

LÉČBA HOREČKY U DĚTÍ

Květa Bláhová

**Pediatrická klinika FN Motol a 2.LF University
Karlovy, Praha**

LÉČBA HOREČKY U DĚTÍ

- Historické reminiscence
- Definice horečky, způsob jejího měření, typy horeček
- Patofyziologie vzniku horečky
- Klinický obraz dítěte s horečkou
- Diagnostické a léčebné postupy včetně prevence febrilních křečí
- Přehled a charakteristika nejčastěji používaných antipyretik
- Doporučené schéma diagnostických a léčebných postupů u dětí s horečkou
- Kasuistiky dětských pacientů s nejasnými horečkami

28/X 1989 kázání a mluva dr. Blahové
s vdechnutím za prouzením na mládež

STRUČNÁ THERAPIE DĚTSKÝCH NEMOCI

PRO
LÉKAŘE A MEDIKY.

Napsali

Prof. Dr. JIŘÍ BRDLÍK,
přednosta kliniky pro nemoci dětské v Bratislavě

a

Dr. JOS. ŠVEJCAR,
asistent kliniky pro nemoci dětské v Bratislavě

DODATEK

O ZDRAVOTNÍ PÉČI O MLÁDEŽ V REPUBLICĚ
ČESKOSLOVENSKÉ

napsal

MUDr. JOSEF VESELÝ,
ministrský komisař ministerstva veř. zdrav. a tělesné výchovy.

S podporou ministerstva školství a národní osvěty a ministerstva
veř. zdravotnictví a tělesné výchovy.

Von. sigl. H. 110

"angl. ploditně" " " " 115"

V PRAZE 1928.

NAKLADATELSTVÍ JOS. SPRINGER V PRAZE I.
FILIÁLKA: KR. VINOHRADY.



...” Akutní onemocnění dětská počínají skoro vždy horečkou, jež může býti jediným projevem choroby po několik dní. Nejčastěji dostaví se horečka náhle, dosahuje jmenovitě u malých dětí vysokých stupňů, jindy opět stoupá pomalu v několika dnech.” ...

...” Může býti, je-li vysoká, provázena zvlášt u malých a predisponovaných dětí eklamptickými křečemi, u dětí větších blouzněním.” ...

...” Proto ze začátku musíme se omeziti na léčení symptomatické, jehož úkolem není tak srážeti horečku, jako ulehčiti dítěti a zvednouti horečkou porušený celkový stav. K tomu máme jednak vodoléčbu, jednak léčbu medikamentósní.” ...

Prof. J.Švejcar, Praha, 1925

...” Již ze začátku hledíme však co nejdříve zjistiti příčiny horečky a léčiti aetiologicky. Často již v neurčitých začátcích důkladná anamnésa a aspekce nemocného dává nám směrnice léčebné.”...

...” Marně budeme užívati antifebrilních prostředků, např. v případě akutní cystitidy, tak časté u dětí, jestliže nevyšetříme včas moči a nezavedeme aetiologické léčení.”...

...” A tak může nám býti antipyretické léčení pouze počátečním léčením, ale hned od počátku musí všechno naše úsilí směřovati k zjištění příčiny a k aetiologické léčbě.”...

Prof. J.Švejcar, Praha, 1925

DEFINICE HOREČKY

- Vzestup tělesné teploty (teploty tělesného jádra) nad 38,5 st.C, měřeno rektálně.
- **Subfebrilie**, tedy zvýšená teplota, dosahuje při rektálním měření 37,5 - 38,5 st.C.
- **Hyperpyrexie** je hodnota tělesné teploty nad 41 st.C (zpravidla součást rozvíjejícího se septického stavu s projevy centralizace krevního oběhu (chladná akra, zhoršená periferní perfúze, tachykardie). Představuje vysoký stupeň rizika pro pacienta (křeče, porucha vědomí, dehydratace).

MĚŘENÍ TĚLESNÉ TEPLoty

- **Axilární měření** (v praxi nejběžnější), doba měření alespoň 5 minut.
- **Intrakavitální** (přesnější): **rektálně**, orálně, ev. vaginálně. Měření tympanální (aurikulární) je považováno za orientační. Též elektronické teploměry se značně liší svojí spolehlivostí (vždy nutné přeměření rtuťovým teploměrem).
- **Rektálně naměřená hodnota** (standardně používaná **rychloměřka**, do rekta se zasunuje pouze skleněná část obsahující rtuť, měření ukončujeme po ustálení vzestupu teploty) zpravidla převyšuje teplotu axilární. **Tradovaný odečet je 0,5 st.C ?**, nicméně doporučuje se **získanou hodnotu neupravovat**.
- Z praktického hlediska naměřená vyšší hodnota axilární predikuje vyšší hodnotu rektální, nicméně normální axilární teplota však nevylučuje vyšší hodnotu rektální.

TYPY TEPLOTNÍCH KŘIVEK 1)

- Horečka kontinuální

(ranní a večerní teplota se liší jen nepatrně, cca o 1st.C)

př.: erysypel, pneumoková pneumonie

- Horečka remitentní

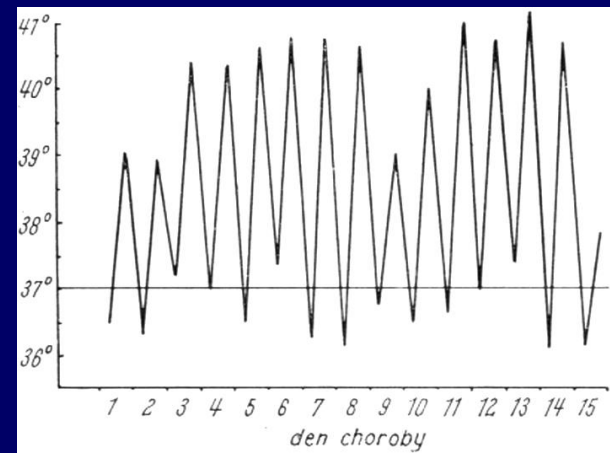
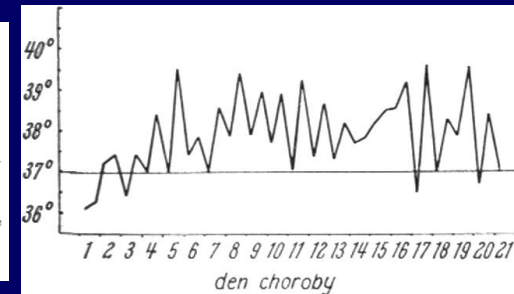
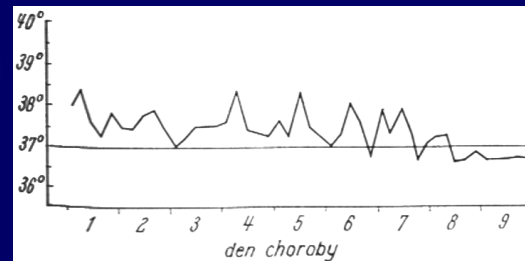
(rozdíly mezi ranní a večerní teplotou velké /2st.C/, přičemž ranní teplota nedosahuje normálních hodnot)

př.: virová onemocnění, bronchopneumonie, revm. horečka, empyém

- Horečka intermitentní

(rozdíly mezi ranní a večerní teplotou ještě větší, ranní teplota klesá pod 37 st.C)

př.: sepse



TYPY TEPLOTNÍCH KŘIVEK 2)

- **Horečka periodická**
(Pelův-Ebsteinův typ křivky)
př. **lymfogranulóm**
- **Horečka periodická s pravidelným intervalem**
př. **pětidenní horečka, malárie**
- **Horečka periodická s nepravidelným intervalem**
(u chorob se sklonem k zánětlivým recidivám)
př.: **cholecystitida, bronchiektázie**

VZTAH MEZI TEPOVOU FREKVENCÍ A HOREČKOU

- Relativní tachykardie

Tepová frekvence proporcionálně roste se stoupající horečkou.

př.: infekční či neinfekční onemocnění, kdy toxin je zodpovědný za klinický obraz

- Relativní bradykardie (tepově-teplotní disociace)

Tepová frekvence zůstává nízká.

př.: meningitida, leptospiróza, srdeční postižení (revm. horečka, virová myokarditida, bakteriální endokarditida)

PATOFYZIOLOGIE HOREČKY 1)

EXOGENNÍ PYROGENY

bakterie, viry, endotoxiny, antigeny (při sensibil. lymfocytů)
komplexy antigen x protilátka, koloidní částice

TKÁŇOVÉ

Kupfer.bb

makrofágy sleziny, plic, ledvin

FAGOCYTUJÍCÍ LEUKOCYTY

neutrofily

CIRKULUJÍCÍ

monocyty

syntéza

ENDOGENNÍCH PYROGENŮ

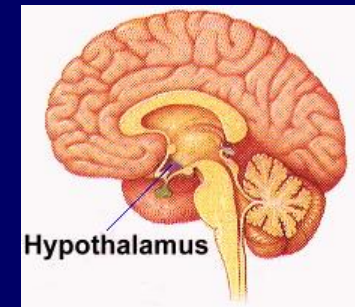
IL-1beta, IL-6, TNF alfa, IFN beta, gama

HYPOTHALAMUS

endogenní pyrogeny zde stimulují produkci prostaglandinů (PGE2)
a ostatních metabolitů kys. arachidonové

přes termoneurony **teplotní zvýšení** “termostatu” tělesného jádra

následují reakce zprostředkované sympatikem, které mají
za cíl zvýšit tělesnou teplotu na nově nastavenou úroveň “termostatu”



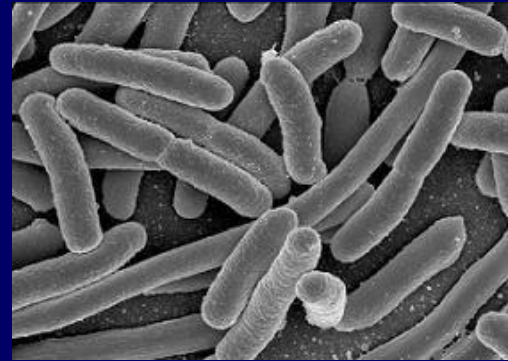
PATOFYZIOLOGIE HOREČKY 2)

- **První stádium horečky (= stádium incrementi)**
Omezování výdeje tepla (**VASOKONSTRIKCE**) v kůži a otevření a-v zkratů (**BLEDEST, POCIT ZIMY**). Současně se zvyšuje **produkce tepla** (v játrech a svalech zvýšený metabolismus /zvl. cukrů/, mimovolné kontrakce svalů **/TŘESAVKA/**). **Hypermetabolický stav** ... Zvýšená produkce hormonů (štítné žlázy, adrenalinu, noradrenalinu)
- **Dosažení nové regulované úrovně (= vrchol horečky, tzv. akme)**
Zvýšená produkce tepla je vyrovnávána **VAZODILATACÍ** a **POCENÍM** (kůže teplá, červená, pocit horka)
- **Návrat „termostatu“ k normálu (= stádium decrementi)**
Odstranění pyrogenu (játra, ledviny), inaktivace pyrogenu v CNS ?, medikamentózní ovlivnění.
- Pozn: Ochranný význam produkce intracelulárních tzv. “heat shock proteinů”.

STRUČNÝ PŘEHLED FUNKČNÍCH ZMĚN PŘI HOREČCE

- zvýšení bazálního metabolismu a zvýšení spotřeby kyslíku
- tachypnoe, tachykardie, zvýšení minutového výdeje (vyjímečně relativní bradykardie)
- snížení sekrece žaludeční šťávy (nechutentsví)
- v období kožní vazodilatace pokles TK x zvýšený tlak v a. pulmonalis (arteriolokonstrikce)
- zvýšená zátěž na kardiovaskulární soustavu (riziko u kardiaků)

PŘÍČINY HOREČKY 1)



- infekce (virové, bakteriální a jiné)
- očkování (především živými vakcinami)
- biologická léčba (interferon, interleukin, růstové faktory...)
- traumatické tkáňové léze (plicní embolie, trauma, popáleniny)
- malignity (leukemie, lymfom, metastatické procesy)
- systémová onemocnění, lokalizované i generalizované imunitní odpovědi (vaskulitidy, SLE, RA, imunodeficience)
- nespecifická zánětlivá onemocnění (střevní)
- granulomatózní onemocnění (sarkoidóza)

PŘÍČINY HOREČKY 2)

- endokrinní onemocnění (diabetes insipidus s iontovými dysbalancemi, thyreotoxikóza, feochromocytóm)
- metabolická onemocnění (Fabryho nemoc, urémie?, hyperlipidemie I.typu)
- neurologická onemocnění (infekce CNS, intoxikace, krvácení, malignita)
- vzácnější příčiny (Kawasaki sy, Stevens-Johnson sy, horečka neznámého původu)
- genetické příčiny (sy maligní hypertermie, sy recidivující horečky)
- působení fyzikálních a chemických vlivů (úžeh, úpal, termický úraz, extrémní tělesná zátěž, intoxikace)
- navozování horečky v rámci simulace, sebepoškozování (aplikace pyrogenu, manipulace s teploměrem)

OCHRANNÝ VÝZNAM HOREČKY

- **Přímé působení na řadu mikrobů**
(množení viru poliomyelitidy je při $T=40$ st.C 250x pomalejší, $T=41$ st.C. zabíjí luetické spirochéty)
- **Nepřímé působení na mikroby**
(endogenní pyrogeny snižují hladinu Fe /i Zn, Cu/, které je pro růst bakterií důležité)
- **Stimulace pohyblivosti leukocytů a jejich uvolňování z kostní dřeně**
(stoupá produkce interferonu)
- **Stimulace proliferace lymfocytů (tvorba protilátek)**
- **Zvýšení syntézy ribonukleových kyselin v játrech**

Pozn: Dlouhodobá horečka (zvláště u dětí a ve vyšším věku) představuje pro organismus

- kardiovaskulární zátěž
- zátěž CNS
- zvýšené odbourávání tuků (ketonémie, acidóza, degenerativní změny, kachektizace)

KLINICKÝ OBRAZ DÍTĚTE S HOREČKOU – ZHODNOCENÍ

Zvláště u malých dětí jsou v časných fázích onemocnění klinické příznaky chudé, k vytipování ohrožených dětí existují různá skórovací schémata.

Yalská observační škála : méně jak 10 bb.....riziko závažného
onemocnění nízké
16 bb a víceriziko závažného
onemocnění přesahuje 90%

<http://www.cpsjep.cz>

	1	2	3
pláč	silný	kňourání, vzlykání	sténání, pištění
reakce na podněty rodičů	přiměřené zklidnění	neadekvátní pláč nemožnost zklidnění	trvalý pláč chabá reakce
proměny stavu	snadno probuditelný	spavost, zvadlost	somnolence, sopor
barva kůže	růžová	bledost, akrocyanóza	prošedlost, mramorování
hydratace	normální	lehce oschlé sliznice	snížený nebo těstovitý turgor, oschlé sliznice
sociální kontakt	pozorující, směje se	krátká pozornost a úsměv	úzkostný výraz, bez zájmu, tupý výraz

KLINICKÝ OBRAZ RIZIKOVÝCH DĚTÍ S TOXICKÝM STAVEM

(letargie, špatné prokrvení periferie, hypo či hyperventilace, cyanóza, slinění, odmítání stravy, známky dehydratace, krvácivé kožní projevy, změna chování, meningeální dráždění)

Pediatrické vyšetření je nutné zaměřit na:

- detekci systémového či orgánového postižení
- stav hydratace, váhový úbytek, kontrola diurézy
- stav reaktivity, chování, vědomí
- detailní zhodnocení anamnestických údajů
- zhodnocení epidemiologické situace v rodině o okolí

DIAGNOSTICKÉ POSTUPY, INTERPRETACE VÝSLEDKU

- **Vyšetření rychle proveditelná v ambulantní péči**
 - CRP, FW, moč reagentními proužky (bílkoviny, nitrity, krev, leukocytární esteráza), otoskopie
- **Vyšetření, jejichž výsledky jsou rychle dostupné**
 - RTG plic
 - Chemické vyšetření a analýza (sediment) moče (nutné zvážit i katetrizaci)
 - Krevní obraz s počtem leukocytů a difer. počtem, počet trombocytů
- **Vyšetření, jejichž výsledky jsou dostupné s časovým odstupem**
 - kvantitativní bakteriurie
 - kultivace stolice
 - výtěry (tonsily, aspirát z horních cest dýchacích, sputum...)
 - případně odebraná hemokultura

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

- **CRP** ... při perakutním rozvoji septického stavu (první hodiny) u malých dětí s horečkou nemusí dojít k dostatečné produkci a může být zjištěna ještě normální hodnota (při nejasnosti kontrolní vyšetření).
- **KO** ... za dělicí hranici rizika je považována **leukocytóza nad 15 000/mm³** nebo naopak **leukopenie pod 5 000/mm³**. Dalšími přídatnými riziky je **počet nezralých forem nad 1 500/mm³**, **trombocytopenie pod 100 000/mm³** a **metabolická acidóza**.
- **FW** ... za patologické zvýšení se považuje hodnota více jak **25 mm/1 hodinu**.
- **Vyšetření moče** ... středního proudu, vhodné reagenční papírky, za patologické je považována **hematurie, leukocyturie a bakteriurie více jak 10⁵/ml (ze středního proudu)**.

LÉČEBNÉ POSTUPY – léčba symptomatická

- Fyzikální ovlivnění teploty
- Farmakologické snižování tělesné teploty
- Prevence febrilních křečí
- Obecné zásady ošetření dítěte

FYZIKÁLNÍ OVLIVNĚNÍ HOREČKY

- **Zábaly** – zábal oblasti hrudníku a břicha osuškou namočenou ve vlažné vodě (25st.C),
zábal ponecháme 10-15 min.
dítě již ničím nepříkrýváme
zábal můžeme opakovat 3x během 2 hodin
teplota okolního prostředí by měla být kolem 24 st. C
- **Omývání houbou** – ve vaničce s malým množstvím vody o teplotě 29-32 st.C, okolní teplota 24 st.C, doba omývání 10-30 minut v závislosti na komfortu dítěte
- **Sprchování** – spíše u starších dětí
- **Kontraindikace fyz. sniž. pomocí vody** – mramorovaná kůže
chladná akra
exantémová nemocnění
negativní reakce na proceduru

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

- Paracetamol
 - Ibuprofen
 - Kyselina acetylsalicilová
 - Metamizol
 - Diazepam
-
- Hydrocortison (Methylprednisolon)?
 - Chlorpromazin ?, Chloralhydrát ?

PARACETAMOL – historie, farmakokinetika, dávkování

- Používá se více jak 40 let s ověřenou vysokou bezpečností. Při běžném dávkování je dobře tolerovaný.
- Rychle se vstřebává, maximální koncentrace v krvi je dosažena za 30 minut.
- Metabolizuje se v játrech, pouze 1-4% podaného paracetamolu se vylučuje ledvinami. V játrech 2 metabolické cesty v závislosti na věku (glukuronizace, sulfát. konjugace)
- Antipyretického účinku je dosažena bloádou syntézy prostaglandinů.
- Analgetický efekt zprostředkovaný též centrálně. (V experimentálních pracích inhibice prostaglandinů v míšním kanálu laboratorních zvířat, inhibice bradykininových chemoreceptorů.)
- Metodou volby je podání paracetamolu jako prevence horečky při očkování živými vakcinami.
- Proti paracetamolu existuje antidotum!

- **DÁVKOVÁNÍ: 10-15 mg / kg po 6 hodinách**
(pro děti všech věkových kategorií doporučována dávka 15mg/kg)

- Paracetamol je možné podávat i novorozencům, alergikům, astmatikům, pacientům s poruchou sráživosti a gastrointestinálními obtížemi)

PARACETAMOL – nabídka preskripce 1)

Panadol Baby čípky rect.sup. (125 mg v jednom čípku)

Panadol Junior čípky rect.sup. (250 mg v jednom čípku)

Paralen 100 rect.sup. (100 mg v jednom čípku)

Paralen 500 rect.sup. (500 mg v jednom čípku)

Mexalen 125 mg rtc.sup. (125 mg v jednom čípku)

Mexalen 250 mg rtc.sup. (250 mg v jednom čípku)

Panadol Baby por.sus. (120 mg v 5 ml)

Paralen por.sus. (120 mg v 5 ml)

Fervex pro děti por.gra.sol. (250 mg v jednom sáčku + vitaminC)

Panadol por.tbl.flm. (500 mg v jedné tabletě)

Paralen 500 por.tbl.nob. (500 mg v jedné tabletě)



PARACETAMOL – nabídka preskripce 2)

Vícesložkové preparáty:

Panadol Extra por.tbl.flm. (500 mg v jedné tabletě + 65 mg Coffeinu)

Panadol Extra Rapide por. tbl. eff. (dtto)

**Panadol Ultra por.tbl.nob. (500 mg v jedné tabletě + 30 mg Coffeinu
+ 8 mg Codeinu)**

**Panadol Plus Grip por.tbl.flm. (500 mg v jedné tabletě, 192 mg ve formě
mikrogranulátu + 30 mg Pseudoefedrinu)**

**Paralen extra proti bolesti por.tbl.flm. (500 mg v jedné tabletě + 65 mg
Coffeinu)**

Paralen plus por. tbl.flm. (325 mg v jedné tabletě + 30 mg Pseudoefedrinu)

Coldrex tablety por. tbl. nob. (500 mg v jedné tabletě + 25 mg Coffeinu + vit C)

PARACETAMOL, nežádoucí účinky, intoxikace

Nežádoucí účinky paracetamolu při doporučeném dávkování jsou **vzácné** (rash, krevní poruchy). Poškození jater (akutní nekróza) při terapeutickém dávkování extrémně vzácné.

Prescott LF: Am J Ther 2000, 7(2): 143-7

Andreson BJ. Paediatr Anaesth 1988, 8(6): 451- 60

Mc Cullough HN. Paediatric Child Health 1998,3: 246-251

Za toxickou dávku je považována jednotlivá dávka 150-200 mg /kg (tedy desetinásobné překročení).

Vhodná balení sirupových forem (v celém balení Panadolu Baby sus. je 2,5 g, v Paralenu sus. 2,4 g) **snižuje riziko nechtěného předávkování.**

Častěji **intoxikace u adolescentů** (odlišný typ metabolismu paracetamolu v játrech /konjugace/ než u malých dětí), často **v rámci suicidálních pokusů.**

PARACETAMOL, akutní předávkování, léčba 1)

Klinické příznaky předávkování:

nausea, zvracení do 24 hodin po požití (často jako jediný příznak)
bolest a napětí v pravém podžebří (jaterní nekróza)
poškození jater dosahuje maxima za 3-4 dny
následuje
encefalopatie, porucha termoregulace, hypoglykemie,
edém mozku, případně exitus

EXISTUJE ANTIDOTUM: ACETYLCYSTEIN (p.o.,i.v.), METHIONIN (p.o.)

Chrání játra do 10-12 hod. po požití , dle některých údajů i 24 hod.)
Plasmatickou hladinu paracetamolu stanovit nejdříve 4 hodiny po požití.

PARACETAMOL, akutní předávkování, léčba 2)

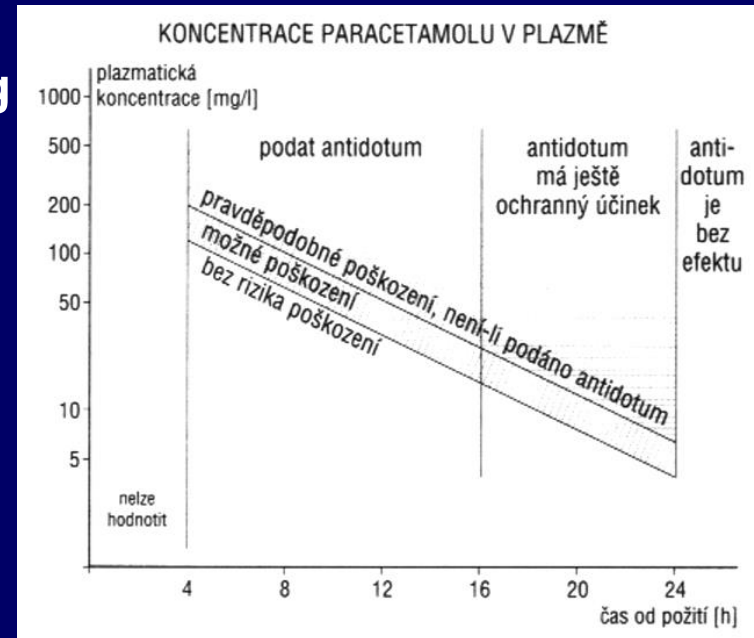
Acetylcystein i.v.: ACC inject

p.o.: ACC tbl., Solmucol tbl.

Methionin

p.o.: Acimethin tbl. á 500 mg

Léčba: acetylcystein i.v. v dávce
150 mg/kg v 5% glukose
během 15 minut
poté
50 mg /kg po dobu 4 hodin
poté
100 mg/kg do dobu 16 hodin



Ambulantně lze léčbu zahájit navozením zvracení, (pokud byla intoxikace zjištěna do 4 hod. od požití), podat 2,5 g methioninu p.o. V terapii antidoty pak pokračovat v nemocničním zařízení (tam dále ev. hemoperfúze).

IBUPROFEN – historie, farmakokinetika, dávkování

- Syntetizován v r. 1964, patří do skupiny tzv. nesteroidních antirevmatik (NSA). Více jak 20 let se používá jako antiflogistikum, analgetikum. V poslední době stoupá jeho obliba jako antipyretikum (sirupové formy u malých dětí).
- Jde o derivát kyseliny propionové a chemicky jde o slabou kyselinu.
- Mechanismus účinku spočívá v inhibici cyklooxygenázy (COX), tedy k inhibici syntézy prostaglandinů. Syntéza prostaglandinů je enzymaticky zajištěna dvěma izoenzymy COX, a to COX-1 a COX-2. COX-1 (tzv. konstituční) hraje roli při syntéze prostaglandinů, které plní fyziologické funkce (bb.žaludeční sliznice, ledviny) a COX-2 (tzv. indukovatelná) hraje roli při rozvoji lokální zánětlivé reakce. K prvním NSA s relativní selektivitou pro COX-2 patří např. nabumeton a meloxicam (Movalis), k léčbě horečky u dětí se nepoužívají.
- Vstřebání rychlé, analgetický efekt za 30 minut, trvá 4-6 hod., maximálního antipyretického efektu je dosaženo za 2-4 hodiny, trvá 4-8 hodin.
- Vazba na plasmatické bílkoviny (99%).
- Metabolizuje se v játrech a vylučuje se především ledvinami.
- Neexistuje antidotum.
- Nejde o lék návykový.
- **DÁVKOVÁNÍ: 5-10 mg/kg po 8 hodinách.**
Doporučeno pro děti od 2 měsíců (od hmotnosti 7 kg)

IBUPROFEN – nabídka preskripce

Ibalgin sus por.sus. (20 mg v 1 ml)

Brufen sirup por. sir. (20 mg v 1 ml)

Nurofen pro děti por.sir. (20 mg v 1 ml)

Ibumax 400 mg por. tbl. flm. (400 mg v jedné tabletě)

Brufen 400 por.tbl.flm. (400 mg v jedné tabletě)

Nurofen por. tbl. obd. (200 mg v jedné tabletě)

Nurofen pro děti ACTIVE orm.tbl.dis. (100 mg v jedné rychle rozpustné tabletě)

Nurofen Liquid CAPSULES por.cps.mol. (200 mg v jedné měkké tobolce)

Vícesložkový preparát:

Ibufein por.tbl.flm. (200 mg + 5 mg Cofeinu)



IBUPROFEN, nežádoucí účinky, intoxikace

- Nejzávažnější komplikací je krvácení do GIT (Pozor na vředovou anamnézu, současnou antikoagulační léčbu, u pacientů s poruchou funkce jater.)
- Proniká placentární bariérou – ovlivnění fyziologicky působících prostaglandinů. Negativní ovlivnění fetální cirkulace (předčasný uzávěr Botalovy dučeje). Před a během porodu může působit tokolyticky (snižuje kontrakce uteru). V průběhu těhotenství a během porodu se nedoporučuje.
- U snížené funkce ledvin může vyvolat poruchy sekrece elektrolytů. Obraz intersticiální nefritidy až akutní selhání ledvin.
- Během laktace přechází do mateřského mléka minimální množství (1ug/ml). 200 mg ibuprofenu denně pro kojící matku bezpečné.

IBUPROFEN, akutní předávkování, léčba

Klinické příznaky předávkování:

závratě

nauzea, zvracení

rozmazané vidění

hypotenze, krvácení

zhoršení renálních funkcí

ANTIDOTUM NEEXISTUJE

Léčebná opatření:

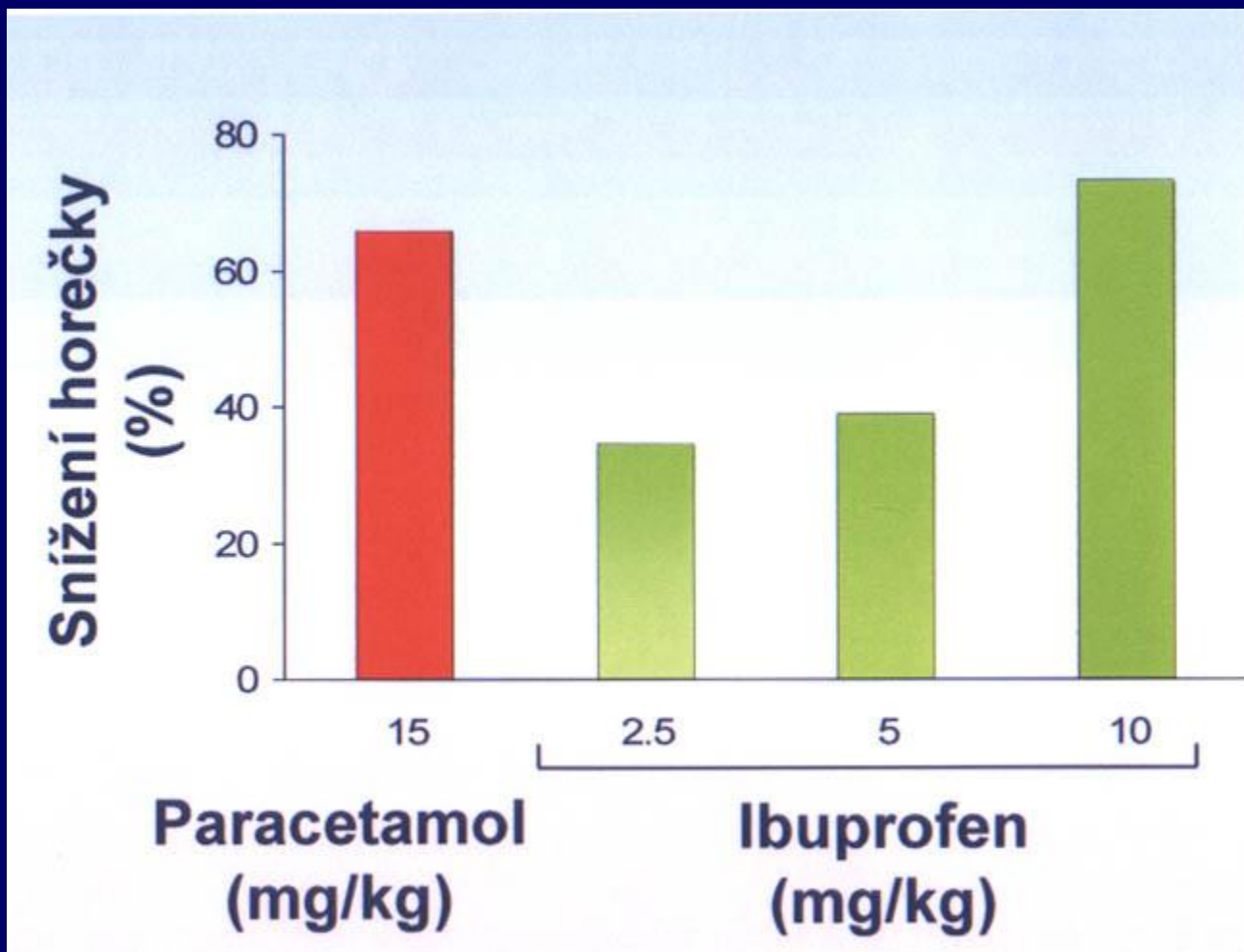
výplach žaludku do 4 hodin po požití s podáním aktivního uhlí,

monitorace vitálních funkcí

dále symptomatická terapie

PARACETAMOL vs. IBUPROFEN

Srovnání efektu na snížení teploty

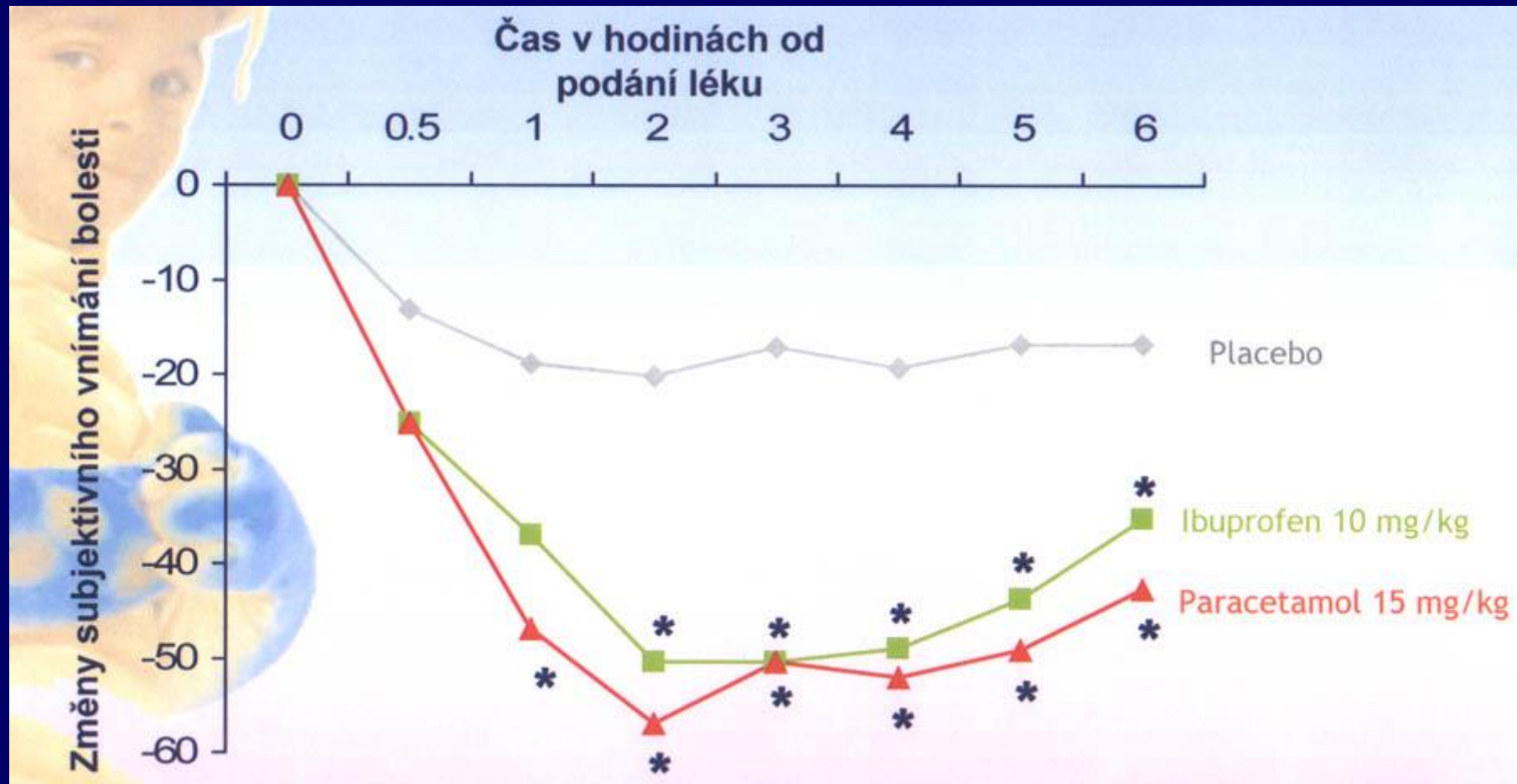


PARACETAMOL vs. IBUPROFEN

- Srovnatelně rychlý účinek v léčbě horečky
- Srovnatelně dlouhý antipyretický účinek
- T_{\max} u paracetamolu: 30 – 60 min.
- T_{\max} u ibuprofenu: 60 min.

PARACETAMOL vs. IBUPROFEN

Srovnání analgetického působení při bolestech v krku



DODATKY

K FARMAKOLOGICKÉ LÉČBĚ 1)

1) **Kyselina acetylsalicylová.** 5-10 mg po 6 hodinách.

Pro riziko vzniku Reyeova sy se doporučuje podávat od 15 let věku.

Akutní předávkování: hyperventilace

tinitus, hluchota

vazodilatace, pocení, metabolická acidóza

Léčebná opatření: výplach žaludku (i po 24 hodinách)

stanovení hladiny

kontrola pO₂ a pCO₂

doplnění objemu tekutin

forsírovaná alkalická diuréza

při hladině vyšší než 2,2 mmol/l u dětí

(u dospělých 3,6 mmol/l)

zvážit hemodialýzu.

Pozn.: Existuje též i.v. preparát (**Kardegic** 0,5 g inj ... dříve **Aspegic**)

DODATKY

K FARMAKOLOGICKÉ LÉČBĚ 2)

- 2) **Kortikoidy** (hydrocortison 30-50 mg/kg/dávku, methylprednisolon 1-2mg/kg/dávku)
- 3) **Metamizolum natriicum monohydricum** – **Novalgin** (dětem spíše parenterálně - i.m., i.v.). Dávka 10-15 mg/kg/den rozděleně do 3-4 dávek. Výrazný efekt na snížení teploty, protizánětlivá aktivita nepatrná. Nebezpečí **agranulocytózy**, popisovány i případy **anafylaktického šoku**.
- 4) **Tlumení** (Chlorpromazin, Chloralhydrát)?

DODATKY K FARMAKOLOGICKÉ LÉČBĚ 3)

- kombinace paracetamolu a ibuprofenu se nedoporučuje
- nezastupitelnost paracetamolu (minimum nežádoucích účinků, možné podávat i novorozencům, prevence febrilií při vakcinaci)

PREVENCE FEBRILNÍCH KŘEČÍ

- Plošné preventivní podávání diazepamů všem malým dětem s horečkou se nedoporučuje.
- U dětí po prvním záchvatu febrilní křečí lze diazepam podat preventivně v **iniciální fázi** horečnatém infektu v **celkové denní dávce 0,5-0,7mg/kg** rozděleně do 3 dávek, a to **p.o. či rektálně**.
- U dětí po febrilních křečích doporučeno odložení očkování živými vakcínami a vhodnost vakcinace konzultovat s neurologie, či očkovacím střediskem.

POZN. K FEBRILNÍM STAVŮM

- Syndrom maligní hypertermie

Autozomálně dominantní dědičnost.

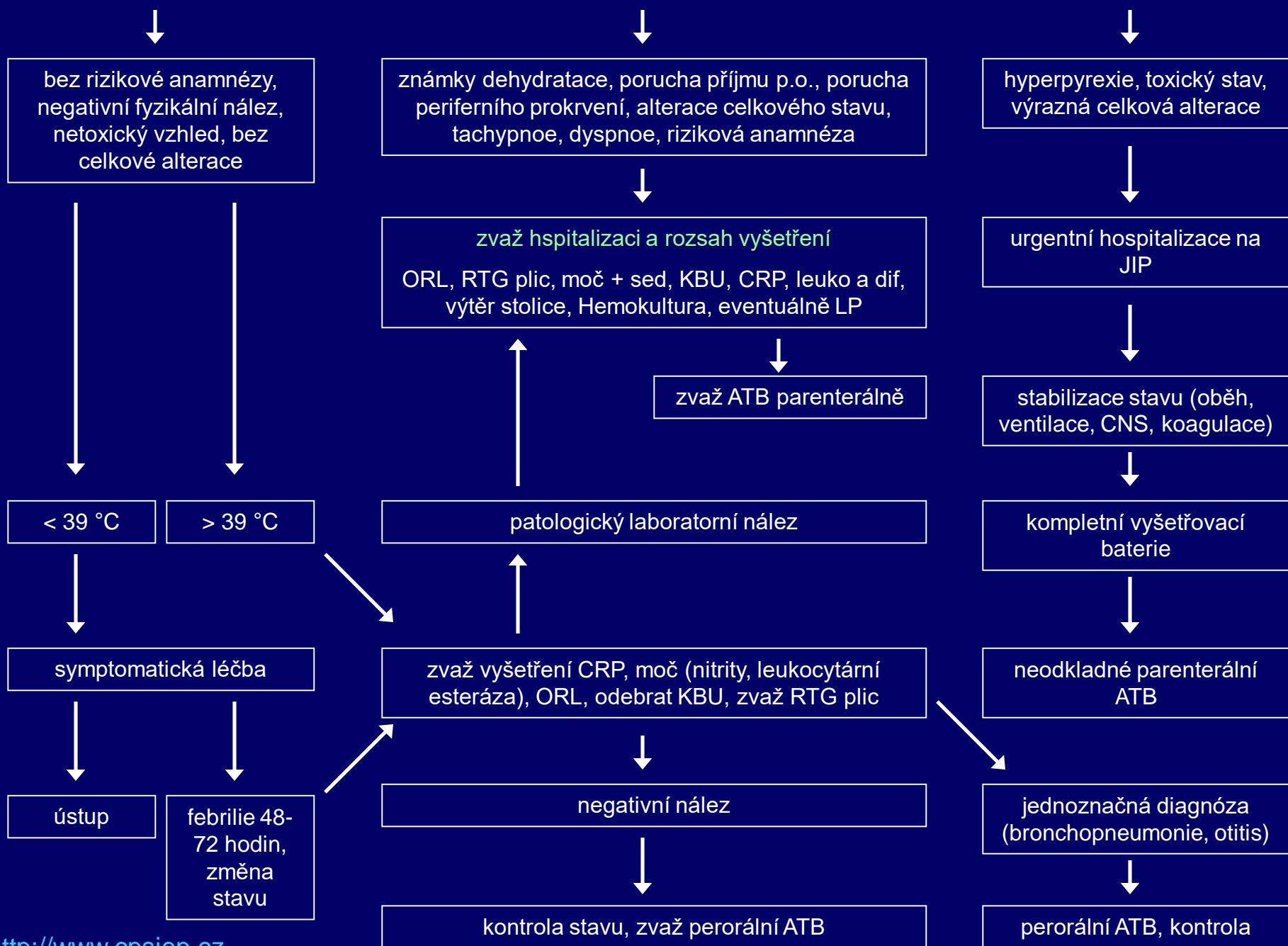
Po **spouštěcím mechanismu** (inhalační anestezie **halotanem**, podání **suxamethonia**, **lidokainu**, předávkování **amfetaminem**) **masivní uvolnění Ca** ze sarkoplasmatického retikula.

Po uvolnění kalcia následuje **svalový hyperkatabolismus**, **prudký vzestup tělesné teploty a kritický rozvrat vnitřního prostředí**.

Léčba: Přerušení anestezie, podání **dandrolenu**, ochlazení.

Prevence: Důsledná RA, vznik trismu po kofeinu, volba anestezie bez spouštěčů.

FEBRILIE U DÍTĚTE VE VĚKU 1.-36. MĚSÍCŮ



KONTROLNÍ OTÁZKY

- 1) Lze dle podle poklesu horečky (absolutní hodnota ev. rychlost poklesu) od sebe klinicky odlišit virovou a bakteriální etiologii?
 - c) ano
 - d) ne

- 2) Nejsilnějším pyrogenem je v kombinovaných očkovacích látkách složka proti
 - a) pertussi
 - b) tetanu
 - c) diftérii

- 3) Po aplikaci TRIVIVACU lze očekávat horečnatou reakci
 - a) vakcinace většinou není spojena s horečkou
 - b) u zanedbatelného % dětí
 - c) až u 30% dětí

KONTROLNÍ OTÁZKY

- 4) Lze podat (dle předchozí reakce na očkování) u jinak zdravých dětí při další dávce antipyretika preventivně?
- e) ano
 - f) ne
- 5) Katetrizaci močového měchýře (z léčebných či diagnostických důvodů) se u dětí doporučuje profylakticky zajistit
- g) antipyretiky
 - h) antibiotiky

KASUISTIKY NEJASNÝCH FEBRILIÍ

1.

**14 měsíční chlapec přijat na kojenecké oddělení
s nejasnými horečkami (přes 39 st.C)
trvajícimi déle jak týden**

RA: negativní, otec, matka a 6 letá sestra zdrávi.

OA: chlapec ze II. fyziologicky probíhajícího těhotenství, porod ve 42 t.t., spontánní, záhlavím.

Poporodní adaptace dobrá, novorozenecký ikterus mírný, bez nutnosti fototerapie. Plně kojen 4 měsíce, částečně dosud, přechod na kojeneckou stavu bez obtíží. Očkován řádně dle kalendáře, kyčle v pořádku, vit.D dle poradny, PMV v normě. Dosud vážněji nestonal, dětská exanthémová onemocnění neprodělal, nikdy nebyl hospitalizován.

NO: Týden trvají horečky přes 39st., bez jednoznačné odezvy na podanou antipyretickou léčbu, nekašlal, stolice formované. (Dodatečně od matky získán údaj o konjunktivitidě.)

Poslechový nález na srdci, plicích fyziologický, močové nálezy v normě. Bylo provedeno

CRP= 90mg/l, chlapec začal být dráždivý. Praktickým lékařem nasazen Augmentin Duo v běžném dávkování.

3 dny po zahájení antibiotické léčby horečky 39,0-39,5 st. C trvají.

K dalšímu vyšetření odeslán k hospitalizaci.

STAV PŘI PŘIJETÍ:

Váha 12,5 kg, výška 86 cm, dobře hydratován i prokrven. Saturace O₂ 98%, P 135/min.,
T: 39,5 st.C.

PATOLOGICKÉ NÁLEZY PŘI KLINICKÉM VYŠETŘENÍ

Na trupu byl patrný světle červený makulopapulózní exantém.

Hlava: známky serózní konjunktivity bilat., s naznačenou fotofobií.
suché, rozpraskané rty, zarudlé sliznice, příznak až
“malinového” jazyka

Krk: podčelistní a krční lymfadenitidy bilat,
uzliny až 2 cm v průměru.

Hrudník: dýchání volné, s přenesenými fenomény. Mírná tachykardie,
akce však pravidelná, ozvy hraničené.

Břicho: bez výraznější patologie.

Končetiny: lehké prosáknutí bérců DK, diskrepance obvodu kolenní
kloubu do 0,5 cm.

Byl při vědomí, zvýšeně dráždivý, horní meningeální jevy +/-.



VÝSLEDKY LABORATORNÍCH VYŠETŘENÍ

CRP: 102 mg/l

FW : 80/103

KO : leukocytóza $20,1 \times 10 \text{ exp.9/l}$
v dif. rozpočtu převaha segmentů (0,701) a tyčí (0,10)
trombocytóza $608 \times 10 \text{ exp.9/l}$

Koagulační vyšetření v normě, jen hraniční hodnota D-dimerů

Biochemické vyšetření séra: lehce zvýšené hodnoty AST,ALT (0,90 ukat/l, resp. 0,86 ukat/l),
snížená hladina albuminu (21,0 g/l)

Močové nálezy: leukocyturie (40 leukoc/ul), proteinurie 250 mg/l
mikrobiologicky moč sterilní

Imunologické vyšetření včetně vyšetření autoprotilátek: bez patologie.

Výtěry: krk, nos, spojivkové vaky, sekret z horních cest dýchacích, stolice – běžná flóra

Hemokultura: negativní.

Rozšířená sérologická a virologická vyšetření bez patologie.

VÝSLEDKY ZOBRAZOVACÍCH A JINÝCH VYŠETŘENÍ

ORL vyšetření: obraz tubotympanálního kataru, parecentéza neindikována

RTG S+P: obraz peribronchitidy, srdce hraniční velikosti

SONOGRAFIE: verifikována krční a mezenteriální lymfadenitida, játra hraniční velikosti, s naznačenou parenchymovou lézí. Žlučník a žlučové cesty bez patologie. Kolenní klouby bez náplně.

EKG : bez patologie

ECHOKARDIOGRAFIE: aneurysmatické rozšíření pravé koronární artérie (7mm), ostatní anatomie srdce a funkce v normě.

Lumbální punkce neindikována.

STANOVENA dg:
KAWASAKIHO syndrom



LÉČBA

Intravenózně podán **IMUNOGLOBULIN** (Endobulin - nyní Kiouvig) v jednorázové dávce 2g/kg, tedy **20g** ... bez vedlejších reakcí

Vzhledem k nálezu aneurysmatického rozšíření koronární artérie též dlouhodobě p.o. **ANOPYRIN** (2x15 mg denně)

Kortikosteroidy nejsou běžně indikovány !!!

Po dalším týdnu propuštěn v dobrém klinickém stavu, postupná normalizace patologických laboratorních nálezů, echokardiografický nález v době propuštění bez signifikantního zlepšení – nutná kardiologická dispenzariace

KAWASAKIHO SYNDROM

(mucocutaneous lymph node syndrome, infantile polyarteritis,
Systémová vaskulitida predilekčně postihující především koronární
artérie, “pětidenní horečka”)

- chorobu popsal poprvé Tomisaku Kawasaki v r. 1967.
- Incidence v Japonsku (u Asiatů obecně) je kolem 150 případů /100 000 dětí stáří do 5 let, v USA 10 x nižší, nicméně incidence stoupá (podobná situace v Evropě).
- etiologie zatím není známá (superantigen?, neznámý virus?, imunologický podklad onemocnění?)
- poměr výskytu chlapci : dívky = 1,4 : 1
- maximum výskytu je u dětí kolem 1 roku
- nejzávažnější komplikací onemocnění je srdeční postižení
- postižení koronárních artérií (dilatace, aneurysmata) u 10%-18% pacientů. Signifikantně vyšší výskyt u včasně neléčených.
- mortalita neléčených pacientů s koronárním postižením je 2%
- rozsáhlé aneurysmatické změny ... trombózy...stenózy...infarkt myokardu. I v dětském věku pak indikované zákroky jako je: angioplastika, bypass, stenty, transplantace srdce

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

- Horečka trvající déle jak 5 dní nereagující na antipyretika a antibiotika
- Polymorfní exanthém, olupování kůže na konečcích prstů (se zpoždím)
- Konjunktivitida bez exsudace
- Akutní nehnisavá krční lymfadenopatie
- Změny rtů a dutiny ústní (zarudnutí, fisury, malinový jazyk, zduření ústní a faryngeální sliznice)

Dg. stanovena, když splněno:

5 hlavních kritérií

4 hlavní kritéria + patol. nález na koronárních artériích

VEDLEJŠÍ PŘÍZNAKY

- dráždivost
- artritida, artralgie
- endokarditida, myokarditida, perikarditida
- enteritida
- aseptická meningitida
- pankreatitida, hepatitida, hydrops žlučníku
- arytmie, infarkt myokardu

LABORATORNÍ NÁLEZY

- leukocytóza s posunem doleva
- vysoká FW a CRP
- normochromní normocytární anémie
- sterilní pyurie
- elevace transamináz a bilirubinu
- trombocytóza (většinou až ve 3.týdnu onemocnění)

ZÁKLADNÍ LĚČBA

- I.v. imunoglobuliny ve vysokých dávkách 2 g/kg (možné i opakovat)
- aspirin (3-5 mg/kg/den), anopyrin, warfarin, nízkomolekulární heparin
- kortikoidy jen vyjímečně (u rezistentních pacientů)

ZÁVĚRY, DOPORUČENÍ, MOŽNÁ DIAGNOSTICKÁ ÚSKALÍ

- exantém se objevuje v průběhu prvních pěti dnů, může být podobný spálovému exantému, urtice, erytému, erythrodermii, 6.dětské nemoci. Svůj charakter může v průběhu nemoci měnit. Bulózní či vezikulózní léze nejsou přítomny
- krční lymfadenopatie prakticky vždy, uzliny bývají větší než 1,5 cm
- horečka trvá nejméně 5 dní, neraeguje na antipyretika, ani na antibiotika
- diagnostický vodítkem nápadná konjunktivitida (bulbární spojivka výrazně zarudlá) bez sekrece
- trombocytóza a olupování kůže konečků prstů se zpožděním (až 3 týdnů)
- prodleva dg. zvyšuje riziko postižení koronárních artérií
- i při pozdě stanovené diagnóze (diagnostické problémy u inkompletního Kawasaki sy) léčba imunoglobuliny (+ antiagregační th.) v plných dávkách
- léčba vysokými dávkami imunoglobulinů může vyvolat alergickou reakci, nicméně řádně neléčení pacienti mají riziko kardiálního slehání

2.

U jedenáctiměsíčního chlapce se 13.5. 06 objevily febrilní teploty doprovázen mírným kašlem, současně u dalších členů rodiny probíhal virový infek. Chlapec opakovaně vyšetřován praktickým dětským lékařem, zánětlivé parametry byly nízké, na RTG plic byl popsán normální nález. 15.5.06 byla zahájena p.o. antibiotická terapie, jednorázově aplikován Rectodelt. Pro přetrvávající febrilie nejasné etiologie odeslán 17.5.06 k hospitalizaci na dětské oddělení spádové nemocnice. RA a OA byla zcela negativní.

I. HOSPITALIZACE (dětské oddělení okresní nemocnice)

- Chlapec stále febrilní, po antipyreticích zaznamenán vždy jen dočasný pokles teploty.
- Přechodně prchavý exanthém a průjmová stolice. Bez dalších klinických obtíží.
- Zánětlivé parametry zpočátku nízké, později stouply.
- Postupně vyloučeny fokusy v oblasti ORL, močového a respiračního traktu, hemokultura byla opakovaně negativní.
- Sérologická vyšetření: EBV, CMV, HSV, HHV6, Aspergillus, Candida, leptospiry, respirační viry, borelie ... negativní.
- EEG v normě, mozkomíšní mok bez abnormit.
- Zajištění i.v. penicilem a herpesinem, intenzita febrilií (maximum 40 st.C) se však nesnižovala.
- Opakovaně sonografické vyšetření břicha, při posledním výrazná mezenteriální lymfadenitida (uzliny až 17 mm), ztlustění stěny terminálního ilea na 6-7 mm, malé množství tekutiny v dutině břišní.
- Elevace hodnot jaterních enzymů, po 5 dnech antibiotická léčba vysazena.
- 23.5. a 24.5. 06 podány dvě vysoké dávky i.v. imunoglobulinů (2g/kg/den), chlapec stále febrilní.

Překlad na Pediatrickou kliniku FN Motol

II. HOSPITALIZACE na kojeneckém oddělení FN Motol

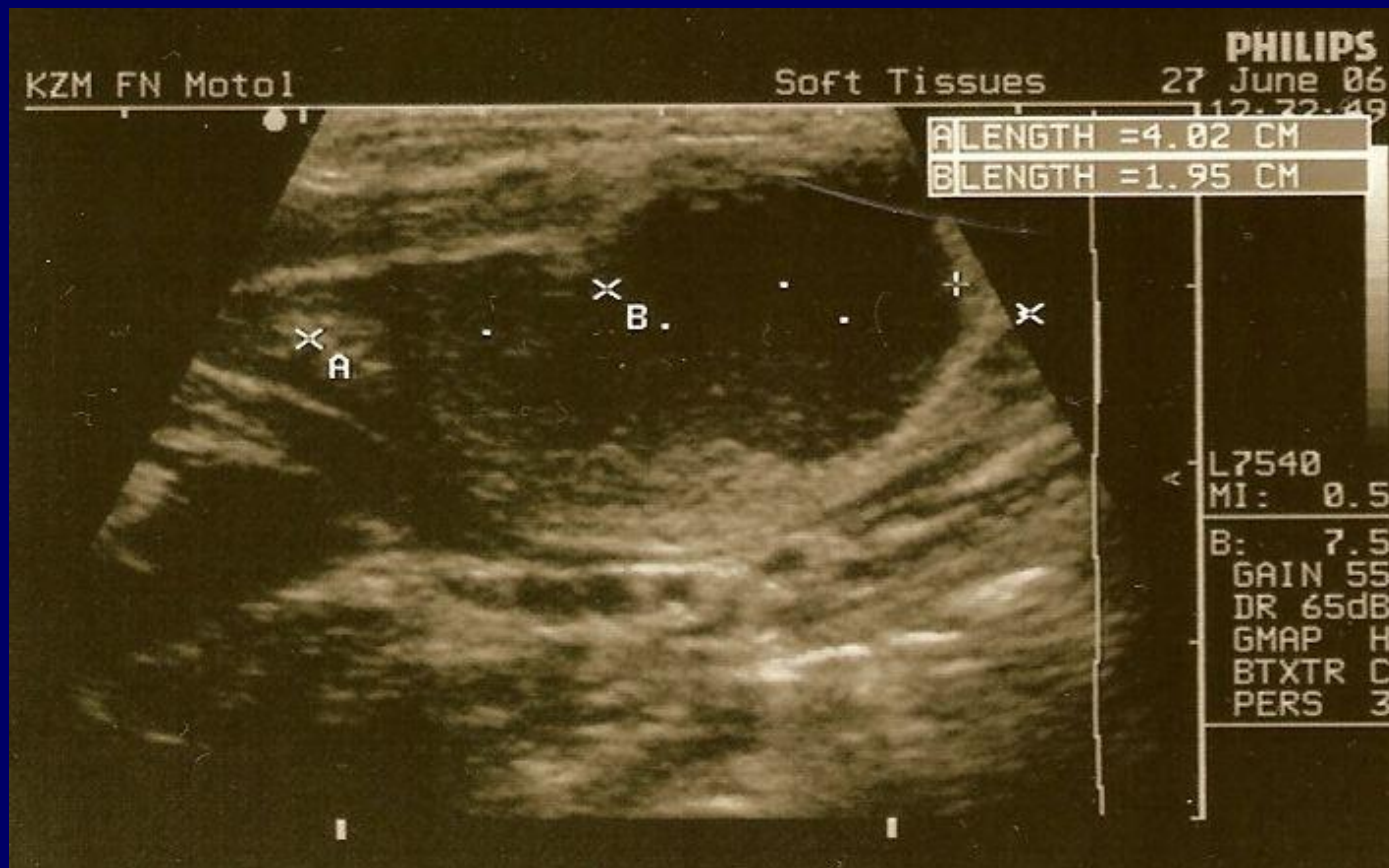
- Při přijetí febrilní, leukocytóza $16,5 \times 10^9/l$, s převahou neutrofilů (47%) a monocytů (12%), anémie (Hb 89 g/l), trombocytóza ($493 \times 10^9/l$), INR 1,22, snížená hladina AT III (73%), zvýšené D-dimery (500-1000 ng/ml), CRP: 55 mg/l, FW: 120 mm/hod., ALT 1,02 ukat/l).
- Fyzikální nález bez nápadností.
- V imunologickém vyšetření hraničně pozitivní autoprottilátky proti kardiolipinu, extrahovaným jaderným antigenům (ENA), endotelu (AECA), výrazněji pozitivní proti thyreoperoxidáze (TPO, 303 kU/l, norma do 60), ostatní imunologické parametry včetně buněčné imunity v normě.
- Extenzivní sérologická vyšetření prokázala zřejmou pozitivitu většiny vyšetřovaných agens ve třídě IgG (po předchozím podání i.v. imunoglobulinů), slabá pozitivita aglutinačních protilátek proti tularémii v titru 1:80.
- Mikrobiologická kultivační vyšetření i vyšetření na parazity negativní.
- Sonografie –mezenteriólní lymfadenitida se ztluštěním terminálního ilea.
- ATB: metronidazol + cotrimoxazol v běžném dávkování.
- Vzhledem k podezření na autoimunitně podmíněný střevní zánět (sono, autoprottilátky) podány i.v. 2 dávky Solumedrolu (2x250 mg)...TEPLOTY USTOUPILY.
- Též regrese tloušťky střevní stěny a velikosti mezenteriólních uzlin (již jen do 10 mm), CRP pokleslo k normálním hodnotám, FW : 40 mm/hod., krevní obraz se normalizoval.
- 23. den od počátku obtíží propuštěn do domácí péče.

AMBULANTNÍ KONTROLY na kojeneckém oddělení FN Motol a

III. HOSPITALIZACE na **ORL** FN Motol

- Za 14 dní po propuštění při kontrole zjištěna zvětšená a palpačně citlivá submandibulární uzlina l. dx. (2x2 cm), kůže proti povrchu pohyblivá, chlapec stále afebrilní.
- Za další týden lymfatická uzlina již 2x4 cm, na sonografii incipientní kolikvace, v kontrolní sérologii čtyřnásobný vzestup titru aglutinačních protilátek proti bakterii *Francisella tularensis* (1:320), hladiny protilátek třídy IgG proti ostatním agens dle očekávání jevíly pokles.
- Indikován operační zákrok na ORL.
- 6 týdnů po objevení se teplot extirpace uzliny (spolu s paketem sousedních uzlin). Rána zhojena per primam. Operace pod antibiotickým krytím (gentamycin i.v. v dávce 5 mg/kg/den v délce 14 dní)
- Kolikvovaný obsah uzliny odeslána k detekci *Francisella tularensis* pomocí metody PCR (Ústřední vojenský zdravotní ústav v Těchoníně)...potvrzení infekce se 100% jistotou.

Onemocnění hodnoceno jako kombinovaná oroglandulární a abdominální forma tularémie. Zpětně anamnesticky zjištěno, že se chlapec zřejmě nakazil při pobytu ve staré chalupě u Hlinska, kde byl týden před manifestací v kontaktu s prachem obsahujícím výměšky drobných hlodavců.



Ultrazvukové vyšetření před chirurgickým zákrokem. Krční lymfadenitida, paket lymfatických uzlin, podélně cca 40 mm, s anechogenním kulovitým podílem v průměru 19 mm (kolikvace).

TULARÉMIE (“zaječí nemoc”, “zaječí mor”)

- Zoonóza způsobená bakterií *Francisella tularensis*.
- Poprvé onemocnění popsáno v r. 1837 Sokenem (po požití králičího masa).
- Infekční agens detekované v r. 1911 McCoyem u nakažených veverek a jiných hlodavců u jezera Tulare v Kalifornii.
- Izolace u lidského onemocnění v r. 1920 Edwardem Francisem.
- *Francisella tularensis*: aerobní, nepohyblivý, nesporulující, opouzdřený, gram-negativní kokobacil.
- Přežívá a množí se především v cytoplazmě neaktivovaných makrofágů.
- Existují 4 rozličné sérovary (typy A a B nejčastější). Typ A (Severní Amerika) nejvíce virulentní - až úmrtí, typ B (Evropa, Asie) mírnější.
- Infekciozita extrémně vysoká (bakterie patří mezi potencionální biologické zbraně!).
- Přírodním rezervoárem drobní hlodavci, od nichž se šíří nákaza na větší hlodavce nebo domácí zvířata (zajáci, králíci, ale i bažanti, bobři, vysoká zvěř, někteří ptáci, ryby, vzácněji kočky a psi).

TULARÉMIE (“zaječí nemoc”, “zaječí mor”)

- Některá zvířata skutečným rezervoárem (infekci zvládají bez větších komplikací), u myši a hrabošů může dojít k úmrtí.
- Další cestu přenosu jsou členovci sající krev (Skandinávie), pití kontaminované vody, jablek (potřísnění výměšky zvířat).
- U 1/4 – 1/2 pacientů není zdroj objasněn.
- Přenos z člověka na člověka není znám.
- Přenos z matky na dítě nebyl prokázán.
- Bakterie dobře odolává vnějším vlivům (v případě zmrzlého masa se jedná až o roky)
- Francisella tularensis se vyskytuje především na severní polokouli.
- Ročně jsou v ČR zaznamenány desítky onemocnění (v r. 2006 to bylo 87 případů).
Nejvíce na Jižní Moravě, v Polabí.
- Nejčastěji onemocní lidé ve věkové kategorii 45-54 let.
- Sezónní výskyt (jaro-léto ... podzim)
- V ČR zatím popsáno 40 případů u dětí.
- Nejčastější formou v ČR je forma glandulární a ulcerogandulární.

KLINICKÝ OBRAZ ONEMOCNĚNÍ

- Inkubační doba 3-10 dní (hranice 1-25 dní, i po 30 dnech).
- **Příznaky nespecifické:** náhlý vzestup teploty, zimnice, nevolnost, bolesti hlavy, kašel, myalgie, dechové obtíže, bolesti břicha, bolesti v krku, průjmy, sekundární kožní erupce.
- Podle brány vstupu 7 klasických forem klinického obrazu, **nejčastějším typem je ulceroglandulární forma (75-90%), branou vstupu je kožní oděrka.**
- Zduření regionálních uzlin, později možná systémové lymfadenopatie.
- Při průniku bakterie kůží bez zřejmého narušení kůže hovoříme o glandulární formě (5-10%), při zanesení infekce do úst rukama či kapénkovou infekcí jde o formu oroglandulární (až 20%). Dále formy plicní (kontaminovaný prach), střevní, generalizované.
- Smrtnost neléčeného onemocnění infekcí u typu A je 8% (1-15%), u ulcerogandulární formy je to 4%. **U adekvátní léčbě počet úmrtí velice nízký (méně jak 1%).**

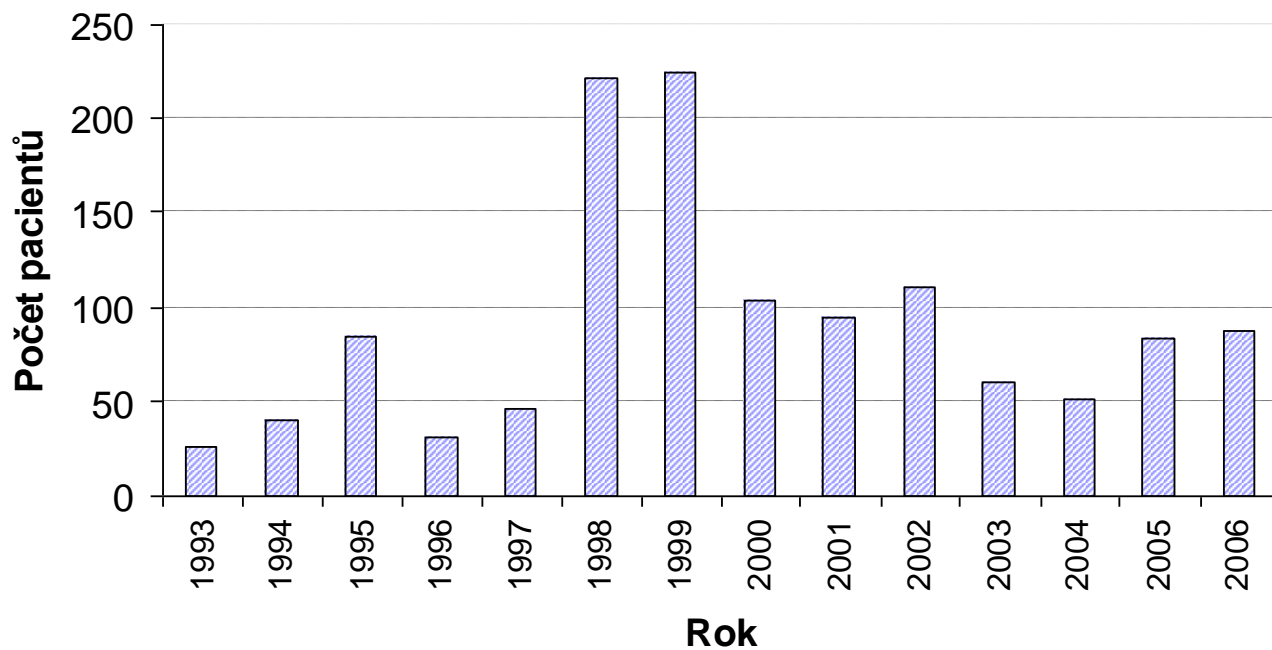
DIAGNÓZA

- **Sérologické stanovení protilátek** (pomalý nástup, až ve 2.týdnu onemocnění, k nárůstu za 4-5 týdnů od nákazy). **Kontrolní odběr za 2-3 týdny, za diagnostický se považuje čtyřnásobný vzestup protilátek nebo jediný titr 1:160.** Protilátky stanovení metodou ELISA jsou prokazatelné dříve než protilátky aglutinační.
- **Kultivace** – technicky náročná, zdlouhavá, nebezpečí pro vysokou virulenci.
- **Probatorní punkce** není vhodná (špatné hojení).
- **Histologické vyšetření (nejčastěji z extirpované uzliny):** granulomatózní proces z epiteloidních bb, přítomny obrovské Laghansovy buňky s následnou kolikvací až nekrózou postižené tkáně.
- **PCR** (polymerase chain reaction) detekce části DNA bakterie. Dg. rychlá, nevyžaduje velké množství materiálu, možné i po antibiotické léčbě (veterinární ústavy, vojenská zdravotní zařízení).

LÉČBA

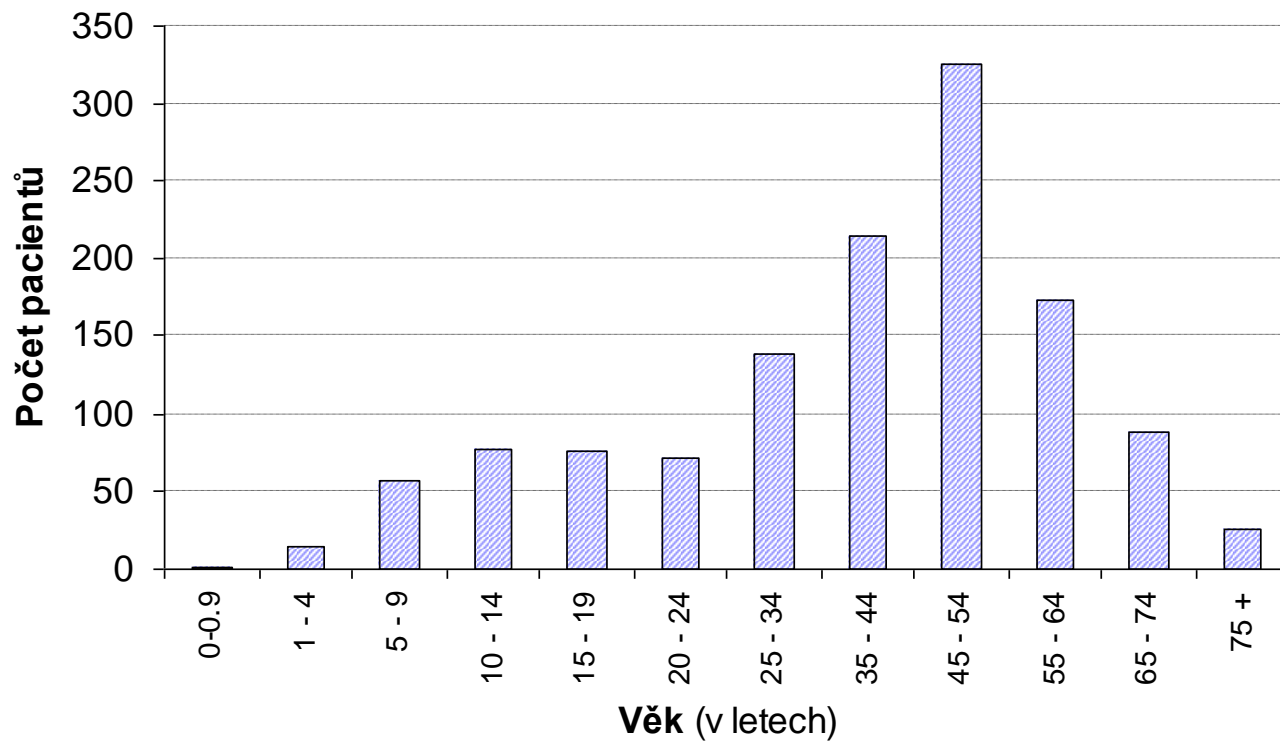
- **Aminoglykosidová antibiotika** (nejčastěji používán gentamycin, na spiramycin již vznikla rezistence). Délka podávání gentamycinu je 10-14 dní (nutno monitorovat sérové hladiny).
- Při těžkých stavech **aminoglykosidy + tetracykliny** , ev. vysoké dávky tetracyklinů v monoterapii (do 8 let věku kontraindikovány).
- Efektivní léčebnou **alternativou chinolony** (možné i p.o. podávání, délka podávání 14 dní) a azitromycin.
- Makrolidy, chloramfenikol, beta-laktamová antibiotika ... **neúčinné.**
- **Chirurgická extirpace** kolikvované uzliny (paketu uzlin)
- **Očkování** existuje (živá atenuovaná vakcína), vakcína však není licencována, pro širokou veřejnost není použitelná (jen vybrané skupiny v případě epidemie – laboratorní pracovníci, vojáci). Vakcinace se provádí skarifikací, její účinnost sporná. Intenzivní vývoj jiných vakcín.

Výskyt tularémie v České republice v letech 1993-2006
absolutní počty pacientů



Výskyt tularémie v ČR v absolutních počtech v letech 1993 až 2006.

Výskyt tularémie v České republice v letech 1993-2006 rozdělení podle věkových skupin



Výskyt tularémie v ČR dle věku v letech 1993 až 2006.

DISKUZE K PŘÍPADU

- **Důležitost epidemiologické anamnézy**, která zpočátku zcela unikla naší pozornosti.
- Průběh typický pro alimentární cestu.
- Diagnostika ztížena předchozím opakovaným podáním i.v. imunoglobulinů, které ovlivnilo výsledky sérologických vyšetření).
- V době zachycení významného vzestupu protilátek byla zřejmě infekce již překonána (iniciálně podávaný Augmentin nebyl zřejmě v případě tularémie účinný).
- Infekce by zřejmě pokračovala dlouho dobu lokálně, bez extirpaci by zřejmě došlo ke spontánní perforaci (dále pak nepříznivé hojení? jizvení?)
- Krytí výkonu i.v. **gentamycinem bylo na místě** (délka podávání při již dobrém klinickém stavu diskutabilní, podat chinolony?).
- **Detekce agens pomocí PCR pro terapii význam nepřinesla, byla ale 100% potvrzením onemocnění.**

3.

Tomáš O., 6 měsíců

- Dvojče B, nar. 30+3 per s.C., 1490 g, 2. den života pneumothorax vlevo
- V 6 měs. se objevil exantém na obličeji, DK, subfebrilie - antipyretika, antihistaminika
- Po týdnu již febrilní, exantém v progresi, purul. rýma - terapie: Augmentin
- Po 3 dnech hospitalizován na DO

Hospitalizace na cizím pracovišti

- lab.: CRP 48, FW 75/100, KO: 14 tis. leu, 600 tis. trombo, koag. N
- vyloučeny fokusy - resp. a moč. trakt, ORL, HMK negat., echo bez zn. endokarditidy
- terapie: Zinacef + Gentamycin
- febrilie přetrvávají, exantém se rozšířil na celé tělo, lab. - zánětlivé parametry stacionární

Hospitalizace FNM

- po překladu do FNM klinicky (18. den):

- **febrilie** – cca 1 febrilní špička 38-38,5 °C za den, reaguje na antipyretika
- **exantém** na trupu, hlavě i končetinách – růžový, makulózní, drobnoložiskový, později tendence ke splývání
- H těsně pod oblouk, **L +2 cm**, mírně zvětšené submandibulární a šíjové LU

- po překladu do FNM laboratorně:

- CRP 18, FW 22/52
- KO – leu 8,2, HGB 93, trombo 107 tis.
- koagulace – APTT N, fbg 1,92, D-dimer nad 1000, AT III 68%
- BCH – AST 2,56, ALT 1,18, ferritin 6300
- imunologie – snížení IgG (2,18), IgA, M, E, D, C3, C4, podtřídy Ig, CIK – N, autoAb negat. (ANA, dsDNA, ANCA, ENA, ACLA, EMA), buněčná imunita: lehce sníž. CD19 – 8%, aktivace T-ly – CD8/HLA DR+ 10%

V dalším průběhu hospitalizace:

- vyloučeny fokusy - resp. a moč. trakt, ORL, HMK opak. neg., CNS (9/3 leu, Pandy O, kultivačně neg.)
- ECHO - N (funkce myokardu, vegetace i koron. aa.)
- UZ břicha - hraniční hepatosplenomegalie
- RTG S+P - N
- scinti skeletu - N
- dermatol. vyš. – protrahovaný parainfekční exantém ?
- serologie - mykopl, chlam., toxoplasma, yersinie, listeriosa, tularemie - vše negat.
- virologie - pozit. IgM proti CMV a HSV 1,2
 - PCR CMV, HSV 1,2 - negat.
- kostní dřeň - aktivace gr. ř., mgkc +, bez atyp. bb. – odpovídá reaktivním změnám, hemofagocytóza nezachycena

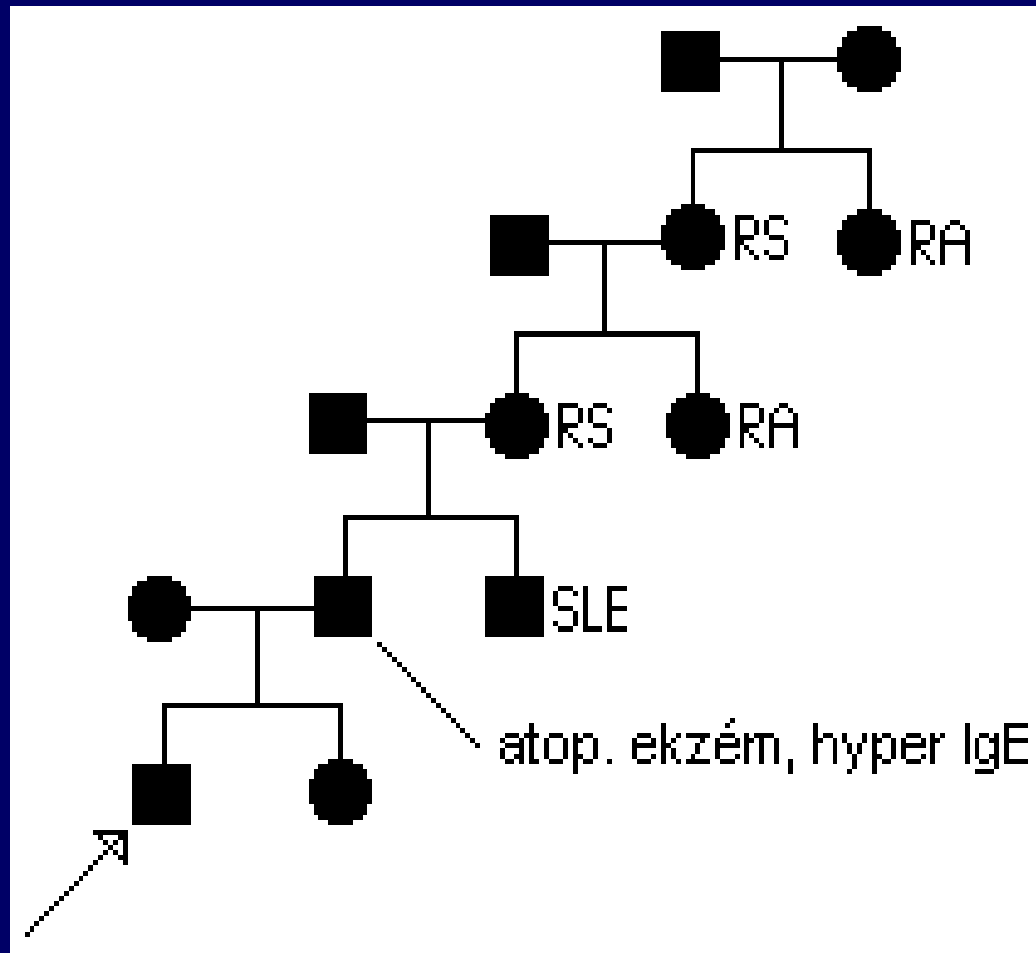
Diferenciálně diagnostická rozvaha

Febrilní stav s hepatosplenomegalií a obrazem systémové zánětlivé reakce u kojence:

- infekce u imunodeficience (negat. mikrobiol.)
- m. Kawasaki (norm. koron. aa., nesplňuje kriteria)
- FHL (intracel. exprese perforinu norm.)
- morbus Still (diagnosa per exclusionem)
- malignita (kostní dřeň, zobr. metody)

Závěr: - vzhledem k RA, klin. obrazu a po vyloučení infekce a FHL - nejpravděpodobnější **m. Still (systémová forma JIA)**

RODOKMEN



TERAPIE 1)

- **Terapie: metylprednisolon 1000 mg/m² do 2 dávek (7., 8. den hospitalizace FNM)**
- **Febrilie přetrvávají, postupně vymizel exantém**
- **Po dalších 10 dnech zhoršení labor. parametrů:**
 - **anemizace HGB 72, leuko 26, neutrofilie, trombo 87**
 - **CRP nad 160, FW 100/hod.**
 - **koagulopatie: Quick 29%, AT III 26%, fibr. 0,97 g/l,**
 - **elevace transaminas (AST 19,7, ALT 6,9, GMT 7,1, ALP 7,0, bili 32,9, LDH 48,2, CB 52, alb. 28, ferritin 8750)**
- **Progrese hepatosplenomegalie (J+3 cm, S + 2 cm)**

TERAPIE 2)

- 22.9. (14. den hospitalizace, 1 měs. od začátku onem.) - laboratorně i klinicky obraz MAS sy.

- Terapie:

- korekce anémie, koagulopatie (plazma, AT III, Kanavit)
- zopakován bolus metylprednisolonu 1000 mg/m²
 - + IVIG v dávce 1 g/kg
- zajišťovací terapie prednisonem (2 mg/kg /den)
 - + cyklosporin A (9 mg/kg/den, dle hladin)

ODPOVĚĎ NA TERAPII MAS

- Klinicky - ústup febrilií, vymizení exantému, regrese hepatosplenomegalie
- Pokles labor. aktivity zánětu i HLH (2.10., tj. s odstupem 10 dnů):
 - FW: 22/40
 - KO: leuko 24,1, Hgb 115, trombo 442
 - koag.: fbg 1,11
 - BCH: LDH 7,4, ferritin 717
- Vysazena atb. terapie
- Pacient předán do ambulantní péče KDHO po 26 dnech hospitalizace

STILLOVA CHOROBA

= **Systémová forma juvenilní idiopatické artritidy**

- **Poprvé popsána 1897 J. F. Stille**

- **Tvoří 20% z celkového počtu JIA, incidence JIA 5-18/105**

- **Je nejzávažnější formou**

- **Postižení chlapci : dívky - 1 : 1**

- **Věk: 2/3 pacientů začátek do 5 let**

SYSTÉMOVÁ JIA

- DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

- teplota trvající 2 týdny
- exantém (bledě růžový makul. rash spojený s lineárními pruhy v místě kontaktu - Koebnerův fenomén)
- artritida
- v případě chybění artritidy alespoň 2 z následujících:
 - generalizované zvětšení LU
 - hepatomegalie nebo splenomegalie
 - serozitida





KLINICKÉ PROJEVY SYSTÉMOVÉ JIA

<i>Časté</i>	<i>Vzácné</i>
teplota	amyloidóza
exantém	myokarditida
artralgie / artritida	valvulitida
myalgie	pleuritida / interstic. plicní onem.
generalizovaná lymfadenopatie	uveitida
hepatosplenomegalie	CNS symptomy
perikarditida	renální postižení
<i>Méně časté</i>	krikoarytroidní artritida (stridor)
tendosynovitida	lymfedémy
synoviální cysty	
pleuritida	
peritonitida	
MAS	

PROGNÓZA SYSTÉMOVÉ FORMYJIA

- Průběh: 80% polyfázický nebo chronický perzistující
- Prognóza: 50% pac. opakované systém. projevy,
malý podíl artritidy, poté remise
50% rychlá progrese do polyartritidy
mortalita 2,8-14%
- Stand. terapie: KS+MTX
50% rezistentní: + CsA, CPH, antiTNFalfa

T.O. - HLH PŘI MANIFESTACI M. STILL

Stav při předání do ambulantní péče

- 4.10. 06 – věk: 7,5 měsíců , 7 týdnů od začátku onemocnění
 - 14 dnů po bolusu MP 1000 mg/m² a IVIg 1g/kg
 - 10.den Prednison 2mg/kg/den + CsA 9mg/kg/d
- klinicky: 1x denně teplota do 38, neklidný, řídkší stolice, livedo retic. v obličeji, hepatosplenomegalie (H+3,L+3cm)
- Laboratoř: FW 45/80...103/120 (6.10.), CRP: 35
KO: leu 45 x 10¹²/l, trombo 772x 109/l
fbg: 3.95 g/l, ferritin 711 ug/l

Zhodnocení: aktivace M.Still bez známek HLH na plné dávce CS

T.O. - M. STILL U KOLENCE SOUČASNÝ STAV

4 měsíce od zahájení léčby – remise M.Still i HLH při významné
redukci IST, infekci neprodělal

Klinický stav: mírně cushingoidní, lehce opožděný PMV odpovídající NNPH,
bez hypotonie, bez teplot, bez ekzantému, H,L O

Laboratoř: FW 12/30, leu 7,2 Hb 102, tr 606, ferritin 10, fbg 2,5 g/l

buněčná imunita: CD3 68%, CD3+DR+ 0,27%,CD8+/3+/DR 0.87%

Současná terapie: medrol 0.25mg/kg obden + CsA 4mg/kg/den +
MTX 0.3mg/kg/týden + IVIG 0,4g/kg a 4 týdny
atb profylaxe při kombinované imunosupresi

Plán: vysazení steroidů, redukce IVlg, CsA, dlouhodobá terapie MTX

Prognóza: ?



Děkuji za pozornost