

Invazivní meningokoková onemocnění

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) jsou velmi obávaná infekční onemocnění způsobená Gram-negativním diplokem ***Neisseria meningitidis***. Nejčastěji jsou postiženy mladší věkové skupiny, maximum výskytu je v pásmu 0–4 roky (prevalence tzv. séroskupiny B) a mezi 15–19 lety (prevalence tzv. séroskupiny C). IMO obvykle začíná z plného zdraví a během několika hodin se dramaticky horší stav nemocného. V České republice je *N. meningitidis* dobře citlivá na penicilin, v rámci úvodní empirické terapie jsou doporučovány cefalosporiny III. generace (cefotaxim, ceftriaxon), protože nelze s jistotou vyloučit jinou etiologii. Někdy se i po včasném zahájení antibiotické terapie může rozvinout systémová zánětlivá odpověď vedoucí k těžkému multiorgánovému selhání. Proti nejčastějším sérotypům je dostupné očkování. IMO jsou v ČR vzácná, nicméně jejich smrtnost je relativně vysoká (10 %), zejména u dětí do 1 roku věku. Patří mezi nejrychleji smrtící infekční choroby.^{[1][2]}

Rozlišují se tři základní klinické formy IMO:

- **meningokoková seps** (letalita 25 %)
 - tachykardie, tachypnoe, hypotenze, petechie a sufuze, neklid, v řádu hodin **rozvoj septického šoku** až multiorgánového selhání;
 - nejtěžší forma: Waterhouseův-Friderichsenův syndrom s extrémně vysokou letalitou (95 %)^[1];
- **meningokoková meningitida** (letalita 2 %);
 - teplota, bolesti hlavy, zvracení, neklid, mírná až těžká porucha vědomí, křeče, ložiskové neurologické příznaky, meningeální příznaky, **nitrolební hypertenze** → respirační insuficience; nejsou přítomny petechie;
- **meningokoková seps s meningitidou** (letalita 5 %) – nejčastější forma IMO.^[2]

Patofyziologie

Neisseria meningitidis je nepohyblivý Gram-negativní diplokok, většinou tvaru kávového zrna, uložený uvnitř granulocytů. V populaci jsou asymptomatictí nosiči meningokoků v nosohltanu (2–5 %^[1] až 10–25 %^[2] populace, nejvíce ve věkové skupině kolem 25 let). Přenáší se kapénkovou cestou (aerosolem, líbáním, sdílením sklenic s pitím atp.). Způsobuje povrchové infekce nosohltanu (katarální infekce) a urogenitálního traktu (uretritida, cervicitida, vaginitida), pneumonie, bronchitidy a IMO (bakterie jsou masivně přenášena krví do různých orgánů).^{[1][2]}

Podle imunologické reaktivity kapsulárních polysacharidů se rozlišuje 13 různých séroskupin *N. meningitidis* z nichž 6 vyvolává naprostou většinu onemocnění (**A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z**), v České republice se nejčastěji vyskytují skupiny B, C, Y a W-135 (sestupně), séroskupina Y má nejvyšší letalitu^{[2][3]}

Mezi faktory virulence patří adheziny a polysacharid pouzdra (vznik nosičství a imunity), pro klinický průběh má zásadní význam endotoxin (spouští zánětlivou a koagulační kaskádu). Inkubační doba je obvykle 1–8 dní, v krátkém předchodí se někdy objevují nespecifické příznaky (teplota, chřipkové obtíže, bolest hlavy, únava, bolesti svalů a kloubů). IMO se obvykle rozvíjí při primoinfekci *N. meningitidis* v prvních dnech po osídlení nosohltanu. Rozvoj IMO usnadňuje porušená integrita nasofaryngeální sliznice, kouření, expozice nízké vlhkosti a prachu, koinfekce a imunodeficit. Meningokoky pronikají přes sliznici do krevního řečiště (seps), při přestupu hematoencefalickou bariérou na mozkové pleny se rozvíjí meningitida. Endotoxin spouští koagulační kaskádu, po celém těle vznikají petechie a rozvíjí se diseminovaná intravaskulární koagulopatie. Endotoxin spouští také zánětlivou a komplementovou kaskádu, což dále zhoršuje klinický průběh i při zahájení antibiotické terapie. IMO se může velmi vzácně manifestovat i jako purulentní artritida, perikarditida, pleuritida a endokarditida.^[2]

Až 30 % adolescentů a 10 % dospělých je nosičem meningokoka v horních dýchacích cestách (průkaz kultivací z faryngu). Nosiči nebývají ohroženi invazivní infekcí, protože jsou zpravidla imunizováni. Děje se tak pravděpodobně "cestováním" meningokoků přes nasofarynx a antigenní zkříženou reakcí s enterogenní bakteriální flórou během prvních dvou dekád života. Naopak **nosičství představuje v podstatě "ochranu" před invazivní infekcí**.^[4]

Genetický vliv na citlivost hostitele je již v mnohých případech známý. Deficit terminální kaskády komplementu predisponuje postižené k meningokokovému onemocnění. Genetická varianta manosu-vázajícího lektinu, plasmatického opsonizačního faktoru, který iniciuje jinou cestu aktivace komplementu, může vysvětlit téměř 1/3 onemocnění. Vlastní protizánětlivý profil cytokinů, konkrétně nízké hladiny TNF a vysoké hladiny interleukinu 10 (IL-10) jsou zodpovědné za fatální průběh meningokokové infekce. Pacienti s přítomnou Leidenskou mutací mají významně vyšší riziko trombotických komplikací, je zde častější potřeba amputací a kožních transplantací, ale mortalita není zvýšena. Vyšší riziko pro meningokokovou infekci představují rovněž pacienti s asplenií.^[4]

Klinika

Meningitida a seps

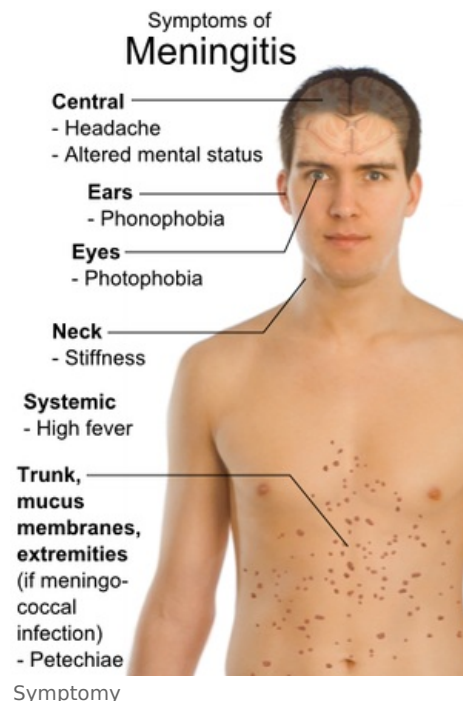


Distribuce meningokokové meningitidy – epidemie v Subsaharské Africe

Onemocnění vzniká **náhle**, většinou u dříve zdravých dětí a mladistvých. Zpočátku je klinický obraz **necharakteristický** (chřipkové příznaky, zvýšená teplota, únavnost, bolesti kloubů). Už v této fázi se mohou objevit u pacientů s meningokokovou sepsí a u pacientů se smíšenou formou onemocnění diagnosticky důležité **nebolestivé petechie**. Pro IMO jsou typické nově vznikající petechie, které jsou větší než 2 mm, mohou splývat a které se nacházejí i na dolních končetinách a na břiše. Při lokalizaci petechií pouze na hlavě, krku a horní polovině trupu je IMO málo pravděpodobné. Rozlišení petechií od jiných exantémů je možné pomocí "sklíčkové" metody (exantém při tlaku pod sklem vybledne až vymizí, petechie přetrvávají).

Sepse je výsledkem aktivace a kontinuální stimulace imunitního systému prozánětlivými cytokiny. Tento proces je způsoben jednak přímou cestou prostřednictvím bakteriálních komponent (zejména endotoxiny uvolněné z buněčné stěny), jednak nepřímo aktivací zánětlivých buněk. Klinický obraz meningokokové sepse zahrnuje **hemoragický exantém** (petechie a sufuze), **horečku**, ev. i psychickou alteraci (neklid, agitovanost, zmatenost) a počínající či již rozvinutý **septický šok (tachykardie, tachypnoe, chladná periferie, opožděný kapilární návrat, periferní nebo i centrální cyanosa, hypotenze a oligoanurie)**. Bolesti svalů, břicha a průjmy, nepřítomnost meningeálních příznaků a afebrilní průběh nevylučují IMO, naopak mohou zpomalit správnou diagnostiku. Vysoké riziko úmrtí je u pacientů s rozvinutým šokovým stavem a těžkou poruchou vědomí. Klinické spektrum meningokokové sepse může dospět do stadia **multiorgánové dysfunkce** s predilekčním postižením kardiopulmonální jednotky, ledvin, GIT a pochopitelně CNS.

Klinický obraz **smíšené formy** (meningokoková seps s meningitidou) zahrnuje více či méně vyjádřené příznaky uvedené u sepse a navíc **bolesti hlavy, zvracení, meningeální příznaky a poruchu vědomí**.



Meningitida

Neurologické postižení je následkem tří následujících procesů: přímá bakteriální toxicita, nepřímé prozánětlivé procesy (ischemie, vaskulitida, edém, uvolnění cytokinů) a systémové příčiny (šok, křeče, cerebrální hypoperfuze). Ztráta autoregulace mozkové cirkulace, edém mozku a snížená mozková perfuze vedou ke zvýšení intrakraniálního tlaku. **Intrakraniální hypertenze, vaskulitida a trombóza** mozkových cév jsou odpovědné za **ischemii** a následné **neurologické postižení**. Klinický obraz meningokokové meningitidy zahrnuje bolesti hlavy, zvracení, meningeální příznaky, poruchy vědomí, křeče, fotofobii, ztuhnutí šíje, ložiskovou neurologickou symptomatologii. Pacient je zvýšeně citlivý a bolestivě reaguje na fyzikální vyšetření. Klinicky je uvedená forma nerozlišitelná od jiných purulentních meningitid.

Capillary leak

Extrémní **zvýšení kapilární permeability** během meningokokové sepse je dobře známé. Patofyziologicky se nejspíše jedná o multifaktoriální záležitost. Meningokoky společně s neutrofily vedou ke ztrátě negativního náboje glykosaminoglykanů v endotelu, albumin ztrácí schopnost retinovat intravaskulární tekutinu. **Potřeba tekutin** je proto v prvních hodinách infekce ohromná, často **40-60 ml/kg/hod.**, některé prameny uvádějí až 200 ml/kg během první hodiny. Obvykle pacienti vyžadují během prvních 24 hodin objem několikrát převyšující jejich celkový krevní volem. Rizikem této nutné substituce tekutin je rozvoj plicního edému, který se může objevit již po dávce 40 ml/kg. Jeho prevencí, resp. léčbou je umělá plicní ventilace.

Koagulopatie

Meningokokémie je známým vyvolavatelem **DIC**, která je příčinou trombózy v mikrocirkulaci a následně těžkého krvácení při konzumpci koagulačních faktorů. Výsledkem může být nezbytnost amputace prstů končetin, v extrémním případě i smrt pacienta. Meningokoková infekce postihuje tři hlavní cesty koagulace, jež vedou k hyperkoagulačnímu stavu:

- Postižení endotelu vede k lokální vazokonstrikci, aktivaci destiček s rozvojem trombózy. Protože současně dochází ke konzumpční koagulopatii a down-regulaci přirozených inhibitorů koagulace (inhibitor tkáňového faktoru, antitrombin III), dochází k dalšímu prohloubení koagulopatie.
- Význam proteinu C je zásadní v rozvoji purpura fulminans. Podobný rash je k vidění u novorozenců s kongenitálním deficitem proteinu C nebo u starších dětí po proběhlé varicelle, kde mohou vznikat protilátky proti proteinu S. Hladiny proteinu C a S jsou u dětí s meningokokémií sniženy. Stejný obraz můžeme nalézt u pacientů se septickým šokem. Svou roli jistě hraje i neschopnost aktivace proteinu C v mikrovaskulárním řečišti.
- Fibrinolytický systém podléhá rovněž down-regulaci. Konzumpce a nedostatečná produkce plasminu je příčinou nedostatečné zpětné vazby na tvorbu koagul. Další příčinou je významné zvýšení hladin PAI (plasminogen activator inhibitor) a naopak snížená účinnost endogenního TPA (tissue plasminogen activator).

Meningokoková infekce postihuje tři hlavní cesty koagulace, jež vedou k hyperkoagulačnímu stavu : postižení endotelu, deficit proteinu C a down-regulace fibrinolytického systému.

Metabolické poruchy

Nejvýznamnější je rozvoj těžké MAC společně s poruchami iontogramu – hypokalemie, hypokalcemie, hypomagnesemie, hypofosfatemie.

Myokardiální dysfunkce

Myokardiální dysfunkce vede ke snížení ejekční frakce, zvýšení srdečních enzymů jako markeru myokardiálního poškození. Nacházíme poruchy srdečního rytmu (slyšitelný gallop), zvýšený centrální žilní tlak a hepatomegalii. Příčinou myokardiální dysfunkce jsou hypovolemie, výše zmíněné iontové dysbalance a deprese myokardu při septickém stavu.

Diagnostika

Před zahájením léčby antibiotiky by měl být proveden odběr biologického materiálu na průkaz původce. Provedení diagnostických vyšetření nesmí být důvodem oddálení léčby.

Základní vyšetření

Mezi základní vyšetření patří:

- **krevní odběry:** KO+dif. včetně trombocytů, biochemické vyšetření (glykemie, mineralogram, urea, kreatinin, bilirubin, transaminázy, laktát, albumin, proteiny akutní fáze – CRP, prokalcitonin), acidobazická rovnováha – Astrup.

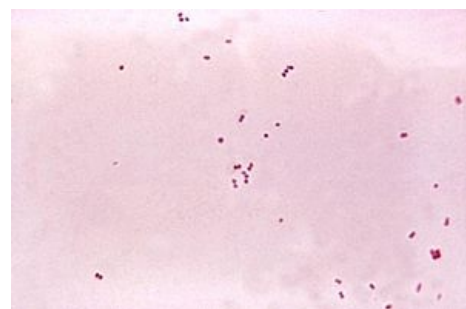
Vzhledem k vysokému riziku rozvoje DIC je nezbytné:

- **hemokoagulační vyšetření:** aPTT, INR, fibrinogen, D-dimery, antitrombin III, EGT.

Je třeba mít na paměti, že děti na počátku infekce mohou mít normální rozpočet leukocytů a jen nespecificky zvýšené CRP. Prognosticky nepříznivým nálezem je leukopenie, která představuje riziko rychlé progresy onemocnění. Odběr biologického materiálu z krve zahrnuje **hemokultury** (ideálně dvě, pro děti objem 1–5 ml), latex aglutinaci séra, odběr krve na PCR.

Vyšetření mozkomíšního moku

Při podezření na meningitidu vždy uvažujeme o provedení lumbální punkce. Pokaždé však zvažujeme přínos a riziko. Pokud není možné provést LP **do 30 minut od vyslovení podezření na IMO**, nelze dále čekat a nutno zahájit adekvátní terapii. LP rovněž odkládáme u pacientů s poruchou vědomí nebo již v septickém šoku. **Kontraindikací** lumbální punkce jsou dále následující stavy: umírající pacient v těžkém stavu s hypotenzí, respiračním distressem, mozkový absces, tumor CNS a další případy intrakraniální hypertenze, ložiskové neurologické příznaky, protrahovaný křečový stav, mydriáza nebo anizokorie, nepřítomný okulocefalický reflex, infekce v místě předpokládaného vpichu, hemoragická diatéza nebo generalizovaný výsev petechií a sufuzí. Z likvoru provádíme vyšetření **biochemické** (protein, glukóza, laktát), **cytologické, mikrobiologické** (mikroskopie v barvení dle Grama – gramnegativní intracelulárně uložený diplokok, kultivace a citlivost, latexová aglutinace, PCR). PCR představuje metodu s cca 90 % senzitivitou i specificitou.



Nález gram-negativní Neisseria meningitidis při Gramově barvení likvoru

Vyšetření jiného materiálu

Jedná se o stěr z nosohltanu nebo odběr materiálu z kožních lézí.

Následná vyšetření

Po odléčení akutního onemocnění je vhodné u pacientů vyšetřit imunologický profil, včetně hladin C3, C4, CH 50 a properdinu.

Skorovací schemata

Pro meningokokcémii existuje několik skorovacích schemat, které predikují závažnost stavu, tj. pravděpodobnost úmrtí pacienta. Jedno z užívaných je tzv. **Rotterdam Score Meningococcal septic shock in children**, které podle parametrů kalemie, base excessu, trombocytů a hodnoty CRP vyjadřuje predikci pro úmrtí při meningokokcémii. Existuje ve formě tabulky, kam po zadání hodnot výše uvedených parametrů program vypočte predikci mortality.

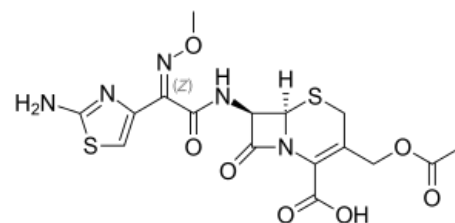
Terapie

Iniciální resuscitace

Základním cílem iniciální resuscitace je co nejrychlejší obnovení tkáňové perfuze u všech pacientů s hypotenzí a/nebo klinickými známkami tkáňové hypoperfúze. Zajištění dýchacích cest **tracheální intubací a zahájení ventilační podpory** bývá v naprosté většině případů indikováno co nejdříve. Za cíle iniciální resuscitace u dětí lze doporučit: kapilární návrat < 2 sekundy, absenci rozdílu mezi centrálním a periferním pulsem, teplé končetiny, diurézu > 1 ml/kg/hod., normální stav vědomí a hladinu laktátu < 2 mmol/l s úpravou MAC. Hodnocení krevního tlaku jako jediného ukazatele úspěšné resuscitace by se u dětí nemělo užívat. V případě dostupnosti měření srdečního výdeje je za cíl považována hodnota srdečního indexu v pásmu 3,3–6,0 l/min/m² za současně normální hodnoty tzv. perfuzního tlaku (rozdíl mezi středním arteriálním a centrálním žilním tlakem) pro daný věk. Tekutinová terapie je výchozím krokem resuscitace oběhu a měla by být titrována podle dosažení klinických cílů. V rámci volumexpanze podáváme 20 ml/kg krystaloidů během 30 min. Dávku můžeme dle potřeby zopakovat. Úvodní potřeba tekutin může představovat i 60 ml/kg/hod. a 120 ml/kg/2 hod., ale může být i vyšší. Při nutnosti extrémně vysoké volumexpanze je nutná pečlivá monitorace pacienta, minimálně s měřením CVP a invazivního arteriálního tlaku. Koloidy nebo izotonické krystaloidy jsou považovány za ekvivalentní z pohledu dosažení cílů resuscitace.

Antibiotická léčba

Je-li podezření na IMO, měla by být antibiotika **podána do 30 minut**. V ČR dosud nebyla prokázána rezistence *Neisseria meningitidis* na penicilin. Velice podobný klinický průběh jako IMO však mohou vyvolat i jiná agens (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, enterobakterie), která nemusí být na penicilin citlivá. Do doby potvrzení IMO je antibiotikem volby **cefalosporin III. generace** (ceftriaxon nebo cefotaxim). Hovoříme-li o empirické léčbě, je třeba poznamenat, že v USA významně narůstá rezistence pneumokoků vůči penicilinu a někdy i III. generaci cefalosporinů. V amerických doporučeních se proto jako empirická terapie volby začíná prosazovat kombinace cefalosporin III. generace + vankomycin do doby průkazu vyvolavatele. V případě prokázaného IMO lze pokračovat v původním antibiotiku nebo je nahradit penicilinem. Podání antibiotik je vždy **intravenózní**, doba podávání se doporučuje **7–10 dní**. Podání steroidů před první dávkou antibiotik je doporučeno především u pacientů s meningitidou. Dávkování antibiotik:



Cefotaxim (cefalosporinové antibiotikum III. generace)

- ceftriaxon 100 mg/kg/den á 12 hod.
- cefotaxim 200 mg/kg/den á 6 hod.
- penicilin (draselná sůl) 400 000 I.U./kg/den á 6 hod.

Inotropika

Jsou indikována vždy při nemožnosti dosažení cílů terapie (neadekvátní hodnota krevního tlaku, známky orgánové hypoperfúze, hyperlaktacidémie, SvcO₂ < 70 %) podáním tekutin. **Inokonstriktorem** volby je **noradrenalin** v běžných dávkách, pouze u refrakterních stavů je doporučen adrenalin. Podávání inotropik je nutno zvážit u pacientů s přetrvávajícími klinickými známkami nízkého srdečního výdeje i navzdory podávání tekutin.

Inodilatátorem volby je **dobutamin** v běžných dávkách. U nemocných s výraznou tachykardií lze zvážit použití inhibitorů fosfodiesterázy. Snaha o dosažení předem definovaných hodnot srdečního výdeje není obecně doporučena s výjimkou stavů, kde přetrvávají známky tkáňové hypoperfúze.

Steroidy

U pacientů s meningokokovou sepsí je vždy nutno počítat s akutní nadledvinovou insuficiencí (**Waterhouse-Friderichsen syndrom**) a jsou doporučeny i vyšší dávky steroidů. Podání **dexamethasonu** je doporučováno u všech nemocných s akutní purulentní meningitidou. Podle Cochrane Database Syst Review 2003 je doporučeno podávání dexamethasonu v dávce 0,15 mg/kg á 6 hod. po dobu 4 dnů. U pacientů s přetrvávajícím septickým šokem a současnou nutností podávání vazopresorů se doporučuje podání steroidů, např. hydrocortisonu (viz sepe). U purulentních meningitid v novorozeneckém věku však kortikoidy nejsou doporučovány.

Podání krve a krevních derivátů

Podání krevní transfuze se doporučuje **při poklesu hodnoty hemoglobinu < 70 g/l**. Rutinní podávání plazmy s cílem korekce laboratorních abnormit při absenci klinických známek krvácení se nedoporučuje. Podání antitrombinu III se doporučuje s cílem dosažení normálního rozmezí (nejlépe 100–120 %). Transfúze trombocytů je doporučena při hodnotě < 5 000/mm³ i při absenci klinických známek krvácení nebo při hodnotě < 40 000/mm³ u nemocných s rizikem krvácení. Dosažení vyšší hodnoty trombocytů (> 50 000/mm³) se doporučuje před invazivním výkonem (kanylace centrálních žil).

Protein C

Podání PC se doporučuje u nemocných s vysokým rizikem smrti, ale bez přítomnosti rizika krvácení. Indikací k podání PC jsou: primární deficiencie PC, gramnegativní bakteriální sepe (zejm. meningokoková), DIC, onemocnění jater. Před podáním PC nutno vyšetřit jeho plasmatickou hladinu, dále AT III, D-dimery, PAI-I aktivitu + antigen. Při podávání PC se doporučuje udržovat hodnotu počtu trombocytů nad 30 000/mm³. Současná přítomnost meningitidy a trombocytopenie při léčbě PC výrazně zvyšuje riziko krvácení do CNS. Protein C (PC) je

antikoagulační protein, který hraje důležitou roli v regulaci hemostázy. PC se syntetizuje v játrech jako plasmatická bílkovina dependentní na vitamínu K. V plasmě je přítomen v koncentraci 4 ug/ml. PC cirkuluje v krvi v podobě zymogenu (proenzymu). PC je selektivně "on site" (na endotelu) a "on demand" během aktivace koagulace konvertován na aktivovaný protein C (APC). APC má mnoho "brzdících účinků" na koagulační kaskádu: inaktivuje ff. Va (tím snižuje tvorbu trombinu) a VIIIa, brání prozánětlivým důsledkům tvorby trombinu (včetně aktivace, adheze a agregace trombocytů, uvolnění vazoaktivních a prozánětlivých látek, zvýšení propustnosti endotelu), podporuje fibrinolýzu vazbou inhibitoru aktivátoru plazminogenu I (PAI-I). PC má také silné protizánětlivé účinky. Všichni pacienti s diagnosou septického šoku mají nižší plasmatickou hladinu PC a většina z nich má zvýšenou hladinu APC. Dávkování C proteinu: iniciálně i.v. bolus 80–120 U.I./kg, následně 50 U.I./kg/d rozděleně do 6 dávek během akutní fáze. Dávky i časové intervaly přizpůsobujeme aktivitě PC v plasmě, kterou stanovujeme 1x denně vždy před podáním PC koncentrátu. Infuzi přípravku podáváme cca 60 min. Zvýšení plasmatické hladiny PC je závislé na dávce PC. Konverze PC na APC byla pozorována u všech pacientů, kteří dostaly PC a je rovněž závislá na dávce PC. Léčba PC u dětí s purpura fulminans a meningokokovou sepsí je bezpečná.

Kontrola glykémie

Doporučuje se udržovat hladinu glykémie < 8 mmol/l. Po stabilizaci glykémie se doporučuje kontrola glykémie á 4 hod. Kontinuální podávání insulinu při hodnotách > 10 mmol/l.

Další terapeutické postupy

- Imunoglobuliny podáváme jen při předpokládaném nebo potvrzeném deficitu.
- Náhrada renálních funkcí se provádí jen u oběhově nestabilních pacientů a při známkách akutního selhání ledvin v rámci MODS.
- Terapii bikarbonátem používáme u refrakterní acidosis s $\text{pH} \leq 7,15$.
- Profylaxe hluboké žilní trombózy heparinem nebo LMWH (low molecular weight heparin) je doporučena. U nemocných s kontraindikací k heparinu se doporučuje používat mechanické způsoby prevence hluboké žilní trombózy.
- Profylaxe stresových ulcerací je doporučena, preferovány jsou blokátory H2-receptorů.
- Doporučuje se kontrola hypertermie.

Experimentální terapie

V rámci léčby IMO se v zahraničí zkoušely a zkoušejí různé cesty experimentální terapie. Asi největší pozornost je zaměřena na využití antiendotoxinových farmak. Mezinárodní multicentrická randomizovaná a kontrolovaná studie s rekombinantním BPI proteinem (baktericidal permeability increasing protein) byla dokončena v některých centrech USA a Velké Británie. Navzdory výraznému snížení mortality a amputací, výsledky nebyly statisticky signifikantní. Stejně dopadla i randomizovaná studie s monoklonálními protilátkami HA1A, která rovněž prokázala snížení mortality, ale výsledek nebyl dostatečně signifikantní.

Komplikace a prognóza

Komplikace

Mezi nejčastější komplikace meningokokového onemocnění patří:

- **kardiopulmonální selhání**
- **renální selhání** (vyžadující i eliminační metody)
- periferní **gangrény** (někdy s nutností i amputací)
- peritoneální kompartment syndrom v důsledku extrémního abdominálního kapilárního leaku (vyžaduje i nutnost abdominální punkce)
- **sérová nemoc** při tvorbě imunokomplexů (artritida, perikarditida nebo pneumonitida objevující se cca za 10–14 dní po primární infekci)

Prognóza

Výskyt onemocnění má dva vrcholy. První mezi 6 měsíci – 2 roky (je způsoben vrozeně nízkou hladinou protektivního neutrofilního BPI proteinu). Druhý vrchol přichází u adolescentů a je způsoben změnou sociálního chování a nárůstem "intimních" kontaktů v tomto věkovém období. Špatnou prognózu představuje :

- hypotenze
- šok
- neutropenie
- výsev petechií během prvních 12 hodin
- přítomnost DIC
- rezistentní MAC
- pozitivní mikroskopický průkaz meningokokového diploko
- nízká hodnota CRP
- sérotyp C



Rozsáhlé sufuze mohou být komplikovány gangrény, které někdy vedou až k amputaci končetin.

Většina úmrtí se odehrává během prvních 24 hod. od přijetí. Onemocnění serotypem C představuje i větší riziko následků ve smyslu jizvení a amputací. Nicméně trvalé komplikace jsou vzácné u pacientů s nekomplikovaným průběhem hospitalizace. Vyskytují se cca u 4 % přeživších infekcí.

Prevence

V České republice je dostupné očkování, není součástí povinného očkovacího kalendáře. Očkování proti meningokokům se doporučuje dětem a mladistvím, konkrétně zejména:

- dětem od 2 měsíců do 2 let (proti séro skupině B);
- dětem ve věku od 13 do 15 let;
- adolescentům a mladým dospělým;
- cestovatelům do rizikových oblastí; osobám v profesionálním riziku nákazy (JIP, záchranná služba);
- pacientům s hyposplenismem nebo po splenektomii, pacientům s imunodeficity či poruchami komplementu, pacientům po transplantaci kmenových hematopoetických buněk, po prodělané bakteriální meningitidě a septikémii, po úrazech hlavy, před zahájením léčby eculizumabem.

Vakcíny:

- kombinovaná konjugovaná tetra vakcína proti séro skupinám A, C, W-135 a Y (od 1-2 let věku);
- rekombinantní 4komponentní vakcína pro séro skupině B (antigeny séro skupiny B jsou velmi variabilní, proto není možné zajistit ochranu proti všem z nich, předpokládá se 74% pokrytí).

Mezi oběma vakcínami se doporučuje odstup alespoň 2 týdnů.^[3]

Odkazy

Externí odkazy

-  **AKUTNE.CZ** Meningokoková seps – interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=131>)

Reference

1. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 161-162. ISBN 978-80-247-2525-3.
2. PLÍŠEK, S, et al. Invazivní meningokoková onemocnění. *Interní Med*. 2011, roč. 13, vol. 10, s. 391-393,
3. PELLANTOVÁ, V. Meningokoková onemocnění a jejich prevence. *Medicina pro praxi*. 2016, roč. 13, vol. 5, s. 226-228,
4. MUDr.Havránek, Jiří: Invazivní meningokoková onemocnění

Zdroj

- MUDr.Havránek, Jiří: Invazivní meningokoková onemocnění
- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. ©2007. [cit. 2010]. <<http://jirben.wz.cz>>.

Použitá literatura

- HRODEK, Otto a Jan VAVŘINEC, et al. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-178-5.
- ŠAŠINKA, Miroslav, Tibor ŠAGÁT a László KOVÁCS, et al. *Pediatric*. 2. vydání. Bratislava : Herba, 2007. ISBN 978-80-89171-49-1.