

Průjmová onemocnění z pohledu klinika

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D.

Infekční klinika FN Na Bulovce, Praha

Průjmová onemocnění patří k nejčastějším infekčním onemocněním. V České republice bylo v r. 2009 hlášeno 43 592 průjmových onemocnění (EPIDAT). Mezi hlášenými střevními infekcemi dominují bakteriální infekce (kampylobakterií a salmonelózy), zatímco jiné, zejména virové střevní infekce, jsou dlouhodobě podhlášeny. Článek se zabývá diferenciální diagnostikou, klinickým obrazem, komplikacemi, diagnostikou a léčbou průjmových onemocnění.

Klíčová slova: průjem, výskyt, neinfekční příčiny, infekční agens, klinický obraz, komplikace, sezónnost, nakažlivost, diagnostika, léčba.

Diarrhoeal diseases – from a clinical point of view

Diarrhoeal diseases rang among the most frequent infectious diseases. 43,592 cases of diarrhoeal diseases (EPIDAT) were noted in the Czech Republic in the year 2009. Bacterial infections dominate but viral diarrhoeal diseases have been underreported in the long term. Differential diagnosis, clinical picture, complications, diagnostics and treatment of diarrhoeal diseases are described in the article.

Key words: diarrhoea, occurrence, non-infectious causes, infectious agents, clinical picture, complications, seasonality, infectivity, diagnostics, treatment.

Med. Pro Praxi 2010; 7(10): 372–375

Průjmová onemocnění patří u nás mezi nejčastější infekční onemocnění hned za infekty dýchacích cest. U pacientů naší kliniky vyšetřovaných ambulantně i přijímaných k hospitalizaci je průjem jednou z nejobvyklejších diagnóz, a to jak u dětí, tak u dospělých. Dle hlásícího systému **EPIDAT** (1) bylo v loňském roce diagnostikováno a hlášeno v České republice celkem 43 592 průjmových onemocnění (graf 1). Jejich počet je však jistě mnohonásobně vyšší, protože řada pacientů s lehčím onemocněním k lékaři ani nejde či u nich není prováděna kultivace a hlášení. Velká skupina nemocných s virovými průjmy se do statistik nedostane vůbec, protože u dospělých obvykle nejsou virové střevní infekce diagnostikovány s výjimkou některých epidemických výskytů. V posledních několika letech dochází ke změně spektra patogenů, v loňském roce byla nejčastěji hlášenou střevní infekcí kampylobakterií, která předstihla dlouhá léta vedoucí salmonelózu. Je tomu tak zřejmě proto, že na jedné straně se zvýšila konzumace kuřat (2) a zlepšila diagnostika kampylobakterií, na druhé straně hygienická opatření Evropské unie ve stravovacích provozech a v drůbežárnách vedla k dramatickému snížení počtu salmonelóz (graf 2). Výskyt ostatních patogenů je ve srovnání s výše jmenovanými infekcemi relativně velmi nízký, případů bacilární dysenterie, yersiniózy a alimentárních intoxikací vyvolaných zlatým stafylokokem, *Bacillus cereus* a *Clostridium perfringens* typu A je každoročně jen několik set. Pozvolna narůstající skupinou jsou virové střevní infekce, kterých bylo hlášeno již více než

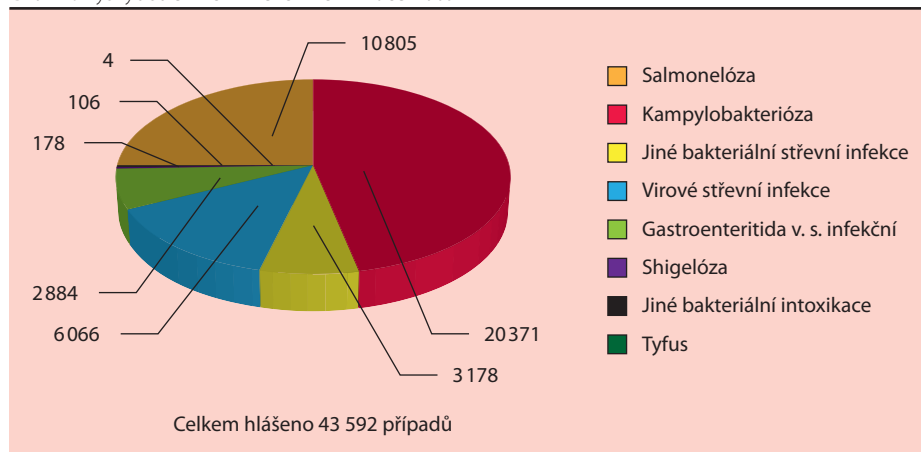
6 000, z toho převážná většina u dětí (graf 1). Tyto infekce jsou ale dle našich zkušeností časté i mezi dospělými a bývají i původci velkých epidemií v domovech pro seniory, nemocnicích i jiných zařízeních. Jedná se především o noroviry ze skupiny calicivirů, menší epidemie bývají vyvolány také rotaviry, které jsou i obávanými nozokomiálními patogeny (3, 4).

Průjem nemusí být vyvolán jen infekčním agens, ale zejména u dospělých pacientů může mít i řadu **neinfekčních příčin**, jak dobře známe i z naší kliniky. U mnoha našich pacientů není infekční agens prokázáno, ale je zjištěna jiná, neinfekční příčina (5). Může se jednat o průjem bez výrazného makroskopického postižení střeva, jehož příčinou může být např. dietní chyba, malabsorpce, alergie, otravy houbami či těžkými kovy, postradiační kolitida, upozornit je třeba i na zdaleka ne vzácnou diagnózu

celiakie zjištěnou až v dospělém věku. Vyskytují se i neurologické a hormonální příčiny průjmu (dráždivý tračník, hyperthyreóza aj.), stavy po resekci střeva, průjem se může objevit i u chronické pankreatitidy, diabetu, Addisonovy choroby, uremie či po podání řady léků, např. některých antibiotik. Do druhé skupiny neinfekčních příčin s postižením střeva patří např. kolorektální karcinom, divertikulitida, chronické střevní záněty (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida), některé náhlé příhody břišní (apendicitida, ileózní stav, trombóza arteria mesenterica, invaginace či stavy s městnáním v malé pánvi).

Infekční průjem je nejčastěji vyvolán patogeny, které způsobují primárně střevní onemocnění, ale někdy může být i jedním z příznaků jiných infekčních onemocnění. Jako průjem může vzácně začínat např. virová hepatitida, leptospiróza, pneumonie, meningokoková in-

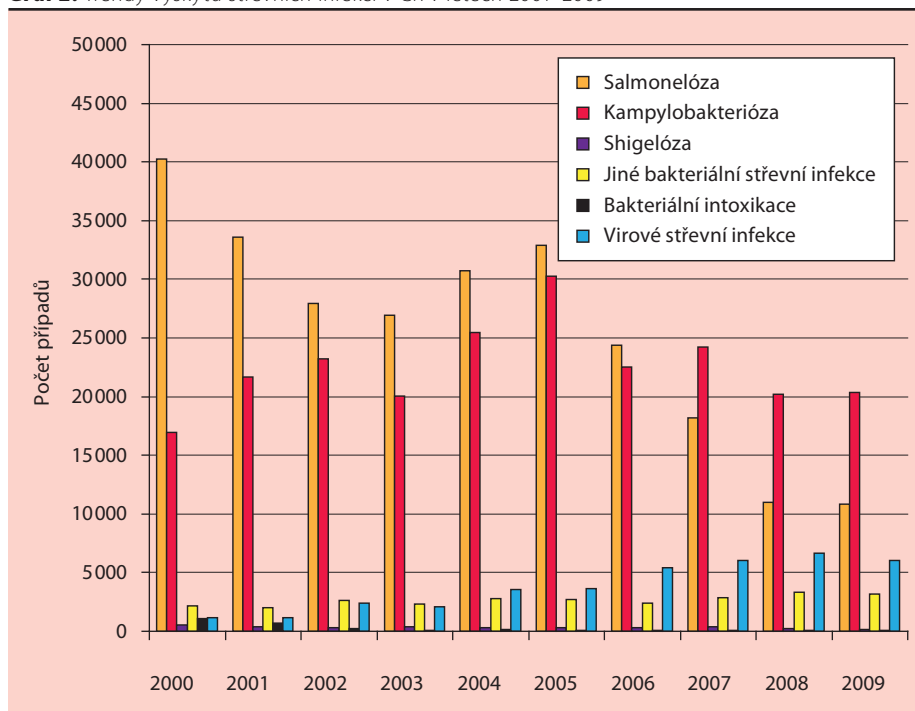
Graf 1. Výskyt střevních infekcí v ČR v roce 2009



fekce typu C, malárie, syndrom toxického šoku a řada dalších. Také pyelonefritida a uroseps zejména u kojenců a seniorů začínají mnohdy průjemem s horečkami, třesavkami a někdy i zvracením. Primárně infekční průjmy mohou být vyvolány **bakteriemi, viry a parazity**, u imunodeficientních pacientů pak mohou mít vzácně příčinu **mykotickou**. Parazitární průjmy se u nás vyskytují poměrně málo, musíme na ně pomyslet u pacientů s cestovatelskou anamnézou a intermitentním protrahovaným průběhem onemocnění. V diferenciální diagnostice infekčních průjmů je třeba vzít v úvahu epidemiologickou anamnézu, klinický obraz, dobu trvání, sezónnost, epidemický či sporadický výskyt. Dobře odebraná **epidemiologická anamnéza** může v diagnostice velmi pomoci. Důležité je vyptat se na kontakty s infekčním onemocněním, dále na to, co a kdy pacient jedl a pil, zda měl problémy sám, či je mělo více lidí, zda byl v kontaktu se zvířaty. Důležitá je cestovní anamnéza (zejména cesty do tropů a subtropů včetně údajů o způsobu ubytování a stravování) a také údaj o podávání antibiotik v posledním měsíci před onemocněním pro možnost vzniku pseudomembranózní enterokolitidy vyvolané *Clostridium difficile*. Nejrizikovější antibiotiky jsou clindamycin, cefalosporiny, širokospektré peniciliny a fluorochinolony.

V klinickém obraze se hodnotí počet a vzhled stolic, příměs krve a hlenu ve stolici, zvracení, přítomnost horečky, bolesti břicha, případně dalších příznaků. Průjemové onemocnění obvykle probíhá pod obrazem gastroenteritidy či enterokolitidy, případně hemoragické enterokolitidy. **Gastroenteritida** je většinou nezánettivého původu, často bývá vyvolána toxinem, postihuje obvykle tenké střevo a typickými příznaky jsou zvracení, bolesti břicha a vodnaté stolice bez příměsí. Horečka může, ale také nemusí být. Pod obrazem gastroenteritidy probíhají alimentární intoxikace (stafylokoková enterotoxikóza aj.), dalšími typickými vyvolavateli jsou *Vibrio cholerae*, většina virů (rotaviry, noroviry, adenoviry a astroviry), z parazitů giardie, ale u dospělých tak obvykle pobíhá i salmonelóza. **Hemoragická enterokolitida** postihuje hlavně tlusté střevo, mechanismus je zánětlivý, typické jsou výraznější bolesti břicha, tenezmy, obvykle chybí zvracení. Je vyvolána zejména invazivními bakteriemi jako jsou shigely, kampilobaktery, yersinie, enteroinvazivní a shiga – toxin produkující *E. coli*, z virů koronaviry, z parazitů např. *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum* či *Trichinella spiralis*. Dyzentერიформní průběh mohou mít i salmonelózy u dětí, u dospělých je tento klinický

Graf 2. Trendy výskytu střevních infekcí v ČR v letech 2001–2009



obraz méně častý. V diferenciální diagnostice je důležitá i přítomnost či absence **horečky**, která provází zejména onemocnění vyvolaná invazivními patogeny, zatímco u onemocnění vyvolaných toxinem nebývá (průběh bez horečky je typický u alimentárních intoxikací, u cholery, vysoké horečky nejsou ani u infekcí vyvolaných enterotoxickými kmeny *E. coli* a noroviry). U průjemových onemocnění se mohou vyskytnout i bolesti hlavy, svalů, kloubů, u salmonelózy jsme se opakovaně setkali i s meningeálními příznaky a zmateností na podkladě toxické encefalopatie s negativní lumbální punkcí. Pseudoapendicitidu mohou vyvolávat kampilobaktery a yersinie. Délka trvání průjemového onemocnění může být různá, obvykle několik dnů či týdnů (akutní průjem do jednoho měsíce), při trvání delším než jeden měsíc se již jedná o průjem chronický.

Nejčastější **komplikací** je **dehydratace**, která má širokou škálu od lehké po těžkou, provázenou někdy renální insuficiencí (nejvyšší kreatinin na naší klinice byl zjištěn u pacienta se salmonelózou, a to 1 400 μmol/l). Hodnotíme hydrataci sliznic, kožní turgor, močení, u těžké dehydratace bývá i facies toxica či centralizace oběhu s chladnými akry, hypotenzí a tachykardií až šokový stav, objevit se mohou i poruchy vědomí. U některých patogenů jsou časté **parainfekční hepatopatie** (zejména u kampilobakteriόzy, yersiniόzy, ale i u salmonelózy či rotavirových infekcí), projevují se však obvykle jen zvýšením transamináz. Z **imunopatologických komplikací** se můžeme setkat s artritidou, Reiterovým syndromem, erythema nodosum (u kampilobakterů, yersinií

či salmonel), kampilobaktery pak mají častou souvislost s i se syndromem Guillain-Barré (6). Hemolyticko-uremický syndrom či trombocytopenická trombocytopenická purpura mohou být komplikací shiga-toxin produkujících *E. coli*. Pacienti polymorbidní a imunodeficientní jsou zvýšeně ohroženi přestupem invazivních střevních patogenů do oběhu pod obrazem **sepsse**, případně **ložiskovými infekcemi** (meningitida, empyem, endokarditida, abscesy parenchymových orgánů, osteomyelitida a řada dalších), kterým mohou, ale také nemusí předcházet gastrointestinální příznaky.

U některých patogenů je typická **sezónnost**, jiné se vyskytují během celého roku. Typickými letními střevními infekcemi jsou salmonelózy, kampilobakteriόzy a dyzentérie, naopak yersiniόzy, rotavirové a norovirové infekce mají maximum výskytu v zimě (7). Během celého roku se vyskytují např. střevní adenovirozy.

Epidemický výskyt je nejčastěji zaznamenáván u salmonelózy, každoročně je v České republice hlášeno několik desítek (někdy i přes sto) epidemií. Spíše sociálně slabší skupiny s nízkým hygienickým standardem může postihnout epidemický výskyt dyzentérie. Četné epidemie jsou u nás i ve světě vyvolávány noroviry, které se vyskytují v nemocnicích, léčebnách, ale i hotelích, restauracích či na výletních lodích. Menší epidemie, často i nozokomiální, jsou popisovány u rotavirů. Vzhledem k častému výskytu rotavirů u malých dětí se setkáváme i s rodinnými výskyty, kdy se od dítěte nakazí rodiče či prarodiče, kteří o ně pečují. Naopak kampilobaktery se přes

svůj vysoký výskyt objevují spíše sporadicky, epidemie jsou popisovány vzácně. **Nakažlivost** je nejvyšší u rotavirů, norovirů, verotoxigenních *E. coli*, u kterých stačí k nákaze pouhých 10 virů či bakterií, přičemž např. rotavirů je v 1 ml stolice až 10^{12} (8). Vysoce kontagiózní je i dyzenterie, kde stačí 100–200 mikrobů. O něco nižší je nakažlivost u kampilobakterů (10^4 – 10^6), nejnižší pak u salmonel, u kterých je k nákaze nutná vysoká infekční dávka (10^6 – 10^9 mikrobů). Proto s výjimkou novorozenců a malých kojenců, u kterých je infekční dávka nižší, je interperzonální přenos salmonel při dodržování hygienických zásad nepravděpodobný. Většina pacientů s průjmovým onemocněním může být léčena ambulantně, ale někteří vyžadují **hospitalizaci**. Vedle povinně hospitalizovaných převážně importovaných nákaz (břišní tyfus a paratyfy, cholera, ale i dyzenterie) je třeba do nemocnice odeslat pacienty dehydratované (ale pozor – někdy pacienti nejsou ve špatném klinickém stavu a překvapí nás vysokými renálními parametry a minerálovou dysbalancí), pacienty s profuzním zvracením a malým perorálním příjmem, do nemocnice patří i výše zmiňované septické a systémové formy střevních patogenů. Zvážit je třeba i hospitalizaci imunodeficitních pacientů s průjmem, kteří jsou zvýšeně ohroženi septickými a systémovými formami onemocnění vyvolaných střevními patogeny.

Základem **diagnostiky bakteriálních průjmových onemocnění** je **kultivace ze stolice** na běžných půdách, některé patogeny však vyžadují **půdy speciální** (kampilobaktery, *Vibrio cholerae*). Provádí se výtěr z konečníku, při podezření na pseudomembranózní kolitidu vyvolanou *Clostridium difficile* (v anamnéze podání antibiotik v posledním měsíci před začátkem onemocnění) je nutný odběr vzorku stolice velikosti lískového oříšku. Kultivaci je někdy třeba odebrat opakovaně, protože původce nemusí být zachycen v každé stolici. U některých bakteriálních patogenů lze stanovit i **toxin** (toxiny *Clostridium difficile*, shiga-toxin produkujících *E. coli*, *Staphylococcus aureus*). Vyšetření klostriidového toxinu je zcela běžné, rutinní a pro diagnostiku poměrně časté klostriidové kolitidy zásadní. Naopak vyšetření toxinu zlatého stafylokoka či toxinu shiga-toxin produkujících *E. coli* nepatří mezi vyšetření běžná, provádějí je jen některé laboratoře. **Sérologická vyšetření** nejsou při střevních infekcích příliš využívána, výjimkou je Widalův test u břišního tyfu či paratyfů a vyšetření protilátek u yersiniózy. Diagnostika **virových střevních infekcí** závisí na vyvolávajícím agens. Pro diagnostiku rotavirů

je nejdostupnější **latexová aglutinace** (odběr stejný jako u pseudomembranózní kolitidy) se záchytem kolem 90 %, některé laboratoře provádějí i vyšetření stolice metodou **ELISA** či **imunochromatografií**, výjimečně je dostupná **elektronová mikroskopie**. Caliciviry (noroviry) byly donedávna u nás s výjimkou elektronové mikroskopie prakticky nediodagnostikovatelné, nyní se začíná v některých laboratořích provádět ELISA ze stolice. U adenovirů je nejběžnější diagnostickou metodou latexová aglutinace, u astrovirů je dostupná i ELISA. „Zlatým standardem“ virologické diagnostiky pak zůstává elektronová mikroskopie, kterou lze pozorovat všechny viry. **Parazitologické vyšetření** je vhodné zejména u cestovatelů a při intermitentním prolongovaném průběhu průjmu. Je třeba odebrat tři stolice v několika dnech po sobě, protože vylučování parazitů do střeva není rovnoměrné. U septických onemocnění se provádí opakovaný **odběr hemokultur**, k diagnostice lokalizovaných infekcí se hodí **zobrazovací metody** (rtg, sonografie, CT, magnetická rezonance aj.) spojené s případnou **kultivací materiálu z ložisek** dle lokalizace (mozkomíšni mok, krev, hnis získaný punkcí abscesů aj.).

V **léčbě** průjmových onemocnění nedošlo v poslední době k významným změnám, u většiny průjmů postačuje symptomatická léčba. Prvním a nejdůležitějším krokem u všech průjmových onemocnění zůstává **rehydratace**. Je třeba znovu zdůraznit nutnost dostatečného příjmu tekutin se zohledněním jejich ztrát průjmem, zvracením i horečkou; běžně je třeba u dospělých kolem 3–4 litrů tekutin denně i více. Vedle černého čaje a nesyčených minerálek mají zásadní význam v léčbě průjmů perorální rehydratační roztoky (např. komerčně vyráběný Kulíšek či magistraliter připravovaný Valíkův roztok s obsahem 60 mmol natria v 1 litru. WHO roztok s obsahem 90 mmol natria v 1 litru není obvykle v našich podmínkách nutné podávat). U těžších dehydratací, při profuzním zvracení či malém perorálním příjmu tekutin bývá nutná rehydratace intravenózní. Dalším známým krokem je **dieta** s omezením tuků, podávají se suchary, starší pečivo, vařené brambory, rýže, bramborová a rýžová kaše, banány, nastrohaná jablka a z nich vyrobené ovocné přesnídávky, později bílé maso. Symptomatickou léčbu doplňuje podání **nespecifických protiprůjmových prostředků**, které se dělí podle mechanismu účinku do několika skupin a jejichž podání závisí na typu průjmu. Bez kontraindikací je podání **adsorbencí** (aktivní uhlí, Smecta) vhodné zejména při léčbě onemocnění vyvolaných to-

xinem či u virových průjmů (9); u bakteriálních průjmů je jejich účinek podstatně nižší. Velký boom zažívají v posledních letech **probiotika**, monokultury či směsné kultury živých mikroorganismů v počtu až devíti kmenů. Jejich podání je nyní doporučováno vedle dysmikrobie po antibioticích i u infekčních průjmových onemocnění (akutní infekční průjem, průjem cestovatelů, pseudomembranózní kolitida vyvolaná *Clostridium difficile*) či neinfekčních onemocnění gastrointestinálního a urogenitálního traktu či u atopických onemocnění (10). Jako probiotika se uplatňují hlavně laktobacily, ale i bifidobakterie, Gram + koky či *Escherichia coli* kmen Nissle. Dostupné preparáty s laktobacily se již počítají na desítky. Namátkou Lacidofil, Lactobacillus acidophilus, Laktobacily 5, Hylak forte, Bio Gaia, Biopron 9, Probiosan a řada dalších (viz např. stránky Společnosti pro prebiotika a probiotika, na jejíž adrese www.probiotika-prebiotika.cz v sekci Dokumenty lze nalézt seznam prebiotik, probiotik i symbiotik dostupných na našem trhu). Velmi dobré zkušenosti jsou vedle bakteriálních probiotik i s preparátem obsahujícím kvasinku *Saccharomyces boulardii* (Enterol); opatrnosti je však třeba u imunodeficitních pacientů vzhledem ke dvěma popsáním sepsím v souvislosti s jeho podáním. Střevní **dezinficiencia** (Endiaron, Ercefuryl) mají případně význam jen u některých bakteriálních infekcí, a proto se změnou spektra etiologických agens směrem k virovým průjmům zejména v některých věkových skupinách (dětí) pozvolna ztrácí na významu. **Antimotilika** (např. Imodium) mají velmi rychlý nástup účinku a jsou doporučována jako vhodný lék zejména při cestovatelském průjmu vyvolaném ve více než 50 % případů enterotoxickými kmeny *E. coli*. Jsou však kontraindikována u průjmů vyvolaných invazivními patogeny či při podezření na tuto etiologii (pacienti s horečkou, bolestmi břicha či příměsí krve ve stolici) pro možnost vzniku bakteriemie či sepse u imunodeficitních pacientů. **Antibiotická terapie** je nutná relativně málokdy (cca u 10 % pacientů), ale závisí na věku – u dospělých pacientů se podává vzhledem k jejich polymorbiditě a častějšímu imunodeficitu o něco častěji než u dětí. Význam má pouze u bakteriálních průjmů, a to zejména u invazivních patogenů (shigely, salmonely, kampilobaktery, yersinie, enteroinvazivní *Escherichia coli*). Antibiotika by měla být podávána jen **v indikovaných případech a dle citlivosti** vyvolavatele. Antibiotická léčba je indikována **u tyfu a paratyfů**, u pseudomembranózní enterokolitidy vyvolané *Clostridium difficile*, u **septických a systémových forem střevních**

infekcí, u těžkých průjmů salmonelových, kampylobakterových a yersiniových, terapii je třeba zvážit i u **imunodeficientních pacientů.** U pacientů se salmonelovým průjmem může po antibiotické terapii dojít k prodloužení rekonvalescentní positivity. Další indikací je snaha **o debacilizaci,** ať už u potravinářů se salmonelózou či u dyzenterie nebo cholery. Délka antibiotické léčby je u průjmového onemocnění obvykle krátká, většinou postačuje 3–5 dní, ale může být i delší v závislosti na úpravě klinického stavu a zánětlivých parametrů. Naopak septická a systémová onemocnění vyvolaná střevními patogeny vyžadují dlouhodobou intravenózní terapii za hospitalizace trvající minimálně 14 dnů, ale někdy i několik měsíců (např. u salmonelové osteomyelitidy). Antibiotika by měla být podávána vždy cíleně a podle citlivosti. Lékem volby u střevní salmonelózy je cotrimoxazol, případně amoxycilin či chinolony, u dyzenterie cotrimoxazol (alternativa ampicilin či chinolony), u kampylobakterií pak jsou lékem volby

makrolidy, alternativně chinolony, u yersiniózy cotrimoxazol, případně chinolony. U cestovatelů do rozvojových zemí s cestovním průjmem se osvědčil také rifaximin (Normix), jehož účinky jsou srovnatelné s chinolony. Antibiotická léčba naopak není indikována u průjmů virových, parazitárních, u alimentárních intoxikací (stafylokoková enterotoxikóza aj.) ani u shiga-toxin produkujících *E. coli* s nejnámějššími kmeny *E. coli* O 157: H7 a *E. coli* O 26, kde je vyšší riziko vzniku hemolyticko-uremického syndromu. Antibiotickou léčbu nevyžaduje ani většina lehkých a středně těžkých průjmových onemocnění vyvolaných invazivními patogeny.

Literatura

1. www.epidat.cz.
2. Sheppard SK, Dallas JF, Stachan NJC, et al. Campylobacter Genotyping to Determine the Source of Human Infection. Clin Infect Dis. 2009; 48(8): 1072–1078.
3. Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, et al. Nosocomial rotavirus infections in European countries. A review of the epidemiology. Severity and Economic Burden of Hos-

pital – Acquired Rotavirus Diseases. Ped Infect Dis J 2006; 25(1): 12–21.

4. Kolman B, Vennema H, et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new Norovirus variant. Lancet, 2004; 363: 682–688.

5. Ambrožová H, a kolektiv: Diferenciálně diagnostické kapitoly z infekčního lékařství. Karolinum, 2003: 67–68.

6. Rees JH, Soudain SE, Gregory NA, et al. Campylobacter jejuni infection and Guillain-Barre syndrome. N Engl J Med. 1995; 333: 1374–1379.

7. Mason DO. On a Multinational Assessment of rotavirus disease in Europe. J Infect Dis., 2007; 195: 1–3.

8. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, et al. Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: The REVEAL Study. J Infect Dis 2007; 196: 26–35.

9. Dupont C, Foo JKL, Garnier P, et al. Oral Diosmectit Redness Stool Output and Diarrhoea Duration in Children with Acute Watery Diarrhoea, Clin Gastr Hepat 2009; 7(4): 456–462.

10. Morrow LE. Probiotics in the intensive care unit. Current Opinion in Critical Care. 2009; 15(2): 144–148.

MUDr. Helena Ambrožová, Ph.D.

Infekční klinika FN Na Bulovce
Budínova 2, 180 81 Praha 8
h.ambrozova@seznam.cz
