

Studijní materiál – speciál, č. 57

Květen 2006

## Aktuálně o průjmech cestovatelů

(Aktuelles zur Reisediarrhö)

T. Wieland, F. Fleisch

Pädiat. Prax., Vol. 71, Heft 3, März 2008, s.381-389

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

### Úvodem

Říká se, že asi polovina turistů, navštěvujících tropické a subtropické oblasti, dostane průjem. Skutečnou incidenci průjmů lze jen odhadnout, protože většina těchto onemocnění odezní ještě před návratem z cest a nevedou k vyhledání lékařské pomoci. Zhruba 5-10 % vrátivších se turistů má průjmy persistující déle než 2 týdny, z nich 1-3 % trpí chronickými průjmy, trvajících déle než 4 týdny.

### Tabulka 1: Definice průjmu

#### Symptomy průjmu

>200 g stolice/porci

Dospělí: 3 a více neformovaných stolic za den

Děti: dvojnásobná frekvence neformovaných stolic déle než 2-3 dny

#### Trvání průjmu

**Akutní** do dvou týdnů

**Persistující** déle než 2 týdny

**Chronický** déle než 4 týdny

Uvážíme-li pouze nemocné turisty po pobytu v některé rozvojové zemi, pak u více než 11 % z nich je diagnostikován chronický průjem a asi u 9 % akutní průjem. Ze zemí v Karibiku, ve Střední a Jižní Americe, nebo v Asii, je importováno 2-3 x více chronických průjmů než z Afriky.

### Tabulka 2: Etiologie, patogeneze a klinika průjmů

Příznaky	Cholerasyndrom	Dysenterie	Horečnatá enteritis
<b>Klinický obraz</b>	Vodnatý průjem bez horečky, případně bolesti kolem pupku, nausea, zvracení, dehydratace	Hlenovité průjmy s krví a s horečkou, tenesmy, malátnost, (dehydratace)	Horečka, bolesti hlavy, bakteriemie, roseola, průjem na počátku potíží jen u 50 % nemocných
<b>Lokalizace</b>	Tenké střevo	Tenké a tlusté střevo	Tenké střevo
<b>Patogeneze</b>	Enterotoxiny	Zánětlivá, cytotoxická invaze do sliznice	Invaze bakterií → lymfat. uzlin mesenteria, → bakteriemie a metastatická ložiska
<b>Leukocyty ve stolici</b>	Nejsou	polynukleáry	mononukleáry
<b>Příklady</b>	V. cholerae, enterotox. E. coli, enterotoxigenní stafylokoky, Bac. cereus, Clostr. difficile, perfringens, noro-, rota-, adenoviry, Giard. lamblia, Kryptosporidie, Cyclosp cayetanensis	Shigella, enteroinvaz. enterohemorhag, E. coli, Salm. enteritidis, Vibrio parahemolyt., Campyl. jejuni+coli, Entamoeba histolytica	Salm. typhi a paratyphi, Yersinia enterocolitica

Je nemožné objasnit pestrou etiologii průjmů, protože identifikovaná je jen malá část jejich původců. U krátce trvajících průjmů s nevýraznými potížemi ani není nutné zjišťovat jejich příčinu. Jinak je tomu trvají-li průjmy déle jak tři dny, vyžádají-li si zavodnění pacienta a případnou hospitalizaci, když se po návratu z tropů objeví horečka a průjmy s krví, nebo když pacienta s HIV postihnou často se opakující průjmové stolice. Nejčastějšími původci akutního průjmu cestovatelů jsou enterotoxické *E. coli* (EPEC). Takové případy jsou zpravidla u turistů vracejících se ze Střední a Jižní Ameriky. Po návratu z Asie bývá větší podíl průjmů vyvolávan salmonelami, shigelami a kampylobaktery.

**Tabulka 3: Inkubace a trvání průjmů**

<b>Akutní průjmy (do 2 týdnů)</b>	<b>Inkubace</b>	<b>Chronické průjmy (přes 2 týdny)</b>	<b>Trvání</b>
<b>Viry</b>		<b>Bakterie</b>	
Noroviry	12-14 hodin	Tyfové salmonely	1 - 3 týdny
Rotaviry	1 – 3 dny	Shigely	1 - 7 dnů
Adenoviry	2 – 14 dnů	<i>Yersinia enterocolitica</i>	2 - 5 dnů
<b>Bakterie</b>		<i>Clostridium difficile</i>	?
Shigely	1 – 7 dnů	<b>Prvoci</b>	
Enteritické salmonely	6 – 72 hodin	<i>Entamoeba histolytica</i>	2 - 4 týdny (až měsíce)
<i>Escherichia coli</i>	1 – 4 dny	<i>Giardia lamblia</i>	3 – 14 dnů
Kampylobakter	1 – 7 dnů	<i>Cryptosporidium parvum</i>	5 – 28 dnů
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2 – 5 dnů	<i>Isopora belli</i>	?
<b>Bakteriální toxiny</b>		<b>Houby</b>	
<i>Staphylococ. aureus</i>	cca 6 hodin	<i>Histoplasma capsulatum</i>	?
<i>Bacillus cereus</i>	cca 6 hodin		
<i>Clostridium perfringens</i>	cca 6 hodin		
<i>Clostridium difficile</i>	?		

## Diagnostika

Často lze pojmout podezření na určitou nemoc podle trvání a vzhledu průjmových stolic, průvodních projevů, ale i dle místa a délky turistické cesty a předpokládané doby inkubace. Nejprve je však třeba zjistit, zda není nutné pacienta rehydratovat (případně hospitalizovat) a rozhodnout o potřebě okamžité antiinfekční terapie. Čím déle průjmy trvají, tím větší je potřeba objektivního bakteriologického a parazitologického vyšetření, které umožní cílenou specifickou terapii.

Užitečné je orientační dělení průjmů na nezáánětlivé a záánětlivé. Za nezáánětlivé se považují nehorečnaté průjmy vodnatých, kopiálních stolic, s bolestí až křečemi v nadbřišku, nebo kolem pupku, často provázené nevolností a zvracením, bez tenesmů a bez přítomnosti leukocytů ve stolici. Záánětlivé průjmy se vyznačují častými, ale menšími porcemi stolice s hleny a krví, obvykle je provází horečka, bolesti a křeče v podbřišku, včetně tenesmů.

Je však třeba pamatovat na to, že se jednotlivé symptomy mohou překrývat, nebo nejsou tak výrazné. Tenesmy bývají hlavně u shigelózy a amébozy, ojediněle u infekcí vyvolávaných enterohemoragickými *E.coli* (EHEC). Také horečky bývají při infekci EHEC u méně než poloviny pacientů, ale vždy se ve stolici nachází krev. Ta bývá přítomna ve stolici také u těžších případů shigelózy a amébozy.

Může také jít o horečnatou enteritidu. Při ní pronikne původce střevní sliznicí do mesenterálních mízních uzlin a později může dojít k jeho šíření v těle krevní cestou. Trvání nemoci je delší a závažnější, objevují se příznaky těžkého postižení organismu vyúsťující až v postižení CNS (tyfózní obraz). Později se mohou objevit metastatická ložiska (endokarditis při srdečních vadách, nebo na protézách chlopní a aterosklerotických plátech velkých cév).

Další nebezpečí představují perforace střeva a imunologické projevy (arthritis, nefritis). Tyto bývají nejčastější u infekcí vyvolaných *Salmonella typhi* a *paratyphi*, nebo u *Yersinia enterocolitica*.

## Komplikace

Při některých infekcích se častěji objevují charakteristické komplikace. Ty jsou někdy dokonce v popředí klinického obrazu, tj. průjmy nejsou ani zdaleka hlavním projevem infekce. Například u nákazy vyvolané shigatoxin produkujícími kmeny *E. coli* O 157: H7 se nezdá objevit hemolyticko-uremický syndrom (HUS). Také kamylobakterové infekce mohou navodit HUS. K perforaci střeva dochází při yersinióze a tyfových samonelózách. Reaktivní artritidy jsou častější při nákazách yersiniemi a kamylobaktery.

Toxické megakolon, vždy spojené s perforací, je velkou hrozbou při naze *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica* a yersiniemi. Infekce lamblie může vést k atrofii klků sliznice tenkého střeva a k sekundární malabsorpci. *Entamoeba histolytica* je známým původcem abscesů jater, řidčeji také ledvin.

**Tabulka 4: Komplikace vyvolávané různými původci průjmů**

Komplikace	Původce
Perforace střev	Různé shigelly Salmonella typhi
Toxické megakolon	Entamoeba histolytica Yersinia enterocolitica Clostridium difficile
Malabsorpční syndrom	Entamoeba histolytica Giardia lamblia
Metastatický rozsev agens (endokarditida, osídlení plaků velkých cév)	Různé salmonely Yersinia enterocolitica
Reaktivní artritida	Campylobacter jejuni Yersinia enterocolitica
Hemolyticko – uremický syndrom (HUS)	Escherichia coli O 157:H7 (EHEC) Campylobacter jejuni

## Laboratorní diagnostika

Při akutních, jen několik málo dnů trvajících průjmech, je bakteriologická či virologická diagnostika zbytečná. S prodlužováním průjmových potíží roste i význam průkazu bakterií ve stolici. U delší dobu trvajících průjmů je třeba pomýšlet na prvokovou etiologii: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*.

Bakteriologické vyšetření stolice je vhodné u těžkých průjmů s dehydratací, u symptomů dysenterie a při horečkách. Při průjmech trvajících po krátkodobé terapii antibiotiky déle než týden a při přetrvávajících průjmech přes empiricky zvolenou antibiotikoterapii, stejně jako při průjmech u imunosuprimovaných osob, je nezbytné zjistit jejich etiologii.

Vyšetření stolice, zaměřené na původce průjmu, je u osob ze sociálních či léčebných ústavů důležité i z epidemiologického hlediska. V žádném případě nesmí chybět vyšetření na přítomnost salmonel, shigel a kamylobakterů. Podle klinického obrazu se vyšetření rozšíří též o pátrání po yersiniích, nebo aeromonádách.

Patogenní *E. coli* při rutinním vyšetřování stolice neprokážeme. Je třeba cíleného vyšetření pomocí polymerázové řetězové reakce- PCR. Při průjmech s krví a podezření na HUS pátráme po *E. coli* O 157:H 7. Příliš velký okruh požadovaných vyšetření stolice však značně zvyšuje náklady na ně.

Vyšetření stolice na parazity je opodstatněné u osob s odpovídající expozicí (turisté, homosexuálové, nebo HIV-infikovaní) mají-li průjmy trvající déle než 2 týdny. K průkazu *Giardia lamblia* slouží enzymatická imunoanalýza (ELISA), *Entamoeba histolytica* se detekuje mikroskopicky. Nelze ji však morfologicky odlišit od mnohem méně patogenní *Entamoeba dispar*. Při odpovídajícím klinickém obrazu (perforace střev, toxické megakolon) je však opodstatněná příslušná terapie a odlišení entaméb pomocí PCR je možné vypustit.

## Helmintózy

Při průjmech cestovatelů se často pátrá po helmitech, ti jsou však jejich původci jen vzácně. Chronický průjem může provázet masivní infestaci *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, může se objevit v průběhu schistosomózy, nebo při infekci *Capillaria philippinensis*, *Fasciolopsis buski* a *Metagonimus yokogawai*. *Strongyloides stercoralis* může v těle bezpříznakově přetrvávat řadu let a manifestuje se až při imunosupresi infikované osoby. Jsou známy fatální průběhy infekce po transplantaci orgánů.

## Terapie

Stavy dehydratace se ošetřují dle obecně platných zásad perorálním nebo nitrožilním přívodem tekutin a elektrolytů.

## Antibiotická terapie

Je třeba rozlišovat antibiotickou terapii při akutním nebo chronickém průjmu, případně při zánětlivém či nezánětlivém průjmu.

### Akutní průjem

Není-li znám původce, průběh není těžký a pacient nemá jiné závažné onemocnění, pak je možné upustit od antibiotikoterapie. Je však možné i při benigních a krátkodobých průjmech cestovatelů (nejčastěji vyvolávaných ETEC) nasadit antibiotikum, které zkrátí trvání průjmů ze 3-4 dnů na 1-2 dny.

Pokud jsou průjmy těžší, jsou provázeny zánětlivými projevy (horečka, tenesmy, krev ve stolici, více jak 6-8 stolic denně), je podání antibiotika namístě. V první řadě přichází v úvahu deriváty chinolonu nebo ko-trimoxazol. Chinolony (ciprofloxacin, norfloxacin, levofloxacin) se uplatní u infekcí vyvolávaných shigelami, salmonelami, yersiniemi, aeromonádami, plesiomonádami a *Esch. coli*. U shigel narůstá rezistence vůči ko-trimoxazolu, u *E.coli* a kampylobakterů roste rezistence vůči chinolonům.

### Chronický průjem

Trvá-li průjem déle jak 4 týdny musí být hledán jeho původce. Především se v těchto případech zaměříme na průkaz prvoků. Z nich nejčastější bývá nález *Giardia lamblia* a *Entamoeba histolytica*. U obou infekcí se podávají vysoké dávky metronidazolu.

U prokázané amébozy je třeba po terapii metronidazolem eradikovat také neinvazivní, vegetativní formy améb a spóry. Proto závěrečná léčba spočívá v podání amébocidních preparátů (paromomycin nebo diloxanidfuroát).

Paromomycin je těžko resorbovatelný aminoglykosid. Podává se 5-10 dnů v množství 30mg/kg per os denně, rozděleném na tři dávky. Diloxanidfuroát se musí perorálně podávat 10 dnů v dávkách 3x500 mg/den.

**Tabulka 5: Antibiotikoterapie bakteriálních průjmů**

Původce	Indikace	Antibiotikum	Trvání léčby
<i>Salmonella enteritidis</i>	Těžší průjmy, nebo riziko věku (<1 rok a >50 roků), imunosuprese, srdeční vady, aneurysma, protézy chlopní <b>Nosiči:</b>	Ciprofloxacin 2x500mg p.o. neb Co-trimoxazol 2x1 tabl. p.o. U bakteriémie: ciprofloxacin + ceftrianon do zjištění rezistence ampicilin neb ciprofloxacin	Krátké: 3-5 (7) dnů pro nebezpečí dlouhodobého vylučování  6 týdnů ! Případně cholecystektomie
<i>Shigella</i>	Bakteriolog. průkaz	Ciprofloxacin 2x500mg p.o. neb Co-trimoxazol 2x1 tabl. p.o.	3 – 5 dnů
<i>Campylobacter</i>	Těžší průběh	Erythromycin 4x250mg p.o.	5 – 7 dnů
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Těžší průběh	Ciprofloxacin 2x500mg p.o. neb Co-trimoxazol 2x1 tabl. p.o.	5 - dnů

**Tabulka 6: Terapie prokázaných protozoárních infekcí**

Původce	Antibiotikum
<i>Giardia lamblia</i>	Metronidazol 3 x 750 mg p.o. po 5 – 10 dnů
<i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol 3 x 750 mg p.o. po 5 – 10 dnů K eradikaci vegetativních forem a cyst se na závěr podává Paromomycin 30 mg/ kg ve 3 dávkách po 5 – 10 dnů
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Co-trimoxazol 2 x 1 tableta denně po 3 – 5 dnů

**Profylaxe a samoléčba**

Všechny osoby odjíždějící do rozvojových zemí by měly být seznámeny s prevencí průjmových onemocnění. Teoreticky by to mělo stačit, protože téměř všechny průjmy cestovatelů vznikají po konzumaci kontaminovaných potravin nebo vody.

Nedoporučuje se pít vody z vodovodů a konzumace čehokoli, co nebylo řádně uvařeno. Lze jíst ovoce s pevnou slupkou, kterou si sami oloupeme. Velmi nebezpečné jsou nápoje s kostkami ledu a zmrzliny. Samozřejmě je nutné vyvarovat se konzumace salátů a jiných chlazených jídel. V praxi však často nebývají tyto rady respektovány, proto je dobré turisty vybavit také pokyny k samoléčbě lehčích průjmů.

Na jedné straně spočívá samoléčba v rehydratačních postupech a dietetických zásadách, na druhé straně ve včasném užití antibiotik odpovídajících klinickým potížím. Chinolony a Co-trimoxazol mohou při podání na počátku akutního průjmu zkrátit potíže o 1-2 dny. Chinolony však mohou také vyvolat dermatitidu z přecitlivělosti na světlo. Při samoléčbě by se nemělo zapomínat na podávání probiotik a loperamidu.

Volný přístup k antibiotikům je problematický pro narůstající rezistenci různých původců průjmů na užívaná antibiotika.

**Tabulka 7 : Pravidla samoléčby průjmů u cestovatelů****Všeobecná opatření :**

- Rehydratace pomocí různých rehydratačních preparátů podle doporučení SZO
- Příprava vlastního rehydratačního roztoku: 1 litr vody + 1 čajová lžička kuchyňské soli + 8 čajových lžiček cukru + 1 šálek pomerančové šťávy (nebo 2 banány)

**Probiotika a preparáty tlumící motilitu střeva :**

- Preparáty s laktobacily a sacharomycetami nemají valný význam (neužívat současně s antibiotiky)
- Loperamid snižuje počet stolic i trvání průjmů až asi o 80 %. Nesmí se užívat při podezření na infekci EHEC, nebo *Cl. difficile* (zvyšuje incidenci HUS a toxického megakolon).

**Antibiotika pro samoléčbu :**

- Při lehkém průjmu (1-2 stolice za den) není třeba léčby, nebo užít jen Loperamid.
- Víc jak 2 stolice za den, ale bez jiných závažných projevů: Loperamid, při zhoršení stavu užít jednu dávku ( 750 mg) Ciprofloxacinu.
- Víc jak 2 stolice za den, s bolestmi břicha nebo s tenesmy: Ciprofloxacin (jedna dávka 750 mg), nedojde-li po 12-24 hodinách ke zlepšení pak užít Ciprofloxacin ( 2 x 500mg/den) po 3 dny
- více jak 6 stolic za den, krev ve stolici : Ciprofloxacin 2 x 500mg/den po 3 dny. Nedojde.li ke zlepšení je třeba vyhledat lékaře.

Pokud jde o imunizaci cestovatelů dnes se již očkování proti choleře běžně nedoporučuje. Při cestách do oblastí s endemickým výskytem břišního tyfu je vhodné podat perorální tyfovou vakcínu. Chrání z 50 % asi jeden rok.

Podle Steinbergovy studie (Clin Infect Dis 2004; 39: 186-191) se 76 % ze 1393 osob s hlášeným břišním tyfem nakazilo v šesti zemích: Indie, Pákistán, Mexiko, Bangladéš, Filipíny a Haiti. Tyto země se považují za rizikové pro nákazu břišním tyfem.

**Antibiotika**

Rifaximin je prakticky nevstřebatelné antibiotikum příbuzné rifampicinu. V Itálii lze rifaximin získat po názvem Normix. Profylakticky se podávají dvě dávky po 200 mg/denně. V jedné mexické, placebem kontrolované studii, trvající dva týdny, klesla po rifaximinu incidence průjmů z 53 % na 14 %. To odpovídá více než 70% ochraně. Po této dvoutýdenní profylaxi nezjistili u mikroflóry stolice žádný významnější vzestup resistance. Chybí však výsledky déle trvajících pozorování a také není jisté, že antibiotická profylaxe v Asii a Africe bude mít stejný výsledek. Studii sponzorovaly farmaceutické firmy.

Proto na běžných zásadách profylaxe průjmů se dnes nic nemění.

**Konsultace při HIV-pozitivitě**

HIV-pozitivní osoby hodlající cestovat by měly v každém případě vyhledat před cestou specifické poradenství. Je důležité si uvědomit, že řada benigních, spontánně ustupujících průjmů, může mít u nich těžký průběh. Platí to však i pro osoby s pokročilejší imunosupresí jiného původu, zejména u průjmů vyvolaných salmonelami, *Cyclospora cayetanensis* a kryptosporidiiemi. U těchto osob musí být indikována samoléčba v mnohem širším rozsahu.

15 citací, kopie u překladatele