

DIFTÉRIA U NEOČKOVANÉHO DIEŤAŤA

M. Pisarčíková, P. Fedor, M. Lisiková

KPAIM LF UPJŠ a DFN Košice

XVIII. Hradecké vakcinologické dny, 05. – 07.10.2023, Hradec Králové



Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

- Nemám potenciálny konflikt záujmov
- Deklarujem nasledujúci konflikt záujmov

Forma finančného prepojenia	Spoločnosť
Participácia na klinických štúdiách / firemnom grante	0
Nepeňažné plnenie (v zmysle zákona)	0
Prednášajúci	Danone s.r.o.
Akcionár	0
Konzultant/odborný poradca	Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou
Ostatné príjmy (špecifikovať)	0

Podľa UEMS (upravené v zmysle slovenskej legislatívy)

KAZUISTIKA – Roman, 2 r.

Hospitalizácia DO FNsP Prešov: 8.12.2022 – 9.12.2022

RA: 0

OA: 4. fyz. grav., pôrod, spont., záhlavím, 3 380 g/50 cm, fyziol. žltáčka, ...vit. D užíval do roka, očkovaný podľa očkovacieho kalendára;

Prekonal - hospitalizácia 2 x:

3 mes.: Obštr. bronchitída *RSV+*, *Pertussis pozit.*, *Norovirus pozit.*

21 mes.: BPN, *Scabies*, *Pediculosis*, *Ascariasis*, *Impetigo*, *Helicobacter pylori pozit.*

KAZUISTIKA – Roman, 2 r.

Hospitalizácia DO FNsP Prešov: 8.12.2022 – 9.12.2022 (spolu 17 h)

TO:

príjem na DO: ťažká dehydratácia, stomatitída, resp. infekť, somolencia

OBJ:

krvácavé prejavy zo slizníc (pery, epistaxa), pri výtere z R enterorágia, dehydratácia, nos masívne obturovaný, sťažené dýchanie, okolie rozškrabané, DÚ: afonický, hnilobný zápach z úst, pery krvácajú, tonzily prekrvené, bilat. masívne hnisavé povlaky, na krku hm. LU, exspírium dotláča, bazálne bilat. chrôpky; AS 118/min., TT 36,8°C, hm. 8 200 g,

KAZUISTIKA – Roman, 2 r.

Hospitalizácia DO FNsP Prešov: 8.12.2022 – 9.12.2022 (spolu 17 h)

Vyšetrenia:

KO: Hb $108 \times 10^9/l$, Htk 35,10, Er $4,58 \times 10^9/l$, **Leu $22,82 \times 10^9/l$, TRC $5...11 \times 10^9/l$** , Ne 69,7 %

KOAG. VYŠ: PT-R: 0,97, PT % 86,4, INR 1,07, **APTT 17,0, APTT-R 0,69**, Fbg 3,95 g/l

BIO: **CRP 159 mg/l, PCT 0,535, IL-6 168,0**, laktát 1,8, urea 9,1, kreatinín 68,8, AST 1,39, ALT 0,48, CK-MB 20,97, Na 132,0, K 3,2, glykémia 6,7 **NT-proBNP 2 111,0, cTnT 598,0, albumín 26,0**, IgG 10,75

ABR: pH 7,38, pCO₂ 5,87, pO₂ 7,31, sat. O₂ 90,10 %, HCO₃ 28,3

Jednotky SI

KAZUISTIKA – Roman, 2 r.

PRIEBEH – JIS, DO, PREŠOV:

V klinickom obraze dominovali: febrility, krvácavé prejavy, dehydratácia, hnilobný zápach z úst, obturácia nosa, spavosť, známky centralizácie obehu (diuréza ↓ až 0, chladné akrá..)

Korigovaná TRC-pénia (TRC koncentrát), hypoalbuminémia, hypokaliémia, podané ATB (CTX) i.v., tekutiny, kyslík, dopamín, furosemid

Rozvoj poruchy vedomia bez známk ICH, dominuje obštrukcia D.C., obnovená diuréza, pri ↑ troponíne bez známk kardiálneho zlyhania...


ad KPAIM DFN Košice



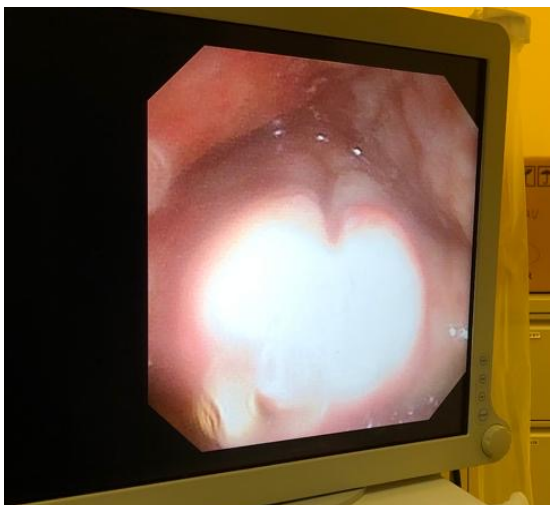
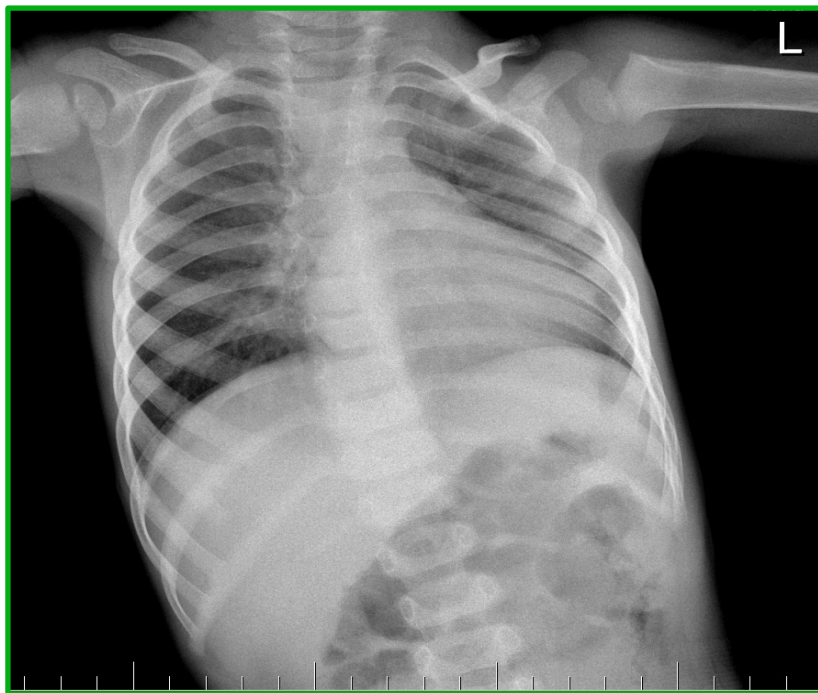
KPAIM 09.12.2022 – 10.12.2022 (1)

	údaje (D1 – D2)	
klinika príjem o 11:58 h	AS 145/min., PD 45/min., GCS 14 bb., TK 111/57 mmHg, CRT 2 s, TT 38,1°C, sat.O ₂ 96 % pri O ₂ 5 l/min., tachydypnoe, inspir. (exsp.) stridor, DÚ: lepivé sekréty s čerstvou aj staršou krvou, nos: vyteká čerstvá krv, opuch krku, <i>kachexia</i> (8 kg), hrudník deformovaný - pectus carinatum	
laboratórne parametre	Leu 17,8...23,9 Ne 72,8 % Trc 44...27	CRP 134...168 laktát 1,4...20
	aPTT 20,9...21,2 R 0,8...0,82 PT 82,3...43 %, INR 1,08...1,63, D-dimér 1,06	urea 11...14, kreatinín 59...63, albumín 27,7 AST 1,6 ALT 0,4 K 2.3...6,7
	pH 7,4...7,16	Hs cTnT 755, NTproBNP 4421 LD 12,9 CK-MB 34,4
ORL	1. endoskopia: sliznica nosa edematózna, s prímiesou čerstvej krvi...výrazný edém epiglotis,..hlasivky nevidieť – Z: akútne zápal hranovej príchlopky (epiglotitída), povlaková angína	
úvodná liečba	ATB: genta + amox/klavulanát, dexamed, hemostyptiká, EM, NOR, PPI (omeprazol), kyslík →, intubácia, UPV , → dexdor,	

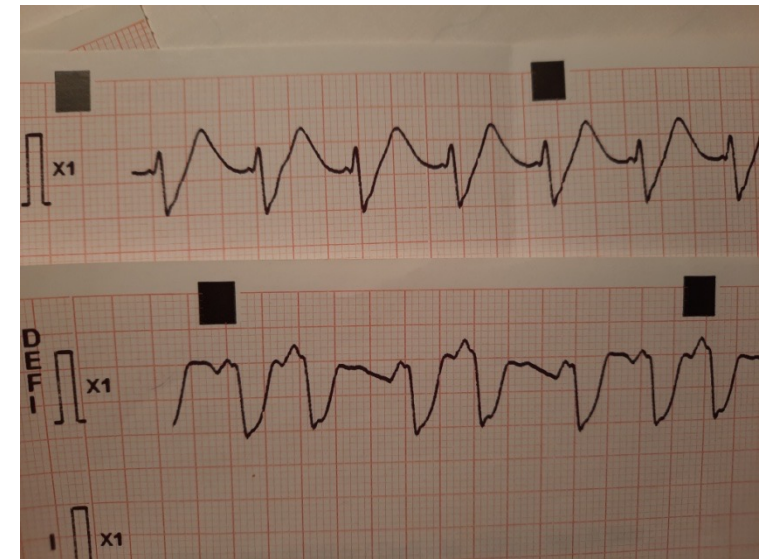
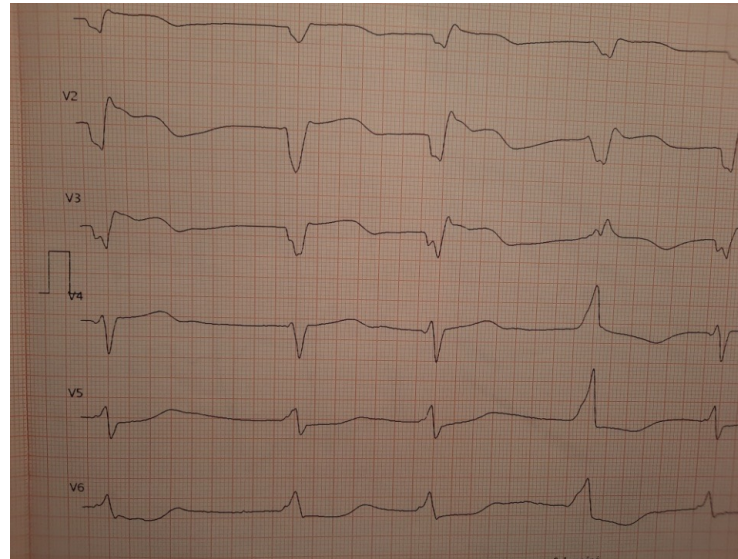
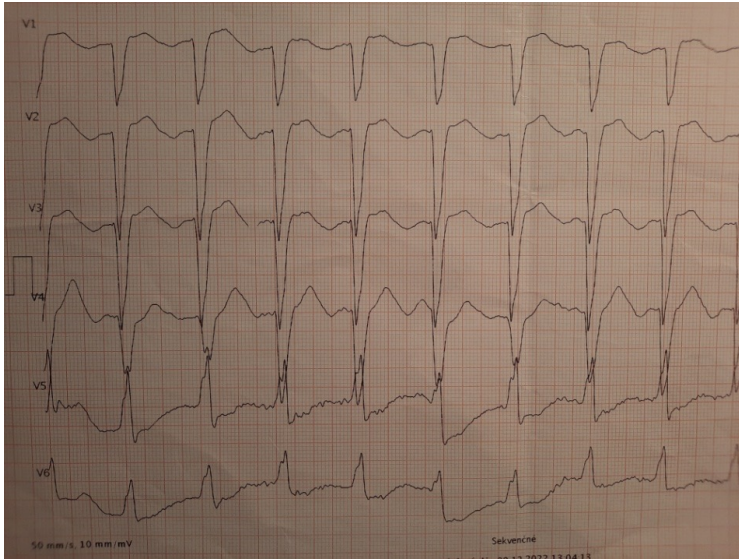
KPAIM 09.12.2022 – 10.12.2022 (2)

	priebeh (D1 – D2)
	ECHOKG: kardiálna dekompenzácia s EF 53 %, možná intersticiálna myokarditída, EKG: levogram, sin. rytmus, známky hypertrofie ĽK, depresia ST vo V5-V6, vlna P sa nedá identifikovať (vyšetrenie cca 90 min. po prijatí)
ORL	2. rinoskopia: akt. bez čerstvého krvácania, založená predná tamponáda Orálne: bez známok zatekania krvi
priebeh	inhalácia adrenalínu, medikácia, progresia resp. insuficiencie → intubácia, UPV; oligúria / anúria; po cca 17 h bradykardia, KES, poruchy rytmu a cirkulačná instabilita, hypotenzia; VF - amiodaron, defibrilácia ... adrenalín, levosimendan, terlipresín... opakovane resuscitácia, exitus 23 hodín po prijatí
diagnózy	Akútna respiračná insuficiencia, Akútny zápal hrtanovej príchlôpky, Zlyhanie srdca, Akútne zlyhanie obličiek,
mikrobiológia*	PCR Covid - CT 32; HK: sterilné, BAL: sterilné, R: <i>E.coli</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , T: <i>α-hem. streptokoky</i> , <i>Neisseria sp. nepat.</i> , N: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (12.12.2023)

KAZUISTIKA – Roman, 2 r.



KAZUISTIKA – Roman, 2 r.



09.12.2022 o 13:03 h

10.12.2022 o 06:38 h

ante finem

POTVRDENIE INFEKCIE

Zadane vyšetrenie	Antidifterické protilátky
Meno a adresa odoberajúceho lekára	MUDr. Anetta Némethová, Detská fakultná nemocnica Košice, KPAIM, Tr. SNP č.1, 040 11 Košice
Meno a adresa odosielaajúceho lekára	MUDr. Eva Sinajová, Oddelenie klinickej mikrobiológie - Medirex a.s., CL VS – Magnezitárska 2/C, 040 13 Košice
Dátum odberu vzorky	10.12.2022
Dátum doručenia vzorky	13.12.2022
Dátum vyhotovenia protokolu o vyšetrení	20.12.2022

Ukazovateľ	Metóda		Výsledok	Referenčné hodnoty
	Princíp	Označenie		
Antidifterické protilátky	Neutralizačný test na bunkových kultúrach	VP č.2	24%	<0,00032 IU/ml 0,1-0,09 IU/ml : MOH ≥0,1 IU/ml : POH

Interpretácia výsledku: **Vnímavá hladina**

Poznámky/komentáre: Bez komentára

Za vyhotovenie protokolu zodpovedá: Mgr. Anna Belyová

Protokol o vyšetrení preskúmal: MUDr. Viera Lengyelová, vedúca NRC pre diftériu

Meno a adresa odoberajúceho lekára	MUDr. Anetta Némethová, Detská fakultná nemocnica Košice, KPAIM, Tr. SNP č.1, 040 11 Košice
Meno a adresa odosielaajúceho lekára	MUDr. Eva Sinajová, Oddelenie klinickej mikrobiológie - Medirex a.s., CL VS – Magnezitárska 2/C, 040 13 Košice
Dátum odberu vzorky	10.12.2022
Dátum doručenia vzorky	13.12.2022
Dátum vyhotovenia protokolu o vyšetrení	20.12.2022

Ukazovateľ	Metóda		Výsledok
	Princíp	Označenie	
Koryneformné baktérie	kultivačne	VP č.1A	Corynebacterium diphtheriae biotyp gravis
Test produkcie toxínu	na BK	VP č.1A	pozitívny
Stanovenie prítomnosti toxigénu	PCR	VP č.1N	pozitívny

Popis výsledku:
Identifikovaný kmeň: Corynebacterium diphtheriae biotyp gravis - toxický

Poznámky/komentáre: Bez komentára

Za vyhotovenie protokolu zodpovedá: Mgr. Anna Belyová

Protokol o vyšetrení preskúmal: MUDr. Viera Lengyelová, vedúca NRC pre diftériu

Výsledok 12.12.2022 N: *Corynebacterium diphtheriae*, kmeň zaslaný do NRC pre diftériu na určenie toxicity kmeňa

PITEVNÝ PROTOKOL

Príčina smrti:

a/1 Multiorgánové zlyhanie pri sepe

Komplikácia základnej choroby:

b/2 Sepsa (klinický údaj); Splývajúca hnisavá pneumónia dolných lalokov oboch pľúc; **Akútna intersticiálna myokarditída**; Dilatácia komôr srdca; Akútna tubulárna nekróza obličiek; Šokové zmeny pľúc a pečene; Akútne exacerbovaná chronická enterokolitída

Základná choroba:

c/3 **Akútna fibropurulentná faryngitída, laryngitída a epiglottitída s tvorbou pablán** (kultivačne Synlab: ***Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus mitis***)

III. Ostatný nález: ...Opuch mozgu ťažkého stupňa....

Nízka výška a hmotnosť vzhľadom na svoj vek (< 3. percentil)

(so súhlasom ÚDZS SLaPA Košice)

DIFTÉRIA (ZÁŠKRT)

- pôvodca: *Corynebacterium diphtheriae*; toxín: lokálne / systémové prejavy
- prenos z človeka na človeka, kvapôčková nákaza, resp. z kožných lézií
- inkubačná doba: cca 2 – 5 dní (max. 10 dní)
- prvé príznaky: ↑ teplota (zvyčajne nízka) plus:
- **Respiračná diftéria:**
 - ORL oblasť (sivé, pevne adherujúce pseudomembrány)
 - dysfágia a cervikálna adenitída → masívny opuch krku
 - obštrukcia D.C., sufokácia
- **Generalizované prejavy toxínu:**
 - kardiálna dysfunkcia (tachykardia, arytmie), myokarditída, k. šok (3-7 d)
 - neuropatia (2-8 tý) problémy s hltaním, zrakom, dýchaním, chôdzou
- **Dif. dg.:** epiglotitída, faryngitída, stomatitída, Vincentova angína, infekčná mononukleóza, ...



DIFTÉRIA (ZÁŠKRT)

■ **Diagnóza:**

- dôkaz = kultivácia *C. diphtheriae* z výterov H
- dôkaz toxínu (PCR detekcia génu pre difterický toxín – toxgén)



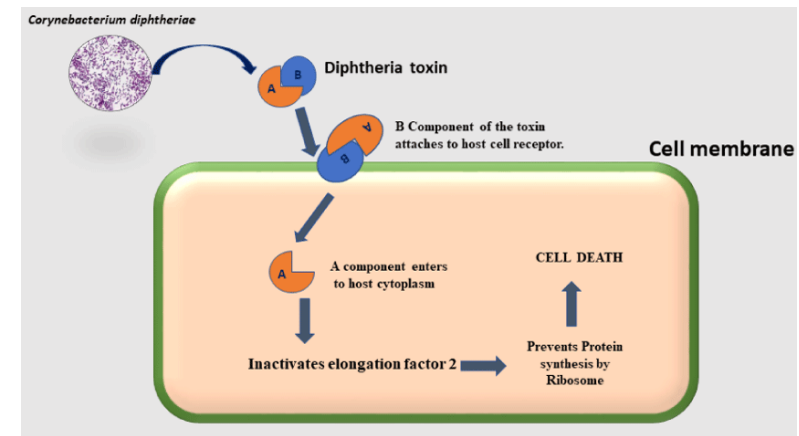
■ **Liečba:**

- izolácia pacienta a štandardné režimové opatrenia
- podanie **difterického antitoxínu** (čo najskôr, nečakať na bakteriologický dôkaz), dostupnosť ???
- ATB (14 dní):
 - azitromycín (10 - 12 mg/kg p.o., max. 500 mg/1 x d, alebo
 - erytromycín: < 40 kg: 10-15 mg/kg (max. 500 mg) 4 x d, > 40 kg: 4 x 500 mg p.o. alebo
 - penicilín V: < 40 kg: 10-15 mg/kg (max. 500 mg) 4 x d; > 40 kg: 4 x 500 mg p.o.
- intubácia / tracheostómia
- liečba šoku....

■ **Prevenia:** rutinná vakcinácia (difterický toxoid)

KARDIÁLNE KOMPLIKÁCIE PRI DIFTÉRII

- Myokarditída - potenciálne fatálna 60 – 70 % (vznik 6.- 8. deň – 25 d.)
- Výskyt: incidencia rôzna (19 – 68 %)
- EKG: sínusová tachyarytmia, bradyarytmia, kompletne srdcové blokády (PTR), mnohopočetné atriálne ektópie, inverzia T vlny, depresia ST segmentu,
- Laboratórne: ↑ CK-MB (*vysoká špecificita*), myoglobulín, troponín (*vysoká senzitivita*)
- Klinicky: asymptomatickí (EKG zmeny) / symptomatickí (srdcové zlyhanie)



Sharma N.Ch., Efstratiou A. et al.: Diphtheria. Nature Reviews, 2019, 5, 81, s. 1-16. www.nature.com/nrdp

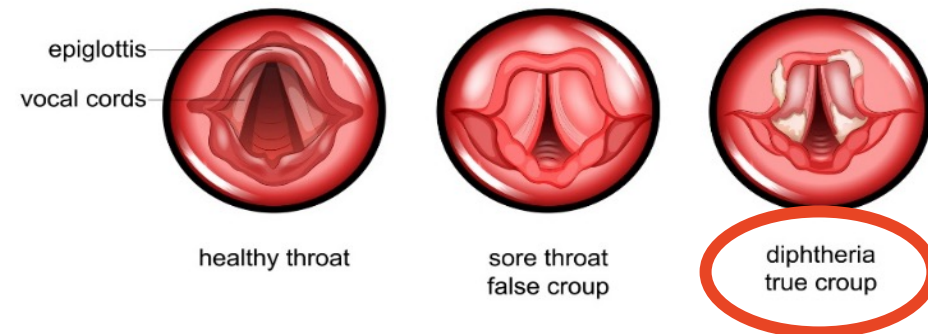
Samdani S., Jain A., Meena V., Meena CD.: Cardiac complications in diphtheria and predictors of outcome. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.10.032>

Singh S., Gupta N., Saple P.: Diphtheric myocarditis: A case series and review of literatura. J Family Med Prim Care 2020, 9, 11, 5769

NÁSTRAHY, ÚSKALIA A RIZIKÁ

- Zdrojom nákazy môže byť asymptomatický nosič, alebo kožná forma (lézie)
- Krupom sa bežne označujú zápalové choroby HDC (subglotická laryngitída) – ale tu ide o **pseudokrup**
- Imunizácia nevedie k prevencii nosičstva / infekcie toxigénnymi kmeňmi *C. diphtheriae*, ale znižuje sa závažnosť postihnutia, systémové prejavy a šírenie infekcie
- **Nedostupnosť** difterického antitoxínu v SR / EU !? (pri nutnosti podania už pri podozrení na infekciu)
- Liečba kontaktov (bez ohľadu na imunizáciu) erytromycín 7 - 10 dní !!!
- ? Absolvovanie očkovania ... ale ... antivaxeri, migranti,...

TRUE AND FALSE CROUP



ZÁVER - „ZABUDNUTÁ DIAGNÓZA“ ?

- zavádzajúca anamnéza (údaj o očkovaní)
- raritný výskyt v SR v čase regulárneho očkovania (r. 2022 – 5 prípadov)
- všetky dojčatá by mali byť očkované v prvých mesiacoch života (klinický efekt 97 %)
- zvýšená migrácia z krajín s výskytom záškrtu
- Vaccination coverage imbalance among European and low income nations Due to the Covid19 lockdown, the vaccination coverage for all vaccine preventable diseases had seen a dip worldwide, especially in countries like Afghanistan, which has been war torn for several decades (GLOBAL BIOSECURITY, 14. jún 2022)

