

Perłowe zasady: postępowanie w chorobach zakaźnych

Randall S. Edson, MD¹

John B. Bundrick, MD²

Scott C. Litin, MD²

¹ Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

² Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Clinical Pearls in Infectious Diseases

Mayo Clin Proc 2011;86(3):245-248

Tłum. lek. Sławomir Kaczorowski

W 2001 r. podczas dorocznej konferencji American College of Physicians przedstawiono nową formę kształcenia podplomowego, określoną jako Clinical Pearls. Opracowano ją na podstawie trzech ważnych obserwacji. Po pierwsze, my – lekarze – lubimy uczyć się na konkretnych przypadkach klinicznych. Po drugie, przydatne są dla nas zwięzłe, praktyczne wskazówki, które można łatwo wykorzystać w codziennej praktyce klinicznej. Po trzecie, rozwiązywanie problemów klinicznych sprawia nam przyjemność.

Nowa metoda nauczania polega na tym, że prowadzący prezentuje lekarzom, zwykle zajmującym się ogólnie pojętą interną, kilka krótkich przypadków klinicznych ze swojej specjalności. Potem słuchacze odpowiadają na pytania wielokrotnego wyboru, posługując się interaktywnym systemem odpowiedzi. Następnie pokazywany jest rozkład udzielonych odpowiedzi i podświetlane prawidłowe rozwiązanie. Prowadzący omawia kolejno wszystkie możliwości, wyjaśniając, dlaczego dana odpowiedź jest najwłaściwsza.

Prezentacja każdego przypadku kończy się tzw. perłową zasadą, czyli ważnym spostrzeżeniem praktycznym związanym z omawianą sytuacją kliniczną, która – choć opisana w piśmiennictwie medycznym – najczęściej jest mało znana większości lekarzy internistów.

Clinical Pearls są obecnie jedną z najpopularniejszych form spotkań organizowanych przez American College of Physicians. „Mayo Clinic Proceedings” wybrało dla czytelników część prezentacji i zamieszcza je w części zatytułowanej „Concise Review for Clinicians”. „Perłowe zasady: postępowanie w chorobach zakaźnych” są jedną z nich.

Przypadek 1

45-letni lekarz martwi się, że mógł zachorować na boreliozę i prosi o poradę, jak postępować w przypadku ukłucia przez kleszcza. Po jednodniowej pieszej wycieczce w parku stanowym w Maryland wydobyl ze skóry tylnej okolicy uda małego kleszcza. Pajęczak został wyrzucony, więc nie można ocenić, czy mógł być nosicielem *Borrelia burgdorferi*.

Pytanie

Które postępowanie byłoby najbardziej odpowiednie?

- Przepisanie doksycyliny w jednorazowej dawce 200 mg
- Przepisanie doksycyliny w dawce 2 × 100 mg/24 h przez 14 dni
- Wykonanie badań serologicznych w kierunku boreliozy i, jeśli wyniki są ujemne, powtórzenie ich po 4-6 tygodniach; w przypadku uzyskania dodatniego wyniku – włączenie leczenia
- Wykonanie badania w kierunku *Borrelia burgdorferi* metodą PCR z surowicy; włączenie leczenia, gdy wynik jest dodatni
- Omówienie zasad zabezpieczania się przed kleszczami; nie trzeba wykonywać żadnych dalszych czynności

Omówienie

W Stanach Zjednoczonych borelioza jest najczęstszą chorobą przenoszoną przez wektory, przy czym do większości zachorowań dochodzi w 9 stanach USA. Nawet na obszarach endemicznego występowania boreliozy choroba rozwija się tylko u 1-3% pacjentów, którzy zostali ukłuci przez kleszcza. Zapobieganie chorobie polega na stosowaniu środków odstrasżających owady, zawierających N,N-dietylo-m-toluamid (DEET), oraz codziennym sprawdzaniu skóry całego ciała, jak również ostrożnym usuwaniu przytwierdzonych do niej kleszczy. Można rozważyć profilaktyczne zastosowanie 200 mg doksycyliny^{1,2} w sytuacji, gdy kleszcz z gatunku *Ixodes scapularis* [typowy wektor boreliozy w warunkach amerykańskich – przyp. red.] jest napełniony krwią i był przyklejony do skóry człowieka co najmniej 36 godzin, a sytuacja ta ma miejsce na obszarach endemicznego występowania boreliozy. W tym przypadku kleszcz ani nie był napełniony krwią, ani nie miał dłuższego niż 36 godzin kontaktu ze skórą, dlatego profilaktyka antybiotykowa jest zbędna. Mimo że jedna dawka antybiotyku jest w 87% skuteczna, to u 1/3 pacjentów przyjmujących doksycylinę w dużej jednorazowej dawce występują działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Dwutygodniowe leczenie byłoby niewłaściwym postępowaniem u pacjentów, u których nie występują kliniczne objawy boreliozy. Nie powinno się zlecać badań serologicznych u pacjentów bez objawów, ponieważ fałszywie dodatnie wyniki mogą spowodować

niepotrzebne włączenie leczenia. Rutynowo nie wykonuje się badań w kierunku *B. burgdorferi* metodą PCR w surowicy i nie pomagają one na co dzień w ustaleniu rozpoznania boreliozy. Badanie PCR płynu stawowego może być natomiast pomocne w rozpoznaniu zapalenia stawów w przebiegu boreliozy.

Perłowa zasada

Można rozważyć podanie jednej dawki doksycykliny w wyjątkowych, wyraźnie określonych okolicznościach, kiedy kleszcz (*Ixodes scapularis* [lub w polskich warunkach *Ixodes ricinus* – przyp. red.]) jest napełniony krwią, był przyklejony do skóry ponad 36 godzin i zdarzenie miało miejsce w regionie endemicznego występowania boreliozy. Jednak taka profilaktyka może spowodować poważne działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego.

Przypadek 2

U 42-letniej kobiety pochodzącej z Cape Cod w Massachusetts wystąpiło połowicze porażenie nerwu twarzonego i sztywność karku. Pacjentka nie przypomina sobie, aby ukłuł ją kleszcz czy też miała jakąkolwiek wysypkę. W badaniu przedmiotowym stwierdzono umiarkowanie nasilone porażenie po prawej stronie twarzy. Test immunoenzymatyczny (ELISA – *enzyme-linked immunosorbent assay*) w kierunku przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* dał wynik dodatni, a w badaniu Western blot uzyskano sześć dodatnich pasków dla przeciwciał klasy IgG przeciw antygenom tej bakterii. Stan pacjentki poprawił się po 3-tygodniowym leczeniu doksycykliną. Po 6 miesiącach kobieta zgłaszała jednak zmęczenie, bóle stawowe, bóle głowy i mięśni. Wykonane ponownie badanie ELISA w kierunku boreliozy dało wynik dodatni, a w badaniu Western blot uzyskano 5 dodatnich pasków dla przeciwciał klasy IgG i jeden dla przeciwciał klasy IgM przeciw antygenom *B. burgdorferi*.

Pytanie

Która metoda diagnostyczna bądź terapeutyczna byłaby najwłaściwsza na tym etapie postępowania?

- Punkcja łądźwiowa
- Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI) głowy z kontrastem zawierającym gadolin
- Drugi kurs leczenia doksycykliną
- Rozpoczęcie leczenia ceftriaksonem dożylnie
- Tylko leczenie objawowe

Omówienie

Należy podkreślić, że po leczeniu przeciwbakteryjnym nie ma wskazań do wykonywania kolejnego badania serologicznego. Dodatkowo wyniki badań serologicznych mogą utrzymywać się przez 10-20 lat po skutecznym leczeniu boreliozy.³ W przypadku braku objawów neurologicznych nie ma wskazań do wykonywania punkcji łądźwiowej. Jeśli nie występują ogniskowe objawy neurologiczne, nie ma wskazań do wykonywania badania MRI. U wielu pacjentów, którzy byli leczeni z powodu potwier-

dzonej boreliozy, objawy ogólnoustrojowe mogą się utrzymywać długo. Na podstawie danych pochodzących z trzech badań klinicznych z randomizacją, podwójnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo wykazano, że ponowne leczenie przeciwbakteryjne pacjentów z subiektywnymi objawami utrzymującymi się długo po wstępnym leczeniu z powodu boreliozy nie przynosi dodatkowych korzyści lub są one niewielkie.⁴

Perłowa zasada

Jeśli wstępne leczenie boreliozy było przeprowadzone właściwie, to w przypadku utrzymujących się objawów klinicznych nie jest wskazane dodatkowe leczenie przeciwbakteryjne. Po właściwie przeprowadzonym wstępnym leczeniu długo utrzymują się dodatnie wyniki badań serologicznych, nie ma zatem wskazań do ich powtarzania.

Przypadek 3

77-letni mężczyzna był hospitalizowany z powodu nasilonej biegunki i gorączki. Uzyskano dodatni wynik badań w kierunku toksyn *Clostridium difficile*, dlatego włączono leczenie metronidazolem. W okresie kolejnych kilku dni biegunka się zmniejszyła. W badaniu przedmiotowym stwierdzono niewielką bolesność w obrębie brzucha i bardzo wzmoczoną perystaltykę. Pacjenta izolowano. W czasie badania lekarz zakładał dwie pary rękawiczek ochronnych, a po badaniu wyrzucał je do odpowiedniego pojemnika.

Pytanie

Które postępowanie byłoby najwłaściwsze dla zachowania higieny rąk po opuszczeniu sali, w której przebywał pacjent?

- Nie trzeba nic robić, gdyż zostały użyte podwójne rękawiczki
- Zdezynfekowanie rąk preparatem z alkoholem
- Umycie rąk wodą z mydłem
- Zdezynfekowanie rąk preparatem z chlorheksydyną
- Zdezynfekowanie rąk 10% preparatem jodopowidonu

Omówienie

C. difficile jest głównym czynnikiem wywołującym zakażenia wewnątrzszpitalne, który łatwo przenosi się w warunkach szpitalnych. Spory *C. difficile* są bardzo odporne na działanie wielu czynników dezynfekujących, takich jak preparaty alkoholowe, z chlorheksydyną i jodopowidonem. Dlatego też Society for Hospital Epidemiology zaleca, aby w celu ograniczenia szerzenia tego zakażenia używać wody z mydłem.⁵

Perłowa zasada

Mimo że w szpitalach powszechnie używa się preparatów alkoholowych, do skutecznego usunięcia spor *C. difficile* konieczne jest użycie wody z mydłem.

Przypadek 4

Koleżanka lekarka dzwoni do ciebie do domu i mówi, że jej nastoletni syn po obudzeniu rano widział w swojej sypialni latają-

cego nietoperza. Nie stwierdziła żadnych widocznych oznak ugryzienia czy ukłucia na skórze chłopca.

Pytanie

Które postępowanie byłoby najwłaściwsze w tym momencie?

- Podanie ludzkiej immunoglobuliny przeciwko wścieklicznie (HRIG – *human rabies immune globulin*) i rozpoczęcie szczepień u każdego członka rodziny
- Podanie HRIG i zaszczepienie syna przeciwko wścieklicznie
- Próba złapania nietoperza i przekazania go do badań do departamentu zdrowia (Health Department)
- Skontaktowanie się z departamentem zdrowia w celu uzyskania informacji o częstości występowania wściekliczyny wśród nietoperzy w danym regionie; gdy częstość występowania wściekliczyny przekracza 10% – poddanie szczepieniom członków rodziny
- Niepodejmowanie żadnych działań; nie ma potrzeby przeprowadzania dalszych badań

Omówienie

W Stanach Zjednoczonych ludzie chorują na wścieklicznę rzadko, zwykle jednak choroba ta kończy się zgonem. Ogromna większość przypadków zachorowań wśród ludzi w ostatnim dziesięcioleciu miała związek z kontaktem z nietoperzami, nawet gdy nie dochodziło do pogryzienia. Często ugryzienia przez nietoperza są niewidoczne, ponieważ jego zęby są małe, a samo ugryzienie nie wywołuje bólu i można je przeoczyć. Dlatego Centers for Disease Control and Prevention [organizacja rządowa zajmująca się profilaktyką i kontrolą schorzeń, szczególnie infekcyjnych w Stanach Zjednoczonych – przyp. red.] zalecają podjęcie działań profilaktycznych, gdy w pokoju śpiącej osoby dorosłej, dziecka, osoby zamroczonej lub z zaburzeniami psychicznymi widziano nietoperza.⁶ Jeśli jednak można dostarczyć żywego nietoperza do zbadania w departamencie zdrowia (Health Department) [w Polsce zajmują się tym odpowiednie służby weterynaryjne; informacje można uzyskać u Wojewódzkiego Lekarza Weterynarii] – co zdarza się bardzo rzadko – zastosowanie profilaktyki po ekspozycji można odroczyć do momentu uzyskania wyników badania weterynaryjnego. Jeśli rozważa się schwytanie żywego nietoperza, należy wykonać to z dużą ostrożnością, aby uniknąć nieumyślnego skaleczenia skóry. Te surowe zalecenia dotyczące profilaktyki po ekspozycji w sypialni w przypadku, gdy nie doszło do fizycznego kontaktu, są ostatnio kwestionowane w oparciu o badania, w których sugerowano, że zakażenie wściekliczną wskutek narażenia na kontakt z nietoperzem znajdującym się w sypialni, jeśli nie ma widocznych śladów kontaktu z tym zwierzęciem, jest niezwykle rzadkie (tj. jeden przypadek zachorowania na 2,7 mld osób/rok).⁷ W badaniu tym oszacowano, że liczba osób, które należałoby leczyć, aby zapobiec jednemu zachorowaniu na wścieklicznę, wynosi 314 tys. do 2,7 mln osób. Badanie sugeru-

je, że być może nadszedł już czas, aby zrewidować opublikowane wytyczne dotyczące profilaktyki przeciwko wścieklicznie.

Perłowa zasada

Jeśli w sypialni śpiącej osoby widziano nietoperza, zaleca się przeprowadzenie profilaktyki po ekspozycji polegającej na podaniu ludzkiej immunoglobuliny przeciwko wścieklicznie (HRIG) i wykonaniu czterech szczepień przeciwko wścieklicznie [wg Programu Szczepień Ochronnych na rok 2011 w Polsce szczepień jest pięć: w 0., 3., 7., 14. i 30. dobie; patrz www.gis.gov.pl – przyp. red.].

Przypadek 5

60-letni, wcześniej zdrowy mężczyzna z Teksasu zgłosił się na oddział ratunkowy z powodu nagłego osłabienia mięśni prawej połowy twarzy. Może unieść brwi po stronie lewej, lecz nie może po prawej. Ostatnio nie chorował i nie przyjmował żadnych leków. W badaniu przedmiotowym stwierdzono łagodne do umiarkowanego obwodowe porażenie nerwu twarzowego; poza tym nie wykryto nieprawidłowości w badaniu neurologicznym.

Pytanie

Które postępowanie byłoby najwłaściwsze?

- Zastosowanie walacyklowiru
- Zastosowanie walacyklowiru wraz z prednizonem
- Zastosowanie prednizonu
- Niepodejmowanie żadnego leczenia
- Wykonanie badania MRI mózgu i pnia mózgu

Omówienie

Prawdopodobieństwo wystąpienia porażenia Bella w ciągu życia wynosi 1:60 i w większości zaburzenie to ma charakter samoistny. W diagnostyce różnicowej należy rozważyć zespół Ramsaya Hunta [chodzi o zespół Ramsaya Hunta typu 2 – postać półpaśca, w której dochodzi do zajęcia zwoju kolanka nerwu twarzowego i porażenia nerwu twarzowego – przyp. red.] i boreliozę, jeśli istnieją odpowiednie dane epidemiologiczne i występują charakterystyczne objawy w badaniu przedmiotowym. Ponieważ zakażenie wirusem opryszczki zwykłej (*herpes simplex* typu 1) wiąże się etiologicznie z porażeniem Bella, w przeszłości pacjenci byli leczeni lekami przeciwwirusowymi w monoterapii lub w skojarzeniu z prednizonem. Wyniki wielu porównawczych badań klinicznych^{8,9} wskazują, że najskuteczniejszym sposobem leczenia porażenia Bella są kortykosteroidy i nie stwierdza się korzystnego działania po dołączeniu do nich leków przeciwwirusowych lub korzyści są niewielkie. Argumentem przeciwko niestosowaniu żadnego leczenia jest to, że u 30% pacjentów z porażeniem Bella powrót do zdrowia jest niecałkowity i pozostaje resztkowe osłabienie twarzy. Badanie MRI byłoby postępowaniem kosztownym i zasadniczo nieprzynoszącym korzyści u pacjenta z ewidentnym obwodowym porażeniem nerwu twarzowego (VII).

Perłowa zasada

Leczeniem z wyboru u pacjentów z samoistnym porażeniem Bella jest kortykosteroidoterapia.

Przypadek 6

U 32-letniej, wcześniej zdrowej pacjentki od 6 miesięcy występują bóle kurczowe brzucha i luźne stolce. Przed 7 miesiącami podczas podróży do Meksyku pacjentka miała biegunkę, którą leczyła samodzielnie ciprofloksacyną, uzyskując przemijającą poprawę. Kilka tygodni później pojawiły się kurczowe bóle w podbrzuchu oraz luźne stolce, w szczególności rano po śniadaniu. Dolegliwości częściowo ustępowały po defekacji. Trzy miesiące przed wizytą wykonano u niej badania krwi, posiewy stolca, wielokrotnie badania w kierunku pasożytów i ich jaj oraz badania w kierunku toksyny *Clostridium difficile* – wszystkie wyniki badań laboratoryjnych były prawidłowe, a mikrobiologicznych ujemne. Badanie tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej, kolonoskopia, badanie jelita cienkiego z użyciem barytu, sigmoidoskopia giętkim wziernikiem i badania serologiczne w kierunku choroby trzewnej nie ujawniły żadnych nieprawidłowości.

Pytanie

Które postępowanie byłoby najwłaściwsze na tym etapie?

- Rozpoczęcie empirycznego leczenia metronidazolem
- Wykonanie kolonoskopii z pobraniem biopsji z wielu miejsc
- Wykonanie scyntygrafii przewodu pokarmowego
- Wykonanie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego z biopsją jelita cienkiego
- Zwiększenie spożycia błonnika w diecie; takie postępowanie powoduje zmniejszenie objawów

Omówienie

Jest to przykład poinfekcyjnego zespołu jelita drażliwego. W diagnostyce różnicowej utrzymujących się lub nawracających biegunek i dolegliwości bólowych w obrębie jamy brzusznej po infekcyjnym zapaleniu żołądkowo-jelitowym należy uwzględnić

zakażenie pasożytami, biegunkę wywołaną *C. difficile* (jeśli pacjent przyjmował wcześniej leki przeciwbakteryjne), oraz wiele przyczyn nieinfekcyjnych (tj. choroba trzewna, nietolerancja laktozy). Ponieważ wyniki badań dodatkowych, w tym badania stolca w kierunku obecności pasożytów lub ich jaj, są ujemne, nie jest wskazane stosowanie metronidazolu. Badaniem z wyboru w celu wykluczenia mikroskopowego zapalenia okrężnicy jest kolonoskopia połączona z biopsją jelita. Schorzenie to zwykle występuje u starszych kobiet, dlatego mało prawdopodobne jest takie rozpoznanie w tym przypadku. Badanie scyntygraficzne miałyby niewielką wartość diagnostyczną. Badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego z biopsją jelita cienkiego ma niewielkie znaczenie, biorąc pod uwagę ujemne wyniki badań serologicznych w kierunku choroby trzewnej. Poinfekcyjny zespół jelita drażliwego jest coraz częstszym powodem utrzymujących się dolegliwości po przebiegu zapalenia żołądkowo-jelitowego.¹⁰ W badaniu obejmującym studentów odwiedzających Meksyk u 11% spośród tych, u których wystąpiła biegunka podróży, przez 6 miesięcy utrzymywały się dolegliwości i spełniali oni kryteria rozpoznania poinfekcyjnego zespołu jelita drażliwego. Czynnikiem ryzyka poinfekcyjnego zespołu jelita drażliwego jest płęć żeńska i leczenie przeciwbakteryjne.¹¹

Perłowa zasada

Po przechorowaniu biegunki zakaźnej dość często powodem utrzymujących się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego jest poinfekcyjny zespół jelita drażliwego. Rozpoznanie tej jednostki może oszczędzić pacjentom niepotrzebnych kosztów i dolegliwości towarzyszących wielokierunkowym badaniom dodatkowym.

Prawidłowe odpowiedzi: 1. e, 2. e, 3. c, 4. b, 5. c, 6. e

Adres do korespondencji: Randall S. Edson, MD, Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA. E-mail: edson.randall@mayo.edu

Translated and reproduced with permission from Mayo Clinic Proceedings.

Piśmiennictwo:

- Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Tick Bite Study Group. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes tick bite. *N Engl J Med* 2001;345(2):79-84.
- Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis and babesiosis: clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43(9):1089-1134. (Guidelines rereviewed by special panel and upheld, 4/12/10, idsociety.org/lymedisease)
- Kalish RA, McHugh G, Granquist J, et al. Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to Borrelia burgdorferi 10-20 years after active Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2001;33(6):780-785.
- Feder HM Jr, Johnson BJ, O'Connell S, et al. A critical appraisal of "chronic" Lyme disease. *N Engl J Med* 2007;357(14):1422-1430.
- Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, et al. Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of Clostridium difficile. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(10):939-944.
- Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human rabies prevention – United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-3):1-28.
- De Serres G, Skowronski DM, Mimault P, et al. Bats in the bedroom, bats in the belfry: reanalysis of the rationale for rabies postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2009;48(11):1493-1499.
- Quant EC, Jeste SS, Muni RH, et al. The benefits of steroids versus steroids plus antivirals for the treatment of Bell's palsy: a meta analysis. *BMJ* 2009;339:b3354.
- Engstrom M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, et al. Prednisolone and valacyclovir in Bell's palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial. *Lancet Neurology* 2008;7(11):993-1000.
- Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2009;136(6):1979-1988.
- Okhuysen PC, Jiang ZD, Carlin L, et al. Post-diarrhea chronic intestinal symptoms and irritable bowel syndrome in North American travelers to Mexico. *Am J Gastroenterol* 2004;99(9):1774-1778.

**Komentarz:**

**prof. dr hab. med.
Krzysztof Simon**
Katedra i Klinika Chorób
Zakaźnych, Chorób Wątroby
i Nabytych Niedoborów
Odporności, Akademia
Medyczna, Wrocław

Omawianie ciekawych przypadków klinicznych nie jest wyłącznie dobrym zwyczajem i specyfiką dorocznych konferencji internistów amerykańskich. Na większości konferencji i zjazdów towarzystw naukowych, nie tylko w Polsce, a już na pewno na licznych konferencjach organizowanych przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, któremu mam przyjemność i zaszczyt już drugą kadencję przewodniczyć, są organizowane oddzielne sesje, w czasie których kolejny wykładowca, wybitny specjalista zajmujący się danym tematem, prezentuje określone przypadki i sytuacje kliniczne. Po każdej prezentacji zadawane są pytania testowe z wieloma możliwościami odpowiedzi, na które słuchacze odpowiadają na bieżąco, zwykle za pomocą elektronicznego systemu głosowania. Następnie wykładowca omawia najważniejsze punkty postępowania diagnostycznego i terapeutycznego, uzasadniając, która z odpowiedzi jest jego zdaniem prawidłowa i dlaczego.

Z przypadkami klinicznymi podobnymi do przedstawionych i omówionych w artykule mają do czynienia również specjaliści chorób zakaźnych w Polsce, są to więc problemy bardzo aktualne.

Zacznę od pierwszych dwóch, które dotyczą problematyki zakażenia krętkiem *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Nieszczęściem naszego kraju (i nie tylko naszego) jest to, że na medycynie „znają się” prawie wszyscy i problematyką zakażeń *B. burgdorferi* (*B. afzelii*, *B. garinii*) zajmują się nie tylko odpowiednio przygotowani merytorycznie lekarze, ale także nielekarze, w tym sami pacjenci i politycy! Usiłuje się wpływać na decyzje terapeutyczne specjalistów, ba, zainteresować odpowiednie komisje sejmowe wprowadzeniem do praktyki klinicznej metody, która nie jest oparta na jakiegokolwiek racjonalnej wiedzy medycznej, a polega na wielomiesięcznym lub cyklicznym leczeniu boreliozy lekami przeciwbakteryjnymi i lekami przeciw pasożytniczymi (wg zaleceń pochodzącego z USA dr. Burrascano). Jest to z oczywistych względów niebezpieczne, szkodliwe i nie ma oparcia w rzetelnej wiedzy o patogenie tej choroby o jednoznacznej bakteryjnej etiologii.

W pierwszym prezentowanym przypadku kontakt z kleszczem był krótkotrwały (<36 h). Mimo że do zdarzenia doszło na terenie wysoce endemicznym dla boreliozy, istniało bardzo małe ryzyko przeniesienia zakażenia, a więc nie było celowym stosowanie praktykowanej w niektórych krajach profilaktyki poekspozycyjnej (jednorazowa doustna dawka doksycykliny 200 mg). Zgodnie ze standardami międzynarodowymi (szczególnie USA i Niemiec) oraz rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych (www.pteilchz.org.pl) „profilaktyka poekspozycyjna w formie jednorazowej dawki doksycykliny (p.o. 200 mg) jest uzasadniona tylko w przypadku mnogiego pokłucia przez kleszcze podczas pobytu w rejonie endemicznym osoby dorosłej pochodzącej spoza tego terenu. Skuteczność takiej profilaktyki u dzieci nie została dotychczas potwierdzona”. Poza tym należy pamiętać, że kleszcze – także nasz rodzimy *Ixodes ricinus* (w każdej ze swych form: larwa, nimfa, postać dojrzała), rzadziej występujący u gołębi miejskich obrzeżek – przenoszą wiele innych, znacznie poważniejszych od boreliozy i niebezpiecznych dla człowieka chorób, np. kleszczowe zapalenie mózgu, tularemie, ehrlichiozę, babezjozę, mykoplasmozę.

Drugi przypadek dotyczy pacjentki pochodzącej z rejonu hiperendemicznego dla boreliozy (Przylądek Cod, MA, USA). Typowe objawy neurologiczne sugerowały u niej neuroboreliozę, którą potwierdziły zarówno wyniki badań serologicznych (test ELISA i Western-blot), jak i skuteczne leczenie doksycykliną. Nawrót nieswoistych dolegliwości po dalszych kilku miesiącach obserwacji przemawia raczej za tzw. zespołem po przebiegu choroby z Lyme (*post Lyme syndrome*), który mimo utrzymywania się dodatnich wyników badań serologicznych w kierunku tej choroby nie jest konsekwencją czynnego zakażenia *B. burgdorferi*. Wiadomo, że przeciwciała przeciw krętkom odpowiedzialnym za tę chorobę mogą utrzymywać się latami. Dodatni wynik badania serologicznego bez klinicznych objawów typowych dla boreliozy nie upoważnia do rozpoznania choroby i jej leczenia! Jest to jednak często kwestionowane przez pacjentów. Stąd w przypadku jakichkolwiek wątpliwości, z uwagi na możliwość niedoleczenia zakażenia, osobiście zdecydowałbym się na kontrolną punkcję lędźwiową i ponowne badanie płynu mózgowo rdzeniowego oraz ewentualnie powtórzenie 28-dniowej terapii doksycykliną, a przy nietolerancji – amoksylicyną lub ceftriaksonem. Nie ma natomiast jednoznacznych podstaw naukowych do stosowania wielomiesięcznego leczenia przeciwbakteryjnego lub wielokrotnego powtarzania kuracji mimo utrzymywania się licznych dolegliwości, które pacjenci łączą z boreliożą.

Kolejne dwa przypadki są zbliżone tematycznie. Pierwszy dotyczy problemów epidemiologicznych i higienicznych związanych z opieką nad pacjentem w starszym wieku, u którego (autorzy nie podają, jakie były przyczyny) doszło do roz-

woju rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego i ciężkiej biegunki w przebiegu zakażenia *Clostridium difficile*, drugi – utrzymywania się dolegliwości dyspeptycznych i zaburzeń w oddawaniu stolca w wiele miesięcy po powrocie z Meksyku.

Clostridium difficile jest patogenem komensalnym, bytującym w okrężnicy, najczęściej u noworodków i ludzi w starszym wieku, i u większości zakażonych pacjentów nie wywołuje żadnych dolegliwości. Niemniej szerzy się łatwo i u osób podatnych może prowadzić do tak poważnego następstwa, jak zagrażające życiu rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Podstawową przyczyną szerzenia się epidemii w warunkach szpitalnych jest bezpośredni kontakt z chorym, stąd celowe zwrócenie uwagi przez autorów artykułu na konieczność izolacji tych pacjentów i systematycznego mycia rąk wodą z mydłem przez personel medyczny po każdym kontakcie z pacjentem, gdyż tradycyjne alkoholowe środki dezynfekcyjne są nieskuteczne.

Oczywiście w przypadku osoby, która wróciła z Meksyku, patogen ten nie był przyczyną zgłaszanych dolegliwości. Pacjentka przeżyła typową dla pobytów w strefie tropikalnej tzw. biegunkę podróżnych o zróżnicowanej etiologii, której konsekwencją była nie przewlekła pasożytoza, np. amebioza, lamblioza, ale pozapalny zespół jelita drażliwego, który nie wymaga leczenia przyczynowego. Wraz z rozwojem turystyki w Polsce obserwujemy coraz więcej takich przypadków.

Kolejna prezentacja dotyczy ryzyka zakażenia wścieklizną po ugryzieniu przez nietoperza. Do niedawna w Polsce uważano, że ryzyko śmiertelnego zakażenia wirusem wścieklizny wiąże się wyłącznie z kontaktem (ugryzienie, naruszenie ciągłości skóry, zabrudzenie słuzówek śliną zwierzęcia) ze wściekłym psem, lisem, kotem, rzadziej innym, najczęściej dzikim zwierzęciem. Mimo eradykacji wścieklizny u wymienionych gatunków na znacznych obszarach Polski informacje o możliwości szerzenia tej choroby przez inne gatunki, np. sarny, jeże, jenoty, a także nietoperze (co zdarza się niezmiernie rzadko) są bardzo niepokojące. Tak więc, w każdej sytuacji narażenia na ugryzienie przez nietoperze (często miejsce ugryzienia jest prawie niewidoczne i bywa niebolesne, co podkreślają autorzy artykułu) i przy braku możliwości przeprowadzenia immunohistochemicznego badania tkanek nietoperza, taki incydent powinien być podstawą podjęcia profilaktyki czynno-biernej u tych pacjentów. Tym bardziej, że trudno określić odległości, na jakie przemieszczają się te latające ssaki, mogą bowiem bytować w rejonach endemicznych dla wścieklizny, a żerować gdzie indziej. W każdym razie takie są zalecenia Centers for Disease Control and Preven-

tion w USA, z którymi się całkowicie zgadzam. Tym bardziej, że współczesne szczepionki przeciw wściekliznie są dobrze tolerowane i prawie całkowicie bezpieczne. Podaje się pięć dawek szczepionki: w 0., 3., 7., 14. i 30. dobie, oraz ewentualnie szóstą dawkę w 90. dobie (w przypadku potwierdzonej wścieklizny, pogryzienia twarzy, u osób immunoniekompetentnych) i równocześnie z pierwszą dawką stosuje się jednorazowo surowicę przeciw wściekliznie. Oczywiście w każdym przypadku rana powinna być dokładnie przemyta wodą z mydłem, oczyszczona, zdezynfekowana, w miarę potrzeby zaopatrzona chirurgicznie. Nie wolno też zapomnieć o profilaktyce przeciwzęzowej i można ewentualnie podać lek przeciwbakteryjny ze względu na możliwość przeniesienia ze śliny psa czy innego zwierzęcia niektórych patogennych bakterii, np. *Weeksella zoohelcum*, *Weeksella virosa*, *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga canimorsus*.

Piąty przypadek dotyczy 60-letniego mężczyzny, u którego nagle wystąpiło prawostronne porażenie nerwu twarzonego, bez innych uchwytnych objawów neurologicznych czy objawów choroby zakaźnej. Oczywiście każdy taki przypadek może być m.in. konsekwencją zakażenia HSV1 i powinien być szczegółowo przeanalizowany; skrupulatnie zebrany wywiad chorobowy oraz przeprowadzone badania serologiczne powinny ułatwić ustalenie rozpoznania oraz wybór terapii. Okazuje się że leczenie przeciwwirusowe (acyklowir, walacyklowir) nawet w przypadkach potwierdzenia zakażenia HSV czy VZV jest mało skuteczne. Stąd postępowaniem z wyboru jest glikokortykosteroidoterapia, chyba że mamy do czynienia z neuroboreliozą – wtedy obowiązuje 28-dniowa terapia ceftriaksonem podawanym dożylnie.

Piśmiennictwo:

1. www.ptelchz.org.pl
2. Stricker RB, Johnson L. Searching for autoimmunity in „antibiotic-refractory” Lyme arthritis. *Mol Immunol* 2008;45(11):3023-3024, doi:10.1016/j.molimm.2008.02.015.
3. Zalecenia Deutsche Borreliose Gesellschaft http://www.borreliose-gesellschaft.de/Texte_und_Empfehlungen/Empfehlungen.pdf
4. Molloy PJ, Persing DH, Berardi VP. False-Positive Results of PCR Testing for Lyme Disease *Clin Infect Dis* (2001);33(3):412-413.
5. www.gis.gov.pl
6. Pituch, H. *Clostridium difficile* is no longer just a nosocomial infection or an infection of adults. *Int J of Antimicrobial Agents* 2009, 33 DOI.
7. Vaishnavi C. Clinical spectrum & pathogenesis of *Clostridium difficile* associated diseases. *Indian J of Medical Res* 2010;131:487.
8. Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, et al. Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human rabies prevention – United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2008;57(RR-3):1-28.
9. Abrahamian FM, Goldstein EJC. Microbiology of animal bite wound Infections. *Clinical Microbiology Reviews*, April 2011;24:231-246.