

# Okužbe prebavil Akutna driska



Mateja Logar, dr. med.

UKC Ljubljana

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska  
stanja, SPOBO

# Konflikt interesov

---

- ▶ Predavanja: Astellas, Krka, MSD, Pfizer
- ▶ Svetovalni odbor: MSD
- ▶ Delnice: Krka

# Definicija

---

- ▶ Odvajanje vodenih ali slabo formiranih iztrebkov
- ▶ Vsaj 3x v 24 urah
- ▶ Pridruženi simptomi
  - ▶ Trebušni krči
  - ▶ Napenjanje
  - ▶ Slabost
  - ▶ Bruhanje
  - ▶ Nujnost pri odvajanju



# Definicija

- ▶ Akutna driska: do 14 dni
- ▶ Vztrajajoča (perzistentna) driska: 14 – 28 dni
- ▶ Kronična driska: več kot 28 dni
  
- ▶ Različni vzroki
  - ▶ Akutna: infekcijski
  - ▶ Vztrajajoča: paraziti
  - ▶ Kronična: internistična obolenja
    - ▶ Karcinom
    - ▶ KVČB
    - ▶ Alergije
    - ▶ Sindrom razdražljivega črevesa
    - ▶ Paraziti



DOES THAT MEAN 1 IN 5 PEOPLE ACTUALLY ENJOY IT...?

# Povzročitelji

---

- ▶ **Virusi**
  - ▶ Norovirusi
  - ▶ Rotavirusi
  - ▶ Redkeje: astrovirusi in adenovirusi
- ▶ **Bakterije**
  - ▶ Kampilobakter
  - ▶ Salmonelle
  - ▶ *Clostridium difficile* in
  - ▶ *Escherichia coli*
    - ▶ *Driska pri popotnikih*
    - ▶ *EHEC*

# Parazitne driske

---

## ▶ Vztrajajoče in kronične

- ▶ *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis* in *Cystoisospora belli*, *Entamoeba histolytica*

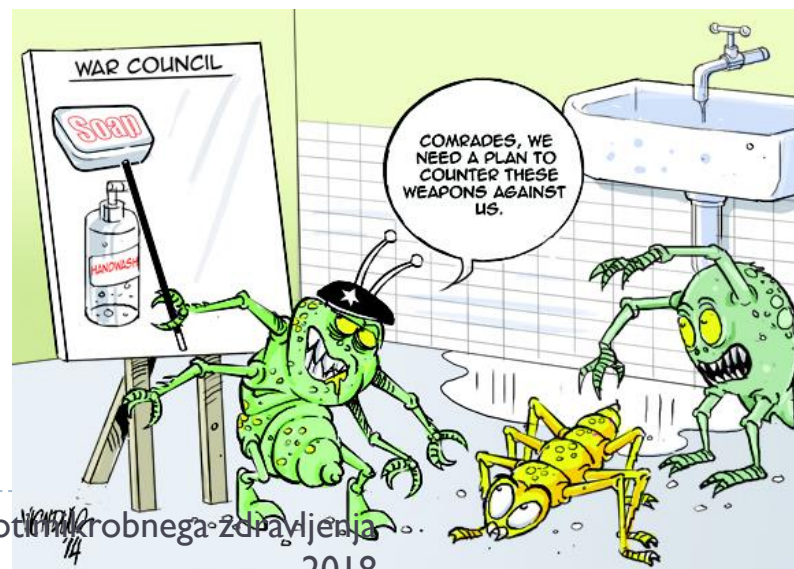


"Your digestive problems are caused by parasites called 'giardia' and my high fee is caused by parasites called 'malpractice lawyers'."

---

# Pojavnost

- ▶ 2016 Slovenija
  - ▶ 32.264 primerov
    - ▶ 69 % neznana etiologija
    - ▶ Norovirusi
    - ▶ Rotavirusi
    - ▶ *Campylobacter* spp.
    - ▶ *Clostridium difficile*
    - ▶ Adenovirusi
    - ▶ Salmonele
    - ▶ *Escherichia coli*
    - ▶ *Giardia intestinalis*



# Anamneza

---

- ▶ Pričetek težav
  - ▶ Kdaj
  - ▶ Kako hitro
- ▶ Trajanje težav
- ▶ Značilnosti driske
  - ▶ Število odvajanja
  - ▶ Količina iztrebkov
  - ▶ Prisotnost krvi ali sluzi
- ▶ Dodatni simptomi
  - ▶ Vročina
  - ▶ Izguba telesne teže
  - ▶ Krči
  - ▶ Slabost/bruhanje
  - ▶ Napenjanje/spahovanje





# Anamneza

---

- ▶ Prisotnost kroničnih bolezni ali
- ▶ Motenj v imunskem odzivu
- ▶ Zdravila
  - ▶ Odvajala
  - ▶ Antibiotiki
  - ▶ Ščitnični hormoni



# Anamneza

---

- ▶ Epidemiološki podatki
  - ▶ Podobno zboleli doma ali v okolici,
  - ▶ Prehranske navade
    - ▶ Uživanje morske hrane,
    - ▶ Prehranjevanje v restavracijah s hitro prehrano,
    - ▶ Uživanje toplotno slabo obdelanega mesa,
    - ▶ Uživanje ne pasteriziranega mleka in mlečnih izdelkov,
    - ▶ Uživanje surovih jajc ter izdelkov iz surovih jajc itd.
  - ▶ Podobno zboleli doma ali v službi/šoli/vrtcu
  - ▶ Potovanja
  - ▶ Bivanje v bolnišnici



# Klinična slika

---

- ▶ Vodena driska
- ▶ Dizenterični sindrom = griža
- ▶ Tifusni sindrom
- ▶ Enterično vročino podobno tifusnemu sindromu



# Klinična slika

---

## ▶ **Vodena driska:**

- ▶ Bakterijski **enterotoksini** in **virusi** okvarijo normalen transport vode in elektrolitov
- ▶ Ne-vnetni proces
- ▶ Siljenje na bruhanje, bruhanje, krči in bolečine v trebuhu, bolečine v sklepih in mišicah, mrazenje in redko vročina
- ▶ Predvsem TČ
- ▶ Količina iztrebkov:
  - ▶ Praviloma velika
  - ▶ Število iztrebljanj razmeroma majhno (DČ kot rezervoar malo prizadeto)
  - ▶ V iztrebkih ne najdemo levkocitov

# Klinična slika

---

- **Dizenterični sindrom = griža**

- *S. dysenteriae* je značilni primer
  - Kampilobaktri
- Vnetje ali invazivni proces
- Vročina, mrzlica, krči v trebuhu, siljenje na bruhanje, bruhanje in bolečine v zadnjiku (tenezmi)
- Prizadeto predvsem DČ (izguba rezervoarja)
- Količina iztrebkov:
  - Majhne količine
  - Pogosto iztrebljanje
  - Primes sluzi krvi
  - V iztrebkih številni levkociti



# Klinična slika

## • EHEC: krvava driska

- Najpogostejša serotipa EHEC, ki povzročata okužbe pri ljudeh sta **O157:H7 in O26:H11**
  - brezsimptomno
  - kot vodena ali krvava driska
  - HUS ali trombotična trombocitopenična purpura –okvara eritrocitov in celic v glomerulih
- Klinična slika
  - Bolečine v trebuhu in vodeno drisko
  - 2-3. dan obilna krvava driska.
  - ½ siljenje na bruhanje in bruhanje
  - Vročina ni zelo visoka
- HUS pogostejši pri otrocih
  - Približno 6 % bolnikov
  - Diagnoza: 2-6 dni od začetka driske
- Trombotična trombocitopenična purpura (TTP)
  - Pogostejša pri odraslih
  - Ledvična prizadetost je manj izražena kot pri HUS
  - Pogostejši so nevrološki zapleti.



# Vprašanje

---

- ▶ Katera bakterija je najpogostejši povzročitelj driske na potovanju?
  - Salmonella typhi*
  - Salmonella enteritidis*
  - Escherichia coli*
  - Shigella dysenteriae*



# Posebne oblike drisk

---

## ▶ Potovalna driska

- ▶ Med potovanjem
- ▶ Po potovanju
- ▶ Odvisno od destinacije
  - ▶ Pogosta v JV Aziji
  - ▶ J Ameriki
- ▶ 80 – 90 % bakterije
  - ▶ enterotoksigena *E. coli* (ETEC), *Campylobacter spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, enteroagregativna *E. coli* (EAEC) in druge *E.coli*
- ▶ Paraziti
  - ▶ *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium sp*
- ▶ Virusi
  - ▶ Rotavirusi, norovirusi



"IN THE EVENT YOU SUFFER FROM MONTEZUMA'S REVENGE, THERE'S A TV IN EVERY BATHROOM."





# Klinični pregled

---

- ▶ Splošni status
  - ▶ Vitalni znaki
- ▶ Stopnja izsušitve
- ▶ Izven črevesni zapleti



# Izsušitev

<b>Stopnja izsušitve</b> <b>Znaki</b>	<b>lahka</b> (4-5 % izgube TT, 40-50 mL izgube tekočine/kg TT)	<b>zmerna</b> (6-9 % izgube TT, 60-90 mL izgube tekočine/kg TT)	<b>huda</b> (>9 % izgube TT, 100-110 mL izgube tekočine/kg TT)
žeja	+	+	+
suhe ustne sluznice	+	+	+
mehka očesna zrkla	–	+	+
znižan turgor kože	–	+	+
dihanje	–	globoko/hitro	globoko/hitro
mišice	–	–/lahko krči	krči
srčni utrip	normalen	hiter	hiter in slab
sistolni krvni tlak	normalen	–/nižji	nizek/nemerljiv
količina seča	normalna	oligurija	oligurija/anurija

# Diagnosticiranje

---

- ▶ **Laboratorijske preiskave**
  - ▶ Pri hudem poteku
  - ▶ Izsušenih
  - ▶ Krvna slika z diferencialno krvno sliko
  - ▶ K, Na, dušični retenti
  - ▶ Bikarbonat, pH

# Diagnosticiranje

---

- ▶ Neposredno mikroskopiranje
  - ▶ Dokaz PMC
    - ▶ šigele, EIEC, EHEC, salmonele, kampilobaktri, *C. difficile*, *V. parahaemolyticus*, *E. histolytica*
- ▶ Določevanje laktoferina
- ▶ Kultura
  - ▶ 6 % pozitivnih
  - ▶ 952 in 1200 \$ za pozitiven izvid
- ▶ Toksini
- ▶ Encimsko-immunske metode - virusi
- ▶ PCR



"I'm not really sure what it is but five or six thousand dollars of tests should help me figure it out."

# Diagnosticiranje

---

## ▶ Mikrobiološka kultura

- ▶ pri skupinah, kjer pride v poštev AB zdravljenje
- ▶ pri bolnikih s hudim potekom bolezni,
- ▶ pri bolnikih, ki potrebujejo sprejem v bolnišnico,
- ▶ pri bolnikih s krvavo drisko,
- ▶ sum, da je prišlo do izbruha bolezni
  - ▶ pri bolnikih, ki delajo s hrano
  - ▶ pri bolnikih, ki delajo v negovalnih in varstvenih ustanovah

## ▶ Preiskave na viruse

- ▶ Več zbolelih v istem okolju

# Diagnosticiranje

---

- ▶ **Perzistentna driska**
  - ▶ Bakterijska kultura
  - ▶ Pregled na parazite
- ▶ **Kronična driska**
  - ▶ Pregled na parazite
    - ▶ Iz 3 različnih vzorcev iztrebkov
  
- ▶ **Hospitalizirani bolniki > 3 dni po sprejemu**
  - ▶ Virusi
  - ▶ CD

# Zdravljenje

---

- ▶ Nadomeščanje tekočine in elektrolitov
  - ▶ ORT
  - ▶ Infuzija
    - ▶ Zmerna/huda dehidracija
    - ▶ Bruhanje

- ▶ Dietna prehrana



# Zdravljenje

---

## ▶ Dietna prehrana

- ▶ Blaga prilagoditev prehrane
- ▶ Odsvetujemo mleko, razen dojenja
- ▶ Za hitrejšo obnovo enterocitov: vnos hrane, ki vsebuje zadosti kalorij + ne pospešuje peristaltike in ni težko prebavljiva
  - ▶ Kuhana živila, ki vsebujejo škrob (krompir, testenine) in žitarice (riž, pšenica, oves), kuhana zelenjava, zelenjavne juhe, banane, jogurti, krekerji,...
- ▶ Ko ponovno odvajati formirane iztrebke, posebne omejitve niso več potrebne
- ▶



# Zdravljenje

- ▶ Simptomatsko zdravljenje
  - ▶ Bizmutov subsalicilat (↓ 50 %)
  - ▶ Loperamid (↓ 80 %)
  - ▶ Zaviralci kalcijevih kanalčkov
    - ▶ Reckadotril / krofelemer
- ▶ Antibiotično zdravljenje



# Zdravljenje

---

- **Antibiotično zdravljenje:**

- Antibiotično zdravljenje **ne** skrajša trajanja bolezni
  - Bolnikov brez osnovnih bolezni z razmeroma lahkim potekom **ne zdravimo**
- Večina **ne potrebuje** antibiotičnega zdravljenja
- Antibiotiki so kontraindicirani pri sumu na okužbo z EHEC, ker lahko poslabšajo HUS.



# Zdravljenje

---

- **Antibiotično zdravljenje:**
  - Izkustveno: bolnikom z grižo (dizenterični sindromom)
  - Vedno bolnike, pri katerih v iztrebkih dokažemo šigele
    - omejimo širjenje šigel
  - Zdravimo bolnike z visoko vročino in sistemskimi znaki, ki nakazujejo, morebitni pojav bakteriemije
  - **Vedno zdravimo** tudi vse bolnike z **dejavniki za težji potek bolezni**

# Zdravljenje

---

- ▶ **Dejavniki za težji potek bolezni:**
  - ▶ Starejši od 50 let ali mlajši od 3 mesecev
  - ▶ Z rakavimi boleznimi
  - ▶ S kronično vnetno črevesno boleznijo
  - ▶ Na kroničnem zdravljenju s hemodializo
  - ▶ S sladkorno boleznijo
  - ▶ Z anevrizmo aorte, umetnimi zaklopkami in žilnimi vsadki,
  - ▶ Po presaditvi čvrstega organa
  - ▶ Z vnetnimi/degenerativnimi boleznimi sklepov in umetnimi sklepi
  - ▶ S prirojenimi ali pridobljenimi motnjami imunskega odziva

# Vprašanje

---

- ▶ Pri katerem povzročitelju infekcijske driske se **VEDNO** odločimo za antibiotično zdravljenje?
  - a. *Escherichia coli*
  - b. *Salmonella enteritidis*
  - c. *Shigella* spp.
  - d. *Campylobacter* spp.

# Zdravljenje

---

- ▶ **Šigele**
  - ▶ Vsi bolniki
- ▶ **Kampilobakter**
  - ▶ Imunsko oslabei in večje tveganje za zaplete
- ▶ **Salmonela**
  - ▶ Bolniki z dejavnikom za težji potek in zaplete
- ▶ **Potovalna driska (ETEC)**
  - ▶ Vsi bolniki z srednjim/hudim potekom

# Vprašanje

---

- ▶ Kateri antibiotik uporabimo za izkustveno zdravljenje akutne infekcijske driske?
  - a. Azitromicin
  - b. Ciprofloksacin
  - c. Rifaksimín
  - d. TMP/SMX

# Zdravljenje

Bolezen/povzročitelj	Zdravilo izbora (odmerek, način)	Alternativa (odmerek, način)	Trajanje (dni)
Izkustveno zdravljenje – povzročitelj še ni znan	simptomatsko	azitromicin (500 mg /24 h p.o.)	3
<i>Salmonella</i> (netifusna)	ciprofloksacin (500 mg /12 h p.o.)	azitromicin (500 mg /24 h p.o.)	7 14 dni za bolnike z imunskimi pomanjkljivostmi 3
<i>Shigella</i>	ciprofloksacin (500 mg /12 h p.o.)	azitromicin (500 mg / 24 h p.o.)	3
<i>Campylobacter jejuni</i>	azitromicin (500 mg / 24 h p.o.)	ciprofloksacin (500 mg / 12 h p.o.)	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ciprofloksacin (500 mg /12 h p.o.)	azitromicin (500 mg / 24 h p.o.)	3
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ciprofloksacin (500 mg / 12 h p.o.)	azitromicin (500 mg / 24 h p.o.)	3
ETEC	azitromicin (500 mg / 24 h p.o.)	ciprofloksacin (500 mg / 12 h p.o.)	3

Giardia

metronidazol 5-10 dni

Amebe

metronidazol 5-10 dni + paromomicin



# Zapleti

---

- **Najpogostejši zapleti:**
  - **Izsušitev**
  - **Hipokaliemija, hiponatremija,**
  - **Motnje acidobaznega ravnotežja**
  - **Bakteriemija in sepsa** (*Salmonella* spp., *Campylobacter fetus*),
  - **Toksični megakolon in perforacija črevesa** (*Shigella* spp., *C. difficile*),
  - **Arteritis, endokarditis, osteomielitis, meningitis, pljučnica, jetrni absces** (*Salmonella* spp., *C. jejuni*),

# Zapleti

---

- **Najpogostejši zapleti:**
  - **Reaktivni artritis/poliarteritis** (*Campylobacter* spp. In *Y. enterocolitica* ).
  - **Reiterjeva bolezen** (*Campylobacter* spp., *Shigella* spp. In *Y. Enterocolitica* pri HLA-B27 pozitivnih osebah),
  - **Guillain - Barrejev sindrom** (*C. jejuni*),
  - **Nodozni eritem** (*C. jejuni*, *Y. enterocolitica*),
  - **HUS in trombocitopenična purpura** (*S. dysenteriae*, EHEC).

# Potek bolezni in prognoza

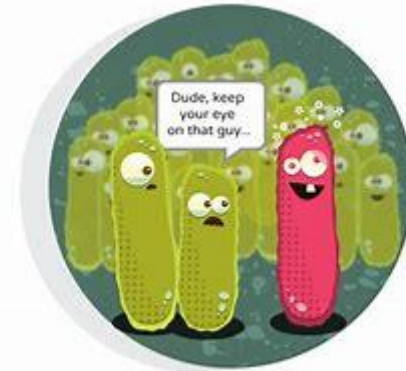
---

- ▶ Mine večinoma brez zdravljenja v 3 -7 dneh
- ▶ Izhod bolezni praviloma dober
- ▶ Smrtnost pod 1 %

# *Clostridium difficile*

---

- ▶ Anaerobna sporogena bakterija
- ▶ Porušena mikrobiota
- ▶ Klinična slika
  - ▶ Lažja driska
  - ▶ Kolitis
  - ▶ Pseudomembranozni kolitis
    - ▶ Ileus
    - ▶ Perforacija črevesa
- ▶ Zapleti: pogoste ponovitve
- ▶ Pogosto povezano z jemanjem AB ali bivanjem v bolnišnicah
- ▶ Najpogostejši povzročitelj bolnišničnih drisk



# *Clostridium difficile*

---

- ▶ Zdravljenje
  - ▶ Ukinitev antibiotika
  - ▶ Simptomatsko zdravljenje
  - ▶ Protimikrobno zdravljenje



# *Clostridium difficile*

## ▶ Zdravila

### ▶ Metronidazol

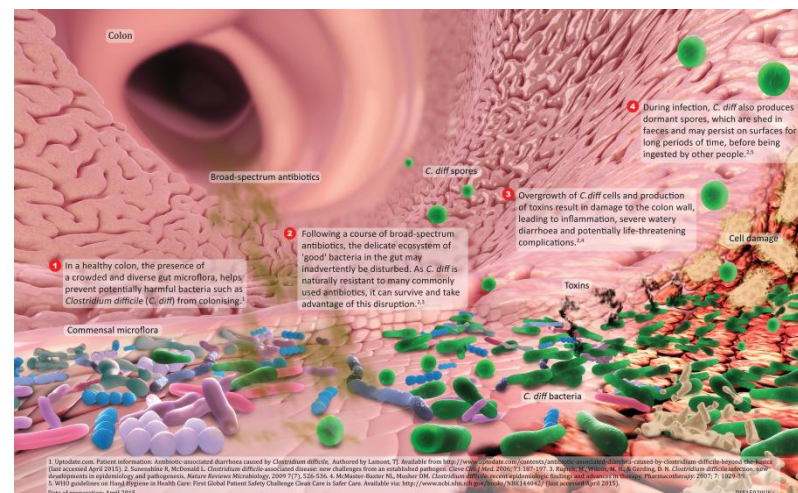
- ▶ Parenteralno pri toskičnem megakolonu ali ileusu

### ▶ Vankomicin

- ▶ Parenteralni ne prehaja v črevo
- ▶ V obliki klizme

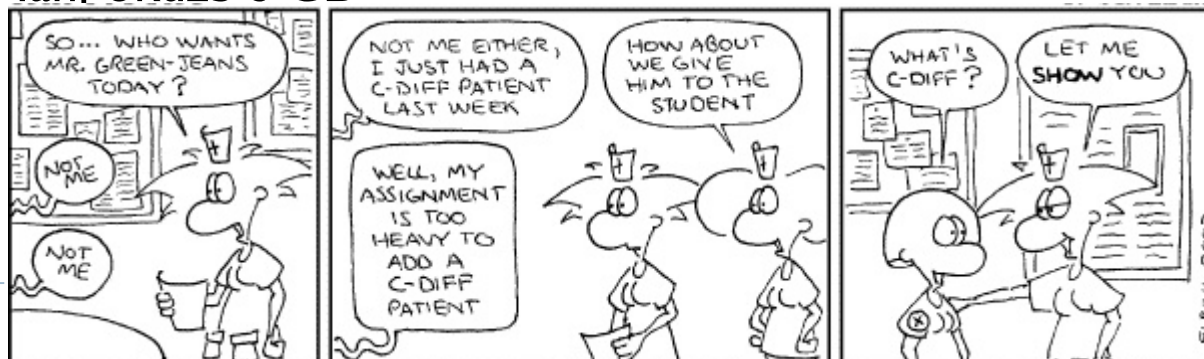
### ▶ Fidaksomicin

- ▶ Selektivno baktericidno
- ▶ Zavira tvorbo toksina
- ▶ Preprečuje tvorbo spor
- ▶ Manjši vpliv na mikrobioto
- ▶ Manj ponovitev bolezni
- ▶ Podaljšana shema – manj ponovitev



# *Clostridium difficile*

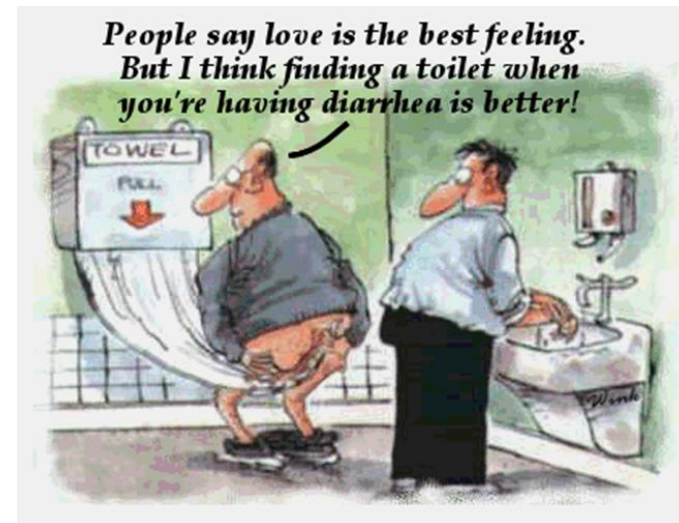
- ▶ Druge možnosti zdravljenja
  - ▶ Fekalna transplantacija
    - ▶ > 80 % učinkovitost
      - Slabše če spremljamo dalj časa
    - ▶ Različne oblike (sveži, zamrznjeni, liofilizirani iztrebki)
  - ▶ Monoklonska protitelesa proti toksinu B (bezlotoksumab)
    - ▶ Manj ponovitev kot placebo (v raziskavah)
  - ▶ Probiotiki
    - ▶ Ob antibiotičnem zdravljenju
    - ▶ Manj okužb s CD



# Kaj lahko storimo?

---

- ▶ Opredeliti tiste bolnike pri katerih je smotrna mikrobiološka diagnostika
  - ▶ Pomen molekularnih metod
- ▶ Protimikrobno zdravljenje omejeno na posamezne indikacije in skupine ljudi
- ▶ Smotrna raba AB tudi pri dirskih





© ANDREW ANTHELS

