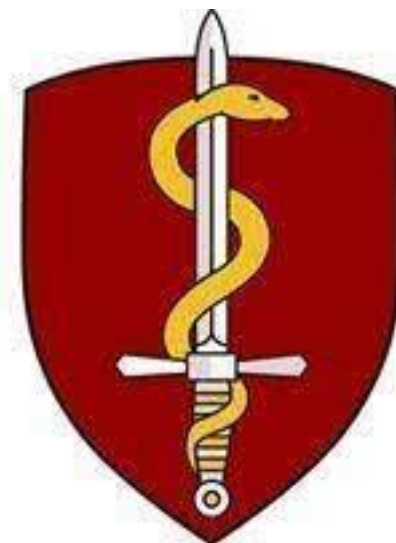


Meningokoková onemocnění v klinické praxi

MUDr. Josef Chmelař

Klinika infekčních nemocí FN a LF UK Hradec Králové

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové

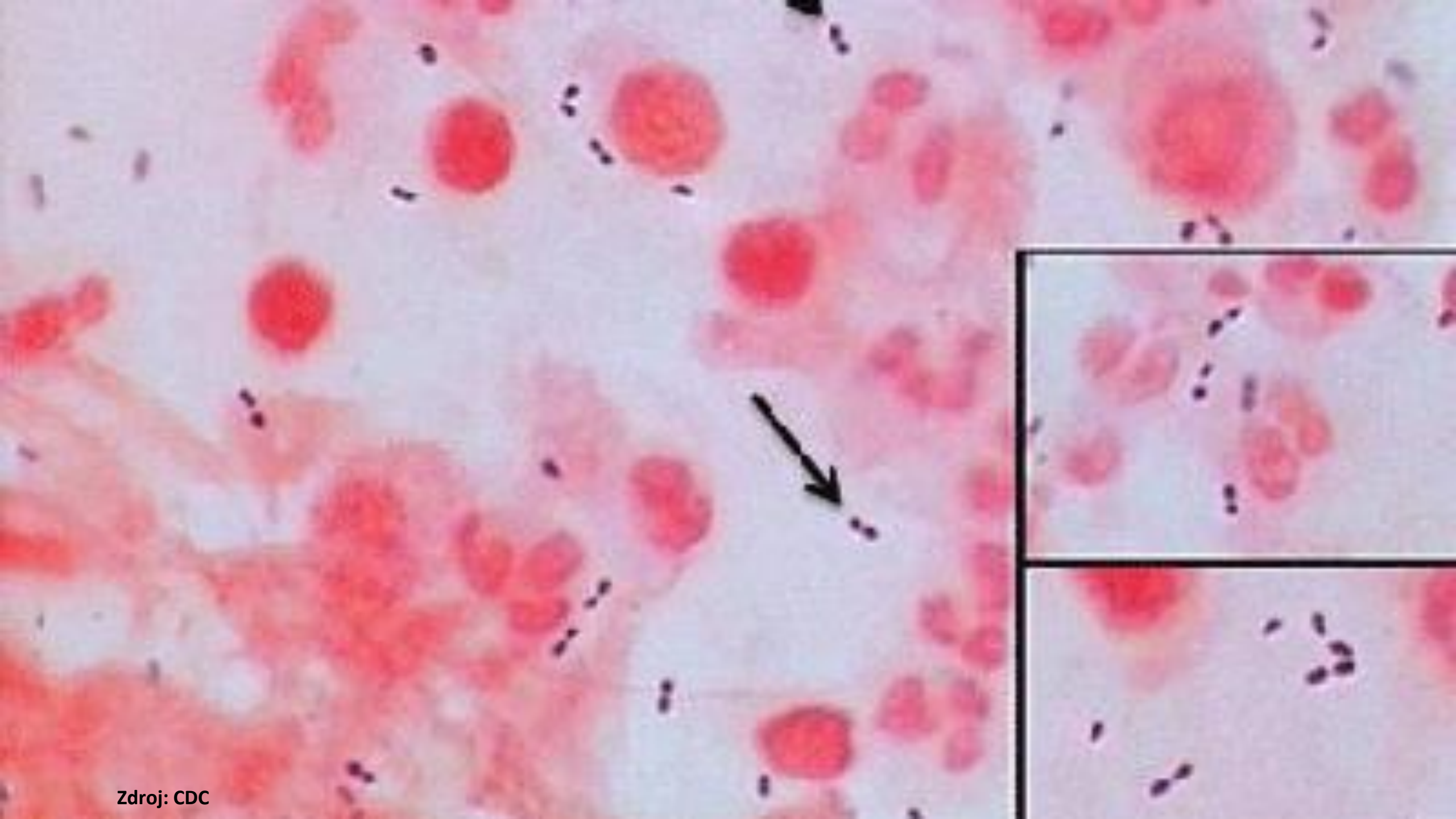


Neisseria meningitidis

- Gram negativní diplokok, opouzdřený, nesporulující
- Komenzál sliznice nazofaryngu – výskyt u cca 10% zdravé populace¹
- Citlivý na zevní vlivy – přenos kapénkami v uzavřených komunitách
- 13 séroskupin (nejčastější A, B, C, W – 135, X, Y)
- Neinvazivní klinické projevy - faryngitida, bronchitida, pneumonie
- Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) – meningitida, sepse meningitida + sepse



1)Gammelgaard LK, Colding H, Hartzen SH, et al. Meningococcal disease and future drug targets. CNS Neurol Disord Drug Targets 2011; 10: 140–145.

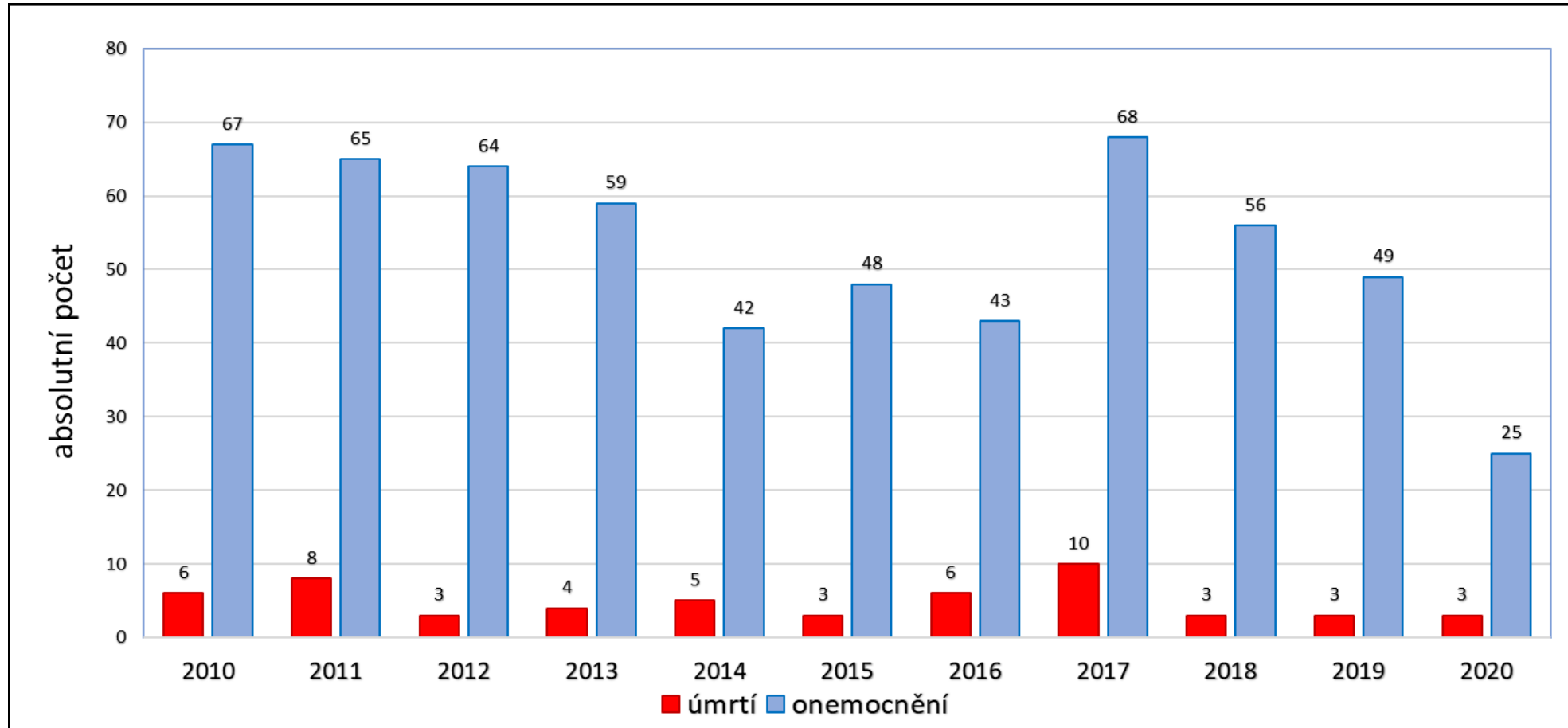


Epidemiologie

- Celosvětově pokles incidence IMO
- Incidence v ČR (v letech 2000 – 2019) 0,4-0,8/100 000²
- Pokles případů v ČR v roce 2020 (celkem 24)
- V ČR převažují séro skupiny B, C, W
- Nejvyšší smrtnost W, Y
- Riziko IMO – děti do 1 roku věku, adolescenti, cestovatelé, zdravotníci, velké kolektivy
- Inkubační doba 1-8 dnů



Invazivní meningokoková onemocnění v ČR, 2010-2020



Klinika IMO

- 3 formy (meningitida, sepse – smrtnost 25%, smíšená)
- Náhlý nástup z plného zdraví (febrílie, schvácenost, cefalea)
- U septické a smíšené formy petechiální výsev (sklíčková metoda – exantém bledne, petechie zůstávají!)
- Diagnóza klinická!
- Suspekce = indikace podání ATB (cefalosporin 3. generace -> transport RZP do způsobilého zdravotnického zařízení)
- Laboratorní diagnostika – krev, likvor – mikroskopie, kultivace, aglutinace, PCR



Zdroj: fotografie KIN FN HK

Terapie IMO

- cefalosporin 3. generace, přednemocniční podání!
- Po kultivačním nálezu možná změna na vysokodávkový krystalický G- PNC
- Při alergii na beta laktamy alternativně chloramfenikol
- Hospitalizace na JIP, ARO – vysoké riziko rozvoje DIC!
- Cave: úvodem nízké markery zánětu (perakutní průběh!)
- Profylaxe kontaktů s IMO – V-PNC (makrolid, cefalosporin 1., 2. generace, ciprofloxacin – u starších 16 let)

Kazuistika první

Anamnéza + nynější onemocnění

- Muž, 28 let, zdrav (nikotinismus, piják piva)
- Cefalea, artralgie, myalgie, subfebrílie po návratu z práce – užil Paralen 500mg, ulehl ke spánku
- V noci manželkou volána RZP pro generalizované křeče
- Podán Apaurin iv -> transport na spádovou neurologickou JIP, pokračováno v sedaci midazolamem
- Bez užitečného kontaktu, neurologicky bez lateralizace, pozitivní horní meningeální příznaky

Hospitalizace ve spádu

- Vstupně sinusová tachykardie 140/min, TK 135/80, tachypnoe 40/min, subfebrílie 37,3°C, suchý kašel, normosaturace
- Laboratorně elevace CRP (79 mg/l), prokalcitoninu (6,09 µg/l), leukocytóza $20,45 \times 10^9/l$, elevace GMT (28,13 µkat/l - v.s. etylické etiologie)
- CT mozku -maxilární sinusitida, jinak na bez patologických změn
- Likvor - makroskopicky zkalený, purulentní, záplava leukocytů - ihned podán ceftriaxon iv 4 g -> indikován překlad na JIP KIN FN HK
- Aglutinace základních bakteriálních antigenů v likvoru negativní

Hospitalizace na KIN FN HK

- Oběhově stabilní, afebrilní, normosaturovaný, GCS 9, psychomotorický neklid, dehydratace
- Laboratorně výrazný vzestup známek zánětu (CRP 245 mg/l), rhabdomyolýza (CK 469,6 μ kat/l, myoglobin >3000 mg/l)
- Likvor – mikroskopicky přítomny gramnegativní diplokoky intracelulárně, aglutinačně pozitivní *Neisseria meningitidis C*
- Parenterální hydratace, ceftriaxon 4g/d iv, dexametazon 8mg iv 4x/d, profylaxe TEN LMWH
- PCR krev, likvor, moč – pozitivní *Neisseria meningitidis C*
- ORL vyšetření bez nálezu fokusu

Hospitalizace na KIN

- Pokračováno v terapii – 3. den plná obnova vědomí a orientace
- Přes pozitivní PCR z krve nedošlo k rozvoji kožních příznaků IMO
- Laboratorně pokles známek zánětu, ústup rhabdomyolýzy
- 7. den kontrolní likvor buněčně sanován (nadhraniční protein, nižší glukóza, negativní kultivace, PCR)
- ATB léčba 18 dnů (týž den fyziologický likvor), 20. den dimise
- 3 měsíce PN
- Dispenzarizace v poradně KIN – bez trvalých následků

Kazuistika druhá

Anamnéza + nynější onemocnění

- 26letý zdravý muž, řidič kamionu
- Recentní návrat ze služební cesty ze Španělska a Francie
- Po návratu zimnice, třesavky, febrilie 38°C, příznaky infekce HCD
- Užíval Coldrex, Paralen
- 2. den rozvoj cefaley, zvracení, 2x řídkší stolice
- 3. den rozvoj petechiálních projevů na DKK, trupu, bolest P ramene, otok prostředníku LHK -> vyšetřen PL -> odeslán na KIN FN HK
- Přivezen RZP, pro silné dorzalgie na sedačce, neschopnost vertikalizace -> přijat

Hospitalizace na KIN

- Flekční držení pravé paže, hyperemie spojivek, hrdlo prosáklé, jazyk bíle povleklý
- Proximální interfalangeální kloub 3. prstu levé horní končetiny zřetelně oteklý, kůže nad otokem zarudlá a proteplená
- Na kůži horních i dolních končetin byl přítomen četný petechiální výsev, v některých lokalizacích splývající až do charakteru sufúzí.
- Některé morfy jevily spíše pustulózní charakter.
- Opozice šíje na 3 prsty, Lassegue do 30°, neurologicky bez lateralizace

Hospitalizace na KIN

- Laboratorně elevace známek zánětu (CRP 164 mg/l, leukocytóza $14,2 \times 10^9$), bez trombocytopenie a koagulopatie
- Likvor -> bez nálezu buněčné i biochemické patologie
- Suspekce na meningokokovou sepsi -> ceftriaxon 4g/d iv
- Z likvoru negativní aglutinace, kultivace i PCR na *Neisseria meningitidis*
- Z krve pozitivní PCR *Neisseria meningitidis* - dle vyjádření laboratoře kmen sekvenačně netypizovatelný

Hospitalizace na KIN

- 3. den bolestivý otok P kolene -> punkce (purulentní charakter, negativní PCR a aglutinace *Neisseria meningitidis*) – hodnoceno jako parainfekční artritida, rozepsána NSAID
- 5. den pokles známek zánětu, ale trvající febrilní špičky -> ATB posílení o gentamicin
- Negativní fokusy (RTG plic, UZ břicha, ORL, TEE srdce)
- Od 6. dne bez teplot, regrese kožního nálezu, otoků kloubů
- Od 7. dne změna ATB – krystalický G-PNC místo ceftriaxonu na základě citlivosti *Neisseria meningitidis* (ATB celkem 11 dnů, gentamicin 6 dnů)

Další průběh

- Úplná regrese kožního petechiálního nálezu, kloubní patologie, teplot, úprava laboratoře
- 15. den pacient zcela asymptomatický propuštěn domů



Výsledek z NRL

- Neisseria vykultivovaná v hemokultuře po dourčení nebyla druhu meningitidis nýbrž gonorrhoeae!
- Pacient na ambulantní kontrole se znalostí této informace na cílený dotaz přiznává rizikový sexuální kontakt na služební cestě...

