

Hanuš Rozsypal

ZÁKLADY INFEKČNÍHO LÉKAŘSTVÍ

Základy infekčního lékařství

MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.

Recenzovali:

prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

prof. MUDr. Pavel Chalupa, CSc.

MUDr. Jaroslav Koten

Vydala Univerzita Karlova v Praze

Nakladatelství Karolinum

Sazba Nakladatelství Karolinum

© Univerzita Karlova v Praze, 2015

© Hanuš Rozsypal, 2015

ISBN 978-80-246-2932-2

ISBN 978-80-246-2956-8 (online : pdf)



Univerzita Karlova v Praze
Nakladatelství Karolinum 2015

www.karolinum.cz
ebooks@karolinum.cz

OBSAH

Předmluva	7
Úvod	9
Výskyt a šíření infekcí	13
Patogeneze infekčních nemocí a imunologie infekce	17
Príznaky a průběh infekčních nemocí	21
Diagnóza	25
Laboratorní vyšetření infekčních nemocí	29
Protimikrobiální chemoterapie	35
Další specifické léčebné možnosti	77
Všeobecná léčebná opatření	83
Organizace péče o infekčně nemocné	97
Opatření při výskytu nakažlivých nemocí	105
Prevence a profylaxe infekčních nemocí	109
Posudková problematika infekčních nemocí	119
Bolest v krku: faryngitida nebo angína	121
Infekční mononukleóza a syndrom infekční mononukleózy	127
Jiná onemocnění krku a patrových mandlí	133
Infekce nosu, vedlejších nosních dutin a středního ucha	137
Infekce měkkých tkání obličeje a krku	143
Sufokující infekce laryngu	147
Kašel a horečka: od bronchitidy po pneumonii	151
Infekční onemocnění dutiny ústní, jícnu a žaludku	175
Střevní infekce	185
Dehydratace, iontová disbalance a poruchy acidobazické homeostázy	201
Průjmové onemocnění kojence: prostá a toxická dyspepsie	205
Střevní parazitózy	211
Akutní virová hepatitida	221
Chronická hepatitida	233
Jiná onemocnění jater, žlučových cest a diferenciální diagnostika ikteru	239
Vybrané infekční nemoci dutiny břišní	249
Infekce močových cest	255
Sexuálně přenosné nemoci	265
Infekční nemoci s exantémem	269
Infekce kůže a podkoží	289
Infekce měkkých tkání	299
Infekční komplikace ran	307
Infekce kostí a kloubů	319

Neuroinfekce	331
Obnvy provázející infekce	355
Prionové nemoci centrálního nervového systému	363
Infekční onemocnění oka	367
Lymfadenopatie	375
Infekce lidským virem imunodeficiencie (HIV): rozpoznání a počáteční posouzení	381
Infekce lidským virem imunodeficiencie (HIV): vedení léčby	389
Zdravotní komplikace infekce lidským virem imunodeficiencie (HIV)	393
Únava jako hlavní projev nemoci	403
Odchylky krevního obrazu u infekcí a infekce krvetvorných buněk	407
Sepse	411
Infekční endokarditida	423
Jiné infekce srdce a krevních cév	431
Febrilní neutropenie a infekční komplikace granulocytopenie	437
Břišní tyf a příbuzné nemoci	443
Přetrvávající horečka jako téměř jediný projev nemoci	447
Malárie a diferenciální diagnóza horečky cestovatele	451
Jiné zdravotní problémy cestovatele	463
Infekce v těhotenství	475
Vrozené infekce a infekční nemoci novorozenců	487
Infekce seniorů	495
Infekce osob s vrozenou imunodeficiencí	497
Infekce osob s cystickou fibrózou	499
Infekce při imunosupresi navozené kortikosteroidy	501
Infekce při imunosupresi navozené cílenou biologickou léčbou	503
Infekce osob po transplantaci krvetvorných buněk nebo solidního orgánu	505
Infekce pacientů po splenektomii a s hyposplenismem	509
Infekce toxikomanů	513
Infekce alkoholiků a cirhotiků	515
Infekce osob s chronickým onemocněním ledvin léčených dialýzou	517
Infekce diabetiků	519
Infekce paraplegiků	523
Infekce bezdomovců	525
Nozokomiální infekce včetně infekčních komplikací intenzivní péče	527
Biologické zbraně a bioterorismus	537
Vysoce nebezpečné nákazy	541
Seznam zkratek	549
Literatura	553
Rejstřík	555

PŘEDMLUVA

Bezprostředním podnětem pro napsání tohoto učebního textu bylo přesunutí výuky infekčního lékařství na 1. lékařské fakultě UK do čtvrtého ročníku. Studenti, kteří teprve vstupují do klinické fáze studia, a mnozí ještě ani nesložili zkoušku z farmakologie, radiologie a ani se neseznámili se základními klinickými obory, mají zvládnout obor s výrazně interdisciplinárními rysy.

Předkládaná učebnice je vedena snahou o ucelený výklad poznatků o infekčních nemocech v rozsahu požadovaném v pregraduální výuce lékařství. Informací o infekcích student nalézá v literatuře a na internetu množství, ale získané údaje jsou často nevyvážené, akcentují různé teoretické, např. historické nebo mikrobiologické aspekty, přičemž klinické popisy jsou chudé, a někdy dokonce neodpovídají realitě. Snadno dostupné studentské přehledy na Síti jsou většinou nesčíslněkrát přepisované kompiláty, jejichž pisatelé samozřejmě postrádají konkrétní představu o sdělovaných skutečnostech. Dávno překonané pravdy jsou většinou nekriticky zakomponovány mezi nejnovější fakta. Z toho důvodu nabízíme učební pomůcku, která se pokouší krok za krokem vést od základních poznatků k složitějším úvahám, zdůrazňuje stále rozlišování podstatného od vedlejšího a ustavičně připomíná vazby mezi předkládanými fakty. Velká pozornost je věnována i tradičním vyšetřovacím metodám a fyzikálnímu nálezu. Diferenciální diagnóza je zařazena až za přehled nozologických jednotek. V tomto oddíle bývá začleněn i návod k posouzení tíže stavu. Text má podněcovat radost z detailního poznání i běžných a na první pohled nezajímavých diagnóz. Chce se vyvarovat obvyklé chybě výuky, kdy se v nepřiměřené proporcii věnuje čas vzácným diagnózám až vysloveným kuriozitám. Studentům musí být z textu jasné, které příznaky jsou skutečně typické, které sice nejsou tak časté, ale jsou přesto charakteristické, a také které laboratorní hodnoty jsou nejen pozitivní a negativní, ale i mírně, středně nebo velmi zvýšené či snižené. Učebnice je vydatným zdrojem informací, přesto počítá s tím, že velký podíl přípravy na diagnostiku, léčbu a prevenci infekčních nemocí zůstává v živém vyučování a jeho nezastupitelné praktické složce u lůžka pacienta. Učitelé musí zdůraznit vše podstatné, srozumitelně vysvětlit složité a uspokojivě interpretovat reálné.

Uspořádání učebnice není zcela konvenční. Na pracovišti jsme strávili řadu hodin diskusí nad uspořádáním i náplní jednotlivých kapitol. Rukopis užíval dlouhou dobu, byl mnohokrát upravován a zkracován. Podnětné připomínky jsem získal od spolupracovníků z infekční kliniky, jimž patří vřelý dík. Milou povinností je vyjádřit vděk recenzentům, kteří pečlivě přečetli celý text a opatřili cennými poznámkami. Významný vliv na kvalitu učebnice měli pracovníci nakladatelství, jimž rovněž patří mé upřímné poděkování.

Závěrem přeji studentům i ostatním zájemcům, aby v učebním textu našli spolehlivé poučení o infekčních chorobách a hlavně si osvojili realistický a úsporný způsob stanovení jejich diagnózy. Ať učebnice fundamentální a praktické infektologie poslouží nejen pro zkoušku z infekčního lékařství, ale ať po ní sáhnou i lékaři v praxi. Ve svém důsledku by se získané znalosti měly projevit v kvalitě péče o infekčně nemocné.

V Praze dne 12. ledna 2015

Hanuš Rozsypal

ÚVOD

Infekční lékařství (infektologie) je obor zabývající se diagnostikou, léčením a výzkumem nemocí, v jejichž patogenezi hraje rozhodující úlohu **infekční proces**. Tento proces je projevem a důsledkem vzájemného působení patogenního agens a vnímavého jedince, jeho krajním projevem je infekční nemoc. Infekce zasahuje celý organismus i jeho jednotlivé části a obor infektologie se tak prolíná s řadou dalších, nezřídka monoorgánově orientovaných oborů. **Původci infekčních nemocí** mohou být bakterie, viry, houby (mykotické mikroorganismy) a živočišní paraziti. Jsou živí a proměnliví, dokáží se množit a vyvolat ve vnímavém organismu soubor změn, které se mohou projevit jako infekční nemoc. Lékařsky významnými mikroorganismy se zabývá **lékařská mikrobiologie**.

Infekční nemoci provází člověka od nepaměti. Některým infekcím se člověku podařilo nevědomky bránit, např. již v pravěku používání ohně omezilo přenos bakterií a parazitů alimentární cestou. Později ke zlepšení ochrany před nemocemi přispělo dodržování hygienických zásad formulovaných v náboženských textech. Se vznikem městských aglomerací ve starověku se člověk stával snadnou kořistí šířících se infekčních nemocí. Výskyt epidemií byl často vázán na válečná tažení, kdy se vedle koncentrace lidí negativně uplatnily špína, hlad, stres a celkové strádání. Populace středověké Evropy byla decimována morovými ranami. Poznatky z medicíny byly velmi ubohé a hromadný výskyt nemocí byl zdůvodňován kosmickými (vesmírnými) a telurickými (zemskými) faktory. Výrazem křesťanský pojetého milosrdenství bylo zakládání nemocnic, latinsky hospitium a odtud i slovo „špitál“. Malomocní byli ze společnosti vyobcováni do leprosarií. Teprve konec 15. století přinesl nové objevy a revoluční teorie, nové přírodovědné poznatky a převratné vynálezy (mikroskop). Objevila se koncepce infekčnosti – kontagiozity (G. Fracastoro). Do medicíny byl vnesen důraz na pozorování nemocných a experiment. Pečlivým pozorováním infekčních nemocí vynikl anglický lékař T. Sydenham, který jasně vymezil řadu nozologických jednotek. Předpokladem pro chápání infekce jako působení mikroorganismů byly objevy v mikrobiologii. A. van Leeuwenhoek byl patrně první, kdo pod mikroskopem pozoroval mikroby (ze zubního plaku).

V potlačení infekčních nemocí se prosadila zejména všeobecná hygienická opatření. Jako průkopník dezinfekce proslul zejména I. F. Semmelweis. Jeho myšlenka dezinfekce chlórovou vodou před lékařským vyšetřením k snížení rizika horečky omladnic (puerperální sepse) se těžko prosazovala přes neskrývaný odpor tehdejších lékařských autorit a obtížně se zaváděla i prevence chirurgických raných infekcí rozprašováním roztoku kyseliny karbolové chirurga J. Listera. J. Snow rozpoznal souvislost mezi šířením cholery a zásobováním pitnou vodou. Specifickou ochranu před infekčními nemocemi představuje očkování. Ač myšlenka očkování

byla známa starověkým civilizacím Asie, pro západní medicínu bylo na konci 18. stol. znovuoobjeveno E. Jennerem. Jeho objev předběhl dobu a další zásadní objevy v aktivní a pasivní imunizaci byly učiněny až po roce 1880. Proslulý L. Pasteur v roce 1885 očkováním ochránil před vzteklinou chlapce pokousaného vzteklým psem.

Pro chápání podstaty a diagnostiku infekčních nemocí měly rozhodující význam objevy bakterií v druhé polovině 19. století. R. Koch v roce 1876 potvrdil zárodečnou teorii a stal se jedním ze spoluzakladatelů lékařské bakteriologie. Od druhé poloviny 19. stol. byly objeveny hlavní patogenní bakterie: mezi nimi původce lepry (Hansen), kapavky (Neisser), břišního tyfu (Eberth, Gaffky), tuberkulózy (Koch), cholery (Koch), záškrtu (Klebs, Löffler), tetanu (Nicolaier, Rosenbach, Kitasato), epidemické cerebrospinální meningitidy (Weichselbaum), brucelózy (Bruce), salmonelózy (Gärtner), moru (Yersin, Kitasato), botulismu (van Ermen-gem) a bacilární úplavice (Shiga, Kruse). Další objevy stály u zrodu imunologie: I. I. Mečnikov objevil fagocytózu, E. von Behring a S. Kitasato objevili sérum proti difterickému toxinu, a tím dali vzniknout séroterapii. V téže době P. Ehrlich rozpoznal význam protilátek.

Zlom v léčbě infekčních nemocí přinesl v 20. a 30. letech 20. století objev chemoterapeutik a antibiotik. Roku 1929 A. Fleming objevil první antibiotikum – penicilin (E. B. Chain a H. W. Florey jej připravili do klinicky použitelné formy). G. Domagk syntetizoval antimetabolit Prontosil, předchůdce sulfonamidů. S. A. Waksman objevil u půdních mikroorganismů – streptomycet – streptomycin, první antibiotikum proti tuberkulóze. Ve 2. polovině 20. století bylo objeveno množství antibiotik a syntetizována řada chemoterapeutik. Koncem 50. let zavládla optimistická představa, že problematika infekčních nemocí je díky antibiotikům ve spojení se zásadami veřejného zdravotnictví, zejména očkováním, navždy vyřešena. Ale v dalších dekadách se ukázalo, že představa úplného vítězství nad infekčními nemocemi je předčasná. Nejenže se mnohé potlačené infekce stále vyskytují, ale některé se znovu objevily.

V posledních dvou desetiletích 20. století byli dále odhaleni původci i dříve známých chorob: lymeské borreliózy (W. Burgdorfer) nebo určité části vředové gastroduodenální choroby (B. Marshall a R. Warren), v roce 1981 byl rozpoznán syndrom získané imunodeficiency (AIDS) a dva roky nato byl objeven původce – lidský virus imunodeficiency – HIV (L. Montagnier, F. Barré-Sinoussi). Ve stejné době se rozvíjí technologie molekulární biologie, včetně polymerázové řetězové reakce – PCR (K. Mullis), které zdokonalují diagnostiku infekcí.

U nás se infekčním nemocem zpočátku věnovali internisté (B. Eiselt, J. Thomayer, J. Pel-nář) a pediatri (B. Neureutter, J. Brdlík). Rozmach oboru nastal po druhé světové válce, k čemuž vedl poměrně vysoký výskyt infekčních nemocí a současně nevídané zdokonalení léčby (séroterapie, sulfonamidy, antibiotika). Za zakladatele infektologie jako samostatné disciplíny u nás je považován profesor J. Procházka. K oborové emancipaci přispělo posílení role státu a uplatňování modelu izolace infekčních nemocí. Zahájení rozsáhlých plošných očkovacích programů v 50. letech 20. století vedlo k vymýcení mnoha těžkých nakažlivých nemocí (záškrtu, obrny, pertuse); v 60. letech pak poklesla prevalence některých dalších infekcí (tuberkulózy, břišního tyfu, syfilidy). Využívání represivních opatření mělo blahodár-ný vliv na vývoj nemocnosti i postavení oboru infektologie a epidemiologie. Naši odborníci si tehdy vydobyli i mezinárodní uznání (eradikace pravých neštovic – I. Raška). Postupně se začaly objevovat i stinné stránky – nebral se ohled na jednotlivce, represivní přístup se uplatňoval i bez logického opodstatnění, pacienti byli vcelku bezdůvodně drženi v nemocnici do negativity laboratorních testů. Z tohoto postavení se musel obor transformovat do dnešní podoby, aby odrážel nároky moderní medicíny, výskyt nozokomiálních infekcí, infekcí imunosuprimovaných osob a problematiku importovaných nákaz.



Obr. 1 G. Fracastoro



Obr. 2 T. Sydenham



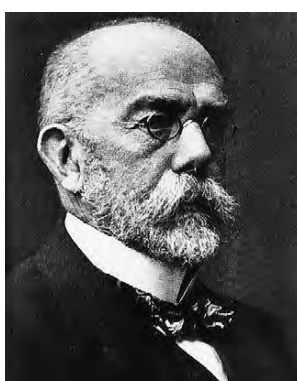
Obr. 3 I. F. Semmelweis



Obr. 4 E. Jenner



Obr. 5 L. Pasteur



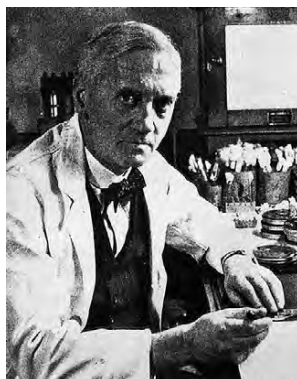
Obr. 6 R. Koch



Obr. 7 E. von Behring



Obr. 8 P. Ehrlich



Obr. 9 A. Fleming

Obr. 1–9 Tablo osobností

Infekční nemoci postihující kterýkoli orgán a všechny věkové skupiny jsou samozřejmě předmětem zájmu i většiny lékařských oborů. V základní podobě musí infekční nemoci léčit kterýkoli lékař a na kterémkoli oddělení, nicméně komplikované případy, diferenciální diagnostika, výběr a vedení složitější antibiotické léčby, infekce různě disponovaných jedinců, intenzivní péče s potřebou izolace pacienta jsou tématy, jejichž dominantní postavení infekto-logii zůstává nebo by – ku prospěchu pacientů – mělo zůstat.

VÝSKYT A ŠÍŘENÍ INFEKČÍ

Infekční nemoci se vyskytují sporadicky, epidemicky nebo endemicky. **Epidemie** je forma výskytu infekční nemoci, kdy dojde k nahromadění případů v časových i místních souvislostech. Epidemie postihující rozsáhlé oblasti nebo celé kontinenty se označuje jako pandemie. **Endemický výskyt** je omezen na určité území bez časového omezení. Výskytem infekčních nemocí a procesem jejich šíření se zabývá **epidemiologie**. Vedle studia podmínek šíření nákaz a metod jejich předcházení, potlačení či eliminace tento vědní obor vyvinul nástroje pro popis hromadně se vyskytujících onemocnění a epidemiologie překročila rámec studia infekčních nemocí.

ŠÍŘENÍ NÁKAZY

Charakteristickou vlastností většiny původců infekčních nemocí je schopnost být přenesen z člověka na člověka, u zoonóz je původce přenesen ze zvířete na člověka. Nozokomiální infekce (nemocniční nákazy, NN) jsou přenosná onemocnění získaná v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení (obvykle během hospitalizace). Jsou popsány na jiném místě.

Proces šíření nákazy (infekční proces, v populačním měřítku epidemický proces) se skládá ze tří článků:

- (1) *zdroje původce* – člověka nebo zvířete – nemocného nebo nosiče, výjimečně prostředí, v nichž přežívají nebo se rozmnožují původci a od nich se mohou nakazit jiní jedinci,
- (2) *přenosu původce* – cesty od zdroje k vnímavému jedinci,
- (3) *vnímavého organismu*, resp. vnímavé populace.

Cesty přenosu: U řady infekcí je více cest možného přenosu, většina však má některý z přenosů typický a převažující. To je určeno lokalizací původce ve zdroji, vlastnostmi původce, zejména odolností k zevním vlivům, a vstupní branou infekce. Přenos se děje přímo (kontaktem – dotykem, polibkem, sexuálním stykem, kousnutím, též kontaminovanými rukama – např. fekálně-orální přenos) nebo nepřímo (prostřednictvím faktorů přenosu). Nepřímý přenos se může uskutečnit

- a) *ingescí* – polknutím vehikula, tj. kontaminované vody nebo potravin (alimentární nákazy),
- b) *inhalací* – vdechnutím původce v aerosolu (kapének) či prachu (vzdušné čili volatilní a kapénkové nákazy),

- c) *inokulací* – prostřednictvím (krevsajících) členovců čili vektorem (transmisivní nákazy) nebo zraněním či zdravotnickou manipulací kontaminovanými předměty, zvláště jehlami (krevní nákazy),
- d) *kontaminací* – z kontaminovaných předmětů přicházejících do styku s povrchem těla (např. rané infekce).

Vnímavý organismus je jedinec, jehož okamžitý stav povrchových struktur, imunitního systému i různých fyziologických funkcí dovolí infekčnímu agens vyvolat onemocnění. Vstupní branou jsou sliznice dýchacích cest, gastrointestinální trakt, kůže a sliznice genitálu, spojivka apod. Intaktní kůže představuje pro většinu mikroorganismů nepřekonatelnou bariéru a mikrobi pronikají do těla po porušení její integrity.

EPIDEMIOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA ZONÓZ

Zoonózy (z řečtiny zoon = zvíře) jsou nemoci přenosné z živočichů na člověka.

Výskyt: Z 250 známých zoonóz je běžných asi 80. Většina zoonóz se u lidí vyskytuje sporadicky, jen vzácně vzplanou epidemie, např. salmonelóza, Q horečky, žluté zimnice, japonské encefalitidy, západonilské horečky, horečky údolí Rift, americké koňské encefalomyelitidy, ale i tularemie nebo klíšťové encefalitidy.

Zdrojem infekce je zvíře. Podle ekosystému, ve kterém zoonózy cirkulují, se rozlišují zoonózy

- *synantropní* (urbánní, domestiké) – u nichž jsou nejčastějším zdrojem nákazy domácí zvířata nebo živočichové vázaní na lidská obydlí a
- *exoantropní* (sylvatické, ferální, přírodně ohniskové) – jejichž rezervoár se nachází ve volné přírodě (přírodním ohnisku) nezávisle na člověku.

Přenos se uskutečňuje přímo nebo nepřímo, typicky prostřednictvím vektoru – krevsajících (hematofágního) členovce (tzv. „transmisivní“ zoonózy).

Vnímavý jedinec: Přenosem na člověka infekční proces obvykle končí, člověk představuje slepou uličku epidemického řetězce. Je logickým pravidlem, že obligátní paraziti, neusmrcují svého specifického zvířecího hostitele, na kterého jsou evolučně adaptováni, ale naopak člověka, který je nahodilým hostitelem, mohou vážně ohrozit nebo dokonce usmrтит. Nepřekvapuje tedy vysoká letalita některých zoonóz (u vztekliny 100%). Některé zoonózy, zvláště synantropní, jsou typickými nemocemi z povolání u zemědělců, řezníků, veterinářů apod. Mezilidský přenos je výjimečný, výjimkou jsou některé hemoragické horečky (horečky ebola, lassa, krymsko-konžská). Některé infekce se mohou přenášet vertikálně – z matky na plod, resp. novorozence (toxoplazmóza, listerióza).

Prevence: Preventivní opatření jsou velmi různorodá a závisí na cestách přenosu původce. Týkají se nejen zdravotnictví, ale i hygieny výživy, veterinárního lékařství apod.

EPIDEMIOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA SAPRONÓZ

Sapronózy (z řečtiny sapos = ztrouchnivělý, shnilý) jsou nemoci přenosné na člověka z vnějšího neživého prostředí – půdy, vody, tlejících rostlin, exkrementů či rozkládajících se

mrtvol zvířat. Původce se v těchto substrátech množí, nejedná se tedy o pouhou perzistenci agens ve vnějším prostředí či sekundární kontaminaci předmětů či hmot. Agens sapronóz jsou schopna reprodukce jak v živočišném organismu (parazitická fáze), tak v prostředí (saprofytická fáze).

K sapronózám patří infekce

- a) bakteriální: legionelóza;
- b) mykotické: kryptokokóza, histoplasmóza, kokcidiodomykóza a
- c) protozoární: primární amébová meningoencefalitida.

Srovnání s antroponózami a zoonózami je uvedeno v tabulce 1.

Tab. 1 Kategorie nákaz podle biotopu původce

Typ nákazy	Zdroj nákazy	Mezilidský přenos
antroponóza	člověk	běžný
zoonóza	živočich	vzácný
sapronóza	neživý substrát	vzácný