madecassoside
- ingredience s obsahem zinku a manganu

**OPTIMÁLNÍ TOLERANCE,
VHODNÉ PRO CITLIVOU PLEŤ.
BEZ PARFEMACE.**



* Studie provedená společností IQVIA, listopad–prosinec 2022, Česká republika, 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou dermokosmetickou řadu (značku) přípravků doporučujete svým pacientům u následující diagnózy nejčastěji: rekonstrukce a hojení kůže, např. po chirurgických nebo estetických zákrocích?

** Protokol: 2krát denně po dobu 4 týdnů pod pediatrickou a dermatologickou kontrolou – 52 kojenců (věk 4–34 měsíců).

Obř. 1. Doporučené postupy léčby akné pro pediatri

DOPORUČENÉ POSTUPY LÉČBY AKNÉ PRO DĚTSKÉ LÉKAŘE

Zpracováno Pracovní skupinou pro akné – Sekce korektivní dermatologie
Česká dermatovenerologická společnost (ČDS ČLS JEP), 2007

	LEHKÁ		STŘEDNĚ TĚŽKÁ		TĚŽKÁ	
	KOMEDONICKÁ	PAPULO-PUSTULÓZNÍ I-II	PAPULO-PUSTULÓZNÍ III-IV	NODULOCYSTICKÁ	KONGLOBÁTNÍ	
	počet papul/pustul* žádná	do 10	do 40	ojedinělé noduly	četné noduly a cysty	
ZÁKLADNÍ LÉČBA	RETINOID lokálně • 1x denně (nejlépe na noc) • na celý obličej (trup) • při pálení nejdříve jen několik hodin denně a dobu aplikace postupně prodlužovat dle tolerance		RETINOID lokálně (aplikace viz komedonická akné) + ANTIBIOTIKUM lokálně 2x denně na papuly/pustuly do zhojení lézí (cca 2-3 měsíce)		<p>ODESLAT K DERMATOLOGOVI</p>	
JINÁ MOŽNÁ LÉČBA	AZELAOVÁ KYSELINA • 1x denně • později event. i 2x denně • na celý obličej (trup)		RETINOID lokálně (aplikace viz komedonická akné) + BENZOYLPEROXID lokálně 1-2x denně na papuly/pustuly do zhojení lézí (bez časového omezení)			
UDRŽ LÉČBA	RETINOID lokálně 1x denně nebo ob den (nejlépe na noc)					
DOPLŇKOVÁ LÉČBA	DERMOKOSMETIKA vhodné čistící prostředky, krémy, make-upy, opalovací krémy – dostupné v lékárně POTRAVINOVÉ DOPLŇKY vitamíny, acidophilus, zinek – dostupné v lékárně				ZENY • kontrola pravidelnosti MENSES • dotaz na HORMONÁLNÍ LÉČBU • pozor na SPRÁVNOU ANTIKONCEPCI – s pozitivním účinkem na pleť (např. s obsahem cyproteronacetátu, dienogestu, chlormedionacetátu, drospirenonu – po konzultaci s gynekologem)	

* na polovině obličeje

LOKÁLNÍ LÉČBA

Retinoidy (tretinoin, adapalen, trifaroten)

Účinky: komedolytický, antikomedogenní, keratolytický, mírně protizánětlivý, sebostatický, imunomodulační.

Indikace: komedonická akné, v kombinaci s dalšími lokálními a celkovými léčivy u dalších forem, udržovací a preventivní léčba.

Použití: zpočátku postupné prodlužování doby expozice během dne (může být začervenání, pálení, olupování pokožky), pak aplikace na noc, na celou postiženou plochu, kontraindikace – gravidita a kojení.

Přípravky dostupné v ČR: adapalen – Differine 0,1% krém, Belakne 0,1% gel a 0,1% krém, Belakne combi gel (v kombinaci s 2,5% benzoylperoxidem), Epiduo 0,1% gel (v kombinaci s 2,5% benzoylperoxidem), Epiduo forte 0,3% gel (v kombinaci s 2,5% benzoylperoxidem), tretinoin – Acnatac 0,025% gel (v kombinaci s 1% klindamycinem), Aknemycin plus 0,025% roztok (v kombinaci se 4% erytromycinem), trifaroten – Akliel 0,005% krém.

Kyselina azelaová

Účinky: komedolytický, antibakteriální, protizánětlivý, působí i na pigmentové skvrny.

Indikace: komedonická akné, lehká až středně těžká papulopustulózní akné, v monoterapii nebo v kombinaci.

Použití: možné aplikovat i v letních měsících, není kontraindikována v graviditě a kojení.

Přípravky dostupné v ČR: Skinoren 20% krém, dále je obsažena v řadě kosmetických přípravků – např. Acnozoil krém, Azelac krém.

Benzoylperoxid

Účinky: antibakteriální, mírný keratolytický.

Indikace: ideálně v kombinaci s lokálními retinoidy, s kyselinou azelaovou nebo s klindamycinem.

Přípravky dostupné v ČR: Akneroxid 5% a 10% gel, Belakne combi 2,5% gel (v kombinaci s 0,1% adapalénem), Epiduo 2,5% gel (v kombinaci s 0,1% adapalénem).

Lokální antibiotika

Účinky: protizánětlivý, nemají komedolytický efekt.

Indikace: zánětlivé formy akné.

Použití: v kombinaci s retinoidy, kyselinou azelaovou, benzoylperoxidem, s perorálním izotretinoinem nebo HAK, ne však s celkovými antibiotiky (vznik mikrobiální rezistence), doba aplikace ne delší než 3 měsíce.

Přípravky dostupné v ČR:

erytromycin: Aknemycin 2% roztok, Aknemycin plus 4% roztok (v kombinaci s 0,025% tretinoinem), Aknemycin 2000 2% mast, Zineryt 4% roztok (v kombinaci s 1,2% zinkacetátem),

klindamycin: Acnatac 1% gel (v kombinaci se 0,025% tretinoinem),

tetracyklin, chloramfenikol (jen magistraliter přípravky).

CELKOVÁ LÉČBA AKNÉ

Indikace: těžká a velmi těžká forma akné a středně těžká akné, kde kombinovaná lokální léčba nevedla k očekávanému zlepšení.

Perorální antibiotika

Indikace: středně těžká a těžká akné s velkým počtem zánětlivých lézí a postižením obličeje, zad, ramenou, dekoltu.

Účinek: antimikrobiální, protizánětlivý, imunomodulační, inhibují produkci volných radikálů.

Tetracyklinová ATB:

U dětí od 8 let věku, kontraindikována u gravidních a kojících.

Doxycylin – dávkování: prvních 10–14 dnů 200 mg denně, pak 100 mg až 50 mg denně po 12–24 týdnů NEBO prvních 5–10 dnů 200 mg denně, pak 100 mg denně 10 dnů, pak 50 mg denně po 12–24 týdnů.

Makrolidová ATB:

Azitromycin – dávkování – pulzní schéma – 500 mg denně po 3 dny, pak 7 dní pauza, opakovat 5 pulzů.

Hormonální antikoncepce

Kombinovaná orální kontracepce s obsahem antiandrogenního gestagenu – cyproteronacetát, drospirenon, dienogest nebo chlormadinonacetát. Výběr antikoncepce závisí na věku pacientky, typu akné, přítomnosti jiných znaků hyperandrogenismu a případných poruchách cyklu. Zahájení terapie nejméně 2 roky po menarché, po gynekologickém a v některých případech i endokrinologickém vyšetření.

Vakcinoterapie

Acnevac cps – bakteriální lyzát připravený z bakteriálních kmenů nejčastějších původců kožních zánětlivých onemocnění (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*), jedno balení obsahuje dávku na 3 měsíce, doporučuje se užívat alespoň 6 měsíců.

Indikace: lehká a středně těžká papulopustulózní akné.

Retinoidy (izotretinoin)

Indikace: těžké a rezistentní formy akné – těžká papulopustulózní akné, středně těžká nodulocystická akné, závažná nodulocystická a konglobátní akné.

Účinky: antiproliferační, protizánětlivý, komedolytický, snížení keratinizace.

Kontraindikován u těhotných a kojících žen, osob mladších 12 let, při hepatální insuficienci, hypervitaminóze A, zvýšené hladině lipidů v krvi a při souběžné léčbě tetracyklinovými antibiotiky.

Dávkování: v úvodu denní dávka 0,5 mg/kg/den, postupně možno snížit na 20 mg pro die, ponechat do celkové kumulativní dávky 120–150 mg/kg dle rozsahu a intenzity původního postižení. Optimální celková kumulativní dávka znamená minimální riziko exacerbace projevů akné.

Laboratorní kontroly: před léčbou a v průběhu léčby krevní obraz, hladiny tuků, jaterní enzymy.

Nejčastější nežádoucí účinky: teratogenicita, embryotoxicita, suchost kůže a sliznic, vyšší únavnost, zvýšení hladiny sérových lipidů a jaterních enzymů.

METODY KOREKTIVNÍ DERMATOLOGIE – K DOLÉČENÍ ZBYTKOVÝCH PROJEVŮ, K ŘEŠENÍ NÁSLEDKŮ AKNÉ (PIGMENTACE, JIZVIČKY)

Chemický peeling (AHA kyseliny (kyselina glykolová, citrónová, jablečná, mandlová, kyselina trichloroctová, lipobetahydroxy kyseliny), 4–6 sezení vždy s odstupem 2–3 týdnů.

Lasery – léčba a ošetření aktivních forem akné (komedonů, papul, pustul, nodulů, infiltrátů) – např. pulzní diodový laser, dále korekce výsledných stavů (hyperpigmentace, erytémy, jizvy) – např. ablační CO₂ a erbiový laser.

Fototerapie – modré světlo, viditelné světlo, IPL.

Derma roller, mikro Jehličkování – ošetření zvětšených pórů, jizviček po akné, hyperseborey, hyperpigmentací.

Aplikace plazmy.

Radiofrekvence – k ošetření jizev.

Manuální terapie – kosmetologické čištění.

Drobné chirurgické zákroky – incize a drenáž cyst, dermabraze, aplikace implantátů (např. kys. hyaluronové či kolagenu) do atrofických jizev.

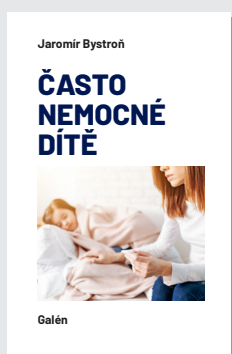
Korektivní kamufláž.

Dermokosmetika – podpůrné přípravky pro iniciační formy akné a k doplnění medikamentózní léčby. Přípravky v podobě mycích gelů, pěn, syndetů, hydrokrémů, gelů, výrobků sluneční ochrany, korekčních tyčinek s barevným zabarvením či speciálně upravených make-upů.

LITERATURA

1. Bienenfeld A, Nagler AR, Orlow SJ. Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review. Am J Clin Dermatol. 2017;18:469-490.
 2. Cibula D, Henzl MR, Živný J, et al. Základy gynekologické endokrinologie. Praha: Grada Publishing, spol. s r. o.; 2002:49-64.
 3. Cunliffe W, Gollnick H. Acne diagnosis and management. London: Martin Dunitz Ltd; 2001:80-131.
 4. Nevorolová Z, Rulcová J, Benáková N. Obličejové dermatózy. Praha: Mladá fronta, a.s.; 2016.
 5. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Am Acad Dermatol. 2016;74(5):945-973.

KNIŽNÍ NOVINKA



Jaromír Bystrouň

ČASTO NEMOCNÉ DÍTĚ

Předkládaná publikace **Často nemocné dítě** není učebnicí pediatrie ani klinické imunologie pro danou problematiku, ale souhrnem zkušeností lékaře, který se téměř 40 let zabývá problematikou často nemocných dětí. Zprvu pohledem pediatra a následně specialisty v oboru klinické imunologie a alergologie, a to jak na úrovni praxe v terénu, tak na úrovni akademické. Doufáme, že kniha bude užitečná všem lékařům, kterým často nemocné děti přicházejí do ordinací – především pediatrům, alergologům a klinickým imunologům, otorinolaryngologům, pneumologům i dalším, jichž se tato problematika dotýká jen okrajově. Potřebné a aktuální informace zde naleznou i ostatní zdravotničtí pracovníci, studenti medicíny, ale též zainteresovaná laická veřejnost. Zvláště rodičům poskytuje kniha hlubší pohled do problematiky vývoje imunity u dětí v různých věkových obdobích v souvislosti s nejčastějšími nemocemi, které se u nich v průběhu času vyskytují.

Praha: Galén, 2023, 121 s. – První vydání, 130 x 200 mm, vázané, barevně, 300 Kč, ISBN 978-80-7492-690-7

Kontakt: Galén, spol. s r. o., Na Popelce 3144/10a, 150 00 Praha 5, tel. 602 139 914, e-mail: objednavky@galen.cz, www.galen.cz

Zdravotná gramotnosť rodičov v oblasti prevencie chrípky u detí

PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertalová, PhD., PhDr. Lívia Hadašová, PhD., MBA

Katedra ošetrovateľstva, Fakulta zdravotníckych odborov, Prešovská univerzita v Prešove

Chrípka je vysoko nákazlivé ochorenie dýchacích ciest, ktoré sa šíri kvapôčkovou infekciou. Deti sú ohrozené rizikom komplikácií, následnej hospitalizácie a v najťažších prípadoch aj smrťou. Jednou z účinných foriem prevencie chrípky u detí je zvyšovanie zdravotnej gramotnosti rodičov v danej problematike. Autorky v predkladanom príspevku prinášajú výsledky prieskumu v oblasti informovanosti rodičov o prevencii chrípky u detí.

Kľúčové slová: dieťa, chrípka, rodič, prevencia, informovanosť.

Health literacy of parents in the field of influenza prevention in children

Influenza is a highly contagious respiratory disease that is spread by droplet infection. Children are at risk of complications, subsequent hospitalization and, in the most severe cases, even death. One of the effective forms of prevention of influenza in children is increasing the health literacy of parents in the given issue. In the presented article, the authors present the results of a survey in the area of parents' awareness of flu prevention in children.

Key words: child, influenza, parent, prevention, awareness.

Úvod

Zdravotná gramotnosť je kľúčovým výsledkom činnosti výchovy k zdraviu, je to komplexný fenomén zahŕňajúci jednotlivca, rodiny, komunity a systémy. Funkčná zdravotná gramotnosť rieši tradičnú zdravotnú výchovu, ktorá je zameraná na poskytovanie informácií, jej hlavnou úlohou je rozšíriť a zdokonaľiť poznatky spoločnosti o rizikových faktoroch a usmerniť ich, aby prijímali stanovené opatrenia. Účinne napomáha zlepšiť zdravie nielen u jednotlivcov, ale celej populácie napr. účasťou na preventívnych prehliadkach, na očkovaní a pod. Významne sa využíva aj v prevencii chrípky u detí a u dospelých. Chrípka je vysoko nákazlivé, rýchlo sa šíriace infekčné ochorenie vznikajúce náhle s príznakmi zápalu hrtana, priedušiek, celkovými príznakmi, telesnou teplotou 38–40 stupňov Celzia. V našej zeme-

pisnej šírke je to sezónne ochorenie, vyskytuje sa spravidla od decembra do marca. Ľahko sa šíri v kolektívoch, najmä v školách (1, 2).

Prevencia chrípky

Zdravý životný štýl sa chápe ako spôsob spoločenského, rodinného života, spôsob životosprávy a výživy jedinca, ktorý je ovplyvňovaný vonkajšími a vnútornými faktormi, ktoré priamo vplyvajú na zdravie a chorobu jedincov. Z hľadiska detskej populácie k faktorom životného štýlu patrí: správna výživa a dostatok tekutín, pobyt na čerstvom vzduchu, dostatok slnka, primeraná telesná aktivita, pravidelné striedanie odpočinku a spánku, podpora zdravého psychosociálneho vývinu (3). Racionálna výživa ovplyvňuje zdravie, ma význam v prevencii aj v rekonvalescencii. Energetická potreba sa u dieťaťa mení

podľa veku a aktuálneho zdravotného stavu. Približná potreba je 334–500 kJ na kg a deň u dojčiat, po treťom roku s poklesom o 42 kJ na kg. Výživa dieťaťa ma obsahovať 12–14% bielkovín, 45–55% sacharidov a 10% tukov. Počas puberty sa energetické nároky prechodne zvyšujú (4). Strava musí byť bohatá na vitamíny, minerály a stopové prvky, ide teda o dostatok ovocia a zeleniny, celozrnné výrobky, ryby, strukoviny, mäso. Voda je nenahradiateľnou podmienkou života, udržiava osmotickú rovnováhu v organizme. Deťom sa podľa veku sa odporúča príjem 1–2,5 l vody denne s preferenciou pitnej vody, čaju a nesladených nápojov (5). Pobyt na čerstvom vzduchu je zdrojom kyslíka a vitamínu D tvorbu ktorého podporuje slnečné svetlo, ten ovplyvňuje vstrebávanie kalcia a fosforu dôležitých prvkov na stavbu kosti, zubov, obranyschopnosť organizmu



PhDr. Iveta Ondriová, PhD.
Fakulta zdravotníckych odborov PU v Prešove
iondriova@centrum.sk

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(5):351-353
Článok prijat redakci: 15. 5. 2023
Článok prijat k publikaci: 1. 6. 2023

(6). Telesná aktivita priaznivo pôsobí na kardiovaskulárny, dýchací, oporný a pohybový systém, na latkovú výmenu a psychický stav. Odpočinok a spánok umožňujú ľudskému telu načerpať novú energiu. Deťom je potrebné upevňovať pravidlá spánkovej hygieny s úpravou prostredia, realizáciou vhodnej telesnej aktivity, redukciami príjmu jedla a pitia pred spaním, redukciami psychickej stimulácie pred zaspávaním, redukciami bolesti, využívaním relaxačných techník a rituálov (7).

Očkovanie proti chrípke je najúčinnjším prostriedkom na zabránenie chrípky u detí. Očkovacia látka je určená od 6 mesiacov veku dieťaťa, odporúča sa očkovať v jesenných mesiacoch, protilátky sa začínajú tvoriť o 10–14 dní. Odborníci odporúčajú očkovať proti chrípke každoročne aj deti s diabetom mellitom 1. typu, s poruchami imunity, po orgánových transplantáciách, s chronickým obličkovým zlyhaním, HIV pozitívne deti, nedonosené a nezrelé deti, deti s onkologickým ochorením, deti s alergiou na vaječné bielkoviny možno očkovať, pretože obsah vaječných proteínov vo vakcína je taký nízky, že predstavuje nízke, až zanedbateľné riziko (8). Od 2. roku veku dieťaťa možno každoročne predsezónne podať inaktivovanú vakcínu, a to v čase najmenej 14 dní pred absolvovaním chemoterapie alebo 3–4 týždne po ňom. U detí mladších ako 9 rokov pri prvom očkovaní sa odporúča aplikovať očkovaciu látku v predsezóne dvoma dávkami v rozpätí jedného mesiaca (1, 7). Profylaxia chrípky u detí a dospievajúcich od 24 mesiacov do menej ako 18 rokov sa realizuje použitím Fluenuz Tetra. Deti a dospievajúci starší ako 24 mesiacov: 0,2 ml (0,1 ml do každej nosovej dierky). Deťom, ktoré ešte neboli očkované proti sezónnej chrípke, sa má po uplynutí najmenej 4 týždňov podať druhá dávka. Fluenuz Tetra sa nemá používať u dojčiat a batoliat vo veku do 24 mesiacov s ohľadom na bezpečnostné obavy týkajúce sa zvýšeného výskytu hospitalizácie a sipotu v tejto populácii. Imunizácia sa musí vykonať podaním do nosa. Fluenuz Tetra sa nepodáva injekčne. Fluenuz Tetra sa podáva ako rozdelená dávka do oboch nosových dierok. Po podaní polovice dávky do jednej nosovej dierky hneď alebo krátko potom podajte druhú polovicu dávky do druhej dierky. Pacient môže počas podávania očkovacej látky normálne dýchať, nie je potrebné ju aktívne vdychovať alebo vtáhať

nosom (9). Kontraindikácie – precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti (napr. želatína) na gentamicín (možné stopové množstvo). Ťažká alergická reakcia (napr. anafylaxia) na vajíčka alebo na vaječné proteíny (napr. ovalbumín), deti a dospievajúci s klinickou imunodeficienciou v dôsledku imunodeficientného zdravotného stavu alebo imunosupresívnej liečby, ako je: akútne a chronické leukémie, lymfóm, symptomatická HIV infekcia, bunkové imunodeficiencie a vysoké dávky kortikosteroidov (10).

Princípy správnej imunizácie a aplikácia vakcín zahrňujú individuálny prístup k očkovanému dieťaťu, rešpektovanie kontraindikácií, správnu očkovaciu techniku a zaobchádzanie s očkovacou látkou podľa pokynov výrobcu, optimálne odstupky medzi vakcináciami, zabezpečiť, zotrvanie očkovaného aspoň 30 minút pod dohľadom lekára (1).

Prieskumná časť

Hlavný cieľ: Zistiť úroveň zdravotnej gramotnosti u rodičov so zameraním na prevenciu chrípky u detí.

Parciálne ciele prieskumu:

- Zistiť úroveň zdravotnej gramotnosti vedomosti rodičov o preventívnych opatreniach chrípky v detskom veku.
- Posúdiť znalosti rodičov v otázke očkovania proti chrípke u detí

Metodológia a súbor

Prieskum sme realizovali v mesiaci december v roku 2022 v pediatrických ambulanciách – praktický lekár pre deti a dorast u 100 rodičov detí v predškolskom a školskom veku pomocou neštandardizovaného dotazníka. Vek respondentov bol v rozmedzí 20–48 rokov.

Analýza a interpretácia výsledkov prieskumu

Príznaky chrípky uviedlo správne 96 % respondentov, u 4 % respondentov tieto výsledky správne neboli. Je veľmi dôležité poznať odlišnosti chrípky a nachladnutia. V rámci dodržiavania liečeného postupu pri objavení sa prvých príznakov chrípky 56 % respondentov podáva lieky na zníženie horúčky a dostatok tekutín, 40 % respondentov urgentne vyhľadá lekára kvôli obavám z možných komplikácií, 4 % ho navštívia len v prípade, ak hodnoty te-

lesnej teploty neklesajú. V rámci preventívnych opatrení 16 % respondentov uvádzalo konzumovanie dostatku vitamínov v prirodzenej podobe, 20 % pravidelný pohyb a vyhýbanie sa ohniskám nákazy, u 66 % to bola kombinácia faktorov podporujúcich zdravý životný štýl a očkovania. Zaujímali nás názory respondentov na očkovanie proti chrípke, až 80 % respondentov považuje očkovanie za veľmi účinný faktor prevencie chrípky u detí, 20 % vyjadrilo nesúhlasné stanovisko s odôvodnením strachu z výskytu možných vedľajších účinkov pri očkovaní. Vedomosti týkajúce sa nežiaducich účinkov súvisiacich s očkovaním sme monitorovali vymenovaním jednotlivých typov, kde 66 % respondentov uviedlo iba jeden príklad nežiaducej reakcie, dva príklady uviedlo 10 % a tri a viac 24 %. Pri zisťovaní, či sa rodičia osobne stretli s nežiaducou reakciou u ich dieťaťa, 77 % respondentov odpovedalo, že ich dieťa nemalo neprimeranú reakciu na očkovanie, 23 % respondentov konštatovalo, že sa s nežiaducou reakciou stretli u svojho dieťaťa. Ako najčastejší prejav uvádzali horúčku, opuch v mieste vpichu, pretrvávajúcu bolesť v mieste vpichu. Zisťovali sme preferované informačné zdroje reflektujúce objektivitu, 93 % respondentov uviedlo lekárov primárneho kontaktu ako najúčinnější zdroj informácií s vysokou profesionalitou a humánnym prístupom, 7 % respondentov uvádzalo internetové zdroje. V otázke modifikácie postojov k očkovaniu proti chrípke v súvislosti s pandémiou covid-19 respondenti konštatovali v 78 %, že ich postoj táto skutočnosť neovplyvnila, aj predtým boli k očkovaniu pozitívne naklonení, 22 % ovplyvnila v negatívnom postoji k očkovaniu.

Diskusia

Z výsledkov nami realizovaného prieskumu vyplýva, že rodičia poznajú preventívne opatrenia zamerané na chrípku u detí, až v 80 % sa prikláňajú k očkovaniu, čo je potešiteľné. Výsledky nami realizovaného prieskumu korešponujú s výsledkami komparatívneho výskumu Lacikovej, kde rodičia v 85,9 % vyjadrili pozitívne stanovisko k očkovaniu v Českej republike a 92,6 % v Slovenskej republike. Zisťovali sme skutočnosť, ako ovplyvnila pandémia covidu-19 postoj rodičov k očkovaniu, kde v 78 % respondenti konštatovali, že ich postoj táto skutočnosť neovplyvnila, aj pred-

tým boli k očkovaniu pozitívne naklonení (11). Jeseňák et al. (2013) konštatujú, že do prevencie chrípky u detí by sa mala zaradiť správna životospráva, šport u väčších detí, otužovanie. V čase chrípkovej epidémie by sme sa mali vyhýbať miestam s vyšším pohybom ľudí, nákupným centráram. V predchrípkovom období doplniť do jedálneho vitamíny (hlavne vitamín C, D), zinok, probiotiká a myslieť na

očkovanie. Lacíková (2017) konštatuje, že optimálny životný štýl, preferencia vyváženej stravy, eliminácia pobytu detí vo vysoko rizikovom prostredí a očkovanie sú najúčinnějšími opatreniami v prevencii chrípky u detí.

Záver

Zdravotná gramotnosť je súčasťou výchovy o zdraví, čo v konečnom dôsledku má

vplyv na individuálne postoje osôb k vlastnému zdraviu. Všetci členovia spoločnosti potrebujú prehĺbiť svoje vedomosti o zdraví, čo má vplyv na subjektívnu pohodu jednotlivcov, rodín, komunit ako aj spoločnosti, pretože úroveň zdravotnej gramotnosti zohráva dôležitú úlohu pri dopade týchto ochorení na jednotlivca, zdravotnícke systémy ako aj spoločnosť ako celok.

LITERATÚRA

1. De Young S. Teaching Strategies for Nurse Educators. New Yersay: Pearson Education; 2009.
2. Krištúfková Z. Povinné očkovanie a riziká antivakcinačných tendencií. *Pediatrica pre prax*. 2012;13(6):244-246.
3. Kuchta M, Jeseňák M. Probiotiká a očkovanie u detí: bude možné modulovať imunogénnosť vakcín pomocou špecifických bakteriálnych kmeňov? *Pediatrica*. 2016;11(5):239-244.
4. Jeseňák M, et al. Praktický pohľad na očkovanie proti ľudskému papilomavírusu. *Pediatrica*. 2013;8(1):7-11.
5. Kandel R, Harsthorn KL. Prophylaxis and treatment of influenza virus infection. *Bio Drugs*. 2001;15(5):303-323. doi: 10.2165/00063030-200115050-00003.
6. Novák M, et al. Prieskum postojov a názorov rodičov na očkovanie v meste Martin za roky 2017 a 2018. *Pediatrica*. 2019;13(4):2173-2176.
7. Livingston, RA, Bernstein, HH. Prevention of Influenza in Children. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Dec;29(4):597-615. doi: 10.1016/j.idc.2015.07.008.PMID: 26610418.
8. Nayak J, Hoy G, Gordon, A. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021 Jan 4;11(1):a038430. doi: 10.1101/cshperspect.a038430. PMID: 31871228.
9. Rovný I, Bielik I, et al. Vybrané kapitoly verejného zdravotníctva II. Bratislava: Editio Collegium Elisabethinum; 2011.
10. Shukla VV, Shah RC. Vaccinations in Primary Care. *Indian J Pediatr*. 2018 Dec;85(12):1118-1127. doi: 10.1007/s12098-017-2555-2. Epub 2018 Jan 6. PMID: 29306993.
11. Lacíková M. Očkovanie detí z pohľadu rodičovskej populácie. Masarykova univerzita Brno: Bakalárska práca; 2017. Available from: https://is.muni.cz/th/214738/lf_b/bakalarska_praca_Lacikova.txt.

KNIŽNÍ NOVINKA



Andriy Anatolijovych Ševčenko

UKRAJINSKO-ČESKÝ KONVERZAČNÝ SLOVNÍK V OBRÁZČÍCH

Slovník, který pomáhá občanům Ukrajiny v integraci do české společnosti!

Slovník obsahuje více než 600 barevných obrázků a přes 5 000 položek ukrajinského a českého jazyka. Slovník zahrnuje českou abecedu, která odpovídá fonetickému přepisu českých písmen. Poskytuje správnou a srozumitelnou ukrajinskou transkripci slov a frází, která koreluje s českou výslovností. Konverzační slovník je přístupný i pro seniory – nevyžaduje používání technologických zařízení. Mimo běžných témat vám konverzační slovník pomůže i v nouzových situacích, abyste byli schopni vyjádřit srozumitelné fráze! Díky struktuře a obsahu slovníku budou moci komunikovat okamžitě i ti, kteří neovládají český jazyk. Konverzační slovník za cenu jedné hodiny v komerční škole češtiny!

Slovník, který obsahuje obrázky, významy, fráze a správné přepisy, je „kouzelnou hůlkou“ pro ukrajinské žáky českých základních škol a jejich rodiče a příbuzné, kteří vůbec neovládají český jazyk.

Budte první, kdo bude vlastnit první frázový sešit!

Maxdorf 2023, 64 str., ISBN: 978-80-9073-215-5, Cena: 195 Kč, Formát: 110 x 180 mm, brožovaná

Maxdorf, s.r.o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz

Spolupráce pediatrie a rané péče přináší benefity dětem s vážným hendikepem

Mgr. Lucie Bartusková, Mgr. Kristina Mezníková, Bc. Vladimíra Salvetová

Společnost pro ranou péči, pobočka Ostrava

Při péči o dítě s vážným zdravotním hendikepem je velmi důležitá interdisciplinární spolupráce. U dětí raného věku se jako velmi účinná ukazuje spolupráce pediatriů s pracovníky sociální služby rané péče a s dalšími odborníky. Včasná zahájení podpory vývoje dítěte a podpory jeho rodiny přináší významné benefity jak dítěti, tak jeho rodičům.

Klíčová slova: dítě s postižením, pediatrie, raná péče, interdisciplinární spolupráce, včasná podpora, včasná intervence.

The cooperation between paediatrics and early intervention program brings benefits to children with severe disabilities

Interdisciplinary cooperation is very important when caring for a child with a severe disability. For early children, the cooperation of paediatricians with early childhood care workers and other professionals is proving to be very effective. Early start of support for the child's development and support for his family brings benefits to both the child and his parents.

Key words: child with disability, pediatrics, early intervention, interdisciplinary cooperation, early support.

Úvod

Péče o dítě dlouhodobě nemocné nebo o dítě s vážným hendikepem je náročná nejen pro rodiče dítěte, ale přináší četné výzvy také odborníkům, kteří jsou do ní zapojeni. Význam mezioborové spolupráce při péči o dítě s postižením je dnes již nesporný. Interdisciplinární spolupráce umožňuje nahlížet potíže dítěte či rodiny z pohledu různých specialistů a koordinovat léčebné postupy i péči o rodinu dítěte, případně se vyvarovat duplicit v oblasti služeb podporujících rodinu, především ale nabízí komplexní, holistický přístup k řešení potíží dítěte zahrnující i podporu pečujících osob. U dětí raného věku se jako velmi efektivní jeví zejména spolupráce pediatriů s pracovníky rané péče a dalšími odborníky.

Služba raná péče je definována zákonem o sociálních službách jako „terénní služba, popřípadě doplněná ambulantní formou služby,

poskytovaná dítěti a rodičům dítěte ve věku do 7 let, které je zdravotně postižené, nebo jehož vývoj je ohrožen v důsledku nepříznivého zdravotního stavu. Služba je zaměřena na podporu rodiny a podporu vývoje dítěte s ohledem na jeho specifické potřeby“ (1). Raná péče je rodinám poskytována zdarma. Jedná se o službu převážně terénní, kdy pracovníci rané péče dojíždějí za dítětem a jeho rodiči přímo domů a v bezpečném prostředí poskytují rodině potřebnou pomoc a podporu. Poskytovatelé rané péče se zaměřují na různý typ hendikepu dítěte, někteří se specializují na podporu dětí se zrakovým postižením, jiní na děti s postižením sluchu, s tělesným či mentálním hendikepem, na děti s poruchou autistického spektra, na děti s nervosvalovým onemocněním.

Raný věk jako okno možností

Praxe potvrzuje důležitost včasné podpory vývoje dítěte, tedy již v nejranějším věku dítěte. Zásadní roli ve vývoji dítěte hrají první

tři roky života. Právě v období do tří let jsou kompenzační možnosti mozku tak obrovské, že umožňují nejlépe rozvinout náhradní mechanismy i u těch dětí, které mají v některé oblasti vývoje vážný hendikep. Přestože mozek je schopen vytvářet nová nervová spojení po celý život, člověk se nejrychleji rozvíjí a nejlépe přizpůsobuje změnám v raném dětství (2). Manfred Pretis o průběhu prvního tisíce dní života dítěte hovoří jako o „okně možností“. „Mozek malých dětí se vyvíjí. Domníváme se, že je v průběhu prvních 1 000 dní „nejvnímavější“. Proto se jeví jako smysluplné a logické, nabídneme-li v tomto „okně možností“ (window of opportunity) jako kompenzaci jiné vhodné potenciální prostředí podporující také učení především těm dětem, jejichž schopnosti samoorganizace jsou sníženy v důsledku málo podnětného prostředí nebo různých omezení učebních procesů“ (3). V souvislosti s tím se jeví včasná spolupráce pediatriů s pracovníky rané péče jako zcela klíčová.

Obr. 1. Poradkyně při práci v rodině



Včasná podpora stabilizuje situaci celé rodiny dítěte s postižením

Dětský lékař sleduje dítě od narození v rámci pravidelných prohlídek a může rodičům předat informaci o možnosti podpory již v období, kdy ještě není z různých důvodů potvrzena diagnóza dítěte, ale je zřejmé, že vývoj dítěte je v některé z oblastí ohrožen. Včasná podpora dítěte i jeho rodičů, sourozenců či dalších pečujících osob posiluje rodinu, stabilizuje její situaci, která je po zjištění vážného hendikepu dítěte či při podezření, že vývoj dítěte nebude probíhat standardně, často krizová. Dle Pretise (3) můžeme narození dítěte s vývojovými obtížemi v tomto kontextu chápat jako krizi. Důležitost včasného informování rodičů o možnostech podpory dokládá také studie zaměřená na mapování potřeb rodin dětí s postižením nebo chronickým onemocněním (4), zároveň zmiňuje také potřebu pomoci s koordinací či navigací v komplexním

systému zdravotních a sociálních služeb, tak aby se rodiče dostali bez dlouhého protahování k efektivnímu řešení situace (4).

Pracovnice rané péče nabídnou rodině nejen podporu v oblasti stimulace vývoje dítěte, ale také širší podporu zaměřenou na aktuální potřeby dítěte, rodičů i sourozenců. Na mapování potřeb v těchto oblastech nemají dětská lékařská takový prostor, přesto jejich saturování hraje významnou roli v rámci maximální podpory rozvoje dítěte.

V období mezi pravidelnými návštěvami pediatra či dalších lékařů specialistů tak může rodina čerpat kontinuální podporu rané péče. Pracovnice rané péče ukáží rodičům, jak dítě vhodně stimulovat, a předcházet tak sensorické deprivaci dítěte, jak podpořit celkový psychomotorický vývoj dítěte, poskytnou rodině potřebné sociální poradenství, zapůjčí vhodné hračky, pomůcky k rozvoji dítěte, doporučí dostupné informační zdroje, mohou zprostředkovat kontakt na rodiny v obdobné životní situaci apod. Propojí rodinu s dalšími odborníky v regionu (psycholog, logoped, nutriční poradce, fyzioterapeut apod.) a předají informace o návazných službách (respirační péče, později pomoc s výběrem vhodné školky, školy apod.).

Matka tříleté Natálky při hodnocení rané péče zmínila: „*Pracovnice rané péče mi pomohla pochopit, co diagnóza Natálky znamená v reálném životě, co jí pomůže k větší samostatnosti*“ (5). I tento aspekt podpory rodičů je nesmírně cenný. Pracovnice rané péče mohou rodinu doprovodit na vyšetření a být jí oporou nebo zprostředkovat konzultaci s dalším odborníkem. Například u dětí se zrakovým postižením provedou takzvané funkční vyšetření zraku dítěte, kdy pomocí speciálních, standardizovaných testů a sledováním spontánních reakcí dítěte zjistí, jak dítě reaguje na zrakový podnět. Vyšetřit je možno děti prakticky

od narození, děti s kombinovanými vadami i děti, které nekomunikují či nespolupracují. Vyšetření poskytne rodičům informace o tom, jak jejich dítě vidí, a zároveň je důležitým podkladem pro nastavení vhodné zrakové stimulace dítěte.

Sít služby rané péče v České republice

Dle výstupů analýzy rané péče z roku 2017 (6) poskytuje službu rané péče rodinám v České republice celkem 49 poskytovatelů, mapa rané péče je dostupná na <https://mapa.arpcr.cz/>. Jedním z největších poskytovatelů této služby je Společnost pro ranou péči, která působí v 10 krajích České republiky a zaměřuje se na podporu dětí se zrakovým, tělesným, mentálním a kombinovaným postižením včetně dětí s PAS. Rodiče dětí s hendikepem či ohroženým vývojem se mohou obrátit na jakékoli pracoviště rané péče v regionu a zde budou případně nasměrování na konkrétní pracoviště, kde jim bude poskytnuta podpora.

Výše zmíněná analýza potvrzuje, že informovanost o sociální službě rané péče je stále nedostatečná. Využije ji pouze třetina z rodin, kterým by tato služba mohla poskytnout podporu v péči o dítě se zdravotním postižením či znevýhodněním (9). Do značné míry využití této služby závisí na informacích a doporučeních, které rodiče obdrží ve zdravotnickém zařízení. Důležitá je také včasnost podání informace o rané péči tak, aby se o možnosti využití ranou péči dozvěděli rodiče ihned po diagnostikování zdravotního postižení či výskytu rizika vývojového opoždění dítěte. Právě spolupráce rané péče s pediatrií může přispět k časnému zahájení podpory vývoje dítěte a napomůže stabilizovat rodinu v náročném období, kdy se členové rodiny vyrovnávají s hendikepem dítěte.

LITERATURA

1. Zákon č. 108 ze dne 14. března 2006, o sociálních službách. In: Sběrka zákonů České republiky. 2006, částka 37/2006, § 54. [Online]. Available from: https://www.mpsv.cz/documents/20142/225517/zakon_108_2006.pdf/1a87d9ef-d1df-33fc-35fa-b98714ceba87/.
2. Matyášová P, Barlová J. Analýza rané péče v ČR 2019. [Online]. Available from: <https://www.ranapece.cz/cb/2020/07/01/analiza-rane-pece-2019/>.
3. Pretis M, Barlová J, Hradilková T. Raná péče. Příručka pro teorii a praxi. Praha: Pasperta Publishing; 2020.

4. Pretis M, Barlová J, Hradilková T. Raná péče. Příručka pro teorii a praxi. Praha: Pasperta Publishing; 2020: p.30.
5. Studie o potřebách rodin s dětmi s postižením nebo chronickým onemocněním. Nadační fond Avast, s. 10. [Online]. Available from: https://cdn2.hubspot.net/hubfs/486579/foundation-files/spolu_do_zivota_prehled_empirickych_studii.pdf.
6. Tamtéž.
7. Z hodnocení klientů Společnosti pro ranou péči, pobožka Ostrava.

8. Hradilková T, Klusáčková M, Klusáček J. Informovanost o rané péči. Vybrané výstupy z Analýzy situace rané péče v ČR. Nadační fond Avast, 2017. [Online]. Available from: https://www.ranapece.cz/wp-content/uploads/ranapece_informovanost.pdf.
9. Hradilková T, Klusáčková M, Klusáček J. Informovanost o rané péči. Vybrané výstupy z Analýzy situace rané péče v ČR. Nadační fond Avast, 2017: p.1. [Online]. Available from: https://www.ranapece.cz/wp-content/uploads/ranapece_informovanost.pdf.



**Společnost
pro ranou péči**

Rodiny dětí s postižením mají právo dozvědět se včas o rané péči



Společnost pro ranou péči funguje v 10 krajích ČR

Služby rané péče poskytované na území hl. m. Prahy a Středočeského kraje

Křížkova 46, 186 00 Praha 8
Statutární zástupce a ředitelka:
PhDr. Jitka Barlová, Ph.D.
mobil: 777 234 036
e-mail: centrum@ranapece.cz
www.ranapece.cz/praha

Detašované pracoviště pro Karlovarský kraj Třeboňská 907/90, 360 01 Karlovy Vary

Vedoucí pobočky:
Kristýna Velecká, Dis.
mobil: 734 308 720
e-mail: kristyna.velecka@ranapece.cz
www.ranapece.cz/kv

Společnost pro ranou péči, pobočka České Budějovice

Čechova 164/1, 370 01 České Budějovice
Statutární zástupce a ředitelka:
Mgr. Jana Tušlová
mobil: 777 234 032
e-mail: budejovice@ranapece.cz
www.ranapece.cz/cb

Společnost pro ranou péči, pobočka pro zrak Olomouc

Na Stráni 677/12, 783 01 Olomouc-Slavonín
Statutární zástupce a ředitelka:
Ing. Martina Pekařová
mobil: 777 234 035
e-mail: olomouc@ranapece.cz
www.ranapece.cz/olomouc1

Detašované pracoviště Společnost pro ranou péči, pobočka pro zrak Olomouc se sídlem ve Zlíně

Burešov 4886, 760 01 Zlín 1
Kontaktní osoba:
Mgr. Eva Novotná
mobil: 770 131 315
e-mail: eva.novotna@ranapece.cz

Společnost pro ranou péči, pobočka pro rodinu Olomouc

U Botanické zahrady 828/4, 779 00 Olomouc
Statutární zástupce a ředitelka:
Mgr. Pavla Matyášová
mobil: 774 734 035
e-mail: olomouc2@ranapece.cz
www.ranapece.cz/olomouc2

Společnost pro ranou péči, pobočka Brno

Uzbecká 32, 625 00 Brno
Statutární zástupce a ředitelka:
Mgr. Karla Němcová
mobil: 777 234 034
e-mail: brno@ranapece.cz
www.ranapece.cz/brno

Detašované pracoviště pro Kraj Vysočina

Dolní 165/1, 591 01 Žďár nad Sázavou 1
mobil: 777 234 134
e-mail: vysocina@ranapece.cz
www.ranapece.cz/brno

Společnost pro ranou péči, pobočka Ostrava

Rodinná 2719/57, 700 30 Ostrava-Zábřeh
Statutární zástupce a ředitelka:
Bc. Vladimíra Salvetová
mobil: 774 567 236
e-mail: ostrava@ranapece.cz
www.ranapece.cz/ostrava

A JAKÁ JE NAŠE POMOC?

- **bezplatná** – rodiny mají na službu ze zákona nárok
- **včasná** – pomáháme okamžitě po zjištění diagnózy
- **dostupná** – přijedeme za rodinou až domů kdekoli v regionu
- **odborná** – posilujeme kompetence rodičů v tom, jak své děti rozvíjet
- **komplexní** – podporujeme celou rodinu a spoluvytváříme podpůrný tým kolem ní

Prémiové kojenecké mléko s probiotiky, prebiotiky a HMO: Výhody pro zdravý růst a imunitu dětí

RNDr. Pavel Ježek, Ph.D.

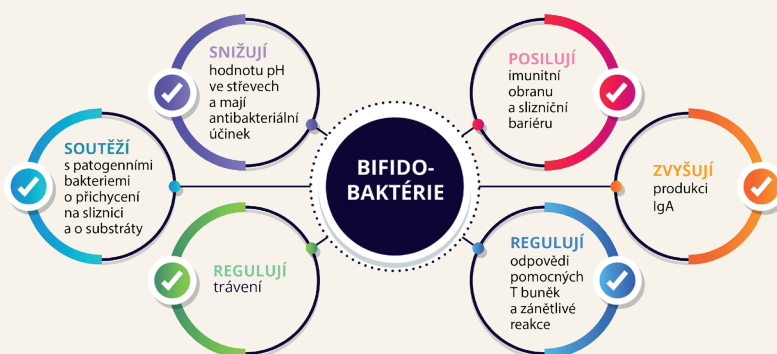
Úvod:

Zdravý růst, vývoj a budování imunity v časném věku je do značné míry závislý na optimální výživě a zdravém střevním systému, včetně správné mikrobioty. Ideální stravou pro malé děti je mateřské mléko, které obsahuje všechny složky podporující zdraví střev – probiotické bakterie, prebiotika a oligosacharidy mateřského mléka (HMO).

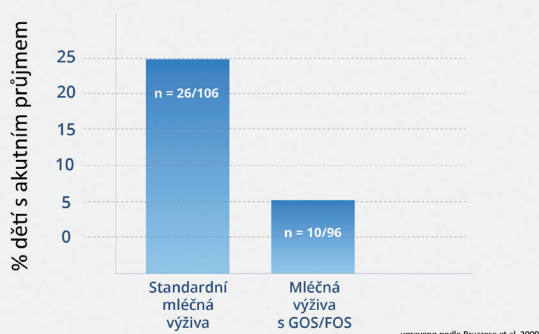
Probiotika: Podpora zdravé střevní mikroflóry

Suplementace kojeneckých mlék o probiotické bakterie pomáhá vytvořit a udržet zdravý střevní mikrobiom. Správně vyvážená střevní mikroflóra s převahou bifidobaktérií má u dětí vliv na trávení, imunitní systém a snižuje riziko některých střevních onemocnění (1).

Jednou z nejpoužívanějších baktérií je *Bifidobacterium animalis* subs. *lactis* (*Bifidobacterium lactis*). Je známo, že pomáhá udržovat rovnováhu střevní mikroflóry, má pozitivní vliv na zažívací procesy (např. redukuje a snižuje výskyt průjmových onemocnění) a zvyšuje hladinu imunoglobulinu A (IgA), tedy jednoho z hlavních typů protilátek, který se vyskytuje v sliznicích trávicího, dýchacího a urogenitálního traktu (2). Některé studie také naznačují, že tato probiotická bakterie může mít protizánětlivé a antimikrobiální vlastnosti (3).



Prebiotická směs GOS/FOS snižuje výskyt průjmů



Prebiotika: Podpora růstu prospěšných baktérií

Nejpoužívanějšími prebiotiky v kojenecké výživě je směs galaktooligosacharidů a fruktooligosacharidů GOS/FOS v poměru 9 : 1, která má za sebou zároveň největší počet klinických studií. Tato směs vykazuje několik pozitivních účinků: a) podporuje růst prospěšných baktérií ve střevě (bifidogenní a laktogenní účinek), b) potlačuje růst patogenních baktérií, c) podporuje trávení, d) změkčuje stolicí, e) zvyšuje absorpci živin a f) pomáhá snižovat zácpu a průjem (4).

Oligosacharidy mateřského mléka (HMO): Posilování imunitního systému

HMO jsou po laktóze a tucích třetí největší složkou mateřského mléka. Mají vysokou schopnost ovlivnit střevní mikrobiotu a posílovat imunitní systém novorozenců a kojenců. Účinky: a) působí jako falešné receptory pro patogenní bakterie, b) mění prostupnost střevní bariéry a c) mají vliv na přirozený

vývoj imunitního systému. Kvantitativně nejvíce zastoupenou HMO v mateřském mléce je 2'-fukosylaktóza (2'-FL). Kojenecké mléko obohacené o 2'-FL tak může napodobovat ochranu imunitní funkcí a podpořit obranyschopnost dítěte proti infekcím a nemocem (5).

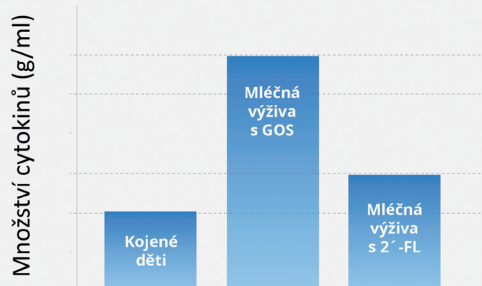
Závěr

Na složení střevní mikrobioty se podílejí jak probiotické bakterie, tak prebiotika a hlavně také i oligosacharidy mateřského mléka. Obohacení nové prémiové kojenecké výživy o všechny tyto 3 složky představuje tak významný krok v oblasti kojenecké výživy pro podporu zdraví a imunitního systému dětí, které nemohou být kojeny.

Literatura:

- Huang Y et al. Eur J Pediatr 2003; 162(3):122-128.
- Beghetti I et al. Nutrients 2021; 13(1):192.
- Pavić AM, Hojsak I. Nutrition and Dietary Supplements 2014; 6 69-74.
- Bruzzese E et al. Clinical Nutrition 2009; 28:156-161.
- Goehring KC et al. The Journal of Nutrition 2016; 12.2559-2566.

Srovnání hladin cytokinů podle druhů výživy



Zlatý partner

České pediatrické společnosti

Beggs®



Probiotika
*B. lactis*¹



Prebiotika
GOS a FOS



HMO
(2'-FL)



Vitamíny
C a D²



Obsahuje DHA²



Plnotučné mléko
a mléčný tuk³

Pro podporu imunity* Prémiové kojenecké mléko



Důležité upozornění: Kojení je nejlepší způsob výživy kojců. Kojenecká výživa by měla být používána pouze na doporučení lékaře. Pokračovací a batolecí mléka mají být pouze součástí smíšené a vyvážené stravy. Způsob použití a další informace na obalech. Potravina pro zvláštní výživu. ¹Bifidobacterium animalis subsp. lactis; 1,5x10⁷ cfu/g. ²Dle požadavku legislativy veškerá pokračovací mléka obsahují DHA, vitamíny C, D. ³Obsahuje 0,25 g mléčného tuku na 100 ml připraveného mléka. *Obsahuje vitamíny C a D, které přispívají k normální funkci imunitního systému. Prodávající/Zadavatel a šířitel reklamy: Simply nature s.r.o., V zahrádkách 1952/50, 130 00 Praha 3, Česká republika.

EQUAZEN®

dříve eye q® doplněk stravy

Škola je pro děti pořádná výzva

pozornost – čtení – psaní – chování – mluvení – učení



Právě proto je tu EQUAZEN

tekuté formy | žvýkáci tobolky | tobolky

Výhody a bezpečnost podávání přípravku EQUAZEN jsou prokázány v klinických studiích u dětí a dospívajících vykazujících problémy:

- se soustředěním a pozorností^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}
- při čtení a psaní³
- se zpožděným vývojem řeči⁴
- s nevhodným chováním a agresivitou^{4, 5, 6, 7}

equazen.cz

1. Sinn, N. et al. Effect of supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients on learning and behavior problems associated with child ADHD. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. 2007; 28(2): 82-91.
2. Sinn, N. et al. Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomised controlled trial. Prostaglandins Leukotriens Essential Fatty Acids 2008 Apr-May; 78(4-5): 311-26.
3. Richardson, A.J.; Montgomery, P. The Oxford-Durham Study: a randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder. Pediatrics 2005; 115: 1360-1366.
4. Portwood, M. The role of dietary fatty acids in children's behaviour and learning. Nutrition and Health 2006; 18: 233-247 (dva výzkumy).
5. Johnson, M. et al. Omega-3/Omega-6 Fatty Acids for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. A Randomized Placebo-Controlled Trial in Children and Adolescents. Journal of Attention Disorders 2009 Mar; 12(5): 394-401.
6. Barragan, E. et al. Efficacy and safety of omega-3/6 fatty acid supplementation alone or in combination with methylphenidate in pediatric patients with ADHD. Journal of Attention Disorders 2017, 21 (5): 433-441.
7. Döpfner, M. et al. Efficacy of Omega-3/Omega-6 Fatty Acids in Preschool Children at Risk of ADHD: A Randomized Placebo-Controlled Trial. Journal of Attention Disorders 2021; 25 (8): 1096-1106.

Sdělení připraveno a zpracováno společností Qpharma. Fotografie dětí jsou ilustrační.

ERDOMED®

erdosteín

LÉČÍ
DÝCHACÍ
CESTY

Antibakteriální mukolytikum

Bronchoprotektivum¹



Registr
ERICA²

Hlavní závěr:

95,6 %
sledovaných dětí s ARI nepotřebovalo
antibiotika při léčbě Erdomedem

ARI – akutní respirační infekce

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku. 2. Kopřiva F.: Sledování ATB léčby dětských pacientů s recidivujícími respiračními infekcemi v letech 2013–2015 a Erdosteínu, aneb co nám řekla „ERICA“. Vox Pediatr 2017;1:42-44.

Zkrácená informace ERDOMED: S: Erdosteín 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. I: Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stabilní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. KI: Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{kr} <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). ZU: Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. NÚ: Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. IT: Erdosteín potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. TL: Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. D: Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. DRR: Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. Reg. č.: tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. Uchovávání: Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. Datum poslední revize textu SPC: Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. P: Erdosteín je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteínem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

 **Angelini
Pharma**

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz