

# УПАТСТВА ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО НА  
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

# ИНФЕКТОЛОГИЈА

## СОДРЖИНА - ЛИНКОВИ

ЕКОЛОГИЈА НА УПОТРЕБА НА АНТИМИКРОБНИ ЛЕКОВИ	105
ГОРНОРЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ ВОЗРАСНИ	108
ГУШОБОЛКА И ТОНЗИЛИТ	111
МОНОУКЛЕОЗА	115
ТОНЗИЛИТИС И ФАРИНГИТИС КАЈ ДЕЦА	117
СТРЕПТОКОКНИ ЕПИДЕМИИ	118
ДИФТЕРИЈА	119
АКУТЕН БРОНХИТИС	121
ПЕРТУСИС	124
PAROTITIS EPIDEMICA	126
ПНЕВМОНИЈА	128
ЛЕКУВАЊЕ НА ПНЕВМОНИЈА КАЈ ДЕЦА	134
ИНФЛУЕНЦА	136
SARS (SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME)	142
ВАРИЧЕЛА	145
МОРБИЛИ	147
РУБЕЛА-ЦРВЕНКА	149
ЕРИТЕМА ИНФЕКЦИОЗУМ	150
ЕГЗАНТЕМА СУБИТУМ	151
ЕРИЗИПЕЛ	153
ТЕМПЕРАТУРА И ОСИП КАЈ ДЕЦА	155
ТРЕТМАН НА ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА КАЈ ДЕЦА	157
ЛИСТЕРИОЗА	160
LYME BORRELIOSIS	162
ПОВРАТНА ТРЕСКА – FEBRIS RECURENS	170
РИКЕЦИОЗИ ИЛИ ДАМЧЕСТИ ТРЕСКИ	171
ТОКСОПЛАЗМОЗА	173
МЕНИНГИТИС	177
ЕНЦЕФАЛИТИС	187
ЕНЦЕФАЛИТИС КАЈ ДЕЦА	190
ИНФЕКЦИЈА И МАНИФЕСТАЦИИ ОД СТРАНА НА ЦЕНТРАЛНИОТ НЕРВЕН СИСТЕМ	191
ЛУМБАЛНА ПУНКЦИЈА	193
КРИТЕРУМИ НА СООДВЕТНОСТ ЗА СКЕНИРАЊЕ НА ИНТРАКРАНИЈАЛНИТЕ ИНФЕКЦИИ	198
РАБИЕС (БЕСНИЛО)	210
ПОЛИОМИЕЛИТИС И ПОСТ-ПОЛИО СИНДРОМ	213
ТЕТАНУС	215
ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ	218
ТЕРАПИЈА НА АКУТНИ КОНВУЛЗИИ И ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС (КАЈ ДЕЦА)	220
ТЕШКА СЕПСА И СЕПТИЧЕН ШОК КАЈ ВОЗРАСНИ	224
НОЗОКОМИЈАЛНИ ИНФЕКЦИИ	228
МЕТИЦИЛИН-РЕЗИСТЕНТЕН STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MРСА)	229
ХИВ ИНФЕКЦИЈА	233

ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ ПАЦИЕНТИ И ПАЦИЕНТИ СО КАНЦЕР	242
РЕКУРЕНТНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОДЕФИЦИЕНТНИ ПАЦИЕНТИ	246
ВИРУСНИ ХЕПАТИТИСИ	249
ПРОФЕСИОНАЛНА ЕКСПОЗИЦИЈА КОН ВИРУСНИ АГЕНСИ	259
БРУЦЕЛОЗА	262
АНТРАКС	263
ТУЛАРЕМИЈА	266
ЧУМА	268
ЛЕПТОСПИРОЗА	270
ЛЕПРА	271
Q-ТРЕСКА	273
ОРИЕНТАЦИЈА ПРИ ПРОЛИВ КАЈ ВОЗРАСНИ	275
КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛЕКУВАЊЕ НА ДИЈАРЕАТА КАЈ ВОЗРАСНИТЕ ВО ЗАВИСНОСТ ОД ЕТИОЛОГИЈАТА	279
ЕПИДЕМИИ ПРЕДИЗВИКАНИ ОД ЗАГАДЕНА ВОДА ЗА ПИЕЊЕ	286
ТРУЕЊЕ СО ХРАНА	288
ЈЕРСИНИОЗА - YERSINIOSIS	291
ПРОЛИВ И ПОВРАЌАЊЕ КАЈ ДЕЦА	293
ПРОЛОНГИРАНА ДИЈАРЕЈА КАЈ ВОЗРАСНИ	296
ЏАРДИЈАЗА- ЛАМБЛИЈАЗА	300
АСКАРИЈАЗА - ASCARIASIS	303
ТРИХИНЕЛОЗА	304
ВИРУСНИ БОЛЕСТИ ВО ТОПЛИ КЛИМАТСКИ УСЛОВИ	306
ДИЈАГНОЗА И ПРЕВЕНЦИЈА НА МАЛАРИЈАТА КАЈ ПАТНИЦИТЕ	311
ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА КАЈ ПОВРАТНИЦИТЕ ОД ПАТУВАЊЕ	315
РАНИ ОД КАСНУВАЊЕ	319
ВАКЦИНАЦИЈА	321
ИСЛЕДУВАЊЕ НА ДЕТЕ СО АБДОМИНАЛНИ СИМПТОМИ	330
ХРОНИЧНА ИНФЛАМАТОРНА БОЛЕСТ НА ЦРЕВОТО	333

## **АЛГОРИТМИ ИНФЕКТОЛОГИЈА**

**339**



# ЕКОЛОГИЈА НА УПОТРЕБА НА АНТИМИКРОБНИ ЛЕКОВИ

- Вовед
- Развој на резистенција
- Контрола на резистенција
- Значењето на нормална флора се зголемува
- Антибиотички асоцирана дијареа
- Успешен и безбеден третман

## ВОВЕД

- Првите вистински антимикробни агенси беа воведени во 1935 (сулфонамидите) и 1942 година (пеницилинот). Оттогаш наваму, стотици нови антимикробни агенси се откриени и претставени на пазарот.
- Повеќето антибиотици се препишуваат на амбулантски лекувани болни. Приближно 80% од антибиотиците во амбулантите се препишуваат за третман на инфекции на респираторниот тракт, на пример отитис медија и синуситис. Втора по честота индикација за антибиотска терапија се инфекциите на уринарниот тракт и кожата. Во болниците, најчеста индикација е хируршка профилакса.

## РАЗВОЈ НА РЕЗИСТЕНЦИЈА

- Бактериите се присутни на земјата 3.8 милиони години. Во зависност од начинот на калкулација, хуманите видови се стари неколку милиони години. Бактериите можат да се размножуваат на секои 20 минути, во оптимални услови, и имаат одличен капацитет за адаптација на промени на нивната околина. За некои бактерии се знае дека можат да издржат температури од неколку стотици степени или да преживеат хидростатски притисок на илјадници метри под водната површина. Благодарение на нивниот механизам за ДНА репарација, некои бактерии се резистентни дури и на радиокативна радијација.
- За време на последните 60 години, човековите сопствени бактерии и оние во неговото најблиско окружување се подложени на непаралелен селекциски притисок. Употребата на антимикробни агенси ги фаворизира бактериите што се природно отпорни на лекот. Осетливите бактерии умираат, и најотпорните преживуваат, а можно е и човекот веќе да го има променето составот на бактериите или релативните фреквенции на соевите во својата сопствена бактериска флора. Бидејќи составот на човековата нормална бактериска флора досега не е целосно проучен, невозможно е да се проценат настанатите промени и нивните последици врз човековото здравје.
- Досега се откриени стотици различни гени на резистенција кај бактериите. Се претпоставува дека потекнуваат однатре, од нормалната бактериска флора или, пак, однадвор, но бактериите имаат способност да соберат, компилираат нови гени на резистенција. Пнеумококните гени за резистенција кон пеницилин, на пример, се компилација на други бактерии од оралната флора.

- Најзагрижувачка карактеристика на бактериите е мултирезистентноста, односно можноста да преживеат повеќе антимикробни лекови во исто време. Повеќе резистентни бактерии, кои се од клиничко значење, поседуваат мултипла резистенција. Бактериите се способни да собираат за резистенција-кодирани гени во генските касети, кои се префрлаат од еден бактериски вид на друг. Од друга страна, резистенцијата може да биде енкодирана со мутации во хромозомските гени.

## КОНТРОЛА НА РЕЗИСТЕНЦИЈАТА

- Резистенцијата претставува проблем во секојдневната клиничка практика во рамките на примарната здравствена заштита, а особено во болниците. Бидејќи употребата на антимикробни агенси е неопходна, бактериската резистенција ќе остане перманентен проблем. Иако постои постојан напор за редуцирање на употребата на антибиотици, се добива впечаток дека со текот на времето нивната употреба расте, што резултира со понатамошно усложнување на проблемот со резистенција.
- Новите антимикробни агенси не го решаваат проблемот. Иако постои постојан развој на нови лекови, тие даваат само краткотрајна солуција на проблемот. Развојот на нов лек опфаќа најмалку 5-12 години.
- Бактериската резистенција може да се контролира со редуција на употребата на антибиотици и со превенција на бактериското ширење, и тоа преку:
  - Постојани напори за поставување прецизна дијагноза, со употреба на лабораториски тестови и рендгенолошки иследувања согласно со препораките.
  - Промена на антибиотици само кога е неопходно. Задолжително придржување кон препораки за различни индикации, само ако постои валидна причина за тоа.
  - Внимателно следење на пациентот доколку се донесе одлука да не се започне со антибиотска терапија.
  - Строга хигиена на рацете. Течностите базирани врз алкохол се поефикасни од обичните сапуни во редуцијата на контаминација на рацете (**ннд<sup>1</sup>-В**).
- Врз ширењето на резистентни бактерии може да влијае нивото на хигиената. Во болниците хигиената на рацете на персоналот и пациентите е најважен фактор во ширење на бактериите. Во многу земји, оптимална клима е причина за одржување на обемна флора, што од своја страна доведува до проблемот со резистенција.
- Во иднина, во сите земји, а особено во амбулантите треба да се подобри хигиената. На пример, центрите за дневен престој се важни во ширењето на инфекции кај децата.

## ЗНАЧЕЊЕТО НА НОРМАЛНАТА ФЛОРА Е ВО ПОРАСТ

- Во интерес на пациентот е антимикробни лекови да се употребат само кога за нив постои јасна потреба. Повеќе студии покажале дека антимикробниот третман го зголемува ризикот на пациентот за колонизација со нови резистентни бактерии. На експериментален модел на животни е покажано дека 1000 до 100 000 пати помалку бактерии се потребни за колонизација за време на антибактериски третман, во однос на периодот кога не постои лекување со антибиотици.
- Антимикробните лекови ги уништуваат бактериите од нормалната флора и созда-

<sup>1</sup> Ннд=ниво на доказот

ваат услови за пролиферација на резистентни бактерии и нивно ширење.

- Кај млади жени, антимикробниот третман резултира со 2 до 4 пати поголем ризик за уринарна инфекција. Ова веројатно е резултат од супресија на нормалната бактериска флора, што фаворизира колонизација на патогени бактерии 2 до 4 недели по третманот.
- Прелиминарните студии покажале дека корекција на нарушувањето на бактериската флора, преку орални и орофарингелани алфа хемолитични стрептококи, по антимикробен третман, доведува до статистички значајна заштита од повторен отитис медија и фарингитис.

## ДИЈАРЕА ПРЕДИЗВИКАНА ОД АНТИБИОТИЦИ

- Супресија на нормалната интестинална флора овозможува раст на *Clostridium difficile* во цревата. *C.difficile* произведува дијарогени токсини. Неговото значење е во пораст особено со зголемената употреба на цефалоспорини. Антибиотици со широк спектар и повторувани третмани се важен фактор за ризик за дијареа асоцирана со антибиотик.
- Превенција на дијареа асоцирана со антибиотик: одбегнување на непотребна употреба на антимикробни лекови, пациентите со дијареа асоцирана со антибиотик во болниците треба да се изолираат. Придржување кон добра хигиена на рацете. Кај деца, администрација на капсули *Lactobacillus GG* доведува до статистички значајна заштита од дијареа асоцирана со антибиотик. Исто така, производите од габичката *Saccharomyces boulardii* можат да помогнат во редуција на рекурирачки епизоди на дијареа асоцирана со антибиотик. За да се очува ефикасноста во иднина, потребно е избегнување на непотребна употреба на антимикробни лекови и корекција на терапевтски практики.
- Ефикасноста и безбедноста не се независни една од друга. Употребата на нови антибиотици со широк спектар за амбулантски болни многу ретко е оправдано во ситуација на променета резистенција. Напротив, преентузијастичка употреба на антибиотици со широк спектар предизвикува непотребна супресија на нормалната флора и промовира развој на резистенција кон тие лекови што не се за употреба во терапија од прва линија.
- Со следење на ситуацијата во развојот на бактериска резистенција и употребата на антимикробни лекови, може да се направат и издадат водичи, кои промовираат ефикасен и сигурен антибактериски третман.

1. EBM guidelines, 23.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ГОРНОРЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ ВОЗРАСНИ

- › Основни правила
- › Иследувања
- › Лабораториски тестови
- › Третман
- › Следење
- › Поврзани докази
- › Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Дијагностицирај вирусна инфекција со исклучување на:
  - Стрептококен тонзилитис (30-65/1000 лица/годишно)
  - Максиларен синуситис (10-25/1000 лица/годишно)
  - Други бактериски болести (отитис медија, пневмонија, перитонзиларни апсцеси и сл)
- Избегнувај непотребни антибиотици (**ннд-А**)
  - Кашлица или бронхални ронхи (симптоми и знаци на бронхитис) не се индикација за антибиотик
  - Антибиотиците не помагаат при настинка
- Идентификувај рекуррачка или хронична инфекција
- Советувај го пациентот да престане да пуши.

## ИСЛЕДУВАЊА

### Историја

- Поранешни епизоди на синуситис или бронхитис
- Пушење
- Температура.

### Бели дробови

- Ронхи, визинг, спутум
- Доколку пациентот има визинг или диспнеа, мери го врвниот експираторен проток (peak expiratory flow) и доколку е потребно, направи бронходилататорен тест.

### Уста и фарингс

- Перитонзиларен оток е знак на апсцес (просечно 2 случаи /1000 пациенти со гушоболка)
- Други наоди не се од помош во диференцијална дијагноза на вирусна бактериска болест
- Доколку се сомневаш на стрептококна инфекција, земи бактериски брис.



## Врат

Зголемени лимфни јазли (аденовирус, мононуклеоза, стрептококи)

Болна тироидна жлезда (субакутен тироидитис не е вообичаена причина за болно грло).

## Максиларни синуси

- Локални симптоми, пролонгирани симптоми и поранешни епизоди на синуситис се индикација за ехо на синуси.

## Уши

- Кај возрастни пациенти ушите се прегледуваат само доколку пациентот има проблеми со ушите
- Најчеста причина за увоболка е проектирана болка од фарингсот и лимфните јазли на аглите на вилицата.

## ЛАБОРАТОРИСКИ ТЕСТОВИ

- Направи тестови само доколку резултатот ќе влијае врз твојата одлука за третман
- Доколку постои суспектен тонзилитис, земи бактериски брис од грло (по можност стрептококна култура)
- Кај суспектна мононуклеоза земи брз тест за Epstein-Barr вирусна серологија.

## ТРЕТМАН

### Симптоматска терапија

- Аналгетик за болка (најбезбеден е парацетамол)
- Назален деконгестив може да се употребува повремено (**ннд-А**).
- Постојат некои докази дека цинк лозенгенс може да биде ефикасен во редукција на времетраењето и тежината на симптомите на настинка (**ннд-С**). Несаканите ефекти го лимитираат времетраењето на терапијата.
- Долговремена дневна суплементација со витамин Ц во големи дози, по сè изгледа, не ја превенира настинката, но може да доведе до умерена редукција во времетраењето на симптомите на настинка (**ннд-С**).
- Има малку публикувана поддршка за употребата на антихистаминиците кај обичната настинка (**ннд-А**). Повеќето испитувања покажуваат дека комбинации на антихистаминици и деконгестиви имаат благотворен ефект врз општо закрепнување, како и врз носните симптоми кај постари деца и возрасни. Сепак, не е јасно дали овие ефекти се клинички значајни.

## БАКТЕРИСКИ БОЛЕСТИ

- Исто така, и бактериските болести можат да бидат самолимитирачки. Терапевтскиот ефект на антибиотиците врз тонзилитис (**ннд-А**) и акутен максиларен синуситис (**ннд-А**) се маргинални: симптомите можат да се скратат, во најдобар случај, за еден ден.
- За да се избегнат несакани ефекти и кај пациентот и на општо популациско ниво,

треба да се биде претпазлив во препишувањето антибиотици за инфекции на горните респираторни патишта.

- Доколку се смета дека антибиотиците се неопходни, нивната селекција зависи од:
- Епидемиолошкото знаење на најверојатниот етиолошки причинител
- Ефикасноста и безбедноста на лекот
- Цената на лекот
- Лек од прв избор обично е пеницилин или амоксицилин, а макролидите треба да се употребат само кај лица алергични на пеницилин.

### Следење

- Позитивен тест за стрептококи не мора да се следи по завршување на третманот
- Повторна посета на лекар е индицирана само доколку симптомите перзистираат или се повторат
- При рекурирачки синуситис, повторен преглед е индициран поради планирање на понатамошен третман.

### Поврзани докази

- Имајќи ги предвид недостатокот на ефикасност и ниската стапка на компликации кај инфекциите на горните респираторни патишта, антибиотскиот третман кај деца со горнореспираторни инфекции не е поддржан од актуелните докази од рандомизирани студии (**ннд-А**).
- Можно е да не постои разлика во исходот на повеќето симптоми помеѓу веднаш и нешто одложена антибиотска терапија кај инфекции на горните респираторни патишта (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Arroll B, Kenealy T. Antibiotic versus placebo for the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004;(2):CD000247
2. Taverner D, Bickford L, Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001953. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
3. Douglas RM, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000980. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
4. Garland ML, Gagnemeyer KO. The role of zinc lozenges in treatment of common cold. *Ann Pharmacother* 1998;32:63-69
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980225. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
6. Luks D, Anderson MR. Antihistamines for the common cold: a review and critique of the literature. *J Gen Int Med* 1996;11:240-244
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960816. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
8. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Archives of Diseases in Childhood* 1998;79:225-230
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981666. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software

1. EBM guidelines, 26.10.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ГУШОБОЛКА И ТОНЗИЛИТ

- › Основни правила
- › Етиологија на тонзилитите
- › Ризични групи
- › Испитувања
- › Организација на третманот
- › Лекување на стрептококната болест
- › Лекување на други причинители на тонзилити
- › Перитонзиларен апсцес
- › Повторувачки тонзилити
- › Индикации за тонзилектомија
- › Стрептококни епидемии
- › Поврзани докази
- › Референци
- › Алгоритам 1

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Антибиотиците се индицирани кај инфекции предизвикани од група А стрептококи или гонококи и кај тешки инфекции предизвикани од група Ц или Г стрептококи. Симптоматска терапија е доволна за инфекции предизвикани од други агенси.
- Перитонзиларен апсцес треба да биде идентификуван и третиран веднаш.
- Следниве болести треба да бидат препознаени:
  - мононуклеоза
  - фарингеална гонореа
  - субакутен тиреоидитис
  - гранулоцитопенија (кај пациенти што примаат лекови коишто ја оштетуваат коскената срцевина)
- Кај рекурентни тонзилити треба да биде препознаен изворот на инфекцијата
- Епидемиите треба да бидат препознаени и контролирани (исто така и оние предизвикани и од нон А стрептококи).

### ЕТИОЛОГИЈА НА ТОНЗИЛИТИТЕ

- Група А стрептококи предизвикуваат 5-20% (за време на епидемија 40%) од сите случаи на тонзилитис (Слика 1). Преваленцијата на тонзилитите е пониска на лето.
- Другите стрептококи можат да предизвикаат епидемии но не и секвени.

- *Nisseria gonorrhoeae* е редок причинител на тонзилитис (1%).
- *Mycoplasma* и *Chlamydia* се докажуваат како асимптоматски или симптоматски пациенти, па не треба да се иследуваат.
- Мононуклеоза се дијагностицира кај 1-2% од пациентите.
- *Arcanobacterium* е причинител во помалку од 1% од случаите. Клиничката слика може да личи на scarlatina. Терапија не е индицирана.
- Кај најголем број, гушоболката е од вирусна етиологија. Вирусите можат да предизвикаат висока температура, осип и фарингеален ексудат.

## РИЗИЧНИ ГРУПИ

- Стрептококи: деца над 3 години и млади возрасни (15-24 год.)
- Мононуклеоза: деца и млади возрасни
- Гонореа: сексуално активни индивидуи.

## ИСЛЕДУВАЊА

- Преглед на фарингсот: перитонзиларен едем, ексудат, тризмус (Слика 1).
- Палпација на вратот
  - зголемени лимфни јазли на друга локација освен на подвличниот агол - мононуклеоза?
  - зголемена, напната тиреоидна жлезда: тиреоидитис?
  - осип: вируси, еритрогени типови на група А стрептококи, арканобактериум?
- Едем на очните капаци: мононуклеоза?
- Други жаришта на инфекција: синуси, уши, заби, долнореспираторен тракт.
- Стрептококна култура или брз тест е најважното иследување. Клиничката проценка не придонесува за одредување на микробиолошката етиологија.
  - Култура на брис од грло е најважен и најмалку скап метод, што овозможува дијагноза кај пациентот и издавање на рецепт за лекарство.
  - Стрептококовата култура исто така ги докажува нон А стрептококите (нема инхибиција на хемолиза околу бактерицидниот диск) (алгоритам 1).
  - Ако се употреби брзиот тест и даде негативен резултат, треба да се потврди со култура (доказот за негативен тест не е неопходен кај деца под 3 години, бидејќи стрептококната болест е невообичаена во оваа група).
  - Се препорачува брз тест за мононуклеоза и култура за гонореа.

## ОРГАНИЗАЦИЈА НА ТРЕТМАНОТ

- Лекарот треба да ги види сите деца и оние возрасни што имаат нагласена болест, болка во синусите или ушите, продуктивна кашлица или тризмус.
- Сестра е задолжена за земање на материјал за стрептококен тест.
- Антибиотици се индицирани само за пациенти со позитивна култура или брз тест за група А стрептококи или
- други стрептококи ако симптомите се тешки, особено за време на епидемија.
- Ако пациентот има тешки симптоми, еднодневна доза на антибиотик може да биде дадена додека се чека за резултатот од бактериската култура. Доколку резултатот е негативен, антибиотикот треба да се прекине.

## ТЕРАПИЈА СО ЛЕКОВИ КАЈ СТРЕПТОКОКНАТА БОЛЕСТ

- Пеницилин В 1,5 милиони единици x 2 x 10 дена
- Во случај на алергија на пеницилин: орален цефалексин 750 mg. x 2 или цефадроксил 1 gr. x 1 (**ннд-А**).
- Не е неопходно брзо почнување со антибиотска терапија: одлагање за 1 (-3) дена не ги зголемува компликациите и не го одолжува закрепнувањето од акутната болест.
- Антибиотиците го скратуваат траењето на симптомите (**ннд-А**) и го намалуваат ризикот од реуматска треска (**ннд-С**).
- Аналгетик (**ннд-В**) (парацетамол и ибупрофен се најсигурни) е поефективен од антибиотиците против симптомите. Болка и отежнато голтање можат исто така да бидат третирани со лидокаин или раствор за гаргара.
- Нон А стрептококи: кај пациенти со тешки симптоми и за време на епидемии, се применуваат истите лекови исто како за А стрептококи.
- Повторување на култура не е неопходно ако симптомите се повлекуваат.
- Пациентите не се повеќе инфективни еден ден по давањето на антибиотикот.

## ТЕРАПИЈА СО ЛЕКОВИ КАЈ ДРУГИ ПРИЧИНТЕЛИ

- Фарингеална гонореа често предизвикува само средно тешки симптоми. Запомни го слободното давање на антибиотици за полово преносливи инфекции и пратење на контактите.
- Мононуклеозата не треба да се лекува со антибиотици. Особено ампицилинот треба да се избегнува (осип !)

## ПЕРИТОНЗИЛАРЕН АПСЦЕС

- Тризмус (отежнато и болно отворање на устата)
- Отежнато голтање и зголемена саливација
- Едем околу и на тонзилите, девијација на увулата, асиметрија и изместување напред на мекото непце
- Третманот содржи дренажа на апсцесот (често ургентна тонзилектомија) и антибиотици.

## ПОВТОРУВАЧКИ ТОНЗИЛИТИ

- Повторувачка гушболка, со позитивен тест за стрептокок од гр. А
- Реинфекцијата е најчеста причина
- Културата на брисот треба да се земе од пациентот и од членовите на семејството
- Треба да се бараат други пациенти со симптоми на работното место
- Кај повторувачки инфекции, прва линија на лекови е цефалексинот или цефадроксилот на кои гр. А стрептококи е многу поосетлива отколку на пеницилин (**ннд-А**). Клиндамицин (300 mg x 2 за 10 дена) ја покрива гр. А стрептококи, како и другите бактерии што предизвикуваат рекурирачки тонзилити.

## ИНДИКАЦИИ ЗА ТОНЗИЛЕКТОМИЈА

- Повторувачки докажано бактериски тонзилити (повеќе од 4 пати годишно), без оглед на типот на бактеријата (**ннд-С**).

- податоците и резултатите од бактериските култури и брзите тестови треба да бидат вклучени во упатството
- компликации од акутни тонзилити: перитонзиларен апсцес, септикемија за која жариште се тонзилитите.
  - Перитонзиларен апсцес кај пациент под 40 години се третира со ургентна тонзилектомија без претходна инцизија.
- Сомневање на малигнитет (забележлива асиметрија или улцерација).
- Опструкција на дишните патишта предизвикана од тонзилитите (кои можат речиси да се допираат една со друга), апнеа во сон, нарушување на деналната оклузија.
- Хроничниот тонзилит е релативна индикација за тонзилектомија. Операцијата е индицирана ако пациентот постојано страда за воздух, гушболка и затнато грло, и кога симптомите не се повлекуваат во тек на следењето.

## СТРЕПТОКОКНА ЕПИДЕМИЈА

- Стрептококна епидемија е суспектна ако
- има повеќе пациенти од исто место
- истиот пациент има рекурентна стрептококна болест.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Една доза дексаметазон се чини дека го превенира постоперативното повраќање кај многу деца со тонзилектомија без несакани ефекти (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD000023
2. Deeter RG, Kalman D, Rogan M, Chow SC. Therapy for pharyngitis and tonsillitis by group A beta-hemolytic streptococci: a meta-analysis comparing the efficacy and safety of cephadoxil monohydrate versus oral penicillin V. *Clin Therap* 1992;14:740-754
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-953519. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Marshall T. A review of tonsillectomy for recurrent throat infection. *Br J Gen Pract* 1998;48:1331-1335
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-988675. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
6. Marjukka Makela and Jouko Suonpaa, Article ID: ebm00007 (038.020) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, 13.5.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# МОНОНУКЛЕОЗА

- Цели
- Епидемиологија
- Симптоми и клинички манифестации
- Лабораториска дијагноза
- Мононуклеоза вонболнички
- Референци

## ЦЕЛИ

- Да се препознае заболувањето и да се разграничи од стрептококен тонзилит.
- Избегнувањето на антибиотски третман за ова заболување не би имало корист, дури и ако фарингитот е тежок.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Предизвикана од Epstein-Barr вирус (ЕБВ), кој се пренесува преку плунка ("заболување на бакнеж").
- Инкубациското време варира од 7 до 50 дена.
- Во Северна Европа, половина од децата под 5-годишна возраст и речиси сите возрасни имаат серумски антитела за ЕБВ, како знак за претходна инфекција или супклиничка експозиција на вирусот.

## СИМПТОМИ И КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ

- Кај претшколските деца, симптомите отсутнуваат или имаат средно покачена температура поради што ретко се дијагностицира.
- Кај постарите пациенти симптомите се понагласени: висока температура, тонзилит, генерализирана лимфаденопатија, спленомегалија, хепатит; оток на очните капаци (кај 15%) може да е продромален симптом.
- Околу еден од десет пациенти има раш со ситни еритемни макули. Ке биде провоциран кај речиси сите пациенти третирани со амоксицилин.
- Спонтано закрепнување најчесто се среќава за 2 недели, иако се мисли дека температурата може да перзистира и 4-6 недели.
- Хоспитализација може да е потребна кај случаи со тешки симптоми или компликации, кои се ретки: миокардит, автоимуна хемолитичка анемија (АИХА), крвање (тромбоцитопенија), гломерулонефрит, артрит, менингит или енцефалит, неуропати и полирадикулит, психички нарушувања и спонтанa руптура на слеската, која е најчеста сериозна компликација и која понекогаш резултира со смртен исход (1/3000 од хоспитализирани пациенти).
- НСАИЛ (нестероидни антиинфламаторни лекови) можат да се употребат за губење на болката во грлото и отокот, ако пациентот е способен да голта лекарства. Силен оток (кој оневозможува јадење и дишење) може да се третира со кортикостероиди. Овие пациенти спаѓаат во хоспитализираните.
- Симптомите на мононуклеозата можат да се повлечат или да станат хронични.

## ЛАБОРАТОРИСКА ДИЈАГНОЗА

- Клиничките манифестации, крвната слика (вклучувајќи ја диференцијалната крвна размаска) и брз тест за мононуклеоза (неколку комерцијални алтернативи) се доволни за поставување на точна дијагноза.
- Ако клиничката суспектност е силна но брзиот тест е негативен, се докажуваат ИгМ антитела за ЕБВ во еден примерок на серум.
- Типичен наод во крвната слика е зголемен број на мононуклеарни клетки (над 50% од белите крвни клетки се лимфоцити). Над 10% од лимфоцитите во периферната крв се атипични. Чести се тромбоцитопенија и гранулоцитопенија.
- Други лабораториски тестови се потребни само за диференцијална дијагноза. Седиментацијата е лесно зголемена, ЦРП е речиси нормален, црнодробните функционални тестови, како трансминазите, се јасно покачени (неколку стотини U/l/ml), а пациентот може да е и иктеричен. Бактериска култура од гушата треба да се земе кај оние со тонзилит; истовремена стрептококна колонизација (20-30%) или инфекција е честа кај мононуклеозата.

## МОНОНУКЛЕОЗА ВОНБОЛНИЧКИ

- Кај возрасните, заболувањето често се манифестира со голем број долгоперзистирачки симптоми; 1-2 недели од болеста ги спречува да одат на работа.
- Стрептококен тонзилит, други фебрилитети, хепатит и дури и лимфом треба да се земат предвид во диференцијална дијагноза.
- Слезината и црниот дроб можат да се палпираат, пациентот треба да се предупреди да избегнува физичко вежбање, ако слеската е зголемена (слеската може да се почувствува на палпација или ако е поголема од 10-12 см при ултрасонографија; ризик од руптура на слеската).
- Во случај на симптоми од страна на гушата, заедно со стрептококус гр. А во култура или антиген тест, се вклучува терапија со пеницилин; има ризик од перитонзиларен апсцес.
- Изолација на пациентот не е неопходна (дури и асимптоматските случаи имаат богат лоуд на вируси). Еден од десет пациенти има симптоматски секундарен инфективен случај во блиското опкружување. Препорачливо е да не донира крв за 6 месеци по инфекцијата.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bruu AL, Hjetland R, Holter E, Mortensen L, Natas O, Peterson W, Skar AG, Skarpaas T, Tjade T, Asjo B. Evaluation of 12 commercial tests for detection of Epstein-Barr virus-specific and heterophile antibodies. Clin Diagn Lab Immunol 2000;7(3):451-6
2. Jukka Lumio, Article ID: ebm00014 (001.042), @ 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 17.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.



# ТОНЗИЛИТИС И ФАРИНГИТИС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Базични правила
- ▶ Етиологија
- ▶ Симптоми и знаци
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Антибиотици се индицирани кај инфекција предизвикана од стрептококите од групата А, дијагностицирани со култура или брз антиген тест. Во другите случаи е индициран симптоматски третман.
- Идентификувај мононуклеоза.
- Идентификувај и третирај стрептококна епидемија.

## ЕТИОЛОГИЈА

Аденовируси се најчести етилошки агенси.

Стрептококен фарингитис е редок кај деца под 3-годишна возраст.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Клиничката дијагноза е неверодостојна.
  - Аденовируси и други вируси можат да предизвикаат ексудативен тонзилитис.
  - Во две третини од школските деца со стрептококен тонзилитис нема ексудат.
- Болка во грлото со осип е често предизвикана од аденовируси или други вируси.
- Болка во увото може да се шири во тонзиларната регија (и кон други места).
- Стрептококен тонзилитис може да причини абдоминална болка.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата треба да се базира врз детекција на стрептококите во фарингеалниот секрет преку култура или брз антиген тест. Други бактерии покрај стрептококи не треба да се докажуваат.
- Брзи културелни методи (стрептокултура) ќе даде резултати наредното утро. Ако брзиот антиген тест е употребен, негативен резултат треба да се потврди со култура. (Кај деца под 3 години, стрептококниот тонзилитис е толку редок, па негативниот антиген тест не треба да се контролира со култура.)

## ТРЕТМАН

- Температурата и болката најдобро се третираат со парацетамол. Напросен и ибупрофен се алтернативи. Инфекција предизвикана со стрептококи од групата А треба да се третира со пеницилин В, 70 mg/kg/ден (100 000 единици/kg/ден) или (кај пациенти со пеницилинска алергија) со цефалексин, 50 mg/kg/ден, во две дози во тек на 10 дена.

Поради заразноста, децата треба да се отстранат од дневен престој или од училиште од денот на поставување на антибиотскиот третман. Должината на отсуството од дневниот престој или училиштето е условена од општата состојба, а не од етиолошкиот агент.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Marjukka Makela, Article ID: ebm00610 (031.010), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM guidelines, 21.4.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# СТРЕПТОКОКНИ ЕПИДЕМИИ

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија
- ▶ Дијагноза
- ▶ Третман
- ▶ Референци

## ОСНОВНО ПРАВИЛО

Брза идентификација и контрола на епидемијата.

## ЕТИОЛОГИЈА

Најчести причинители на епидемиите се стрептококи од гр. А, но групата Ц и Г можат исто така да ги предизвикаат.

Епидемиите можат да бидат предизвикани и од храна (особено ако епидемијата е тешка).

## ДИЈАГНОЗА

- Епидемиите често се јавуваат во институциите за дневна нега, училишта и војнички единици.
- Епидемијата е суспектна ако
  - неколку пациенти дојдат од една фамилија или друга единица за кратко време или
  - истиот пациент има повторувачка стрептококна болест.

## ТРЕТМАН

- Сестра треба да го посети местото на епидемијата и да земе стрептококни култури како од симптоматските така и од асимптоматските индивидуи.
- Сите индивидуи со позитивни култури се третираат истовремено и се отстрануваат

од центрите за дневна нега, училиштето или од работа на еден ден по почетокот на третманот, без обзир дали имаат симптоми или не. Пациентите со симптоми можат да имаат потреба од подолго боледување. Контролни примероци не треба да се земаат по третманот.

- Треба да се размислува за земање на култури и третирање на членовите на семејството од пациентите со симптоми.
- Епидемии предизвикани од храна
  - болеста вообичаено се манифестира како тонзилит
  - од целиот персонал од кујната треба да се земат култури и да се третираат вообичаено.
- Третирање со Penicillin V или прва генерација цефалоспорини 10 дена.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Marjukka Makela, Article ID: ebm00010 (001.093), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 21.4.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ДИФТЕРИЈА

- Епидемиологија
- Симптоми
- Дијагноза
- Третман
- Превенција
- Референци

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Една инфективна болест со потенцијал за предизвикување на сериозни епидемии се превенира со вакцинација.
- Болеста се шири преку респираторни секрети (назални секрети, плунка), но исто така се шири и со директни контакти со рани и други секрети.
- Инкубациски период е 1-7 дена.
- Бројот на случаи биле дијагностицирани во Европа од 1990 година. Речиси сите пациенти биле инфицирани во земјите на поранешниот Советски Сојуз.
- Сите нови случаи би требало да се пријават во Светската здравствена организација.

## СИМПТОМИ

- Локална инфламација со опсежен фарингеален ексудат, сив или темен мукозен леплив ексудат и мек ткивен едем. Кај децата, оваа фаза од болеста може да е

резултат на опструкција на дишните патишта.

- Системската болест причинета од бактериски токсин почнува 1-2 недели по локалните симптоми. Токсинот дејствува врз срцето (миокардитис, аритмии особено во тек на втората недела од болеста) и врз нервниот систем (парализи, неуритис 2-7 недели од почетокот на болеста). Ако пациентите ја преживеат акутната фаза на болеста, лицата обично закрепнуваат без секвели.

## ДИЈАГНОЗА

- За потреба од третман се одлучува врз база на историјата и клиничката слика (сериозна клиничка слика, ексудативен фарингитис, делумно кај пациенти што биле во посета на ендемични земји 1-7 дена пред почетокот на болеста).
- Дијагнозата се потврдува со бактериска култура земена од ексудатот во стандардна транспортна епрувета за бактериски примероци. Примероците треба да се култивираат врз специјални подлоги (информирај ја претходно лабораторијата).

## ТРЕТМАН

- Симптоматски, пациентите треба да се третираат во болница под надзор на специјалист по инфективни болести и во изолација, за да се превенира понатамошна трансмисија. Поединците без симптоми треба да се третираат дома.
- Кај децата, проодност на дишните патишта мора да се осигура во иницијалната фаза.
- Сите пациенти треба да се третираат со антибиотици (пеницилин, рокситромицин, еритромицин). Лековите треба во почетокот да се администрираат интравенозно. Дифтерија антитоксин треба да се администрира што е можно побргу, според инструкциите на специјалист за инфективни болести.
- Земи бактериска култура од грлото со затворен контакт, третирај ги со антибиотици (бензил пеницилин, 600 000- 1,2 милиони единици како единечна интрамукулна доза или еритромицин во стандардна доза за 7-10 дена) и вакцинирај ги.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Вакцинацијата ги превенира последиците предизвикани од токсинот, но не ја превенира инфекцијата.
- Ако основната вакцинација е спроведена, заштитата е над 90%. Кај луѓето над 30 години старост, без бустер доза, заштитата не е добра. Бустер вакцинација треба да се дава на секои 10 години. Таа често содржи комбинација на вакцина од тетанус и дифтерија.
- На патниците во епидемични подрачја, треба да им се дава основната серија од три вакцини, ако тие претходно не биле вакцинирани. Бустер вакцина е доволна кај возрасни, ако тие имаат над 30 години и претходно ја примиле целосната основна серија од три вакцини.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Petri Ruutu, Article ID: ebm00032 (001.025), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd.

1. EBM guidelines, 22.7.2003, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# АКУТЕН БРОНХИТИС

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија и клиничка слика
- ▶ Индикации за рендгенографирање на белите дробови
- ▶ Други иследувања и диференцијална дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Обично бронхитисот е вирусна инфекција што не бара антибиотска терапија (**ннд-А**).
- Бронхитисот и пневмонијата често пати многу тешко се разликуваат клинички. Затоа општата состојба на пациентот и времетраењето на симптомите одредуваат дали е потребно да се направат лабораториски тестови и РТГ-графија на белите дробови.
- Дијагностицирана состојба како акутен бронхитис треба да се лекува како пневмонија, ако општата состојба на пациентот е нарушена, бројот на респирации е зголемен или има јасно покачена вредност на ЦРП.

## ЕТИОЛОГИЈА И КЛИНИЧКА СЛИКА

- Врз база на клиничка слика не може да се разликува вирусна од бактериска етиологија.
- Бронхитисот и пневмонијата многу често се предизвикани од исти микроорганизми – овие дијагнози содржат разлики во тежината на истата болест.
- Долунаведената табела може да овозможи битни заклучоци.

**Табела 1.** Етиологија на акутен бронхитис

Предизвикувачки организми	Карактеристични својства
Вирусот на influenza A	Епидемии што ги погодуваат сите возрастни групи
Вирусот на influenza B <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parainfluenza 1-3</li> <li>• Adenovirus</li> </ul>	Често ендемски ги погодува сите возрастни групи Изолирани случаи, епидемии-невообичаено
Pneumococcus	Кај лицата од средна возраст или постари Нагла појава на симптомите Горнореспираторни симптоми
Mycoplasma	Епидемии во возрастна група под 30 години Горнореспираторни симптоми во раниот стадиум Сува кашлица
Bordetella pertussis	Пролонгирана кашлица
Haemophilus influenzae	Пушачи-индивидуи со хроничен бронхитис
Moraxella catarrhalis	Хронични бронхитичари и лица со имунодефицит

## ИНДИКАЦИИ ЗА РЕНТГЕН-ГРАФИЈА НА БЕЛИ ДРОБОВИ

- Пациентот има температура, но не и горнореспираторни симптоми
- Нарушена општа состојба
- Комборбидна состојба, која е предиспонирачки фактор за пневмонија: ХОББ, бронхиектази, дијабетес или хронична срцева болест, хепатална или бубрежна болест
- Скорешна (не повеќе од 1 година) историја на пневмонија
- Пролонгиран или невообичаен тек на болеста.

## ДРУГИ ИСЛЕДУВАЊА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Понекогаш бронхитисот може тешко да се оддели од пневмонијата
  - Аускултаторен наод на бели дробови како везикуларни хркулки, ослабени и плитки дишни звуци и забрзано дишење одат во прилог на пневмонија
  - Доколку пациентот е сериозно болен или постоечките симптоми перзистираат, потребно е да се направи рендгенографија на белите дробови.
- Низок серумски ЦРП (помалку од 50 mg/L) е најден кај значителен процент на пациенти со вирусен бронхитис или пневмонија (**ннд-В**).
- Можноста од постоење синуситис треба да се исклучи со ултразвук или со негово грамирање кај пациенти со подолготрајни симптоми или со локални знаци за синуситис
- Следниве состојби што понекогаш наликуваат на бронхитис треба да се имаат на ум:
  - Фармерски бели дробови
  - Пулмонална интоксикација со нитрофурантоин
  - Други пулмонални симптоми поврзани со употреба на лекаства (толфенаминска киселина, парентерално злато, метотрексат).
- Рекурирачки или пролонгирани епизоди на бронхитис можат да бидат знак за рана астма.

## ТРЕТМАН

- Симптоматска терапија
- Потребни се антитусици
  - Лекаства против кашлање можат да се дадат доколку кашлицата го ремети нормалниот начин на живот (на пример, спиењето). Тие може да му помогнат на пациентот да се справи со симптомите и да се спречи непотребна употреба на антибиотици
  - Инхалирани бронхосимпатомиметици можат да бидат поефикасни од антитусиците, во контрола на визингот и сувата кашлица кај пациенти со бронхоопструкција (**ннд-С**).
- Антибактериските лекови не треба да се даваат при акутен бронхитис кај пациенти што се инаку здрави и во добра општа состојба
  - Доколку пациентот е во добра општа состојба, и покрај симптомите што траат веќе неколку денови, одредувањето на ЦРП (Слика 1) може да се употреби за да се поткрепи одлуката да не се дадат антибиотици (**ннд-В**). Сепак, ниско ЦРП не ја исклучува можноста од сериозна бактериска болест кај пациент со тешки симптоми.
- Пнеумококната пневмонија е најсериозна инфекција на долниот респираторен тракт и оправдано е да се третираат сериозно болни пациенти, имајќи ја предвид

оваа болест 3. Како и да е, доколку постои сомневање за микоплазма или хламидија, лекови на избор се доксициклин или макролидите.

- Пациенти со ХОББ треба да се третираат со доксициклин, амоксицилин или котримоксазол, бидејќи многу често предизвикувач на болеста е *Haemophilus influenzae*. Препорачано време на лекување е 5-7 дена (види Табела 2).
- Треба да се размисли за антибиотска терапија доколку
  - серумското ЦРП е над 50mg/L
  - општата состојба на пациентот е нарушена или влошена
  - температурата е покачена повеќе од една недела
  - температурата се јави повторно по нејзиното нормализирање
  - постои сомневање за микоплазма, хламидија или пертусис врз основа на епидемиолошката ситуација
  - пациентот е имунокомпромитиран.

**Табела 2.** Антибактериски лекови кај акутен бронхитис

Лек	Доза
Penicillin V <sup>1)</sup>	1-1.5 милиони единици x3
Doxycycline	100-150 mgx1
Roxitromycine <sup>2)</sup>	150 mgx2

- 1) За пациенти што се алергични на пеницили, употреби цефалоспорини од прва генерација, на пример, цефалексин или цефадроксил
- 2) Можно е да се дадат и други макролиди. Доколку рокситромицин се дозира 300 mgx1, неговите гастрични несакани ефекти ќе се зголемат.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mackay DN. Treatment of acute bronchitis in adults without underlying lung disease. *J Gen Int Med* 1996; 11:557-562
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961823. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *American Journal of Medicine* 1999; 107:62-67
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991491. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
5. *Chest* 1995;107:1028-1031
6. *Chest* 1995;108:1288-1291
7. *Scand J Infect Dis* 1990;22:537-545
8. *Tidsskr Nor Lageforen* 1991 ;111:2249-2252
9. *Scand J Prim Health Care* 1992; 10:234-240
10. *Scand J Infect Dis* 1995;27:457-462
11. Smucny J, Flynn C, Becker L, Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001726. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Article ID: ebm00129 (006.010), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 16.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ПЕРТУСИС

- ▶ Цели
- ▶ Етиолошки причинители
- ▶ Преваленца
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Дијагностичка стратегија
- ▶ Терапија
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се идентификува пертусис како причина за пролонгирана кашлица кај школски деца и напад на кашлица и зајдување кај доенчиња
- Да се третира пациентот со макролидни антибиотици и да се даде медикаментозна профилакса кај целата фамилија, ако има друго дете во фамилијата под 6-месечна возраст (ннд-С).

## ЕТИОЛОШКИ ПРИЧИНТЕЛИ

- *Bordetella pertussis*
- Слична клиничка слика може да биде предизвикана од *B. parapertussis*, можно е исто така и од хламидија и аденовирус.
- *Bordetella pertussis* е екстремно контагиозна.

## ПРЕВАЛЕНЦА

- Преваленцата варира и зависи од тоа колку добро популацијата е заштитена со имунизација.
- Новороденчиња: мајчината заштита во детството не е доволна за да го заштити новороденчето.
- Школски деца: имунитетот добиен со вакцинација трае само 3-6 години.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Инкубациски период од 1-2 недели.
- Клиничката дијагноза е базирана врз анамнезата.
- Кај невакцинираните доенчиња во тек на катаралната фаза (1-2 недели) има незначителна кашлица, зацрвенети очи и ринитис, понекогаш и средно покачена температура.
- Во тек на периодот на кашлица има напади на кашлица. Кај доенчињата овие можат да бидат асоцирани со инспираторен стридор или зајдување. Нападите на кашлица обично се јавуваат ноќе и често се придружени со повраќање на мукус. Нападите продолжуваат во регуларни интервали во тек на 1-4 недели, а потоа стануваат поретки. Може да се повторат при нова респираторна инфекција.



- Во тек на фазата на кашлица, пациентот е афебрилен. ЦРП и СЕ обично се нормални. Температура или покачени ЦРП и СЕ сугерираат некоја друга инфекција или секундарна бактериска инфекција.
- Школските деца со пертусис обично се носат на преглед поради кашлица, која трае со недели или месеци. Кашлицата обично е опишувана како невообичаено тешка и речиси секогаш се јавува во напади. Кога ќе се распраша дали детето секогаш имало ваква кашлица, одговорот е не, па дијагнозата често се поставува. Пертусис не е секогаш болест на школските деца.
- Стрес, пушење и менување на температурата (јадење сладолед, на пример) можат да испровоцираат напад на кашлица. Ваква преосетливост на дишните патишта може да биде присутна 3-6 месеци, па може да се постави сомнеж за астма.
- Пертусис се јавува и кај возрасни.
- Кај невакцинирани доенчиња при пертусис се јавува леукоцитоза, кај некои и лимфоцитоза.

### Дијагностичка стратегија

- Епидемии обично се детектираат откако пациентите кашлаат со недели или месеци. Кај овие пациенти, дијагнозата обично се поставува со детекција на ИгМ и ИгА антитела во еден примерок на серум, бидејќи овие антитела се покачуваат до дијагностичко ниво 3-4 недели по појавата на симптомите. Друг примерок, ако е потребно, може да се земе по 4 недели.
- Негативните серолошки наоди не исклучуваат пертусис, бидејќи сензитивноста на тестот е само 50-60%.
- Новите случаи (траење на симптомите покосо од 4 недели) на теренот можат да се проследат за PCR и култура. За култури, примероците би требало да се земат преку носниците од задниот ларинкс, употребувајќи метална остра калциумова алгинатна игла. Примероците треба веднаш да се култивираат на свеж медиум (карбон-цефалексинска чинија). За PCR, посоодветна е дакронска игла (може да се употреби и за културите исто така). Чиниите за култура и иглите за примероци можат да се нарачаат од микробиолошките лаборатории<sup>2</sup>.
- По потврдувањето на дијагнозата врз база на резултатите од тестовите, поврзани со еден или неколку пациенти, може да се донесе одлука за третман на контактите врз база на нивните клинички симптоми.

### ТЕРАПИЈА

- Доенчињата и невакцинираните деца треба да се упатат на болнички третман.
- За доенчињата, препорачан лек е еритромицин 50 mg/kg/дневно во тек на 2 недели. За вакцинираните и постарите деца, макролидите можат да се употребат во нормални дози (ннд-С). Профилактички медикамент секогаш се препорачува ако детето е под 6 месеци во истата фамилија во која има пертусис. Целата фамилија треба да се третира истовремено.
- Алтернативни медикаменти се: рокситромицин, кларитромицин, азитромицин и сулфатриметоприм.
- Примарната цел на третманот е да се редуцираат инфективноста и ширењето. За третманот да влијае врз симптомите, треба да започне 1-2 недели по појавата на симптомите. Во практика, третманот треба да започне веднаш по земање на

2 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

примерок за култура, или по поставувањето на клиничката дијагноза врз база на симптомите и епидемиолошката состојба што сугерира пертусис. Ако пациентот има симптоми коишто се презентираат над еден месец, терапијата обично не е ефикасна. Повторување на курата на антибиотици не е полезно.

- Периодот на изолација треба да е 5 дена од започнувањето со антибиотски третман. Ако симптомите траат повеќе од 3 недели, изолација е непотребна.
- Контактите под 7-годишна возраст би требало да се подложат на ПДТ вакцинација, ако серозаштитата се покаже инсуфициентна.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ацелуларната вакцина за пертусис е веројатно толку ефективна колку целуларната вакцина и има помалку несакани ефекти (**ннд-В**).
- Терапијата со лекови изгледа дека не е ефикасна за симптоматски третман на кашлицата кај пертусис, но податоците се нецелосни за дефинитивни заклучоци (**ннд-Д**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Dodhia H, Miller R. Review of evidence for the use of erythromycin in the management of persons exposed to pertussis. *Epidemiology and Infection* 1998;120:143-149
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-983483. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
3. Tinnion ON. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001478. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
4. Matti Uhari and Jussi Mertsola, Article ID: ebm00618 (031.019), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, 15.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# PAROTITIS EPIDEMICA

- Епидемиологија
- Клиничка слика
- Дијагноза
- Лекување
- Превенција
- Референци

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Вирусот на епидемичниот паротитис се пренесува преку респираторни капки.
- Заразноста започнува 1-2 дена пред почетокот, а престанува 7 дена по почетокот на клиничките симптоми.
- Периодот на инкубација е 14-21 ден. Болеста се јавува спорадично поради импле-

ментација на вакцинацијата.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Покачена телесна температура.
- Билатерален или поретко унилатерален оток на паротидните жлезди.
- Болка при голтање.
- Отокот на паротидните жлезди трае до 10 дена.
- Асептичниот (серозен) менингитис е најчеста екстрасаливарна манифестација на паротитисот, а се јавува три пати почесто кај мажите.
  - Менингитисот може да се јави пред, во тек и по акутната епизода на паротитис, а се манифестира со покачена температура, повраќање и закочен врат. Текот е бениген и има добра прогноза.
- Енцефалитисот е ретка компликација и обично се јавува една недела по почетокот на другите симптоми. Болните со паротитисен енцефалитис имаат покачена температура, нарушена свест, конвулзии, парези. Речиси една третина од болните со енцефалитис немаат оток на паротидните жлезди.
- Орхитисот се јавува кај 30-40% од возрасните болни со епидемичен паротитис.
  - Се манифестира со оток и болка на тестисот.
  - Кај 20% од болните се зафатени двата тестиси.
  - Два проценти од мажите што имале билатерален орхитис се стерилни.
- Поретки манифестации на епидемичниот паротитис се : панкреатитис, тироидитис, салпингитис, маститис, нарушен слух, Гилијан-Бер синдромот, артритис и интерстицијален нефритис.

## ДИЈАГНОЗА

- Кај невакцинирани лица, покачената температура и билатералниот оток на паротидите упатуваат на паротитис. Кај вакцинирани болни, потребно е да се разгледаат и другите можни причини за оток на паротидите.
- Пораст на титарот на ИгГ помеѓу серумот од акутната инфекција и две недели потоа упатува на дијагноза на епидемичен паротитис.
- Позитивен титар на ИгМ антителата кон паротитис вирусот.

## ЛЕКУВАЊЕ

Симптоматско.

## ПРЕВЕНЦИЈА

Вакцинација.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Feldman, HA. Mumps. In: *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*, 2nd ed. Evans, AS (Ed), Plenum, New York, 1982. p.419.
2. Baum, SG, Litman, N. Mumps Virus. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell, GL, Bennett, JE, Dolin, R (Eds), New York, Churchill Livingstone, 1995, p 1496.
3. Koskiniemi, M, Donner, M, Pettay, O. Clinical appearance and outcome in mumps encephalitis in children. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72:603.

4. Casella, R, Leibundgut, B, Lehmann, K, Gasser, TC. Mumps orchitis: report of a mini-epidemic. J Urol 1997; 158:2158.
1. EBM guidelines, 09.4.2000, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ПНЕВМОНИЈА

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија и дијагностички совети
- ▶ Знаци и симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Антимикробен третман на пневмонија добиена во вонболнички услови
- ▶ Антимикробен третман на пневмонија добиена во болница
- ▶ Индикации за хоспитален третман
- ▶ Следење
- ▶ Превенција
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 2,3 и 4

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Направи рендгенографија на бели дробови, за да дијагностицираш или исклучиш пневмонија кај пациент што има кашлица или температура и чијашто општа состојба е нарушена.
- Третманот мора да биде ефикасен за пнеумокот. Другите можни причинители мора да се земат предвид, доколку има клинички или епидемиолошки импликации што укажуваат на нив.
- Парентерални антибиотици се даваат на пациенти чијашто општа состојба е лоша или коишто имаат друга коморбидна состојба, која го нарушува системот на имунолошка одбрана.
- Цефалоспорините не се индицирани за обична пневмонија, бидејќи нивниот спектар е преширок и тие предизвикуваат еколошки проблеми. Кинолоните не се добри за лекување на пневмонија, која почнала во домашни услови, со оглед на тоа дека тие не се доволно ефикасни за пнеумокотот. 10% од пнеумокотите се резистентни на макролид. Одговорот на ординираната терапија бара постојано мониторирање.

### ЕТИОЛОГИЈА И ДИЈАГНОСТИЧКИ СОВЕТИ

- Бактериската етиологија најмногу зависи од тоа

- дали пациентот ја добил болеста во или надвор од болница
- дали има предиспонирачки етиолошки фактори, на пример аспирација, хронична пулмонална болест, терапија со имunosупресивни лекови или оперативен зафат.
- Види табела 1.

Табела 1: Етиологија на пневмонија и дијагностички совети

Етиологија	Дијагностички совет
<b>Пневмонија добиена надвор од болница</b>	Најчеста (половина од пневмониите кај возрастни треба да се хоспитализираат)
<i>Pneumococcus</i>	Нагла појава, висока температура, понекогаш и конфузност, често лобуларна пневмонија, многу високо ниво на ЦРП сугерира пнеумок
Микоплазма и хламидија	Почести од пнеумокот кај помлади од 45 години и кај оние што не се хоспитализирани Постепена појава Сува кашлица, умерена температура Се јавува во епидемии
Вирусна	Честа кај деца и особено адолесценти, на пример <i>influenza</i> вирусот се јавува во епидемии на зима, аденовируси Многу вируси можат да предизвикаат изолирани случаи на пневмонија Ртг на бели дробови често покажува дифузна сенка
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Туберкулозата може да има нагол почеток и да наликува на обична пневмонија
<i>Legionella</i>	Патници Се шири преку колонизирани цевки за вода или преку клима-уредите
<i>Chlamidia psittaci</i>	Анамнеза за контакт со птици
<i>Coxiella burnetii</i>	Кју-треската на глобално ниво е значајна причина за пневмонија
<i>Francisella tularensis</i>	Епидемиолошка ситуација, други симптоми на туларемија?
<i>Staphylococcus aureus</i>	Млад пациент, секвела од инфлуенца
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Често се јавува кај алкохоличари Понекогаш прави сенки со каверни на ртг-графија
Хемофилус, мораксела и ентеро-бактерии	Често асоцирани со хроничен бронхитис и дијабетес
Анаероби	Често асоцирани со аспирација
<i>Pneumocystis carinii</i>	ХИВ Имунодефициентни пациенти
Мешани инфекции	Чести
<b>Болнички стекната пневмонија (на оддел)</b>	
Грам-негативни бацили	Често предизвикани од тумор или друга претходна имунодефициенција
<i>Staphylococcus aureus</i>	Често тешки, септичен ток на болеста
<i>Cytomegalovirus</i> , <i>mycoplasma</i> , <i>Pneumocystis carinii</i>	Кај трансплантирани пациенти
<i>Legionella</i>	Кај имunosупримирани пациенти

Речиси секој микроорганизам може да предизвика пневмонија кај пациент во лоша општа состојба.

## ЗНАЦИ И СИМПТОМИ

- Температура, треска, кашлица, диспнеа и прободувачка болка во градниот кош се чести.
- Кај постари лица, конфузија, абдоминални симптоми или влошување на симптомите на претходно постоечка болест можат понекогаш да бидат најизразити симптоми. Многу (30%) од пациентите може да немаат температура.
- Везикуларни хрколки (крепитации) се вообичаен аускултаторен наод, но аускултаторниот наод може да биде нормален (кај една третина од пациентите).
- Респирации >26/мин, леукоцити >12  $10^9/L$  и ниво на ЦРП >110mg/L се индикација за тешка клиничка слика.

## ДИЈАГНОЗА

- Клинички статус (**ннд-В**).
  - Општа состојба, диспнеа, аускултација на бели дробови, на срце, абдомен.
  - Број на респирации.
  - Статус на хидрираност.
  - Ртг-графија на бели дробови не е апсолутно потребна, доколку пациентот е млад и во добра општа состојба и нема потреба од болнички третман.
  - Дефинирај ги природата и локализацијата на инфилтрациите.
  - Дали постои срцева слабост?
  - Недостаток на пулмонален инфилтрат не исклучува пневмонија, доколку клиничката слика и лабораториските наоди одат во прилог на неа.
  - Контролна рендгенографија би требало да се направи по завршување на третманот.
  - Лабораториски тестови.
  - Серумското ЦРП и крвната слика подобро го рефлектираат оштетувањето на ткивото при бактериската етиологија. ЦРП >80 mg/L оди во прилог на бактериска инфекција, а многу високо ЦРП е суспектно за пнеумококна инфекција.
  - Доколку општата состојба на пациентот е лоша, потребно е да се направи серумски калиум, натриум, креатинин и артериски ацидо-базен статус (или пулсна оксиметрија, доколку одредувањето на ацидо-базниот статус не е достапно).
  - Во утврдувањето на диференцијална дијагноза, ЕКГ, уринокултура и одредување на нивото на гликемија се често потребни.
  - Доколку легиеленоза или пулмонална хламидијаза се суспектни, потребно е да се определи и нивото на серумското АЛТ и серумската алкална фосфатаза.
- Етиолошко тестирање
  - Обично не е потребно ако не се третира болнички.
  - Потребно е да се земе хемокултура во два наврати кај пациенти чијашто општа состојба е лоша.
  - Доколку одговорот на третманот е лош, размисли за други селективни етиолошки тестови: антитела за вируси, микоплазма, *Chlamidia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*.
  - Во случај на епидемија, прегледај неколку пациенти.
  - Синуситисот често ја придружува пневмонијата (ехографија, ртг-графија на максиларните синуси, доколку е потребно).
  - При проблематични случаи, консултирај специјалист за белодробни заболу-

вања (за бронхоскопија или бронхоалвеоларна лаважа, особено кај имунодефициентни пациенти или при тешка пневмонија кај пациенти што не се хоспитализирани) и специјалист за инфективни болести.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Срцеви заболувања
- Туберкулоза
- Пулмонална инфаркција
- Малигном на бели дробови
- Еозинофилна инфилтрација
- Саркоидоза
- Ателектази
- Стара засенчена промена
- Ирадациска реакција, несакана реакција кон лекови или други ретки причини
- Види засенчувања кај рендгенографија на бели дробови.

## АНТИБАКТЕРИСКИ ТРЕТМАН НА ВОНБОЛНИЧКИ СТЕКНАТА ПНЕВМОНИЈА

### Непозната етиологија

- Клиничка суспекција за пнеумокок
  - Блага клиничка слика: перорален пеницилин В 1 милион IU четири пати дневно во тек на 10 дена
  - Нарушена општа состојба или јасна лобуларна пневмонија: интравенски пеницилин Г 2 милиони IU 4 пати дневно
- Суспектна микоплазма, хламидија или легионела или алергија на пеницилин
  - Макролид, на пример еритромицин 500 mg 3-4 пати дневно во тек на 10 дена, рокситромицин 150 mg двапати дневно во тек на 10 дена или азитромицин 500 mg еднаш дневно во тек на 5-8 дена. Доколку општата состојба е лоша, давај еритромицин 0.75-1 g 4 пати дневно i.v. азитромицин 500 mg еднаш дневно i.v. Резистенција на пнеумококот кон макролидите е во пораст, поради што одговорот кон терапијата треба да се мониторира.
  - Како алтернативни лекови при лекување со макролиди и негови деривати, можат да се употребат и тетрациклините.
  - Тие се ефикасни против микоплазма, но ефикасност кон *Chlamydia pneumoniae* е несигурна.
- Акутна пневмонија кај пациент со хроничен бронхитис
  - Амоксицилин 500 mg трипати дневно, во тек на 10 дена кога пациентот е во добра општа состојба.
  - При лоша општа состојба, цефуросим 750 mg-1.5g i.m. или i.v.
  - Тешка пневмонија, која не се лекува во болница.
  - Цефуросим 750mg-1.5g три пати дневно i.v.
- Аспирација при вонинституционална нега.
- Пеницилин Г 1-2 милиони IU шест пати дневно i.v.
- Доколку има добар и брз одговор на терапијата кај некомплицирана пневмонија при вонболничко лекување, интравенскиот третман може да се промени со орална

терапија за неколку дена. Доколку етиологијата е потврдена, на пример преку хемокултура, лекот мора веднаш да се промени за антибиотик што го има нај-тесниот ефикасен спектар (секогаш пеницилин кај пнеумококна пневмонија).

### Позната етиологија

- Pneumococcus
  - Penicilin G или V
- Mycoplasma или Chlamidia
  - Eritromycin, roxitrmycin или azithromycin
- Legionella
  - Erytromycin+rifampicin 300 mg три пати на ден p.o.
- Haemophilus
  - Amoxicilin или третогенерациски цефалоспорин
- Staphylococcus aureus
  - Cloxacillin
- Аеробни грам-негативни бактерии
  - Бета-лактами (на пример, на пеницилин со широк спектар или третогенерациски цефалоспорин) + аминогликозид (потребно е одредување на крвното ниво)
- Pneumocystis carinii
  - Sulfomethoxazole 25 mg/kg + trimetoprim 5 mg/kg четири пати дневно i.v., или pentamidine 4 mg/kg еднаш дневно i.v.

## АНТИБАКТЕРИСКИ ТРЕТМАН НА БОЛНИЧКИ СТЕКНАТА ПНЕВМОНИЈА

### Пациенти што не се имунокомпромитирани

- Умерено тешка општа состојба, нема потреба од оксигенотерапија или респиратор
  - Цефуроским 750 mg-1.5 g три пати на ден i.v., или цефтриаксон 1-2 g еднаш дневно i.v. или i.m.
- Тешко нарушена општа состојба или пациентот има потреба од оксигенотерапија или респиратор
  - Азитромицин 500 mg еднаш на ден i.v. (еритромицин 0.75-1 g четири пати на ден i.v.) + цефтазидим 2 g три пати на ден i.v.
- По аспирација во болница
  - Пеницилин G 2 милиони IU шест пати на ден i.v. + аминогликозид (потребно е одредување на концентрација во крвта!).

### Имунодефициентни пациенти

- Потребна е консултација со специјалист по инфективни болести.

### ДРУГА ТЕРАПИЈА

- Доколку нема одговор на ординираната терапија во рок од 2-3 дена, одреди ја етиологијата, потруди се да исклучиш можни компликации кај хоспитализирани болни и кај пациенти во лоша општа состојба (плеврални ефузии, емпием, пулмонални апсцеси) и консултирај специјалист кога и да е потребно.
- Прочени ја потребата од оксигенотерапија (пулсна оксиметрија, ацидо-базен статус).



- Третирај ја дехидратацијата.
- Избегнувај непотребна употреба на антипиретици и антитусици.
- Третирај ги другите коморбидни состојби (срцево заболување, дијабетес).

## ИНДИКАЦИИ ЗА БОЛНИЧКО ЛЕКУВАЊЕ

- Пневмонијата обично може да се лекува во домашни услови. Индикации за хоспитално лекување се:
  - Лоша општа состојба
  - Повраќање
  - Диспнеа и други респираторни компликации
  - Проблеми со диференцијална дијагноза
  - Тешка основна болест
  - Имуносупресија
  - Лоши домашни услови.

## СЛЕДЕЊЕ

- Антибиотското лекување обично може да се прекине по 10-дневна терапија или најдоцна кога ЦРП ќе се нормализира.
- Секогаш направи контролна ртг-графија на бели дробови, доколку пациентот е пушач или е над 40-годишна возраст.
- Оздравувањето вообичаено трае подолго време, што значи дека доколку има потреба, треба да се продолжи боледувањето.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Пациентите што припаѓаат на ризична група треба да се вакцинираат против инфлуенца.
- Вакцинацијата за пнеумокот се дава барем на пациенти што се спленектомирани или коишто имаат некоја значајна основна болест.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Хранење преку назогастрична сонда го зголемува ризикот од аспирациска пневмонија и не треба да се употреби за превенција на оваа состојба (**ннд-В**).
- Рана свич терапија на орален антибиотик и рана стратегија за отпуштање од болница можат значително и успешно да го намалат средното време на болничко лекување на пациентот со вонболнички стекната пневмонија (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 1997;278:1440-1445
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.:DARE-978377. In: The Cochrane Library, Issue 4,1999. Oxford: Update Software
3. Finucane TE, Bynum JP. Use of tube feeding to prevent aspiration pneumonia. Lancet 1996;348:1421-1424
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database

- no.: DARE-968494. In: The Cochrane Library, Issue 4,1999. Oxford: Update Software
5. Schonwald S, Barsic B, Klinar I, Gunjaca M. Three-day azithromycin compared with ten-day roxithromycin treatment of atypical pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1994;26:706-710
  6. Lode H, Schaberg T. Azithromycin in lower respiratory tract infections. *Scand J Infect Dis* 1992 (suppl);83:26-33
  7. European Study on Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) study group. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*, 11:986-991; 1998
  8. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*;31:347-382, 2000
  9. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*;163:1730-1754. 2001
  10. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157:36-44.
  11. Woodhead M. Community-acquired pneumonia guidelines: much guidance, but not much evidence. *Eur Respir J* 2002; 20:1-3
  12. Ortqvist A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults. *Eur Respir J* 2002; 20:40S-53S
  13. Pekka Honkanen, Article ID: ebm00122 (006.011), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 11.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ЛЕКУВАЊЕ НА ПНЕВМОНИЈА КАЈ ДЕЦА

- › Основно правило
- › Дијагноза со аускултација
- › Избор и дозирање на антибиотици
- › Следење на лекувањето
- › Индикации за хоспитализација
- › Поврзани докази
- › Референци

### ОСНОВНО ПРАВИЛО

- Сите деца со дијагностицирана пневмонија врз база на аускултација или со ртг-графија на бели дробови лекувај ги со антибиотици.

## ДИЈАГНОЗА СО АУСКУЛТАЦИЈА

- Несекогаш е лесно да се разликуваат опструктивните од пневмоничните хркулки. Пневмоничните хркулки се суви и нежни.
- Еднострано ослабено до нечујно дишење е значаен наод.
- Лекувањето со антибиотик може да започне врз база на наодот на аускултација доколку општата состојба на детето е добра. За индикации за правење на ртг-графија на бели дробови.

## ИЗБОР И ДОЗИРАЊЕ НА АНТИБИОТИК

- Доколку општата состојба на детето е добра, нема потреба од хоспитализација.
- Лекот на избор за лекување на деца од претшколска возраст е амоксицилин 40 mg/kg/ден, поделено во три дози во тек на 7 дена.
  - Амоксицилинот е ефикасен кон најверојатните бактериски патогени, пнеумококот и *Haemophilus influenzae*.
  - Еритромицин, азитромицин може да се даде како алтернативен лек, особено ако постои сомнение за *Mycoplasma pneumoniae*.
- Лек на избор за деца од школска возраст е еритромицин 40 mg/kg/ден, поделено во три дози во тек на 10 дена или друг макролид. Макролидот е ефикасен против најверојатните патогени, пнеумококот и *Mycoplasma pneumoniae*.

## СЛЕДЕЊЕ НА ЛЕКУВАЊЕТО

- Ако пневмонијата се лекува во примарна здравствена заштита, многу важно е да се следи одговорот на третманот, на пример со барање од родителите да се јават телефонски следниот ден (да информираат за состојбата на детето). Ако пациентот е дефинитивно болен и не покажува знаци на подобрување во следните 2-4 дена, докторот треба да ја преиспита ситуацијата и да размисли за упатување на пациентот во болница.
- Повторна ртг-графија на бели дробови треба да се направи ако има лобарна инфилтрација или ателектаза или ако закрепнувањето е бавно.
- Запомни дека ртг-графијата се нормализира многу бавно. Ако општата состојба на детето е добра, повторно графирање не треба да се направи пред да поминат 4-6 недели.
- На еден месец, речиси 20% од пациентите продолжуваат да имаат абнормалности на ртг-графијата, кои постепено исчезнуваат.

## ИНДИКАЦИИ ЗА ХОСПИТАЛИЗАЦИЈА

- Детето треба да се упати во болница ако има
  - нарушена општа состојба
  - диспнеа
  - раширена пневмонична инфилтрација
  - плеуропневмонија (плеврални ефузии).
- Децата помали од 6 месеци секогаш треба да се хоспитализираат.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Рибавирин може да има некаков бенефит во лекувањето кај деца со изразена ин-

фекција, предизвикана од респираторен синцицијален вирус (PCV), но нема доволни докази за подобрување на крајната прогноза (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Editorial. Pneumonia in childhood. Lancet 1988;2:741-743
  2. Grossman M, Klein J, McCarthy P, et al. Consensus: management of presumed bacterial pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:497-500
  3. Grossman L., Wald E., Nair P., Papiez J. Roentgenographic follow-up of acute pneumonia in children. *Pediatrics* 1979;63:30-31
  4. Randolph AG, Wang EEL. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number:CD000181. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  5. Al Jumaah SA, Wang EE. Aerosolized ribavirin in the treatment of RSV infection in children: a meta-analysis. *Ann Saudi Medicine* 1997; 17:527-532
  6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980621. In: The Cochrane Library, Issue 2,2000. Oxford: Update Software
  7. Article ID: ebm00620 (031.021), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM guidelines, 03.5.2000, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
  2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
  3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ИНФЛУЕНЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Клиничка презентација
- ▶ Дијагноза
- ▶ Терапија
- ▶ Превенција
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Инфлуенца-инструкции за пациенти
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Вакцинација против инфлуенца се препорачува кај сите лица со високо ризични состојби и кај старите лица.
- Вакцината треба да се администрира пред започнувањето на очекувана епидемија на инфлуенца.
- Важно е познавањето на локалната епидемиолошка состојба во средината.

- Абдејтувани веб-сајт информации за епидемиологија на инфлуенца имаат најголем број од развиените земји.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Вирусите на инфлуенца се класифицирани во три различни типови (А, В, С), од кои клинички најважни се вирусите на инфлуенца А.
- Во текот на изминатите децении, епидемиите на инфлуенца биле предизвикувани од суптиповите А/Н3Н2 и А/Н1Н1, како и од В вирусите.
- Други типови инфлуенца од А вируси (пр. Н5Н1 и Н7Н7) исто така предизвикувале тешки заболувања кај луѓето во текот на последниве години. Екстензивните превентивни мерки беа успешни во превенирањето на широката трансмисија на овие "нови" суптипови во хуманата популација. Меѓутоа, ризикот за пандемична инфлуенца постои цело време.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Епидемиите на инфлуенца се јавуваат обично во текот на зимските месеци, во регионите со умерена клима на северната хемисфера.
- Тежината на епидемиите на инфлуенца се разликува во различните години, во зависност од антигенските варијации на циркулирачкиот вирусен сој.
- Вирусите на инфлуенца се шират главно преку малите партикли аеросоли, но трансмисијата исто така може да настане и преку директен контакт.
- Инкубациониот период изнесува 1-7 дена, но најчесто 2-3 дена.
- Екскрецијата на вирусот може да започне веќе 1-2 дена пред појавата на клиничките симптоми.

## КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА

- Варира од асимптомна инфекција до тешка летална болест (мултиорганска инсуфициенција).
- Времетраењето на болеста обично изнесува 3-8 дена.
- Типични иницијални симптоми кај возрасните се: нагол почеток, температура, студ, треска, главоболки, мијалгии, малаксаност и кашлица. Во раната фаза, ринитис не се јавува често.
- Кај децата, симптомите обично се совпаѓаат со оние на другите вирусни респираторни инфекции. Ринитис е присутен кај повеќето деца уште во раната фаза на болеста. Исто така, кај малите деца можат да се јават фебрилни конвулзии.
- Најчести компликации на инфлуенца кај возрасните се: пневмонија, синуситис и егзацербација на астма или хроничен бронхитис. Пневмонијата обично е предизвикана од бактерии (пневмококи, стафилококи или хемофилус). Меѓутоа, вирусите на инфлуенца исто така можат да предизвикаат и примарна вирусна пневмонија, која често пати е многу тешка.
- Најчеста компликација кај децата е акутен отитис медија.

## ДИЈАГНОЗА

- Во тек на верификувана локална епидемија на инфлуенца, нагла појава на температура и сува надрознителна кашлица се индикативни за инфлуенца кај возрасни,

иако препознавањето на инфлуенца само врз основа на клиничките наоди е обично многу тешко.

- Неколку брзи тестови се достапни за детекција на инфлуенца во клинички примероци за 15-30 минути, но сензитивноста и специфичноста на овие тестови се мошне варијабилни.

## ТЕРАПИЈА

- Третманот е главно симптоматски: одмор и антиинфламаторни лекови или парацетамол (не ацетилсалицилна киселина).
- Специфични антивирусни агенси, кои се користат за третман на инфлуенца, се: оселтамивир<sup>3</sup> (**ннд-В**), занамивир<sup>4</sup> (**ннд-А**) и амантадин (плус римантадин, во некои земји).
  - Оселтамивир и занамивир се ефикасни против вирусите на инфлуенца А и В, додека амантадин е ефикасен само против вирусите на инфлуенца А.
  - Оселтамивир и амантадин се администрираат преку уста. Занамивир се администрира преку инхалација со примена на специјално помагало.
  - Сите наведени лекови го скратуваат времетраењето на клиничката болест за 1-1,5 ден, доколку лекувањето започне 48 часа по започнувањето на симптомите.
  - Ефикасноста инверзно корелира со должината на временскиот период помеѓу започнувањето на симптомите и започнувањето на терапијата.
  - Лекувањето со оселтамивир, започнато во текот на 48 часа од почетокот на симптомите, го намалува процентот на развој на акутен отитис медија, како компликација на инфлуенца кај децата за 40%.
  - Старите лица може да имаат проблеми со користењето на инхалациските помагала, кои се неопходни за администрирање на занамивир во дишните патишта.
  - Најважно ограничување за примена на амантадинот е брзиот развој на резистенција на лекот. Резистентни соеви на вирусот се изолираат кај голем процент од пациентите во текот на 2-3 дена од започнувањето на лекувањето.
- Салицилатите не треба да се користат при инфлуенца, особено кај деца и адолесценти, поради зголемениот ризик за настанување на Рејовиот синдром.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Вакцинацијата против инфлуенца претставува камен-темелник на превенцијата од инфлуенца (**ннд-В**).
- Антигенскиот состав на вакцината се менува секоја година. Според тоа, за максимизирање на ефикасноста во превенцијата, вакцина треба да се администрира секоја година.
- Вакцината се администрира интрамускулно. Тековната расположива инактивирана вакцина е безбедна и добро се толерира, но на местото на инјектирањето можат да се јават локални реакции.
- Вакцина против инфлуенца може да се администрира на сите лица постари од 6 месеци, за да се намали веројатноста за заболување.
- Оселтамивир и амантадин можат исто така да се користат и за превенција. Меѓутоа, превентивната ефикасност може да се очекува само додека се прима лекот, додека сезонската превенција со овие лекови е поретко разумна опција.

3 Ограничено достапен во Р. Македонија

4 Недостапен во Р. Македонија

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Бенефитот од вакцинација кај лицата со астма е нејасен (**ннд-D**).
- Инхибиторите на неураминидаза се ефикасни во лекување и профилакса на инфлуенца кај здрави возрасни (**ннд-A**).
- Амантадин и римантадин (**ннд-A**) превенираат повеќе од 60% од серолошки потврдени случаи со инфлуенца А. При лекувањето на инфлуенца, времетраењето на температурата се скратува за еден ден (**ннд-B**).
- Вакцините против инфлуенца се ефикасни во намалувањето на серолошки потврдени случаи на инфлуенца А кај здравите возрасни, но тие не се толку ефикасни во намалувањето на клиничките случаи со инфлуенца А.
- Степенот на заштита против инфлуенца не се намалува со текот на годините кога вакцината се дава секоја година (**ннд-B**).
- Интервенциите фокусирани на пациентите и на провајдерите се ефикасни во зголемувањето на степенот на имунизациите меѓу високоризичните популации, со веројатно дополнителен ефект кога се користат симултано (**ннд-B**).
- Инхибиторите на неураминидазата се ефикасни во скратувањето на времетраењето на болеста и го забрзуваат враќањето на нормална активност кај претходно здравите деца со клиничка или лабораториска дијагноза на инфлуенца А.

## ИНФЛУЕНЦА – ИНСТРУКЦИИ ЗА ПАЦИЕНТИ

- Што е инфлуенца?
- Знаци и симптоми, дијагноза и компликации
- Профилакса и терапија на инфлуенца
- Инструкции за лекување на болен со инфлуенца

### Што е инфлуенца?

- Инфлуенца ја предизвикува вирус што се шири преку капки, кои се пренесуваат преку воздух и преку контакт од човек на човек.
- Инкубациониот период изнесува 1-4 дена.
- Инфлуенца обично се јавува во зимските месеци и рана пролет. Првите вести за нов бран на инфлуенца обично доаѓаат од епидемиите во воените касарни.
- Епидемии предизвикуваат вирусите на инфлуенца А и В.

### Знаци и симптоми, дијагноза и компликации

- Инфлуенца е акутна фебрилна болест, која трае 3-7 дена. Таа се карактеризира со болки во мускулите, главоболки, трески, малаксаност, потење и прострација.
- Сува кашлица, гушоболка, фотофобија (нетолеранција на силна светлина) и болки во зглобовите, исто така, можат да се сретнат. Поредок симптом може да претставува синуситис.
- Најчести компликации се бронхитис и пневмонија. Пневмонијата може да биде предизвикана од самиот вирус или од бактерии. Ретки компликации можат да бидат инфламација на срцевиот мускул и нарушувања на централниот нервен систем.
- Вашиот доктор ја препознава инфлуенцата преку нејзините типични знаци и симптоми. Аускултацијата на белите дробови е важна за идентификација на пневмонијата. Кај децата, треба да се испитаат и ушите.
- Доколку болниот има симптоми од страна на срцето, индицирана е ЕКГ анализа. Лабораториските тестови, генерално, не се од корист во дијагностицирање на инфлуенца.

## Профилактика и терапија на инфлуенца

- Развојот на инфлуенца обично може да се превенира со примена на вакцина, која се администрира во септември-октомври.
- Болните со висок ризик, лицата со срцеви и белодробни болести ја добиваат вакцината бесплатно<sup>5</sup> од здравствените центри.
- Други можат да побараат од својот доктор да им препише рецепт за да ја купат вакцината во аптека.
- Вакцината не ве заштитува од сите "настинки", туку само од вистинската инфлуенца што се сретнува во епидемии.
- Односот цена-ефикасност на вакцината е добар.

## Лекови

- За симптомите на инфлуенца, вашиот доктор може да ви препише антивирусен лек, занамивир<sup>1</sup>, кој се инхалира два пати дневно во тек на 5 дена. Лекот го забрзува повлекувањето на симптомите за околу 1-5 дена, доколку неговото земање започне во текот на 2-4 дена од започнувањето на симптомите. Лекот многу ретко предизвикува несакани ефекти.
- Замена за занамивир е оселтамивир<sup>6</sup>, кој е достапен во форма на таблети. Тој треба да се зема два пати дневно во тек на 5 дена.
- Симптомите, исто така, може да ги ублажи и лекот амантадин, кој покрај тоа може да се користи и за профилактика на инфлуенцата. Амантадинот понекогаш може да предизвика несакани ефекти, како што се вртоглавици, несоница и во ретки случаи ретенција на урината. Амантадинот е ефикасен само против вирусот на инфлуенца А.

## Инструкции за лекување на болен со инфлуенца

- Инфлуенца е асоцирана со висока температура, која може да трае и една недела. Температурата може да се намали со користење на парацетамол или ибупрофен. Кај болните со температура, важно е да се внесуваат доволно течности.
- Кај децата со симптоми на инфлуенца можат да се користат парацетамол и ибупрофен. На децата не треба да им се дава аспирин.
- Поради болките и температурата предизвикани од инфлуенца, пациентите се врзани за кревет во текот на неколку дена.
- Отсуството од работа, кога тоа е неопходно, обично изнесува околу една недела.
- Консултација со докторот, доколку високата температура трае повеќе од една недела, доколку чувствувате болки во градите, прострација или невообичаено изразен замор. Овие симптоми можат да укажат на пневмонија или инфламација на срцевиот мускул.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Efectividad de la vacunacion antigripal en los ancianos. Una revision critica de la bibliografia. Medicina Clinica 1995;105:645-648
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960136. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza

5 Недостапно во Р. Македонија

6 Ограничено достапен во Р. Македонија



- vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-527
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952722. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  5. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI. Influenza vaccination in asthma: efficacy and side effects. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000364. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  6. Jefferson T, Demicheli V, Deeks J, Rivetti D. Neuraminidase inhibitors in the prophylaxis and treatment of influenza in healthy adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001265. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  7. Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists Study Group. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infection. *Lancet* 1998;352:1877-1881
  8. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus ADME, Trottier S, Carewicz C, Rode A, Kinnersley N, Ward P on behalf of the Neuraminidase Inhibitor Flu Treatment Investigator Group. *Lancet* 2000;355:1845-1850
  9. Wintermeyer SM, Nahata MC. Rimantadine: a clinical perspective. *Ann Pharmacother* 1995;29:299-310
  10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-952084. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  11. Jefferson TO, Demicheli V, Deeks JJ, Rivetti D. Amantadine and rimantadine for preventing and treating influenza A in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001169. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  12. Demicheli V, Rivetti D, Deeks JJ, Jefferson TO. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001269. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  13. Beyer WE, de Buijn IA, Palache AM. Protection against influenza after annually repeated vaccination: a meta-analysis of serologic and field studies. *Archives of Internal Medicine* 1999;159:182-188
  14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998405. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
  15. Sarnoff R, Rundall T. Meta-analysis of effectiveness of interventions to increase influenza immunisation rates among high-risk populations. *Medical Care Research and Review* 1999;55:432-456
  16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998472. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
  17. Terho Heikkinen, Article ID: ebm00015 (001.040) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM guidelines, 18.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
  3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.**

# SARS (SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME)<sup>7</sup>

- Вовед
- Епидемиологија
- Клиничка слика
- Дијагноза
- Клиничка дефиниција на SARS
- Постапка при блиски контакти
- Референци

## ВОВЕД

- СЗО објави дека глобалната епидемија на SARS е завршена во јули 2003. Оттогаш се пријавени само спорадични случаи поврзани со лабораториска експозиција.
- Повторната појава на SARS останува веројатна и затоа е потребен интернационален мониторинг.
- Раното препознавање на новите случаи е од витално значење.
- Секој суспектен случај мора да биде упатен на специјалист по инфективни болести.
- Ако е можно, потребно е да се спроведат мерки за контрола на интрахоспитална трансмисија со воздушна изолација во болницата.
- Иницијално, треба да се исклучи можноста од други инфекции (спутум, крв, ЦПП, фибриноген, урина, ртг на бели дробови); специфични дијагностички тестови за SARS корона вирусот се изведуваат само по консултација со специјалист-инфектолог.
- Потребно е да се откријат блиските контакти што ги имало лицето коешто е под суспекција за SARS и да се дадат упатства за карантинската процедура и останати предупредувања.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- SARS е инфективна болест предизвикана од корона вирус (SARS-CoV). Епидемијата започна во провинцијата Гуандонг, Кина, во ноември 2002.
- Можни случаи на заболени беа пријавени од 29 земји.
- SARS се пренесува преку близок контакт со секретите или преку воздушните капки.
- Здравствените работници што работат со заболени од SARS претставуваат ризична група.
- Најголем дел од болните се млади возрасни. Децата поретко се разболуваат, а инфекцијата кај нив е полесна.
- Средниот период на инкубација е 5 дена (2-10 дена).

## КЛИНИЧКА СЛИКА

### ДИЈАГНОЗА

- Суспекцијата се поставува врз основа на клиничката слика и експозицијата.
- Микробиолошките тестови се вршат во лаборатории со адекватна експертиза и

<sup>7</sup> Тежок акутен респираторен синдром

адекватен степен на биосигурност.<sup>8</sup>

- Примероците се земаат под инструкција на специјалист-инфектолог.

### Клиничка дефиниција на SARS

- Болен со епидемиолошки висок ризик (патувал во региони означени од СЗО како зафатени со SARS или близок контакт со болен сомнителен за SARS во последните 10 дена), кој има:
  - нагла појава на покачена телесна температура >38°C
  - кашлица и тешкотии при дишењето и
  - радиографски наод на белите дробови на пневмонија или АРДС (акутен респираторен дистрес синдром).

### Лабораториска дефиниција на SARS

- Болен што има клиничка суспекција за SARS, заедно со еден или повеќе од следниве позитивни лабораториски наоди за SARS-CoV:
  - позитивен PCR во најмалку 2 наврати или од 2 различни примероци (на пр. назофаринкс и фецес)
  - сероконверзија (ELISA или IFA) меѓу акутната фаза и реконвалесценцијата
  - вирус изолиран на култура на клетки од каков било примерок, потврден со PCR.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Се спроведува на оддел за инфективни болести
- Поради претпазливост, се применуваат стандардни антибиотици за атипични вонболнички пневмонии.

## ПОСТАПКА ПРИ БЛИСКИ КОНТАКТИ

- Целта е да се откријат, што е можно порано (во тек на 10 дена), блиските контакти со болни лица, кои манифестирале симптоматска болест.
- Блиските контакти вклучуваат:
  - заедничко живеење
  - контакт со секрети или екскрети на болен
  - лекување на лице заболено од SARS во болница
- Лица што оствариле близок контакт со веројатен случај на SARS треба да:
  - им се дадат информации за симптомите, клиничката слика и начинот на трансмисија на болеста
  - се стават под надзор во тек на 10 дена и да се препорачува доброволен домашен карантин
  - имаат секојдневни телефонски контакти со медицинска сестра или доктор
  - имаат редовно мерење на телесната температура (како прв знак)

На лица што оствариле близок контакт со сомнителен случај на SARS треба да:

- им се дадат информации за симптомите, клиничката слика и начинот на трансмисија на болеста
- се стават под надзор во тек на 10 дена и да се препорача да им се обратат на здравствените работници доколку се појават симптоми.
- останат без карантин и да продолжат со секојдневните активности.

**Табела 1.** Карактеристики на SARS, кои можат да помогнат во дијагностиката (извор:

<sup>8</sup> Недостапно во Р. Македонија

СЗО)

SARS	Пример	Предупредување
Историја на болеста	Нагол почеток на болест слична на грип, сува кашлица и нереспираторни симптоми на пр. дијареа	Се прашува за евентуално патување во ризични региони, хоспитализација и контакт со здравствените служби. Отсуството на овие податоци не ја исклучува SARS инфекцијата.
Клинички преглед	Не корелира со ртг промените на белите дробови	Недостаток на респираторни знаци, особено кај постарите
Мониторинг на пациент	Хипоксија	Температурата не мора да е покачена при приемот, се забележуваат респирациите
Хематолошки испитувања	Низок број на лимфоцити	
Биохемиски испитувања	Покачена ЛДХ	Да се проверат електролитите и хепаталната функција
Радиолошки испитувања	Радиолошки промени слабо ограничени, дамчести, прогресивни промени	Може да се јави во облик на лобарна пневмонија, пнеумоторакс и пнеумоме-дијастинум
Микробиолошки испитувања	Испитувања во правец на вонболничка и нозокомијална пневмонија, вклучувајќи и атипични пневмонии	Може да се појави и коинфекција
Вирусолошки испитувања	Испитување во правец на други причинители на атипична пневмонија	Интерпретација на резултатите од SARS тестирањето со претпазливост
Третман	Бидејќи сè уште нема етиолошки третман, се применува супортивна терапија	Несоодветен одговор на стандардните антибиотици за вонболнички пневмонии (вклучувајќи и атипична пневмонија) може да упатува на SARS

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Falsey AR, Walsh EE. Novel coronavirus and severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003 Apr 19;361(9366):1312-3
2. Ho W; Hong Kong Hospital Authority Working Group on SARS, Central Committee of Infection Control. Guideline on management of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet*. 2003 Apr 19;361(9366):1313-5.
3. Article ID: ebm00960 (0021.036), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

**1. EBM guidelines, 24.9.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**

**2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**

**3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.**

# ВАРИЧЕЛА

- Основни правила
- Клиничка слика
- Трансмисија
- Варичела во тек на бременост и во време на породување
- Вакцина
- Третман
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Потребно е да се превенира варичелата кај имунокомпромитирани пациенти со зостер хиперимун глобулин и симптоматската болест да се третира со антивирусни лекови
- Да се дадат антивирусни лекови кај лица со хронични болести или со сериозна атопија, исто така и на сите лица што се третираат со перорални кортикостероиди.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Нема продромални симптоми
- Макулопапуларен осип се јавува одеднаш и бргу се развива во везикули. (Слика 2 и 3).
- Телесната температура е благо покачена.
- Пневмонија (кашлица, засенченост видена на ртг-графија) е ретка кај деца, но се појавува во 15-30% кај возрасни. Ризикот е поголем за време на бременост и кај пушачи.
- Стрептококите и стафилококите можат да предизвикаат секундарни бактериски инфекции.
- Менингоенцефалитис е редок (1:3000-10.000).
- 10% од сите случаи на Рејов синдром се асоцирани со варичела. Аспирин и најверојатно други нестероидни антиинфламаторни агенси треба да се избегнуваат кај пациенти со варичела.
- Постинфективна транзиторна тромбоцитопенија може да биде асоцирана со варичела, понекогаш и со хеморагија.
- Постинфективен церебелитис се презентира со церебеларни симптоми (атаксија, нарушена рамнотежа) по инфекција со варичела.

## ТРАНСМИСИЈА

- Варичелата лесно се шири по капков пат еден ден пред појавата на осипот, и една недела по неговата појава (сè додека везикулите не се исушат)
- Периодот на инкубација е 12-16 (10-20) дена.

## Варичела во тек на бременост и во време на породување

- Доколку жена се зарази со варичела 0-5 дена пред пораѓање или за време на првите два дена по породување постои висок ризик за инфекција на неонатусот или фетусот. Околу 17% од таквите неонати се клинички инфицирани, со висока

стапка на mortalitet од 31%. Поради тоа, **сите експонирани неонатуси треба да се лекуваат со зостер хиперимуноглобулин (ЗИГ).**

- Доколку некој од браќата или сестрите на неонатусот се инфицира со варичела, нема потреба неонатусот да се третира со ЗИГ.
- Варичелата може да претставува опасна болест за трудниците. Варичела кај бремена жена или експозиција на варичела кај бремени што не ја прележале болеста е индикација за ургентна консултација со гинеколог или специјалист по инфектологија. Одлука за евентуален третман се прави индивидуално, во болница.

## ВАКЦИНА

- Достапна е вакцина што содржи жив, атенуиран вирус. Нејзината ефикасност е најдобра кај здрави деца. Околу 5% од децата имаат благ ефект по примањето на вакцината. Вакцината е помалку успешна кај деца што имаат малигном. Вакцината не обезбедува целосна заштита.
- Во повеќето земји, вакцината не е вклучена во програмата за вакцинација, но нејзиното комбинирање со МПР (морбили-заушки-рубела) е во фаза на испитување. Види го посебниот дел за вакцинации 1. Вакцината може да им се даде на деца постари од 12 месеци, доколку родителите го побараат тоа.

## ТРЕТМАН

- ЗИГ треба да им се даде на пациенти што имаат **леукемија, лимфом, конгенитална или стекната имунодефициенција, и тие што не прележале варичела или кај кои не постојат сигурни податоци за тоа**, а кои биле експонирани на варичела. Експозиција се дефинира како еден случај на варичела и зостер во фамилија, или кај лице што има варичела, а со кое постоело контакт (пациентот бил во иста просторија најмалку еден час). Во болница, експозиција се дефинира како еден случај во иста соба. ЗИГ треба да се даде во тек на 72 часа по експозиција. Сепак, не постои апсолутно лимитирање во овој поглед.
- **Доколку имунокомпромитирано дете добие варичела, треба да се третира со ацикловир во болнички услови.** Вирусот на варичела е помалку осетлив на ацикловир во однос на вирусот на херпес симплекс. Поради тоа, ацикловирот треба да се администрира интравенски (45mg/kg/ден). Во лесни случаи, терапија со орален валацикловир е доволна.
- Не постојат утврдени препораки за третман на здрави деца со ацикловир (**ннд-В**). Третманот е јасно индициран доколку детето има хронична болест или тешка атопија или е на терапија со перорални кортикостероиди. Дозата е 20 mg/kg x4x5 перорално во мешана форма. Третманот треба да се иницира во тек на 24 часа од појавата на осипот.
- Чешањето може да се третира до хидроксизин. Секундарните бактериски инфекции на кожата (еритем на кожата околу крастите, импетиго) можат да се третираат, на пример, со цефалексин (50 mg/kg дневно, перорално).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Preblud S, Orenstein W, Bart K. Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:505-509
2. Article ID: ebm00606 (031.050), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 02.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## МОРБИЛИ

- Трансмисија
- Симптоми
- Дијагноза
- Компликации
- Превенција
- Постапки во тек на епидемија
- Вакцинација
- Поврзани докази
- Референци

### ТРАНСМИСИЈА

- Инкубацијата изнесува 9 до 11 дена до појавата на катаралните симптоми, односно 14 дена до избивањето на осипот.
- Периодот на заразност започнува непосредно пред појавата на катаралните симптоми и завршува 5-7 дена по појавата на осипот.
- Благодарение на програмите за имунизација, морбилите денес ретко се јавуваат.

### СИМПТОМИ

- Катаралните симптоми се секогаш нагласени: кориза, кашлица и конјунктивитис.
- На букалната мукозна мембрана, пред избивањето на осипот често се забележуваат Копликови петна (Слика 4).
- Макулопапулозниот осип започнува зад ушите, се шири надолу кон трупот и екстремитетите, наместа конфлуира и ја менува бојата во виолетова пред да се повлече (Слика 5).

### ДИЈАГНОЗА

- Во земјите каде што инциденцата на морбилите е генерално ниска поради масовната вакцинација, поверојатна дијагноза претставуваат медикаментозните осипи и егзантеми асоцирани со други вирусни инфекции (мононуклеоза, аденовирус, ентровирус).
- При суспектни морбили, треба да се земат примероци на парен серум (во акутна и конвалесцентна фаза). Само со пораст на титарот се потврдува дијагнозата на свежи морбили, доколку болниот нема примено МПР вакцина во тек на изминатите неколку месеци.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Otitis media
- Пневмонија
- Енцефалитис 1/1200-1800
- Субакутен склерозирачки паненцефалитис (ССПЕ) – ретка но тешка доцна компликација.
- Морбилите можат да бидат тешки кај имunosупримираните болни.
- Во земјите во развој, прогнозата се подобрува со витамин А (**ннд-А**).

## ПРЕВЕНЦИЈА И ПОСТАПКИ ВО ТЕК НА ЕПИДЕМИЈА

- Развојот на болеста се спречува со гама глобулин доколку се даде во тек на 6 дена по експозицијата. Дозата изнесува 0.2 ml/kg (кај имunosупримираните болни 0.5 ml/kg, максималната доза изнесува 15 ml). На гама глобулинската терапија треба да се смета во тек на епидемија, во ситуација кога болеста би можела да се појави во неочекуван момент.
- МПР вакцина треба да им се даде на сите невакцинирани лица во почетокот на епидемијата. Вакцината може да се даде и по експозиција на инфекцијата. Доколку на болниот веќе му е даден гама глобулин, вакцина не би требало да се дава до три месеци подоцна.

## ВАКЦИНАЦИЈА

- Види го упатството за вакцинации

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Вакцинацијата против морбили може да доведе до големо намалување на вкупната смртност, која главно не е поврзана со специфичната заштита против морбили (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. D'Souza RM, D'Souza R. Vitamin A for treating measles in children. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2): CD001479.
2. Non-specific beneficial effects of measles immunisation: analysis of mortality studies from developing countries. BMJ 1995; 311: 481-485
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950400. In: The Cochrane Library issue 4, 1999. Oxford: Update Software.

1. **EBM guidelines, 19.1.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2009.**



# РУБЕЛА-ЦРВЕНКА

- ▶ Трансмисија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Компликации
- ▶ Вакцинација
- ▶ Референци

## ТРАНСМИСИЈА

- Периодот на инкубација изнесува 14-21 дена.
- Инфективноста започнува околу 2 дена пред појавата на симптомите и трае околу една недела.
- Во денешно време, рубелата е исклучително ретка во земји каде што е вклучена во програмата за вакцинација.

## СИМПТОМИ

- Благ катарални симптоми
- Температура (може и да ја нема)
- Зголемени лимфни јазли на вратот и на аглите на вилицата (ангуларни лимфни јазли), кои се појавуваат пред осипот
- Макулозен осип, кој се шири од лицето на телото и екстремитетите и исчезнува за 2-3 дена.

## ДИЈАГНОЗА

- Клиничката слика не е доволна за дијагноза
- Дијагнозата треба да се потврди со парен серум, кој секогаш треба да се земе поради епидемиолошки причини (мониторирање на епидемии и ефикасноста од вакцинацијата за рубела).

## КОМПЛИКАЦИИ

- Ризик за оштетување на фетусот. Индициран е прекин на бременоста кај жена што има рубела за време на првите 6 недели од бременоста
- Зглобни симптоми се чести кај адолесценти и возрасни
- Тромбоцитопенична пурпура (ретко)
- Енцефалитис (ретко)
- Администрација на гамаглобулин не помага во превенција на појава на болест по експозиција.

## ВАКЦИНАЦИЈА

- Вакцинацијата против рубела ја превенира болеста ефикасно

- Доколку бремена жена нема антитела за рубела, треба да се вакцинира по по-раѓање.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Article ID: emb00607 (301.052), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 18.2.2003, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2007.

# ЕРИТЕМА ИНФЕКЦИОЗУМ

- Дефиниција
- Симптоми
- Дијагноза и третман
- Компликации
- Референци

## ДЕФИНИЦИЈА

- Еритема инфекциозум (петтата болест) е осипна болест предизвикана од парвовирусот. Најчесто ги погодува децата на возраст од 5-15 години и се јавува во епидемии на пролет.

## СИМПТОМИ

- Најчест типичен симптом е макулозен или осип што проминира лесно над нивото на кожата, кој се појавува најпрво на лицето (исшлакани образи). Лезиите на лицето се жарко црвени, но не се осетливи.
- Недостаток на осетливост, симетрија и добра општа состојба ја диференцираат оваа болест од бактерискиот целулитис.
- Макулопапулозен осип го следи појавувањето на кожните промени на образите, во тек на следните 1-4 дена. Осипот започнува на екстензорните површини на горните екстремитети и се шири во ретикуларен пат, преодоминантно на екстремитетите (Слика 6).
- Осипот во типични случаи трае 3-7 дена, но може да исчезне и по неколку недели.
- Дел од пациентите имаат температура, главоболка, фарингитис и мијалгија во период пред појава на осипот.
- За време на осипот, 15-30% имаат температура. Артралгија и артритис се ретки кај деца, но се почести кај возрасни.
- Инкубацијата е 6-16 дена. Деца на школска возраст се најмногу погодени и можно е неколку члена од фамилијата да бидат погодени. Во фазата на осипот, инфективноста е ниска и децата може да посетуваат градинка или да одат на училиште.
- Инфекцијата кај повеќе пациенти е асимптоматска.

## ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН

- Дијагнозата е базирана врз клиничка слика.
- Серолошката дијагноза (ИгМ) е достапна, но не е неопходна во практика.
- Третманот е симптоматски.

## КОМПЛИКАЦИИ

- Парвовирусна инфекција за време на бременост често предизвикува инфекција на фетусот. Досега не е најдено дека вирусот предизвикува малформации.
- Инфекција на фетусот може да предизвика хепатитис и депресија на коскената срцевина, што може да доведе до абортус (во околку 10% случаи).
- Парвовирусната инфекција се докажува серолошки. По серолошката потврда, пациентот се препраќа до клиника за инфективни заболувања. Таа клиника понатаму организира мониторирање на фетусот, со цел да се детектира инфекција на фетусот и можни знаци на анемија.
- Вирусот може да предизвика апластична криза кај пациенти со малигна хематолошка болест.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, 1986
2. Plummer F., Hammond G., Forward K., ym. An erythema infectiosum-like illness caused by human parvovirus infection. N Engl J Med 1985;313:74-79
3. Koch W, Harger J, Barusteni B, Adler S. Serologic and virologic evidence for frequent intrauterine transmission of human parvovirus B 19 with a primary maternal infection during pregnancy. Pediatr Infect Dis J 1998;17:489-94
4. Article ID: ebm00608 (031.053), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 12.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ЕГЗАНТЕМА СУБИТУМ

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Посериозни болести треба да се исклучат како причина за температура.
-

## ЕТИОЛОГИЈА

- Хуман херпесвирус (HHV).

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Најпогодени се децата на возраст од 6 месеци до 2 години. Инфекцијата најверојатно се шири кога бебето се држи во раце.
- Болеста започнува со температура, која трае 3-5 дена, по што се појавува осип. Кај мал дел од децата, осипот се појавува за време на температурата, и во речиси ист процент постои интервал од еден ден меѓу температурата и осипот. Осипот трае од неколку часа до неколку дена.
- Осипот се појавува најпрво околу ушите како посебни, мали, црвени макули или макулопапулозни лезии и се шири на лицето, вратот и трупот.
- Дополнителен наод претставува конјунктивитис, едем на очните капаци, мали папули како точки, на увулата и непцето, лимфаденопатија на вратот и окципиталната област и напната фонтанела.
- Само мал дел деца со HHV инфекција развиваат типична клиничка слика на егзантема субитум. Во повеќето случаи, инфекцијата се манифестира со висока температура, без очигледна локализација на симптомите.
- Фебрилни конвулзии, кои се јавуваат кај 10-15% од инфекциите, се најсериозни компликации.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Види ја статијата што се однесува на деца со температура без локализирани симптоми.
- Примерок од урина е неопходен за да се исклучи пиелонефритис.
- Низок ЦРП помага во исклучување на бактериска инфекција, доколку болеста траела повеќе од 12 часа.
- Кај егзантема субитум, ЦРП воопшто не се покачува, за разлика од септични инфекции каде што е јасно покачен.
- Одредувањето на ЦРП при првата посета на лекар не е неопходно доколку
  - општата состојба е добра
  - детето добро пие
  - не постои болна осетливост на детето при допир.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Yamanishi K, Shiraki K, Kondo T, *ym*. Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthema subitum. *Lancet* 1988; *l*:10<sup>6</sup>5-10<sup>6</sup>7
2. Kimberlin D. Human herpesviruses 6 and 7: identification of newly recognized viral pathogens and their association with human disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; *17*:59-68
3. Article ID: ebm00609 (031.054), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, 23.6.2001, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# ЕРИЗИПЕЛ

- Основни правила
- Етиологија
- Симптоми
- Дијагноза
- Терапија
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Дијагностицирај го еризипелот бргу и започни веднаш со терапија, пожелно е парентерална.
- Провери ја кожата на нозете, ако пациентот има висока температура без друга очигледна причина.
- Прегледај ги интердигиталните простори на прстите, за да детектираш фунгална инфекција и да ја третираш.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Еризипелот е причинет од група А бетахемолитични стрептококи. Обично кожата треба да е оштетена за бактериите да ја инвадираат.

## СИМПТОМИ

- Висока температура со нагол почеток (температурата може некогаш да отсутува, делумно кај фаџијален еризипел) (Слика 7).
- Чести се главоболка и повраќање.
- Добро демаркиран еритем, зголемена температура на кожата и оток на потколеницата (Слика 8), поретко на другите кожни регии (горни екстремитети, глава).
- Доцнењето со третманот може да предизвика булози или улцеративни кожни промени. Булите може да содржат крв.

## ДИЈАГНОЗА

- Клиничката слика е секогаш типична. Обично се присутни леукоцитоза, висока седиментација и ЦРП.
- Диференцијално дијагностички проблеми може да претставуваат
  - erythema nodosum (секогаш зголемени нодули)
  - длабока венска тромбоза
  - ран херпес зостер на лицето
  - тешка локална алергиска реакција, на пример, кон локален третман на улцер на ногата
  - erysipeloithrix на рацете
  - кај дијабетичари Чаркотови стапала (атралгија, најчеста при напад, ЦРП нормално).

## ТРЕТМАН

- Лежење во кревет, често хоспитализација како итна
- Антибиотиците треба да се започнат парентерално. Лек на избор е пеницилин, пеницилин Г 2 милиони единици x 4 i.v. прокаин пеницилин 1,2-1,5 милиони единици x 1 i.m. амбулантски. По паѓање на температурата, перорален пеницилин (3-4 милиони единици/дневно) е доволен.
- Ако кожата улцерира, или температурата трае неколку дена, и покрај третманот со пеницилин, може да е присутна стафилококна суперинфекција. Тогаш лек на избор е прва или втора генерација на цефалоспорини или клоксацалин.
- Пациентите алергични на пеницилин може да се третирани со клиндамицин 350-450 mg x 4 i.v. во тек на 3-5 дена, а потоа перорално. Ако не се очекува тешка алергична манифестација (анафилактичен шок), може да се дадат и цефалоспорини.
- Антибиотиците треба да се даваат доволно долго, најмалку 3 недели дури и кај неkomplицирани случаи и 6-8 недели кај рекурирачки. За пациентите со еризипел на ногата со оток, предизвикан од инсуфициентна циркулација или со улцер, исто така е потребен долг курс на антибиотски третман.
- Влажни компреси се употребуваат кај булозни или улцерозни случаи. Ако кожата е интактна, не е потребен локален третман, но дури и кај овие случаи влажните компреси го намалуваат отокот и му олеснуваат на пациентот.
- Изворот на инфекцијата, обично интердигиталната фунгална инфекција, треба да се идентификува и третира.

## РЕКУРЕНТЕН ЕРИЗИПЕЛ

- Кај рекурентен еризипел (три пати во тек на неколку години), треба да се размислува за долготраечка (6-24 месеци) или дури доживотна профилакса со пеницилин. Режимот што може да се примени е долгодејствувачки бензил пеницилин 1,2-1,5 милиони единици i.m. на 3-4-неделни интервали, или почесто ако е потребно, или перорален пеницилин В 1-2 милиони единици/дневно. Лицата алергични на пеницилин обично можат да земат првогенерациски цефалоспорин.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Bernard P, Plantin P, Roger H *ym*. Roxithromycin versus penicillin in the treatment of erysipelas in adults: a comparative study. *Br J Dermatol* 1992;127:155-9
2. Kontiainen S, Rinne E. Bacteria isolated from skin and soft tissue lesions. *Eur J Clin Microbiol* 1987;6:420-422
3. Jorup-Ronstrom C, Britton S, Gavlevik A, Gunnarson K, Redman AC. The course, costs and complications of oral versus intravenous penicillin therapy of erysipelas. *Infection* 1984;12:390-4
4. Sjoblom AC, Eriksson B, Jorup-Ronstrom C, Karkkonen K, Lindqvist M. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. *Infection* 1993; 21: 690-3
5. Wang JH, Liu YC, Cheng DL *ym*. Role of benzathine penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 685-9
6. Jaakko Karvonen, Article ID: ebm00275 (013.020), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, 12.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# ТЕМПЕРАТУРА И ОСИП КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Етиологија, клиничка слика и типични симптоми
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Диференцирај петехии од други дамки (менингококна сепса, слика 9)
- Идентификувај септична бактериска инфекција, Кавасаки синдром и леукемија, кои бараат ургентна хоспитализација
- Како дополнение на погоренаведените, упати ги во болница пациентите со идиопатска тромбоцитопенична пурпура (ИТП), Хенок-Шонлејнова пурпура со јасни симптоми, Стивен-Џонсонов синдром и системски јувенилен реуматоиден артритис (Стилова болест)
- Идентификувај ги алергиските реакции (чешање или уртикаријален осип и серумска болест), за да се избегне идна експозиција (на лекови). Непотребни дијагнози за алергија на лекови не треба да се прават.

## ЕТИОЛОГИЈА, КЛИНИЧКА СЛИКА И ТИПИЧНИ СИМПТОМИ

- Види Табела 1
- Серумскиот ЦРП секогаш треба да се бара во случаи кога етиологијата не е евидентна врз база на клиничката слика и **доколку детето веднаш не е упатено во болница, врз база на лошата општа состојба. Доколку симптомите траеле помалу од 12 часа, низок ЦРП не исклучува сепса.**

**Табела 1.** Покачена температура и осип кај дете – дијагностички водич

Доминантни симптоми	Типични карактеристики	Лабораториски наоди
<b>Петехии (мали, црвени дамки, кои не избледуваат)</b>		
Менингококна сепса	вознемиреност, хипотнија, лоша општа состојба	високо ЦРП
Хенокова-Шонлејнова пурпура	петехии на бутите и долните екстремитети и абдоминална болка	Ниско ЦРП Нормален број на тромбоцитите
ИТП	добра општа состојба, обично нема температура	Ниски тромбоцити
Леукемија	често малаксани и бледи	Ниски тромбоцити, абнормален број на леукоцити, ниска концентрација на хемоглобинот
<b>Зголемени лимфни јазли, конјунктивален еритем, орални или фарингеални симптоми</b>		
Болеста на Кавасаки	вознемиреност, други критериуми за болеста	Високо ЦРП Леукоцитоза
Шарлах	тонзилитис	Позитивна култура на стрептококи

Доминантни симптоми	Типични карактеристики	Лабораториски наоди
Мононуклеоза	често тонзилитис понекогаш хепатоспленомегалија по терапија со амоксицилин можна е појава на осип	Често лимфоцитоза Брзиот тест за мононуклеоза е позитивен кај деца над 4 години
<b>Осип со фини петна (&lt;3mm)</b>		
Exanthema subitum	Има покачена температура во траење од 2-4 дена пред појава на осипот	Низок ЦРП
Други вирусни егзантеми*		Низок ЦРП
Реакција на лекараства	Претходна медикација (можно е лекувањето да било прекинато неколку дена порано)	
Болеста на Кавасаки (види погоре)		
<b>Црвени макули на образите</b>		
Erythema infectiosum	Блага температура, фарингитис, главо- болка, добра општа состојба	Низок ЦРП
<b>Везикули на кожата или мукозата</b>		
Варицела	Обично може да се најде поврзано со скорашен контакт со заразено лице	
Болеста на уста, раце и стапала	Везикули на рацете, стапалата и често на усната мукоза	
Стивенс-Џонсонов синдром	Мукозни симптоми, еритема мулти- форма	
Примарна херпес вирусна инфекција	Ако пациентот има стоматитис, и мукозата на устата и кожата на усните е афектирана	
Кашлица и ринитис		
Аденовируси	2-8% од пациентите имаат осип	
<b>Уртикарија</b>		
Вирусна инфекција	Други локални симптоми на инфекција	Низок ЦРП
Тип и реакција на ле- карства	Претходна медикација	Низок ЦРП
Уртикарија со артритис Серумска болест	Отоци на зглобовите и еритем, претхо- ден третман со Аб (често цефалор или пеницилин)	Низок ЦРП
<b>Осцилаторна температура, макулозен осип за време на температурата</b>		
Болеста на Кавасаки		
Системски јувенилен реуматоиден артритис (Стилова болест)	И осипот често се појавува на горниот дел од телото	Високо ЦРП и СЕ Леукоцитоза

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Article ID: ebm00596 (031.003), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 07.2.2003, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2007.



# ТРЕТМАН НА ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА КАЈ ДЕЦА

- ▶ Цели
- ▶ Причини за покачена температура
- ▶ Насоки во симптоматски третман на покачена температура
- ▶ Индикации за симптоматски третман на покачена температура
- ▶ Третман на покачена температура
- ▶ Ситуации што бараат посебно внимание
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се идентификуваат сериозните случаи, кои бараат ургентен третман или следевање;
- Да се дијагностицира примарната болест, која ја предизвикала покачената температура;
- Да се евалуираат потребата и можностите за третман на основната причина;
- Да се евалуира потребата за имплементација на третман на покачена температура.

## ПРИЧИНИ ЗА ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА

- Инфективните болести се најчеста причина за покачена температура кај децата на болничка нега;
- Други посебни причини за покачена температура се: инфламаторни болести на интестинум, зглобови и болести на сврзното ткиво (колагенози), алергиски реакции, малигни тумори и хематолошки болести.

## НАСОКИ ВО СИМПТОМАТСКИ ТРЕТМАН НА ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА

- Кога ја снижуваме телесната температура, нормотермија не треба да биде цел; цел може да биде т. н. оптимална антипиреза.
- Покачената телесна температура е редуцирана во граници каде што субјективните симптоми се ублажени, но ефектите на бенефит остануваат.
- Ова во практика обично значи дека телесната температура опаднала за 1-1,5°C, 1-2 часа по администрирање на лекот.

## Индикации за симптоматски третман на покачена температура

- Покачената температура е асоцирана со други симптоми, кои предизвикуваат значаен дискомфорт како: мускулни болки, главоболки, гадење, повраќање, болки, чувство на гадење и забележлив замор ;
- Ако покачената температура е забележливо висока (над 39-39.5°C мерена ректално);

- Ако детето има предиспозиција за добивање фебрилни конвулзии (порастот на температура е превениран со навремено администрирање на антипиретици. При рекурентни фебрилни конвулзии се користи и дијазепам; иако бенефитите од профилактична примена се ставени под прашање);
- Децата со сериозна примарна болест, како на пример, тешко срцево, белодробно или бубрежно заболување. Во овие случаи, покачената температура може да наштети.

## ТРЕТМАН НА ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА

### Основен третман

- Доволен внес на течности, види Табела 1
- Лесна, вкусна храна
- Избегнување на физички напор. Не е потребно апсолутно одморање во кревет
- Намалување на температурата во просторијата или намалување на облеката до степен на дискомфорт не е потребно, дури е и штетно

Табела 1. Потребни за внес на течности кај фебрилно дете

Тежина на детето (kg)	Течности (ml/24h) <sup>a</sup>
5	500
10	1000
15	1250
20	1500
30	1700
40	1900
Додаток 12%/°C	
39°C	+12%
40°C	+24%

### Медицински третман

- Антипиретици треба да се користат само кога е неопходно. Редовно користење треба да се избегне кај сите други деца освен кај оние склони кон фебрилни конвулзии
- Парацетамол е лек на прв избор
  - Единечна доза е 10-15 mg/kg, која обезбедува пад на температурата од 1,5 °C за 1-2 часа од ингестија
  - Максималната дневна доза е 60 mg/kg/24h (10 mg/kgx6 или 15 mg/kgx4)
- Други антипиретици погодни за деца во посебни околности вклучуваат ибупрофен и напроксен (нивниот антипиретски ефект е исто толку добар како и на парацетамолот, а ефектот трае подолго).
  - Дозата на ибупрофен е 6-10 mg/kg со максимална дневна доза од 40 mg/kg
  - Дозата на напроксен вообичаено е 5 mg/kg, со максимална дневна доза од 15 mg/kg

<sup>a</sup> Ладни течности (сок, млеко). Пијалаци со шеќер ако внесот на храна е оскуден. Повраќањето и дијареата ја зголемуваат потребата од течности.

- Користење на ибупрофен и напроксен, наместо парацетамол, треба да се земе предвид само кога покачената температура е предизвикана од:
  - болест што јасно има воспалителна компонента
  - болки кај детето асоцирани со инфективна болест, каде што ефектот на парацетамолот е слаб
  - аспирилот, кој не треба да се користи како антипиретик на избор кај децата, бидејќи има повеќе несакани ефекти од парацетамолот. Несаканите ефекти вклучуваат: гастрична иритација и болка, гадење, тенденција за крвање и понекогаш алергиска реакција. Рапортирано е дека употребата на аспирин при болестите со покачена температура може да предизвика т.н. Реов синдром, редок но сериозен несакан ефект.
- Предности на парацетамолот во споредба со другите антипиретични медикаменти:
  - добро се толерира
  - има малку или нема несакани ефекти кога се зема во препорачаните дози
  - не влијае врз крвањеето и врз коагулациските фактори
  - ретко дава алергија
  - ефектите на намалување на температурата се докажани и добро документирани.

## СИТУАЦИИ ШТО БАРААТ ПОСЕБНО ВНИМАНИЕ

- Покачена температура без јасни фокални симптоми или фокален наод
- Да се има предвид можност за сепса со пнеумокок или др. етиологија
- Покачена температура кај дете под 3-6-месечна возраст
- Да се мисли на можноста за сериозна фулминантна болест
- Да се опсервира општата состојба на детето, неуролошки симптоми и предупредувања. Потребни се болнички третман и испитувања. Ако пациентот е згрижен на ниво на примарна заштита, да се организира следење на пациентот и да се осигури можност пациентот лесно да контактира со доктор.
- Покачена температура и осип
- Менингококна септикемија; Кавасаки синдром
- Покачена температура, стомачна болка и повраќање
- Да се мисли на апендицит и инфекција на уринарен тракт
- Покачена температура и болка во вратот
- Да се мисли на можност од ЦНС инфекција
- Покачена температура и болка во зглобови
- Да се разгледа можноста од пурулентно воспаление на зглобови
- Пролонгирана температура
- Организирање на понатамошни иследувања.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Неколку мали студии покажуваат дека бришење со млека вода ја редуцира покачената температура кај децата.

1. EBM guidelines, 02.10.2003, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2007.

# ЛИСТЕРИОЗА

- ▶ Епидемиологија
- ▶ Фактори на ризик
- ▶ Клинички форми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Мерки за превенција
- ▶ Референци

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- *Listeria monocytogenes* е грам-позитивен микроорганизам, кој примарно ги населува почвата и растенијата. Изолиран е и од многу прехранбени продукти, прашина, вода, животни, како и од фецесот на здрави бацилоносители.
- Листертиозата се јавува спорадично и епидемски, често преку ингестија на непастеризирани млечни продукти.

## ФАКТОРИ НА РИЗИК

- Лица со намалена клеточна имуност
- Постари лица (> 65 години)
- Бремни жени и новороденчиња
- Поретко здрави лица

## КЛИНИЧКИ ФОРМИ

### Инфекција во тек на бременост

- Најчесто се јавува во текот на третиот триместар од бременоста, кога се манифестира како неспецифична фебрилна болест, која наликува на грип.
- Инфекцијата може да предизвика
  - спонтан абортус со мртов плод,
  - сепса на новороденчето (рана инфекција) или
  - развиток на менингитис неколку денови до недели по породувањето (доцна инфекција).

### Менингоенцефалитис

- Најчесто се јавува кај новороденчиња, лица со имunosупресија и постари. Листертиозниот менингоенцефалитис е чест и кај болните со лимфом, трансплантираните и болните на кортикостероидна терапија. Текот варира од лесна болест до тежок и фулминантен менингоенцефалитис со кома. Конвулзиите се почести кај листертиозниот менингитис од останатите бактериски менингитиси.

## Фебрилен гастроентеритис

- Се јавува по ингестија на контаминирана храна. Може спонтано да помине или состојбата да прогредира во сепса и/или менингоенцефалитис.

## ДИЈАГНОЗА

- Не постои клинички симптом или знак што е карактеристичен за инфекцијата.
- Етиолошката дијагноза се поставува со изолација на бактеријата од крвна култура и култура на ликвор при менингитис.
- Серолошките тестови се од мала корист.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Ампицилин (200 mg/kg/ден поделен во 4-6 дози) или пеницилин Г (300.000 единици/kg/ден поделен во 6 дози). Синергизмот со аминоклиозидите може да помогне во побрза регресија на симптоматологијата.
- При алергија на пеницилин се употребува триметоприм-сулфаметоксазол (20 mg/kg за триметопримот во 4 поделени дози) или кај лесна клиничка слика еритромицин.
- Цефалоспорините не се користат за лекување на листериоза.
- Лекувањето трае три до шест недели.

## МЕРКИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈА

### Општи препораки

- Соодветна термичка обработка на месото.
- Темелно миење на зеленчукот пред консумација.
- Во фрижидерите, свежото месо се чува на посебно место, оддалечено од зеленчукот и термички обработената храна.
- Непастеризирано млеко и млечни продукти не се консумираат.
- Миење на рацете, ножевите, даските за сечење по подготовка на храната.

### Препораки за лица под ризик

- Да се одбегнува меко, младо сирење.
- Да се одбегнува чадена вакуумирана риба.
- Пред употреба на претходно зготвена храна, потребна е повторна термичка обработка.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Lorber, B. *Listeria monocytogenes*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed, Mandell, GL, Bennett, JE, Dolin, R (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2000. p.2208.
2. Lorber, B. Listeriosis. Clin Infect Dis 1997; 24:1.
3. Pinner, RW, Schuchat, A, Swaminathan, B, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. II. Microbiologic and epidemiologic investigation. The Listeria Study Group. JAMA 1992; 267:2046.

4. Schuchat, A, Deaver, KA, Wenger, JD, et al. Role of foods in sporadic listeriosis. I. Case-control study of dietary risk factors. The Listeria Study Group. JAMA 1992; 267:2041.
5. Linnan, MJ, Mascola, L, Dong Lou, X, et al. Epidemic Listeriosis associated with Mexican-style cheese. N Engl J Med 1988; 319:823.
6. Mylonakis, E, Paliou, M, Hohmann, EL, et al. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. Medicine (Baltimore) 2002; 81:260.
7. Southwick, FS, Purich, DL. Intracellular pathogenesis of Listeriosis. N Engl J Med 1996; 334:770.
8. Bula, CJ, Bille, J, Glauser, MP. An epidemic of food-borne Listeriosis in western Switzerland: Description of 57 cases involving adults. Clin Infect Dis 1995; 20:66.
9. Dalton, CG, Austin, CC, Sobel, J, et al. An outbreak of gastroenteritis and fever due to Listeria monocytogenes in milk. N Engl J Med 1997; 336:100.
10. Kirsir Skogberg, Article ID: ebm00028 (001.023) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 28.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## LYME BORRELIOSIS

- Цели
- Етиологија
- Географска дистрибуција
- Симптоми и знаци
- Дијагноза
- Терапија
- Превенција
- Референци

### ЦЕЛИ

- Да се препознае примарниот стадиум на болеста и да се лекува со антибиотици, со цел превенција на доцните манифестации.
- Да се препознаат доцните симптоми и знаци на лајмската болест и дијагностичките можности.

### ЕТИОЛОГИЈА

- Болеста ја предизвикува некој од трите хумани патогени видови на спирохетата *Borrelia burgdorferi sensu lato*, која ја пренесуваат крлежи. Видовите на борелија коишто предизвикуваат болест кај луѓето во Европа се: *B.afzelii*, *B.garinii* и *B.burgdorferi sensu stricto*. Во САД, лајмската болест речиси исклучиво ја предизвикува *B.burgdorferi s.s.*
- Спирохетите можат да ги пренесат крлежите во сите стадиуми, па и малите ларви и нимфи, кои тешко може да се видат.

## ГЕОГРАФСКА ДИСТРИБУЦИЈА

- Крлежот *Ixodes ricinus* е чест вектор во Европа. Во Источна Европа и Азија, како вектор исто така се регистрира и *Ixodes persulcatus*. Лајмската болест за првпат е регистрирана во САД, а сега се дијагностицира ширум Европа и во некои делови на Азија.
- Инфекцијата денес се пријавува во сите делови на Европа. Спектарот на видовете и подвидовите на борелиите и инциденцата на инфекцијата се различни во различни земји, различни региони, па дури и различни локални подрачја во еден ист регион. Во изразитите ендемски региони, инциденцата на инфекцијата може да изнесува дури и 1500/100.000, додека во други подрачја таа може да биде и под 1/100.000. Како резултат на патувањата и на понекогаш долгиот латентен период на доцните стадиуми на болеста, лекарите речиси насекаде можат да регистрираат болни со лајмска борелиоза (Л.Б.).
- Во Северна Европа, ризикот за каснување од крлеж е најголем во влажни тревнесты подрачја.
- Стапката на сероконверзијата кај здраво население во високо ендемските подрачја може да биде поголема од 1000/100.000 годишно, а преваленцата на серопозитивитетот во популацијата на така високо ендемските региони варира помеѓу 15% и 45%, и се зголемува со возраста.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

### Примарна инфекција (прв стадиум)

- Најчеста форма на примарната Л.Б. е Erythema migrans (EM) на местото на каснување на крлежот. Започнува една недела по каснувањето, и доколку не се лекува, се повлекува во текот на две до четири недели, но исто така може да опстојува и многу подолго време. Еритемот е варијабилен, честопати, иако не секогаш, се шири центрифугално, прстенесто околу местото на каснување ( "bull's eye lesion", лезија што наликува на око од бик ) (Слика 10 и 11), но исто така тој може да формира плочеста лезија, која се шири или дури станува мултипла. Мултиплите еритеми обично се сметаат за резултат на дисиминирана борелиоза.
- Лезијата не би смеела да се меша со еритемот околу местото на каснување, кој е предизвикан од иританси и се повлекува во тек на само неколку дена.
- По правило, доколку еритемот околу местото на каснување на крлежот е со дијаметар поголем од 5 см и започнува или перзистира подолго од една недела по каснувањето, тој би требало да се смета за EM.
- Во текот на примарниот стадиум, болниот обично добро се чувствува. Понекогаш може да биде малаксан и да чувствува замор, или да има лесно покачена температура.
- Дури и во присуство на инфекција со борелија, примарната лезија може да биде отсутна или да не биде забележана, доколку уводот е локализиран на грбот на болниот или во кожните набори.
- Поретка форма на примарната борелиоза претставува борелиозниот лимфоцитом или lymphadenosis benigna cutis. Тој може да се појави кога местото на уводот е во многу меко ткиво, често на ушната ресичка, и се одликува со меко локално, најчесто модрикаво или црвеникаво отекување. Појавата и повлекувањето на борелиозниот лимфоцитом соодветствуваат на EM.

## Дисиминирана лајмска борелиоза

- Доколку примарната инфекција не се лекува, дури и 50% од пациентите можат да добијат доцни манифестации, кои настануваат со недели, месеци па дури и години по примарната лезија.

Почести симптоми и знаци на доцната борелиоза се:

- Пареза
  - Парези на кранијалните нерви, особено на фаџијалниот нерв, се сретнуваат почесто. Кај сите пациенти со пареза на n.facialis, доколку постои и најмало сомневање за борелиоза, би требало да се анализираат антителата против борелија во серум или ликвор.
- Централен нервен систем
  - Лимфоцитен менингитис, менингоенцефалитис
  - Менингорадикулитис (Bannwarth's syndrome)
  - Хроничен прогресивен енцефаломиелитис
- Големи зглобови
  - Артритис и хидропс, особено на големите зглобови
- Срце
  - Миокардитис
  - Кондуктивни нарушувања
- Кожа: Acrodermatitis atrophicans (Слика 12).
- Очи: окуларни инфламаторни синдроми
- Манифестациите на доцна Л.Б. се оскудни, па на оваа болест мора да се мисли доколку болниот има некои други необјаснети симптоми и знаци, а во анамнезата има податок за движење во подрачја каде што може да биде експониран на крлежи.

## ДИЈАГНОЗА

### Примарен стадиум

- Лабораториските тестови обично не се изведуваат во примарната ЛБ. Ако еритем со пречник поголем од 5 см е сè уште присутен на местото на убодот и по една недела од каснувањето, кај пациентот се потврдува ЕМ. Лимфоцитом на местото на убодот е дијагноза за примарна ЛБ.

### Дисиминирана борелиоза

- Дијагнозата започнува со клиничките симптоми и знаци, како и со анамнеза за каснување од крлеж или движење во подрачја каде што постојат крлежи (**ннд-В**). Лимфоцитна плеоцитоза во ликвор е значаен поткрепувачки знак за дијагноза.
- Основен лабораториски тест е детекција на специфични антитела кон антигените на борелијата (**ннд-В**).
- Како скрининг тест, со цел да се исклучи болеста, најчесто се користи ЕЛИСА тест. При засегање на нервниот систем во ликворот можат да се регистрираат зголемени концентрации на антитела и интратекална продукција на антитела, понекогаш дури и во отсуство на значително зголемени концентрации на серумски антитела. Серолошките методи за тестирање би требало да бидат адаптирани според локалниот спектар на видови на борелијата и нивните антигени.
  - ИгМ антителата се зголемуваат во текот на 3 недели по инфекцијата и остану-



ваат зголемени околу 6 недели, по што нивните концентрации се намалуваат, но не кај сите пациенти се враќаат до нормални вредности. Експресијата на ИгМ антителата може да се регистрира и подолго време, дури и без активна болест.

- Концентрациите на ИгГ антителата се зголемуваат околу 6 недели по инфекцијата и остануваат високи, понекогаш со години.
- Повторениот тест по еден месец може да биде од корист доколку првиот резултат е со гранични вредности или негативен. Дијагнозата се потврдува со конверзија од ИгМ во ИгГ антитела, или со значителен пораст на титарот на ИгГ антителата при повтореното тестирање.
- Интратекалната продукција на антитела претставува добар критериум за инфекција на ЦНС со борелии. За таа цел, потребно е земање на ликвор и серум истиот ден. Според тоа, доколку постои сомневање за инфекција со борелии, се препорачува одредување на интратекалната продукција на антитела, дури и тогаш кога не постојат јасни клинички знаци за невролошко засегање.
- Дијагнозата обично се потврдува со примена на блот тест. Блот тестот може и да се избегне, доколку се користат такви имуноесеј-методи, кои даваат статистички потврдени докази за присуство на антитела. Резултатите би требало да се интерпретираат според принципите на ЕУЦАЛБ 12,13,14,15,16.
- Во посебни случаи, кога тешко може да се постави дијагнозата, можат да помогнат техниките со амплификација на нуклеински киселини.
- Пациентите коишто имаат симптоми и знаци на можна ЛБ, но немаат лабораториска потврда, не би требало да се дијагностицираат како лајмска болест.
- Во подрачјата каде што ЛБ е честа, голем дел од здравата популација може да има зголемени титри против борелија. Според тоа, дијагнозата на активна ЛБ кај лицата без симптоми, кои имаат зголемени концентрации на борелија антитела во серумот, не е соодветна.
- Култивација на спирохетите е најдобро лабораториско иследување, но тешко се спроведува, па според тоа, таа е ограничена на специјализирани лаборатории.
- Најсоодветен пристап за интерпретација на позитивната серологија би претставувала примената на Bayesian принципите на анализа на позитивните наспроти негативните предиктивни вредности на тестот, земајќи ги предвид нивото на основниот серопозитивитет и прет-тестната веројатност за болеста (табела 1).

**Табела 1.** Bayesian анализа на пост-тестна веројатност за болест во релација со прет-тестна веројатност и ендемска серолошка ситуација

Пред-тестна веројатност		
> 80 % <sup>1)</sup> 20-80 % <sup>2)</sup> < 20 % <sup>3)</sup>		
Основна серопозитивност	Пост-тестна веројатност	
5 %	> 96 %	61-96 % < 61 %
15 %	> 94 %	49-94% < 49 %
30 %	> 90 %	37-90 % < 37 %
45 %	> 87 %	30-87 % < 30 %

- Основата на резонирањето е во тоа што серолошкиот тест со сензитивност од 0,95 и специфичност од 0.90 се применува на групи пациенти со различни степени на клиничка суспекција за борелиоза (= пред-тестна веројатност), кои доаѓаат од подрачја со различен степен на основен серопозитивитет.

1. Прет-тестна веројатност за болест > 80% претставува ситуација каде што опсервиранот увод од крлеж е придружен со еритем и лимфоцитен менингитис.
  2. Прет-тестна веројатност за болест од 20-80% постои кај пациентите од ендемските подрачја, кои манифестираат лимфоцитен менингитис или моноартритис.
  3. Пациентите од неендемски подрачја без увод од крлеж, кои манифестираат неспецифични симптоми, на пр. замор и дифузна миофасцијална болка, имаат веројатност за болест под 20%.
- Во случај на основен серопозитивитет од 5-15%, позитивната серологија е асоцирана со умерено позитивна веројатност за болест, додека повисоката основна серопозитивност дава пониски вредности на веројатност.

## ТЕРАПИЈА

### Каснување од крлеж без симптоми или знаци на примарна борелиоза

- Каснувањето од крлеж без еритем не треба да се лекува со антимицробни агенси (**ннд-С**). При бременост, треба да се има предвид профилакса со антимицробни агенси (консултација со специјалист-инфектолог).

### Примарен стадиум (*Erythema migrans* или *Lymphocitoma*)

- Лекувањето обично трае 15 дена. Тоа може да продолжи до 3 недели, доколку по петнаесетдневен третман знаците на болеста се сè уште присутни.
- Лек на избор е амоксицилин (**ннд-В**).
  - За возрасни 1g двапати дневно.
  - За деца 50 mg/kg телесна тежина поделено во две дневни дози.
- Доколку не може да се даде амоксицилин поради докажана алергија, треба да се даде:
  - на возрасните, доксицилин, 100 mg два пати дневно (**ннд-В**).
  - на децата, цефуросим аксетил 30 mg/kg телесна тежина поделено во три или четири дневни дози (консултација со инфектолог доколку треба да се даде доксицилин).
- Доксициклинон не се препорачува како прв избор поради неговите несакани ефекти, особено сензитивноста на сончева светлина, со оглед на тоа дека инфекцијата обично настанува во текот на летните месеци кога луѓето обично престојуваат надвор од домашната средина и се експонирани на сончева светлина подолг временски период.
- Бременост: генерално, инфекцијата кај бремените жени треба да се лекува. Меѓутоа, не е најдено дека ЛБ предизвикува оштетување на фетусот.
- За примарната ЛБ во тек на бременост се препорачува терапија со амоксицилин 500 mg четири пати дневно, во текот на 30 дена. Доколку една бремена жена има која било форма на ЛБ, задолжителна е консултација со специјалист-инфектолог.

### Доцни стадиуми

- Тераписките препораки од САД не можат директно да се применат во Европа поради разликите во спектарот на борелија подвидовите. Изборот на терапијата и особено нејзиното времетраење се контроверзни.
- Задолжителна е консултација со специјалист-инфектолог за пациентите со ЛБ.

- Резултатите од извештаите од различни земји варираат, веројатно поради различните видови на борелии, но во некои случаи, исто така поради недоволното времетраење на следењето на болните.
- Од поодамна нема рандомизирани проспективни двојно слепи студии за терапијата на доцната ЛБ во Европа, па дури и некои полуофицијални препораки за лекувањето се базираат главно врз субјективни клинички искуства.
- Најчесто се препорачува лекување во траење од две до три недели со i.v. цефтриаксон 2g дневно кај возрасните, односно кај децата 100 mg/kg дневно. Многу автори препорачуваат продолжување со орален антибиотик по завршувањето на лекувањето со цефтриаксон.
- Во Финска, добри резултати се постигнуваат со режим на i.v. цефтриаксон 2 g дневно во текот на 14 дена, следен или со амоксицилин или со цефадроксил, во текот на 100 дена.
- Во Шведска, орален доксициклин 200 mg дневно, во тек на 8-20 дена, се препорачува на национално ниво, меѓутоа без организирани студии.
- Клиничките искуства укажуваат дека раната неуроборелиоза реагира подобро на антибактерискиот третман од другите форми на болеста.
- Треба да се прави разлика помеѓу неуспешниот третман поради тоа што борелијата не е ерадицирана и перзистентните симптоми и знаци, кои се должат на трајно оштетување на ткивата предизвикани од борелијата. Ваквото диференцирање бара соодветни објективни лабораториски критериуми за ерадицирана инфекција, наспроти перзистентна инфекција. Такви критериуми засега нема. Наглото намалување на антителата може да послужи како индикатор за ерадикација, или континуираното присуство на борелија ДНК, утврдени со PCR техники, може да биде индикатор за перзистентна инфекција.
- Показано е дека кај некои болни, протеините на борелија можат да реагираат вкрстено со хуманите протеини, што помага во објаснувањето на перзистентниот артритис по третманот на ЛБ.
- Сè уште нема потполно сигурни лабораториски методи за оценка на успехот на терапијата. Резултатите од клиничкото лекување би требало да се интерпретираат внимателно, со оглед на тоа дека болеста може да рецидивира неколку месеци по претходно успешното лекување.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Очигледно, најдобра превенција претставува одбегнувањето на каснување од крлеж при движење низ терени каде што има крлежи.
- Не постои опасност во карпести и суви терени. Крлежи има во влажни терени, особено во трева. Да се користи средината на пешачките патеки кога се оди во шума.
- Долгите панталони (со светла боја за полесно забележување на крлежите), вовлечени во чорапи, оневозможуваат пристап на крлежите до кожата.
- Секојдневна инспекција на кожата по движење низ терените каде што има крлежи, и нивно отстранување. Прилепениот крлеж лесно се отстранува со негово свртување под врвовите на навлажнети прсти или со повлекување на крлежот со пинцета (клешта). Постојат специјални пинцети за таква намена, кои можат да се набават во аптеки. Треба да се одбегнува грубо повлекување, со притисок на крлежот поради тоа што неговата глава може да остане во кожата и да предизвика локална пурулентна инфекција. Доколку тоа се случи, откинатата глава на крлежот спонтано ќе се исфрли.

- Методата на отстранување на крлежот не влијае врз можниот ризик за инфекција со борелиите. Прилепениот крлеж треба да се отстрани што порано, уште првиот ден, поради тоа што ризикот за инфекција се зголемува со тек на време 25.
- Правени се експерименти за развој на вакцина против Лајм борелиоза. Таквата вакцина мора да се приспособи на локалниот спектар на борелија подвидови. Вакцини базирани врз надворешниот површински протеин A на *Borrelia burgdorferi sensu stricto* извесно време биле користени во САД, но веќе не се произведуваат. Спектарот на борелија подвидови и антигенскиот состав во Европа се разликуваат од оние во САД.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Cameron D, Gaito A, Harris N, Bach G, Belovino S, Bock K, Bock S, Burrascano J, Dickey C, Horowitz R, Phillips S, Meer-Scherer L, Raxden B, Shert V, Smith H, Smith P, Stricker R. Evidence-based guidelines for the management of Lyme disease. *Expert Rev Anti-Infect Ther* 2004;2(Suppl 1):S1-S13
2. Dickman S. Possible cause found for Lyme arthritis. *Science* 1998;281:631-632
3. Editorial. Lyme borreliosis. *Wien klin Wochenschr* 1996;108/21:739-740
4. European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU/index.htm>
5. Golightly MC. Laboratory considerations in the diagnosis and management of Lyme borreliosis. *Am J Clin Pathol* 1993;99:168-174
6. Gross DM, Forsthuber T, Tary-Lehmann M, Etling C, Ito K, Nagy ZA, Field JA, Steere AC, Huber BT. Identification of LFA-1 as candidate autoantigen in treatment-resistant Lyme arthritis. *Science* 1998;281:703-706
7. Hauser U, Lehnert G, Lobentzner R, Wilske B (1997) Interpretation criteria for standardized western blots for three European species of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *J Clin Microbiol* 35:1433-1444
8. Hauser U, Lehnert G, Wilske B (1998) Diagnostic value of proteins of three *Borrelia* species (*Borrelia burgdorferi sensu lato*) and implications for development and use of recombinant antigens for serodiagnosis of Lyme Borreliosis in Europe. *Clin Diagn Labor Immunol* 5:456-462
9. Hauser U, Lehnert G, Wilske B (1999) Validity of interpretation criteria for standardized western blots (immunoblots) for the serodiagnosis of Lyme borreliosis based on sera collected throughout Europe. *J Clin Microbiol* 37:2241-2247
10. Jansson C, Carlsson S-A, Granlund H, Wahlberg P, Nyman D. Analysis of *Borrelia burgdorferi* IgG antibodies with a combination of IgG ELISA and VlsE C6 protein ELISA. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(2):147-150. DOI 10.1111/j.1469-0691.2004.01041.x
11. Kahl O, Janetzki-Mittmann C, Gray JS, Jonas R, Stein J, de Soer R. Risk of infection with *Borrelia burgdorferi sensu lato* for a host in relation to the duration of nymphal *Ixodes ricinus* feeding and the method of tick removal. *Zentrbl Bakteriol* 1998;287:41-52
12. Karma A, Seppälä I, Mikkilä H, Kaakkola S, Viljanen M, Tarkkanen A. Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1995;119:127-135
13. Loewen PS, Marra CA, Marra F. Systematic review of the treatment of early Lyme disease. *Drugs* 1999;57:157-173
14. Morel P, Modai E. Treatment of Erythema chronicum migrans and prevention of stage 2 Lyme disease with amoxicillin. *Abst IV Internat Conf on Lyme borreliosis, Stockholm 1990*
15. Mouritsen CL, Wittwer CT, Litwin CM, Yang L, Weis JJ, Martins TB, Jaskowski TD, Hill HR. Polymerase chain detection of Lyme disease. *Am J Clin Pathol* 1996;105:647-654
16. Oksi J, Marjamäki M, Nikoskelainen J, Viljanen M. Borrelial DNA detected by PCR in plasma

- of patients with late Lyme borreliosis and treatment failure. *Infection* 1995;23:1/1-5/5
17. Robertson J, Guy E, Andrews N et al. A european multicenter study of immunoblotting in serodiagnosis of Lyme borreliosis. *J Clin Microbiol* 2000, 38: 2097-2102
  18. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS et al. (Eds.). *Evidence-Based Medicine*, 2d Ed., 2000, Churchill Livingstone, Edinburgh/London/New York/Philadelphia/St.Luius/Sydney/Toronto, Pages 67-93
  19. Sigal LH, Zahradnik JM, Lavin P, Patella SJ, Bryant G, Haselby, Hilton E, Kunkel M, Adler-Klein D, Doherty T, Evans J, Malawista SE. A vaccine consisting of recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A to prevent Lyme disease. *NEJM* 1998;339:216-222
  20. Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, Aberer E, Kristoferitsch W, Granström M, Guy E, Gray J. European Union concerted action on risk assessment in Lyme borreliosis. *Wien klin Wochenschr* 1996;1008/23;741-747
  21. Steere A. Diagnosis and treatment of Lyme arthritis. *Med Clin N Am* 1997;81(1):179-194
  22. Steere AC, Sikand VJ, Meurice F, Parenti DL, Fikrig E, Schoen RT, Nowakowski J, Schmid CH, Laukamp S, Buscarino C, Krause DS. Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant. *NEJM* 1998;339:209-215
  23. Steere AC, Taylor E, McHugh GL, Logigian E. The overdiagnosis of Lyme disease. *JAMA* 1993;269:1812-1816
  24. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989;321:586-596
  25. Steigbigel RT, Benach JL. Immunization against Lyme disease—an important first step. *NEJM* 1998;339:263-264
  26. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988128. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  27. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961130. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  28. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990609. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
  29. Tugwell P, Dennis DT, Weinstein A, Wells G, Shea B, Nickol G, Hayward R, Lightfoot R, Baker P, Steere A. Laboratory diagnosis of Lyme disease: clinical guideline, part 2. *Ann Intern Med* 1997;127:110<sup>o</sup>-1123
  30. Wahlberg P, Granlund H, Nyman D, Panelius J, Seppälä I. Late Lyme borreliosis: Epidemiology, diagnosis and clinical features. *Ann med* 1993;25:349-356
  31. Wahlberg P, Granlund H, Nyman D, Panelius J, Seppälä I. Treatment of late Lyme borreliosis. *J Inf* 1994;29:255-261
  32. Warschafsky S, Nowakowski J, Nadelmann RB, Kamer RS, Peterson SJ, Wormser GP. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of Lyme disease. *J Gen Int Med* 1996;11:329-333
  33. Weber K, Burgdorfer W (eds). *Aspects of Lyme borreliosis*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1993.
  34. Wilske B, Zöller L, Brade V, Eiffer M, Göbel, UB, Stanek, G unter Mitarbeit von HW Pfister. MIQ 12 Lyme-Borreliose. In *Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik*. Edited by Mauch H and Lütticken R; im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Urban & Fischer Verlag, München Jena; 2000
  35. Wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RJ, Dennis DT, Shapiro ED, Steere AC, Rush TJ, Rahn DW, Coyle PK, Persing DH, Fish D, Luft J. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. *Clin Inf Dis* 2000;31 (Suppl. 1):S1-S14

1. **EBM guidelines, 17.8.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2009.**

# ПОВРАТНА ТРЕСКА – FEBRIS RECURENS

- ▶ Предизвикувач
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Прогноза
- ▶ Превенција

## ПРЕДИЗВИКУВАЧ

- Епидемската повратна треска е предизвикана од *Borrelia recurrentis*.
- Ендемската повратна треска е предизвикана од друг *Borrelia* вид.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Епидемската повратна треска се појавува во Африка и Јужна Америка и во кој било дел на светот каде што луѓето живеат во беда и нечистотија. Ендемскиот облик на болеста се јавува во најголемиот дел од светот.

## ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Борелијата се пренесува преку крв. Вошките ја пренесуваат болеста од човек на човек при епидемскиот облик. При ендемскиот облик, крлежите ја пренесуваат болеста од малите цицачи на човекот.

## ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Болеста е прилично распространета. Појавата на епидемската повратна треска, пренесена преку вошка, е за време на војна, немаштија, гладување и масовни преселби на популацијата.

## СИМПТОМИ

- Покачена температура со трески, тешка главоболка, мијалгија, артралгија, фотофобија и кашлица се развиваат по инкубација од 1 недела. Првата фаза од треската трае 3-6 дена.
- По афебрилен период од 1 недела, болниот има релапси, кои траат 2-3 дена. При епидемскиот облик на болеста, има вообичаено 1-5 релапси, а при ендемскиот облик има повеќе релапси.
- На крајот од фебрилниот период, следниве симптоми и наоди се вообичаени: зголемена слезенка и црн дроб, жолтица, осип (раш), парализи на кранијалните нерви, менингитис, хемиплегија, епилептични грчеви.

## ДИЈАГНОЗА

- Од густа капка при фебрилниот период (како кај тестот густа капка за маларија).

## ЛЕКУВАЊЕ

- Епидемскиот облик може да се третира со единечна доза од 500 mg тетрациклин; ендемската форма бара терапија од 500 mg x 4 во тек на 5-10 дена.
- Херксајмерова реакција, појава на покачена температура, конфузија, тахикардија и транзиторна хипертензија по која следува хипотензија се почести при лекувањето на епидемската форма на повратната треска.

## ПРОГНОЗА

- Смртноста при епидемската форма е 4-40%, а при ендемската, 5%.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Подобрување на општата хигиена, уништување на вошките и одбегнување на каснувањата од крлежи.

# РИКЕЦИОЗИ ИЛИ ДАМЧЕСТИ ТРЕСКИ

- Предизвикувач
- Епидемиологија
- Симптоми
- Дијагноза
- Лекување
- Прогноза
- Превенција
- Референци

## ПРЕДИЗВИКУВАЧ

- Рикециите се интрацелуларни микроорганизми, кои ја напаѓаат интимата на крвните садови и предизвикуваат васкулитис. Познати се 16 видови (соеви) рикеции, кои предизвикуваат болест кај човекот. *R. prowazekii* предизвикува епидемски или тифус што се пренесува со вошка, *R. typhi* (moseri) предизвикува ендемски или мурин (глодарски) тифус, кој се пренесува од болва, *R. sonnei* предизвикува медитеранска дамчеста треска, *R. africae* предизвикува африканска треска, која се пренесува со каснување од крлеж, *R. rickettsii* ја предизвикува Rocky Mountain дамчеста треска (Дамчестата треска на Карпестите Планини во САД) и *R. tsutsugamushi* предизвикува т.н. scrub typhus, кој се пренесува со каснување од ларвата на молецот *Trombicula akamushi*.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Епидемскиот тифус се појавува почесто во Африка, Јужна и Централна Америка и

Азија. Се шири по бегалските кампови и секаде каде што живеат луѓе во услови на пренаселеност. Епидемиите обично се јавуваат во зима. Помали епидемии се објавени неодамна во Бурунди и Русија. Ендемскиот тифус се јавува во Африка, Азија и Европа. Rocky Mountain дамчеста треска се јавува во Северна, Централна и Јужна Америка. Останатите рикеции се појавуваат во повеќе ограничени ендемски области. Медитеранската пегава грозница се јавува во земјите околу Медитеранот, Африка, Индија, околу Црно Море и во Русија. Африканската дамчеста треска се јавува на африканскиот континент, а „scrub“ тифусот на Далечниот Исток.

## ПАТ НА ИНФЕКЦИЈА

- Инфекцијата се шири преку следниве артроподи во зависност од видот на рикециијата: вошка (*R. prowazekii*), болва (*R. typhi*) или крлеж (групата дамчести трески: *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. africae*, *R. Helvetica* итн.).

## ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Епидемските дамчести трески се шират во услови на лоша хигиена и се проценува дека низ историјата убиле многу повеќе луѓе отколку сите војни на светот.

## СИМПТОМИ

- Инкубацијата е обично пократка од 2 недели.
- Акутна појава на висока температура со трески, мускулни болки, гадење и силна главоболка се типични симптоми.
- Типичниот макулопапулозен осип и/или пурпура се јавуваат кај повеќето рикеции во тек на 3-7 дена. Меѓутоа, можат и да не се јават. Кај некои рикеции, осипот може да биде везикулозен и да имитира варичела.
- Кај некои дамчести трески пренесени од крлежи (на пр. африканската и медитеранската дамчеста треска) и „scrub“ тифусот, болниот може да има некротични лезии по кожата (шанкр, *tache noire*) на местото на каснување од артроподот (потсетува на изгореница од цигара).
- Други можни симптоми: лимфаденопатија, кашлица, инфилтрати во белите дробови, конјунктивитис, фарингитис, гадење, повраќање, болка во stomакот, покачени црнодробни ензими, хепатоспленомегалија, синдроми од ЦНС, аритмии, миокардитис, протеинурија, бубрежна инсуфициенција.

## ДИЈАГНОЗА

- Појава на фебрилна болест и осип и/или шанкр кај лице што е сомнително за изложеност на каснување од крлеж, болва или вошка во ендемски области. Лекувањето се отпочнува врз основа на клиничката слика, бидејќи брзите дијагностички методи аре се недостапни во рутинска употреба. Ако во тие области постои и маларија, најпрво таа треба да се исклучи пред да се почне со терапијата за рикецииоза. Специфичните антитела (*R. conorii* антителата реагираат вкрстено со антителата на рикецииозите од групата на дамчести трески, *R. typhi* реагира вкрстено со *R. prowazekii* и *B. Quintana*) често не се покачени по 4-12 недели од почетокот на болеста.
- Позитивен PCR наод од биопсијата на шанкр (понекогаш и од крвта земена при покачена температура со треска).



## ЛЕКУВАЊЕ

- Доксициклин 100 mg x 2 се продолжува уште неколку дена по нормализација на температурата, вообичаено 7 дена.

## ПРОГНОЗА

- Се разликува помеѓу разните соеви, но вообичаено е добра.
- Епидемскиот тифус, Rocky Mountain дамчестата треска, медитеранската дамчеста треска и „scrub“ тифусот можат да го загрозат животот, во случаите кога дијагнозата е поставена со задоцнување.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Одбегнување каснувања од артроподи.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Heli Siikamäki, Article ID: ebm00039 (002.031) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd.

1. EBM guidelines, 27.3.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.

3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2009.

# ТОКСОПЛАЗМОЗА

- Причинител
- Трансмисија
- Епидемиологија
- Симптоми и знаци
- Дијагноза
- Лекување
- Превенција
- Референци

## ПРИЧИНИТЕЛ

- Најчеста латентна протозоална инфекција.
- Трансмисијата е најчесто преку фецес од мачки, земја и неадекватно термички обработено месо.
- Симптоматската болест е резултат на примарната инфекција или реактивација на латентната инфекција.

## ТРАНСМИСИЈА

- Вертикална, од инфицирана мајка на фетус.
- Преку трансфузија на крв или трансплантација на органи.

- Преку ингестија на ооцисти од околината, најчесто земја контаминирана со фецес од мачки.
- Преку ингестија на ткивни цисти, кои се наоѓаат во месото од инфицирани животни.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Серопреваленцијата се зголемува со возраста, но нема разлика во фреквенцијата помеѓу мажите и жените.
- Преваленцијата на инфекцијата варира со географскиот регион. Причината за тоа е поради разликите во климатските услови, бројот на мачките, хигиената и културните навики во смисла на подготовка на храната.
- Во северните земји и во САД, приближно 80% од фертилните жени се серонегативни и под ризик за примарна токсоплазмоза во текот на бременоста.

## Извор на инфекцијата

- Ткивни цисти
  - Храна (неварено или несоодветно термички обработено месо) (**ннд-С**)
  - Трансплантација на органи
- Ооцистите се јавуваат во цревата на мачките. Се проценува дека приближно 1% од мачките во централна и северна Европа екскретираат ооцисти.
  - Фецес од мачки
  - Земја
  - Немиено и нелупено овошје и зеленчук
  - Ооцистите остануваат живи со месеци во топла и влажна средина.
- Тахизоити
  - Крв и трансплантација на ткива
  - Инфицирани секрети
- Тахизоитите можат да ја поминат плацентата во тек на паразитемијата при што настанува инфекција на фетусот.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

### Токсоплазмоза кај имунокомпетентни лица

- Инкубацијата е 10-14 дена.
- 80% до 90% од акутната токсоплазмоза кај имунокомпетентни лица е асимптоматска.
- Симптоматската инфекција најчесто се манифестира со цервикална лимфаденопатија, која е билатерална и безболна.
- 30% до 60% од случаите со лимфаденопатија имаат генерализирана лимфаденопатија.
- Три до седум проценти од сите случаи со лимфаденопатија се поради токсоплазмоза.
- Болните може да имаат покачена температура, малаксаност, болка во мускулите и осип по кожата.
- Најголем дел од симптоматската токсоплазмоза кај имунокомпетентни болни има benign тек со спонтано излекување, а може да трае неколку недели или месеци, поретко неколку години. Овие болни имаат хронична активна токсоплазмоза, а па-

разитот или неговата ДНК може да се детектира во крвта.

- Примарната токсоплазмоза, дури и кај имунокомпетентни лица, може да се манифестира како енцефалитис, пневмонија или миокардитис.

### **Токсоплазмоза кај имуносупримирани лица**

- Имуносупримираните лица, особено болните од СИДА, имаат ризик за реактивација на инфекцијата, кога бројот на ЦД4 лимфоцити паѓа под 100 клетки/ $\mu$ Л.
- Сите болни со ХИВ инфекција треба да се скринираат на антитела кон *T. gondii*.
- Имуносупримираните болни развиваат сериозна клиничка слика: енцефалитис, пневмонија или миокардитис. Кај овие болни е индицирана антипаразитарна терапија.

### **Токсоплазмоза во тек на бременост**

- Конгениталната инфекција е резултат на примарната инфекција на мајката во тек на бременост, а не на реактивација на латентната инфекција.
  - Ризикот за трансмисија од мајка на фетус се зголемува од 10% до 80% со напредување на бременоста.
  - Инфекцијата во рана бременост резултира со тешка болест, додека феталната инфекција во тек на третиот триместар обично е супклиничка.
  - Повеќето деца со интраутерина инфекција обично се без симптоми. Сепак, како млади адулти, 80-90% развиваат подоцнежни манифестации како ретинохороидитис или невролошки дефицит. Клиничките манифестации на конгениталната токсоплазмоза имаат широк спектар, од асимптоматска инфекција до енцефалитис.
- Ретинохороидитис е најчеста форма на окуларна токсоплазмоза.
- Токсоплазмозниот ретинохороидитис се смета за конгенитална инфекција, а не како стекната инфекција, иако може да се појави и во тек на стекнат имун дефицит.

## **ДИЈАГНОЗА**

- Дијагнозата на примарната инфекција обично е серолошка со детекција на токсоплазматични специфични ИгГ и ИгМ антитела.
- При специјална индикација може да се изведе PCR со примерок од крв, ликвор, амнионска течност или ткива.
- Дијагнозата на конгениталната токсоплазмоза по породувањето се базира врз неколку примероци на серум.

### **Дијагноза на примарната токсоплазмоза во текот на бременоста**

- Независно од резултатот на ИгМ антитела, висок титар на ИгГ во тек на првиот триместар на бременост е силен индикатор против примарната инфекција на мајката. Фетусот од овие мајки има низок ризик за конгенитална инфекција.
- Низок титар на ИгГ сугерира скорешна примарна инфекција, при што се потребни понатамошни тестови.
- Следењето на серонегативните жени може најдобро да се оствари преку серологијата на ИгГ. Мајките со верифицирана примарна инфекција во текот на бременоста треба да се упатат до референтната болница за понатамошни иследувања и лекување.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Лекување на имунокомпетентни лица обично е непотребно, освен ако симптоматската инфекција трае подолго од неколку недели.
- Лекувањето е индицирано кај:
  - Болни со тешка инфекција
  - Имуносупримираны болни
  - Бремены жени
  - Новороденчиња со конгенитална токсоплазмоза
- Лек на избор во текот на бременоста е спирамицин или комбинација на пириметамин и сулфонамид.
- Бременоста не мора да се прекинува доколку повторуваните ултрасонографски прегледи на фетусот се нормални.

## ПРЕВЕНЦИЈА

### Препорака за бремените жени

- Доколку чува мачка
  - Секој ден миење на садот за фецес од мачката со ракавици, а потоа рацете темелно се мијат со сапун и вода. По можност некој друг да се грижи за хигиена на мачката.
  - Употреба на ракавици при работа во двор, а потоа темелно миење на рацете.
  - Лупење или најмалку миење на зеленчукот. Лупење на овошјето.
  - Избегнување на консумација на термички необработено месо.
  - Миење на рацете со сапун и вода по контакт со свежо месо.
  - Да не се консумира непастеризирано млеко или недомарени јајца.

Има малку докази дека долготрајното лекување на болните со хронична рекурентна токсоплазмоза може да ја превенира рекуренцијата (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Tenter, AM, Heckerth, AR, Weiss, LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; 30:1217.
2. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon F, Semperini AE, Dunn DT on behalf of the European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ* 2000;31:142-147
3. Remington, JS. Toxoplasmosis in the adult. *Bull N Y Acad Med* 1974; 50:211.
4. McCabe, RE, Brooks, RG, Dorfman, RF, Remington, JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Rev Infect Dis* 1987; 9:754.
5. O'Connell, S, Guy, EC, Dawson, SJ, et al. Chronic active toxoplasmosis in an immunocompetent patient. *J Infect* 1993; 27:305.
6. Renold, C, Sugar, A, Chave, JP, et al. Toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:224.
7. Luft, BJ, Remington, JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis* 1992; 15:211.
8. Porter, SB, Sande, MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:1643.

9. Foulon, W, Villena, I, Stray-Pedersen, B, et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:410.
  10. Desmonts, G, Daffos, F, Forestier, F, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Lancet 1985; 1:500.
  11. Foulon, W, Pinon, JM, Stray-Pedersen, B. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnostic parameters. Am J Obstet Gynecol 1999;181:843.
  12. Cazenave, J, Forestier, F, Bessieres, MH, et al. Contribution of a new PCR assay to the prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Prenat Diagn 1992; 12:119.
  13. Couvreur, J, Desmonts, G, Thulliez, P. Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection. J Antimicrob Chemother 1988; 22 Suppl B:193.
  14. Georgiev, VS. Management of toxoplasmosis. Drugs 1994; 48:179.
  15. Foulon, W, Naessens, A, Derde, MP. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. Am J Perinatol 1994; 11:57.
1. EBM guidelines, 22.7.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
  2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
  3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## МЕНИНГИТИС

- ▶ Цели
- ▶ Акутен бактериски менингитис
- ▶ Акутен вирусен менингитис
- ▶ Субакутен и хроничен менингитис
- ▶ Туберкулозен менингитис
- ▶ Габичен менингитис
- ▶ Борелија менингитис
- ▶ Други хронични менингитиси
- ▶ Основни постапки кај болен суспектен за бактериски менингитис
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 5

### ЦЕЛИ

- Причинителот на акутниот менингитис треба да се открие бргу и болеста да се лекува во зависност од етиологијата.
- Бавно прогредирачки менингитис може да биде причина за општите симптоми и нарушената свест, дури и во отсуство на закочен врат.

### АКУТЕН БАКТЕРИСКИ МЕНИНГИТИС

- Најзначајни предизвикувачи кај возрасните се: *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*.

## Симптоми

- Висока температура
- Главоболки
- Закочен врат
- Нарушена свест
- Менингококната болест често е асоцирана со петехии и ендотоксичен шок.

## Дијагноза

- ЦРП, зголемени вредности.
- Ликворни<sup>10</sup> и крвни примероци треба да се земат за бактериска култура, пред започнувањето на лекувањето.
  - Ликворот е матен и истекува под притисок.
  - Задолжителна анализа на бројот на клетките, глукозата, протеините, како и бојење и култура.

## Типичен ликворен наод

- Полиморфонуклеарни леукоцити, 1000-10.000 x10<sup>6</sup>/L.
- Гликоза, ниски концентрации, <2 mmol/L.
- Протеини, зголемени концентрации, >1000 mg/L.
- Во почетниот стадиум, клеточната реакција може да не биде комплетно развиена; поради тоа, по неколку часа треба да се земе нов примерок.

## Терапија

- Иницијално, цефотаксим или цефтриаксон. Наведената иницијална терапија е соодветна за менингитите предизвикани од менингококи, пнеумококи и H.influenzae. Финален избор на антибиотикот се врши по идентификација на етиолошкиот агенс.
- Дексаметазон 10 mg/6 часа i.v. во тек на четири дена, започнува 15 мин. пред антибиотикот (**ннд-А**).
- Има извештаи што укажуваат дека перорално администриран глицерол ги намалува компликациите. Оптималната доза не е позната, но може да се даде 5 ml/kg до 30 ml/доза три пати дневно.<sup>11</sup>
- При менингококна етиологија, превентивна медикација на:
  - Членовите на семејството
  - Другите деца и персоналот на местата за дневно згрижување, центрите за згрижување на деца и на учениците во истиот клас
  - Лицата изложени на плунката на болниот.
- Превентивна медикација (**ннд-В**):
  - За децата и возрасните, рифампицин 10 mg/kg/12 часа во текот на 2 дена
  - За возрасните, алтернатива е ципрофлоксацин 500 mg еднакратно
- Доколку постои можност, вакцинација против специфичниот тип менингококи.

## АКУТЕН ВИРУСЕН МЕНИНГИТИС

- 3-4 пати почести од бактериските менингитиси. Најчести етиолошки агенси се: Coxsackie, ECHO и херпес вирусите.
- Мумпс е редок, благодарение на вакциналните програми.
- Најчесто се јавува во доцните летни месеци и во рана есен.
- На можноста за ХИВ инфекција треба да се мисли при акутен менингитис, кој се повлекува спонтано.

10 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

11 Не е достапно во Р. Македонија

## Симптоми

- Побавен развој во однос на бактериските менингитиси и генерално подобра општа состојба на болниот.
  1. Главоболки
  2. Гадење и повраќање
  3. Замор
  4. Закочен врат, често но не секогаш.

## Дијагноза

- Лумбална пункција<sup>12</sup>, потребна за исклучување на бактериски менингитис.
- Дури и при бистар ликвор, се препорачува земање материјал за бактериско боење и култура, по можност боење и култура за туберкулоза.
- Покрај тоа, да се складира 2 ml ликвор за подоцнежни вирусолошки анализи.
- Да се земе серум за антитела, и повторно по 10-14 дена.

## Типичен ликворен наод

- Леукоцити, доминантно мононуклеари, 20-200  $\times 10^6/L$ .
- Глукоза, концентрации над 2 mmol/L.
- Протеини, генерално под 1000 mg/L.

## Терапија

- Зависно од симптомите, иницијална терапија со течности.
- За наузеа, метоклопрамид; за главоболките, простагландински инхибитор.
- Одлуката за соодветни терапевски олеснувања би требало да се базира врз конечната дијагноза и општата состојба на болниот. Во зависност од околностите и состојбата на болниот, може да се смета и на домашна нега.
- При перзистирање на симптомите или нивно влошување, неопходно е повторување на дијагностичките процедури.

## СУБАКУТЕН И ХРОНИЧЕН МЕНИНГИТИС

### Предизвикувачи

- Туберкулоза
- Габички
- Борелии
- Сифилис
- Саркоидоза
- Малигни тумори
- Задолжителна хоспитализација на овие болни за спроведување на соодветни анализи и евалуација.

### Симптоми

- Температура, главоболки, замор

## ТУБЕРКУЛОЗЕН МЕНИНГИТИС

- Денес постои тенденција за намалување; меѓутоа, важно е да се има предвид поради тоа што рано започнатиот третман е круцијален за прогнозата.

12 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

- Може да се добие анамнестички податок за неодамна или во минатото лекувана туберкулоза.
- Симптомите се развиваат бавно, во тек на 1-2 недели.
- Лекувањето треба да започне не подоцна од моментот на започнување на нарушувањето на свеста на болниот.

### Ликворен наод

- Сличен како кај вирусните менингитиси; освен намалените концентрации на гликоза <2 mmol/L.
- Иницијално, концентрациите на гликоза можат да бидат дури и нормални, особено кога болниот прима инфузии со гликоза.
- Дијагностички проблеми предизвикува несигурноста на ацид-фаст боењата, или кога со потврдата базирана врз културата може да биде доцна за донесување на одлука за лекување.

### Други анализи

- Боењата за туберкулоза и култура се прават и од спутум и урина; рендгенографија на белите дробови при сомнение за туберкулоза.

### Терапија

- Пиразинамид, рифампицин, иницијално може INH и комбинација (до 2 месеци) на стрептомицин и етамбутол.
- Лекувањето трае 9-12 месеци; при туберкулоза најмалку 18 месеци. Адјунктивно, стероидите можат да бидат од корист (**ннд-С**).

## ГАБИЧНИ МЕНИНГИТИСИ

- Ретки, особено доколку во основата не постојат фактори што го компромитираат имуниот систем.
- Предизвикувачи се: *Candida albicans*, *Cryptococcus*, и често во асоцијација со дијабетес, тисогмусозис, која потекнува од синус.
- Манифестациите на болеста наликуваат на оние при менингеална туберкулоза.

### Ликворен наод

- Сличен како при туберкулозниот менингитис, но во клеточниот состав има и полиморфонуклеарни леукоцити.
- Дијагнозата се потврдува со позитивна култура на габичката.

## BORRELIA МЕНИНГИТИС

- Асоциран со лајмската болест<sup>13</sup>, можна е манифестација на невроборелиоза.
- Појава на симптомите генерално 1-2 месеци по каснувањето на крлежот, што може да биде следено со erythema migrans кожен раш.
- Каснувањето може да биде занемарено, но исто така, кожниот раш не се јавува секогаш.

### Симптоми

- Болки во вратот и грбот, кои бавно се развиваат

13 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита



- Главоболки и замор
- Некои болни имаат закочен врат
- Чести парези на кранијалните нерви, најчесто парализа на n. facialis.
- Невралгија и/или моторни парези во корените на нервите или периферните нерви.

### Ликворен наод

- Бројот на клетките е сличен како кај вирусните менингитиси и концентрацијата на гликозата најчесто е нормална.
- Концентрацијата на протеините во ликвор се често зголемени, >1000 mg/L.
- Зголемен е ИГГ индекс во ликвор (нормални вредности <0.60).
- Борелија антителата<sup>14</sup> се обично зголемени во серум и ликвор, понекогаш во само еден од тие медиуми. Лажно позитивни борелија антитела се поврзани со сифилис, повратна треска (*Borrelia recurrentis*) и туберкулоза.

### Терапија

- Најчесто, симптомите се повлекуваат без терапија, во тек на неколку недели или месеци, но исто така, болеста може да поприми и хроничен тек. Дури и по долг асимптомен период (неколку години), можат да се јават нови манифестации на хронична борелиоза, што укажува дека со ефикасна терапија треба да се започне што е можно порано.
- За најефикасна терапија на хроничната борелиоза се смета терапијата со цефтриаксон 2g. x1 i.v. во тек на 14 дена.

### ДРУГИ ХРОНИЧНИ МЕНИНГИТИСИ

- Најважни од нив се менингитите асоцирани со секундарен сифилис и неурোসаркоидоза, како и карциномите и лимфомите, кои се прошириле на менингите. Најсоодветен тест за сифилис е ТРНА во серум и ликвор. Присуството на малигни клетки може да се утврди само со цитолошка анализа на ликворот.

### ОСНОВНИ ПОСТАПКИ КАЈ БОЛЕН СУСПЕКТЕН ЗА БАКТЕРИСКИ МЕНИНГИТИС

- Алгоритам со постапките е прикажан на Фигура 5.
- Откако ќе се постави сомневање за акутен бактериски менингитис, мора да се земат примероци од крв за култура и веднаш потоа да се изврши лумбална пункција за да се одреди (утврди) дали ликворната формула соодветствува со клиничката дијагноза и да се обои ликворен препарат по Грам.
- Кај некои болни, од технички причини не може да се изврши ургентна дијагностичка лумбална пункција (пр., поради неможност да се добие ликвор), дури и кога дијагнозата за бактериски менингитис се смета за веројатна, додека кај други, клиничката презентација оди во прилог на ЦНС мас-лезија или друга причина за зголемен интракранијален притисок, поради што пред изведувањето на лумбалната пункција болниот треба да се упати на ЦТ-скен на главата (Види Упатство бр.1, со препорачани критериуми "Кај кои пациенти со суспектен бактериски менингитис треба да се направи ЦТ-скен на главата пред изведувањето на лумбалната пункција?").
- Кај болните кај кои лумбалната пункција се одлага или пред неа се изведува ЦТ-скен, може да постои значителен интервал помеѓу поставувањето на дијагнозата

14 Ограничено достапно во Р. Македонија

бактериски менингитис и започнувањето на соодветната терапија. Кај тие пациенти, пред изведувањето на лумбалната пункција или пред упатувањето на болниот на ЦТ, мора да се земат примероци на крв за култура и да се даде соодветна антимикробна и адјунктивна терапија. Задоцнетото започнување на терапијата создава потенцијал за зголемен морбидитет и морталитет, доколку болниот навистина има акутен бактериски менингитис. Изборот на емпириската антимикробна терапија во таква ситуација треба да базира врз возраста на болниот и на предиспонирачките состојби (Види Упатство бр.3).

- И покрај тоа што антимикробната терапија дадена пред изведувањето на лумбалната пункција може да ги намали раснењето во ликворните култури и резултатите од боењето на ликворот по Грам, крвните култури и ликворните анализи (пр., зголемена плеоцитоза, намалена концентрација на гликоза и зголемена концентрација на протеините), земени пред започнувањето на третманот, би требало да бидат доволно информативни за или против дијагнозата бактериски менингитис.
- По земањето на ликворните анализи, кај возрасните болни со бактериски менингитис со позитивен резултат на боењето на ликворот по Грам веднаш треба да се започне со целна антимикробна терапија, базирана врз наодот (види Упатство бр.2).
- Некои експерти применуваат стратегија во која емпириската антимикробна терапија со цефотаксим или цефтриаксон (односно во средините со висок процент на резистентни *Str.pneumoniae* на цефалоспорините од трета генерација, со комбинирана терапија на цефалоспорин од трета генерација плус ванкомицин) започнува уште пред да се добие резултат од боењето на ликворот по Грам, а со добивањето на позитивен наод, таа може да се модифицира со додавање на уште еден антимикробен агенс (пр., ампицилин при присуство на грам-позитивни бацити), особено кај децата >1 месец.
- При негативен резултат од боењето по Грам, треба да се започне со емпириската антимикробна терапија, чиј избор се базира врз возраста на пациентот и предиспонирачките фактори (Види Упатство бр.3).

## Упатство бр.1.

Кај кои пациенти со суспектен бактериски менингитис треба да се направи ЦТ-скен на главата пред изведувањето на лумбалната пункција?

**Табела 1.** Препорачани критериуми за возрасните пациенти со суспектен бактериски менингитис кај кои би требало да се направи ЦТ пред лумбалната пункција (**ннд-В**).

Критериум	Коментар
Имуносупресија	ХИВ или АИДС, лица на имуносупресивна терапија, по трансплантација
Анамнеза за болест на ЦНС	Мас-лезиија, мозочен удар или фокална инфекција
Нова појава на конвулзии	Во тек на 1 недела по појавата; некои авторитети не препорачуваат изведување на ЛП кај болните со пролонгирани конвулзии или ја одлагаат ЛП за 30 мин. кај болните со краткотрајни конвулзии.
Папиледема	Присуството на венски пулсации сугерира отсуство на зголемен интракранијален притисок.
Нарушена свест	
Фокален невролошки дефицит	Вклучително дилатирана нереактивна пупила, нарушувања на очуларниот мотилитет, абнормално видно поле, парализа на погледот во далечина, рака, нога.

## Упатство бр.2.

**Табела 2.** Препорака за антимикробна терапија кај возрастните пациенти со претпоставен патоген, идентификуван со позитивен резултат од боенеото по Грам.

Микроорганизам	Препорачана терапија	Алтернативна терапија
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	цефалоспорин од трета генерација <sup>а,б,ц</sup>	меропенем (ннд-С), флуорокинолон <sup>д</sup> (ннд-В)
<i>Neisseria meningitidis</i>	цефалоспорин од трета генерација <sup>а</sup>	пеницилин Г, ампицилин, хлорамфеникол, флуорокинолон, астреонам
<i>Listeria monocytogenes</i>	ампицилине или пеницилин Г <sup>е</sup>	триметоприм-сулфаметоксазол, меропенем (ннд-В)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ампицилине или пеницилин Г <sup>е</sup>	цефалоспорин од трета генерација (ннд-В)
<i>Haemophilus influenzae</i>	цефалоспорин од трета генерација (ннд-А)	хлорамфеникол, цефепим (ннд-А), меропенем (ннд-А), флуорокинолон
<i>Escherichia coli</i>	цефалоспорин од трета генерација (ннд-А)	цефепим, меропенем, астреонам, флуорокинолон, триметоприм-сулфаметоксазол

**ЗАБЕЛЕШКА.** Сите препораки се со ннд-А, доколку не е наведено поинаку. Таму каде што е наведен ннд-А, постои повисок степен на препорака од основниот. Кај децата, треба да се додаде ампицилин на стандардниот тераписки режим со цефалоспорин од трета генерација кога постои сомневање за *L.monocytogenes*, и на аминокликозид при грам-негативен црвен патоген.

<sup>а</sup>Цефтриаксон или цефотаксим

<sup>б</sup>Во услови на резистенција на цефалоспорините од трета генерација, треба да се додаде ванкомицин

<sup>ц</sup>Кога се дава дексаметазон, треба да се има предвид додавање на рифампин (ннд-В).

<sup>д</sup>Гатифлоксацин или моксифлоксацин

<sup>е</sup>Треба да се има предвид додавање на аминокликозид.

## Упатство бр.3.

**Табела 3.** Препораки за емпирииска антимикробна терапија на пурулентните менингитиси базирани врз возраста на пациентите и специфичните предиспонирачки состојби (ннд-А)

Предиспозиција	Најчест бактериски патоген	Антимикробна терапија
<1 месец	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella species</i>	ампицилин плус цефотаксим или ампицилин плус аминокликозид
1-23 месеци	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S.agalactiae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>E.coli</i>	цефалоспорин од трета генерација <sup>а,б,ц</sup>
2-50 години	<i>N.meningitidis</i> , <i>S.pneumoniae</i>	цефалоспорин од трета генерација <sup>а,б,ц</sup>
>50 години	<i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>L.monocytogenes</i> , аеробни грам-негативни бацили	ампицилин плус цефалоспорин од трета генерација <sup>а,б,ц</sup>
ПОВРЕДА НА ГЛАВА		
Фрактура на базата на черепот	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , бетахемолитични стрептококи од група А	цефалоспорин од трета генерација <sup>а,б</sup>
Пенетрантна траума	<i>S.aureus</i> , коагулаза-негативни стафилококи (особено <i>S.epidermidis</i> ), аеробни грам-негативни бацили (вклучително <i>P.aeruginosa</i> )	ванкомицин плус цефепим, ванкомицин плус цефтазидим, или ванкомицин плус меропенем
Неврохирушка интервенција	аеробни грам-негативни бацили (вклучително <i>P.aeruginosa</i> ), <i>S.aureus</i> , коагулаза-негативни стафилококи (особено <i>S.epidermidis</i> )	ванкомицин плус цефепим, ванкомицин плус цефтазидим, или ванкомицин плус меропенем
Ликворен шант	коагулаза-негативни стафилококи (особено <i>S.epidermidis</i> ), <i>S.aureus</i> , аеробни грам-негативни бацили (вклучително <i>P.aeruginosa</i> ), <i>Propionibacterium acnes</i>	ванкомицин плус цефепим <sup>д</sup> , ванкомицин плус цефтазидим <sup>д</sup> , или ванкомицин плус меропенем <sup>д</sup>

<sup>a</sup>Цефтриаксон или цефотаксим

<sup>b</sup>При резистенција на цефалоспорините од трета генерација треба да се додаде ванкомицин

<sup>c</sup>Кога се дава дексаметазон, треба да се има предвид додавање на рифампин

<sup>d</sup>Кај доенчињата и децата, разумно е давање само на ванкомицин, доколку на боењето по Грам не се утврди присуство на грам-негативни бацили.

#### Упатство бр.4.

**Табела 4.** Препораки за специфична антимикробна терапија на бактериските менингитиси базирани врз изолираниот патоген и тестовите на чувствителност

Микроорганизам/ чувствителност	Стандардна терапија	Алтернативна терапија
<b>Streptococcus pneumoniae</b>		
Пеницилин MIC		
<0.1 µg/ml.	пеницилин Г или ампицилин	цефалоспорин од трета генерација <sup>a</sup> , хлорамфеникол
0.1-1.0 µg/ml. <sup>b</sup>	цефалоспорин од трета генерација <sup>a</sup>	цефепим (ннд-В), меропенем (ннд-В)
≥2.0 µg/ml.	ванкомицин плус цефалоспорин од трета генерација <sup>a,c</sup>	флуорокинолон <sup>a</sup> (ннд-В)
цефотаксим или цефтриаксон MIC>1.0 µg/ml	ванкомицин плус цефалоспорин од трета генерација <sup>a,c</sup>	флуорокинолон <sup>a</sup> (ннд-В)
<b>Neisseria meningitidis</b>		
пеницилин MIC		
<0.1 µg/ml	пеницилин Г или ампицилин	цефалоспорин од трета генерација <sup>a</sup> , хлорамфеникол
0.1-1.0 µg/ml	цефалоспорин од трета генерација <sup>a</sup>	хлорамфеникол, флуорокинолон, меропенем
<b>Listeria monocytogenes</b>	ампицилин или пеницилин Г <sup>e</sup>	триметоприм-сулфаметоксазол, меропенем (ннд-В)
<b>Streptococcus agalactiae</b>	ампицилин или пеницилин Г <sup>e</sup>	цефалоспорин од трета генерација <sup>a</sup> (ннд-В)
E.coli и други Enterobacteriaceae <sup>f</sup>	цефалоспорин од трета генерација (ннд-А)	астреонам, флуорокинолон, меропенем, триметоприм-сулфаметоксазол, ампицилин
P.aeruginosa <sup>g</sup>	цефепиме или цефтазидиме (ннд-А)	астреонам <sup>e</sup> , ципрофлоксацин <sup>e</sup> , меропенем <sup>e</sup>
<b>Haemophilus influenzae</b>		
бета-лактамаза негативен	ампицилин	цефалоспорин од трета генерација <sup>a</sup> , цефепим, хлорамфеникол, флуорокинолон
бета-лактамаза позитивен	цефалоспорин од трета генерација (ннд-А)	цефепим (ннд-А), хлорамфеникол, флуорокинолон
<b>Staphylococcus aureus</b>		
метицилин сензитивен	нафцилин или оксацилин	ванкомицин, меропенем (ннд-В)
метицилин резистентен	ванкомицин <sup>h</sup>	триметоприм-сулфаметоксазол, линезолид (ннд-В)
Staph.epidermidis	ванкомицин <sup>h</sup>	линезолид (ннд-В)
<b>Enterococcus species</b>		
ампицилин сензитивен	ампицилин плус гентамицин	
ампицилин резистентен	ванкомицин плус гентамицин	
ампицилин и ванкомицин резистентен	линезолид (ннд-В)	

**ЗАБЕЛЕШКА.** Сите препораки се **ннд-А**, доколку не е означено поинаку, а таму каде што е дополнително наведено **ннд-А**, има повисок степен на препорака од специфицираниот основен.

<sup>а</sup>Цефтриаксон или цефотаксим

<sup>б</sup>Цефтриаксон/цефотаксим – сензитивни изолати

<sup>в</sup>Да се има предвид додавање на рифампин при МИС/цефтриаксон >2 µg/ml.

<sup>г</sup>Гатифлоксацин или моксифлоксацин

<sup>д</sup>Да се има предвид додавање на аминогликозид

<sup>е</sup>Да се има предвид додавање на рифампин

<sup>ж</sup>Изборот на специфичен антимикробен агенс мора да се води од резултатите на тестовите за чувствителноста *in vitro*.

Препораките за дозите на антимикробната терапија кај пациентите со бактериски менингитис се изнесени во Табела 1.

**Табела 5.** Дози на антимикробната терапија кај пациентите со бактериски менингитис

Антимикробен агенс	Вкупна дневна доза (интервал на дозирање во часови)			
	Новороденче, возраст во денови		Доенче и дете	Возрасни
	0-7 <sup>а</sup>	8-28 <sup>а</sup>		
Amikacin <sup>б</sup>	15-20 mg/kg (12)	30 mg/kg (8)	20-30 mg/kg (8)	15 mg/kg (8)
Ampicillin	150 mg/kg (8)	200 mg/kg (6-8)	300 mg/kg (6)	12 g (4)
Aztreonam	...	...	...	6-8 g (6-8)
Cefepime	...	...	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Cefotaxime	100-150 mg/kg (8-12)	150-200 mg/kg (6-8)	225-300 mg/kg (6-8)	8-12 g (4-6)
Ceftazidime	100-150 mg/kg (8-12)	150 mg/kg (8)	150 mg/kg (8)	6 g (8)
Ceftriaxone	...	...	80-100 mg/kg (12-24)	4 g (12-24)
Chloramphenicol	25 mg/kg (24)	50 mg/kg (12-24)	75-100 mg/kg (6)	4-6 g (6) <sup>е</sup>
Ciprofloxacin	...	...	...	800-1200 mg (8-12)
Gatifloxacin	...	...	...	400 mg (24) <sup>д</sup>
Gentamicin <sup>б</sup>	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
Meropenem	...	...	120 mg/kg (8)	6 g (8)
Moxifloxacin	...	...	...	400 mg (24) <sup>д</sup>
Nafcillin	75 mg/kg (8-12)	100-150 mg/kg (6-8)	200 mg/kg (6)	9-12 g (4)
Oxacillin	75 mg/kg (8-12)	150-200 mg/kg (6-8)	200 mg/kg (6)	9-12 g (4)
Penicillin G	0.15 mU/kg (8-12)	0.2 mU/kg (6-8)	0.3 mU/kg (4-6)	24 mU (4)
Rifampin	...	10-20 mg/kg (12)	10-20 mg/kg (12-24) <sup>е</sup>	600 mg (24)
Tobramycin <sup>б</sup>	5 mg/kg (12)	7.5 mg/kg (8)	7.5 mg/kg (8)	5 mg/kg (8)
TMP-SMZ <sup>ж</sup>	...	...	10-20 mg/kg (6-12)	10-20 mg/kg (6-12)
Vancomycin <sup>в</sup>	20-30 mg/kg (8-12)	30-45 mg/kg (6-8)	60 mg/kg (6)	30-45 mg/kg (8-12)

**ЗАБЕЛЕШКА.** TMP-SMZ, trimethoprim-sulfamethoxazole.

<sup>а</sup> Помали дози и подолги интервали на администраирање се препорачуваат кај новороденчиња со многу мала породилна тежина (<2000 g).

<sup>b</sup> Потребно е мониторирање на максималните и "плато" концентрации во серум.

<sup>c</sup> Повисоки дози се препорачуваат кај пациентите со пневмококен менингитис.

<sup>d</sup> Нема податоци за оптимално дозирање кај болните со бактериски менингитис.

<sup>e</sup> Максимална дневна доза од 600 mg.

<sup>f</sup> Дозата се одредува врз база на триметопримската компонента.

<sup>g</sup> Одржување на серумските "плато" концентрации на 15-20 µg/ml.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. de Gans J, van de Beek D; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002 Nov 14;347:1549-56
  2. Gans JG, van de Beek D, for the European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. *N Engl J Med* 2002;347:1549-1556
  3. Hart C. Prophylactic antibiotics in contacts of patients with meningococcal disease. *Clinical Evidence* 2000;4:404-405.
  4. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY, Perez CM. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997;278:925-931
  5. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis, Infectious Diseases Society of America – Medical Specialty Society, 2004, NGC:003915
  6. Prasad K, Haines T. Dexamethasone treatment for acute bacterial meningitis: how strong is the evidence for routine use. *J Neurol Neurosurg Psych* 1995;59:31-37
  7. Prasad K, Singhal T, Jain N, Gupta PK. Third generation cephalosporins versus conventional antibiotics for treating acute bacterial meningitis (Cochrane Reviv). From The Cochrane Library, Issue 2. 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
  8. Prasad K, Volmink J, Menon GR. Steroids for treating tuberculous meningitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002244. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951931. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978360. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
  11. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39(9):1267-1284
  12. Tunkel AR, Scheld WM. Corticosteroids for everyone with meningitis? *N Engl J Med* 2002;347:1613-1614
  13. Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD004305
1. **EBM guidelines, 28.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
  3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.**

# ЕНЦЕФАЛИТИС

- ▶ Цели
- ▶ Етиологија
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Херпес енцефалитис
- ▶ Енцефалитис којшто се јавува во рамките на варичела
- ▶ Tick-borne енцефалитис
- ▶ Хронична неуроборелиоза
- ▶ Сифилис на нервниот систем
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- За енцефалитис се сомневаме кога кај еден пациент нагло ќе настапи конфузија или ступор, а нема друга евидентна причина за таквата состојба.
- Ако постои сомнение за енцефалитис, веднаш се иницира хоспитализација за спроведување на соодветни дијагностички процедури.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Најчест облик на енцефалитис се менингоенцефалитисите, кога процесот се шири од менингите на мозочното ткиво.
- Инциденцата на вирусните енцефалитиси е 3/100.000 годишно.
- Најчести причинители се:
  - херпес симплекс вирусот
  - ентеровирусите во доцно лето
  - tick-borne енцефалитис
  - јапонски енцефалитис
- Останати причинители:
  - cytomegalovirus, Ebstein-Barr virus, varicella, adenovirus и influenza virus.
  - ХИВ инфекцијата може да биде здружена со енцефалитис причинет од самиот ХИВ вирус или бидејќи се работи за имunosупримирани болни, од некои микроорганизми, особено Toxoplasma.
  - Бактериски инфекции со енцефалитична манифестација
  - Листерิโอza
  - Микоплазматочни инфекции
  - Борелиоза
  - Сифилис.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Полиморфонуклеарната леукоцитна реакција, која се јавува неколку дена по субарахноидална или церебрална хеморагија, како и напоредната појава на ниски нивоа на глукозата, можат да претставуваат диференцијално дијагностички проблем.

## ХЕРПЕС ЕНЦЕФАЛИТИС

- Болеста предизвикана од ХСВ-1 вирусот, каде што треската, заморот и главоболката се често асоцирани со симптоми што укажуваат на оштетување на темпоралната регија:
  - конфузија и халуцинации
  - епилептични напади
  - дисфазија
  - нарушена свест.

## ДИЈАГНОЗА

- Ликворниот наод е типичен за вирусен менингитис, а нивото на глукоза е нормално.
- Енцефалитисот е малку веројатен, доколку пациентот е афебрилен и ликворниот наод е нормален.
- Во акутната фаза, вирусот може да биде детектиран со користење на PCR техника.
- ЕЕГ е абнормален и покажува оштетување на едниот или обата темпорални лобуси. Типичната периодична промена во наодот е случајна манифестација.
- Промените видени на КТМ обично се многу благи во почетокот, но за околу една недела, промените можат да се забележат во афектираната темпорална регија. Абнормалните наоди обично се детектираат порано, доколку се употреби МРИ или SPECT<sup>15</sup>.
- Подоцна дијагнозата се потврдува со наод на херпес вирусни антитела во цереброспиналниот ликвор. Промените во серумските антигени, или позитивните резултати од фарингеална култура не би требало да се сметаат за значителни. Култура на вирусот од цереброспиналниот ликвор е ретко позитивна.

## ТРЕТМАН

- Во практика, третманот се започнува по поставувањето на клиничка суспекција, бидејќи морталитетот кај нетретираните случаи е околу 70%, а кај преживеаните често остануваат тешки секвели.
- Acyclovir 10 mg/kg x 3 i.v. во тек на 10 дена.
- Кога ќе се постави суспекција за херпес вирусен енцефалитис, многу е важно да се исклучат другите бактериски причинители. Во нејасните случаи, се препорачува истовремен третман и против менингеална туберкулоза.

## ПРОГНОЗА

- И покрај адекватниот третман, смртноста е околу 20%, а 50-60% од болните ќе оздрават комплетно.

## ЕНЦЕФАЛИТИС ВО РАМКИТЕ НА ВАРИЧЕЛА

- Една од најчестите форми на педијатриски енцефалитис.
- Типично се јавува 2-4 недели по појавата на другите симптоми на инфекцијата.
- Антивирусна терапија се применува само кај имunosупримираните болни.

<sup>15</sup> Ограничено достапно во Р. Македонија



## TICK-BORNE ЕНЦЕФАЛИТИС

- Болеста настанува поради вирусна инфекција настаната по каснување од крлеж.

### Симптоми

- 10-30% од инфицираните заболуваат од клинички манифестна болест
- Инкубацијата е 10-14 дена
- Болеста се манифестира во 2 фази
- Иницијално се јавува болест слична на настинка, која трае околу 1 недела. Потоа пациентот е асимптоматичен околу 1 недела, по што следува доцната фаза, која трае 1 недела до 2 месеци, кога се јавуваат типични симптоми на менингоенцефалитис.

### Прогноза, третман и превенција

- Лесна иритабилност и други невропсихијатриски симптоми се чести по прележаната болест. Трајни оштетувања, како парализи, се исто така можни.
- Третманот е симптоматски. Одмор во кревет и хоспитализација се препорачува во менингеалната фаза.
- Постои вакцина што содржи инактивиран вирус. Се аплицира во 2 дози во интервал од 1 месец и бустер доза по 1 година. Вакцината обезбедува добра заштита и несаканите ефекти се минорни.

## ХРОНИЧНА НЕУРОБОРЕЛИОЗА

- Можни манифестации на болеста:
  - прогресивна деменција
  - MS-like клиничка презентација (наликува на мултипла склероза)
  - атаксија
  - пареза на кранијалните нерви
  - хронични пароксизмални вертигинозни испади
  - губиток на слух
  - миелитис
  - полирадикулитис
  - полиневропатија
  - различни психолошки симптоми
  - Серолошката дијагноза и третманот се исти како кај борелиозните менингитиси.

## СИФИЛИС НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

- Можноста за постоење сифилис на нервниот систем треба да се разгледа во следниве случаи:
  - Менингитис
  - Диференцијална дијагноза на миелитис или спинален менингитис
  - Дијагностицирање на прогресивни васкуларни симптоми
- Dementia paralytica е класична манифестација на деменција асоцирана со доцнеж-жен стадиум на сифилис.
- Tabes dorsalis вклучува губиток на сензориумот, причинето од оштетување на системот на дорзалното стебло, атаксија, како и невралгична болка.
- Серумскиот TRNA тест може да се употребува како дијагностички скрининг тест.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Demicheli V, Graves P, Pratt M, Jefferson T. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000977. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  2. Jussi Kovanen, Article ID: ebm00774 (036.057) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM guidelines, 12.5.2000, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
  2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
  3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.

# ЕНЦЕФАЛИТИС КАЈ ДЕЦА

- ▶ Основни правила
- ▶ Симптоми
- ▶ Третман
- ▶ Прогноза

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Суспекцијата за енцефалитис врз база на клиничките симптоми иницира веднаш упатување на детето во болница за дијагностичка проценка.
- Сите деца со суспектен херпес-вирусен енцефалитис треба да се третираат со ацикловир во болница.

## СИМПТОМИ

- Акутните или субакутните невролошки симптоми, кои сугерираат зафаќање на мозочниот паренхим (кома, конвулзии, фокални симптоми или променета ментална состојба), се типични за енцефалитис.
- Симптомите што сугерираат на енцефалитис се:
  - главоболка
  - гадење и повраќање
  - температура
  - нарушена свест
  - атаксија
  - променета ментална состојба
  - конвулзии
  - позитивен рефлекс на Бабински
  - мускулна хипотонија
  - менингизам
  - променети тетивни рефлекси.
- Симптомите на енцефалитис не се секогаш драматични. Дијагнозата се поставува врз основа на анамнезата за болеста пренесена од родителите и од адекватниот невролошки преглед.
- Varicella енцефалитисот обично се манифестира по 2 недели од почетокот на болеста, со атаксија и губиток на рамнотежа (cerebellitis).

## ПРИЧИНИТЕЛИ НА ЕНЦЕФАЛИТИС

- Откако со задолжителната редовна вакцинација речиси се ерадицирани морбилите и мумпс, најчести етиолошки агенси се:
  - варицела-зостер вирусот
  - ентеровирусите
  - аденовирусите.
- Herpes simplex е причинител на само околу 6% од сите случаи на енцефалитис.
- Арбовирусите предизвикуваат енцефалитис во неколку региони, како tick-borne енцефалитис во балтичкиот регион и во централна Европа, и јапонскиот енцефалитис (се пренесува преку комарци) во источна и југоисточна Азија.

## ТРЕТМАН

- Третманот којшто покрива херпес вирус, бактерии што предизвикуваат менингитис и борелија (i.v. асусловир + сефтриаксон) треба веднаш да започне кај сите пациенти со суспектен енцефалитис (симптоми од централниот нервен систем заедно со симптоми на инфекција, а без друга забележлива причина за ваквата состојба, или ЕЕГ наод којшто укажува на енцефалитис).

## ПРОГНОЗА

- Прогнозата е добра, со исклучок на херпес вирусниот и јапонскиот енцефалитис. Околу 70% од пациентите со херпес енцефалитис комплетно оздравуваат, околу 20% остануваат со трајни секвели, а 10% умираат. Прогнозата е полоша кај децата под 1-годишна возраст и при иницијално нарушена свест.

# ИНФЕКЦИЈА И МАНИФЕСТАЦИИ ОД СТРАНА НА ЦЕНТРАЛНИОТ НЕРВЕН СИСТЕМ

- Основни правила
- Најчести симптоми
- Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Инфекциите можат да предизвикаат манифестации од страна на централниот нервен систем
  - кога патогените агенси се шират директно во централниот нервен систем, или
  - индиректно, на пр. како резултат на токсични фактори, температура, или електролитни нарушувања, кога во цереброспиналната течност нема инфламаторни промени.
- Кога пациентот со инфекција манифестира невролошки симптоми, треба да се уп-

ти во болница за соодветно испитување и лекување.

- Пациентите на невролептична терапија можат да манифестираат невролептичен малиген синдром, со висока температура, конфузија и мускулна ригидност.

## НАЈЧЕСТИ СИМПТОМИ

### Главоболки

- Често од васкуларен тип, кои болниот ги чувствува како силни пулсирачки удари. Не е присутен закочен врат. Причини:
  - инфекции во главата (синуситис, дентални инфекции)
  - пиелонефритис
  - бронхопневмонија
  - сепса
  - различни вирусни инфекции.
- Третманот се состои од лекување на основната болест и доколку симптомите така индицираат, препишување на простагландински инхибитор.

### Гадење и повраќање

- Лекување на основната болест, интравенска хидрација, метоклопрамид или про-хлорперазин супозитории.

### Конфузија

- Висока температура е често единствена причина. Сепса е можна, особено кај старите лица. Конфузија исто така често се наоѓа и во врска со респираторни инфекции и пиелонефритис. Во диференцијалната дијагноза треба да се мисли на менингитис и енцефалитис.
- Да се размислува за лумбална пункција при суспектна инфекција на централниот нервен систем.
- Да се одбегнува ексцесивна седација, со цел таа да не интерферира со мониторингот на состојбата на свеста на пациентот.

### Епилептични конвулзии

- Особено кај епилептичарите, но исто така и кај други пациенти, конвулзии можат да бидат провоцирани од температура, електролитен дисбаланс или токсични фактори.
- Третманот се состои од интравенски дијазепам, намалување на температурата и лекување на основната болест или на електролитните нарушувања.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jussi Kovanen, Article ID: ebm00772 (036.055) ©2005 Duodecim Medical Publications Ltd.

1. EBM guidelines, 28.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.

# ЛУМБАЛНА ПУНКЦИЈА

- Задолжителни иследувања на ликворот
- Сугестии за техничко изведување на лумбалната пункција
- Хернијација на церебелум по лумбалната пункција
- Постопункциски главоболки
- Анализа на ликвор
- Клетки
- Референци

## ЗАДОЛЖИТЕЛНИ ИСЛЕДУВАЊА НА ЛИКВОРОТ

- Лумбална пункција обично се изведува во ургентни услови.

### Индикации

- Бактериски менингитис (неопходно).
  - Доколку болниот има симптоми на невролошки дефицит или нарушена свест, пред изведувањето на лумбалната пункција, треба да се направат невролошки техники на визуелизација. Доколку е неопходно, веднаш по земањето на примероци за хемокултури, треба да се започне со антибиотски третман.
- Вирусен менингитис.
- Неуроборелиоза.
- Други инфективни или инфламаторни болести на ЦНС.
- СТ е примарна дијагностичка процедура за SAH. Лумбалната пункција е индицирана во услови кога СТ е негативна, а постои клиничка веројатност за субдурална хеморагија (SAH) (5% од случаите). Нормалниот наод на СТ не исклучува SAH.
- Лумбална пункција треба да се изврши и со цел заради исклучување на SAH во случаите кога не е можно да се изврши СТ скенирање, а состојбата на болниот е добра.

### Контраиндикации

- Суспектен зголемен интракранијален притисок (ризик за церебеларна хернијација)
  - Папилоедем.
  - Симптоми како што се: утрински главоболки, повраќање, нарушена свест.
- Во нејасни случаи, како што е несоработка на пациентот со која се оневозможува преглед на очниот фондус, СТ на главата е индицирана пред лумбалната пункција.

### Релативни контраиндикации

- Кога болниот е поставен на програма за спроведување на миелографија, која треба да се изврши за кратко време (иако денес миелографија поретко се изведува), земањето на ликворни примероци би требало да се поврзе со неа, и да се изведе истовремено. Лумбалната пункција извршена пред миелографија може да предизвика хематом, кој би можел да влијае врз изведувањето и интерпретацијата на миелографијата.
- Антикоагулантна терапија или тенденција кон крвавење од други причини.

### За ургентна лумбална пункција, треба да се има предвид следново:

- При суспектен менингитис, култура на примерокот во специјални плочи (претходно да се набави потребната плоча) или во случај на ургентност, во шишенце за хемокултура, а дел од примерокот да се сочува за бактериско боење.
- Да се земе дополнителна епрувета ликвор за чување во фрижидер во лабораторијата, доколку се јави потреба, за дополнителни анализи.
- Времето на изведување на лумбалната пункција треба да биде забележано во медицинската документација, исто како и постоењето на какви било проблеми и артифициелна крв, со оглед на тоа дека подоцна тоа би можело да биде погрешно интерпретирано како SAH и да пројави потреба за дополнителни иследувања што не се неопходни.
- Доколку пациентот се упати дома, кратко време по изведувањето на лумбалната пункција, би требало да се предупреди за можни постпункциски главоболки и за начинот како да ги третира.

### СУГЕСТИИ ЗА ТЕХНИЧКО ИЗВЕДУВАЊЕ НА ЛУМБАЛНАТА ПУНКЦИЈА

- Пункцијата се изведува помеѓу L3-L4 или L4-L5, над или под нивото на илијачната криста.
- Лично да се провери позицијата на болниот.
- Најчеста погрешна позиција претставува кога 'рбетниот столб на болниот е извиткан наместо болниот само да е наведнат кон напред.
- Внимателно палпирање и лична сигурност за тоа каде да се пунктира.
- Локалната анестезија му помага и на лицето што изведува лумбална пункција: иглата за анестезија може да се искористи за наоѓање на коректната локализација и правецот на пункцијата. Болниот што не чувствува болка останува мирен во текот на лумбалната пункција.
- Доколку постои цикатрикс поради претходна оперативна интервенција, ткивото ќе биде потврдо, па треба да се одбере подебела игла за да се одбегне нејзино виткање.
- Пункцијата може да биде технички неможна за изведување, доколку болниот е многу дебел, има анамнеза за некаков коскен имплантант во лумбалниот дел на 'рбетот или има тешка спинална стеноза.

### ХЕРНИЈАЦИЈА НА ЦЕРЕБЕЛУМ ПО ЛУМБАЛНА ПУНКЦИЈА

- Екстремно ретка.
- Веднаш или неколку часа по изведувањето на лумбалната пункција кај болниот се регистрира нарушување на свеста, а респирациите стануваат ирегуларни и прекинуваат.
- Неопходно одржување на виталните функции, обично респирациите, срцето ќе функционира.
- Да се остави болниот во транделенбург позиција во креветот (супинација со пелвисот повисоко од главата).
- Да се администрира манитол i.v.
- Консултација со неврохирург.

## ПОСТПУНКЦИСКИ ГЛАВОБОЛКИ

- Веројатно предизвикани со намалувањето на ликворниот притисок во главата.
- Почетокот на главоболките повеќе е поврзан со количеството на истечена течност екстрадурално по пункцијата, отколку со количеството на течност земена како примерок за иследување. Мирувањето во кревет по пункцијата не ги спречува главоболките (**ннд-А**).
- Болните со анамнеза за главоболки или MS повеќе се склони кон пролонгирани (една до две недели) постпункциски главоболки.
- Постпункциските главоболки се сретнуваат поретко, доколку се користи Pencil-point игла; меѓутоа, за нејзината употреба е потребна обука.

## Терапија

- Лежењето в кревет ги намалува болките и генерално тоа е единственото нешто што е потребно да се направи.
- Лековите за болка се прилично неефикасни.
- За наузеа, се препорачува прохлорперазин.

## АНАЛИЗА НА ЛИКВОР

- Нормално безбоен, бистар.
- Заматен - бактериски менингитис
- Крвав, жолт по центрифугирање (ксантохромија) - хеморагија
- Жолт - стара хеморагија, многу висока концентрација на протеини. Понекогаш овој тип на спинална течност е коагулиран. Може да се испитува по загревање на 37°C.
- Ликворот е коагулиран со жилички крв; крвав, но подоцна бистар, безбоен по центрифугирање - артифициелна крв.
- Ликворните наоди се наведени во Табела 1.

## КЛЕТКИ

### Еритроцити

- Нормално: 0
- 0-1000: често артефакт, но може да биде предизвикано од нарушувањата со лесна хеморагија (инфаркт, енцефалитис, итн.)
- 1000 - 100 000 : хеморагија.

### Релативна концентрација на албуминот во ликвор и серум

- Мерка за функцијата на крвномозочната бариера.
- Односот ликворни/серумски антитела со ликворни/серумски албумин претставува мерка за синтеза на антителата во ЦНС.

### Ликворен ИГГ индекс

- Зголемен при MS, но исто така може да биде зголемен и при многу други инфламаторни и инфективни состојби.

Табела 1. Ликворен наод

	Нормален ликвор	Патолошки наод	Коментар
Еритроцити	0	0-1000 нарушувања со лесна хеморагија (инфаркт, енцефалитис итн.) 1.000 - 100.000 хеморагија	0-1000: често артефакт
Леукоцити	0-3 /mm <sup>3</sup>	4-100/mm <sup>3</sup> при тумор, саркоидоза, бавни ЦНС инфаркти, менингеална иритација при општа инфекција, вирусен менингитис (во почетокот)  100-1000/mm <sup>3</sup> при вирусен менингитис или други серозни менингитиси, листерија менингитис, бавна ЦНС инфекција  > 1000/mm <sup>3</sup> кај бактериски менингитис	лабораториско одредување на процентот на полиморфно-нуклеарни и мононуклеарни леукоцити. При диференцирањето на клетките, малигните клетки можат да се интерпретираат како леукоцити. За нивна точна интерпретација, потребна е хистопатолошка анализа.
Гликоза	2,2-4,2 mmol/L. (околу 50% од концентрацијата на гликоза во крв)	<b>зголемена при:</b> дијабетес, во тек на инфузии што содржат гликоза. <b>намалена при:</b> инфекција (бактерии, туберкулоза, габи), саркоидоза	
Протеини	150-450 mg/L.	<b>намалени:</b> нема практични импликации <b>зголемени:</b> високи концентрации на протеините во крв (пр. миелома), нарушена крвномозочна бариера (пр. ликворна блокада), зголемена синтеза на антитела во ЦНС (пр. MS); дијабетес. Кај старите лица, концентрациите на протеините можат да бидат зголемени и кога нема патолошки промени; мозочен инфаркт; хеморагија, тумори, полирадикулитис, менингитис, енцефалитис, нарушувања во ликворната циркулација, неколку дегенеративни болести.	Олигоклонарни IgG ленти: кај околу 90% од болните со MS, при хронични инфекции или како секвела на одредени инфекции



## Олигоклонарни ИгГ ленти

- Присутни кај околу 90% од болните со MS и речиси сите пациенти со субакутен склерозирачки паненцефалитис (SSPE) или менингovasкуларен сифилис.

## ТРНА (Treponemal hemagglutination assay)

- Најчесто користен тест за идентификација на сифилис во ликвор.

## Ексфолијативни клетки во ликвор (ПАД)

- Обезбедува варијабилни информации во зависност од користените лабораториски техники.
- Наоди
  - Малигни клетки се наоѓаат при менингеална карциноматоза (можат да бидат потребни неколку примероци) и при ЦНС леукемија, но поретко во врска со примерни мозочни неоплазми.
  - По хеморагија: прво се појавуваат еритрофаги, а потоа сидерофаги (дури до 6 месеци).
- Плазматските клетки укажуваат на имунолошки одговор во ЦНС, како на пр. при MS; почест наод при MS претставува таканаречената лимфоидна реакција.
- Липофагите укажуваат на оштетување на мозочното ткиво.
- При инфекции на ЦНС, независно од етиологијата, има три фази во клеточната презентација на ликворот:
  - Неутрофилна или ексудативна фаза
  - Лимфоцитна или пролиферативна фаза
  - Мононуклеарна или фагоцитна фаза.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999;354:1229-1233
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-999726. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
3. Article ID: ebm00739 (036.017), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, 28.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# КРИТЕРУМИ НА СООДВЕТНОСТ ЗА СКЕНИРАЊЕ НА ИНТРАКРАНИЈАЛНИТЕ ИНФЕКЦИИ

## СТАТУС НА УПАТСТВО

- Acr appropriateness criteria™ за скенирање на интракранијалните инфекции во моментот е најактуелно упатство.
- Обновено е врз база на претходно публикувана верзија (Appropriateness criteria for imaging of intracranial infections. Reston [VA]; 1996. 11p. [ACR Appropriateness criteria™]).
- The ACR Appropriateness criteria™ се ревидирани на секои пет години или порано, во зависност од воведувањето на нови или високо сигнификантни научни докази.
- Нова верзија е извршена во 2004 година.

## БИБЛИОГРАФСКИ ПОДАТОЦИ

- Deck MD, Drayer BP, Anderson RE, Brauffman B, Davis PC, Hasso AN, Johnson BA, Masaryk T, Pomeranz SJ, Seidenwurm D, Tanenbaum L, Masden JC. Imaging на интракранијалните инфекции. American College of Radiology. ACR Appropriateness criteria. Radiology 2000 Jun;215(Suppl):535-45(39 референци).

## СОДРЖИНА

- Подрачје (делокруг)
- Методологија – вклучувајќи шема за проценка и анализа на чинење
- Препораки
- Докази што ги поддржуваат препораките
- Корист/штета од имплементирањето на препораките
- Имплементација на упатство
- Институт за медицина – извештај за категориите за квалитетот на националното здравство
- Идентификување на информациите и употребливост

## КАТЕГОРИЈА ВО УПАТСТВО

- Дијагностичко

## КЛИНИЧКИ СПЕЦИЈАЛНОСТИ

- Инфективни болести
- Интерна медицина
- Неврологија
- Радиологија
- КОРИСНИЦИ ЗА КОИ Е НАМЕНЕТ

- Здравствено планирање
- Болници
- Организации за здравствено управување
- Лекари
- Менаџмент во здравството.

## ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТО

- Да се евалуира соодветноста на иницијалните радиолошки испитувања кај пациентите со интракранијални инфекции.

## ЦЕЛНА ПОПУЛАЦИЈА

- Пациенти со интракранијални инфекции.

## ИНТЕРВЕНЦИИ И ПРАКТИЧНИ РАЗМИСЛУВАЊА

1. Рендгенографија
2. Компјутеризирана томографија
  - Без контраст
  - Со контраст
1. Магнетна резонанца (МРИ)
  - Магнетна резонанца без контраст
  - Магнетна резонанца со контраст
  - Магнетна резонанца ангиографија/магнетна резонанца венографија
  - Дифузиска магнетна резонанца
  - Магнетна резонанца спектроскопија
1. Церебрална ангиографија
2. Томограми
3. Еднократна фотонска емисија на компјутеризирана томографија
  - Хексаметил пропилен аминоксид
  - Талиум
1. Позитронска емисија на компјутеризирана томографија со флуордеоксиглукоза.

## ГЛАВНИ РАЗМИСЛУВАЊА ЗА ИСХОДОТ

- Корист од радиолошките испитувања во диференцијалната дијагноза.

## МЕТОДОЛОГИЈА

### МЕТОДИ КОРИСТЕНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ

- Истражувања од електронските бази на податоци.

### ОПИС НА КОРИСТЕНИТЕ МЕТОДИ ЗА СОБИРАЊЕ НА НАОДИТЕ

- Создавачите на упатствата прикажале најактуелни литературни истражувања од медицински списанија, примарно користејќи ги од MEDLINE.

- Создавачите на упатствата идентификувале и собрале голем број извештаи.

## **БРОЈНОСТ НА ИЗВОРНИ ДОКУМЕНТИ**

- Вкупниот број изворни документи, како резултат на истражувањето на литературата, е непознат.

## **МЕТОДИ КОРИСТЕНИ ЗА ПОСТИГНУВАЊЕ НА КВАЛИТЕТ И ЈАЧИНА НА НАОДИТЕ (ДОКАЗИТЕ)**

- Експертски консензус (Делфи метод).

## **ШЕМА НА РАНГИРАЊЕ ЗА ЈАЧИНАТА НА НАОДИТЕ**

- Не е употребувана.

## **МЕТОДИ КОРИСТЕНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ**

- Систематски преглед (ревизија) со табелите што ги содржат наодите (препораките).

## **ОПИС НА МЕТОДИТЕ КОРИСТЕНИ ЗА АНАЛИЗА НА НАОДИТЕ**

- Еден или два главни критериуми во рамките на табелата на докази (наоди) овозможуваат развој на табела на докази за секоја клиничка состојба, базирано врз анализа на тековната (најактуелната) литература.
- Овие табели служат како база за развој на специфичен опис за секоја клиничка состојба.

## **ОПИС НА МЕТОДИТЕ КОРИСТЕНИ ЗА ФОРМУЛИРАЊЕ НА ПРЕПОРАКИТЕ**

- Со оглед дека достапните податоци од постоечките научни студии се вообичаено недоволни за метаанализа, потребни се консензус техники, кои се широко засновани, со цел да се дојде до усогласеност во формулирањето на критериумите за соодветност.
- Спроведени се неколку испитувања преку дистрибуирање на прашалници, за да се дојде до усогласеност на мислењето на експертите во рамките на секоја комисија.
- Овие прашалници се доставени до учесниците заедно со табелата на докази, кои се описни и се развиени од страна на носителите од областа на иследувањето. Прашалниците се комплетирани од страна на учесниците без влијание на другите членови.
- Гласањето е спроведено со употреба на системи на бодување од 1-9, со назначување на сите, почнувајќи од најмалите до најобемните потребни техники на иследување, почнувајќи од имеџинг техниките или терапевтските процедури.
- Резултатите од студијата се собираат, анонимно и се обработуваат, а се редистрибуираат по секој круг.
- Се спроведуваат максимум три круга и мислењата се унифицираат.
- Осумдесет проценти согласност се земаат како консензус.
- Доколку не може да се дојде до консензус преку овој метод, комисијата се состану-

ва и се користат техниките на групен консензус.

- Предностите и слабостите се дискутираат на секој тест и се доаѓа до консензус секогаш кога е тоа можно.

## ШЕМА НА РАНГИРАЊЕ ЗА ЈАЧИНАТА НА ПРЕПОРАКИТЕ

- Не е достапна.

## АНАЛИЗА НА ТРОШОЦИТЕ

- Не беше остварена формална анализа на трошоците, ниту беа ревидирани публикуваните анализи на трошоци.

## МЕТОД НА ВОДИЧИ ЗА ВАЛИДАЦИЈА

- Внатрешна анализа од советници.

## ОПИС НА МЕТОДОТ НА ВОДИЧИ ЗА ВАЛИДАЦИЈА

- Критериумите развиени од панелот на експерти се ревидирани од Американскиот колеџ за радиологија (ACR) за критериумите на соодветност и шефот на бордот на ACR.

## ПРЕПОРАКИ

### Главни препораки

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 1:** главоболка, температура, закочен врат, исклучување на менингитис.

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	4	
Дифузиска магнетна резонанца	4	
Магнетна резонанца спектроскопија	2	
<b>Компјутеризирана томографија</b>		
Компјутеризирана томографија без контраст	6	
Компјутеризирана томографија со контраст	5	Кога магнетна резонанца е достапна
Церебрална ангиографија	3	Да се исклучи субарахноидално крвавење или артритис
Рендгенографија	2	
Томограми	2	
Еднократна фотон емисија компјутеризирана томографија со хексаметил пропилен amino оксим	2	

Еднократна фотон емисија компјутеризирана томографија со талиум	2	
Позитрон емисија томографија со флуордеоксигликоза	2	
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 2:** главоболка, температура, закочен врат, хроничен синуситис или инфекции на уво.

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Компјутеризирана томографија</b>		
Компјутеризирана томографија без контраст	8	
Компјутеризирана томографија со контраст	6	
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	4	При сомневање за венска тромбоза
Дифузиска магнетна резонанца	4	
Магнетна резонанца спектроскопија	2	
Рендгенографија	4	
Церебрална ангиографија	3	
Томограми	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со хексаметил пропилен amino оксим	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со талиум	2	
Позитронска емисија томографија со флуордеоксигликоза	2	
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 3:** акутен менингитис. Да се исклучи емпием или апсцес.

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	4	При сомневање за венска тромбоза
Дифузиска магнетна резонанца	4	
Магнетна резонанца спектроскопија	3	
<b>Компјутеризирана томографија</b>		
Компјутеризирана томографија без контраст	6	
Компјутеризирана томографија со контраст	6	

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
Церебрална ангиографија	4	
Рендгенографија	2	
Томограми	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со хексаметил пропилен amino оксим	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со талиум	2	
Позитронска емисија томографија со флуордеоксигликоза	2	
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 4:** акутна парализа на кранијални нерви

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	4	
Дифузиска магнетна резонанца	4	
Магнетна резонанца спектроскопија	2	
<b>Компјутеризирана томографија</b>		
Компјутеризирана томографија без контраст	4	
Компјутеризирана томографија со контраст	4	Кога магнетна резонанца е недостапна
Церебрална ангиографија	3	При парализа на трет кранијален нерв со папиларно засегање на индициран ангиограм. Селективни случаи со артритис
Рендгенографија	2	
Томограми	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со хексаметил пропилен amino оксим	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со талиум	2	
Позитронска емисија томографија со флуордеоксигликоза	2	
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 5:** главоболка, температура, нарушен сензориум. Да се исклучи енцефалитис.

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	4	
Дифузиска магнетна резонанца	4	
Магнетна резонанца спектроскопија	3	
Еднократна фотонска емисија компјутериизирана томографија со хексаметил пропилен аминоксим	5	
<b>Компјутериизирана томографија</b>		
Компјутериизирана томографија без контраст	4	Кога магнетна резонанца е недостапна или при ургентни состојби
Компјутериизирана томографија со контраст	4	
Позитрон емисија томографија со флуордеоксигликоза	3	
Рендгенографија	2	
Томограми	2	
Еднократна фотонска емисија компјутериизирана томографија со талиум	2	
Церебрална ангиографија	2	
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 6:** ХИВ позитивни пациенти. Фокален невролошки дефицит.

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	4	
Дифузиска магнетна резонанца	4	Помага во разграничување на апсцес од лимфом
Магнетна резонанца спектроскопија	3	
<b>Компјутериизирана томографија</b>		
Компјутериизирана томографија без контраст	6	
Компјутериизирана томографија со контраст	6	Кога магнетна резонанца е недостапна или при ургентни состојби



Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со талиум	5	Неопходно за дистинкција на лимфом и инфекција со позитивен наод на МР или КТМ
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со хексаметил пропилен amino оксим	4	
Церебрална ангиографија	2	
Рендгенографија	2	
Томограми	2	
Позитронска емисија томографија со флуордеоксигликоза	Без согласност	Недоволни податоци
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

Клиничка состојба: интракранијални инфекции

**Варијанта 7:** конвулзии или друг фокален дефицит, суспектни интракранијални калцификации

Радиолошки процедури на испитување	Рангирање	Коментар
<b>Магнетна резонанца</b>		
Магнетна резонанца без контраст	8	
Магнетна резонанца со контраст	8	
Магнетна резонанца ангиографија, магнетна резонанца венографија	2	
Дифузиска магнетна резонанца	2	
Магнетна резонанца спектроскопија	2	
<b>Компјутеризирана томографија</b>		
Компјутеризирана томографија без контраст	6	Значајно за откривање на калцификати
Компјутеризирана томографија со контраст	6	
Рендгенографија	4	
Томограми	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со хексаметил пропилен amino оксим	2	
Еднократна фотонска емисија компјутеризирана томографија со талиум	2	
Позитронска емисија томографија со флуордеоксигликоза	2	
Церебрална ангиографија	2	
<b>Скала за степенување на соодветноста</b> <b>1 2 3 4 5 6 7 8 9</b> <b>1 = најмалку соодветни 9 = најсоодветни</b>		

## ПРЕГЛЕД

- Инфекциите на централниот нервен систем најчесто клинички се манифестираат со покачена температура, главоболка, алтерација на ментален статус и фокални невролошки знаци. Клиничките наоди можат да бидат асоцирани со други неинфективни синдроми, како што се примарните мозочни тумори. Затоа нивното присуство е релативно неспецифично. Со појавата на компјутеризираната томографија и магнетната резонанца, дијагностицирањето на интракранијалните инфекции е со значителна сигурност, што доведува до рано лекување на инфекциите и зголемено преживување.

## Мозочен апсцес

- Мозочниот апсцес е предизвикан од различни инфективни организми, вклучувајќи ги грам-позитивните и грам-негативните бактерии, како и многу различни габички. Хематогените апсцеси можат да настанат како резултат на цијаногени срцеви заболувања, пулмонална артерио-венска фистула и бактериски ендокардитис. Директното ширење на организмите, како компликација на синуситис, хроничен отитис и мастоидитис, посттравматски или вродени повреди на дурата може да резултира со развој на мозочен апсцес. Исто така, мозочните апсцеси можат да настанат со директно венско ширење при постоење на екстрадурални инфекции. Раното дијагностицирање на мозочните апсцеси резултира со соодветен третман, вклучувајќи внимателна селекција на антибиотици, дренажа на апсцесната шуплина и корекција на примарниот извор на инфекцијата, особено кога мозочниот апсцес се јавува секундарно при постоење на синуситис или инфекции на средното уво. Со воведувањето на КТМ, морталитетот на мозочниот апсцес е значително намален од над 40% на 5 проценти. МР, со или без употреба на контраст (гадолиниумски раствор), е супериорна техника во однос на КТМ, бидејќи магнетната резонанца подобро го прикажува субдуралното и епидуралното ширење на инфламаторниот процес, а исто така и ја прикажува поврзаноста на апсцесните шуплини со мозочните комори. Техниката на магнетна резонанца покажува речиси патогномични наоди кај зрелите апсцеси со скратување на T1 и T2 релаксациското време во апсцесниот сид, резултирајќи со хиперинтензитет во T1-W пулс секвенци и хипоинтензитет во T2-W пулс секвенци. МР ангиографијата е корисна за прикажување на секундарни венски, оклузивни заболувања; честа компликација на хроничен мастоидитис. Сепак, златен стандард за овие промени е церебралната ангиографија. Се смета дека КТМ е супериорна за прикажување на коскените абнормалности при воспалителни заболувања на увото, а може да обезбеди и дополнителни информации кај случаите со синуситис. КТМ и МР се техники неопходни за стереотактична аспирација на апсцесните шуплини. Со МР спектроскопија се прикажуваат специфични резонантни линии во внатрешноста на апсцесите. Овие техники имаат важна улога кај поретките воспалителни заболувања (нокардијален апсцес, мукормикозис и аспергилозис), но МР е супериорна поради специфичните наоди (забележително намалување или отсуство на сигнал во T2-W секвенците).

## Субдурален и епидурален емпием

Субдуралните и епидуралните емпиеми настануваат најчесто секундарно (при постоење на синуситис, инфекции на средното уво, а кај малите деца како компликација на бактериски менингитис предизвикан од *H. influenzae*). Во споредба со КТМ, магнетната резонанца со контрастно засилување е супериорна техника, пред сè, поради спо-

собноста за мултипланарно прикажување. За планирање на хируршка дренажа, МР обезбедува сигурно и точно прикажување на наодите. Хроничните менингитиси при туберкулоза, саркоидоза и сифилис можат да резултираат со развој на хидроцефалус. Поради мултипланарните способности и малубројност на артефакти, МР со контраст има предност во однос на КТ. За следење на ефектите од терапија, техниката на МР има голема примена. Церебралната ангиографија се користи за прикажување на екстрааксијална колекција на гнојна содржина; со овие техники многу добро се прикажуваат васкуларните оклузии, кои настанале секундарно при менингитис.

### Менингитис

- Примарна дијагностичка постапка за менингитис е лумбалната пункција, која потврдува присуство на инфламација. Следните постапки, како што е засадување на култура, го потврдуваат можниот причинител и неговата осетливост кон антибиотици.
- МР и КТМ се имеџинг техники, често користени за исклучување на параменингеални фокуси или потврда за присуство на апсцеси (и други мас-лезии), а кои можат да резултираат со животни-загрозувачка мозочна хернијација при изведување на лумбалната пункција. Во некои институции рутински се користат техниките на МР и КТ, пред изведувањето на лумбалната пункција кај пациенти суспектни за менингитис.
- МР и КТМ играат важна улога во дијагностицирање на компликациите при менингитис, како што се инфаркти и емпиеми. При несоодветно лекуван менингитис, може да се развие масивна инфарктна зона, како резултат на вазоспазам на церебралните артерии; за разјаснување на состојбата, неопходно е изведување на МР ангиографија или церебрална ангиографија.

### Вирусни инфекции

- Вирусните енцефалитиси се предизвикани од бројни микроорганизми и покажуваат релативно неспецифични наоди на КТ и МР. Herpes simplex virus тип 1 и 2 предизвикуваат тежок, акутен, некротизирачки енцефалитис кај возрасни, иако може да биде забележан и кај деца. Клинички се манифестира со акутна конфузија, дезориентираност, конвулзии, температура, главоболка и нарушувања во говорот. Раната дијагностика на HSV енцефалитис е значајна поради навремено започнување на третман со антивирусни препарати (acyclovir), што претставува предуслов за преживување и превенција од сериозни невролошки компликации. КТМ и МР прикажуваат хиподензитет во темпоралните лобуси и зони на хеморагија. Во раните стадиуми на болеста, значително поголема сензитивност има техниката на МР. Некои студии сугерираат примена на КТМ со употреба на hexamethyl propylene amine oxine за рана дијагностика на HSV енцефалитис, Epstein-Barr и Japanese B virus енцефалитис. Подоцнежните стадиуми на болеста се асоцирани со различен невролошки дефицит. МР со висока резолуција на темпоралните лобуси прикажува специфични хипокампусни, парахипокампусни и неокортикални темпорални оштетувања.

### ХИВ инфекција и СИДА

- КТМ и МР се широко применувани имеџинг техники за следење на пациенти со докажана ХИВ инфекција. Овие техники се користат кај деца за проценка на ефектот од примарното заболување, но и за докажување на секундарните компликации

како што е Тохорlasmosis. Кај возрастни КТ и МР рутински се користат пред изведување на лумбална пункција, за да се исклучи присуството на мас-лезии, кои можат да бидат фатални. При развој на невролошки дефицит кај ХИВ позитивни пациенти, избор во дијагностицирање на токсоплазматски грануломи, мултифокална погресивна леукоплакиа и лимфома е МР. Супериорна техника за прикажување на промените во белата мозочна маса при ХИВ асоциран енцефалитис претставува МР. Сепак, наодите на МР можеби не се патогномични и постојат потешкотии при диференцирање на лимфомот од токсоплазмозата. Висок степен на сигурност за прикажување на различни инфламаторни лезии, во споредба со лимфома, е техниката на КТМ со еднократна фотонска емисија со употреба на талиум. Одредени податоци укажуваат на употребата на позитронска емисија на компјутеризирана томографија, со користење на флуордеоскиглукоза, која покажува висок степен на сигурност за разграничување на инфламаторните промени од лимфомите. Кјеберц и соработниците покажаа специфични наоди кај пациенти со ХИВ асоцирана деменција комплекс; со висок сигнал на абнормалности во corpus callosum и хипокампус. Магнетната резонанца е супериорна техника за прикажување на други опортунни инфекции (како што е криптококозата) кај имунолошки компромитирани пациенти, демонстрирајќи ги наодите на широки Вирков-Робинови простори, паренхиматозни и лептоменингеални нодули.

- Сифилисот претставува комплицирна инфекција кај ХИВ. Магнетната резонанца и компјутеризираната томографија со контрастно засилување демонстрираат масовни лезии како резултат на задебелувањето на дурата, пахименингитис и фокални инфаркти, како и промени во белата мозочна маса. МР ангиографија и церебралната ангиографија се техники што се користат за дијагностицирање на артритис. Сепак, постојат недоволни податоци за сигурноста на техниката на магнетна резонанца ангиографија во овој стадиум.

### **Цистицеркозас и други паразитарни болести**

- Магнетната резонанца и компјутеризираната томографија претставуваат значајни техники во дијагностицирањето на церебралната цистицеркоза. Со висок степен на сигурност прикажуваат интракранијални и мускулни калцификати. Калцификациите послабо се демонстрираат со магнетна резонанца, но околната глиоза и контрастното засилување се подобро прикажани. МР претставува супериорна имецинг техника во прикажувањето на живите интравентрикуларни и цистернални цистицеркуси.

### **КЛИНИЧКИ АЛГОРИТМИ**

- Не се развиени алгоритми.

### **ДОКАЗИ ШТО ГИ ПОДДРЖУВААТ ПРЕПОРАКИТЕ**

- Препораките се базираат врз анализата на тековната литература и согласноста (консензусот) од панелот на експерти.

### **КОРИСТ/ШТЕТА ОД ИМПЛЕМЕНТИРАЊЕТО НА ПРЕПОРАКИТЕ**

- Потенцијална корист
  - Соодветна селекција на радиолошки испитувања за дијагностицирање на ин-

- тракранијални инфекции.
- Обезбедува навремено (рано започнување на) лекување и зголемено преживување.
- Потенцијална штета
- Не е соопштена.

## КВАЛИФИКУВАН ИЗВЕШТАЈ

- Комитетот за критериумите на соодветност на Американскиот колеџ за радиологија и неговиот панел на експерти развија критериуми за детерминирање на соодветните техники на визуелизација во дијагностицирање и лекување на специфични медицински состојби.
- Овие критериуми претставуваат водич на радиолозите, онколозите и лекарите во нивната одлука за избор на радиолошка техника или третман.
- Генерално, сложеноста и тежината на клиничката состојба на пациентите би требало да го диктираат изборот за соодветна имеџинг техника или изборот на соодветен третман. Единствено се рангираат оние испитувања што се користат за евалуација на состојбата на пациентите.
- Овој документ не содржи други имеџинг студии неопходни за евалуација на коегзистентни состојби (заболувања) или други медицински последици како резултат на оваа состојба.
- Достапноста на опремата или персоналот може да влијае врз изборот на соодветна техника на визуелизација или врз изборот на третманот.
- Имеџинг техниките класифицирани како техники за инвестирација од FDA не се вклучени во развојот на овие критериуми.
- Крајната одлука што се однесува на соодветноста на која било радиолошка техника или третман мора да биде направена од ординарачкиот лекар или радиолог.

## ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА УПАТСТВОТО

### ОПИС НА СТРАТЕГИЈАТА ЗА ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА

- Стратегија за имплементација не е обезбедена.

# РАБИЕС (БЕСНИЛО)

- ▶ Цел
- ▶ Основни информации
- ▶ Хумана инфекција
- ▶ Клинички манифестации
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Потребни информации по можната експозиција
- ▶ Постекспозициска профилакса
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 6

## ЦЕЛ

- Со антирабична постекспозициска заштита (вакцинација и имуноглобулин) се започнува при сите суспектни случаи за контакт со бесно животно (види: Постекспозициска профилакса).

## ОСНОВНИ ИНФОРМАЦИИ

- Рабиес е акутен вирусен енцефаломиелитис кај човекот и животните, кој секогаш завршува фатално.
- Болеста е глобално распространета.
- Годишно има 100.000 смртни случаи на рабиес.
- Вирусот се пренесува преку плунка (со каснување) или преку слузница.
- Над 90% од случаите на беснило се резултат на каснување од куче.
- Постекспозициската профилакса секогаш ја превенира манифестацијата на болеста доколку е:
  - започната рано (<24 часа) по експозицијата
  - спроведена соодветно.

## ХУМАНА ИНФЕКЦИЈА

- Болеста се пренесува преку плунка. Бесното животно може да ја пренесе болеста на човекот преку
  - каснување
  - лизнување на слузница или ледирана кожа
- Резервоар на инфекцијата: диви животни (волк, лисица, ракуни и пилјаци).
- Извор на инфекцијата: домашни животни (кучиња, мачки и стока).

## КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ

- Болеста се дели во пет стадиуми.
- Инкубација. Најчесто инкубацијата е 1 до 3 месеци, но може да трае 7 дена и над

- една година, а кај некои болни и повеќе од 6 години.
- Болеста што се пренела преку каснување, кое е блиску до мозокот, има најкратка инкубација, а онаа на долните екстремитети е најдолга.
  - Продромален стадиум. Овој стадиум се одликува со неспецифични симптоми, кои наликуваат на грип, а трае 2-10 дена. Понекогаш се јавува парестезија, јадеж или болка на местото на каснување.
  - По продромалниот период, болеста еволуира во една од двете класични клинички форми, фуриозно или паралитично беснило, а поретко поминува во атипично беснило.
  - Енцефалитично (фуриозно беснило, 80% од случаите со беснило) се манифестира со покачена телесна температура, хиперактивност, хидрофобија, аерофобија и фарингеални спазми, хиперсаливација и конвулзии. Оваа форма трае 2-7 дена по што болниот запаѓа во кома и умира во апнеа.
  - Паралитично беснило се карактеризира со квадрипареза или асцендентна парализа, која наликува на Guillain-Barre синдромот. Состојбата прогредира во генерализирана флакцидна парализа и смрт во тек на две недели.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата се поставува врз основа на анамнестичкиот податок за каснување од сомнително животно и клиничката слика.
- Материјал за лабораториска дијагноза:
  - салива (PCR, култура на клетки),
  - биопсија на кожа на врат (PCR, имунофлуоресценција),
  - серум и ликвор (детекција на антитела)<sup>16</sup>
  - постмортем дијагноза со наод на Негриеви телца во мозокот.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Супортивно со мерки за контрола на евентуална интрахоспитална трансмисија.

## ПОТРЕБНИ ИНФОРМАЦИИ ПО МОЖНА ЕКСПОЗИЦИЈА

1. Кога и каде настанала експозицијата?
2. Карактерот на контактот (каснување, лизнување или гребнатина).
3. Какво животно е инволвирано?
4. Дали животното изгледа бесно (агресивност или други симптоми на зафаќање на ЦНС).
5. Доколку се работи за домашно животно, каков е вакциналниот статус?
6. Дали животното е фатено и дали може да се опсервира?
7. Дали е консултиран ветеринар?

Постапка по експозицијата е прикажана на алгоритам 6.

## ПОСТЕКСПОЗИЦИСКА ПРОФИЛАКСА

Обработката на раната го намалува ризикот за рабиес за 90%.

- Отстранување на нечистотија и дебрис од раната

<sup>16</sup> Недостапно во Р. Македонија

- Миене со сапун и вода
- Иригација со повидон јод.

### Рабиес имуноглобулин

Рабиес имуноглобулинот (РИГ) обезбедува брза пасивна имунизација, а има полуживот од три недели.

- Се аплицира во тек на 24 часа по експозицијата, а не подоцна од третата доза на вакцината (7 ден).
- Препорачаната доза на РИГ е 20 ИЕ/kg, независно од возраста.
- Се аплицира во една доза.
- Најголем дел од содржината се инфилтрира во околината на раната, а останатиот интрамускулно на различно место од вакцината.
- РИГ и вакцината можат да се аплицираат истовремено, при што местата на инјектирање треба да се оддалечени. На пр. доколку РИГ се инфилтрира во левата надлактица, вакцината се ординира во десната надлактица.

### Вакцинација

- Се аплицира во тек на 24 часа по експозицијата.
- При некои случаи кога вакцинацијата не може да се спроведе во рок од 24 часа, нејзиното започнување е оправдано и потоа.
- Првата од петте дози се аплицира најбргу што е можно по експозицијата. Оваа доза е ден 0 од вакциналниот режим. Останатите се аплицираат на 3, 7, 14 и 28 ден по првата.
- Кај возрасни, се аплицира во делтоидниот мускул.
- Кај деца може и во предно-надворешниот дел на натколеницата.
- Вакцината не се дава глутеално.

### Забелешка

- Треба да се земе во обзир можноста за консултација со референтен центар за рабиес во земјата.
- Беснилото е болест што подлежи на пријавување до епидемиолошката служба.
- Кога се ординира постекспозициска прифилакса, треба да се оцени и потребата за антитетанусна профилакса и профилакса со антибиотик.

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Hankins, DG, Rosekrans, JA. Overview, prevention, and treatment of rabies. Mayo Clin Proc 2004; 79:671.
2. Rupprecht, CE, Hanlon, CA, Hemachudha, T. Rabies re-examined. Lancet Infect Dis 2002; 2:327.
3. Noah, DL, Drenzek, CL, Smith, JS et al. Epidemiology of human rabies in the United States, 1980 to 1996. Ann Intern Med 1998; 128:922.
4. Hemachudha, T, Laothamatas, J, Rupprecht, CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. Lancet Neurol 2002; 1:101.
5. Human rabies prevention – United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48(RR-1):1.



6. Griego, RD, Rosen, T, Orengo, IF, Wolf, JE. Dog, cat, and human bites: a review. J Am Acad Dermatol 1995; 33:1019.
  7. Cabasso, VJ, Loofbourov, JC, Roby, RE, et al. Rabies immune globulin of human origin: preparation and dosage determination in non-exposed volunteer subjects. Bull World Health Organ 1971; 45:303.
  8. Fishbein, DB, Sawyer, LA, Reid Sanden, FL, et al. Administration of human diploid cell rabies vaccine in the gluteal area. N Engl J Med 1988; 318:124.34.
1. EBM guidelines, 28.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
  2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
  3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ПОЛИОМИЕЛИТИС И ПОСТ-ПОЛИО СИНДРОМ

- Акутен полиомиелитис
- Манифестација
- Дијагноза на акутен полиомиелитис
- Диференцијална дијагноза
- Пост-полио синдром
- Лекување
- Референци

### АКУТЕН ПОЛИОМИЕЛИТИС

- Се јавува при неадекватна вакцинација и во ендемски подрачја (Азија и Африка).
- Периодот на инкубација е 1 до 2 недели.

#### Манифестација

- На почетокот болка во мускулите и парестезии.
- Од инфицираните, 1% имаат серозен (асептичен) менингитис, а 1-2% од нив развиваат парализи.
- Парализите се јавуваат рапидно и често се асиметрични.
- 10-15% од болните со парализа развиваат булбарни симптоми, најчесто фарингеална пареза.
- Покрај од мускулната слабост, респираторниот дистрес може да е предизвикан и од оштетување на респираторниот центар.
- Подобрувањето започнува неколку недели по почетокот на симптомите, а трае до 6 недели.
- Функционалната реконвалесценција на мускулите што не биле потполно парализирани е добра.

#### Дијагноза на акутен полиомиелитис

- Серолошки тестови и изолација на вирусот од фецес
- Анализа на ликвор
- 20-300 мононуклеарни леукоцити, дел од нив иницијално може да се неутрофили
- Протеинорахија до 2 g/L
- Гликорахијата е нормална.

### Диференцијална дијагноза

- Сохаские и Echo вирусите можат да предизвикаат состојба што наликува на полиомиелитис.
- При полирадикулитис, парализите се симетрични, плеоцитозата е нормална, а покачени се протеините (албумино-цитолошка дисоцијација).

### ПОСТ-ПОЛИО СИНДРОМ

- Се манифестира по многу години до декади, по прележување на полиомиелитис.
- Афицирани се мускулите што биле парализирани при акутниот полиомиелитис.
- Мускулната слабост е бавно прогресивна.

### ЛЕКУВАЊЕ

- Одржување на мускулната активност со избегнување на преголем замор.

### РЕФЕРЕНЦИ

1. Apparent global interruption of wild poliovirus type 2 transmission. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50:222.
  2. Centers for Disease Control. Poliomyelitis summary: 1980-1981. 1982.
  3. Kidd, D, Howard, RS, Williams, AJ, et al. Late functional deterioration following paralytic poliomyelitis. QJM 1997; 90:189.
  4. Ramlow, J, Alexander, M, LaPorte, R, et al. Epidemiology of the post-polio syndrome. Am J Epidemiol 1992; 136:769.
  5. Auhor: Jussi Kovanen, Article ID:ebm00777 (036.060) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM guidelines, 28.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
  3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# ТЕТАНУС

- Цели
- Дефиниција
- Патогенеза
- Клиничка слика
- Дијагноза
- Терапија
- Превенција
- Референци

## ЦЕЛИ

- Превенција со вакцинација и обработка на контаминирана рана.
- Рана дијагноза на болеста.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Тетанус е болест на централниот нервен систем, која се карактеризира со грч на мускулите, како резултат на токсинот продуциран од *Clostridium tetani*.

## ПАТОГЕНЕЗА

- Влезна врата се повредите на кожа и слузници. Навлезените спори во ткивото на домаќинот, при анаеробни услови, се претвораат во вегетативна форма, која продуцира тетанусен токсин, кој е одговорен за клиничките манифестации на тетанусот.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Најчесто инкубацијата е 7 дена, но може да е кратка и до 3 дена или долга до 112 дена.
- Повредите на главата се поврзани со кратка инкубација, а на екстермитетите со подолга инкубација.

## Генерализиран тетанус

- Започнува со грч на мастикаторните мускули (тризмус), а потоа и на мускулите на лицето со *risus sardonicus* (саркастична насмевка) (слика 13).
- Болните имаат тоничен грч на мускулатурата со повремени болни спазми, кои се провоцираат од светлост, бучава или други сензорни дразби.
- Абдоминалните мускули се максимално контрахирани, болниот е во опситотонус.
- Нарушена функција на автономниот нервен систем со профузно потење, вознемиреност, аритмија, хипертензија или хипотензија и тахикардија.
- Контракција на мускулите на градниот кош, фаринксот и глотисот водат кон апнеа.

### Локален тетанус

- Тоничен грч на мускулатурата во околина на раната.

### Цефаличен тетанус

- Се јавува при повреда на глава или врат. Иницијално се зафатени кранијалните нерви, а потоа е можна и генерализација. Фаџијалниот нерв е најчесто зафатен.

### Неонатален тетанус

- Се манифестира во период од 14 дена по породувањето со ригидност, спазми, тризмус, неможност за цицање и конвулзии.
- Се јавува кај новороденчето чијашто мајка е неимунизирана при пресекување на папчната врвца со нож, срп, жилет, кои се контаминирани со спори на тетанус.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата се поставува врз основа на клиничката слика и анамнезата за повреда и вакциналниот статус.

## ТЕРАПИЈА

- Болните се лекуваат на оддел за интензивна нега.

### Цели на лекувањето:

- Стопирање на продукцијата на токсинот.
- Неутрализација на неврзаниот токсин.
- Контрола на мускулните спазми.
- Лекување на нарушената функција на автономниот нервен систем.
- Супортивно лекување.

### Стопирање на продукција на токсин

- Обработка на раната
- Антимикробна терапија:
- Метронидазол (антибиотик на избор), интравенски или орално во доза од 500 mg на 8 часа, во тек на 10 дена. За деца 30 mg/kg/ден поделен во три дози.
- Пеницилин Г интравенозно во доза од 2-10 милиони единици.

### Неутрализација на неврзаниот токсин

- Хуман антитетанусен имуноглобулин во доза од 500-1000 единици аплициран интрамускулно.
- Активна имунизација со вакцинација.

### Контрола на мускулните спазми

#### Седативи

- Иницијално, дијазепам во доза од 10-30 mg интравенозно. За контрола на мускулните грчеви понекогаш е потребна дневна доза од 250 mg, но во тој случај треба да е достапна механичка вентилација.

- Невромускулна блокада се употребува кога седацијата не е доволна за намалување на мускулните спазми. Во употреба се Pancuronium, Vecuronium или Baclofen аплициран интратекално.

### Респираторна реанимација

Интубација или трахеостомија со или без механичка вентилација поради:

- Високата доза на седативи и опасноста од хиповентилација
- Опасност од ларингоспазам
- Аспирација поради тризмус и дисфагија.

### Лекување на нарушената функција на автономниот нервен систем

- Labetalol (0.25 до 1.0 mg/мин), поради алфа и бета блокирачкиот ефект
- Магнезиум сулфат, кој освен во стабилизацијата на автономниот нервен систем влијае и како седатив.

### Супортивно лекување

- Доволен внес на течности
- Ентерална исхрана
- Употреба на сукралфат или X2 блокатори за превенција на гастрично крвање
- Хепарин за профилакса на тромбоемболија.

### Превенција

- Во развиените земји по спроведената вакцинација, се аплицира бустер доза на секои десет години со Тд вакцина, која овозможува заштита и од дифтерија.
- Превенција при повреда
  - Доколку лицето во последните 5 години не е имунизирано, се аплицира тетанусен имуноглобулин 250 ИЕ интрамускулно и тетанусна вакцина.
  - Доколку од комплетната имунизација е поминато повеќе од 10 години, се аплицира тетанусен имуноглобулин 250 ИЕ, интрамускулно и комплетна вакцинација (0,1 и 6 месеци) против тетанус во три дози.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Vandelaer, J, Birmingham, M, Gasse, F, et al. Tetanus in developing countries: an update on the Maternal and Neonatal Tetanus Elimination Initiative. *Vaccine* 2003; 21:3442.
2. Weinstein, L. Tetanus. *N Engl J Med* 1973; 289:1293.
3. Idema, CD, Harris, BN, Ogunbanjo, GA, Durrheim, DN. Neonatal tetanus elimination in Mpumalanga Province, South Africa. *Trop Med Int Health* 2002; 7:622.
4. Thwaites, CL, Farrar, JJ. Preventing and treating tetanus. *BMJ* 2003; 326:117.
5. Ahmadsyah, I, Salim, A. Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291:648.
6. Yen, LM, Dao, LM, Day, NPJ. Management of tetanus: a comparison of penicillin and metronidazole. Symposium of antimicrobial resistance in southern Viet Nam, 1997.
7. Blake, PA, Feldman, RA, Buchanan, TM, et al. Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965-1971. *JAMA* 1976; 235:42.
8. Engrand, N, Guerot, E, Rouamba, A, Vilain, G. The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus. *Anesthesiology* 1999; 90:1773.

9. Attygalle, D, Rodrigo, N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus: a prospective study of 40 patients. *Anaesthesia* 2002; 57:811.

1. EBM guidelines, 30.4.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.

3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ

- ▶ Основни правила
- ▶ Причини за конвулзии асоцирани со покачена температура
- ▶ Критериуми за "типични" фебрилни конвулзии
- ▶ Индикации за упатување и специфични испитувања
- ▶ Превенција на фебрилни конвулзии
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци (нема)

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Давање на ефективна прва помош за акутен напад
- Совет на пациентот за прва помош при нов напад и снабдување со ректален дија-зепам
- Издвојување на деца со атипични конвулзии (види критериуми подолу) или рекур-рентни конвулзии.

### ПРИЧИНИ ЗА КОНВУЛЗИИ АСОЦИРАНИ СО ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА

- Бенигни фебрилни конвулзии
- Епилептични напади поттикнати од покачена температура
- Инфекции на ЦНС (менингитис, енцефалитис)
- Метаболни нарушувања поттикнати од инфекција (хипогликемија, хипонатри-емија)
- Бенигните фебрилни конвулзии досега се најчести.

### КРИТЕРИУМИ ЗА "ТИПИЧНИ" ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ

1. Возраст на детето меѓу 6 месеци и 4 години.
2. Температура над 38,5°C. Често температурата не е мерена пред настапот на кон-вулзии.
3. Конвулзиите се гранд-мал тип, со симетрични тоничко-клонички грчеви на горни или долни екстремитети, или сите истовремено.
4. Конвулзиите не траат подолго од 10 минути.
5. Пациентот е буден по конвулзиите и нема локални знаци како што се парези.
6. Членовите на пошироката фамилија имаат историја на фебрилни конвулзии.

- Епилептичните конвулзии поттикнати од покачена температура се појавуваат кај деца од сите возрасти. Конвулзиите се често пролонгирани, траат повеќе од 30 мин. Конвулзиите можат да се појават повторно како кратки репетирани конвулзии. Често се асиметрични и имаат фокален почеток. Во многу случаи има епилепсија во фамилијата.
- Секоја инфекција може да поттикне фебрилни конвулзии. Рапидниот пораст на телесната температура и високата температура го зголемуваат ризикот од конвулзии. Ризикот е највисок на почетокот на порастот на температурата.
- Фебрилните конвулзии се појавуваат кај 2-3% од сите деца. Околу 2/3 се кратки, типични фебрилни конвулзии.

## ИНДИКАЦИИ ЗА УПАТУВАЊЕ И СПЕЦИФИЧНИ ИСПИТУВАЊА

- ЕЕГ 1-2 недели по конвулзиите е индицирано ако:
  - детето има пролонгирани или атипични конвулзии, или
  - детето имало 2 или 3 типични фебрилни конвулзии (ЕЕГ не е индицирано по 1 или 2 типични конвулзии).
- Ако пациентот телефонски консултира доктор околу фебрилни конвулзии коишто тукушто одминале, неопходно е да се увери дека конвулзиите биле кратки и симетрични и дека детето било потполно контактибилно потоа. Конвулзиите можат да бидат симптом на бактериски менингит или енцефалит, па поради тоа детето треба да биде прегледано ако постои и најмало сомнение.
- Ако детето имало типични фебрилни конвулзии и е добро по нападот, базично испитување не е неопходно.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ФЕБРИЛНИ КОНВУЛЗИИ

- Фебрилните конвулзии се повторуваат кај 20-30% од децата во асоцијација со нови епизоди на фебрилна инфекција. Пациентот треба да се советува да ја намали високата температура како со употреба на физички методи и антипиретици (парацетамол 10-15 mg/kg 4 пати на ден или напроксен 5 mg/kg, 2 пати на ден). Ректален дијазепам мора да биде на располагање во секое време дома и пациентот да биде обучен како да го употребува.
- Профилактички дијазепам (0,3-0,4 mg/kg на секои 8 часа) или клобазам (0,5 mg/kg на ден, поделен во 1-2 дози) може да биде даван за време на првите 2 дена на фебрилитет кај деца што имале фебрилни конвулзии, но неговата ефикасност не е сигурна. Супозиториите слабо се апсорбираат и не се препорачуваат.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Иако фенobarбитолот и валпроатот ги превенираат фебрилните конвулзии, не се препорачуваат за профилактичка употреба поради спротивни ефекти. Интермитентен дијазепам веројатно не е ефективен.
- Конвулзиите можат да бидат контролирани многу побргу со интраназален мидазепам отколку со интравенски дијазепам.

1. EBM guidelines, 27.12.2001, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ТЕРАПИЈА НА АКУТНИ КОНВУЛЗИИ И ЕПИЛЕПТИЧЕН СТАТУС (КАЈ ДЕЦА)

- ▶ Основни правила
- ▶ Прва помош
- ▶ Медикација
- ▶ Ургентни лабораториски анализи и други потребни процедури
- ▶ Терапија на пролонгирани конвулзии
- ▶ Транспорт во болница
- ▶ Иследувања неопходни по ургентниот пристап
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Ургентно одржување на виталните функции и веднаш потоа продолжување со медицинација.
- Сите за првпат изманифестирани конвулзии кај едно дете треба дополнително да се испитаат. Исклучок се краткотрајните симетрични фебрилни конвулзии (температура  $>38,5^{\circ}$ ) кај деца на возраст од 6 месеци до 4 години, со фамилијарна анамнеза за фебрилни конвулзии. Повторувањето на фебрилните конвулзии вообичаено бара дополнителни иследувања.
- Пред отпуштањето од болница на дете што имало конвулзии, мора да се исклучи можноста од тешка акутна болест, како што е бактерискиот менингитис.

## ПРВА ПОМОШ

- Обезбедување на виталните функции
  - Да се отстрани секаква опструкција на дишните патишта, доколку е присутна (ако е потребно, примени сукција). Да се постави болниот на страна и дополнително да се снабди со кислород.
  - Да се мерат крвниот притисок и пулсот.
- Намалување на телесната температура
  - Да се соблече детето и физички да се лади, на пр. со влажна крпа на кожата
  - Да се даде антипиретик, задолжително по администрирањето на антиконвулзивна медицинација (види подолу).
- Стартување на интравенска линија
  - Да се стартува со интравенска линија во моментот на започнување на третманот, само доколку тоа може да се направи бргу. Обично се препорачува првата медицинација да се даде ректално.
  - Да се даде физиолошки раствор на соли без гликоза (доколку детето не е во хипогликемија).
  - Да се одбегнува ексцесивен внес на течности.



## МЕДИКАЦИЈА

### Бензодијазепини

- Започнување на медијацијата со ректален дијазепам, кој стои на располагање во форма на готов комерцијален препарат, па според тоа може најбргу да се администрира. Да се даде единечна доза 0,5 mg/kg (до 20 килограми телесна тежина). Тераписки серумски концентрации се постигнуваат за околу 5 минути по администрирањето. Супозиториите се апсорбираат слабо – не се препорачуваат! (**ннд-В**).
- Дијазепам може исто така да се даде и интравенски.
  - Единечна i.v. доза од 0,2-0,3 mg/kg (доенчиња 1-2 mg, претшколски деца 3-5 mg, школска возраст 6-10 mg). Максималната кумулативна доза (p.g. плус i.v.) изнесува 1 mg/kg до 20 mg.
  - Доколку конвулзиите не престанат во текот на 5-10 минути по првата доза дијазепам, лекувањето треба да продолжи со лоразепам (**ннд-В**) или клоназепам (**ннд-Д**), доколку ги има на располагање (доколку тоа не е случај, треба да се повтори третманот со дијазепам). Предноста на клоназепам и лоразепам во однос на дијазепам е во подолгото времетраење на нивното дејство (**ннд-В**).
  - Единечна доза на лоразепам i.v. или p.g. (per rektum) од 0,05-0,01 mg/kg; максимална единечна доза од 2 mg.
  - Единечна доза на клоназепам i.v. или p.g. од 0,05-0,01 mg/kg до 2 mg; или 0,25-0,5 mg на доенче, 0,5-1 mg на претшколско дете и 1-2 mg на деца од школска возраст.
  - Максималната кумулативна доза на двата лека изнесува 1 mg кај доенче, 2 mg кај претшколска и 4 mg кај школска возраст.
  - Двата лека можат да се дадат ректално; да се употреби i.v. раствор на тој начин што ќе се дилуира во физиолошки раствор на соли или ќе се направи смеса со парафин 1:1-2.
- Да се има предвид дека сите бензодијазепини можат да предизвикаат респираторна депресија особено кога се администрираат брзо p.g. или i.v. Овие лекови секогаш треба да се даваат бавно во тек на 2-3 минути. Да се внимава на дишењето на болниот и да постои подготвеност за асистирани вентилација, доколку се појави потреба за тоа. Ризикот за респираторен арест е највисок кај доенчиња со тешка акутна болест.

### УРГЕНТНИ ЛАБОРАТОРИСКИ АНАЛИЗИ И ДРУГИ ПОТРЕБНИ ПРОЦЕДУРИ

- Одредување и корекција на гликозата во крвта.
- Доколку детето има хипогликемија (гликоза во крвта под 4 mmol/L), инфузија на 10% раствор гликоза i.v. 2 ml/kg во тек на 3-4 минути. Да се одбегнува хипергликемија.
- Намалување на телесната температура.
- Доколку температурата е повисока од 38°C, физичко ладење и администрирање на парацетамол (10-15 mg/kg ректално - супозиторија).
- Лабораториски анализи.
- Серумски ЦРП, натриум, калиум, хемоглобин во крвта, леукоцити, серумски калциум, гасни анализи во крвта (Аstrup).
- Да не се чекаат резултатите од анализите пред транспорт на болниот во болница.

- При краткотрајните фебрилни конвулзии, одредувањето на серумскиот ЦРП може да биде доволно.
- Хипокалцемија.
- Доколку постои висок степен на сомнение за хипокалцемија, веднаш по земањето на примероци крв за одредување на серумски калциум, да се даде 10% калциум глюконат i.v. (доза 0,5ml/kg во инфузија во траење од 5 минути). Секогаш во текот на инфузиите со калциум да се мониторира ЕКГ.

## ТЕРАПИЈА НА ПРОЛОНГИРАНИ КОНВУЛЗИИ

- Кога конвулзиите продолжуваат и покрај давањето максимални дози на бензодиазепини, намалувањето на температурата и третманот на хипогликемијата и хипокалцемијата (доколку се присутни), треба да се продолжи со следнава медицина:
  - фосфенитоин (предлек на фенитоин, про-епанутин, раствор што содржи 75 mg/ml фосфенитоин, кој е еквивалентен на 50 mg/ml фенитоин). Почетната доза изнесува 22,5-30 mg/kg фосфенитоин ( 15-20 mg/kg при ФЕ или фенитоински еквиваленти) i.v., со брзина на инфузија од 3-4,5 mg/kg во минута фосфенитоин ( = 2-3 mg/kg во минута ФЕ) до максимум од 225 mg во минута фосфенитоин (= 150 mg во минута ФЕ). Предноста на фосфенитоин во однос на i.v. фенитоин претставува помалата ткивна иритација и подобрата компатибилност со интравенските течности (**ннд-D**). Во текот на i.v. инфузии, неопходно е ЕКГ мониторирање. Фосфенитоин може, исто така, да се даде и i.m. во иста доза, максимум 10 ml на едно место за инјектирање. Со овој начин на администрирање, максимални терапевски концентрации се постигнуваат околу 30 минути по давањето. Овој начин на давање е погоден за децата од сите возрасти, дури и за новороденчињата.
  - Интравенски фенбарбитон претставува алтернатива во случај кога фосфенитоин е контраиндициран. Почетната доза изнесува 15-20 mg/kg, од што половината се дава бавно i.v., а другата половина i.m. (максимална брзина е 100 mg во минута). Максималната единечна доза е 500 mg.
- Кога конвулзиите траат подолго од 20 минути, треба да се започне превенција на церебрален едем:
  - Лесна рестрикција на течности (75% од базичните потреби)
  - Да не се даваат хипотонични раствори
  - Давање на фуросемид 1 mg/kg i.v.
  - Поставање на болниот во лесно елевирани позиција (30 степени).
- Да се започне подготовка за транспорт за болничка интензивна нега истовремено со процедурите опишани погоре. Доколку конвулзиите траат подолго од 1-2 часа, тие можат да предизвикаат трајни оштетувања на мозокот (**ннд-C**), па се јавува ургентна потреба за поефикасен третман (обично инфузија на тиопентал).

## ТРАНСПОРТ ВО БОЛНИЦА

- Дополнителна нега и иследувања во болнички услови се речиси секогаш неопходни дури и по кратки конвулзии, доколку болниот порано никогаш немал конвулзии. По пролонгирани конвулзии или доколку конвулзиите не престануваат по претходно спроведените процедури, секогаш е неопходен ургентен транспорт во болница.
- Особено по пролонгирани конвулзии, во текот на транспортот болниот би требало

да го придружува лице што е компетентно за третирање на конвулзиите (се претпочита лекар).

- Во текот на транспортот болниот треба да се постави во странична позиција, за да се минимизира ризикот од аспирација. Потребно е мониторирање на виталните функции.
- Во текот на транспортот е потребно да се обезбедат можности за сукција на дишните патишта, кардиопулмонална ресуситација, снабдување со кислород и администрирање на дополнителни лекови.

## ИСЛЕДУВАЊА НЕОПХОДНИ ПО УРГЕНТНИОТ ПРИСТАП

- По првите конвулзии, потребни се иследувања за утврдување на етиологијата и планирање на превентивните мерки за спречување на понатамошните конвулзии. Единствен исклучок од ова правило претставуваат краткотрајните типични фебрилни конвулзии (возраст од 6 месеци до 4 години и температура над 38,5°C) кај децата со фамилијарна анамнеза за фебрилни конвулзии. Инструкциите упатени на укажувањето прва помош и препишувањето на раствор на ректален дијазепам во таква ситуација можат да бидат сосема доволни. Повторувањето на фебрилните конвулзии вообичаено бара дополнителни испитувања.
- Кога се знае дека детето има епилепсија, тоа треба да се пушти дома по краткотрајните конвулзии, кои се типични за детето, откако ќе се констатира дека е наполно закрепнато од конвулзиите. Во спротивно, треба да се упати во болница за дополнителен третман.
- Ако детето се пушта дома по грчевите, важно е да се исклучи постоењето на некоја тешка болест како што е менингитис, енцефалитис или системска болест. На детето треба да му се понуди внимателно физикално иследување и да се опсервира до комплетното закрепнување од конвулзиите. Секогаш кога тоа е неопходно, треба да се спроведат лабораториски анализи како што е иследување на серумскиот ЦРП и анализа на ликворот.

## ЗАБЕЛЕШКИ

- Постојат многу малку податоци со кои би се поткрепила примената на кои било од антиконвулзивите што денес се применуваат за контрола на грчевите во неонаталниот период (**ннд-Д**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Appleton R, Sweeney A, Choonara I, Robson J, Molyneux E. Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:682-8
2. Congdon PJ, Forsythe WJ. Intravenous clonazepam in the treatment of status epilepticus in children. *Epilepsia* 1980;21:97-102
3. Eriksson KJ, Koivikko MJ. Status epilepticus in children: aetiology, treatment, and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:652-8
4. Knudsen FU. Plasma-diazepam in infants after rectal administration in solution and by suppository. *Acta Paediatr Scand* 1977;66:563-7
5. Morton LD. Clinical experience with fosphenytoin in children. *J Child Neurol* 1998;13(Suppl 1):S19-22

1. EBM guidelines, 30.04.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ТЕШКА СЕПСА И СЕПТИЧЕН ШОК КАЈ ВОЗРАСНИ

- ▶ Основни правила
- ▶ Пристап кон болните
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 7

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

#### Дефиниции

1. Синдромот на системски инфламаторен одговор (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS) го чинат следниве параметри:
  - a. Покачена телесна температура:  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$  или  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$
  - b. Тахикардија:  $>90$  удари во минута
  - c. Респирации:  $>20$  во минута или  $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$  ( $4.3\text{ kPa}$ )
  - d. Леукоцитоза  $>12.000/\text{mm}^3$  или леукопенија  $<3.000/\text{mm}^3$  или  $> 10\%$  незрели леукоцити во диференцијалната крвна слика.
2. Сепса: најмалку два параметри од SIRS со клинички или микробиолошки документирана инфекција.
3. Тешка сепса: сепса придружена со најмалку еден знак за нарушена функција на орган, хиперперфузија или хипотензија. Хиперперфузијата вклучува ацидоза, олигурија, акутно нарушување на свеста.

Болните со тешка сепса треба да имаат најмалку еден од знаците за нарушена функција на орган или органски систем неповрзан со примарната инфекција.

Знаци за нарушена функција на орган или органски систем:

- Кардиоваскуларен: систолен артериски притисок  $<90\text{ mmHg}$  или среден артериски притисок  $< 70\text{ mmHg}$
- Нарушена бубрежна функција: серумски креатинин  $> 2$  пати над нормалната вредност или диуреза  $< 0.5\text{ ml/kg/TT/час}$  (не важи за болни со хронична бубрежна слабост)
- Нарушена функција на хематолошкиот систем: број на тромбоцити  $<100.000 \times 10^9/\text{L}$
- Нарушена функција на црниот дроб: аланин аминотрансфераза (АЛТ) најмалку  $2,5$  пати над нормалната вредност или билирубин  $> 43\text{ }\mu\text{mol/L}$
- Централен нервен систем: акутно нарушување на свеста (не важи за болни со примарна болест на ЦНС или инфекција на ЦНС)
- Респираторен систем: артериска сатурација со  $\text{O}_2 < 80\%$  или  $\text{PaO}_2 \leq 10\text{ kPa}$  ( $75\text{ mmHg}$ )

- Метаболизам: базен дефицит  $\geq 5$  mmol/L или концентрација на серумски лактати 1.5 пати над горната граница.
4. Септичен шок: сепса со хипотензија (систолен притисок  $< 90$  mmHg или 40 mmHg под вообичаениот), која е рефрактерна на интравенски течности.
  5. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS): нарушена функција на повеќе од еден орган, при што за одржување на хомеостазата е потребна интервенција (пр. респираторна слабост – асистирани вентилација, АБИ-хемодијализа).

### Најчесто изолирани патогени микроорганизми

*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Neisseria meningitidis*, стрептококи од групата B.

## ПРИСТАП КОН БОЛНИТЕ

### Дијагноза на примарната инфекција

- Клиничкиот преглед е незаменлива и најчеста метода за дијагноза на инфекцијата (**ннд-D**). (На пр. знаци на белодробна консолидација –пневмонија, менингеален синдром-менингитис, дизурија, пиурија-инфекција на уринарен тракт, знаци на флебитис во околина на интравенска канила итн.) (Алгоритам 7)
- Доколку изворот на инфекција не може да се третира конзервативно (пр. апсцес), се консултира хирург.
- Микробиолошките тестови се земаат пред започнување со антимикробната терапија.
- Иницијално се земаат најмалку две хемокултури од различни вени.
- Техниките на визуелизација произлегуваат од можната локализација на инфекцијата (Пр. знаци на белодробна консолидација – рендгенографија на бели дробови).

### Антимикробна терапија

- Антимикробната терапија се започнува во текот на првиот час по дијагнозата на тешка сепса.
- Иницијално, изборот на антимикробната терапија е емпириски и зависи од локализацијата на примарната инфекција и локалната антимикробна отпорност (доколку за тоа постои податок).
- Доколку постои сомнение за сепса, а локализацијата на примарната инфекција не е можна, се употребуваат антибиотици со широк спектар во комбинација (Табела 1).
- Евалуација на антимикробната терапија се врши по пристигнувањето на микробиолошките тестови.
- Најголем процент од хемокултурите ќе бидат негативни, затоа продолжувањето, стеснувањето или проширувањето на антимикробната терапија зависат од клиничката проценка.

**Табела 1.** Иницијална емпириска терапија кај болни со суспектна тешка сепса, без локализиран извор на инфекцијата

Клиничка состојба	Антимикробна терапија (интравенска)
Имунокомпетентен возрасен	Ceftriaxone 2g/ден или Ticarcillin – clavulanat (3x1g/на 4-6 часа) или Piperacillin – tazobactam (4-6 x 3.75 g/4-6 часа). Imipenem-cilastatin (0.5g/на 6 часа) или Meropenem (1 g на 8 часа). На секој антимикробен режим можат да се додадат гентамицин, амикацин или тобрамицин. Доколку болниот е алергичен на бета-лактами, се употребува ciprofloxacin (400 mg/на 12 часа) плус clindamicyn (600 mg/на 8 часа). Доколку има ризик за MRSA, на секој режим се додава vancomycin (2 x 15mg/kg).
Неутропенија (<500 неутрофили во $\mu\text{L}$ )	Ceftazidime (3x2 g) или ticarcillin – clavulanat (6 x 3.1 g) или piperacillin – tazobactam (6 x 3.75 g) плус tobramycin (5 mg/kg/ден). Imipenem-cilastatin (4 x 0.5 g) или meropenem (3 x 1 g). Доколку болниот има инфициран васкуларен катетер, профилатички примал кинолони, хемотерапија со оштетување на слузниците и ако во институцијата има висока инциденца на MRSA, се додава vancomycin (2 x 15mg/kg).
Спленектомиран болен	Cefotaxime (3-4 x 2g) или ceftriaxone (2 x 2 g). Доколку локалната преваленција на резистенција кон цефалоспорините на пнеумококите е висока, се додава ванкомицин. Доколку болниот е алергичен на бета-лактами, се употребува vancomycin (2 x 15 mg/kg) со ciprofloxacin (2 x 400 mg) или aztreonam (3 x 2 g).
Интравенски корисник на дрога	Nafcillin или oxacillin (6 x 2 g) плус gentamicin (5 mg/kg/ден). Доколку локалната преваленција на MRSA е висока, се употребува ванкомицин (2 x 15 mg/kg).
СИДА	Ceftazidime (3 x 2 g) или ticarcillin – clavulanat (6 x 3.1 g) или piperacillin – tazobactam (6 x 3.75 g) плус tobramycin (5 mg/kg/ден). Доколку болниот е алергичен на бета-лактами, се употребува ciprofloxacin (2 x 400 mg) плус vancomycin (2 x 15 mg/kg) плус tobramycin (5 mg/kg/ден).

### Иницијална ресуститација со интравенски течности кај болни со тешка сепса и септичен шок

- Иницијалната ресуститација кај болен со тешка сепса и септичен шок, кој има хипоперфузија (хипотензија или лактацидоза), се започнува веднаш. Покачената вредност на серумските лактати е одраз на ткивната хипоперфузија и кај болни што се нормотензивни (**ннд-В**).
- Во текот на првите 6 часа, цел на иницијалната ресуститација е:
  - Среден артериски притисок (САП)  $\geq 65$  mm Hg
  - Диуреза  $\geq 0.5$  ml/kg/ТТ/час
  - Сатурација со  $\text{O}_2 \geq 70\%$
  - Централен венски притисок 8-12 mm Hg
  - Избор на течност
    - Кристалоиди или колоиди (најмалку 20 ml/kg за еден час).

### Употреба на вазопресори

- Кога интравенската апликација на течност не го покачува крвниот притисок (САП <

65 mmHg) и не ја реставрира перфузијата на органите, се започнува со апликација на вазопресори. 5, 10

- Се употребува допамин во доза од 10-20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
- Кај болните со септичен шок, ниска доза на допамин за заштита на бубрезите не се употребува (**ннд-В**).

### Кортикостероиди

- Кај болните со септичен шок се аплицира хидрокортизон 200-300 mg на ден, во три поделени дози во тек на 7 дена (**ннд-С**).

### Крвни продукти

- Трансфузија на еритроцити се аплицира при пад на хемоглобинот под 70 g/L (**ннд-В**).
- Рутинска употреба на свежо смрзната плазма се употребува при документирана коагулопатија (продолжено протромбинско време или парцијално тромбoplastинско време), крваење пред инвазивна процедура или хируршки зафат.
- Тромбоцитна маса се ординира кај болни со тешка сепса кога бројот на тромбоцитите е под  $5 \times 10^9/\text{L}$ , независно од евентуалното отсуство на видливо крваење. Трансфузија на тромбоцити доаѓа предвид и кога бројот на тромбоцити е помеѓу 5 и  $30 \times 10^9/\text{L}$ , а болниот има ризик за крваење.

### Рекомбинантен активиран протеин Ц

- Употребата на активиран протеин Ц<sup>17</sup> се препорачува кај болни со септичен шок, МОДС и акутен респираторен дистрес синдром, при што има значајно намалување на mortalitetot (**ннд-В**).

### Контрола на гликемијата

- Цел: гликемија  $\leq 8.3 \text{ mmol}/\text{L}$ . Контрола на гликемијата на интервали од 1 час (**ннд-Д**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20:864
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003 Apr; 31(4): 1250-6.
3. Matot I, Sprung CL. Definition of sepsis. Intensive Care Med. 2001;27 Suppl 1:S3-9. Review.
4. Weinstein MP, Reller LP, Murphy JR, et al: The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. Rev Infect Dis 1983; 5:35-53
5. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004 ;32(3):858-73. Review.
6. Llewelyn M, Cohen J; International Sepsis Forum. Diagnosis of infection in sepsis. Intensive Care Med. 2001;27 Suppl 1:S10-32. Review.
7. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 1997 guidelines for the use of antimicrobial

- agents in neutropenic patients with unexplained fever. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 1997;25(3):551-73
8. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345:1368–1377
  9. Vincent JL; International Sepsis Forum. Hemodynamic support in septic shock. Intensive Care Med. 2001;27 Suppl 1:S80-92. Review.
  10. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, et al: Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. Crit Care Med 2000; 28:2729–2732
  11. Hollenberg SM, Ahrens TS, Astiz ME, et al: Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients. Crit Care Med 1999; 27:639–660
  12. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al: Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: A placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. Lancet 2000; 356: 2139–2143
  13. Kellum J, Decker J: Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis. Crit Care Med 2001; 29:1526–1531
  14. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002; 288:862–871
  15. Briegel J, Forst H, Haller M, et al: Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double-blind, single-center study. Crit Care Med 1999; 27:723–732
  16. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, et al: Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med 1998; 26:645–650
  17. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion in critical care. N Engl J Med 1999; 340:409–417
  18. Marik PE, Sibbald WJ: Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. JAMA 1993; 269:3024–3029
  19. Lorente JA, Landín L, De Pablo R, et al: Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. Crit Care Med 1993; 21:1312–1318
  20. Practice parameter for the use of freshfrozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and Platelets Administration Practice Guidelines Development Task Force of the College of American Pathologists. JAMA 1994; 271:777–781.
  21. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al: Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 2001; 344:699–709
  22. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al: Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 2003; 204:1–2047

1. EBM guidelines, 15.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.

3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## НОЗОКОМИЈАЛНИ ИНФЕКЦИИ

- Нозокомијалната инфекција претставува **локализирана или системска состојба**:
  1. која настанува како резултат на **реакција на организмот** на присуството на инфektivни агенси или нивните токсини и
  2. која **не била присутна** ниту била во инкубација во моментот на хоспитализација.



- За најголемиот број бактериски нозокомијални инфекции, тоа значи дека инфекцијата обично станува евидентна (манифестна) 48 часа (типичен инкубациски период) или подоцна по хоспитализацијата.
- Меѓутоа, со оглед дека инкубацискиот период е различен (варира) и зависи од типот на патогенот (етиолошки агенс), а во одредена мера и од основната состојба на болниот, секоја инфекција би требало **да се оценува индивидуално**, во однос на хоспитализацијата.
- Постојат **две** специјални ситуации во кои инфекцијата **се смета за нозокомијална**: **1.** инфекција стекната во болница којашто не се манифестира до исписот и **2.** инфекција кај неонатусите, која настанува како резултат на поминувањето низ породилниот канал.
- Постојат и **две** специјални ситуации во кои инфекцијата **не се смета за нозокомијална**: **1.** инфекција што е асоцирана со **компликација или екстензија** (ширење) на инфекцијата што е присутна при хоспитализацијата, доколку промената на микроорганизмот (друг патоген) или симптомите не сугерираат јасно стекнување на нова инфекција и **2.** кај новороденчињата, инфекција за која е познато или докажано дека е стекната **трансплацентарно** (токсоплазмоза, рубела, ЦМВ, сифилис) и станува манифестна  $\leq 48$  h по раѓањето.
- Постојат **две** состојби што **не се сметаат за инфекции**: **1. колонизација**, која претставува присуство на микроорганизми (на кожа, мукозни мембрани и отворени рани, или во екскрети или секрети), кои не предизвикуваат клинички знаци или симптоми и **2. инфламација**, која претставува состојба што резултира од одговорот на ткивото на повреда (оштетување) или од стимулација со неинфективни агенси, како што се хемиски средства.

## МЕТИЦИЛИН-РЕЗИСТЕНТЕН STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)

- Дефиниција
- Епидемиологија
- Заболувања
- Зошто е превенцијата битна?
- Дијагноза
- Начини на трансмисија
- Превенција на трансмисија
- Третман и следење
- Национални водичи за превенција за MRSA

### ДЕФИНИЦИЈА

- MRSA соевите се изолати на S.aureus, кои не се подложни на бета-лактамаза резистентните стафилококни антибиотици (cloxacillin и dicloxacillin) или други бета-

лактамски антибиотици (како што се цефалоспорините и имипенем).

- Исто така, МРСА соевите многу често се мултирезистентни. Во тој случај, на пример, клиндамицинот, аминогликозидите и флуорокинолоните не се ефикасни при третманот.
- Овој водич се однесува за Скандинавија и за другите области каде што МРСА не е многу чест.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Повеќето случаи се асимптоматски носители. Само 10% од случаите се клинички инфекции.
- Во повеќе болници во централна и јужна Европа, САД, Азија и Средниот исток и до 50% на сите изолати на *S.aureus* се метицилин-резистентни.

## ЗАБОЛУВАЊА

- МРСА обично предизвикува нозокомијални инфекции на оперативни места и инфекции на коски или септични системски инфекции.
- МРСА инфекциите се ретки кај амбулантски болни.
- Спектарот и тежината на инфекциите предизвикани од МРСА се слични на оние предизвикани од метицилин осетливиот *S.aureus*.

## ЗОШТО Е ПРЕВЕНЦИЈАТА БИТНА?

- Третманот на МРСА е тежок, со оглед на тоа што единствени лекови на избор за третман на тешки системски инфекции се интравенозно администрираните ванкомицин и теикопланин. Зголемената употреба на ванкомицин може да доведе до бактериски соеви резистентни на ванкомицин. Ова веќе се има случено во третманот на ентерококи.
- Од големо значење е да се превенираат епидемии на МРСА од ширење на МРСА со спречување на начинот на трансмисија.
- Секој нов случај на МРСА претставува значителен трошок за болницата.
- Мерки на претстројност при изолација
  - широк скрининг за колонизација со МРСА
  - пролонгирана хоспитализација на пациенти со МРСА
  - зголемен работен товар на медицинскиот персонал.

## ДИЈАГНОЗА

- Со цел да се превенира ширењето на МРСА, пациентите што се инфицирани или колонизирани со МРСА треба да се идентификуваат колку што е можно побргу по приемот во болница.
  - Пациент што бил хоспитализиран во област каде што МРСА е чест, треба да се третира во контактна изолација, сè додека неговата скрининг култура за МРСА не се покаже дека е негативна.
  - Треба да се побара од клиничката микробиолошка лабораторија да прави скрининг особено за МРСА од примероците испратени на испитување.
- Бактериолошките култури за скрининг и следење за МРСА се прават врз индивидуална база. Се препорачува да се консултира специјалист за инфективни болести или клинички микробиолог за времето и техниката на земање на МРСА култури.
  - Брисевите од нос се земаат со ротирање на брисот во двете ноздри и ставање на земениот брис веднаш во тубус за транспорт.

## НАЧИНИ НА ТРАНСМИСИЈА

- Најважен начин на трансмисија е преку инфициран или колонизиран пациент со МРСА.
- Во болнички услови, трансмисијата на соеви на МРСА, пациент на пациент, може да настане многу бргу преку директен контакт, често и преку болничкиот персонал.
- Медицинските работници можат да бидат колонизирани со МРСА додека лекуваат МРСА позитивни пациенти.
- Кај хоспитализирани болни, аквизиција на МРСА во првиот момент обично доведува до асимптоматска колонизација. Најчести области на колонизација се: носдрите, грлото, перинеумот, препоните, пазувите и кожните лезии (на пример, кожни ерупции).

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ТРАНСМИСИЈА

- Внимателна дезинфекција на рацете по контакт со пациенти е најважен начин за превенција на ширењето на МРСА во болниците.
- Пациент со МРСА треба да се изолира од другите пациенти. Може да се изолира на повеќе начини, во зависност од ситуацијата. Во болнички услови, пациентите треба да се стават во контактна изолација.
- Кога еден пациент е позитивен на култура за МРСА, препорачливо е да се направи скрининг за МРСА колонизација, барем на оние пациенти со кои ја делел собата.
- Доколку е детектиран втор случај на МРСА во ист болнички оддел во краток временски период, неопходно е да се размисли за скрининг на другите пациенти или болничкиот персонал за МРСА колонизација. Доколку има лимитирани ресурси за нагледни (скрининг) култури, подобро е тие да се директираат за детекција на колонизирани пациенти.
- Записите на пациенти за кои се знае дека претходно биле колонизирани или инфицирани со МРСА треба правилно да се означат.
- Во случај пациентот да е префрлен во друга болничка установа, неопходно е да се информира тој оддел што го прима пациентот за неговиот МРСА статус.

## ТРЕТМАН И СЛЕДЕЊЕ

- За време на хоспитализацијата, пациенти што се инфицирани или колонизирани со МРСА се третираат во контактна изолација.
- Аквизиција на МРСА често ја пролонгира хоспитализацијата. Пациентите треба да се испишат од болницата колку што е можно побргу, без притоа да се компромитира лекувањето на болниот.
- Третман на инфекциите и колонизација со МРСА се врши во соработка со лекар одговорен за контрола на инфекциите или специјалист по инфективни болести. МРСА не смее да биде причина за превенирање за пациентот да ја добие која било терапија, односно потребна нега.

## КОЛОНИЗАЦИЈА

- Колонизација со МРСА на амбулантен болен не се третира.
- Помеѓу хоспитализирани пациенти може да се индицира третман на асимптоматска колонизација со МРСА.
- Здравствен работник колонизиран со МРСА треба да се третира.
- Доколку колонизацијата е ограничена, да речеме на носдрите, бактеријата може да

биде ерадицирана со локален третман (**ннд-D**).

- Мала количина на маст, која содржи мупироцин, се аплицира три пати дневно во ноздрите, во тек на 5 дена.
- Доколку колонизацијата е широко распространета, или пациентот има тешка кожна болест, обично ерадикацијата на бактеријата не е успешна. Исто така, присуство на туѓо тело (уринарен катетер, трахеален тубус, назогастрична сонда или друг тубус за дренажа) може да биде причина за не успешна ерадикација.
- Системски антибактериски агенси имаат мал ефект на колонизација (**ннд-D**), бидејќи тие се секретираат во мукозните површини во мал лимитиран обем. Нивната употреба треба да се земе предвид доколку колонизацијата со МРСА е многу широко распространета во однос на телото или зафаќа области на телото каде што локален третман не може да се спроведе. Системски третман, во случај на колонизација, е рационален само во исклучителни случаи.
- Миенење на пациентот со дезинфициенси (течни сапуни што содржат хлорхексидин) доведува до намалување на бројот на бактерии на кожата и мукозните мембрани. Не постои дефинитивен доказ за неговиот ефект во третманот на колонизација.
- За пациентот се смета дека веќе не е колонизиран доколку три последователни култури за МРСА, земени во интервал од една недела, се негативни.
- Релапсите сепак се чести, особено кај пациенти што примаат антибактериски третман поради инфекција. Со оглед на тоа дека релапсите се можни дури и по неколку години, се препорачува секој пат при повторен прием во болничка установа да се прават МРСА култури на пациент што претходно бил колонизиран.
- Одлуката дали медицинскиот персонал, кој е носител на МРСА, треба да се ослободи од обврската за нега на пациент се прави од страна на лекар за контрола на инфекциите при болницата или медицинскиот реон. Персоналот што е носител на МРСА само во носот вообичаено може да продолжи со работа, додека се третира со мупироцин. Персоналот што е вработен во одделите за интензивна нега, или во оддели за третман на имунокомпромитирани пациенти, обично се отстранува од работа, сè додека колонизацијата со МРСА не е успешно истретирана.

## ИНФЕКЦИИ

- Во овој момент, единствен лек на избор што се користи за третман на сите тешки МРСА инфекции е ванкомицинол.
- Рифампинот, флуорокинолоните, фусидинската киселина и сулфатриметоприм можат да се употребат доколку постои осетливост кон нив за третман на помалку тешки инфекции.
- Настрана од изборот на антибиотик, МРСА инфекции се третираат согласно со општите принципи за третман на стафилококни инфекции.

## НАЦИОНАЛНИ ВОДИЧИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈА ЗА МРСА

- Многу земји имаат донесено национални водичи за контрола на МРСА.

1. EBM guidelines, 16.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.

# ХИВ ИНФЕКЦИЈА

- ▶ Основни правила
- ▶ Тек на ХИВ инфекција
- ▶ Индикации за ХИВ тест
- ▶ Дијагноза
- ▶ Иследувања и едукација на пациентите
- ▶ Третман
- ▶ ХИВ и матични лекари
- ▶ Работоспособност на ХИВ + луѓе
- ▶ Водич за лекари
- ▶ ПЕП при професионални повреди
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Суспектна ХИВ инфекција врз основа на клинички наод.
- Пациенти со високо ризично однесување кај кои се презентираат симптоми на акутна ХИВ инфекција.
- Пациенти со необјаснета имunosупресија и млади индивидуи со губиток во телесната тежина, деменција или езофагијална кандидијаза, тромбоцитопенија или анемија со нејасна причина.
- Серолошки ќе бидат позитивни 1-4 месеци по настанување на инфекцијата. Пациентот може да манифестира примарни симптоми 2-6 недели по инфекцијата. Серолошката дијагноза обично е возможна 2-4 недели по појавата на симптомите или 4-8 недели по инфекцијата. За да се исклучи ХИВ инфекција, ХИВ тест треба да се направи и 4 месеци по ризичното однесување.
- Не постои лек за ХИВ инфекција, но комбинираната високо активна антиретровирусна терапија значително го продолжува и го подобрува квалитетот на живот (нд-А).

## ТЕК НА ХИВ ИНФЕКЦИЈА

### Примарна ХИВ инфекција

- Симптоми на примарна ХИВ инфекција се развиваат кај 30-50% од инфицираните пациенти, и тоа 2-6 недели по настанувањето на инфекцијата.
- Симптомите можат да вклучуваат: покачена температура, малаксаност, болки во грлото, главоболка, дијареа, мијалгии, артралгии и понекогаш зголемени лимфни јазли, како и лесен макулозен осип. Често наликува на мононуклеоза.
- Симптомите се повлекуваат до еден месец.
- Дијагнозата може да биде и отежната поради тоа што 50% од пациентите, за време на акутна ХИВ инфекција, се ХИВ негативни на тестовите направени со ЕЛИСА техника. ХИВ и антиген тест PCR есеите можат да бидат позитивни и во ран стадиум. Позитивните PCR есеи треба да бидат потврдени со други методи на тестирање во подоцните стадиуми (нд-С).

## Асимптоматска фаза

- Трае неколку години, а во некои случаи и повеќе од 10 години.
- Високото вирусно оптоварување ќе ја забрза прогресијата на болеста.

## Симптоматска ХИВ инфекција

- Бројот на ЦД4 клетките често паѓа под  $0,35 \times 10^9/L$ .
- Зголемувањето на вирусното оптоварување обично е знак за набрзо појавување на симптоми.
- Симптомите не се специфични, на пример, губење на телесната тежина, покачена температура, пролонгирана дијареа.
- Херпес зостер, орофарингиалната кандидијаза и себороичните егземи се исто така индикативни за намалување на имунитетот, но не мора да значат и дијагноза на СИДА.

## СИДА

- СИДА се дефинира како ХИВ инфекција со барем една од официјално наброените опортунистички инфекции.
- Високо активната антиретровирусна терапија значително ја намали појавата на опортунистичките инфекции.
- Најчести опортунистички инфекции:
  - габични инфекции – езофагитис или стоматитис (слика 14)
  - инфекции предизвикани со атипични микробактерии (*M. avium-intracelulare*)
  - *Pneumocystis carinii* пневмонија (слика 15)
  - Капоши саркома (слика 16 и 17)
  - Туберкулоза (слика 18)
  - Церебрална токсоплазмоза (слика 19)
  - Прогресивна мултифокална леукоенцефалопатија (слика 20).

## ИНДИКАЦИИ ЗА ХИВ ТЕСТ

- ХИВ тест е особено индициран кај следниве клинички состојби:
  - покачена температура, треска, деменција или губење на телесна тежина без јасна причина
  - интравенски корисници на дрога
  - нејасна тромбоцитопенија
  - историја на сексуално преносливи болести
  - туберкулоза кај млади луѓе
  - атипична пневмонија или покачена температура со исцрпувачка диспнеа (*Pneumocystis carinii*)
  - раширена орална кандидијаза со дисфагија или болка при голтање
  - Капоши сарком
- ХИВ тест секогаш треба да се направи и по барање на пациентот.
- За потребата да се направи ХИВ тест секогаш треба да се разговара (советува) со пациентот. Доколку пациентот одбива да направи ХИВ тест, мора да му се објаснат последиците од задоцнетата дијагноза по неговото здравје, здравјето на најблиските (ризик од ширење на инфекцијата), како и чинењето на сите дополнителни тестови и пролонгираното дијагностицирање.

## ДИЈАГНОЗА

- **ХИВ тест советување** – Сите пациенти што доброволно прават ХИВ тест или се суспектни за ХИВ инфекција мора пред тестот да бидат советувани. Посттестуално советување се прави при секое издавање на резултати од ХИВ тест, без разлика на исходот од тестот. Советувањата се неопходни со цел ХИВ тестот да се направи навремено, со што ќе се избегнат лажно негативните резултати, ќе се намали ризичното однесување и ќе се спречи понатамошната трансмисија на инфекцијата. ХИВ позитивните пациенти се препраќаат во центри за советување и третман на ХИВ инфекција.
  - Примерок на крв се тестира на антитела на ХИВ со ЕЛИСА.
  - Позитивен примерок тестиран на ЕЛИСА се ретестира, а ако и тој е позитивен, се комфирмира со Western blod тест.
  - Тестот ќе биде позитивен 1-4 месеци по ХИВ инфекцијата.
  - ХИВ РНК тест (PCR) треба да се направи ако е неопходна итна дијагноза, кај пациенти што биле во висок ризик за ХИВ инфекција или кај тие што имаат симптоми на акутна ХИВ инфекција, а ако притоа тестовите за антитела на ХИВ се негативни.

## Едукација на пациент

- Резултат од ХИВ+ тест треба внимателно да му се соопшти на пациентот и да му се овозможи контакт со сервиси за психо-социјална помош.
- Секоја установа што прави и издава резултати од ХИВ тестови мора да биде обучена да го советува пациентот за начините на пренос и превенција на инфекцијата, можностите за третман на ХИВ инфекцијата, како и за хигиената на живеење понатаму.
- Следење на пациентот, одредување на стадиумот на болест, како и специфичниот третман понатаму, го определуваат супспецијалисти од областа.
- Колку што е можно побргу и ефикасно треба да се пронајдат лицата што биле во ризични контакти со ХИВ+ пациент и да се охрабрат да го направат ХИВ тестот.
- Задолжително е официјално пријавување на новооткриен ХИВ позитивен пациент. Ако пациентот е корисник на i.v. дроги, треба да се направат и следниве тестови: а ХЦВ, ХБсАг, ХБц Аг. Вакцинација за хепатит Б треба да се спроведе доколку пациентот не е веќе инфициран или не ја прележал болеста во минатото.
- Пациентите понатаму ги следат супспецијалисти од областа.
- Ако ХИВ тестот е негативен, пациентот треба да се советува за намалување на ризичното однесување.

## ТРЕТМАН

### Евалуација на пациент пред започнување на АРВ третман

- Секој пациент е неопходно да има своја комплетна медицинска историја, содржина од прегледите и лабораториските наоди.
- Следниве лабораториски тестови мора да се направат на секој нов пациент при првиот преглед:
  1. Број на ЦД 4 клетки (**ннд-А**);
  2. Вирусно оптоварување (**ннд-А**);
  3. Крвна слика, трансаминази, ПРП, ВДРЛ, токсоплазма гондии ИГГ, хепатитис А, Б и Ц, ППД тест, биохемиски анализи на урина, ПАП тест кај жени, ЦМВ серологија (**ннд-А**);

4. маснотии во крвта, гликемија (**ннд-А**)
- Дополнителни анализи:
    1. Тест на резистенција (**ннд-С**);
    2. РТГ на бели дробови (**ннд-В**)
    3. Тест за *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae* (**ннд-В**);
  - Пациентите што живеат со ХИВ често имаат многу социјални, психијатриски и други медицински проблеми. Затоа за секој од овие пациенти треба да се вклучи во евалуацијата и евентуална злоупотреба на дрога, лоши економски фактори, потреба од социјална поддршка, ментални заболувања, присуство на други болести, како и сето она што може да влијае врз АРВТ и неговото спроведување.
  - Вака евалуираниот пациент мора континуирано да се следи.
  - Пред започнување на третманот со АРВТ, рутински се користат два маркера, бројот на ЦД4 и вирусно оптоварување, за да се определи отпочнувањето на третманот, но и да се следи неговиот успех.
  - Бројот на ЦД4 Т клетките служи како главен индикатор за имунокомпетентноста кај пациентите со ХИВ инфекција. Тие се неопходни за донесување на правилна одлука кога да се отпочне со АРВТ. Секој пациент при приемот треба да ја има оваа анализа (**ннд-А**), два последователни теста се прават во краток временски период, пред да се започне со терапијата, со цел да се избегнат варијациите во резултатите (**ннд-С**). Ако постојат разлики, тестот се повторува по трет пат (**ннд-А**).
  - Бројот на ЦД4 тестот се изработува на секои три до шест месеци:
    - за да се определи правовремено отпочнување на АРВТ;
    - за да се исконтролира имунолошкиот одговор на дадената терапија;
    - за да се отпочне третман за превенција на опортунистички инфекции.
  - Вирусното оптоварување е тест што се користи за донесување на правовремена одлука за отпочнување на третман со АРВТ, круцијален тест е за евалуација на имунолошкиот одговор на третманот (**ннд-А**) и клиничката прогресија на болеста.
  - Тестот на вирусното оптоварување треба да се направи:
    - непосредно пред отпочнување со АРВТ,
    - при менување на АРВТ,
    - две до четири недели по отпочнување или промена на третманот (**ннд-В**),
    - кај пациенти со постигната вирусупресија, но при појава на токсични ефекти од лекувањето (**ннд-В**),
    - кај пациенти со стабилен третман без потешкотии, вирусното оптоварување се контролира на три до четири месеци (**ннд-В**),
    - тестирањето се повторува ако е клинички индицирано.

### Цели на третманот со АРВ лекови

Примарните цели на третманот со антиретровирусни лекови се:

- да се намали појавата на ХИВ асоцирани болести и смртност,
- да се подобри квалитетот на живот,
- да се обнови и зачува имунолошката функција и
- максимално долго да се одржува супресијата на вирусното оптоварување.

Редукцијата на вирусното оптоварување до недетектибилно ниво за тестовите, кај пациенти што се за прв пат поставени на АРВТ, се постигнува за 16-24 недели од отпочнувањето на третманот. Успехот на терапијата е варијабилен, па е неопходно да се земат во обзир и следниве фактори коишто влијаат врз успехот на терапијата:

- потентност на АРВ лековите,
- приспособување кон третманот,



- ниска стартна виремија,
- очуван имунитет.

### Индикации за отпочнување на третман со АРВ лекови:

- Антиретровирусна терапија се препорачува кај сите пациенти со историја на СИДА, дефинирачка болест или тешки симптоми на ХИВ инфекција, без разлика на бројот на ЦД4 клетките (**ннд-А**)
- Антиретровирусен третман се препорачува и кај асимптоматски пациенти со број на ЦД4 <200 клетки/mm<sup>3</sup> (**ннд-А**)
- Кај асимптоматски пациенти со број на ЦД4 клетки од 200-350 клетки/mm<sup>3</sup> може да им се предложи антиретровирусен третман (**ннд-В**)
- На асимптоматски пациенти со број на ЦД4 клетки >350 клетки/mm<sup>3</sup> и ХИВ вирусно оптоварување >100 000 копии/ml може да им се препорача АРВ третман, но многу специјалисти препорачуваат одлагање на третманот и поблиску следење на пациентите (ЦИИ)
- Кај пациенти со ЦД4 клетки >350 клетки/mm<sup>3</sup> и ХИВ вирусно оптоварување со < 100 000 копии/ml, терапијата треба да биде одложена (**ннд-Д**).

### Со што да се отпочне АРВ третман?

- Со воведувањето на протеазните инхибитори (ПИ) како моќна антиретровирусна терапија и во комбинација со останатите групи на АРВТ, нуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза (НИРТ) и ненуклеозидни инхибитори на реверзна транскриптаза (ННИРТ), во 1995 година е претставен високо активниот антиретровирусен третман (ХААРТ). Досега е формирана огромна база на податоци од спроведени истражувања, кои го определуваат вистинскиот избор на комбинација на лекови, кај пациенти коишто за прв пат отпочнуваат третман со АРВТ. Комбинациите го овозможуваат оптималниот ефект на третманот со АРВТ, кој се однесува на сакани ефекти, минимални несакани ефекти од третманот, лесно земање на лековите и долго антиретровирусно дејство.
- За прв пат се отпочнува со третман главно базиран врз следниве три комбинации:
  - базиран врз ННИРТ (1 ННИРТ + 2 НИРТ)
  - базиран врз ПИ (1-2 ПИ+ 2НИРТ) и
  - базиран врз тројна комбинација со лекови од групата на НИРТ.
- Фактори за кои мора да се размисли кога се прави избор за иницијалната ХААРТ терапија:
  - коинфекции или присуство на ТБЦ, болести на црниот дроб, ментални болести, кардиоваскуларни заболувања, зависност од дроги или алкохол, бременост
  - можност за приспособување кон третманот
  - можност за интеракции со други лекови
  - бројот на ЦД4 пред започнување на третманот.

### ХИВ и матичните лекари

- Асимптоматска ХИВ инфекција може да трае долго време, и се разбира, се разликува од пациент до пациент. Навременото отпочнување на антиретровирусната терапија значително ја намалува појавата на честите опортунистички инфекции. Овие пациенти многу почесто ќе ги посетуваат своите матични лекари поради чести инфекции, проблеми со кожата, забите и здравствени проблеми што не се поврзани со нивниот ХИВ статус.

- Кога ХИВ позитивен пациент ќе се пожали на пролонгирана фебрилна состојба без јасна причина, треба да се упати на специјалист од областа, особено ако е започнат антиретровирусен третман.
- ХИВ позитивен пациент со невообичаени главоболки, парализи, визуелни нарушувања и други симптоми од страна на ЦНС веднаш мора да се препрати на специјалист од оваа област.
- ХИВ инфекцијата не е излечива со постоечките лекови, па во одреден момент ќе треба да се размислува и за терминалниот стадиум на болеста, негата и третманот на пациентот во овој стадиум. Ова подразбира домашна нега на болниот, хосписи или болнички одделенија. Неопходен е добро обучен персонал што ќе се грижи за овие болни.

**Табела 1.** Комбинации на антиретровирусни лекови препорачани за пациенти што прв пат отпочнуваат со АРВ третман

	Комбинации	Број на таблети
Препорачани комбинации базирани врз <b>ННИРТ</b>	Efavirenz + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or tenofovir DF) ( <b>ннд-А</b> ) забелешка: efavirenz не се препорачува за употреба во првото тромесечје на бременоста или кај жени со висок потенцијал на забременување <sup>1</sup> .	2-3
Врз база на <b>ПИ</b>	Lopinavir/ritonavir (co-formulation) + (lamivudine or emtricitabine) + zidovudine ( <b>ннд-А</b> )	8-9
Алтернативни комбинации базирани врз <b>ННИРТ</b>	Efavirenz + (lamivudine or emtricitabine) + (abacavir or didanosine or stavudine) ( <b>ннд-В</b> ) - не се препорачува во прв триместар кај бремени жени	2-4
	Nevirapine + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-В</b> ) забелешка: висока инциденца (11%) на симптоми од црниот дроб е забележана кај жени со поголем број од 250 ЦД4 клетки на mm <sup>3</sup> пред третманот со nevirapin, а кај мажи со ЦД4 клетки повеќе од 400 клетки на mm <sup>3</sup> . Nevirapin не треба да се иницира кај овие пациенти.	3-6
АРВТ базиран врз <b>ПИ</b>	Atazanavir + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir) или (tenofovir + ritonavir 100 mg/ден) ( <b>ннд-В</b> )	3-6
	Fosamprenavir + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-В</b> )	5-8
	Fosamprenavir/ritonavir + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-В</b> )	5-8
	Indinavir/ritonavir + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-В</b> )	7-12
	Lopinavir/ritonavir + (lamivudine или emtricitabine) + (stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-В</b> )	7-10
	Nelfinavir + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-С</b> )	5-8
	Saquinavir/ritonavir + (lamivudine или emtricitabine) + (zidovudine или stavudine или didanosine или abacavir или tenofovir) ( <b>ннд-В</b> )	7-15
АРВТ третман базиран врз <b>3 НИРТ</b>	Abacavir + zidovudine + lamivudine – само тогаш кога АРВТ базиран врз ННИРТ или ПИ не може или не смее да се употреби ( <b>ннд-С</b> )	2

## Работоспособност кај ХИВ позитивните пациенти

- За време на асимптоматската фаза на ХИВ инфекцијата, работоспособноста останува непроменета кај најголем број пациенти и нема потреба од промена на работното место.
- Намалувањето на работоспособноста кај пациентите е променлив. СИДА-та често предизвикува дефинитивно губење на работоспособноста, степенот на работно-неспособност варира во зависност од опортунистичките инфекции што се јавуваат. Способноста за работа може да се поврати со соодветен антиретровирусен третман. Некогаш пациентот може да се врати на работа и по дијагностицирање на СИДА стадиум.
- Ризикот од инфекција обично не придонесува да се зголеми работнонеспособноста кај пациентите.

## ВОДИЧ ЗА ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

- Кога постои ризик од експозиција на крв при работа, неопходна е заштита со ракавици и маски при изведување на работните задачи.
- Ракавици треба да се носат при секое земање примерок од крв, додека заштитна маска за лице не е неопходна ако се користи вакуумски систем за вадење крв.
- Особено внимание треба да се обрне на следниве препорачани процедури, за да се избегнат повреди со остри инструменти и игли.

## Пост-експозициска профилакса кај здравствени работници

- Кај перкутани повреди со игли или остри инструменти претходно користени кај пациент со ХИВ/СИДА, се препорачува ПЕП со комбинирање на три лека во тек на четири недели. Третманот мора да започне што е можно побргу, 2 часа по повредата. Од искуствата со ПЕП е заклучено дека таа е високо ефикасна, но мора да се сочува и употребува критично само онаму каде што навистина постои ризик од ХИВ инфекција. **(ннд-В)** Профилаксата кај експозиција на мукозна мембрана не е рестриktivна. Специјалист од областа треба да се консултира кај нејасни случаи и за проценка на ризикот од ХИВ инфекција при настанатата повреда.
- Одлуката за отпочнување на ПЕП мора да ја донесе инфектолог со искуство во областа. Здравствените работници мора да имаат можност за ПЕП 24 часа дневно.
- ХИВ тест треба да се направи веднаш, по 3 и 6 месеци.
- По отпочнувањето на ПЕП и следењето на здравствениот работник, тој мора да ги преземе сите мерки за превенција од евентуална ХИВ трансмисија кај друго лице (употреба на кондом) **(ннд-В)**.

## Податоци во прилог:

- Програмите за размена на игли и шприцеви го намалуваат ризикот од трансмисија на ХИВ инфекција помеѓу корисниците на i.v. дроги **(ннд-С)**.
- Повеќекратни сесии за бихевиорални интервенции помеѓу половите, партнерите и врските, водени од лидери на заедницата, се со големо влијание за промени на ризичното однесување и зголемена употреба на кондоми **(ннд-С)**.
- Добра информираност, унапредување на ставовите и намалување на ризичното однесување се од круцијално значење за намалувањето на трансмисија на ХИВ инфекцијата **(ннд-А)**.

- Интервенциите што ги засегаат хетеросексуалните мажи во намалувањето на нивното ризично однесување го намалуваат ризикот од ХИВ инфекција (**ннд-В**).
- Промоција на едукацијата за соодветно земање на АРВ терапијата и побрзо приспособување кон неа го зголемуваат успехот на лекувањето (**ннд-С**).
- Профилактичкиот третман за туберкулоза кај ХИВ+ пациенти со позитивен туберкулински кожен тест ја намалува инциденцата на туберкулоза (**ннд-А**).
- Котримохсазол е ефикасен во намалувањето на морталитетот и превенира болести кај ХИВ+ (**ннд-В**).
- Зидовудинот е ефикасен во намалувањето на ризикот од трансмисија на ХИВ од мајка на дете.
- Спермицидот нонохсинол-9 не е ефикасен во превенција на ХИВ инфекцијата, а може и да го зголеми ризикот од неа поради зголемениот ризик од појава на генитални лезии (**ннд-А**).
- Метадонскиот третман на i.v. корисници на дроги ги намалува ризичното однесување и ризикот од ХИВ инфекција (**ннд-В**).
- Алитретионин гел е ефикасен во третман на кожен КС, ПЛД е ефикасен во третман на напреднат КС, а радиотерапијата е ефикасна во третманот на кожните лезии (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Polymerase chain reaction for the diagnosis of HIV infection in adults: a meta-analysis with recommendations for clinical practice and study design. *Ann Intern Med* 1996;124:803-815
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968203. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Weinhardt LS, Carey MP, Johnson BT, Bickham NL. Effects of HIV counseling and testing on sexual risk behaviour: a meta-analytic review of published research, 1985–1997. *American Journal of Public Health* 1999;89:1397-1405
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-999713. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
5. Rutherford GW, Feldman KA, Kennedy Ge. Three- or four-drug versus two-drug antiretroviral maintenance regimens for HIV infection. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002037. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software
6. HIV Trialists' Collaboration Group. Zidovudine, didanosine, and zalcitabine in the treatment of HIV infection: meta-analyses of the randomized evidence. *Lancet* 1999;353:2014-2015
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-999298. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
8. Brocklehurst P, Volmink J. Antivirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003510. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
9. Bucher H, Griffith L, Guyatt GH, Opravil M. Meta-analysis of prophylactic regimens against pneumocystis carinii pneumonia and toxoplasma encephalitis in HIV-infected patients. *J AIDS and Human Retrovirology* 1997;15:104-114
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970978. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

11. Weller S, Davis S. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003255. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
12. Wolitski RJ, MacGowan RJ, Higgins DL, Jorgensen CM. The effects of HIV counseling and testing (HIV CT) on risk-related practices and help-seeking behaviour. *AIDS Educ Prevent* 1997;(suppl B):52-67
13. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973563. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
14. Hurley SF, Jolley D, Kaldor JM. Effectiveness of needle-change programs for prevention of HIV infection. *Lancet* 1997;349:1797-1800
15. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978208. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
16. Wingood GM, DiClemente RJ. HIV sexual risk reduction interventions for women: a review. *J Prev Med* 1996;12:209-217
17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961124. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
18. Exner TM, Seal DW, Ehrhardt AA. A review of HIV interventions for at-risk women. *AIDS and Behavior* 1997;1:93-124
19. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-985223. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
20. Kalichman SC, Carey MP, Johnson BT. Prevention of sexually transmitted HIV infection: a meta-analytic review of the behavioural outcome literature. *Annals of Behavioural Medicine* 1996;18:6-15
21. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978428. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
22. Kirby D, Short L, Collins J, Rugg D, Kolbe L, Howard M, Miller B, Sonenstein F, Zabin LS. School-based programmes to reduce sexual risk behaviours: a review of effectiveness. *Public Health Reports* 1994;10<sup>9</sup>:339-360
23. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-940275. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
24. Kim N, Stanton B, Li X, Dickersin K, Galbraith J. Effectiveness of the 40 adolescent AIDS-risk reduction interventions. *J Adolesc Health* 1997;20:204-215
25. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970429. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
26. Exner TM, Gardos PS, Seal DW, Ehrhardt AA. HIV sexual risk reduction interventions with heterosexual men: the forgotten group. *AIDS and Behavior* 1999;3:347-58.
27. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-20005273. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
28. Haddad M, Inch C, Glazier RH, Wilkins AL, Urbshott G, Bayoumi A, Rourke S. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001442. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
29. Nixon S, O'Brien K, Glazier RH, Wilkins AL. Aerobic exercise interventions for people with HIV/AIDS. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001796. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
30. Wilkinson D. Drugs for preventing tuberculosis in HIV infected persons. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000171. In: The

- Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
31. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, Sudre P, Naef M, Sendi P, Battagay M. Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDD* 1999;13:501-507
32. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-993945. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
1. **EBM guidelines, 7.12.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
  2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
  3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.**

## ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ ПАЦИЕНТИ И ПАЦИЕНТИ СО КАНЦЕР

- ▶ Болести и лекови што предизвикуваат имunosупресија
- ▶ Покачена температура кај имunosупримирани пациенти
- ▶ Причини за инфекции кај болни од канцер
- ▶ Инфекции кај пациенти со канцер без тешка гранулоцитопенија
- ▶ Превенција на бактериски инфекции кај неутропенични пациенти или пациенти што имале трансплантација на коскена срцевина
- ▶ Херпес зостер
- ▶ ЦМВ
- ▶ Туберкулоза
- ▶ Пнеумоцистис каринии
- ▶ Габични инфекции
- ▶ Варичела и морбили

### БОЛЕСТИ И ЛЕКОВИ ШТО ПРИЧИНУВААТ ИМУНОСУПРЕСИЈА

- Малигни хематолошки заболувања
- ХИВ инфекција
- Конгенитални имунодефициенции (hypogammaglobulinaemia, нарушувања во клеточниот имунитет)
- Трансплантација на органи
- Предвремено родени бебиња
- Цитотоксични лекови (вклучувајќи azathioprine и methotrexate препишувани за ревматоиден артрит)
- Ciclosporin, mycophenolate, tacrolimus
- Предниселон во дози поголеми од 0,3mg/kg
- ТНФ/алфа инхибитори
- Antilymphocyte globuline.

## ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА/ТРЕСКА КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ ПАЦИЕНТИ

- Бројот на гранулоцити е неопходно веднаш да се определи. Ако бројат повеќе од  $1 \times 10^9/L$  и општата состојба е добра или прифатлива, пациентот може да се третира како обичен пациент со покачена температура. Доколку бројот на гранулоцитите е под  $1 \times 10^9/L$ , пациентот мора да се хоспитализира и да се сомнева на септична инфекција. Кај тешки имунодефициентни пациенти, емпириски треба да се отпочне со широко спектарни антибиотици веднаш по земањето на крв за микробиолошки иследувања, бидејќи болеста често е многу тешка и непредвидлива. Антибиотикот подоцна може да биде променет ако тоа го изискува антибиограмот.
- Концентрацијата на серумскиот ЦРП е обично висока кај имуносупримираните пациенти со бактериска инфекција, но може да биде речиси нормална на почетокот на инфекцијата. Поради тоа, покачената температура е единствен сигурен знак за инфекција кај неутропенични пациенти, а останатите наоди често се последица од тешката неутропенија. Ако температурата трае повеќе од 12 часа, нормалната ЦРП концентрација речиси и да ја исклучува можноста за тешка бактериска инфекција.
- Бројот на крвните гранулоцити е поважен од серумското ЦРП во донесувањето одлука за хоспитализација.

## ПРИЧИНТЕЛИ НА ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ

- Неутропенија (по цитостатска терапија)
  - Грам-негативни бактерии (ентеробактерии, псевдомонас)
  - Стафилококус ауреус
  - Стафилококус епидермидис (централен венски катетер)
  - Кандида специес
  - Аспергилус (особено кај тешки и пролонгирани, повеќе од неколку недели, неутропенија)
- Нарушувања во хуморалниот имунитет (миелома, хронична лимфоцитна леукемија)
  - бактерии со капсула (пнеумококи, хемофилус инфлуенца, менингокок)
- Спленектомирани пациенти
- Пнеумококи, хемофилус инфлуенца, менингокок
  - Нарушувања во клеточниот имунитет (ХИВ инфекција, лимфоми, трансплантација на органи)
    - Микобактерии
    - Листерија
    - Салмонела
    - Херпес
    - СМВ
    - Токсоплазма
    - Пнеумоцистис карини
    - Криптококус
    - Кандида специес
    - Аспергилус.

## ИНФЕКЦИИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО РАК БЕЗ ТЕШКА ГРАНУЛОЦИТОПЕНИЈА

- Бројот на гранулоцити е под  $1,0 \times 10^9/L$ .
- Инфекциите се обично асоцирани со опструкција, пробивање на анатомските граници од тумори, инвазивни процедури, некроза на тумори.
- Причинителите на инфекции се просечно вирулентни бактерии.
- Долгите хоспитализации ги изложуваат пациентите на интрахоспитални инфекции, со колонизација на интестинални бактерии, што е причина за тешки инфекции.
- Овие инфекции треба да се третираат како и кај останатите имунодефициентни пациенти.
- Локалната радиотерапија може да го зголеми ризикот од инфекција со оштетување на мукозната обвивка на гастроинтестиналниот тракт.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА БАКТЕРИСКИ ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОСУПРИМИРАНИ, НЕУТРОПЕНИЧНИ ПАЦИЕНТИ ИЛИ ПАЦИЕНТИ ПО ТРАНСПЛАНТАЦИЈА НА КОСКЕНАТА СРЦЕВИНА

- Клучот за превенирање на интрахоспитални инфекции е соодветно одржување на болничката хигиена, која го превенира пренесувањето на инфекциите преку нечисти раце. Во прилог е, секако, да се скрати периодот на неутропенија (leucocyte growth factors).
- Иако профилактичкото давање на антибиотски третман во некои студии покажало успех во редуцирањето на бактериските инфекции, повеќето експерти мислат дека овој пристап е повеќе штетен отколку корисен.

## ХЕРПЕС ЗОСТЕР

- Третман со ацикловир е индициран кај пациенти со канцер, ХИВ и други имуносупримираны болни.
- Херпес зостер може да биде многу потешка клиничка слика и пораширен кај пациенти со тешка имунодефициентност. Поради тоа треба да се отпочне антивирусен третман (ацикловир или валациловир) веднаш по појавата на првите везикули.

## ЦМВ

- ЦМВ е специфична инфекција кај пациенти со трансплантирана коскена срцевина или трансплантирани органи. Вирусот може да се реактивира по долга имуносупресивна терапија кај пациенти што се позитивни на ЦМВ антигелата и кај оние пациенти што не се, а кои добиле орган од инфициран донор. Кај овие пациенти се дава профилактичка терапија со ганцикловир или фоскарнет. Преентив терапијата се одредува со следење на ЦМВ-п65-антиген или ЦМВ- ДНА-PCR.
- ЦМВ инфекцијата може да се третира со ганцикловир, фоскарнет или цидофовир.
- Морталитетот на ЦМВ пневмонија е многу висока. Третманот е антивирусен во комбинација со интравенски имуноглобулин.

## ТУБЕРКУЛОЗА

- Не заборавајте ја можноста за реактивација на туберкулозата кај имуносупримираните пациенти.



- Профилактски третман доаѓа предвид ако
  - претходна туберкулоза не е третирана со хемиотерапија
  - третирана туберкулоза пред 1970 год. (пред појавата на ефикасни комбинации на хемотерапија)
  - пациентот бил изложен на фамилијарен извор на туберкулоза како дете.

## ПНЕУМОЦИСТИС КАРИНИИ

- Секундарна или примарна превенција е индицирана во зависност од етиологијата на имunosупресијата. Медикаментозна профилакса се дава кај сите пациенти што имале трансплантација на коскена срцевина и кај ХИВ инфицирани болни со ЦД 4 помалку од  $0,2 \times 10^9/L$ .
- Терапија што се дава во профилактиска смисла е сулфотриметаприм, три пати неделно или инхалација со пентамидине дадена еднаш месечно. Профилактски, терапијата се дава во тек на 6 месеци и повеќе или кај ХИВ инфицирани пациенти сè додека бројот на ЦД4 клетки не се покачи на повеќе од  $0,2 \times 10^9/L$  и не се одржи на тоа ниво.
- Лек на избор за третман на инфекција со пнеумоцистис каринии е i.v. сулфаметоприм во големи дози. Кај пациенти алергични на сулфаметоприм се дава i.v. пентамидине. Кај исклучиво тешки инфекции во третманот се додаваат и кортикоиди.

## ГАБИЧНИ ИНФЕКЦИИ

- Кај пациенти со тешка и пролонгирана неутропенија често се дава емпириски антимиотик, ако тие и по 3-5 дена од третманот со широко спектарни антибиотици и понатаму фебризираат. Лек на избор е амфотерицин Б. Постојат понови и полесно подносливи антимиотици, на пр. липосомал амфотерицин Б, каспифунгин и вориконазол. Овие нови лекови се покажале барем исто толку функционални како и амфотерицин Б во емпириски антимиотичен третман. Нивната висока цена ја лимитира нивната честа употреба. Флуконазол во некои случаи би можел да биде добар избор за емпириски третман, но проблемот е неговото слабо дејствување кај средно тешки микотични инфекции и сè поголемата резистентност кај габичките.
- Антимиотичната профилакса покажа намалување на орофаринџијалната габична инфекција (**ннд-А**). Превенцијата од длабоки габични инфекции кај пациенти со трансплантирана коскена срцевина е многу ефикасна. Според моменталните ставови, рутинска антимиотична профилакса е индицирана само кај овие пациенти. Дозите на флуконазол се 400 mg дневно. Екстензивна профилакса со флуконазол кај други имунодефициентни пациенти може да доведе до зголемување на резистенцијата на габичките (**ннд-А**).

## ВАРИЧЕЛА И МОРБИЛИ

- Варичела може да се превенира со ординирање на варичела-зоостер хиперимуноглобулин до 3 дена по изложувањето на инфекција.
- Морбили можат да се превенираат со давање на обичен имуноглобулин i.m. кратко време по изложувањето на инфекција.

**Поврзани докази:**

- Профилактски дадена терапија со i.v. амфотерицин Б ја подобрува прогнозата кај пациенти со канцер и неутропенични пациенти (**ннд-С**).
- Профилактскиот антифунгален третман ефикасно ја превенира орофарингеалната кандидијаза кај имunosупримираны пациенти (**ннд-А**).
- Импипенем-циластатин е поефикасен од третманите базирани врз бета лактами во емпирискиот третман на високо фебрилни неутропенични пациенти (**ннд-С**).
- Профилаксата со флуорокинолоны ефикасно ја намалува бактериемијата со грам-негативны бактерии кај гранулоцитопеничны пациенты. Со додавање на профилакса за грам-позитивны бактерии, се намалува и инциденцата на бактериемиите со грам-позитивны бактерии (**ннд-А**).
- Оралните антибиотици се прифатлива алтернатива на i.v. антибиотици за третман на фебрилна неутропенија кај пациенты со канцер, кои се во низок ризик од компликации (**ннд-А**).

1. EBM guidelines, 7.12.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.

## РЕКУРЕНТНИ ИНФЕКЦИИ КАЈ ИМУНОДЕФИЦИЕНТНИ ПАЦИЕНТИ

- ▶ Причини за рекурентны инфекции
- ▶ Примарны иследувања
- ▶ Третман
- ▶ Аденоидектомија и тимпаностома
- ▶ Индикации за специјалны иследувања

### ПРИЧИНИ ЗА РЕКУРЕНТНИ ИНФЕКЦИИ

Кај деца

- Најголем процент од децата што се со рекурентны инфекции имаат нормален имун систем и немаат потреба од специјалны иследувања и третман. Следниве факти укажуваат на нормален имун систем:
  - само респираторны инфекции
  - вирусны инфекции
  - нормално закрепнување по инфекциите
  - нормален раст и развој
  - нормален физикален статус и уреден рендген
  - без фамилијарна анамнеза за зголемена склоност кон инфекции
- Некои деца имаат дисфункционални проблеми на средното уво, Еустахиевата туба или крајниците. Децата со гастро-езофагијален рефлукс се склони кон долно респираторны инфекции.
- Атопичните деца не се предиспонирани кон инфекции и не постојат индикации за ординирање на антибиотици по критериуми коишто се разликуваат од третманот

на другите деца. Деца со респираторни опструкции или симптоми на астма можат лесно да бидат неоправдано сфатени како деца со рекурентни инфекции, бидејќи често имаат пролонгирана кашлица и опструкција.

- Вистинските имунодефициенции се ретки.

Фактори од околината

- Фреквентни контакти со инфекции
  - Мали деца во градинки имаат многу почесто инфекции отколку деца чувани дома.
- Пасивни пушачи
  - Изложеност на чад од цигари може да ја зголеми појавата на инфекции за два пати.

Примарни иследувања

- Историја
  - Бројот и времетраењето на инфекциите (5-10 инфекции годишно се смета дека е нормално кај деца помлади од 3 години)
  - Начинот на кој се чуваат децата (градинки, дневен престој, домашни услови)
  - Изложеност на чад од цигари.
- Ушите треба да бидат прегледани со пнеуматски отоскоп или тимпанометар
- Кај деца постари од 4 години треба да се направи рендген на синуси или ехо
- Рендген на бели дробови ако е индицирано.

## ТРЕТМАН

- Континуирано следење на пациентот
- Советување на родителите
- Евентуално промена на градинката или дневниот престој
- Цвакање мастики што содржат ксилитол помеѓу оброците ги намалува инфекциите на средно уво кај деца на возраст од 4-5 години
- Да се земе предвид вадење на крајниците
- Антибиотици би можеле да се дадат кај пролонгирани риносинуситиси (**ннд-В**).

## АДЕНЕКТОМИЈА И ТИМПАНОСТОМИЈА

- Индикации за консултација на специјалист од областа
  - Континуиран ринит или кашлица
  - Рекурентни инфекции на средно уво и синуситис
  - Дишење на уста, 'рчење и тешкотии при спиење
  - Забавен раст на махилата
- Тонзилите кај деца можат да бидат големи, како резултат на чести инфекции, но ретко прават комплетна опструкција на назофарингсот. Колонизираните бактерии како резервоар на тонзилите ги комплицираат вирусните инфекции.

## ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИФИЧНИ ИСЛЕДУВАЊА

- Карактеристики што сугерираат имунодефициенција:
- рекурентни пурулентни или инвазивни инфекции (инфекции на кожа, пневмонии...).
- За имунодефициенција треба да се посомневаме кај дете што имало барем 10 инфекции на средно уво, кои продолжуваат и по ставање на тимпаностомска туба
- невообичаени инфекции (габички, пнеумоциститис каринии)

- дете со пролонгирана дијареа или дерматитис
- фамилијарна анамнеза оптоварена со проблематични инфекции.

### **Имунодефициенција**

- ИгА дефицит несекогаш го зголемува ризикот од инфекции
- ИгГ дефицит, кога тоталниот ИгГ е нормален, го зголемува ризикот од инфекции со инкапсулирани бактерии
- Тешка хуморална или целуларна имунодефициенција е многу ретка.

### **Други биохемиски девијации поврзани со изложеноста на инфекции**

- Цистична фиброза
- Дефициенција на Алфа 1-антитрипсине
- Изложеност на хронични белодробни инфекции, белодробни инфекции и цироза на црн дроб обично прво се манифестираат кај возрасни.

### **Иследувања**

- Ако сомнежите за имунодефициенцијата се базираат врз горенаведените симптоми, детето веднаш треба да биде упатено во специјалистичка установа.
- Специјалистички иследувања:
  - - серумски ИгГ, ИгМ, ИгА
  - - серумски алфа 1-антитрипсин
  - - серумска електрофореза
  - - проценка на димензиите на тимус со рендгенска снимка.
- Понатамошните иследувања можат да вклучат и детерминација на супкласите на ИгГ и други имунолошки иследувања, како и дијагностички методи за гастро-езофагијален рефлукс.

1. **EBM guidelines, 7.12.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до декември 2008.**

# ВИРУСНИ ХЕПАТИТИСИ

- Основни правила за превенција на хепатитиси
- Основни начела за дијагноза
- Хепатитис А
- Хепатитис Б
- Хепатитис Ц
- Хепатитис Д (делта агенс)
- Хепатитис Е
- Други вирусни хепатитиси
- Третман на хепатитиси
- Консултации и индикации за терапија
- Други вирусни хепатитиси
- Способност за работа
- Референци
- Алгоритам 8

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА ЗА ПРЕВЕНЦИЈА НА ХЕПАТИТИСИ

- Хигиена на храна и вода е најдобра профилакса против хепатитис А и Е.
- Заштитни мерки кај ризичните професии и при сексуални односи ја превенираат инфекцијата од хепатитис Б. I.v. употреба на дрога е најважен поединечен фактор на ризик за хепатитис Ц.
- Профилаксата против хепатитис А со вакцинација или гамаглобулин е индицирана пред патување во високо ризични земји.
- Хепатитис Б вакцинацијата е индицирана кај високо ризични професии и за ризичните групи.

## ОСНОВНИ НАЧЕЛА ЗА ДИЈАГНОЗА

- При сомнение за акутен хепатитис се изведуваат следниве тестови: ИгМ антитела против хепатитис А (анти ХАВ ИгМ), ХБсАг, ИгМ антитела против хепатитис Б, "core" антиген (анти ХБц ИгМ) и хепатитис Ц антитела (анти ХЦВ).
- Ако лесен хепатитис е асоциран со симптоми на мононуклеоза (температура, лимфаденопатија, спленомегалија, горнореспираторни симптоми), индицирани се следниве дополнителни тестови: брз тест за мононуклеоза или ЕБВ антитела, ЦМВ антитела.

## ХЕПАТИТИС А

### Инкубациски период

- 15 до 50 дена

### Начин на пренесување

- Обично феко-орално

## Клиничка слика

- Акутен почеток
- Намален апетит и гадење се иницијални симптоми
- Температура
- Жолтица.

## Лабораториски тестови

- Покачени АЛТ и АСТ во серумот, детекција на мазномускулни антитела.
- Етиолошка дијагноза преку детерминирање на ИгМ антитела против хепатитис А (анти ХАВ ИгМ) во серум<sup>18</sup>.
- Вкупните (ИгА и ИгМ) антитела можат да се одредат за да ја детерминираат потребата од профилакса. Присуството на ИгГ антителата е знак на претходна инфекција и штитат од повторна инфекција.
- Види Фигура 1.

## Профилакса

- Епидемија на хепатитис А во установи и затворени колективи (по претходно скринирање на осетливите лица со ИгГ антитела против хепатитис А – анти ХАВ ИгГ – во серум).
- Избегнување на сомнителна храна (особено школки и полжави) при престој во високо ризични земји.
- За кратки патувања (помалку од 1 до 2 месеци), 2 ml гамаглобулин i.m. за возрасни, т.е. 0,02 - 0,04 ml/kg за деца ја превенираат инфекцијата (заштита во 80%).
- Оние што престојуваат долг период или патуваат често во високо ризични земји би требало да се вакцинираат.
  - Адолесценти на 15 и повеќе години и возрасни примаат две дози на вакцина (Havrix 1440 ELISA-U/ml) дадени 0, 6-12 (месеци).
  - Деца од 1-15 години примаат половина од дозата за возрасни дадени 0, 1, 6-12 (месеци).
  - Ерахаl вакцина се дава во иста доза за возрасни и деца над 2 години.
- Хепатитис А + Б комбинирана вакцина
  - Се дава во три дози 0, 1, 6.
  - Сепаратна вакцина е на располагање за деца под 16-годишна возраст.
  - Хепатитис А профилакса се препорачува секогаш за туристи што патуваат во Африка и земјите на Азија околу Медитеранот. Во балтичките земји, Русија и во земјите од поранешната Источна Европа, профилакса се препорачува доколку престојот е над еден месец или се спроведуваат повторувани патувања.

## Контагиозност

- Една недела по појавата на жолтица, вирусните партикли не се излучуваат повеќе во фецесот.
- Нема долготрајно носителство на вирусот.

## Тек на болеста и следење

- Болеста е самоограничувачка (self-limiting) и нема на располагање специфична терапија.

<sup>18</sup> Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

- Нивото на серумската АЛТ би требало да се следи неделно, сè додека тоа не почне да паѓа.

### Индикации за хоспитализација

- Акутен фулминантен хепатитис (брза прогресија на жолтица, церебрални симптоми).

## ХЕПАТИТИС Б

### Инкубациски период

- 1 до 6 месеци

### Начин на пренесување

- Парентерално (шприцеви за илегална дрога, крвни продукти)
- Сексуално пренесување
- Перинатална трансмисија.

### Клиничка слика

- Појавата на болеста е побавна отколку кај хепатитис А
- Зглобни симптоми се јавуваат во 10-20%
- Кожни симптоми
- Нивото на хепаталните трансминази расте побавно отколку кај хепатитис А.

### Лабораториски тестови

- Покачени АЛТ и АСТ во серумот
- Етиолошка дијагноза се прави преку одредување на ХБсАг и ИгМ антителата против хепатитис Б core антиген (анти ХБц ИгМ) во серум<sup>19</sup>.
- За проценка на инфективноста се одредува ХБеАг (ако резултатот е позитивен, болеста лесно се пренесува поради присутна континуирана вирусна репликација)
- Види Табела 1 и Фигура 2.

Табела 1. Интерпретација на хепатитис Б серологијата

	HBsAg	anti HBs	HBc-IgG	HBc-IgM	HBeAg	anti HBe
Неинфициран	-	-	-			
Вакциниран	-	+	-			
Природен имунитет	-	+ <sup>1</sup>	+			+
Акутна инфекција						
• рана	+ <sup>2</sup>	-	-	-	+/-	
• доцнежна	+	-	+	+++	+	
Носител						
• инфективен	+	-	+	+/-	+	-
• неинфективен	+	-	+	-	-	+

<sup>1</sup> Негативен во околу 10-15% од инфицираните лица. Во овие случаи, анти ХБц е единствен маркер на инфекцијата.

<sup>2</sup> Прв тест што станува позитивен (пред клиничките симптоми).

## Профилактика

- Избегнување на високоризично однесување (сексуални односи без заштита, со потенцијални вирусни носители, употреба на нечисти игли за боцкање).
- Избегнување на контакт со крв кај професии што инволвираат контакт со хумана крв.

## Вакцинација

Вакцинацијата против хепатитис Б се спроведува кај новороденчиња веднаш по раѓањето, како задолжителна вакцина според календарот за континуирана вакцинација. Меѓутоа, вакцината се дава и по епидемиолошки индикации.

- Целни групи
  - Лица што биле експонирани на ХБсАг позитивна крв при убод од игла, преку рани, мукозни мембрани или оштетена кожа
  - Интравенски корисници на илегални дроги, нивните сексуални партнери и фамилијарни контакти
  - Сексуалните партнери на ХБсАг носители и пациенти со акутна ХБВ инфекција
  - Лица што одат да работат во хиперендемските подрачја
  - Лица со склоност кон крвавење (ако крвните продукти се потенцијално инфективни)
  - Членови на фамилијата на носители и пациенти со акутна ХБВ инфекција
  - Лица со високоризично сексуално однесување.
- Вакцинацијата исто така се препорачува за
  - Персонал што работи амбулантски со корисници на дрога
  - Персонал од орална и максилофацијална хирургија
  - Персонал што има ризик од експозиција на ХБВ.
- Администрација на вакцината
  - Хепатитис Б вакцината се аплицира 1,0 ml i.m. (за деца 0,5 ml).
  - Дозата се повторува по 1 и 6 месеци. Нема потреба од бустер дози по успешната вакцинација со иницијалната серија.
  - Околу 10% од вакцинираните лица не стекнуваат задоволителен имунитет. Ако ризикот од експозиција на вирусот е висок и долго трае, присуството на имунитет се проверува серолошки околу 2 месеци по третата доза. Доколку нема имунолошки одговор, ризикот од експозиција би требало да се намали преку, на пр., прераспределба на работа.

## Имунопрофилактика по експозиција на вирусот

- Хепатитис Б имуноглобулин 0,5 ml i.m. даден кај новороденчиња од ХБсАг позитивни мајки (+ ХБВ вакцинација) (**ннд-В**).

## Дејствија по експозиција на инфективна крв

- Се чисти крвта од раната, кожата се чисти со алкохол и вода, а мукозните мембрани се ispiraат со ампула вода.
- Се одредуваат ХБсАг и анти ХБц антителата од сомнителниот извор на инфекција, доколку носителскиот статус не е познат од претходно.
- Се одредуваат ХБсАг и анти ХБц антителата на експонираното лице.
- Се дава 5 ml хепатитис Б имуноглобулин<sup>20</sup> и вакцинација. Ако експозицијата е ве-



рифидувана, се продолжува со вакцинацијата по 1 и 6 месеци.

### Инфективност

- Повеќето пациенти со ХБВ инфекција оздравуваат. Сепак, околу 5-10% остануваат носители на вирусот (доколку инфекцијата ја стекнале како возрасни).
- Одредувањето на ХБеАг е од помош при проценка на инфективноста<sup>21</sup>.

### Тек на болеста и следење

- Повеќето случаи се само-ограничувачки (self-limiting).
- Во активната фаза на болеста, нивото на серумската АЛТ се следи неделно, сè додека тоа не почне да паѓа.
- ХБсАг се контролира 3 месеци по појавата на болеста.

### Хроничен стадиум на болеста

- Интерферон алфа или пегилиран интерферон алфа во тек на 6 до 12 месеци излекува околу 40% од пациентите (ХБеАг исчезнува од крвта) (**ннд-А**). Ефективен е и кај возрасни и кај деца (**ннд-В**). Перорално ламивудин е алтернатива на интерферонот. Кај i.v. наркомани и алкохоличари, неопходна е апстиненција од една година пред спроведување на терапијата.
- Ризикот од хепатом е зголемен кај хронични носители на хепатитис Б.

### Индикации за консултации со специјалист

- Акутен фулминантен хепатитис
  - Појава на брза прогресивна жолтица, церебрални симптоми
- Хроничен активен хепатитис
  - Покачена серумска АЛТ или ХБсАг позитивен за повеќе од 3 месеци по појава на болеста.

## ХЕПАТИТИС Ц

- Најчест тип на хепатитис во повеќето земји
- Повеќето случаи на посттрансфузиски нон-А нон-Б хепатитис е предизвикан од хепатитис Ц. Има околу 500 милиони носители на хепатитис Ц.

### Инкубациски период

- 20 до 120 дена

### Начин на пренесување

- Парентерално како кај хепатитис Б, но инфективноста е многу пониска. Интравенска употреба на дрога, тетоважа и сексуални односи без заштита со ХЦВ позитивно лице се извори на инфекција. Инфективноста преку сексуални односи е, сепак, прилично ниска и сигурен секс не е апсолутно потребен во одредени односи.
- Хепатитис Ц бил честа причина на трансфузиски хепатитис во периодот кога ХЦВ не се скринирал во крвта и крвните продукти.
- Има случаи на хепатитис Ц коишто не примале трансфузија и не припаѓаат на ризичните групи.

21 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

## Клиничка слика

- Клиничката презентација е обично лесна. Околу 20% од инфицираните лица развиваат жолтица, споредено со 50% од оние што се инфицирани со ХБВ. Болеста е често асимптоматска.
- Екстрахепатални манифестации како есенцијална криоглобулинемија, гломеруло-нефритис, автоимун тиреоидитис, Сјогренов синдром и porphyria cutanea tarda се пријавувани кај пациенти со хепатитис Ц.

## Лабораториски тестови

- Често единствена манифестација на хепатитис Ц е флукуирачкото ниво на хепаталните трансaminaзи, со нормални или периодично нормални резултати. Вредностите на серумските АЛТ и АСТ концентрации ретко поминуваат 800 U/L.
- Етиолошка дијагноза се прави преку одредување на хепатитис Ц антителата во серум (анти ХЦВ) и РНК (ХЦВ РНК)<sup>22</sup>.
  - Антителата можат да се детектираат само по 4 до 6 месеци од експозицијата и по 2 до 4 месеци од појавата на симптомите.
  - ХЦВ РНК е обично позитивен од почеток на симптомите.

## Инфективност

- 50-70 (-90)% од пациентите развиваат хроничен хепатитис.
- Повеќето од пациентите со позитивни антитела се носители на вирусот и можат да ја шират инфекцијата.

## Тек на болеста и следење

- Акутната фаза е полесна отколку кај хепатитис Б, но болеста станува хронична кај 70-80% од пациентите.
- Нивото на трансaminaзи не е од корист во акутната фаза затоа што имаат тенденција да флукуираат.
- Средно време од примарна инфекција до хепатална болест изнесува: за хроничен хепатитис 13 години, активен хепатитис 18 години, цироза 21 година и хепатом 28 години. Некои пациенти (20-30%) развиваат цироза брзо за 5-7,5 години по појавата на болеста.

## Индикации за консултација со специјалист и третман

- Акутен фулминантен хепатитис
  - Тешка жолтица, церебрални симптоми
  - Третман со интерферон алфа и рибавирин доаѓа предвид (**ннд-А**).
- Хроничен хепатитис
  - Покачени АЛТ во серумот над 6 месеци од појавата на симптомите; нормални АЛТ не исклучуваат хроничен хепатитис.
  - Пациент со позитивен PCR HCV RNA-тест и перманентно покачени АЛТ најверојатно има лесен хроничен хепатитис и одлуката за терапија може да се направи без хепатална биопсија при генотип 2 и 3.
  - Хепатална биопсија е индицирана кај пациент со позитивен PCR HCV RNA-тест, нормални АЛТ и генотип 1 и 4, пред да се донесе одлука за терапија; зна-

22 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

- ци за хроничен хепатитис при хепаталната биопсија е индикација за третман.
- Одредувањето на генотипот на вирусот е важно за донесување на одлука за терапија. Терапијата е поефективна за генотип 2 и 3, отколку за генотип 1 и 4.
  - Терапијата со интерферон алфа или пегилиран интерферон алфа А во комбинација со рибавирин (**ннд-В**) се спроведува 48 недели за генотип 1 и 4, и 24 недели за генотип 2 и 3.
  - При третман на генотип 1 и 4, доколку нема одговор, во 12-тата недела (PCR HCV е сè уште позитивен) третманот се прекинува.
  - Хепатална трансплантација е индицирана ако очекуваното преживување е околу 6 месеци.

## ХЕПАТИТИС Д (ДЕЛТА АГЕНС)

- Се јавува како суперинфекција со хепатитис Б предизвикана од сателитски вирус, кој може да го инфицира само лице со хепатитис Б. Двата вируса можат да се добијат при иста експозиција.
- Обично се јавува кај интравенски корисници на дрога и кај ХБВ носители.
- Текот на болеста може да биде фулминантен.
- Специфична дијагноза се прави со детерминирање на серумски антитела против ХДВ (анти ХДВ) и ХДВ антиген (ХДВ Ag)<sup>23</sup>.
- Се пробува со терапија со интерферон алфа (**ннд-В**).

## ХЕПАТИТИС Е

- Заболување што личи на хепатитис А и се јавува главно во земјите во развој.
- Специфична дијагноза се прави со детекција на серумски ИгМ и ИгГ антитела против ХЕВ (анти ХЕВ ИгМ и анти ХЕВ ИгГ).
- Хепатитис Е се очекува кај пациенти што имаат скорашна посета на некоја од земјите во развој.
- Во тек на бременост, хепатитис Е може да протекува фулминантно и да резултира со 20% смртност кај мајката.
- Третман и следење се спроведуваат како кај хепатитис А.

## ДРУГИ ВИРУСНИ ХЕПАТИТИСИ

- Некои случаи на вирусен хепатитис сè уште остануваат без етиолошка дијагноза. Тие може да се од сè уште непознати хепатални вируси.
- Хепатитис се јавува кај Epstein-Barr и цитомегаловирусна инфекција во 90% од овие пациенти. Болеста е обично лесна и само околу 5% од пациентите стануваат иктерични.

## ТРЕТМАН НА ХЕПАТИТИС

### Акутен хепатитис

- Осипот може да се третира со антихистаминици или холестирамин (4 г дневно).
- Сите лекови што се метаболизираат во црниот дроб треба да се избегнуваат.

23 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

- Диетата треба да е богата со енергија и јагленохидрати.
- Тежината се одредува преку детерминирање на серумските албумини, тромбопластинското време (ТТ нормотест и протромбинско време). Болеста е лесна ако ТТ е над 0,40 и серумски албумини над 30 gr/L.

## Консултации и индикации за третман

### Акутен фулминантен хепатитис (А, Б или Ц)

- Интензивна жолтица, церебрални симптоми, прогресивно хепатално оштетување.
- Индицирана е интензивна нега<sup>24</sup>. Хепатална трансплантација<sup>25</sup> може да го спаси животот.

### Хроничен хепатитис Б

- Консултација е индицирана при хроничен хепатитис Б. Ремисија (без ХБеАг во крвта) може да се индуцира кај околу 30% од пациентите со хроничен хепатитис Б со интерферон алфа и пегилиран интерферон алфа (**ннд-А**). Перорално, ламивудин е алтернатива на интерферонот. Пациенти што употребуваат i.v. дрога треба да апстинираат повеќе од една година пред да се започне терапијата.

### Хроничен хепатитис Ц

- Консултација е индицирана при хроничен хепатитис Ц, доколку АЛТ останува покачена и не постојат контраиндикации за антивирусна терапија (декомпензирана цироза, тешка хепатална дисфункција, цитопенија, имunosупресивни состојби, ХИВ позитивитет, злоупотреба на дрога или алкохол, дешка депресија, автоимунно заболување, тешка генерализирана болест, бременост).
- Доколку хепаталната биопсија покажува очигледни хепатални промени и растечка фиброза, терапијата на хепатитис Ц, во повеќето случаи, започнува со комбинирана терапија со интерферон алфа или пегилиран интерферон и рибавирин. Траењето на терапијата зависи од генотипот на вирусот (**ннд-В**). Терапогениот ефект на рибавирин повикува на сигурна контрола на бременост 6 месеци по терапијата. Истото се применува и врз партнерките на машки пациенти што се третираат со рибавирин.
- Околу една половина од пациентите по комбинираната терапија го елиминираат вирусот. Комбинираната терапија со пегилиран интерферон е поефективна споредено со комбинираната терапија со интерферон алфа.
- Хепатална трансплантација се изведува доколку преживувањето изнесува околу 6 месеци.

### Други вирусни хепатитиси

- Кај дел од хепатитисите, причинскиот вирус останува неидентификуван и можно е други хепатални вируси од овие опишани погоре да постојат.
- Мононуклеозата предизвикана од Epstein-Barr вирус или цитомегаловирус предизвикува хепатитис во над 90% од пациентите. Клиничката манифестација е обично лесна и само околу 5% развиваат иктер.

<sup>24</sup> Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

<sup>25</sup> Недостапно во Р. Македонија

## Работоспособност

- Во акутната фаза, болничко отсуство се препишува раководејќи се според општите принципи: работа е дозволена штом општата состојба на пациентот дозволува.
- Хроничниот носителски статус не го ослободува лицето од работа.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Andre FE, Zuckerman AJ. Review: protective efficacy of hepatitis B vaccine in neonates. *J Med Virol* 1994;44:144-151
2. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-940807. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Malaguarnera M, Restuccia S, Recepto G, Giugno I, Pistone G, Trovato BA. The efficacy of interferon alpha in chronic hepatitis B-a review and meta-analysis. *Current Ther Res Clin Exp* 1996;57:646-662
4. National Institute for Clinical Excellence; Appraisal Consultation Document: Interferon alpha (pegylated and non-pegylated) and ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C. September 10, 2003
5. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-961665. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
6. Tore D, Tambini R. Interferon alpha therapy for chronic hepatitis B in children: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1996;23:131-137
7. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-961259. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
8. Poynard T, Regimbeau C, Myers RP, Thevenot T, Leroy V, Mathurin P, Opolon P, Zarski JP. Interferon for acute hepatitis C. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000369. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
9. Camma C, Giunta P, Craxi A. Interferon as treatment for acute hepatitis C: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 1996;41:1248-1255
10. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-961165. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
11. Camma C, Giunta M, Linea C, Pagliaro L. The effect of interferon on the liver in chronic hepatitis C: a quantitative evaluation histology by meta-analysis. *J Hepatol* 1997;26:1187-1199
12. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-970845. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
13. Niederau C, Heintges T, Haussinger D. Treatment od chronic hepatitis C with alpha interferon: an analysis of the literature. *Hepato-Gastroenterology* 1996;43:1544-1556
14. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-970102. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
15. Carithers RL, Emerson SS. Therapy of hepatitis C: meta-analysis of interferon alpha-2b trials. *Hepatology* 1997;26(suppl 1):S83-S88
16. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-971157. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
17. Camma C, Giunta M, Pinzello G, Morabito A, Verderio A, Pagliaro L. Chronic hepatitis C and interferon alpha: conventional and cumulative meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Gastroenterology* 1999;94:581-595
18. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-990690. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software

19. Bardelli F, Messori A, Rampazzo R, Alberti A, Martini N. Effect of recombinant or lymphoblastoid interferon alpha on alanine aminotransferase in patient with chronic C or chronic non-A non-B hepatitis: a meta-analysis. *Drug Investigation* 1995;9:239-254
20. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE- In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
21. Bonis PA, Ioannidis JP, Cappelleri JC, Kaplan MM, Lau J. Correlation of biochemical response to interferon alfa with histological improvements in hepatitis C: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Hepatology* 1997;26:1035-1044
22. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-971297. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
23. Kjaergard LOL, Krogsgaard K, Gluud C. Ribavirin with or without alpha interferon for chronic hepatitis C. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002234. In: The Cochrane Library, Issue 1,2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
24. Malaguarnera M, Restuccia S, , Pistone G, Ruello P, Giugno I, Trovato BA. A meta-analysis of interferon alpha treatment of hepatitis D virus infection. *Pharmacotherapy* 1996;16:609-614
25. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-961376. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
26. Zeuzem S, Feinman SV, Rasenack J et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med* 2000;343:1666-1672
27. Heathcote J, Shiffman ML, Cooksley GE et al. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med* 2000;343:1673-1680
28. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. . Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002;347(13):975-82

1. **EBM guidelines, 7.12.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006.**

# ПРОФЕСИОНАЛНА ЕКСПОЗИЦИЈА КОН ВИРУСНИ АГЕНСИ

- ▶ Основни начела
- ▶ Појави што вклучуваат ризик од инфекција
- ▶ Прва помош
- ▶ Лабораториски примероци
- ▶ Дејствување кога изворот е верифициран или високо сомнителен хепатитис Б носител
- ▶ Експозиција на хепатитис Ц
- ▶ Професионална експозиција кон ХИВ
- ▶ Ризик од инфекција што ја следи експозицијата
- ▶ Заштита на персоналот што третира ХИВ позитивни и пациенти со хепатитис
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Професионалната експозиција кон вируси се превенира преку адекватна обука и заштита на персоналот.
- Ризикот од инфекција се проценува веднаш по инцидентот и се преземаат потребни мерки за превенција на инфекцијата.
- Во сите интензивни единици и служби на повик мора да постојат јасни инструкции што треба да се преземе во случај на експозиција.

## ПОЈАВИ ШТО ВКЛУЧУВААТ РИЗИК ОД ИНФЕКЦИЈА

- Игли или други инструменти контаминирани со крв, крвава секреција или ткивни течности можат да предизвикаат пенетрирачка кожна повреда.
- Крвав млаз во очите или устата или врз еритематозна или расцепена кожа.
- Повреди од угриз.

## ПРВА ПОМОШ

- Не стискај ја раната туку исплакни ја со ампула вода!
- При убод, дозволи раната да крвави.
- Отстрани ги можните туѓи тела.
- Испери ја повредената зона со вода и сапун.
- Доколку крв контаминира расцепена кожа, рана или отвор, стави алкохолна компреса на местото на повредата во тек на 2 минути или исплакни ја раната со алкохол.
- Исплакни ги мукозните мембрани со ампула вода.

## ЛАБОРАТОРИСКИ ПРИМЕРОЦИ

- Од изворот на можна инфекција, со негова согласност се зема крвен примерок за следниве анализи: анти ХИВ, ХБсАг, анти ХБц, анти ХЦВ.
- Соодветен примерок се зема и од експонираното лице (нулти примерок). Тој се испраќа веднаш во лабораторија, доколку сомнителниот извор на инфекција не се согласува со тестирањето. Доколку тестирањето од изворот се спроведе, нултиот примерок се замрзнува, додека се чекаат резултатите од извор на инфекција. Доколку резултатите се негативни, нултиот примерок од експонираното лице не се испитува и други понатамошни примероци не се потребни. Доколку кај изворот е најдено дека има ХИВ, хепатитис Б или Ц, нултиот примерок се испраќа на тестирање.
- Доколку повредата настане вон работно време, примероците се собираат во 7 мл-ски епрувети (2/лице) и се чуваат во фрижидер до следниот работен ден.
- Доколку изворот на инфекција е непознат, не соработува или е најдено дека е ХИВ, ХБВ или ХЦВ позитивен, следните примероци од експонираното лице се земаат по 1, 3 и 6 месеци.

## ДЕЈСТВУВАЊЕ КОГА ИЗВОРОТ Е ВЕРИФИЦИРАН ИЛИ ВИСОКО СОМНИТЕЛЕН ХЕПАТИТИС Б НОСИТЕЛ

- Експонираното лице е хепатитис Б носител
  - Не се презема ништо.
  - Следни примероци за хепатитис Б не се земаат, додека хепатитис Ц и ХИВ примероци се земаат како што е посочено.
- Експонираното лице е вакцинирано против хепатитис Б
  - Доколку вакцинацијата е спроведена во последните 5 години, анти ХБс антитела се одредуваат за да се верифицира дали експонираното лице е заштитено со вакцинација.
  - Ако е поминато повеќе од 5 години од вакцинацијата, се дава бустер доза.
  - Понатамошните активности зависат од резултатот на анти ХБс тестот: доколку не се верифицира заштита или не се развие, ХБсАг и анти ХБц се испитуваат како што е посочено.
- Експонираното лице немало ХБВ инфекција и не е вакцинирано
  - Анти ХБВ имуноглобулин<sup>26</sup> (1 ампула, 5 ml) се инјектира интрамускулно (глутелално или во раката, но не на место на хепатитис Б вакцината) и прва доза на хепатитис Б вакцина интрамускулно во горен дел од раката.
  - Ако се поминати повеќе од 24 часа, а помалку од 7 дена од експозицијата, бенефитот од имуноглобулинот е несигурен, иако ширум светот сè уште се проценува.
  - Ако се поминати повеќе од 7 дена, имуноглобулинот не се дава, но може да се започне со вакцинација.
  - При очигледна експозиција, вакциналната серија се започнува веднаш за да продуцира имун одговор, со следни дози по 1 и 2 месеци и бустер доза во 12-тиот месец.

## ЕКСПОЗИЦИЈА НА ХЕПАТИТИС Ц

- Кога ризикот е очигледен, кај изворот на зараза се изведува PCR HCV тестот<sup>27</sup>, за да се евалуира инфективноста.

<sup>26</sup> Недостапно во Р.Македонија

<sup>27</sup> Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита



- Хепатитис Ц антителата се проверуваат кај експонираното лице 1, 3 и 6 месец од експозицијата.
- Ако хепатитис Ц антителата се откријат во тек на периодот на следење, може да се започне со интерферонски третман.
- Не постои вакцинација.

## ПРОФЕСИОНАЛНА ЕКСПОЗИЦИЈА КОН ХИВ

- Проверка на ХИВ серологијата веднаш по експозицијата и повторувано во 2-месечни интервали во тек на 6 месеци.
- Се препорачува употреба на кондоми во тек на периодот на следење.
- Доколку ризикот од инфекција е евидентен, профилактичка употреба на медикаменти треба да се земе во обѕир. Терапијата треба да започне во тек на 2 часа од експозицијата. Од најблиската установа што третира ХИВ пациенти, треба да се дознае кои лекови треба да се дадат и оваа информација треба да биде на располагање во секојдневната лекарската практика.

## РИЗИК ОД ИНФЕКЦИЈА ШТО ЈА СЛЕДИ ЕКСПОЗИЦИЈАТА

Табела 1. Професионална експозиција кон вирусни агенсии

Вирус	Пенетрантни рани	Угриз	Инфективен материјал		
			Сигурен	Можен	Несигурен
ХБВ	5-25%	докажан	крв, крвни	сперма, ткивни	урина
			продукти	течности,	фецес
				вагин.секрет,	
			спутум		
ХЦВ	1-5%	недокажан	крв	крвни продукти,	спутум
				крвни ткивни	урина
				течности, сперма,	
			вагинален секрет		
ХИВ	0,3-0,4%	докажан (2 случаи)	крв, крвни	сперма, вагинален	спутум
			продукти	секрет, ликвор	урина
				млеко, ексудати,	фецес
			сероз. течности,		
			амнион. течност,		
			спутум, забни		
			процедури		

## ЗАШТИТА НА ПЕРСОНАЛОТ КОЈШТО ТРЕТИРА ХИВ ПОЗИТИВНИ И ПАЦИЕНТИ СО ХЕПАТИТИС

- Употреба на ракавици и маски за лице кога се третираат пациенти со повреда. Да се избегнува шиене на рани.
- Употреба на ракавици при земање крвни примероци. Маска за лице не е потребна (доколку се употребуваат вакуумски епрувети).
- Да се обезбеди внимателно ракување со остри предмети и нивно безбедно фрлање.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Gerberding JL. Management of occupational exposures to blood-borne viruses. N Engl J Med 1995;332:444-51
1. **EBM guidelines, 29.5.2001, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## БРУЦЕЛОЗА

- Предизвикувач
- Епидемиологија
- Симптоми
- Дијагноза
- Лекување
- Прогноза
- Превенција

### ПРЕДИЗВИКУВАЧ

- Бруцелата, која е грам-негативно стапче.

### ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Се јавува во медитеранските земји, на Арабскиот Полуостров, Индија, Централна и Јужна Америка и Африка.

### ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Млекото е најчест извор на инфекција кај човекот, вообичаено непастеризираното козјо и овчо млеко.

### ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Инфекцијата била вообичаена во минатото, но со пастеризацијата на млекото се смалува нејзината инциденца. За жал, непостоенето на регулатива за правење сирење од пастеризирано млеко во нашата земја доведува до ширење на болеста преку сирењето правено на бачило.

### СИМПТОМИ

- Симптомите се различни и разликувањето од другите пролонгирани системски инфекции е тешко. Некои случаи се супклинички.
- Покачена температура, потење, главоболка, болки во грбот и гадење се развиваат по инкубациски период од 2-8 недели. Некои пациенти се жалат на чуден вкус во устата. Можат да се појават: депресија, лимфаденопатија и зголемување на сле-

зенката и црниот дроб. Пациентите можат да имаат симптоми и од засегање на ГИТ, скелетот, зглобовите, ЦНС, срцето, белите дробови и уринарниот тракт.

## ДИЈАГНОЗА

- Дијагнозата е врз основа на клиничко сомневање и анамнеза за експозиција (пиене непастеризирано млеко или јадење сомнително сирење).
- Бруцелата може да се култивира од крвта, коскената срцевина и ткивата<sup>28</sup>. Можат да се одредуваат и антитела кон бруцелата. (Види алгоритам 9)

## ЛЕКУВАЊЕ

- Комбинации на доксициклин и гентамицин или стрептомицин или доксициклин и рифампицин (6 недели), а кај децата триметоприм-сулфа (6 недели) и гентамицин (2 недели).

## ПРОГНОЗА

- Смртноста е околу 2%, кај нелекуваните.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Масовна имунизација на животните во ендемските области.

1. EBM guidelines, 12.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до септември 2006.

# АНТРАКС

- Причинител
- Епидемиологија
- Симптоми
- Дијагноза
- Лекување
- Експозиција
- Превенција

## ПРИЧИНИТЕЛ

- *Bacillus anthracis* (грам-позитивна бактерија).

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Антраксот кај животните се појавува, на пример, во Јужна и Северна Америка, Карибите, Источна и јужна Европа, Среден Исток, Азија и Африка.

## ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Антраксот не се пренесува од човек на човек.
- Болеста се јавува кај животните и случајно се пренесува кај луѓето.
- Резервоари се: говеда, овци, кози, коњи и свињи.
- Спорите на бацилус антракис преживуваат со години во почвата, сувата и преработена кожа.
- Кожниот антракс кај луѓето се пренесува преку животинско ткиво – волна, кожа, влакна или со која било преработка од овие ткива. Белодробниот антракс се стекнува со инхалирање на спори (на пример, при ракување со волна).
- Цревниот антракс може да се добие со јадење на контаминирано месо.
- Бактеријата може да биде употребена како биолошко оружје во облик на аеросол, при што главна манифестација ќе биде белодробниот антракс.

## ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Болест кај животните, кај луѓето е поретка.
- Потенцијален агенс за биолошко оружје и тероризам.

## СИМПТОМИ

- Кожниот антракс е најчестиот облик на болеста. Инкубацијата е од 1-7 (обично 2-5) дена. Болеста почнува како папула, која се шири и преминува во везикула. Везикулите понатаму се шират, пукаат и за 7-10 дена од почетокот се развива црн безболен улкус, голем неколку сантиметри. На улцерот се развива круста, која отпаѓа по 1-2 недели, оставајќи лузна. Ако не се третира, инфекцијата може да се прошири и да се генерализира (слика 21 и 22).
- Инхалацијата на бактериите резултира со бифазична болест, која почнува по инкубација од 1-5 дена, со симптоми налик на грип. По 2-5 дена од појавата на овие симптоми, се развива тежок, често фатален медијастинитис.
- Цревниот антракс е поредок. Симптомите вклучуваат: повраќање, покачена температура, а во подоцнежниот стадиум болка во стомакот, хематемеза и мелена, слично на акутно крвавење.

## ДИЈАГНОЗА

- Сомневање врз основа на анамнезата и клиничката слика:
  - Акутна фебрилна болест кај лице што пристигнало од ендемски области, а било во контакт со животни или животински продукти и ги има погореспомнатите клинички симптоми.
  - При сомнение за ширење на бактеријата предизвикувач на антраксот, барајте ги симптомите за белодробен или кожен антракс.
- Хемокултура x 2, обоен препарат за барање на бактеријата или култивирање од промените, PCR од кожната лезија, примерок од плунка или од столицата, во зависност од појавниот облик на болеста.
- Одредување на антитела<sup>29</sup>
- Сите примероци треба да бидат означени со жолт триаголник, кој укажува на контагиозност и треба да се назначи дека се сомневате за антракс.

29 Не е достапно во Р. Македонија

- Пациентот сомнителен за антракс нема потреба да биде изолиран, а стандардните мерки на претпазливост се доволни. Со телесните екскрети (пункка, измет) се ракува како со контагиозен материјал.
- Со антибиотици треба да се отпочне колку што е можно побргу. Ципрофлоксацин 400 mg x 2 даден интравенски е лек на избор. Дозата за децата е 20–30 mg/kg/ден. Третманот се коригира (ако е потребно) кога ќе се потврди дијагнозата и кога ќе се добие резултат за сензитивноста на бактеријата. Времетраењето на терапијата е околу 60 дена, а кај кожниот антракс 7-10 дена.
- Диференцијална дијагноза: стафилококна и инфекција, чума, туларемија.
- Сите докажани случаи на антракс и силно сомнителните случаи за антракс подлежат на задолжително пријавување.

## ПРОГНОЗА

- Кожен антракс
  - Смртност од 5-20% при нелекуваните случаи, а екстремно ниска при антибиотската терапија
- Белодробен антракс
  - Смртност од 90-100%, дури и со третман
- Цревен (интестинален) антракс
  - Без лекување смртноста е од 25-100% .

## ЕКСПОЗИЦИЈА (СОМНЕНИЕ ЗА ШИРЕЊЕ НА АНТРАКСОТ)

- Направете евалуација за можноста од експозиција: одлуката за земање примероци за докажување на болеста и третман на изложените лица се прават во соработка со надлежните служби и експерти (авторитети) за здравство и национална безбедност.
- Секое место сомнително за контаминација со бактеријата на антраксот се затвора. Сите лица што престојувале во вакви места (простории, области) се евидентираат, а надлежните земаат примероци за иследување од сомнителните извори за инфекција.
- Изложените лица треба да се соблечат, да се искапат (детално) и да се облечат во чисти алишта.
- Изложените лица не се заразни и нема потреба да се изолираат.
- Ако надлежните експерти (авторитети) оценат дека постои реална опасност кај изложениот за развој на болест, се почнува со антибиотици, примарно со ципрофлоксацин 500 mg x 2 орално, за децата 20-30 mg/kg на ден, поделено во две дози (но не над 1 g на ден). Ако експозицијата се докаже, се продолжува со антибиотици 60 дена.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Надзор над инфекцијата кај животните. Умрените болни животни треба да се кремираат.
- Во некои земји има достапни вакцини (ннд-А).

1. EBM guidelines, 12.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години.
3. Предвидено следно ажурирање до септември 2006.

# ТУЛАРЕМИЈА

- ▶ Цели
- ▶ Трансмисија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Превенција
- ▶ Референци

## ЦЕЛИ

- Да се посомневате на туларемија кај пациентот со покачена температура, лимфаденопатија и улцерозни кожни лезии на местото на каснување од комарец или гребнатинка.
- Да се отпочне со третманот врз основа на клиничката слика ако симптомите се типични. Дијагнозата би се потврдила со серологија.

## ТРАНСМИСИЈА

- Најважен резервоар на болеста се дивите животни и глодарите.
- Инфекцијата се пренесува преку:
  - комарци (најважно)
  - други артроподи што цицаат крв (коњски муви, црни муви, крлежи)
  - каснувања или гребнувања од страна на болни животни
  - инхалација на загадени аеросоли
  - ингестија на контаминирана вода и храна
- ингестија на месо од заразено животно (дури и по смрзнување на месото)
- Периодот на инкубација е од 1 до 14 дена (средно 4 дена).

## СИМПТОМИ

- Различни клинички манифестации:
  - Улцерогландуларна форма (75-85% од случаите) со појава на: покачена температура, мали улцерозни кожни лезии, натечени и болни регионални лимфни јазли (слика 23).
  - Гландуларна форма (5-10% од случаите) со појава на покачена температура и лимфаденопатија, но без кожни лезии.
  - Тифоидна форма (5-15% од случаите) со појава на тешки системски симптоми (покачена температура, истоштеност и губиток во тежината), а можна е појава на зголемен црн дроб и слезенка.
  - Окулогландуларна форма со појава на грануломатозен конјунктивитис со регионална лимфаденопатија.
  - Орофарингеална форма (2-4% од случаите) со појава на тонзилитис, фарингитис и цервикална лимфаденопатија.
- Најчест е обликот без симптоми (околу 50% од случаите).

- Раш (осип) се сретнува кај околу 20% од пациентите.
- Пневмонија се сретнува кај 15% од улцерогландуларната форма и речиси кај сите пациенти со останати форми.
- Покачени вредности на црнодробните ензими и зголемен црн дроб.
- Перитонитис, менингитис и остеомиелитис се јавуваат ретко.
- ЦРП е покачен умерено, седиментацијата е зголемена но во помала мера.
- Анемија.

## ДИЈАГНОЗА

- Третманот се отпочнува врз основа на клиничката слика.
- Дијагнозата се потврдува со серологија<sup>30</sup>. Титарот на антителата расте во првите 10-14 дена од појавата на покачената температура. Примероците од крв се земаат 2-3 пати, во интервали од по 2 недели. Порастот на титарот на антителата е показател за неодамнешна инфекција. Четирикратниот пораст на титарот, или еден јасен пораст (1:160 со аглутинациска техника, 1:128 со микроаглутинациска техника), се смета за дијагностичка потврда.
- Може да се направи култивирање на бактеријата од секретирачката лезија.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Флуорокинолоните се препорачуваат за терапија на лесните и умерените облици на болеста (дозата на ципрофлоксацинот е 500 mg x2 за возрасни). Алтернатива се: доксициклин (100 mg x2 во тек на 10-14 дена, или 2-3 недели по почетокот на симптомите), или стрептомицин или аминогликозиди во тек на 1-2 недели можат да се користат во зависност од тежината на болеста.
- Ако пациентот има тешки симптоми, треба задолжително да се консултира специјалист за инфективни болести.
- Бета-лактамските антибиотици се неефикасни.
- Децата треба да се лекуваат под супервизија од инфектолог. Ципрофлоксацинот се користи кај децата само кај потврдени случаи на туларемија. Дозата е 15-20 mg/kg дневно, поделена во 2 дози.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Жива атенуирана вакцина е во фаза на развој, но сè уште е недостапна.
- Во САД има препораки за мерките што треба да се преземат во случај туларемијата да се користи за биолошко оружје. Тие ги препорачуваат доксициклинот и ципрофлоксацинот за лицата што се изложени за време на епидемија.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Cerny Z. Skin manifestations of tularemia. Int J Dermatol 1994; 33: 468-70
2. Jacobs R. Tularemia. Adv Pediatr Infect Dis 1996; 12: 55-69
3. Russell P, Eley S, Fulop M, Bell D, Titball R. The efficacy of ciprofloxacin and doxycycline against experimental tularaemia. J Antimicrob Chemother 1998; 4: 461-5
4. Scheel O, Reiersen R, Hoel T. Treatment of tularemia with ciprofloxacin. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 5: 447-8

5. Ikäheimo I, Syrjälä H, Karhukorpo J, et al. In vitro antibiotic susceptibility of *Francisella tularensis* isolated from humans and animals. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 287-9
6. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, et al. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Ped infect Dis J* 2000; 19: 449–53
7. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Fine AD, Friedlander AM, Hauer J, Layton M, Lillibridge SR, McDade JE, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl TM, Russell PK, Tonat K. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001; 285(21): 2763-73
8. Tärnvik A, Berglund L. Tularemia. *Eur Resp J* 2003;21:361-373

1. EBM guidelines, 12.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ЧУМА

- ▶ Предизвикувач
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Прогноза
- ▶ Превенција

### ПРЕДИЗВИКУВАЧ

- *Yersinia pestis*

### ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Распространета ширум светот. Годишно се пријавуваат околу 200 случаи во Африка, Азија и Јужна Америка. Чумата ја има и во САД.

### ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Глодарите, особено глувците, се носители.
- Инфекцијата се шири преку каснување од болва.
- Белодробната чума може да се пренесува од лице на лице преку аеросоли.

### ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Во минатото, болеста предизвикувала големи пандемии.
- Може да се користи како потенцијално оружје за биолошки тероризам. Најчест пат на ширење на болеста би бил преку аеросоли.



## СИМПТОМИ

- При бубонската чума, се зголемуваат лимфните јазли во ингвиналната регија, пазувите или вратот и се јавува висока температура по инкубација од 2-8 дена.
- Инхалацијата на бактеријата може да предизвика пневмонија, која е често фатална (белодробна чума: може да се развие и како компликација на бубонската чума).

## ДИЈАГНОЗА

- Клиничкото сомнение за чума е индикација за неопходно отпочнување на третманот.
- Барањето на бактеријата во обоен препарат и во култури се традиционални методи. Новиот брз „dipstick тест“ за Ф1-антигенот на *Yersinia pestis* е и сензитивен и специфичен<sup>31</sup>.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Стрептомицинот е лек на избор.
- Тетрациклините и веројатно флуорокинолоните се исто така ефикасни.

## ПРОГНОЗА

- Ако болеста не се третира, смртноста е околу 50% кај пациентите со бубонска чума, а до 100% кај белодробна или септикемична чума.
- Антибиотиците се ефикасни само ако се отпочне во раните стадиуми на болеста. Тогаш смртноста е околу 5%.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Уништување на векторите глодари.
- Не постои ефикасна вакцина (ннд-D).

1. **EBM guidelines, 26.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до септември 2009.**

# ЛЕПТОСПИРОЗА

- ▶ Предизвикувач
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Прогноза
- ▶ Превенција

## ПРЕДИЗВИКУВАЧ

- Спирохета од родот лептоспира.
- Најчесто е *Leptospira interrogans*.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Болеста се јавува ширум светот.

## ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Болеста се пренесува кај луѓето преку почвата и водата контаминирана со мочката од заразеното животно.
- Каснувањето од заразено животно или ракување со заразени ткива или јадење заразени ткива се поретки патишта за ширење на инфекцијата.

## ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Прилично честа болест.

## СИМПТОМИ

- Инкубација од 2-30 дена.
- Симптомите обично потсетуваат на инфлуенца, менингитис или хепатитис.
- Други симптоми се: повраќање, мијалгија, главоболка, фотофобија, супконјунктивални крвавења, лимфаденопатија, спленомегалија и кардитис.
- Концентрацијата на креатинин киназата може да биде висока при засегање на мускулите.
- Компликации се: бубрежна инсуфициенција, која понекогаш има потреба и од дијализа и кардиоген шок.

## ДИЈАГНОЗА

- Врз основа на сомнение при:
  - фебрилна болест со симптоми на инфлуенца (грип), хепатитис или менингитис, а со анамнеза за можна експозиција.

- Дијагнозата е врз основа на серологија<sup>32</sup>.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Тешките форми на болеста се лекуваат интравенски со пеницилин, а умерените форми со орално давање доксициклин (**ннд-В**), кој исто така може да се дава профилактички кога ризикот од експозиција е висок (**ннд-С**).

## ПРОГНОЗА

- Смртноста е 5-10% при иктеричниот облик на болеста.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Доксициклин 200 mg 1 неделно во ендемските области ако ризикот од експозиција е висок. Не ја превенира болеста, но ја прави поумерена.
- Вакцинацијата е достапна во некои земји. Се користи за заштита на луѓето во ендемските области, кои се изложени на лептоспирата при нивната работа.

1. EBM guidelines, 26.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до септември 2009.

# ЛЕПРА

- › Предизвикувач
- › Епидемиологија
- › Симптоми
- › Дијагноза
- › Лекување
- › Прогноза
- › Превенција

## ПРЕДИЗВИКУВАЧ

- *Mycobacterium leprae*.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Ендемска појава во тропските и суптропските предели.

## ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Потребен е подолг контакт со носител на болеста.

<sup>32</sup> Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

## ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Значаен здравствен проблем во ендемските области.

## СИМПТОМИ

- Лепрозен туберкулоид (мала количина од бактеријата на кожата)
  - Бениген ток
  - Интензивна бледа зона на кожата, мононеуропатија
- Лепроматозна лепра
  - Широки пространства на задебелена кожа и нодули
  - Оштетувања на прстите на рацете и нозете, како последица од невропатијата.

## ДИЈАГНОЗА

- Обоен препарат за микобактерија од кожните промени.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Дапсон, клофазимин, рифампицин како комбинирана терапија (**ннд-А**).

## ПРОГНОЗА

- Прогнозата е добра доколку со лекувањето се отпочне рано.
- Лекувањето го превенира ширењето на болеста и инфекциозноста, додека козметските дефекти остануваат.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Сите заразени болни треба да се лекуваат.
- Вакцинација (**ннд-А**).

1. **EBM guidelines, 26.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до септември 2009.**

# Q-ТРЕСКА

- Предизвикувач
- Епидемиологија
- Симптоми
- Дијагноза
- Лекување
- Прогноза
- Превенција

## ПРИЧИНТЕЛ

- Коксиела бурнетии, интрацитоплазматичен микроорганизам, кој, за разлика од рикетиите, може да преживее и надвор од клетката и останува потенциент во облик на спора во сувата прашина долго време.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Се јавува ширум светот, особено во областите каде што се одгледуваат говеда.

## ПАТ НА ИНФЕКЦИЈАТА

- Се пренесува кај луѓето главно преку аеросоли или преку контакт со екскретите на говеда, кози или овци или преку воздухот (air borne). Може да се здобие и преку загадена волна, непастеризирано млеко или при породување на домашните галеничиња (мачки).

## ВАЖНОСТ ВО СВЕТСКИ РАМКИ

- Честа фебрилна болест.

## СИМПТОМИ

- Најголемиот број инфекции се асимптоматски или лесни само-ограничувачки фебрилни болести.
- Симптоматските пациенти развиваат висока долготрајна температура, главоболка и мијалгија по инкубациски период од околу 20 дена (1-5 недели).
- Некои пациенти развиваат пневмонија и/или покачени вредности на црнодробните ензими.
- Тешките случаи се со појава на бубрежни компликации, миокардит и асептичен менингоенцефалитис.
- Може да се појави и хроничен ендокардитис.

## ДИЈАГНОЗА

- Анамнеза за престој во области со стока, каде што болеста е ендемска и контакт

со непастеризирано млеко, екскрети од стоката, остатоци по колење на стоката и тукушто родени животни.

- Одредување на антитела <sup>33</sup>

## ЛЕКУВАЊЕ

- Доксциклин

## ПРОГНОЗА

- Ретко фатална

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Одбегнување на контакт со погоре спомнатите животни.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jefferson T, Demicheli V, Deeks J, Graves P, Pratt M, Rivetti D. Vaccinations for preventing anthrax. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000975. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Jefferson T, Demicheli V, Pratt M. Vaccines for preventing plaque. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000976. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Antibiotics for the prevention of leptospirosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001305. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
4. Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Antibiotics for leptospirosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD 001306. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update software. Updated frequently
5. Engels EA, Lau J. Vaccines for preventing typhoid fever. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001261. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
6. Chanteau S, Rahalison L, Ralafiarisoa L, Foulon J, Ratsitorahina M, Ratsifasoamanana L, Carniel E, Nato F. Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *Lancet* 2003;361(9353):211-6

1. **EBM guidelines, 26.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до септември 2009.**

33 Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита

# ОРИЕНТАЦИЈА ПРИ ПРОЛИВ КАЈ ВОЗРАСНИ

- ▶ Цели
- ▶ Знаци што упатуваат на инфективна дијареа
- ▶ Важни прашања од историјата на болеста
- ▶ Период на инкубација и етиологија
- ▶ Типови дијареи
- ▶ Клинички наоди
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Иследувања
- ▶ Иследувања при сомнение за епидемија
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 10

## ЦЕЛИ

- Да се идентификуваат пациентите со дијареа, кои имаат потреба од неопходна хируршка интервенција
  - Акутен апендицитис
  - Интестинална опструкција.
- Да се откријат пациентите што имаат инфекција за која не постои ефикасна терапија, и оние што страдаат од секундарна дијареа од неинфективно заболување.
- Лабораториските анализи треба да се користат разумно за да бидат во обострана корист, на пациентот и на јавното здравство, кое има за цел да ги смали преносливите болести во заедницата.
- Брзото дејствување и систематскиот пристап се добри кога постои солиден доказ за можна епидемија.
- Можноста за постоење на ХИВ инфекција треба да се има на ум кога проливот трае над 2 месеци.

## ЗНАЦИ ШТО УПАТУВААТ НА ИНФЕКТИВНА ДИЈАРЕА

- Очигледно неочекуван почеток на проливот
- Покачена температура, повраќање, болки во екстремитетите
- Интензивно чувство на гадење при бактериските проливи
- Звучите од цревата се силни и брзи.

## ВАЖНИ ПРАШАЊА ОД ИСТОРИЈАТА НА БОЛЕСТА

- Дали пациентот неодамна примал антибиотици?
- Дали пациентот или некој од фамилијата бил на патување; во која земја, град и хотел?
- Дали некој од фамилијата работи во производството на храна или нејзина дистрибуција?
- Дали некој е болен од соседството?
- Дали во фамилијата има дете што посетува дневен престој (јасли, градинки, училиште со целодневен престој)?

## ПЕРИОД НА ИНКУБАЦИЈА И ЕТИОЛОГИЈА

- Види ја табелата 11

**Табела 1.** Период на инкубација и етиологија на инфективната дијареа

Период на инкубација	Етиологија
1-2 дена	Труење со храна
1-5 дена	Вирус
3-10 дена	Бактерија
10-20 дена • од 4-50 дена	Salmonella typhi • тешко болен пациент

## ТИПОВИ ДИЈАРЕА

- При труењето со храна, водениот пролив и повраќањето го исклучуваат ботулизмот.
- Водест пролив, без покачена температура, без тешка болка во мевот.
- Дизентерија (крвава столица, покачена температура, често болка во мевот).
- Тифоиден синдром; главоболка, висока температура, чувство на мачнина и гадење, болка во мевот и релативна брадикардија, на пр. пулс од 100/ минута кога температурата е над 39°C.
- Тифоидната треска е речиси секогаш придружена со тифоиден синдром. Тифоидната треска може да биде фатална.
- Тифоидниот синдром се јавува кај секој десетти хоспитализиран салмонелозен пациент и може да биде фатален.

## КЛИНИЧКИ НАОДИ

- Општа состојба
- Одредување на состојбата на дехидрација
  - Јазик
  - Халонираност на очите
  - Кожа на абдоменот кај децата
- Аускултација на цревата, палпација на абдоменот со тестовите за откривање на акутен апендицитис
- Пулс кај тешко болниот пациент
  - Бавен пулс и висока температура, знак за тифоиден синдром
  - Хипотензијата може да биде здружена со синдромот на токсичен шок.



## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Итната хируршка состојба треба да се исклучи или, пак, во спротивно да се упати на хирург
  - Дијареа здружена со акутен апендицитис
  - Неодамна перфориран апендикс
  - Интестинална опструкција кај постар пациент
  - Инвагинација кај децата
  - Холецистит.

## ИСЛЕДУВАЊА

- Ако пациентот има температура и ако општата состојба е нарушена, неопходно е да се испита серумскиот Ц-реактивен протеин и да се одредат електролитите во серумот (натриум, калиум). Високиот ЦРП е индикатор за бактериски причинител на дијареата.

## ИСЛЕДУВАЊА ОД СТОЛИЦАТА

- Копрокултурата е потребна за секој пациент со дијареа. Треба да се бараат: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* и *Yersinia*.
  - Ако болеста не поминува над 2 недели во траење
  - Ако пациентот е професионалец за приготвување или ракување со храна (дури и оние со лесни симптоми)
  - Ако дијареата е придружена со артритис или артралгија.
- Неодамнешната употреба на антибиотици може да укажат на *Clostridium difficile* 2.
  - Негативниот тест за токсинот на *Clostridium difficile* не го исклучува псевдомембранозниот колит, ниту проливот предизвикан од антибиотици. Се препорачува ректоскопија, но таа може да е со уреден наод при лесните инфекции.
- Периодот на инкубација над 7 дена или пролонгирана дијареа бара паразитолошки иследувања на фецесот за протозои и други паразити.
  - *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* и *Yersinia*, од копрокултурата
  - Барање паразити во фецесот
  - Тестови за вирусни патогени во фецесот само кај децата во болница.
- Два примерока од фецес во ист ден ретко се разликуваат во резултатите; но култивирањето од две последователни столици два дена по ред ја зголемува дијагнозата за 16-20% кај инфекциите со *Campylobacter* и *Salmonella*. Пролонгираната перзистентна дијареа може да се дијагностицира од копрокултурата ако таа се повтори 3 пати или преку паразитолошки иследувања, кои можат да се повторуваат почесто.
- Паразитолошките иследувања на столицата не се неопходни сè додека пациентот не пројави пролонгирана дијареа, кога веројатноста за паразитарна дијареа е поголема. Доброто паразитолошко иследување се темели врз формалин етер концентрациската метода, која дава 10-15 пати повеќе резултати во споредба со фекалниот брис.
- Кај пациентот што страда од пролонгирана дијареа над 2 месеца и губи на тежина, се наложува тестирање за ХИВ инфекција. Треба да се почитува мислењето на пациентот за правење тестови за ХИВ. Натамошни размислувања и иследувања се неопходни ако постои претходна историја за венерични болести, хепатитис А или ако е дијагностицирана кандидијаза на хранопроводот и устата.

## ДИЈАРЕА ПРЕДИЗВИКАНА ОД ХЕПАТИТИС А ВИРУСОТ

- Хепатитис А инфекцијата не е здружена со појава на жолтица кај 4 од 5 пациенти под 2-годишна возраст.
- Еден серум за тестирање за хепатитис А ИгМ треба да се земе 10 дена по почетокот на заболувањето.

## КОЛЕРА

- Во епидемските области е вообичаен причинител на проливи. Во неепидемските области, историјата за патување во ендемски области и или за конзумирање на непроверени или недоварени остриги (школки) може да нè наведе на етиологијата.

## ДИЈАРЕА ПРЕДИЗВИКАНА ОД ПОЛИОВИРУС

- Неоформени столица и пролив можат да бидат симптом на полио инфекцијата.

## ИСЛЕДУВАЊА ПРИ СОМНИЕ ЗА ИНФЕКЦИЈА

- Разумно е да се сочека за дијагнозата. Често е потребно телефонско јавување за да се забрза добивањето на резултатот од лабораторијата. При појавата на нова епидемија, најчестата грешка што се прави е земањето примероци од столицата само кај лицата што манифестираат симптоми. Разумно е при food-borne инфекција да се земат примероци и од одреден број асимптоматски лица, кои биле заедно (во контакт) со лицата што имаат симптоми.
- Хидричните или големите епидемии бараат селективен пристап при земањето примероци, кои треба да бидат во согласност со капацитетот на лабораторијата. Натомашното следење бара соработка помеѓу локалната лабораторија и клиничарот.

## СЕРОЛОШКИ ИСЛЕДУВАЊА

- Ако проливот кај пациентот се комплицира со појава на болка во мевот, артрит, артралгија или кардит, од корист се серолошките тестови за *Yersinia*, *Salmonella* и *Campylobacter*.
- Помеѓу пациентите со пролив само оние што се тешко болни, а кај кои копрокултурите се негативни, може да имаат корист од парно тестирање на серумот.
- Хепатитис А ИгМ тестот е индициран кај пожелтен пациент со пролив.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Фекалниот лактоферин по сè изгледа е најточниот тест за идентификација на воспалителната бактериска дијареа; сепак, ваквите резултати се базираат врз мал број пациенти (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Christenson B, Andersson Y. Typhoid fever among Swedish visitors to Kos in 1983. *J Infection* 1985;10:223-7
2. Huicho L, Campos M, Rivera J, Guerrant RL. faecal screening tests for acute infectious diarrhoea: a scientific overview. *Ped Inf Dis J* 1996;15:486-494
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-9610<sup>9</sup>4. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

1. EBM guidelines, 9.2.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## КЛИНИЧКА СЛИКА И ЛЕКУВАЊЕ НА ДИЈАРЕАТА КАЈ ВОЗРАСНИТЕ ВО ЗАВИСНОСТ ОД ЕТИОЛОГИЈАТА

- Принципи
- Третман на пациентот со дијареа без специфична дијагноза
- Индикации за испраќање во болница
- Платено отсуство од работа, следење на копрокултурите и лекување на бактерионосителите
- Совети за лична хигиена
- Ентеротоксигена *Escherichia coli* (ETEC)
- Ентерохеморагична *Escherichia coli* (EHEC)
- *Salmonella alia*
- *Salmonella typhi*
- *Shigella*
- *Campylobacter*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Clostridium difficile*
- Пролив предизвикан од вируси
- *Giardia lamblia*
- *Entamoeba histolytica*
- *Cryptosporidium*
- *Candida albicans* или spp
- *Pneumocystis carinii*
- Cholera
- Поврзани докази
- Референци
- Алгоритам 11

### ПРИНЦИПИ

- Препознавањето на причинителот и клиничката слика кај пациентот одлучуваат за третманот на пациентот.
  - Вообичаено нема реактивни компликации при вирусниот и паразитарниот гас-

троентеритис, ниту при колера, која се карактеризира со дијареа налик на оризова вода, предизвикана од колера токсинот.

- Реактивните компликации, какви што се: arthritis, carditis, urticaria, erythema nodosum, conjunctivitis и Рејтеров синдром се сретнуваат кај Salmonella, Campylobacter, Yersinia enterocolitica и Shigella.
- Покрај ОПТ за специфична антибиотска терапија би размислувале при:
  - пациент со симптоми, особено при тежок болен со дијагностички резултати
  - симптоматски пациенти и асимптоматска трудница со Campylobacter инфекција
  - за сите пациенти со изолирана Shigella и Yersinia enterocolitica.
  - Третманот со кинолони кај возрастните пациенти со салмонела се покажал подобар во споредба со антибиотиците пред ерата на кинолоните. Како и да е, при метаанализата се покажува дека антибиотиците не ги скратуваат времетраењето на дијареата и покачената температура кај претходно здрави возрастни. Студиите не вклучуваат имунокомпромитирани домаќини или новороденчиња. Во многу студии, исто така, се исклучени тешко болните пациенти. Ципрофлоксацинот би се користел кај деца само во сериозните случаи, бидејќи врз основа на студиите кај животни се покажало дека лекот се акумулира во 'рскавиците. Исто така, кинолоните не се препорачуваат за време на бременост и лактација.

## ЛЕКУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТОТ СО ДИЈАРЕА БЕЗ СПЕЦИФИЧНА ДИЈАГНОЗА

- Терапијата со ОРР – е клучот на успехот. Дехидрацијата се совладува со вода, која содржи сол и шеќер во точно одредени пропорции. Вообичаена грешка што се прави е пиењето само на засладени освежителни пијалаци, што може да резултира со појава на осмотска дијареа.
- Совет за возрастните: "Испијте шолја чај, без млеко, со 2 кафени лажички шеќер и истовремено изедете 2 солени бисквити". Како додаток може да се пие вода или минерална вода до исчезнување на жедта. Засладените освежителни пијалаци се апсолутно непотребни, но ако се пијат, не треба да бидат повеќе од 1/3 од потребните течности.
- Нема докази дека постеењето е од корист кај возрастните, а уште помалку кај децата. Мали оброци можат да се внесуваат додека трае дијареата.
- Лекувањето со соодветни антибиотици може да го скрати траењето на патничката дијареа со покачена температура. Норфлоксацинот (400 mg) или ципрофлоксацинот (500 mg) можат да се дадат 2x на ден во тек на 3 дена, како кратка терапија, кога лекувањето почнува за време на 24 часа од почетокот на покачената температура и дијареа, кога причинителот не е познат. Можат да се појават некои несакани проблеми:
  - покачена резистенција на бактериите кон кинолони
  - можност пациентот да стане носител во случаите на инфекција со салмонела.
- Појавата на дијареално заболување, по посетата на региони каде што Giardia lamblia е ендемска појава, може да се третира како цардијаза. Примероци од столицата треба да се испитаат доколку терапијата се покаже неуспешна. Метронидазолот има антабус (гадење при пиење алкохол) колатерален ефект.

## ИНДИКАЦИИ ЗА ИСПРАЌАЊЕ ВО БОЛНИЦА

- Силна болка во абдоменот, јасна болна осетливост при палпација на абдоменот; потсетете се на хируршките индикации при диференцијалната дијагноза на дијареата.
- Тешка дехидрација, која бара интравенска терапија со течности; особено кај постарите пациенти.
- Кардитис и панкреатитис.
- Arthritis со тешки симптоми; често дијареата може да доведе до појава на артритис по 2-4 недели.
- Тифоиден синдром. Тифоидната треска се јавува ретко кај дома лекуваните пациенти, но во 5-10% од другите салмонела инфекции лекувани во болница се појавува тифоиден синдром.
  - Високата температура почнува со главоболка, чувство на болест, абдоминална болка, гадење, релативна брадикардија (пулс под 100 во минута) кога температурата е висока над 39°C, како и појава на дијареа или констипација (запек). Главните збиднувања на тифоидниот синдром се наведени во друго поглавје.
  - Тифоиден синдром се манифестира и кај 1-2% болнички лекувани пациенти со кампилобактер ентеритис и мешана инфекција, предизвикана од црвени бактериски патогени.
  - Трагањето по тифоидниот синдром помага во проценката за испраќање во болница. Колку што повеќе критериуми се исполнети, толку повеќе одлуката за болничко лекување е поиздржана.
- Појава на Guillain-Barré синдромот по кампилобактер ентеритис.

## ПЛАТЕНО ОТСУСТВО ОД РАБОТА, СЛЕДЕЊЕ НА КОПРОКУЛТУРИТЕ И ЛЕКУВАЊЕ НА БАЦИЛОНОСИТЕЛИТЕ

- Платено отсуство од 1 недела е неопходно за лицата што страдаат од дијареа, а работат со прехранбени продукти или приготвуваат храна. За продолжување на платеното отсуство ќе се размислува кај оние пациенти што продолжуваат да имаат дијареа или кај кои е дијагностицирана екскреција на Salmonella или Shigella. По негативни 3 примероци од фецесот, носителите на Salmonella или Shigella можат повторно да започнат со работата со храна. Во случаите на Campylobacter, доволно е лицето да е асимптоматско. Секако, многу пациенти со покачена температура и дијареа имаат потреба од 1 неделно платено отсуство заради заздравување.
- Новиот пациент со салмонела, дури и асимптоматски, може да има потреба од платено отсуство од работа заради посочување на хигиенските мерки и ограничувањата при ракувањето со храна во овој период. Хирургот во болница може да отпочне со работа по курата со антибиотици, но ракувачите со храна треба да постигнат негативизација во 3 примероци од столицата, ако причинители се Salmonella или Shigella.
- Носителите на Salmonella, Shigella или ЕНЕС треба да се отстранат од ракувањето со храна. Носителите на подолг временски период се ретки бидејќи возрасните се третираат со ципрофлоксацин, 750 mg 2x дневно во тек на 15 дена.
- Преносливи дијареални болести од интерес за јавното здравство се инфекциите предизвикани од: Salmonella, Shigella, ЕНЕС и колерата. Овие заболувања подлежат на задолжително пријавување.
- Децата што се носители на Salmonella би се третирале со ципрофлоксацин само

при витални индикации. Примероците од столица би се следеле еднаш неделно, сè до добивање на 3 последователни негативни резултати. По 4 позитивни резултати, логично е да го пролонгирате интервалот на земање по 2-4 недели, во интерес на штедењето и смалувањето на стресот кај детето.

- Детето што е носител на Salmonella, Shigella или ЕНЕС не би требало да посетува установи со дневен престој.
- Примероците од столицата треба да се следат генерално само кај оние кај кои нема заздравување, оние што се ракувачи со храна и оние што имаат Salmonella, Shigella или колера.

## СОВЕТИ ЗА ЛИЧНА ХИГИЕНА

- Нема докази дека дезинфекцијата на шолјата во тоалетот во домот на пациентот би го спречила ширењето на бактеријата. Миењето раце по дефекацијата е од голема важност, како и миењето раце пред да се почне да се приготвува храна (јадење). Рацете треба да се мијат со сапун и да се бришат со хартиени бришачи за една употреба.
- Здравствените работници, кои се асимптоматски носители на интестинални патогени, можат да останат недијагностицирани поради аномалии на жолчното кесе, во кое можат да се кријат патогените бактерии. Кога проблемот ќе се препознае, носителите можат да продолжат да работат само на строго одредени задолженија, а за нив треба да се обезбеди користење на посебен тоалет. Можеби ќе биде потребно хируршко отстранување на жолчното кесе за да се елиминира статусот носител. Ако се отпочне со антибиотици неколку дена по почетокот на дијареата предизвикана од салмонела, тогаш има тенденција за пролонгирана детекција на салмонелата во столиците.

## ЕНТЕРОТОКСИГЕНА ESCHERICHIA COLI (ETEC)

- Ентеротоксигената Escherichia coli е најчестиот причинител на патничките проливи. Болеста вообичаено е себе-ограничувачка и пациентот закрепнува бргу.
- Стандардните копрокултури за Salmonella, Shigella, Yersinia enterocolitica и Campylobacter нема да ја откријат ETEC, која така останува субдијагностицирана.
- Кусиот третман со норфлоксацин, 400 mg 2x на ден во тек на 3 дена, кога се отпочнува во рамките на 12 часа од почетокот на болеста, има некакви предности: оклу 1 ден помалку дијареа, поретки релапси и субјективно закрепнување почесто отколку при плацебо. За проблемот на краткиот третман, види погоре во делот за третман без специфична дијагноза.

## ЕНТЕРОХЕМОРАГИЧНА ESCHERICHIA COLI (EHEC)

- Дијареата е главен симптом; понекогаш со присуство на крв во столицата. Може да дојде до оштетување на бубрезите, дури до степен за потреба од дијализа.
- Бактеријата ЕНЕС може да се детектира во столиците на говедата, а бактеријата може да се изолира и од говедското месо.
- Нема потреба од антибиотски третман (**ннд-С**)
- Случаите со ЕНЕС подлежат на задолжително пријавување.

## САЛМОНЕЛОЗИ

- Салмонелоза подразбира која било друга салмонела, освен *Salmonella typhi*. Во моментот на дијагнозата, секој умерено болен пациент со салмонелоза (*Salmonella alia*) или оние што екскретираат *Salmonella alia* еден месец или подолго, може да се лекуваат со цiproфлорксацин, 750 mg 2x на ден, или норфлорксацин, 400 mg 2x на ден во тек на 15 дена. Лекувањето на бацилоносителството треба да се одвива според резултатот од осетливоста од антибиограмот. Аномалиите на жолчното кесе или шистозомијазата се можни објаснувања за пролонгираната екскреција.

## SALMONELLA TYPHI

- Тифоидната треска треба да се лекува болнички, врз основа на оправдано сомнение, откако ќе се земе крв за хемокултура. Лекувањето се состои од цiproфлорксацин, 750 mg 2x дневно, норфлорксацин, 400 mg x 2, хлорамфеникол, 500 mg 3-4 пати на ден, или триметоприм-сулфа, 160/800 mg 2 пати на ден, во тек на 10-15 дена.
- Релапси (рецидиви) се јавуваат кај околу 5% од пациентите. Продолжувањето на третманот со хлорамфеникол или триметоприм-сулфа нема да го намали бројот на релапсите. Кинолоните доведуваат до побрзо надминување на симптомите отколку традиционалните антибиотици.

## SHIGELLA

- Според консензусот на СЗО, само инфекцијата со *Shigella dysenteriae* треба да се третира со антибиотици, додека тие (антибиотиците) немаат ефект врз болеста предизвикана од *Shigella flexneri*.
- Норфлорксацин 400 mg 2x на ден или цiproфлорксацин 500 mg 2x на ден во тек на 5-10 дена е поефикасно од традиционалниот ампицилин или триметоприм-сулфа во тек на 7 дена, а често антибиограмот е најосетлив на кинолоните. Дури и единечна доза од норфлорксацин (800 mg) е подеднакво ефикасна како лекувањето со триметоприм-сулфа 160/800 mg 2x на ден, во тек на 5 дена. Асимптоматските пациенти, исто така, треба да се лекуваат. Месилинамот може да се користи кај деца.

## CAMPYLOBACTER

- *Campylobacter* ентеритис вообичаено е себе-ограничувачка и пациентот заздравува без интервенција. Пациентите се чувствуваат многу поболно отколку болните со патничка дијареа, предизвикана од ентеротоксигената *Escherichia coli*.
- *Campylobacter* може да се шири од едно лице на друго.
- Пациентот што пројавува симптоми во моментот на дијагностицирање треба да прими 5-дневна антибиотска кура. Прв избор е еритромицин 500 mg x 4, но и други макролиди се ефикасни. Антибиотик од втор ред е доксициклин, а за децата клиндамицин. Флуорокинолоните не се често користени поради појавата на многу резистентни соеви од кампилобактер.
- Трудниците треба да се лекуваат со еритромицин.
- Во случаите со пролонгирана покачена температура, појава на компликации или имunosупресија, траењето на антибиотскиот третман се двојнува од 5 на 10 дена, по потреба и подолго.
- Кампилобактер ентеритис е втората по ред најчеста инфекција, по респираторните

инфекции, која ѝ претходи на појавата на Guillain-Barré синдромот, по неколку дена или дури по неколку недели.

## YERSINIA ENTEROCOLITICA

- И симптоматските и асимптоматските пациенти треба да се лекуваат со флуорокинолони во тек на 7-10 дена: норфлоксацин, 400 mg 2x на ден или ципрофлоксацин, 500 mg 2x на ден. Тетрациклините во доза 500 mg 3x на ден, 10 дена, се друг избор. Лекувањето не ја превенира појавата на реактивниот артритис. Децата треба да се лекуваат со триметоприм-сулфа. За возрасните, дозата е 160/800 mg 2x на ден, во тек на 10 дена.

## CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- Clostridium difficile може да предизвика псевдомембранозен ентероколитис или пролонгирана дијареа при антибиотско лекување (особено со орален цефуроксим аксетил, други цефалоспорини, клиндамицин и други антибиотици со широк спектар).
- Не е необично антибиотскиот третман на болнички лекуваните пациенти да предизвика пролонгирана дијареа по нивното отпуштање дома.
- Типичната слика на ректоскопија е појавата на кремasto препокриени полиња и водест фецес.
- Кај пациентите со умерени симптоми, вреди да се проба со обична терапија со ОРР, пред можната специфична антибиотска терапија за Clostridium difficile.
- Умерените случаи со пролонгирана, но без трески, Clostridium difficile дијареа можат да се лекуваат дома со метронидазол 400 mg 3x на ден во тек на 2 недели, но случаите со покачена температура и тешките болни треба да се упатат во болница, за да се лекуваат со метронидазол, како што е наведено погоре или со ванкомицин орално, 125-250 mg 3x на ден, во тек на 2 недели. Зголемената употреба на ванкомициот доведува до појава на епидемии со ванкомицин-резистентни ентерококи (VRE).

## ПРОЛИВ ПРЕДИЗВИКАН ОД ВИРУСИ

- Дијареата предизвикана од вируси какви што се: норовирусот (calicivirus), рота-вирусот или аденовирусот се третираат симптоматски со ОРТ, бидејќи не постои специфичен третман.

## GIARDIA LAMBLIA

- Giardia lamblia треба секогаш да се лекува.
- Најдобар лек е тинидазол (единечна доза 2000 mg), но исто така метронидазолот е погоден во единечна доза од 2400 mg, или 250-400 mg 3x на ден, во тек на 7 дена (**ннд-А**). Потребна е претпазливост поради возможен антабусен ефект. Можни се рецидиви.

## ENTAMOEBA HISTOLYTICA

- Доколку фекалната Entamoeba histolytica не е типизирана за патогеност, потребна



е терапија и кај симптоматските и асимптоматските пациенти со метронидазол, 400 mg 2-3 пати на ден, во тек на 10 дена. Рецидивите на амевни апсцеси во црниот дроб или други апсцеси бараат консултација со специјалист, или пациентот да се упати во референтната клиника за инфективни болести.

## CRYPTOSPORIDIUM

- Ефикасен и специфичен третман не е познат. Консултирајте специјалист за инфективни болести.

## CANDIDA ALBICANS ИЛИ SPP.

- Ретко кандидијазата може да се појави во цревата на здрави лица. Лекувањето е со единечна доза флуконазол (150 mg), или 50 mg 1 дневно, во тек на 7-14 дена. И дозата и времетраењето на терапијата треба да се вдвојат кај имunosупримираните пациенти.
- Претходно здравите пациенти треба да се прашаат дали неодамна примале антибиотици од широк спектар. Појавата на кандидијаза во устата и хранопроводот наведува на помислата за правење тест, за ХИВ тест или правење размаска за диференцирање на леукоцитите, за исклучување на можноста за појава на леукемии. Секако, вагиналната кандидијаза е чест наод по кој било антибиотски третман, а терапијата со единечна доза флуконазол (150 mg) е доволна, без дополнителни иследувања. Во бременоста е контраиндицирано давањето на флуконазол.

## PNEUMOCYSTIS CARINII

- Може да предизвика дијареа, иако обично симптомите се во белите дробови. *Pneumocystis carinii* е придружник при имunosупресија и СИДА. Инфекцијата често се лекува во болница со триметоприм-сулфа, 15-20 mg /kg дневно, поделени во 3 дози, или со пентамидин, 4 mg/kg на ден, како бавна i.v. инфузија. Подоцна може да се дава како аеросол, 1 дневно со помалку несакани ефекти. Двата антибиотици се користат и за превенција на *Pneumocystis carinii* инфекцијата.

## КОЛЕРА

- ОРР врз база на ориз е ефикасен во редуцирањето на бројот на столиците кај болните од колера (**ннд-А**).

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Кај луѓето со колера, ОРР со редуцирана осмоларност може да се доведе во врска со појавата на хипонатремија, во споредба со стандардниот ОРР, но обезбедува подобрувања во однос на другите исходи (**ннд-С**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Sirinavin S, Garner P. Antibiotics in salmonella gut infections. The Cochrane Library—1998 Issue 3:1-16
2. Svenungsson B. Typhoid fever in a Swedish hospital for infectious diseases—a 20-year

- review. *J Infect* 1982;5:139-50
3. Ericsson CD, Johnson PC, Dupont HL et al. Ciprofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole as initial therapy for traveller's diarrhoea. A placebo-controlled, randomized trial. *Ann Intern Med* 1987;106:216-20
  4. Sammalkorpi K, Lähdevirta J, Mäkelä T et al. Treatment of chronic Salmonella carriers with ciprofloxacin. *Lancet* 1987;ii:164-5
  5. Ceyhan M, Dilmen U, Bignardi GE, Selkon GE. (Letter to the editor) Bacterial diarrhoea and treatment. *Lancet* 1988;i:417
  6. Blaser MJ, Allos BM, Lang D. Development of Guillain-Barré syndrome following *Campylobacter* infection. *J Infect Dis* 1997; 176(Suppl 2):91
  7. Clement MJ. AIDS and HIV infection, drugs and therapy. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1989;2:49-53
  8. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000;342:1930-1936
  9. Zaat JOM, Mank ThG, Assenfeldt WJJ. Drugs for treating giardiasis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000217. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
  10. Fontaine O, Gore SM, Pierce NF. Rice-based oral rehydration solution for treating diarrhoea. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001264. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.

1. EBM guidelines, 9.2.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ЕПИДЕМИИ ПРЕДИЗВИКАНИ ОД ЗАГАДЕНА ВОДА ЗА ПИЕЊЕ

- ▶ Мониторирање на водата за пиење
- ▶ Причинители за хидрични епидемии
- ▶ Лабораториски иследувања и диференцијална дијагноза
- ▶ Референци

### МОНИТОРИРАЊЕ НА ВОДАТА ЗА ПИЕЊЕ

- Водата за пиење што се дистрибуира преку водоводната мрежа се мониторира со редовно земање примероци за: хемиска, микробиолошка и физичка анализа.
- Во земјите на ЕУ, присуството на *E. coli* и *Enterococci* се користи како индикатор за контаминација. Примерокот од 100 ml не треба да ги содржи овие бактерии. Од крајот на 2003 година, сета вода дистрибуирана во ЕУ мора да ги задоволи овие критериуми.
- Ако погореспомнатите бактерии се најдат во примероците вода, контролни примероци треба да се земат веднаш. Истовремени неопходни дејствија се: забрана

за користење на ваквата вода, дезинфекција на славините за вода и препорака на корисниците да ја варат водата пред пиење.

## ПРИЧИНИТЕЛИ НА ХИДРИЧНИТЕ ЕПИДЕМИИ

- Најчести причини за хидрични епидемии се контаминацијата на водата за пиење со патогени фекални микроорганизми од човечко или животинско потекло и неправилното третирање на водата за пиење, или двете заедно.

## НАЈЧЕСТИ ПАТОГЕНИ ВО СЕВЕРНА ЕВРОПА

- Вириси (норо, адено и ротавируси)
- Бактерии (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *E. coli*, вклучувајќи ги: ентерохеморагичната *E. coli* (ЕHEC) O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Aeromonas*)
- Паразити, особено во случаите на патнички проливи (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*).
- Токсините ретко предизвикуваат алергиски или токсични манифестации (генерализирани или со респираторни симптоми), пренесени преку водата за пиење или за капење.

## ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА И ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- При епидемии, примероци треба да се земат барем од 5-10 болни луѓе за следниве иследувања:
  - копрокултура за барање на погоренаведените бактерии и за *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* и *Staphylococcus aureus*
  - столица за: култивирање вируси, PCR (за детекција норо, астро или ротавирус), електронска микроскопија на столицата и брзи тестови за вирусна дијагностика (рота и аденовируси)<sup>34</sup>
  - микроскопски иследувања за паразити
  - примероци на парен серум за вирусни антитела.
- Се советува консултација со инфектолог од централната болница.
- За диференцијална дијагноза, земете ги во обзир: труењето со храна и инфекциите внесени со храна, вирусните инфекции што се шират со контакт од лице на лице.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Antti Pönkä Article ID: ebm00909 (045.002) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM guidelines, 18.6.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ТРУЕЊЕ СО ХРАНА

- ▶ Основни показатели
- ▶ Дефиниција
- ▶ Етиологија
- ▶ Историја на болеста
- ▶ Лекување
- ▶ Разјаснување (откривање) на причината за појава на епидемија
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

- Лекувањето на пациентите е симптоматско, освен на ботулизмот. За терапија се одлучуваме ако е познат причинителот на труењето со храна.
- Целта е да се запре епидемиската појава и да се докаже причинителот.
  - Примероци од столицата би требало да се земат од болниот/ите, но и од лицата со или без симптоми, кои се околу или во врска со болниот. Во случаите на епидемиска појава, примероците од изметот треба да се испитуваат за: Salmonella, Shigella, Campylobacter и Yersinia, како и за присуство на вируси.
  - Сомнението за хидрична епидемија или епидемиската појава кај голема група луѓе е индикација за скрининг на примероците од изметот на овие болни. Целната група и бројот на иследуваните лица се одредуваат од страна на одговорните лица.
  - Треба да се земат примероци и од сомнителната храна.

## ДЕФИНИЦИЈА

- Труењето со храна е предизвикано од бактерија, бактериски токсин/и или вируси. Симптомите се јавуваат неочекувано, набргу по јадење на загадена храна, главно во тек на 24 часа. Во случаите каде што предиззивувачи на труењето се Salmonella и Campylobacter, периодот на инкубација може да биде подолг.

## ЕТИОЛОГИЈА

- Најчести предизвивувачи на труењето со храна се:
  - бактериите: Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens, Bacillus cereus, Salmonella и Campylobacter
  - вирусите: ротавирус, SRSV (small round structured viruses), аденовирус, астро-вирус, калицивирус. SRSV ги засегаат сите возрастни групи; останатите вируси ги засегаат главно децата
  - други предизвивувачи и непознати причинители.
- Труењето со храна во други земји често е предизвикано од некој тип Salmonella.
- Ботулизам
  - Ретко но тешко труење предизвикано од бактерија што се сретнува во почвата – Clostridium botulinum.
  - Вообичаено настанува од ингестија на домашни преработки

- Симптоми: малаксаност, конфузност и сувост во устата почнуваат во тек на 12-36 часа од ингестијата на токсинот. Во исто време или во тек на 3 дена се развиваат невролошки симптоми: симптоми од страна на видот (мидријаза, диплопија), потешкотии со голтањето и мускулна слабост.
- Отсуствуваат симптомите од страна на ГИ тракт.
- Диференцијалната дијагноза ги вклучува: Guillain-Barré синдромот, полио, енцефалитис и мистенија гравис.
- Иако болеста е ретка, важно е да се познава и да се идентификува за да може раниот третман (антитоксин, асистирана вентилација) да му го спаси животот на болниот.
- За најчестите симптоми при труењата предизвикани од бактерии, видете ја Табела 1.

**Табела 1.** Симптоми од труење со храна предизвикано од бактерии

	<b>Staph.aureus</b>	<b>Cl.perfringens</b>	<b>B. cereus</b>	<b>Salmonella</b>
Почеток	неочекуван	неочекуван	неочекуван	Често неочекуван
Инкубација	3–4 h (1–6) h	10–12 h (- 20) h	8–16 h	6–72 h
Повраќање	Речиси секогаш	ретко	ретко	често
Пролив	тежок	тежок	тежок	обичен
Болка во мевот	умерена	силна	силна	умерена
Покачена температура	не вообичаено	не вообичаено	не вообичаено	вообичаено
Болка во зглобовите	нема	нема	нема	може да се појави
Траење на симптомите	5–12 h	6–24 h	6–24 h	неколку дена

## ИСТОРИЈА НА БОЛЕСТА

- Точно време на почетокот на симптомите
- Опис на симптомите: пролив, повраќање, покачена температура, болки
- Податоци за патување во странство во изминатите неколку недели
- Податоци за јадењата во изминатите 24 часа.
  - Кои јадења и кој ги приготвил?
  - Каде се јадело?
  - Кои се и колкумина јаделе од истата храна?
  - Колкумина се разболеле?
  - На кое јадење се сомнева болниот?
- Дали пациентот ѝ припаѓа на ризичната група за ширење на салмонела на работното место?
  - Професионалци во прехранбената индустрија
  - Персонал што се грижи за болни и изнемоштени
  - Школски деца
  - Деца од дневен престој
- Тежината на клиничката слика при труењето со храна зависи од возраста (новороденчињата, доенчињата и постарите возрасни групи се повулнерабилни) и пациентите со хронични заболувања.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Доволно течности, од кои барем 1/3 да биде слична на ОРР.
- Одмор (мирување) ако е неопходно; оздравувањето настапува за 1-2 дена.
- Симптоматска терапија при перзистентна дијареа како дополнување на терапијата со течности.
- Ако се сомнева за Salmonella или Campylobacter, се одлучува за давање антибиотици кај новороденчињата, постарите и хроничните болни.
  - Совет околу хигиената во тоалет: по дефекација, секогаш пред да се допрат продуктите за приготвување храна, треба да се измијат рацете со топла вода и сапун. Рацете потоа треба да се исушат (избришат) со хартиени шамивчиња за бришење раце или салфета што потоа се фрла.
  - Пациентите треба да одбегнуваат приготвување оброци за други лица.
  - Оние што припаѓаат на ризичните групи треба да бидат привремено изземени од работа во куќи, училишта, установи за дневен престој (јасли, градинки).
- Без антибиотик, дури не се земе примерок од столицата.

## РАЗЈАСНУВАЊЕ (ОТКРИВАЊЕ) НА ПРИЧИНАТА ЗА ПОЈАВА НА ЕПИДЕМИЈА

- Кога ќе се појави група болни, раководителот на локалната служба за примарна здравствена заштита или друго надлежно лице за преносливи болести треба да направат евалуација на состојбата. Инспекторот за народно (јавно) здравје треба да земе примероци од изметот. Кога сомнението за труење со храна се појавува по редовното работно време, разумно е да се контактира кое било надлежно лице.
- Кога има сомневање дека инфекцијата потекнува од место за јавна исхрана, угостителски дукани за брза храна, продавници за прехранбени продукти, надлежното медицинско лице (инспектор) треба да го посети тоа место. Ако пациентот го направи тоа пред инспекторот, често се случува сомнителната храна да биде „потрошена“ или фрлена.
- Анамнезата од пациентот често дава податоци што се однесуваат на соодветен микроорганизам или храна. Вообичаени инфективни медиуми се прехранбените продукти, кои содржат животински протеини и се сервираат ладни:
  - лошо термички обработено или смрзнато месо и риба
  - ладно сечено месо и пилешко
  - остриги
  - никулци од грав, салати, сосови, смрзнати јагоди
  - јајца и мајонез
  - млечни продукти, слатки
  - увозно месо, месни продукти и сирење.
- Од погоренаведените и суровите намирници за приготвување оброци, треба да се земат примероци за бактериолошко и/или вирусолошко иследување.
- Покрај намирниците, треба да се проверат луѓето што ракуваат со храната и приборот и сатовите за приготвување храна.
  - Раце: рани, кожни промени – примерок (брис) за микробиолошко иследување.
  - Можни симптоми: ракувачите со храна со симптоми треба да се отстранат од работното место, ако тоа е очевидно.
  - Прибор: ножеви, даски за сечење, крпи, направи за сечкање, мелење, пасирање храна и слично.
- Примероците од изметот треба да се земат барем од неколку лица што страдаат од пролив.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Caul EO. Viral gastroenteritis—small round structured viruses, caliciviruses and astroviruses. Epidemiological perspective. J Clin Pathol 1996;49:959-64
1. EBM guidelines, 05.4.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ЈЕРСИНИОЗА - YERSINIOSIS

- Основни показатели
- Предизвикувач
- Симптоми и клиничка слика
- Дијагноза
- Лекување
- Индикации за специјалистичка консултација
- Референци

## ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

- За јерсиниоза се размислува кај пациентите со:
  - акутна абдоминална болка
  - акутен пролив
  - фебрилна состојба од непознато потекло
  - Рејтерова болест: arthritis, urethritis, iritis, conjunctivitis
  - erythema nodosum
  - абнормални резултати од:
    - урината
    - црнодробните тестови
    - тестовите за панкреатитис
    - хиперседиментација.

## ПРИЧИНТЕЛ

- *Yersinia enterocolitica* 3 и 9, *Y. pseudotuberculosis* IA и 3.
- Причинителот не може да се идентификува врз основа на клиничките симптоми.

## СИМПТОМИ И КЛИНИЧКА СЛИКА

### Симптоми на акутната инфекција

- Покачена температура
- Пролив: децата често имаат крв и слуз во столиците
- Болка во мевот: кај децата е почесто во десниот долен квадрант. Ако пациентот

биде опериран, се детектираат: мезентеријална лимфаденопатија, терминален илеитис или вистински апендикитис.

### Постинфективни симптоми

- Реактивен артритис
  - 1–3 недели по ентеритисот
  - Симптомите варираат од умерена артралгија до тежок полиартритис, понекогаш со Рејтеров синдром.
  - Мал процент од пациентите развиваат хроничен артритис.
  - Болеста е во строга корелација со ХЛА-B27.
- Очни симптоми
  - Иритис
  - Конјунктивитис
- Уринарни симптоми
  - Уретритис
  - Баланитис
  - Гломерулонефритис
- Кожни симптоми
  - Еритема нодосум е најчестата кожна манифестација (кај околу 10% од случаите предизвикани од *Yersinia*); ова може да биде и единствен симптом на јерсениозата.
- Кардиолошки наоди
  - Минливи ЕКГ нарушувања
  - Промени на залостоците не се сретнуваат при јерсениозата.
- Други симптоми
  - Хепатитис, панкреатитис или тироидитис.

## ДИЈАГНОЗА

### Копрокултура

- Од корист е во акутната фаза
- Сензитивноста се смалува бргу по повлекување на симптомите на ентеритисот.

### Серологија

- Е примарен дијагностички метод при постинфективните симптоми (артритис).<sup>35</sup>
- Најспецифична е ЕЛИСА методата.
- Неодамнешната инфекција може да се дијагностицира врз основа на еден примерок серум.
- Класата ИгМ антитела се јавуваат по неколку дена, а исчезнуваат по неколку месеци.
- Класата ИгГ антитела можат да се детектираат со години.
- Класата ИгА антитела се делумно во врска со артритисот.
- Вкрстена реакција се појавува помеѓу *S. ентероколитика* 9 и бруцела, но ЕЛИСА инхибиторниот тест, кој ја потврдува дијагнозата, задолжително се прави при позитивните случаи.

<sup>35</sup> Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита



## ЛЕКУВАЊЕ

- Болеста обично поминува спонтано.
- Хронични носители не се откриваат.
- Има малку докази за ефектите од антибиотскиот третман; ефектите од антибиотскиот третман врз појавата на постинфективните симптоми се непознати.

## ИНДИКАЦИИ ЗА АНТИБИОТИОЦИ

- Септикемија
- Фулминантна болест или тешки постинфективни симптоми (на пр. артритис) се релативни индикации за антибиотска терапија.

## ИЗБОР НА АНТИБИОТИЦИ И ДОЗИРАЊЕ

- кинолоните, на пр. ципрофлоксацин 500 mg x 2 x 7–10 дена
- тетрациклините се добра алтернатива
- TMP-SMX е лек на избор кај децата.

## ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКА КОНСУЛТАЦИЈА

- Акутен апендицитис.
- Тешки постинфективни симптоми.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Sakari Jokiranta, Article ID: ebm00020 (001.054) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM guidelines, 05.4.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ПРОЛИВ И ПОВРАЌАЊЕ КАЈ ДЕЦА

- Цели и основни показатели
- Лекување
- Индикации за испраќање во болница
- Поврзани докази
- Референци

## ЦЕЛИ И ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

1. Да се дијагностицира
  - Вообичаено се вирусни гастроентеритиси
  - Да се исклучат другите причини (на пр. илеус, сериозни бактериски инфекции и др.)
  - Историјата на болеста и клиничките иследувања вообичаено се сосема доволни, лабораториските тестови ретко се потребни.

2. Да се одреди степенот на дехидрација во проценти и грамови
  - Лесна 4%, умерена 8%, тешка 12%
  - Кај децата под 1 година овие проценти се 5-10-15%, а кај возрасните 3-6-9%, последователно.
  - Сувите слузници, недостигот од солзи и олигуријата сугерираат лесна дехидрација.
  - Погоренаброените знаци комбинирани со студена периферија, губење на еластичитетот на кожата и пролонгираното (> 2 секунди) полнење на капиларите сугерира умерена дехидрација (**ннд-В**). Губитокот на еластичитетот на кожата се покажува со феноменот на „шатор“: кога ќе се направи набор на кожата на абдоменот, наборот стои налик на подигнат шатор, кој не може веднаш да се врати назад, како што е нормално кај здравите.
  - Погоренаброените знаци и длабокото дишење (збивтање), студена, како мраз, периферија (кожа) и тешка општа состојба сугерираат тешка дехидрација.
  - Набљудувањето и проценувањето на губитокот на тежината, исто така, можат да се употребат за проценување на дехидрацијата во грамови (при акутната појава, дехидрацијата најчесто е соодветна на губитокот на телесната тежина).
3. Одберете место за лекување
  - Вообичаено тоа е домот на детето; види ги индикациите за испраќање во болница подолу.
4. Испланирајте го лекувањето и дадете инструкции за лекувањето (видете го следното поглавје)
5. Направете план за следење и дајте инструкции како да се следи состојбата на лекуваниот:
  - Подобрување на општата состојба
  - Нормализирање на количеството урина
  - Добивање во тежина.
6. Дадете прогноза
  - Вирусните гастроентеритиси вообичаено траат 4-7 дена, ротавирусните проливи понекогаш траат и подолго.

## ЛЕКУВАЊЕ

1. Рехидрирајте го детето со орален раствор за рехидрација (ОРР) (**ннд-А**). Дадете 4/3 од количеството проценет дефицит од течности во период од 6-10 часа.
  - Течноста треба да се дава со шишенце, чашичка, лажица или шприц.
  - Повеќето деца течноста за рехидрација ја сакаат ладна.
2. По рехидрацијата се почнува со нормалниот режим на исхрана.
3. Ако проливот и повраќањето продолжуваат, посветувајте ги родителите, за да бидат сигурни дали детето внесува доволно течности и сол. Ова може да се постигне со нормално хранење, но ако детето страда од анорексија, треба да се обезбеди дополнителен внес на течности. Течностите со многу ниска (на пр. вода) или многу висока (освежителни пијалаци; газирани и негазирани) осмоларност треба да се одбегнуваат како единствен диетен план при вирусните гастроентеритиси, бидејќи нивната ексцесивна примена може да доведе до нарушување на електролитната рамнотежа и влошување на проливот кај болниот.
  - Соодветниот внес на течности може да се просудува преку одделни знаци лесни за набљудување. Детето чијшто јазик станува влажен, чијашто количина на урината се наголемува и плаче со солзи е нормално хидрирано.

## ИНДИКАЦИИ ЗА ИСПРАЌАЊЕ ВО БОЛНИЦА

- Детето се испраќа во болница ако се сретне барем еден од следниве критериуми:
  - возраст под 6 месеци
  - профузен пролив или повраќање, лоша општа состојба
  - дехидрација од 8% или повеќе (умерено тешка дехидрација)
  - ако проливот трае над 5 дена (општата состојба и губитокот на телесната тежина се одлучувачки фактори)
  - коликообразна болка во мевот (и ненадејниот престанок на проливот) -интусуцепција (илеус)?
  - крвав пролив
  - сомнение за хипо или хиперосмоларна дехидрација, базирано врз клиничката слика или претходниот третман
  - неможност детето да се третира дома.
- Ако детето е во шокова состојба кога се испраќа во болница, треба да се постави инфузија со Рингеров раствор 20 ml/kg за 15 минути.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Давањето ОРР со редуцирана осмоларност, компарирано со ОРР на СЗО, покажало помал волумен на столиците и помалку повраќање (**ннд-А**).
- Тетравалентната вакцина се покажала ефикасна во превенцијата и редуцирањето на зачестеноста на ротавирусниот гастроентеритис (**ннд-А**).
- Погустата храна, по сè изгледа, е од помош за редуцирање на симптомите на гастроэзофагеалниот рефлукс кај доенчињата. Подигањето на главата и леглото немаат поволен ефект. Метоклопрамидот може да е од некаква корист, но треба да се одмерат и потенцијалните ризици од страничните ефекти (**ннд-В**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Mackenzie A, Barnes G, Shann F. Clinical signs of dehydration in children. *Lancet* 1989;2:605-7
2. Gavin N, Merrick N, Davidson B. Efficacy of glucose-based oral rehydration therapy. *Pediatrics* 1996;98:45-51
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961213. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrhoea: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994;93:17-27
5. Kim Y, Hahn S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002847. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
6. Wandstrat TL, Kaplan-Machlis B, Temple ME, Nahata MC. Tetravalent rotavirus vaccine. *Annals of Pharmacotherapy* 1999;33:833-839
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991696. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
8. Per Ashorn and Ilkka Kunnamo, Article ID: ebm00630 (032.023), © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 05.3.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ПРОЛОНГИРАНА ДИЈАРЕЈА КАЈ ВОЗРАСНИ

- ▶ Основни показатели
- ▶ Критериуми за пролонгирана дијареа
- ▶ Етиологија
- ▶ Иследувања кај пациентот со пролонгирана дијареа
- ▶ Дијагностички критериуми
- ▶ Индикации за консултација со специјалист
- ▶ Референци

### ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

- Идентификувајте ги инфективните проливи, кои можат специфично да се третираат (*Giardia*, *Clostridium difficile*).
- Направете ги основните иследувања за рана дијагноза за вообичаените малапсорптивни нарушувања (целијакија, интолеранција на лактозата) и инфламаторните цревни нарушувања (улцеративен колитис, Кронава болест).
- Исклучете го малигнитетот.
- Најчесто нарушување е функционалната дијареа (иритабилен цревен синдром – ИЦС), дијагноза што се поставува по пат на исклучување. Неопходно е пациентите да се следат, бидејќи при органските дијареи, нема секогаш на почетокот абнормални клинички знаци или промени во лабораториските наоди. Бенигниот микроскопски колитис е сличен со ИЦС.
- Идентификувајте ја „overflow“ (преплавувачка) дијареа предизвикана од опстипација кај постарите лица.

### КРИТЕРИУМИ ЗА ПРОЛОНГИРАНА ДИЈАРЕА

- Повеќе од 3 дефекации дневно
- Времетраењето на дијареата надминува 3-4 недели
- Дури и мали промени во функцијата на цревата можат да сугерираат почеток на болест.

### ЕТИОЛОГИЈА

#### ЛЕКОВИ

- Лаксативи, антибиотици, холинергици, антациди што содржат магнезиум, железо,

quinidin, cholestyramin.

- Антибиотиците можат да предизвикаат Clostridium difficile colitis, кој може да биде сериозна болест кај постарите.
- Колонизацијата со квасни габички, предизвикана од употребата на антибиотици, е со непозната сигнификантност; вообичаено оваа состојба се лекува без медикаменти.

## МАЛИГНИТЕТ

- Канцер на колонот и другите гастроинтестинални малигнитети (делумно лимфомот)

## СИСТЕМСКИ БОЛЕСТИ

- Hyperthyroidizam, СИДА, дијабетична автономна неуропатија, уремија, инсуфициенција на панкреасот, малапсорпција од различни причини.

## ИНФЛАМАТОРНИ БОЛЕСТИ НА ЦРЕВОТО

- Улцеративен колитис и Крнова болест.

## МИКРОСКОПСКИ КОЛИТИС: КОЛАГЕНОЗЕН КОЛИТИС И ЛИМФОЦИТЕН КОЛИТИС

- Инфекции
  - Бактериите или паразитите само ретко предизвикуваат пролонгирана дијареа. Clostridium и Campylobacter се најчестите причинители, а понекогаш и Yersinia.
  - Дијареата предизвикана од ламблија (Giardiasis) типично почнува по патување во странство. Негативните фекални тестови се неверодостојни, па обидот со единечна доза медикамент може да биде најдобар избор. Третманот на амебијазата би траел подолго.
- Исхемичен колит: овие пациенти често имаат тежок генерализиран васкулитис.
- Диетарни фактори
  - Обично се сретнува малапсорпција на лактозата 4. Ова често е случаен наод, а не причинител на дијареата. Хиполактазијата може да биде секундарна при целијакијата или да се појави во фазата на закрепнување по тежок гастроентеритис.
  - Лошата апсорпција на xylitol, sorbitol или фруктоза може да предизвика дијареа.
  - Целијачната болест е предизвикана од глутенот во житарките (пченица, 'рж и јачмен).
  - Алергиите со почеток кај возрасни се ретка причина за дијареа. Алергијата на свежи корени може да предизвика симптоми во усната шуплина и горниот ГИТ.
  - Појавата на алергија кон квасец е контроверзна.
- Иритабилниот црвен синдром (ИЦС) може да се постави како дијагноза кога сите останати заболувања ќе се исклучат.

## ИСЛЕДУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТОТ СО ПРОЛОНГИРАНА ДИЈАРЕА

### ИСТОРИЈА

- Почеток и траење на проливот
  - Инфективниот колитис почнува со покачена температура и генерални симптоми.
  - Инфламаторната цревна болест почнува подмолно, ако не е откочена од инфекција.
  - Пролонгираната дијареа со долг асимптоматски период сугерира функционално нарушување.
- Дијареата започната по патување во странство бара пошироки микробиолошки иследувања.
- Размислувајте за лековите на пациентот и претходните хируршки зафати на цревата како причина за дијареата.

### ТЕРАПЕВТСКИ ПОТЕШКОТИИ

- Малапсорпцијата на лактозата може да биде наод од мала корист, кој може да не заведе и оддалечи од вистинската дијагноза. Одбегнувањето на лактозата ќе ги олесни симптомите во тек на 2 недели. Кај многу пациенти, лактозната интолеранција е придружник при иритабилниот цревен синдром, што ја отежнува интерпретацијата на наодите.

### ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА

- Основните иследувања се: ККС, седиментација, ЦРП, фекални окултни крвавења x 3, копрокултура, Clostridium токсин или култура, а ако има индикации, барање паразити во столицата.
- Елиминаторниот-провокациски тест може да се користи како алтернатива за ЛТТ (лактоза толеранс тестот).
- Проблемот со интерпретацијата на резултатите може да биде поголем при индивидуалните разлики на ЛТТ кај пациентите со хиполактазија. При нејасните случаи од корист е генетскиот тест.
- Следни иследувања – колоноскопија или сигмоидоскопија (надополнета со бариумска клизма).

### ДИЈАГНОСТИЧКИ КРИТЕРИУМИ (ВОДИЛКИ)

#### ВОЗРАСТ

- Кај младите и пациентите во средна возраст, пролонгираната дијареа често е функционална, предизвикана од малапсорпција, или е резултат на алергија од храна присутна уште во детството. Болки, флатуленција и мукореа заедно со дијареа од различен степен се карактеристики на иритабилниот цревен синдром.
- Инфламаторната цревна болест, исто така, се јавува кај младите луѓе. Кај Кроновата болест седиментацијата и ЦРП се често покачени.
- Кај постарите, треба да се размислува за системските и за малигните болести.

## ОКУЛТНИ ИЛИ ВИДЛИВИ КРВАВЕЊА ВО СТОЛИЦИТЕ

- Ако се појави крв во столицата, се размислува за улцеративен колитис, Кронова болест, исхемичен колитис и малигнитет. Иследете го пациентот без претходни иследувања. Треба да се размислува за дивертикулите како причина за крвавењето, доколку не се најдат други причини.
- Мукусот во столиците не е сериозен знак, но крвавиот мукус или видливото крвавење е сериозен знак. Мукусот како самостоен знак може да биде присутен при иритабилниот цревен синдром.

## ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА И ПАРАМЕТРИ ЗА ИНФЕКЦИЈА

- Покачената температура и покачените ЦРП и седиментација често се присутни во раните стадиуми на инфективната дијареа и Кроновата болест.
- При улцеративниот колитис, овие наоди се сретнуваат само при најтешките облици на болеста.

## МАЛ ВОЛУМЕН НА СТОЛИЦАТА И ЧЕСТА ДЕФЕКАЦИЈА

- Сугерираат за дистален колитис или проктитис.
- (Крвав) мукус е често присутен на површината од столиците.
- Основните иследувања вклучуваат сигмоидоскопија и биопсија.
  - Улцеративниот колитис во раниот стадиум може тешко да се разликува од инфективниот колитис, но хистолошкиот наод често е од помош.
  - Биопсијата е задолжителна, дури и ако ендоскопскиот наод е нормален; микроскопскиот колитис се детектира само со хистолошко иследување.

## ГОЛЕМ ВОЛУМЕН НА СТОЛИЦИТЕ, ГУБИТОК ВО ТЕЖИНАТА И АНЕМИЈА

- Сугерираат за заболување на проксималното црево или малапсорпција (целијакија).
- Симптомите најчесто укажуваат на ферментација и заробен воздух во столиците отколку на масна дијареа.
- Болка околу умбиликусот и во десниот долен квадрант сугерира за заболување на проксималното црево.
- Пролонгираната водена дијареа со различен интензитет може да биде предизвикана од колагенозен или лимфоцитарен колитис; во овие случаи нема генерални симптоми и губиток на тежината.
- Натамошни иследувања треба да се преземат за детектирање на интолеранцијата на лактозата, целијакијата, улцеративниот колитис, Кроновата болест и панкреасната инсуфициенција.

## СЕРИОЗНИ СИМПТОМИ И ЗНАЦИ ШТО БАРААТ ИСЛЕДУВАЊА И СЛЕДЕЊЕ БЕЗ ТЕРАПЕВТСКИ ОБИДИ

- Повторувачки видлива крв во столиците
- Губиток на телесната тежина, покачена температура или nelaгодност (спомнете си за ХИВ инфекција!)
- Акутен почеток и прогресивно влошување

- Почеток на дијареа во постара возраст
- Абнормални резултати на лабораториските наоди (хемоглобин, седиментација, ЦРП, црнодробни функционални тестови, фекални окултни крвавења)
  - Резултатите од лабораториските тестови се нормални при функционалните нарушувања, интолеранција кон лактозата и микроскопскиот колитис.

## ИНДИКАЦИИ ЗА КОНСУЛТАЦИЈА СО СПЕЦИЈАЛИСТ

- Сомнение за целијакија ако биопсијата на тенкото црево (гастроскопија) е недо-стапна во примарната заштита<sup>36</sup>!
- Улцеративен колитис и Кророва болест
- Тешки симптоми и тешка (лоша по здравјето) дијагноза.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Donowitz M, Kokke FT, Saidi R. Evaluation of patients with chronic diarrhea. *New Engl J Med* 1995;332(11):725-729
1. EBM guidelines, 14.2.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ЏАРДИЈАЗА- ЛАМБЛИЈАЗА

- ▶ Причинител
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Дијагноза
- ▶ Диференцијална дијагноза
- ▶ Лекување, следење, прогноза
- ▶ Референци

## ПРИЧИНТЕЛ

- *Giardia lamblia* (*G. intestinalis*, *G. duodenalis*) е протозоон, флагелат, кој живее прикачен на мукозата на дуоденум и јејунум.
- Трансмисија
  - Од столицата на заразената индивидуа со ингестија на цистите во храната или водата или преку контакт со рацете.
  - Додавањето хлор во водата не го смалува ризикот од појава на инфекцијата; меѓутоа филтрирањето е успешно.
  - Цистите можат да останат потентни во студена вода 2-3 месеци.
  - Неколку соеви диви животни можат да ја пренесат болеста.
  - Постои висок ризик на трансмисија помеѓу децата, особено во установите за дневен престој.

<sup>36</sup> Не е достапно на ниво на примарна здравствена заштита



- Џардијата се наоѓа ширум светот со преваленца којашто варира од огромни 5 до 50% во земјите во развој до умерени 0.5-7% во индустриски развиените земји.

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Варира од асимптоматски до тежок акутен гастроентеритис и хронична малапсорпција. Абдоминални крампи (спазам и болка) и дијареа се доминантни збиднувања.
- Специфичната дијагноза не може да се темели врз клиничката слика.
- Симптоми на акутна џардијаза.
  - Симптомите вообичаено почнуваат по 1-3 недели од инфекцијата.
  - Епигастрични крампи, гадење.
  - Столиците можат да варираат од водести до погусте, можат да бидат профузни, со одвратен мирис и да бидат бледи.
  - Тенезмите се јавуваат особено наутро и по оброците.
  - Надуеност, флатуленција, анорексија, губиток на тежината.
- Симптоми на хронична џардијаза
  - Слични на акутната форма, но полесни и периодични.
  - Рекурентна дијареа, nelaгодност во мевот и дистензија се доминантни манифестации.
  - Возможни се следниве компликации: секундарна малапсорпција, интолеранција кон лактоза, суптотална атрофија на вилусите, pancreatitis, cholangitis, поретко заостаток на растот кај децата, како и реактивен артритис, urticaria и uveitis.

## ДИЈАГНОЗА

- Се темели врз детекција на цистите или трофозоитите на протозоата.
- Се испитуваат најмалку 3 примероци од столицата за барање на паразитот.
- Ако трите последователни столици се негативни, посензитивен е методот за антигена детекција (ЕЛИСА или имунофлуоресцентно иследување) за докажување на Giardia. За разлика од микроскопскиот преглед на столицата, со тестот за детекција на антигени не се откриваат други фекални паразити.
- Џардијазата се карактеризира со т.н. "предманифестен" период, што значи дека протозоата може да се детектира во столицата, попрецизно подоцна по трансмисијата. Периодот на инкубација е често пократок, што може да доведе до лажно негативни примероци од столицата на почетокот на болеста.
- При хроничната џардијаза, протозоите се малку на број, па детекцијата на цистите или антигените на Giardia во столицата е спорадична појава.
- Трофозоитите можат да се бараат од дуоденалната мукоза или цревната лаважа.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Други цревни инфекции.
- Нарушувања на продукцијата на жолчката, улцус, гастритис, интолеранција кон лактоза.
- Целијакија, нарушувања на функцијата на панкреасот и други причини за малапсорпција.

## ЛЕКУВАЊЕ, СЛЕДЕЊЕ И ПРОГНОЗА

- Целта на лекувањето е да се ерадицираат и симптомите и протозоата. Лекувањето на лицата без симптоми е идицирано за:
  - да се елиминира изворот за трансмисија
  - да се превенираат натамошни нарушувања што ги предизвикува *Giardia*.
- Најефикасен лек е метронидазолот како 5-дневна кура (вообичаена доза е 250 mg x 3 за возрасни, а за децата 15 mg/kg/ден, поделено во 3 дози) и тинидазол (**ннд-А**), единечна доза од 1.5–2 g; овој лек обезбедува излекување кај над 90% од пациентите.
- Алтернатива се албендазолот (п.о. 400 mg/ден во тек на 5 дена) или квинацринот (п.о. 100 mg x 3 по оброците, во тек на 5 дена). Неодамна Food and Drug Administration (ФДА) го одобри нитазоксанидот за лекување на џардијазата кај пациентите стари од 1-11 година.
- При релапси, често е ефикасен подолг третман со метронидазол во повиоки дози (до 750 mg x 3, во тек на 2 до 3 недели). Може да се комбинира со квинацрин (100 mg x 3, во тек на 2 до 3 недели) кај пациенти рефрактерни на терапија.
- При бременост, случаите со лесни симптоми можат да се остават привремено без терапија; при инфекциите со тешки симптоми се дава паромомицин (не се ресорбира) п.о. (25-35 mg/kg/ден), поделено во 4 дози 7 дена (оптимално). Нема докази за каква било врска помеѓу давањето метронидазол, во првиот триместар од бременоста, и нарушувања кај плодот (**ннд-В**).
- Релапсите се јавуваат најчесто 2 недели по лекувањето, но можат да се појават дури и по 2 месеци.
- Релапсите можат да бидат и бессимптоматски. Контролните примероци од столицата се потребни барем 1 и 2 месеци по лекувањето.
- Корисно е да се испитаат, а ако е потребно и да се третираат лицата што живеат заедно со болниот (семејството), особено при појава на релапс.
- Прогнозата е добра, па по елиминирањето на прозоата сите компликации се лекуваат (понекогаш е исклучок реактивниот артритис).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Jokipii L, Jokipii AMM. Traveller's giardiasis. An analysis of clinical features. *Travel and Traffic Medicine International* 1983;1:75-80
2. Jokipii AMM, Jokipii L. Prepatency of giardiasis. *Lancet* 1977;1:10<sup>9</sup>5-7
3. Jokipii L, Jokipii AMM. Nitroimidazole treatment in giardiasis. In: *Giardiasis*. Ed. Meyer EA. Elsevier Science publishers B.V., Amsterdam 1990, 315-23
4. Zaat JOM, Mank ThG, Assenfeldt WJJ. Drugs for treating giardiasis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000217. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
5. Caro-Paton T, Carvajal A, de Diego IM, Martin-Arias LH, Requejo AA, Pinilla ER. Is metronidazole teratogenic: a meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:179-182
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971056. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
7. Petri WA Jr. Therapy of intestinal protozoa. *Trends Parasitol* 2003;19:523-6.

1. **EBM guidelines, 13.9.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# АСКАРИЈАЗА - ASCARIASIS

- ▶ Причинител
- ▶ Клиничка слика
- ▶ Дијагноза
- ▶ Лекување
- ▶ Референци

## ПРИЧИНИТЕЛ

- Возрасниот *Ascaris lumbricoides* е долгнавеста глиста, долга 15-35 см, со дијаметар 0.3-0.6 см.
- Аскарријазисот е распространет ширум светот, но е многу почест во земјите во развој (се проценува дека во нив има 1–1.5 x 10<sup>9</sup> случаи годишно).
- Инокулацијата се случува со ингестија на јајца од почвата. Ларвите се развиваат од јајцата во гастроинтестиналниот тракт и навлегуваат во крвотокот. Тие врват (мигрираат) низ белите дробови во фарингсот, од каде што повторно се проголотуваат во цревата во кои живеат како возрасни глисти со кремаста боја.
- Јајцата се исфрлаат во почвата со фецесот. Тие потоа созреваат во почвата, во тек на неколку недели (период кога тие се инфективни).

## КЛИНИЧКА СЛИКА

- Најголемиот број инфестации се асимптоматски или симптомите се многу умерени (лесни).
- Најчести интестинални симптоми се: недефинирана нелагодност и болка во мевот, гадење и колики.
- Во стадиумот на миграција на ларвите можат да се појават кашлица и покачена температура, како и уртикарија.
- Присуството на голем број глисти во цревата предизвикува малнутриција, а може да предизвика и интестинална опструкција.
- Бидејќи возрасните глисти се подвижни нематоди, тие можат да влезат во билијарниот тракт, па да се појават симптоми од билијарна опструкција, но можат и да навлезат во сидот на цревето и да предизвикаат перитонит.

## ДИЈАГНОЗА

- Докажување на јајцата во изметот.
- Сензитивноста на докажувањето на јајцата во изметот се наголемува со методот на концентрација.
- За време на стадиумот на миграција на ларвите, присутна е еозинофилија и покачување на концентрацијата на серумскиот ИгЕ, а понекогаш можат да се детектираат ларви во спутумот.
-

## ЛЕКУВАЊЕ

- Аскаријазата секогаш треба да се лекува. Лекувањето на аскаријазата предничи во третманот со останатите цревни глисти.
- Лек на избор е единечна доза албендазол 400 mg (за деца < 2 години 200 mg). Алтернатива за возрасни и деца > 2 години е мебендазол 100 mg x 2 дневно, во тек на 3 дена (или 500 mg како единечна доза).
- При цревна или билијарна опструкција се дава пиперазин цитрат во единечна дневна доза од 50-75 mg/kg (максимално 3.5 g), два дена по ред, за да предизвика флакцидна парализа на глистата.
- Во тек на бременост вообичаено се дава пиперазин или пирантел памоат (11 mg/kg единечна доза).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Sakari Jokiranta Article ID: ebm00020 (001.054) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM guidelines, 05.4.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ТРИХИНЕЛОЗА

- Причинител
- Симптоми
- Дијагноза
- Третман
- Превенција
- Референци

## ПРИЧИНИТЕЛ

- Трихинелата (*Trichinella spiralis* и другите *Trichinella* видови) се паразити на предаторите. Луѓето се инфицираат од неиспитано месо инфицирано со трихинела. Најчест извор на инфекцијата е недоварено или недопечено свинско месо, колбаси или месо од мечка.
- Ларвите се размножуваат и ослободуваат во цревата и ги напаѓаат мускулите преку крвотокот.
- Штом ќе влезе во мускулот, ларвата се развива во циста, која останува способна (потентна) со години, а калцифицира ако умре.

## СИМПТОМИ

- Во интестиналната фаза, симптомите се лесни или ги нема.
- Во фазата на миграција (1-6 недели по инокулацијата), пациентот има покачена температура, мијалгија, едем и болка околу очите, хеморагии под ноктите и по конјунктивите, симптоми на васкулитис, уртикарија и понекогаш кашлица.

## ДИЈАГНОЗА<sup>37</sup>

- Дијагнозата се темели врз анамнезата и клиничката слика.
- Консумирањето непроверено месо (на пр. дома клани свињи, мечкино месо) е вообичаен податок во анамнезата.
- Еозинофилија може да се појави околу 10 дена по инокулацијата, а титарот на антителата расте по 2-3 недели. Концентрацијата на мускулните ензими креатинин киназа, лактат дехидрогеназа и аминотрансферазите може да биде покачена.
- Ларвите можат да се најдат во примерокот од мускулна биопсија (делтоид, гастроцнемиус) најлесно во 4 недела по инокулацијата.

## ЛЕКУВАЊЕ

- Додека возрастните глисти живеат во цревето, продуцираат ларви со недели, возможна е нивна елиминација со мебендазол (200 mg/ден во тек на 5 дена) или албендазол (400 mg/ден во тек на 3 дена).
- Консултирај специјалист-инфектолог.
- Доколку постои силно сомнение за ингестија на инфестирано месо, дајте му на пациентот тиабендазол 25 mg/kg x 2 7 дена, почнувајќи во првите 24 часа.
- Иницијалниот третман на акутната фаза, исто така, се состои и од одмор, нестероидни антиинфламаторни лекови, а за тешките случаи кортикостероиди. Во тешките случаи, може да има потреба од интензивна нега, поради зголемениот морталитет 3-6 недели по инокулацијата.

## ПРЕВЕНЦИЈА

- Ветеринарна инспекција на месото (целосна и редовна).
- Правилно приготвување на месото (над +80°C). Јадењето на месото е недоволно. Замрзнувањето на месото (-15°C најмалку 20 дена) порано било препорачувано, но денес има барем неколку соеви што опстануваат на смрзнување.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Article ID: ebm00022 (001.053) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM guidelines, 30.3.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**
- 4.

# ВИРУСНИ БОЛЕСТИ ВО ТОПЛИ КЛИМАТСКИ УСЛОВИ

- ▶ Жолта треска
- ▶ Денга
- ▶ Јапонски енцефалитис
- ▶ Хеморагични трески: Lassa треска, Ebola треска, марбушка болест, кримско-конгоанска хеморагична треска
- ▶ Референци

## ЖОЛТА ТРЕСКА

### Причинител

- Флавивирус

### Епидемиологија

- Жолтата треска е ендемска болест во Јужна Америка, супсахарска Африка, но не и во Азија.

### Пат на инфекцијата

- Инфекцијата ја пренесуваат комарци.

### Важност во светски рамки

- Појава на големи епидемии одвреме-навреме.

### Симптоми

- Периодот на инкубација на жолтата треска е од 3-6 дена. Клиничката слика варира од умерена фебрилна болест до тешка болест со појава на: главоболка, мијалгија, црнодробна и бубрежна дисфункција и хеморагии.

### Дијагноза

- Одредување на антитела.<sup>38</sup>

### Лекување

- Не постои специфичен третман.

### Прогноза

- Смртноста кај жолтата треска е околу 5%, а 20-50% за иктеричниот облик на болеста.

<sup>38</sup> Не е достапно во Р. Македонија

## Превенција

- Постои ефикасна и безбедна вакцина против жолтата треска. Една доза дава заштита за 10 години. Вакцинацијата е задолжителна за луѓето што патуваат во ендемски области. Потврдата за вакцинација против жолтата треска е единствената што може да биде побарана од службените лица на граница. Службена потврда за вакцинација се бара вообичаено и за лицата што пристигаат од ендемските области.
- Одбегнување (заштита) од каснувања од комарци.

## ДЕНГА

### Причинител

- Флавивирус, 4 различни серотипови

### Епидемиологија

- Денгата се јавува во многу тропски и суптропски области, главно во урбаните и полуурбаните средини.
- Хеморагичната денга треска се јавува во Југоисточна Азија и Карибите, но не и во Африка.

### Пат на инфекцијата

- Инфекцијата се пренесува од човек на човек преку каснување од комарци (*Aedes aegypti*, касаат преку ден).

### Важност во светски рамки

- Инциденцата на болеста е во пораст, понекогаш се јавуваат големи епидемии.
- 50-100 милиони случаи годишно, 25 000 умирања годишно од денга.
- 40% од светската популација е со ризик за поболување од денга.

### Симптоми

- Инкубација
  - кратка, 2-7 дена
- Симптоми
  - Покачена температура (често бифазична), главоболка, во мускули и зглобови, гадење, респираторни симптоми, зголемени лимфни јазли, раш (осип).
  - Симптомите поминуваат за 2 недели, често следуваат малаксаност и изнемоштеност.
- Лабораториски наоди
  - Леукопенија, тромбоцитопенија и зголемени вредности на црндробните ензими.

## ДЕНГА ХЕМОРАГИЧНА ТРЕСКА

- Лицата со претходна денга инфекција можат за кратко време да се инфицираат со вирус предизвикувач на денга од друг серотип.
- Болеста почнува како обична денга треска, но по 2-5 дена се јавуваат петехии и крвавења по кои следува шок.

### Дијагноза

- Одредување на антитела.<sup>39</sup>
- Исклучување на маларијата.

### Лекување

- Не постои специфичен третман.

### Прогноза

- Добра, смртноста е под 1% кај обичната денга.
- Кај денга хеморагичната треска смртноста е околу 20% без лекување. Постои поткрепно лекување во болница и тогаш смртноста се смалува под 1%.

### Превенција

- Одбегнување (заштита) од каснување од комарци.

## ЈАПОНСКИ ЕНЦЕФАЛИТИС

### Причинител

- Флавивирус

### Епидемиологија

- Се јавува во широки области во Азија, од Индија до Кореја.
- Болеста има најголема преваленца во Индија и Југоисточна Азија.

### Пат на инфекцијата

- Ја пренесуваат комарци.

### Важност во светски рамки

- Важен причинител на вирусниот менингитис во ендемските области.
- На пример, инциденцата во Тајланд, во ендемските области, е 3-5 случаи/100 000 жители годишно.

### Симптоми

- Инкубацијата е 4-15 дена.
- Болеста варира од фебрилна болест со главоболка до менингитис или енцефалитис.

### Дијагноза

- Одредување на антитела.

### Лекување

- Не постои специфичен третман.

<sup>39</sup> Не е достапно во Р. Македонија



## Прогноза

- Смртноста е 30-40% кај енцефалитот.
- Најголемиот број преживевани (50-80%) имаат различни невропсихијатриски симптоми.

## Превенција

- Постои ефикасна вакцина од инактивирани цели вируси.
- Вакцинацијата може да предизвика хиперсензитивна реакција со инциденца 1–100/10 000 вакцинирани лица.

## ХЕМОРАГИЧНИ ТРЕСКИ: ЛАСА, ЕБОЛА, МАРБУРШКА, КРИМСКО-КОНГОАНСКА ХЕМОРАГИЧНА

### Причинители

- Вируси што ги носат имињата на болеста што ја предизвикуваат.

### Епидемиологија

- Ласа треската се сретнува во Нигерија, Сиера Леоне и Либерија.
- Марбуршката болест е позната од една епидемија што се појавила во Германија и поранешна Југославија, а била пренесена со увезени мајмуни.
- Ебола треската се појавила во ограничени епидемии во централна и источна Африка (во Судан и Заир 1995 и 2000-2001 во Уганда).
- Кримско-конгоанската хеморагична треска се јавува во големи области на Источна Европа, Средна и западна Азија и Африка.

### Пат на инфекцијата

- Ласа вирусот е одомаќен кај стаорците. Инфекцијата се пренесува преку прашината и храната контаминирани со урината од стаорецот. Марбуршкиот вирус е одомаќен кај мајмуните. Домаќинот на ебола вирусот не е познат. Тој може да се пренесува од човек на човек при близок контакт со крвта или секретите од болниот. Вирусот на конго-кримската хеморагична треска се наоѓа кај многу домашни и диви животни, а како вектор служи крлежот.

### Важност во светски рамки

- Болестите не се од многу голем јавно здравствен интерес. Меѓутоа, поради контагиозноста и високата смртност, еболата го свртува вниманието за време на епидемиите појави.

### Симптоми

- Сомневањето за хеморагична треска постои кога пациентот има покачена температура од непознато потекло и/или необјаслива тенденција за крвавење, и кога во последните 3 недели едно од подолунаведеното е позитивно (потврдено):
  - Близок контакт со лице кај кое е докажана хеморагична треска.
  - Контакт во лабораторија со крвта од болен со хеморагична треска.
  - Контакт со животно што има хеморагична треска.

- Работа на полето на здравствената заштита во областите каде што постои хеморагична треска.

### Дијагноза

- Клиничка слика
- Култивирање на вирусот, одредување на антитела, PCR анализа (во лаборатории со специјален степен на сигурност).<sup>40</sup>

### Прогноза

- Ласа треската обично е лесна фебрилна болест со појава на болки. Морталитетот е околу 2%.
- Ебола треската и марбуршката болест имаат смртност под 1% (неколку десетинки од процентот).
- Смртноста на кримско-конгоанската хеморагична треска е околу 10-15%.

### Лекување

- Симптоматско
- Рибавирин при ласа треската.

### Превенција

- Одбегнување на областите со епидемиска појава на наведените болести
- Одбегнување контакт со крв и екскрети
- Потребни се специјални мерки при лекувањето и ракувањето со лабораторискиот материјал од болните.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Heli Siikamäki, Article ID: ebm00040 (002.032) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. EBM guidelines, 26.8.2005, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ДИЈАГНОЗА И ПРЕВЕНЦИЈА НА МАЛАРИЈАТА КАЈ ПАТНИЦИТЕ

- ▶ Основни показатели
- ▶ Епидемиологија
- ▶ Дијагноза на маларијата
- ▶ Лекување на маларијата
- ▶ Одбегнување на каснувањата од комарци во ендемските области
- ▶ Препорачана профилакса за маларија при краткотрајна експозиција
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

## ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

- Треската кај патникот-повратник од тропски предели се третира како маларија, дури не се докаже спротивното.
- Дијагнозата мора да се направи за да се отпочне бргу со лекувањето.
- Инкубацијата е обично 7-30 дена, но може да биде месеци и години по инфекцијата.
- Покрај покачената температура и треската, пациентот може да има дијареа, жолтица, да страда од конфузност; во крвната слика може да се појави снижување на леукоцитите и тромбоцитите.
- Се препорачува да се консултирате со специјалист при сомнение за маларија.
- Превенцијата за маларија е неопходна при патување во тропски предели.
- Патниците секогаш треба да се потсетат дека нема совршена заштита против маларија и дека појавата на треска по враќањето од патување секогаш е причина да се јават на доктор.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Маларијата глобално е мошне сериозна инфективна болест. Годишно 300-400 милиони луѓе се разболуваат и се проценува дека 1.5-2.5 милиони умираат, претежно деца, секоја година.
- Маларијата е растечки проблем во оние западни земји во кои патувањето во тропските предели е сè почесто.
- Нараснатата резистенција на паразитот кон лековите за маларија ги прави превенцијата и лекувањето сè потешки.
- Докторите што им даваат совети на патниците треба постојано да го обновуваат своето знаење, преку следењето на извештаите за преваленцата и резистенцијата, како и за препорачаната профилакса. СЗО издава годишен прирачник за вакцинации и профилакса (International Travel and Health. Vaccination Requirements and Health Advice).

## ДИЈАГНОЗА НА МАЛАРИЈАТА

- Секогаш итни мерки.
- Примерок од капиларна крв од прст, по можност за време на пиковите (неколку примероци).

- 3-4 тенкослојни препарати, барем еден треба да се фиксира, обои и веднаш да се испита на зголемување 1:1000. Вообичаено се користи боењето по Mau–Grunwald–Giemsa, обичната Giemsa обично е подобра.
- 3-4 густы препарати. Капнете 2-3 капки од капиларна крв на стакленцето, размачкајте ги на површина 2 x 2 см со друг предмет, нека се исуши целосно, не го фиксирајте.
- Препаратите се испраќаат во лабораторија без да се фиксираат или обојат. Не заборавајте да ги испратите и податоците од анамнезата за патувањето, за профилаксата против маларија и за лекувањето до тој момент.
- Еден негативен примерок не ја исклучува маларијата. Примероците треба да се повторуваат по 3-4 часа и за време на пикот на температурата.

## ЛЕКУВАЊЕ НА МАЛАРИЈАТА

- Следниве лекови можат да се користат за лекување на маларијата:
  - *plasmodium falciparum*
    - quinin сам или во комбинација со doxycyclin
    - mefloquin
    - комбинација на atovaquon и proguanil
    - деривати на artemisin сами или во комбинација (**ннд-В**)
  - *plasmodium ovale*, *p. vivax*, *p. malariae*
    - chloroquin
    - primaquin за ерадикација на hypnozoit формите на *plasmodium vivax* и *ovale* по лекувањето со chloroquin.

## ОДБЕГНУВАЊЕ НА КАСНУВАЊАТА ОД КОМАРЦИ ВО ЕНДЕМСКИТЕ ОБЛАСТИ

- Механичка заштита
  - Мрежи за комарци на прозорците и вратите, креветски мрежи (по можност импрегнирани со перметрин), кои треба да бидат подврткани под леглото (**ннд-А**).
  - Користење на инсектициди во местата за живеење, особено во спалните.
  - Носење облека со светли бои, која ја покрива кожата во периодот помеѓу самрак и зора. Алиштата треба да се третираат со перметрин, кој опстојува неколку перења и не ги уништува.
  - Репеленти (diethyltoluamid) треба да се мачкаат на откриената кожа при излегување надвор во мрак.

## ПРЕПОРАЧАНА ПРОФИЛАКСА ЗА МАЛАРИЈА ПРИ КРАТКОТРАЈНА ЕКСПОЗИЦИЈА

- За најнови препораки за профилакса во специфични области, погледајте во International Travel and Health (овогодишниот).

## ДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОВИТЕ ЗА ПРОФИЛАКСА КАЈ ВОЗРАСНИ

- Mefloquin A
  - 250 mg таблета: 1 тбл. неделно

- се почнува 1 недела пред, се продолжува 4 недели по експозицијата.
- Malaron®
  - atovaquon 250 mg, proguanil 100 mg: 1 тбл. на ден
  - се почнува 1 недела пред, се продолжува 1 недела по експозицијата.
- Doxycyclin
  - 100 mg: 1 таблета на ден
  - се почнува 1 недела пред, се продолжува 4 недели по експозицијата.
- Proguanil
  - само заедно со chloroquin
  - 100 mg таблети: 2 тбл. на ден
  - се почнува 1 недела пред, се продолжува 4 недели по експозицијата.
- Chloroquin
  - 250 mg таблети: 2 таблети неделно
  - се почнува 1 недела пред, се продолжува 4 недели по експозицијата.
- Безбедни лекови во бременоста се chloroquin и комбинацијата chloroquin и proguanil (**ннд-С**). Според СЗО, може да се користи и mefloquin (**ннд-С**), но само од 4 месец на бременост.
- Mefloquin не треба да се препишува кај лицата со анамнеза за депресија и конвулзии.

## ПРОФИЛАКСА КАЈ ДЕЦА

- Види табела 1.
- Профилаксата е особено од важност кај децата каде што болеста може да се комплицира многу побргу отколку кај возрасните.
- Репелентите можат да ја иритираат кожата, па не се препорачуваат кај деца под 3-годишна возраст.
- Chloroquin или proguanil можат да се користат за профилакса на возраст од 1 месец па натаму.
- Mefloquin може да се користи кај децата со телесна тежина барем 5 kg.
- Таблетите за маларија со лош вкус треба да се здробат и да се помешаат со сок со јак вкус. Треба да се даваат со шприц (на уста). Сирупите со chloroquine за деца се достапни во некои земји.

**Табела 1.** Дози за профилакса на маларијата (таблети)

Лек	Доза (mg)	Возрасни	Деца < 1 година	1-4 год.	5-8 год.	9-15 год.
Децата тешки над 45 kg ги добиваат дозите за возрасни						
• Chloroquin фосфат	250	2 нед.	1/4 нед.	1/2 нед.	1 нед.	1.5
• Proguanil	100	2 нед.	1/4 /ден	1/2 /ден	1 /ден	1.5
• Mefloquine (неделно)	250	1 нед.	1/6–1/8 (здробена) (не за деца под 3 м. или под 5 kg)	1/4 нед.	1/2 нед.	3/4
Doxycyclin	100	1/ден	-			
Atovaquon + proguanil	Atovaquon 250 mg, proguanil 100 mg	1/ден	-			

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- SPf66 вакцината може да обезбеди умерена заштита (околу 25%) од маларија предизвикана од *Plasmodium falciparum malaria*, меѓутоа користи од вакцинацијата е проценувана во студии надвор од Африка (**ннд-С**).
- Во областите каде што хлорокинон и амодијакинон се сè уште ефикасни, наспроти извесниот степен на појава на резистенција, користењето на овие лекови во комбинација со сулфадоксин-пириметамин може побрзо да доведе до олеснување на симптомите и уништување на паразитот, во споредба кога би се користеле поединечно (**ннд-В**).
- Parasight F тестот може да биде користен за дијагноза на маларијата, но не може да ја замени микроскопијата (**ннд-В**).
- Artemether-lumefantrин е поефикасен од клорокинон при лекувањето на маларијата во областите резистентни на клорокин. Artemether-lumefantrин е помалку ефикасен од мефлокинон или комбинацијата од мефлокин+артесунат (**ннд-А**).
- Амодијакинон е поефикасен од клорокинон за очистување на паразитот, но изгледа не е поефикасен од сулфадоксин/пириметамин (**ннд-А**).
- Режимот со висока прва доза изгледа го смалува периодот на трески и температура и времето на очистување (исчезнување) на паразитот при тешката маларија (**ннд-В**).
- Chlorproguanil-dapson (3 дози, 2 mg) може да има некаква предност во однос на сулфадоксин/пириметамин во лекувањето на маларијата, но се потребни дополнителни студии. Потенцијалните несакани ефекти се почести при употреба на chlorproguanil-dapson (**ннд-Д**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Lengeler C. Insecticide treated bednets and curtains for preventing malaria. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000363. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Croft AMJ, Garner P. Mefloquine for preventing malaria in non-immune adult travellers. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000138. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
3. Phillips-Howard PA, Wood D. The safety of antimalarial drugs in pregnancy. *Drug Safety* 1996;14:131–145.
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960563. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software.
5. Pittler MH, Ernst E. Artemether for severe malaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinical Infectious Diseases* 1999;28:597-601.
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990625. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
7. Graves P, Gelband H. Vaccines for preventing malaria. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000129. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
8. McIntosh HM. Chloroquine or amodiaquine combined with sulfadoxine-pyrimethamine for treating uncomplicated malaria. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000386. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
9. Cropley IM, Lockwood DNJ, Mack D, Pasvol G, Davidson RN. Rapid diagnosis of

falciparum malaria by using the ParaSigh F test in travellers returning to the united Kingdom: prospective study. BMJ 2000;321:484–485.

1. EBM guidelines, 26.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ПОКАЧЕНА ТЕМПЕРАТУРА КАЈ ПОВРАТНИЦИТЕ ОД ПАТУВАЊЕ

- ▶ Основни показатели
- ▶ Комплетни дијагностички иследувања за болестите кај патниците
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 12

### ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

- За покачената температура кај патниците што доаѓаат од тропските предели, треба да се мисли на маларија додека не се докаже нешто друго. Болестите што го загрозуваат животот, сепса и маларија, треба да се дијагностицираат и третираат што побргу.
- Општиот лекар треба да го потврди своето сомневање за тропска болест врз основа на анамнезата од болниот и да го испрати болниот во болница. Специфичната дијагноза за тропските болести се прави во специјализирани болници и лаборатории.
- Кога патуваат, луѓето може да добијат болест што ја има и во нивната земја. Во случаите кога болните се враќаат од тропите, спектарот на болести за диференцијална дијагноза е поширок и бара поголема внимателност. Не препишувајте антибиотици без да направите дијагностички тестови. Преземете соодветно следење на болниот, ако тој се лекува амбулантски.

### КОМПЛЕТНИ ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСЛЕДУВАЊА ЗА БОЛЕСТИТЕ КАЈ ПАТНИЦИТЕ

- Најпрво проценете дали можната маларија, септична инфекција, тешка дехидрација или нарушена општа состојба бараат неопходно упатување во болница. Интравенското давање течности може да биде од корист како прва помош.
- Распрашајте се за:
  - точната маршрута на патувањето (дестинации и распоред) од пред 2 месеца, или пред години ако симптомите се пролонгирани
  - профилактичко земање на лекови и вакцинации
  - сите симптоми и нивното временско појавување во врска со патувањето
  - симптомите кај сопатниците.
- Првите иследувања кај фебрилниот патник вклучуваат:

- густа капка од периферна крв и размаска за детектирање на маларија. Најмалку една дамка треба да се испита веднаш. 2-3 стакленца треба да се испратат веднаш до најблиската паразитолошка лабораторија.
- хемоглобин, леукоцити, диференцијална крвна слика, томбоцити и серумски ЦРП
- хемокултура x 2
- тестови од мочката
- копрокултури и иследувања за фекални паразити се индицирани кај пациентите со гастроинтестинални симптоми
- рендгенограм на белите дробови.
- Табела 1 ги прикажува болестите на кои треба да се помисли според симптомите. Најверојатните причини (најчесто не се тропски болести) се напишани со болд (зацрнето).
- Видете ги исто така табелите 2, 3 и 4 и 1.

**Табела 1.** Показатели за етиологијата на тропските болести врз основа на клиничките манифестации

Показатели од клиничката манифестација	Наоди што ја поткрепуваат дијагнозата
<b>Кожни промени</b>	
<b>Каснувања од инсекти</b>	Поединечни папули/кожни лезии
Кожна лајшманиоза	Хроничен улцер
Трипаносомијаза	Шанкр (улкус)
Лепра	Бледи неосетливи ареи на кожата
<b>Белодробна инфекција со тешки симптоми</b>	
<b>Пневмонија</b>	
Легионелоза	
Q-треска	Покачена температура, главоболка, мијалгија и покачени вредности на црнодробните ензими
Белодробен антракс	Медијастинитис
Чума	
<b>Општи симптоми, нелагодност</b>	
Бруцелоза	Лимфаденопатија, хепатомегалија
Висцерална лајшманиоза	Лимфаденопатија, хепатомегалија, панцитопенија
2 фаза од трипаносомијаза	Анамнеза за каснување од це-це мува и шанкр
Акутна шистосомијаза	Анамнеза за контакт со свежа вода, еозинофилија
<b>Покачена температура, лоша општа состојба</b>	
<b>Маларија</b>	Анамнеза за престој во ендемски области
Тифус	
Spotted fever (дамчеста треска)	Раш, круста
Денга	Тромбоцитопенија, леукопенија покачени црнодробни ензими
Рекурентна треска	



Показатели од клиничката манифестација	Наоди што ја поткрепуваат дијагнозата
Менингитис/енцефалитис	
Херпес енцефалитис	
Лептоспироза	
Јапонски енцефалитис	
<b>Хематурија</b>	
Шистосомијаза	
<b>Дијареа</b>	
<b>Гастроинтестинални инфекции: Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia и др.</b>	
Маларија	
Хепатитис, особено хепатитис А и Е	
Амебијаза, цардијаза, криптоспори-диоза	
<b>Жолтица</b>	
<b>Хепатитис</b>	
<b>Маларија</b>	
<b>Делириум</b>	
Која било септична инфекција	
Маларија	
Јапонски енцефалитис (Далечен Исток)	
Друг енцефалитис и менингитис	
Мефлокин користен како профилакса против маларија	
<b>Крвавечка дијатеза</b>	
<b>Денга хеморагична треска</b>	
Жолта треска (Африка, Средна и Јужна Америка)	Анамнеза за престој во Африка и Јужна Америка
Тропски хеморагични трески (Кримско-конгоанска хеморагична треска)	

**Табела 2.** Трески што се јавуваат во тропските предели

<b>Широко распространети во ендемски области</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Денга</li> <li>• Тифоидна треска</li> <li>• Вирусен хепатитис</li> <li>• HIV инфекција</li> <li>• Туберкулоза</li> </ul>
<b>Поретки болести што се јавуваат во големи области</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Црнодробен апсцес</li> <li>• Бруцелоза</li> <li>• Шистосомијаза</li> <li>• Токсоплазма</li> <li>• Лептоспироза</li> <li>• Рикециоза</li> <li>• Филаријаза</li> </ul>
<b>Поретки болести што се јавуваат во ограничени области</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Висцерална лајшманијаза</li> <li>• Повратна треска</li> <li>• Трипаносомијаза</li> <li>• Полио</li> <li>• Чума</li> <li>• Мелиоидоза</li> <li>• Хеморагични трески</li> <li>• Жолта треска</li> </ul>

**Табела 3.** Време на инкубација на некои трески што можат да се појават кај патниците

Време на инкубација	Времетраење
1. Обично помалку од 10 дена	
2. Симптомите можат да се појават месеци до години по инфекцијата	
<b>Кратка инкубација</b>	(помалку од 7 дена)
	Патничка дијареа
	Денга или други арбовирусни инфекции
<b>Средно долга инкубација</b>	(помалку од 21 ден)
	Маларија
	Хепатитис А
	Рикециоза
	Тифоидна треска
	Лептоспироза
	Хеморагични трески
<b>Долга инкубација</b>	(над 21 ден)
	Маларија <sup>2</sup>
	Вирусен хепатитис (А, В, С, D, Е)
	Амебен црнодробен апсцес
	Акутна HIV инфекција
	Секундарен сифилис
	Бруцелоза
	Туберкулоза
	Акутна шистосомијаза
	Висцерална лајшманиоза

**Табела 4.** Кожни промени кај некои инфекции

Манифестации на кожните промени	Можна дијагноза
Макулопапулозен раш (осип)	Денга
	Акутна HIV инфекција
	Лептоспироза
	Хеморагични трески
Erythema chronicum migrans	Лајмска болест
Розови петна	Тифоидна треска
Пустули	Генерализирана гонококна инфекција
Петехии, екхимози, хеморагии	Менингококемија
	Денга
	Хеморагични трески
	Жолта треска
	Рикециози
	Лептоспироза
Некротична папула ("шанкр", "tache noire")	Рикециози
	Антракс
	Конгоанско-кримска хемноригична треска
Улцер	Туларемија
	Кутана дифтерија
Уртикарија	Инфекции предизвикани од глисти

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Suh KN, Kozarsky PE, Keystone JS. Evaluation of fever in the returned traveler. Med Clin North Am 1999;83(4):997-1017
1. EBM guidelines, 26.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## РАНИ ОД КАСНУВАЊЕ

- › Основни правила
- › Општи напомени
- › Лекување
- › Референци

## ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Тетанусна профилакса (види тетанус).
- Примарна сутура кај лесни неинфицирани рани, особено на лицето.
- Антибиотска профилакса при селектирани случаи.

## ОПШТИ НАПОМЕНИ

- Најчесто се случуваат каснувања од куче, а потоа од мачка и човек.
- Раните од куче се инфицираат во 5-20% од случаите, а од мачка 30-60%.
- Најчесто се инфицираат каснувањата од човек.
- Изворот на микроорганизмите е устата, но понекогаш и кожата на жртвата или околината.

## ЛЕКУВАЊЕ

### Имунизација

- Доколку е потребно, тетанусна и антирабична постекспозициска профилакса (види тетанус и рабиес).

### Сутурирање

- Иницијално, инфицираните рани од каснување не се сутурираат.
- Раните со низок ризик за инфекција (површна рана од куче или мачка) можат да се сутурираат.
- Каснувањата на лицето се сутурираат од козметичка причина. Раните на рацете се оставаат отворени за да се избегне инфекција.

### Антибиотска профилакса кај неинфицирани рани

- Не е со сигурност покажана ефективност на антибиотиците во превенција на инфекцијата.
- Профилакса е потребна кога повредите се случиле пред помалку од 8 часа и имаат ризик за инфекција:
  - умерено сериозна или сериозна рана
  - можен контакт со коска или зглоб
  - раната е на рацете (**ннд-В**)
  - болен со имундефицит
  - рана во близина на зглобна ендопротеза
  - рана во близина на гениталии
  - рана од мачка или човек (**ннд-В**).
- 1. При рани со низок ризик за инфекција се аплицира пеницилин. Пеницилинот нема активност кон *Staphylococcus aureus*, а неговата ефективност кон анаеробите во устата на човекот е 50%.
- 2. Амоксицилин-клавулант е најдобар избор за превенција на длабоките рани и раните од човек.
- 3. За алергичните на пеницилин, алтернатива е цефалексин, цефуроксим или тетрациклини.

### Антибиотици при инфицирани рани

1. Претходните антибиотици аплицирани преку уста во тек на 5-10 дена.
2. Иммобилизација на повреденото место и интравенски антибиотици при општа симптоматологија или имундефицит.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Medeiros I, Saconato I. Antibiotic prophylaxis for mammalia bites. The Cochrane

Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001738. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently

1. EBM guidelines, 04.1.2000, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ВАКЦИНАЦИЈА

- Основни правила
- Проблеми
- Вакцинален календар
- Хепатитис Б
- Инфлуенца
- Пнеумококна и полисахаридна вакцина
- Пнеумококни конјугирани вакцини
- Препораки за вакцини што не се вклучени во календарот на задолжителна континуирана имунизација
- Техника на вакцинација
- Вакцини во општа употреба
- Несакани ефекти
- Состојби што не се контраиндикации за вакцинација
- Контраиндикации за вакцинација
- Поврзани докази
- Референци

### ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Заштита на цела популација или дефинирани ризични групи од важни инфективни заболувања.

### ПРОБЛЕМИ

- Комплетна заштита не може да се обезбеди за сите.
- Можат да се јават несакани ефекти, но користа на ниво на популација е секогаш поголема отколку штетата.

### ВАКЦИНАЛЕН КАЛЕНДАР

#### Основни напомени

- Рана заштита
- Имунизацијата се изведува што порано, штом детето ќе стекне капацитет за да развие имунитет

- Ризикот од несакани ефекти варира со возраста, па овој фактор се зема во обѕир при подготовка на вакциналниот календар
- Цел на вакцинацијата е или цела популација или популација со зголемен ризик.

### Девијации од вакциналниот календар

- Доколку вакциналната серија се прекине, таа се продолжува, а не се стартува од почеток.
- Интервалите помеѓу вакцините не треба да се скратуваат.
- Доколку детето ја помине препорачаната возраст за вакцинација, секундарната (бустер) доза може да се даде по пократок интервал од вообичаено.
- Минимален интервал помеѓу 2 вакцини е секогаш 1 месец.
- Неколку вакцини можат да се дадат во исто време:
  - се употребува различно место на апликација на вакцината – забелешка на локалните реакции.
  - не се дава имуноглобулин истовремено со МПР вакцина (имуноглобулин – по 6 недели вакцинација).

## ХЕПАТИТИС Б

Вакцинацијата против хепатитис Б се спроведува како задолжителна континуирана вакцинација на сите новороденчиња веднаш по раѓањето. Ако мајката е носител, една доза на ХБ имуноглобулин мора да се даде (125 IU) (**ннд-В**). Оваа вакцинација се спроведува и по епидемиолошки индикации.

- Лица што живеат во едно домаќинство со лица што имаат ХБВ инфекција или се ХБсАг носители
- Регуларни сексуални партнери на лица што имаат ХБВ инфекција или се ХБсАг носители
- Хемофиличари што се на честа супституциска терапија
- Интравенски корисници на дрога, нивните регуларни сексуални партнери и лица што живеат во едно домаќинство со нив. Најважна група за вакцинација се новороденчиња од мајки што се корисници на дрога.
- Професионални проститутки
- Лица со ризик од повреда со увод од игла
- Студенти по медицина; медицински едукатори треба да примат ХБВ вакцина кога работат во странство.

## ИНФЛУЕНЦА

- Пациенти со хронично кардијално или пулмонално заболување (**ннд-D**) или дијабетес.
- Пациенти со ренална инсуфициенција (серумски креатинин перманентно над 150 µg/L).
- Лица на перорални стероиди.
- Лица со имунодефициенција или имunosупресија. Вакцината треба да се даде помеѓу терапевскиот курс или најмалку 1-2 недели пред цитостатската кура.
- Лица што примаат стероиди како супституција или оние што страдаат од имунодефициенција. Вакцина не се дава при хипогамаглобулинемија, која бара имуноглобулин како надоместок.
- Деца и адолесценти што се на долготрајна аспирирска терапија (за превенција на Рејеов синдром).

- Вакцинацијата ја редуцира потребата од хоспитализација кај постарите лица (**ннд-В**).
- Бремените жени што припаѓаат на која било од горенаведените ризични групи можат да се вакцинираат, без обзир на периодот на бременост.

### ПНЕУМОКОКНА ПОЛИСАХАРИДНА ВАКЦИНА<sup>41</sup>

- Вакцината не е вклучена во генералниот вакцинален календар, но ефективноста од вакцината е докажана (**ннд-С**).
- Заштитниот ефект е 50-80%.
- Вакцинацијата треба да се повтори по 5 години само еднаш.
- Вакцинација на деца под 2-годишна возраст не е широко применлива поради слабиот ефект.
- Вакцината може да се даде истовремено со вакцина против инфлуенца, но на различни места.

#### Примарни целни групи

- Спленектомирани пациенти и пациенти со лиенална дисфункција (2 недели пред спленектомија или веднаш потоа)
- Пациенти со CSF (цереброспинална течност) фистула
- Пациенти со лимфом
- Пациенти со мултипен миелом
- Пациенти со нефротски синдром
- ХИВ инфицирани пациенти
- Пациенти со конгенитална или стекната имунодефициенција (но не оние со агамглобулинемија). Вакцината се дава 2 недели пред имunosупресивната терапија.

#### Други целни групи

- Пациенти со:
  - срцева слабост
  - хронична пулмонална болест
  - дијабетес
  - хепатална инсуфициенција
  - ренална инсуфициенција.
- Лица над 65 години.
- Алкохоличари.

### ПНЕВМОКОКНА КОНЈУГИРАНА ВАКЦИНА

- Пневмококна конјугирана вакцина се препорачува за деца под 5-годишна возраст, кои припаѓаат на следниве ризични групи:
  - спленектомирани деца и деца со лиенална дисфункција (на пр. српеста анемија)
  - деца со ХИВ инфекција
  - деца со имунодефициенција (конгенитални имунодефициенции, нефротски синдром, деца под антинеопластична терапија или високи дози на стероиди или под радиотерапија).

41 Недостапно во Р.Македонија

## ПРЕПОРАКИ ЗА ВАКЦИНИ ШТО НЕ СЕ ВКЛУЧЕНИ ВО КАЛЕНДАР-ОТ НА ЗАДОЛЖИТЕЛНА КОНТИНУИРАНА ИМУНИЗАЦИЈА

### Хиб<sup>42</sup>

- Спленектомирани пациенти.

### Хепатитис А

- Патници во ендемски и епидемски подрачја (доколку патувањето е подолго од 1 месец или при чести патувања)
- Епидемија на хепатитис А во установи и затворени колективи.

### Јапонски енцефалитис

- Патници во ендемски подрачја (Југоисточна Азија, вклучувајќи ја и Индија), особено ако патувањето е подолго од 1 месец и вклучува патување во внатрешноста.

### Жолта треска

- Екваторијална Африка, Централна и Јужна Америка.

### Крлежен енцефалитис

- Лица што патуваат во ендемски подрачја (северна, централна и Источна Европа), доколку можноста од експозиција на крлежи се смета за висока.

### Тифоидна грозница

- Лица што патуваат во ендемски подрачја, особено ако е лоша хигиената на храната.

### Колера

- Лица што патуваат во ендемски подрачја, особено ако е лоша хигиената на храната. Мртвите клеточни колера вакцини се релативно сигурни и ефективни (**ннд-А**).

### Менингококни

- Менингококни полисахаридни вакцини се употребуваат при:
  - Спленектомирани пациенти
  - Лица што патуваат во ендемски и епидемски подрачја.
- Менингококна конјугирана вакцина е вклучена со националните вакцинални шеми во неколку земји од ЕУ.

### Рабиес

- Лица експонирани на диви животни при работа во ендемски подрачја или при работа во земјите во развој за подолг период.

### Herpes varicella-zoster<sup>43</sup>

- Содржи атенуирани вируси.

<sup>42</sup> Недостапно во Р. Македонија

<sup>43</sup> Недостапно во Р. Македонија



- Една вакцина е ефективна при здрави серонегативни деца.
- Некои вакцинирани лица развиваат лесни знаци на сипаница (неколку везикули или папули што не поминуваат во везикули). Обично нема температура.
- Целни групи, кои се вклучуваат во вакцинацијата:
  - Пациенти со висок ризик од компликации при варичела: деца со леукемија или канцер, реципиенти на орган-трансплантација, системски стероиди или тешки хронични заболувања.
  - Здрави блиски контакти со гореспоменатите ризични пациенти, вклучувајќи го и здравиот персонал, кој ги третира имunosупримираните деца, како и фамилиите на овие деца, ако тие не прележале варичела.
  - Според проценка на лекарот, здрави деца од 12-месечна возраст и повеќе, кои не прележале варичела. Во САД, оваа вакцина е препорачана за сите деца на возраст од 12-18 месеци. Вакцината обично се дава во рака истовремено со МПР вакцината.

## ТЕХНИКА НА ВАКЦИНАЦИЈА

- Супкутано
  - Надворешната страна на натколеница или горен дел на рака
- Интрамускулно
  - Во феморалниот мускул, надворешен горен квадрант на глутеус, во трапезниот мускул
  - Се употребува 25-мм игла (**ннд-В**)
- Интракутано (BCG)
  - Надворешна горна страна на лева надлактица (BCG)
  - Заматениот раствор треба да се протресе.

## ВАКЦИНИ ВО ОПШТА УПОТРЕБА

- Информации за имунизација во различни земји во светот има на располагање во СЗО.
- Види Табела 1.

## НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ

### Локални реакции

- Еритема, осетливост на вакциналното место
- Реакцијата е обично токсична. Најчесто се јавува при ДТП вакцина
- Третман: имобилизација на вакциналното место
- Симптоматска терапија: аналгетици, антихистаминици.

### Општи реакции

- Температура, осип што чеша, вознемиреност
  - Симптоматска терапија
- Анафилактична реакција
  1. Адреналин 1:1 000 i.m. 0,1 ml/10 kg
  2. Адекватно следење.

**Табела 1.** Вакцини во употреба (и препорачани) во Република Македонија (2005 година)

Вакцина	Тип	Доза (ml)	Место
BCG	жива бактерија	0,05(<3 месеци)	и.д.
		0,1 за постари	
ДТП	инактивирани		
	бактерии и токсид	0,5	и.м.
полио	инактивиран вирус	зависно од јачина на	п.о.
		препаратот	
МПР	жив вирус	0,5	с.ц.
хепатитис Б	компонента	0,5 (0-10 год.)	и.м.
		1,0 (над 10 год.)	
хепатитис А	инактивиран вирус	зависно од јачина на	и.м.
		препаратот	
Тд	токсид	0,5	и.м.
рабиес	инактивиран вирус	1,0	и.м.
жолта треска	жив вирус	0,5	с.ц.
тифоидна розница	- жива бактерија	3 капсули	п.о.
	- компонента	0,5	и.м./с.ц.
колера	инактив. бактерија	2 дози	п.о.
	жива бактерија	1 доза	п.о.
хиб	компонента	0,5	и.м./с.ц.
инфлуенца	компонента	0,5	с.ц.
пнеумококна	компонента	0,5	и.м./с.ц.
менингококна	компонента	0,5	с.ц.
крлежен енцефалит	инактивиран вирус	0,5	и.м.
јапонски енцефалит	инактивиран вирус	0,5 (1-3 год.)	с.ц.
		1,0 (>3 год.)	

### Избегнување на несаканите ефекти

- Внимателно пријавување на тешките несакани реакции
- Анамнеза за алергија кон антимиќробни средства, јајца или компоненти на вакцината.
- Се дава ДТ вакцина по појавата на несакана реакција од ДТП вакцина
- За контраиндикациите – подолу во текстот
- Информација до надлежните во здравството за тешките несакани реакции.

### СОСТОЈБИ ШТО НЕ СЕ КОНТРАИНДИКАЦИИ ЗА ВАКЦИНАЦИЈА

- Историја за болеста против која е наменета вакцинацијата
- Инкубациски период на инфективна болест
- Лесно инфективно заболување (настинка или дијареа без температура)

- Антимикробни средства
- Локална употреба на стероиди или мали дози на системски стероиди
- Атописки заболувања (атописки ринитис, астма, дерматитис)
- Дерматитис, ограничени кожни инфекции
- Историја за конвулзии во фамилија
- Стабилно невролошко заболување
- Даунов синдром
- Хронично кардијално, хепатално, пулмонално или ренално заболување, ревматоиден артритис или дијабетес
- Неонатална жолтица
- Предвреме родени, мали новороденчиња за терминот
- Потхранетост
- Доење
- Бременост на мајката (дете на бремена жена може да се вакцинира).

## КОНТРАИНДИКАЦИИ ЗА ВАКЦИНАЦИЈА

- Инфекција со температура: за сите вакцини
  - Вакцината се дава веднаш штом пациентот ќе закрепне
  - Доколку вакцинацијата се споведува поради епидемија што е во тек, температурата не е контраиндикација
- Нарушување на имунолошкиот систем: за живи вакцини
  - Имуносупресивни заболувања
  - Имуносупресија предизвикана од канцер:
  - Имуносупресивна терапија (цитостатици, зрачење, системски кортикостероиди, на пр. преднизолон >60 mg/дневно за возрасни, >2 mg/kg дневно за деца во тек на 7 дена и подолго
  - ХИВ инфицирани пациенти:
  - МПР вакцина може да се даде на симптоматски ХИВ инфицирани пациенти
  - BCG вакцина не смее да се даде на кој било пациент со ХИВ инфекција
- Тешка несакана реакција од претходна вакцинација: иста вакцина
  - Анафилакса, шок, енцефалитис, енцефалопатија, конвулзии
  - Фебрилни конвулзии не се контраиндикација: да се обезбедат антипиретици по вакцинацијата
- Конвулзивни нарушувања што не се испитувани се контраиндикација за пертусис вакцина
  - Вакцинацијата се продолжува по иследувањето, доколку е исклучено прогресивно заболување на централниот нервен систем
- Бременост: за сите вакцини
  - Не се вакцинира во првиот триместар од бременоста
  - Вакцини што не се живи можат да се дадат доколку епидемиолошката ситуација го бара тоа (тетанус, инфлуенца и пнеумококни вакцини кои се употребуваат во многу земји)
  - Несакани ефекти не се опсервирани дури ни со живи вакцини (вклучувајќи орална полио и МПР вакцина)
  - Случајна МПР вакцинација не е индикација за прекинување на бременоста
- Тешка алергија кон конституентите на вакцината
  - Тешка алергија на јајца: доколку храната што содржи јајца предизвикува: уртикарија, диспнеа, чешање во гушата, или тешки генерализирани симптоми,

не треба да се даваат следниве вакцини: инфлуенца, жолта треска, крлежен енцефалитис

- Лесна хиперсензитивност на јајца: вакцина може да се даде со претпазливост (опрема за третман на реакцијата)
- Хиперсензитивност кон антибиотици:
- Неомицин: не се дава вакцина против МПР, жолта треска или рабиес
- Полимиксин: не се дава вакцина против жолта треска.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Систематски добиени прегледи постојат за следниве вакцини:
  - Ефикасност од BCG вакцинацијата (**ннд-А**) и опаѓање на нејзината ефикасност со текот на времето (**ннд-С**)
  - Неспецифични бенефитни ефекти од морбили имунизацијата (**ннд-С**)
  - Пораст на секундарните нарушувања од морбили вакцинацијата (**ннд-В**)
  - ДТП вакцина и синдром на ненадејна смрт на доенче
  - Ефикасност од пнеумококната и хемофилус инфлуенца тип б ПРП вакцини (**ннд-А**)
  - Ацелуларната наспроти целуларната (со цели клетки) вакцина против пертусис (**ннд-В**)
  - Полисахаридните вакцини против менингококниот менингитис предизвикан од група А (**ннд-А**)
  - Конјугираните вакцини против хемофилус инфлуенца тип б инфекции (**ннд-А**)
  - Тетравалентната ротавирусна вакцина е ефективна во превенција и редукција на инциденцата на ротавирусниот гастроентеритис (**ннд-А**)
  - Солите на алуминиум во вакцините не предизвикуваат какви било сериозни и долготрајни несакани ефекти (**ннд-А**)
  - Хепатитис Б вакцинација кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција (**ннд-В**)
  - При употреба на неперкутан начин на апликација на морбили имунизацијата, употребата на аеросол е ветувачка (**ннд-С**)
  - Вакцините против тифоидна грозница на цели клетки обезбедуваат попролонгирана заштита од Ty 21a вакцината или Vi вакцината (**ннд-А**), меѓутоа предизвикуваат и повисок токсичитет
  - Пнеумококните конјугирани вакцини се ефективни во намалувањето на инциденцата на инвазивните пнеумококни заболувања и пневмониите докажани со рендгенографија кај деца под 2-годишна возраст (**ннд-А**).

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Andre FE, Zuckerman AJ. Review: protective efficacy of hepatitis B vaccine in neonates. *J Med Virol* 1994;44:144-151
2. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-940807. In: *The Cochrane Library*, Issue 4,1999. Oxford: Update Software
3. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI. Influenza vaccination in asthma: effidacy and side effects. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000364. In: *The Cochrane Library*, Issue 2,2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
4. Efectividad de la vacunacion antigripal en los ancianos. Una revision critica de la

- bibliografija. *Medicina Clinica* 1995;105:645-648
5. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-960136. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  6. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Lavandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-527
  7. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-952722. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  8. Hutchison BG, Oxman AD, Shannon HS, Lloyd S, Altmayer CA, Thomas K. Clinical effectiveness of pneumococcal vaccine: meta-analysis. *Canadian Family Physician* 1999;45:2381-93
  9. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-992110. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
  10. Fine MJ, Smith MJ, Carson CA, Meffe F, Sankey SS, Weissfeld LA, Detsky AS, Kapoor WN. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:2666-2677
  11. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-941119. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  12. Graves P, Deeks J, Demicheli V, Pratt M, Jefferson T. Vaccines for preventing cholera. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000974. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
  13. Diggle L, Deeks J. Effect of needle length on incidence of local reactions to routine immunization in infants aged 4 months: randomized controlled trials. *BMJ* 2000;321:931-933
  14. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: a meta-analysis of published literature. *JAMA* 1994;271:698-702
  15. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-953437. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  16. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TD, Wilson ME, Burdick WE, Fineberg HV. The efficacy of bacillus calmette-guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: a meta-analysis of published literature. *Pediatrics* 1995;96:29-35
  17. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-951914. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
  18. Sterne JA, Rodrigues LC, Guedes IN. Does the efficacy of BCG vaccine decline with time since vaccination. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:200-207
  19. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-980439. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
  20. Non-specific beneficial effects of measles immunisation: analysis of mortality studies from developing countries. *BMJ* 1995;311:481-485
  21. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-950400. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  22. Anders JF, Jacobson RM, Poland GA, Jacobsen SJ, Wollan PC. Secondary failure rates of measles immunization: a meta-analysis of published literature. *Ped Inf Dis J* 1996;15:62-66
  23. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database no.: DARE-960311. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  24. Carjaval A, Caropaton T, Dediago IM, Arias L, Requejo AA, Lobato A. The DTP vaccine and the infant sudden death syndrome: meta-analysis. *Medicine Clinica* 1996;106:649-652
  25. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (Unyversity of York), Database

- no.: DARE-960980. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
26. Mills OF, Rhoads GG. The contribution of the case-control approach to vaccine evaluation: pneumococcal and haemophilus influenzae type B PRP vaccines. *J Clin Epidemiol* 1996;49:631-636
27. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-961088. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
28. Tinnion ON. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001478. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
29. Patel M. Polysaccharide vaccines for preventing serogroup A meningococcal meningitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001093. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
30. Wandstrat TL, Kaplan-Machlis B, Temple ME, Nahata MC. Tetravalent rotavirus vaccine. *Annals of Pharmacotherapy* 1999;33:833-839
31. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991696. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
32. Cutts FT, Clements CJ, Bennett JV. Alternative routes of measles immunization. *Biologicals* 1997;25:323-338
33. The Database of Abstracts of Review of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983145. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software

1. EBM guidelines, 09.7.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

## ИСЛЕДУВАЊЕ НА ДЕТЕ СО АБДОМИНАЛНИ СИМПТОМИ

- Цели
- Болести
- Анамнеза – историја на болеста
- Физикален наод
- Лабораториски иследувања
- Референци

### ЦЕЛ

- Да се откријат бргу болестите што бараат хируршко лекување.

### БОЛЕСТИ

- Непотребните лабораториски иследувања треба да се одбегнуваат: анамнезата и статусот обично се доволни за прелиминарна дијагноза.

## АКУТЕН АПЕНДИЦИТИС

- Далеку најчеста причина, при појавата на абдоминална болка, која бара неопходно хируршко лекување.
- Дијагнозата се темели врз: локалната болна осетливост, провокациските тестови и при нејасни случаи на крвни анализи (**ннд-В**). Често е потребно следење во болница за потврда на дијагнозата.

## ПИЛОРНА СТЕНОЗА

- Помислете на ова ако детето повраќа во млаз и е помладо од 2 месеци.

## ИНТУСУСЦЕПЦИЈА ВО ТЕНКОТО ЦРЕВО

- Помислете на ова кај децата под 2 години со грчевити болки во стомакот и лоша општа состојба.

## НЕХИРУРШКИ БОЛЕСТИ

- Од нехируршките болести, итен третман е индициран кај **тешките бактериски инфекции** (пиелонефритис, менингитис), на кои треба да се помисли како на потенцијални причинители на покачена температура и повраќање.
- Најголемиот број абдоминални симптоми кај децата можат да бидат лекувани од општ лекар. Најчесто станува збор за нејасна абдоминална болка, која нема позната етиологија, но очигледно дека е болест.

## АНАМНЕЗА

- Возраст
- Како, всушност, започнале симптомите и колку долго траат?
- Тип на болката (континуирана или пароксизмална?)
- Придружни симптоми.

## СТАТУС

### Палпација на абдомен

- Ако детето е уплашено, најдобро е детето да лежи на грб, на рацете на родителот, со свиткани колена.
- Палпацијата за одредување на болната осетливост треба да почне што подалеку од очекуваното место.
- Дефансот на абдоминалниот сид е знак за болност. Знакот треба да се провери неколку пати, за да се потврдат неговото присуство и локација.

### Дигитален ректален преглед

- Може да биде страшно и болно искуство за детето. Затоа не треба да се прави без индикации.
- При сомнение за апендицитис, овој преглед не е потребен од лекарот што го упатува на болничко опсервирање.
- Болната осетливост на десната страна на абдоменот сугерира за апендицитис.

- Дигиталниот ректален преглед е корисен за испитување на квалитетот на столицата при инвагинација (кај деца под 2 години) или тешка констипација (вообичаено кај постарите деца).

### Целосен физикален наод (статус)

- Уши и респираторен тракт (преглед за инфекција)
- Гениталии (тестиси), ингвинална регија (хернии)
- Кожа (пурпура Henoch–Schönlein)
- Губитокот на тежината треба да се проценува секогаш кај децата со повраќање и/или пролив. По потреба, треба да се споредат тежината и растот со соодветните криви што се користат во одредена популација.

## ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА

### Тестови од мочката

- Неколку проценти од децата со абдоминална болка имаат инфекција на уринарниот тракт.
- Стик-тестот за присуство на леукоцити и нитрити е доволен како скрининг метода.
- Микроскопскиот преглед и уринокултурата се прават доколку е неопходно (позитивен стик-тест). Дијагнозата на уринарна инфекција мора секогаш да се темели врз бактериска уринокултура, по можност од 2 различни примерока.
- Некои пациенти со апендицитис имаат пиурија, но присуството на нитрити секогаш сугерира за инфекција на уринарниот тракт.

### Леукоцити во крвта и ЦРП во серумот

- Тоа се важни иследувања кога симптомите се умерени, а сепак не може да се исклучи апендицитис.
- Клиничката слика и следењето на нејзиниот развој се најважна подлога за донесување одлука за лекување или упатување во болница (детето со тешки симптоми не треба никогаш да се враќа дома, дури и кога лабораториските тестови се нормални).
- Ако серумскиот CRP и леукоцитите во крвта се нормални (**ннд-В**), болката трае помалку од 12 часа и не е силна, најверојатно нема акутен апендицитис, па детето може да се следи амбулантски (од дома).
- Ако еден од двата теста е зголемен, тогаш детето треба да се упати во болница.
- Ако болката се јавила кратко време пред прегледот, нормалните резултати од CRP и леукоцитите не можат да го исклучат апендицитисот. Затоа е неопходно неколку часовно следење на пациентот.
- Компарирањето на аксиларната и ректалната температура не е од корист во дијагнозата на акутниот апендицитис.
- При болната констипација, леукоцитите во крвта можат да бидат високи, но CRP е нормален.

### Седиментација, хемоглобин, крв во столицата и серумски ендомисиум и транслугтаминаза антитела

- Индицирани се кога детето со рекурентна абдоминална болка има:
  - покачена температура



- дијареа
- абнормален раст.

### Лактозен провокациски тест

- Се прави само при строги индикации кај децата под 7-годишна возраст.

### Ултразвук

- За индикациите види во артикл 2.

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hallan S, Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis. Scand J Clin Lab Invest 1997;57:373-380
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971078. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
1. EBM guidelines, 22.6.2001, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.

# ХРОНИЧНА ИНФЛАМАТОРНА БОЛЕСТ НА ЦРЕВОТО

- Основни показатели
- Епидемиологија
- Симптоми и знаци
- Иследувања
- Диференцијална дијагноза
- Лекување
- Причини за консултирање на специјалист
- Екстраинтестинални манифестации
- Следење
- Микроскопски колитис
- Поврзани докази
- Референци

## ОСНОВНИ ПОКАЗАТЕЛИ

- Идентификувај ја хроничната воспалителна болест на црево то кај пациентите со рекурентна абдоминална болка, губиток на тежината или рекурентна или пролонгирана (крвава) дијареа.
- Идентификувајте ги (откријте ги) пациентите со фулминантен колитис, кој бара хоспитализација.
- Преземете долготрајно следење за пациентите со колитис поради ризикот од малигнитет.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

- Годишната инциденца на улцеративниот колитис е 8 нови случаи на 100.000 жители, а преваленцата околу 200/100.000 жители.
- Преваленца на Кророва болест е 1/3 до 1/2 од преваленцата на улцерозниот колитис.

## СИМПТОМИ И ЗНАЦИ

- Види ја табелата 1.
- Ако колитисот е предизвикан од Кророва болест, најчест симптом е дијареата. Терминалниот илеитис се манифестира со абдоминална болка, покачена температура, покачена седиментација и смалени албумини.
- Знаците на тежок колитис се: >6 дефекации/ден, тахикардија, покачена температура, покачена седиментација и CRP и смалени серумски албумини.

**Табела 1.** Диференцијална дијагноза на улцеративниот колитис и Кроровата болест

Симптом	Улцеративен колитис	Кророва болест
Абдоминална болка	+	+++
Дијареа	+++	++
Крвава дијареа	+++	+
Проктитис	+++	+
Перианална фистула	-	+
Висока седиментација	+	+++
<b>Болно осетлива маса</b>	-	++

## ИСЛЕДУВАЊА

- Сигмоидоскопија или колоноскопија се методи на избор. Улцеративниот колитис речиси секогаш се детектира, но некои пациенти со Кророва болест имаат нормална мукоза на колонот. Биопсиите треба да се земаат задолжително, дури и ако мукозата изгледа нормално.
  - Во акутната фаза на болеста, разликувањето помеѓу инфективниот колитис и улцеративниот колитис не е секогаш можно, но хистологијата често го прави тоа.
  - Грануломи што ја потврдуваат Кроровата болест често се наоѓаат во мукозата којашто изгледа нормално.
- Ако сигмоидоскопијата е недостапна во примарната заштита, биопсијата земена со ригидна ректоскопија често покажува инфламација (и помага болеста да се разликува од инфективниот колитис).
- Кај сите пациенти освен оние со лесен колитис ограничен на ректумот (ако се испитува со сигмоидоскопија), болеста со широк опсег треба да се докажува со колоноскопија или скинтиграфија на леукоцитите.
- Ако има сомнение за Кророва болест, пасажа со двоен контраст (радиограм) или CT/MRI-ентерографија често се дијагностички методи.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Инфективниот колитис (копрокултура, мукозна биопсија).
- *Clostridium difficile colitis* и другите дијареи предизвикани од антибиотици (по претходен антибиотски третман).

- Исхемичниот колитис (кај пациентите над 50 години, по абдоминалната болка сле-дува крвава дијареа).
- Колитисот којшто се јавува по радијациска терапија (дури и со години по ваквата терапија).
- Тумори.
- Дивертикулитис (дивертикулозата откриена со колонографија и СТ ентерографија направени со користење на солубилен контраст или со андоскопија, без мукозни промени, симптоми ограничени на левиот колон).

## ЛЕКУВАЊЕ

### Терапија со лекови

- При проктитис и дистален колитис, лек од избор е **сулфасалазин, месалазин или олсалазим** во 2 или 3 дневни дози (**ннд-А**).
- Поткрепната терапија со лекови вклучува клизми и супозитории
  - 5-АСА клизма е прв избор (**ннд-В**)
  - преднисолонска клизма
  - хидрокортизонска пена
  - будезонидска клизма
  - сулфасалазинот или месалазинот како супозитории за проктитис.
- Системски стероиди можат да се даваат краток период ако симптомите не можат да се контролираат со други терапии (**ннд-В**). Кортикостероидите значително не го смалуваат ризикот од релапси на Кроновата болест (**ннд-С**).
- Сулфасалазин, олсалазин или месалазин се користат континуирано долг период, за да се превенираат рецидивите (**ннд-А**). При дисталниот колитис, лековите можат да се прекинат по неколку години ако нема инфламаторни промени во примероците од биопсија. Азатриопинот е ефикасен во одржување на ремисијата (**ннд-А**).
- Лекарите од примарната здравствена заштита можат да ја започнат терапијата по направените први (основни) иследувања (ендоскопија и биопсија). Колоноскопијата или скинтиграфијата на леукоцитите се препорачуваат доколку се лесно достапни. Овие иследувања ќе покажат негативни резултати во тек на неколку недели по иницијалната терапија. Специјалистот треба да се консултира околу планот за лекување.
- Лесните рекурентни епизоди на колитис може да се лекува од лекарите во примарната здравствена заштита.
  - Ако симптомите се лесни, почнете со сулфасалазин 3-4 g/ден, месалазин 800–1000 mg 3 до 4 x на ден, или олсалазин 500 mg 3 или 4 x на ден. Дозата може да се наголеми, постепено во тек на 1 недела.
- Ако пациентот има само умерени симптоми (крвава дијареа), треба да се дава преднисолон 30-40 mg/ден во тек на 1-2 недели, потоа дозата се намалува во тек на 4-8 недели.
- Во тешките случаи се користат: метронидазол, ципрофлоксацин или имunosупресивни лекови (азатиоприн А, циклоспорин, а поретко метотрексат). Пациентите треба да се лекуваат и следат од специјалист.
- Престанокот на пушењето помага во превенирањето на релапсите на Кроновата болест по хируршкиот третман.

## ПРИЧИНИ ЗА КОНСУЛТИРАЊЕ НА СПЕЦИЈАЛИСТ

- Ако симптомите на рекурентните епизоди не се олеснуваат во тек на 1-2 недели.
- Кортикостероидите можат да се прекинат во тек на 2 месеци.
- Бременост, дури и ако пациентката е асимптоматска.
- Екстраинтестинални симптоми (црн дроб, кожа, зглобови, половина, очи).

## ЕКСТРАИНТЕСТИНАЛНИ МАНИФЕСТАЦИИ

- Зглобови: периферен артритис, анкилозен спондилитис.
- Кожа и слузокожи: реитема нодосум, афтозен стоматитис, пиодерма гангренозум.
- Очи: еписклеритис, иритис, увеитис.
- Црн дроб: масен црн дроб, хроничен хепатитис, склерозирачки колангитис, перико-лангитис, колангиокарцинома.
- Други: автоимуна хемолитична анемија, венски тромбози.

## СЛЕДЕЊЕ

- Активноста на симптоматската болест се следи со колоноскопија, ако е потребно.
- Поради ризикот од малигнитет, колоноскопијата треба да се прави кај пациентите што имаат улцеративен колитис веќе 8 години, а потоа треба да се повторуваат во интервали од 1-3 години заради детектирање на дисплазија (**ннд-С**). Хируршкиот третман е индициран при откривање на дисплазија во висок степен.
- За да се осигура соодветно следење, ваквите пациенти треба да се воведат во локалниот регистар.
- Ризикот за малигнизирање при колитисот предизвикан од Кронова болест е сличен на оној при улцеративниот колитис.
- Распрашајте го пациентот за појава на симптоми: интестинални, зглобни, 'рбетни, очни, при контролните прегледи во рамките на следењето на ваквите болни.
- Вообичаени лабораториски тестови при следењето се: седиментација, серумски ЦРП, крвна слика, АЛТ, алкална фосфатаза, албумини.
- Реверзibilна олигоспермија е можен несакан ефект на сулфасалазинот.

## МИКРОСКОПСКИ КОЛИТИС

- Кај околу 10% од пациентите што страдаат од хронична дијареа, инфламаторните промени можат да се најдат во хистолошките биопсии земени при ендоскопија, дури и од навидум здрав колон.
  - Колагенозен колитис: дебела зона од колаген под епителот.
  - Лимфоцитарен колитис: зголемен број лимфоцити, кои се доминантна популација во епителот.
  - Промените се најизразени на почетните и средните делови од дебелото црево, но тие исто така се јавуваат во дисталните делови на цревата, па така сигмоидоскопијата е доволна за поставување на дијагнозата.
- Етиологијата на микроскопскиот колитис не е позната.
- Пациентите се вообичаено над 50-годишна возраст, почест е кај жените.
- Симптоми се: континуирани или рекурентни водени дијареи со абдоминална болка, флатуленција и абдоминална дистензија.
- Пациентите често (при колагенозниот колитис и до 40%) имаат некое хронично инфламаторно или автоимуно заболување (rheumatoid arthritis, друга болест на вр-

зното ткиво, тиреоидно нарушување, целијакија или дијабетес).

- Целијакијата треба секогаш да се исклучи со одредување на антитела (глијадин, ендомиозин и трансклутаминаза, а ако е неопходно, се прави гастроскопија).
- Прогнозата е добра: болеста може да биде асимптоматска со години или да се излекува спонтано. Нема зголемен ризик за малигнизирање, па колоноскопското следење не е неопходно.
- Третманот со лекови е симптоматски и често нема потреба од долготрајна терапија на одржување.
  - Лоперамид (ако е неопходно)
  - Сулфасалазин и 5-АСА ги олеснуваат симптомите кај некои пациенти.
  - Капсулите будесонид се од помош Б, но симптомите често се враќаат.
  - Преднисолонот во големи дози може да се дава привремено при тешките симптоми.

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ентералните диети без едновремено давање на стероиди се покажале инфериорни во споредба со давањето стероиди при лекувањето на Кроновата болест (**ннд-А**).
- Според малите поединечни студии, метронидазолот е поефикасен при лекувањето на pouchitis. Терапијата со орални пробиотици (VSL-3) се покажала ефикасна при одржувањето на пациентите со хроничен pouchitis (**ннд-С**).
- Орално даваниот будесонид не е ефикасен за превенција на релапсите на Кроновата болест (**ннд-В**).
- Будесонидот, по сè изгледа, е ефикасен за колагенозниот колитис. Постојат неколку докази за ефикасноста на бизмут супсалицилат (**ннд-В**).
- Високите дози метотрексат i.m. можат да бидат ефикасни при индукција на ремисија кај рефрактерната Кронова болест (**ннд-С**).
- Инфликсимаб може да има позитивен краткотраен ефект при хроничната Кронова болест, резистентна на конвенционалниот третман (**ннд-С**).
- Трансдермално дадениот никотин, по сè изгледа, е супериорен во споредба со плацебо за индукција на ремисијата кај пациентите со улцеративен колитис, но нема докази за каква било предност во споредба со стандардното медицинско лекување (**ннд-В**).

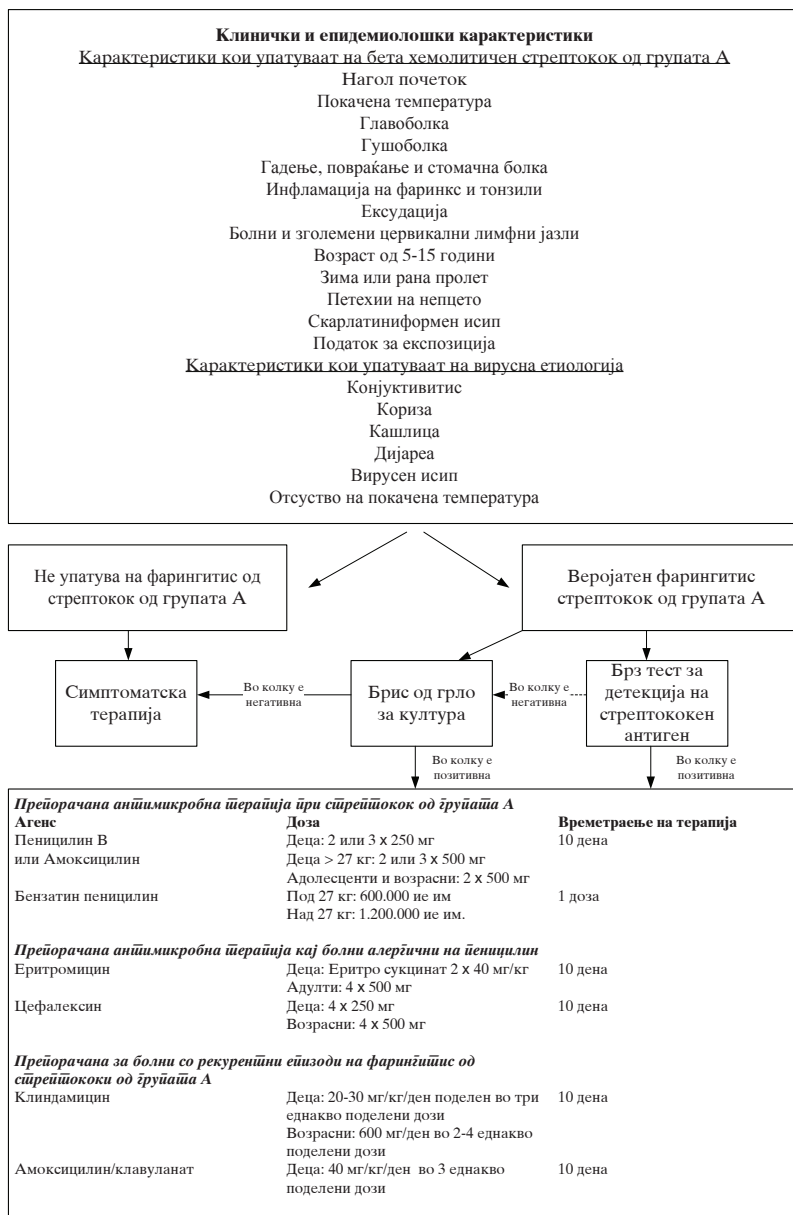
## РЕФЕРЕНЦИ

1. Sutherland L, Roth D, Beck P, May G, Makiyama K. Systematic Review of the Use of Oral 5-Aminosalicylic Acid in the Induction of Remission in Ulcerative Colitis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000543. In: The Cochrane Library, Issue 2. 2000rd: Update Software; 1998. Updated quarterly
2. Messori A, 2002nola C, Trallori G, Rampazzo R, Bardazzi G, Belloli C, d'Albasio G, De Simone G, Martini N. Effectiveness of 5-aminosalicylic acid for maintaining remission in patients with Crohn's disease: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 1994;89:692-698
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953513. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Marshall JK, Irvine EJ. Rectal corticosteroids versus alternative treatments in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 1997;40:775-781
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970863. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

6. Kornbluth A, Marion JF, Salomon P, Janowitz HD. How effective is current medical therapy for severe ulcerative and Crohn colitis: an analytic review of selected trials. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:280-284
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-951799. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
8. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, Modigliani R, Thomsen OO. Corticosteroids for maintaining remission of Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000301. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
9. Pearson DC, May GR, Fick G, Sutherland LR. Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000067. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
10. Sandborn W, Sutherland L, Pearson D, May GR, Modigliani R, Prantera C. Azathioprine or 6-mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000545. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
11. Griffiths AM, Sherman PM. Colonoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis: a critical review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:202-210
12. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978168. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2000. Oxford: Update Software
13. Messori A, Trallori G, D'Albasio G, Milla M, Vannozzi G, Pacini F. Defined-formula diets versus steroids in the treatment of Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:267-272
14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-960636. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
15. Sandborn WJ, McLeod R, Jewell DP. Medical therapy for induction and maintenance of remission in pouchitis. *Inflammatory Bowel Diseases* 1999;5:33-39
16. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990408. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
17. Simms L, Steinhart AH. Budesonide for maintenance of remission in Crohn's disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002913. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently

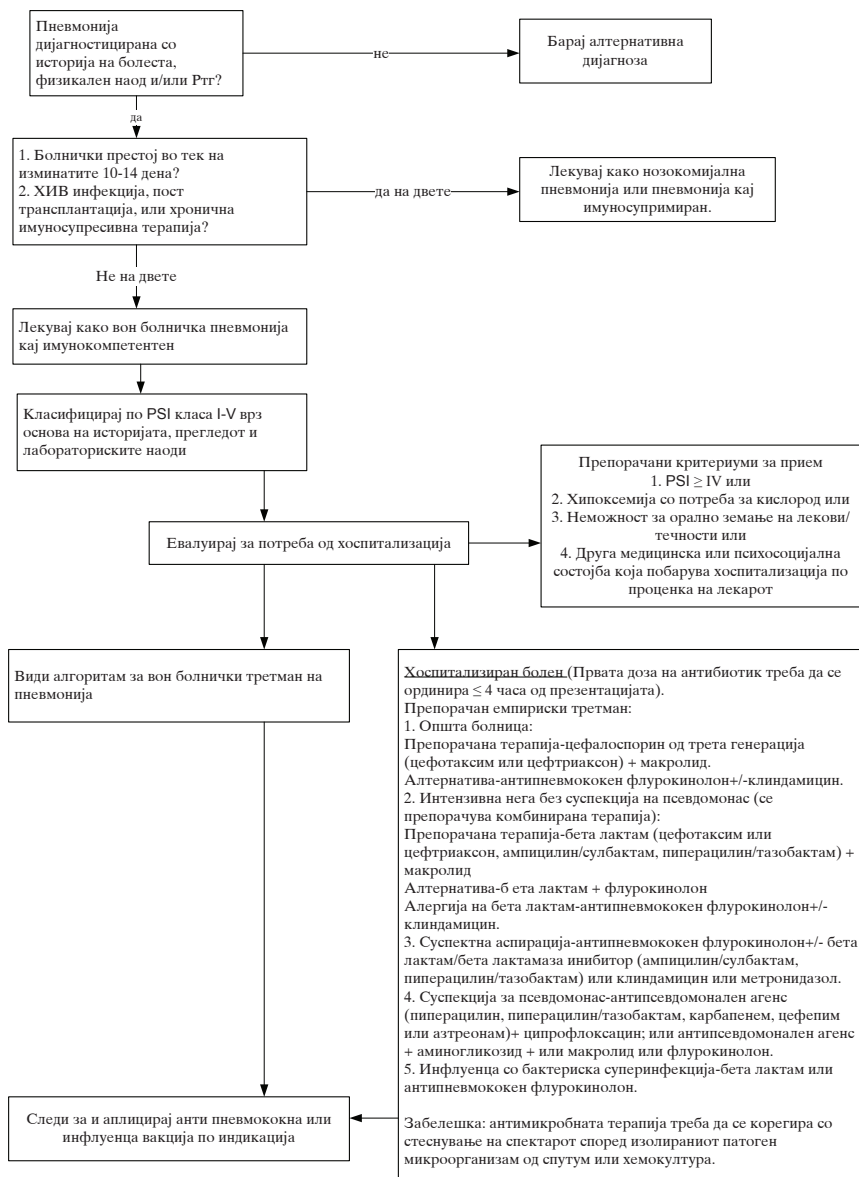
1. **EBM guidelines, 25.8.2004, [www.ebm-guidelines.com](http://www.ebm-guidelines.com)**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008.**

# АЛГОРИТМИ ИНФЕКТОЛОГИЈА

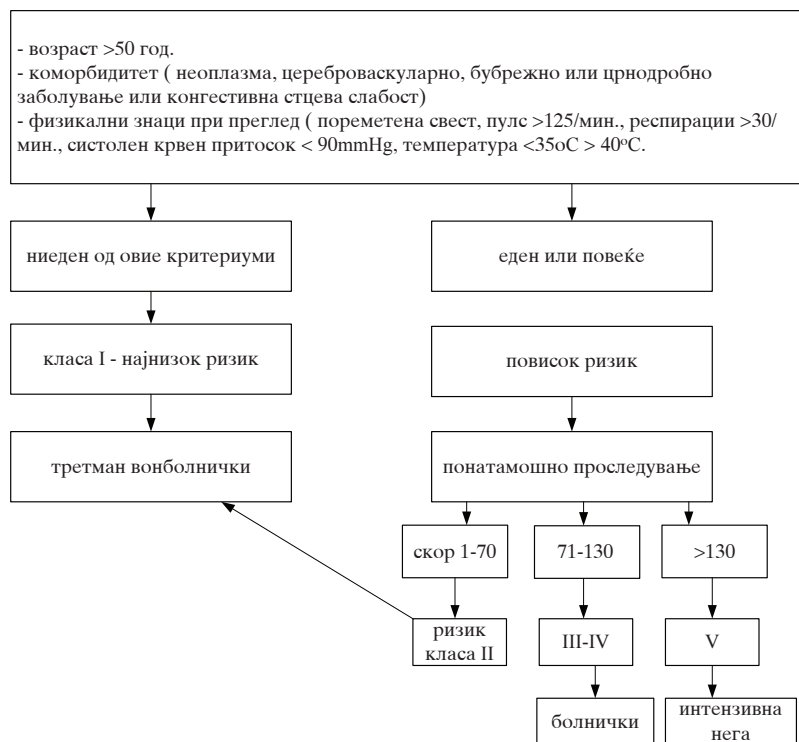


**Алгоритам 1.** Водич за дијагноза и менаџмент на болни со фарингитис од стрептококи од групата А



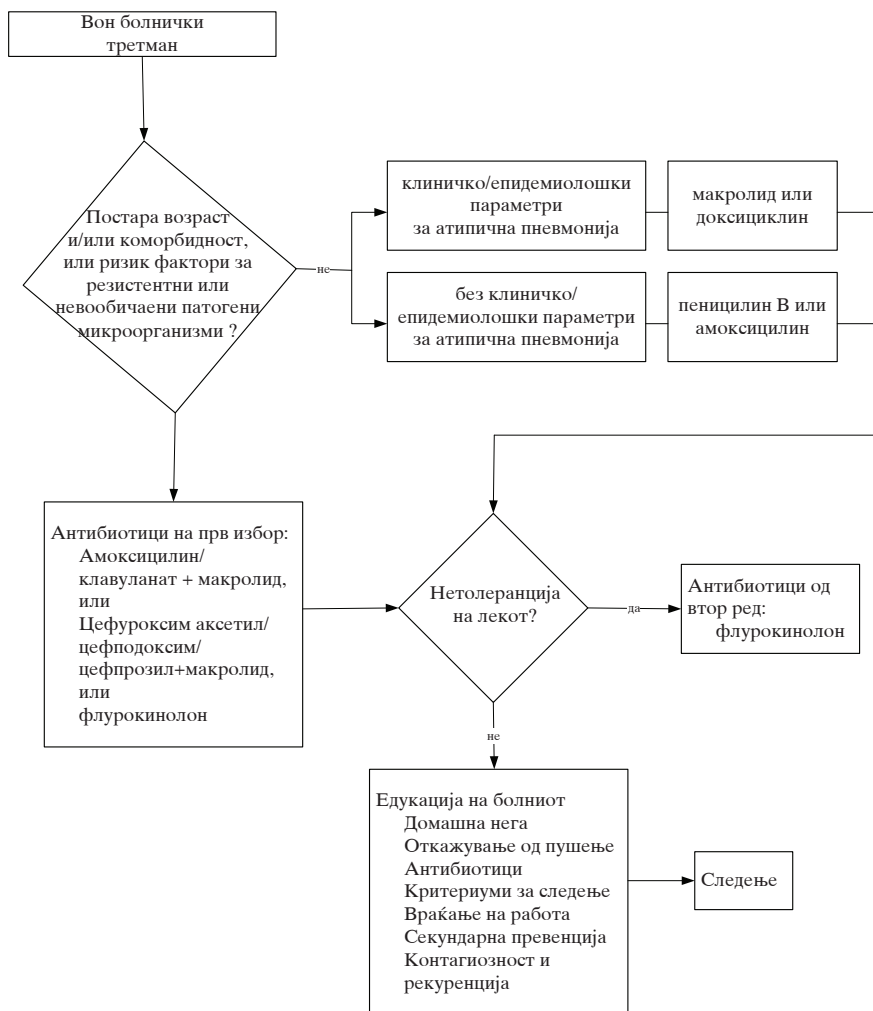


Алгоритам 2. Алгоритам за вонболничка пневмонија кај имунокомпетентни адулти

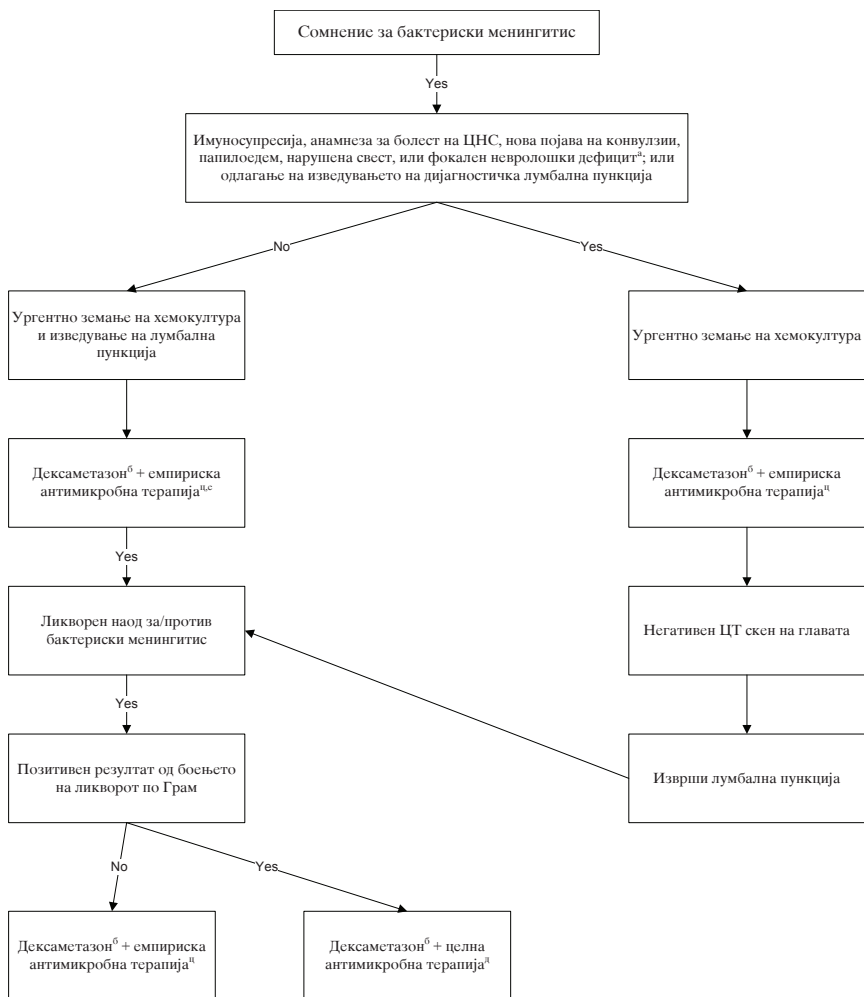


Скор: возраст во години за мажи, -10 за жени ; неоплазма +30, цереброваскуларно +10, бубрежно +10 или црnodробно заболување +20 или конгестивна стцева слабост +10, пореметена свест +20, пулс >125/мин. +10, респирации >30/мин. +20, систолен крвен притосок < 90mmHg, температура <35oC > 40oC +15, pH <7,35 +30, уреа >11 mmol/l +20, Na <130 mmol/l +10, гликемија >14 mmol/l +10, Ht <30% +10, Po2 <60 mmHg +10, O2 сатурација <90% +10, плеурален излив +10.

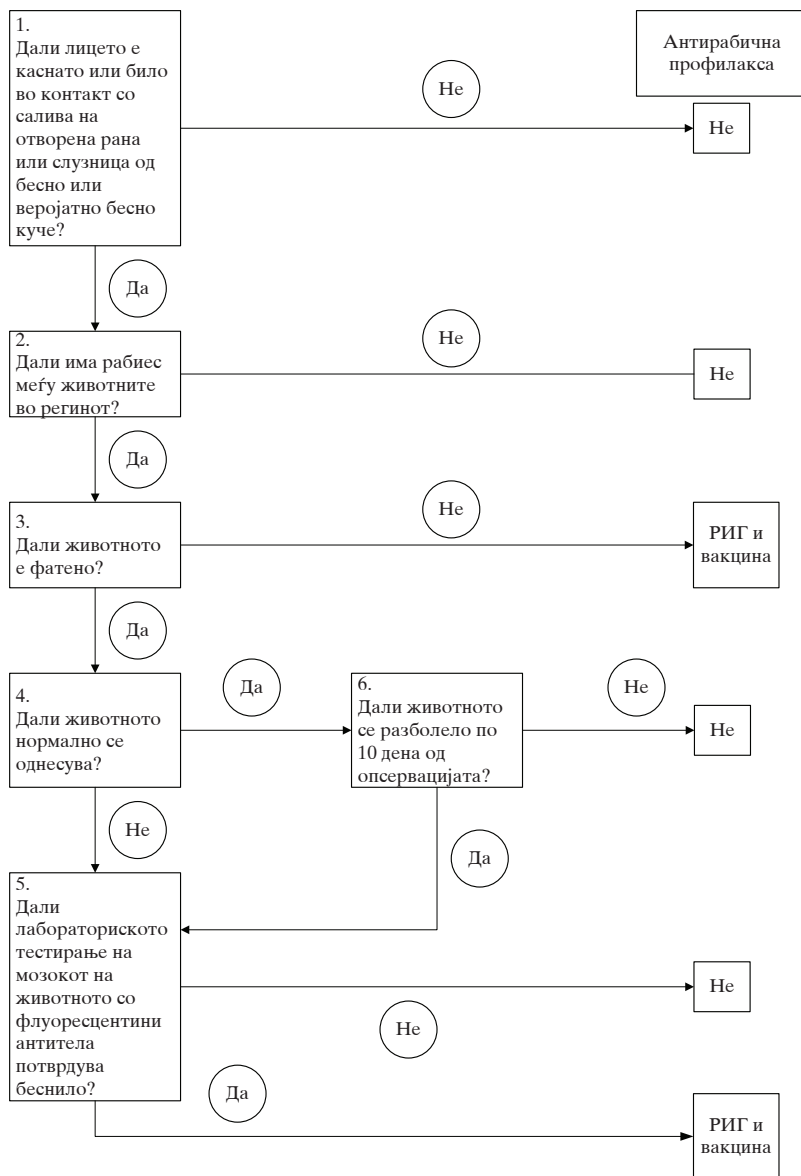
**Алгоритам 3.** Одредување на нивото на ризик според PSI – pneumonia severity index (индекс на тежина на пневмонија)



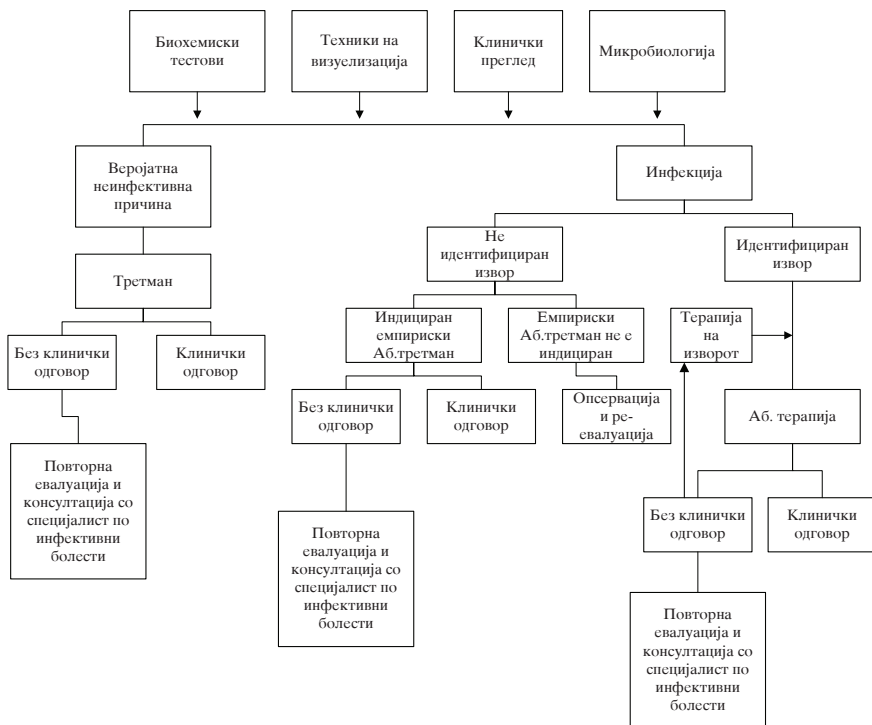
**Алгоритам 4.** Алгоритам за вонболничка пневмонија водена амбулантски



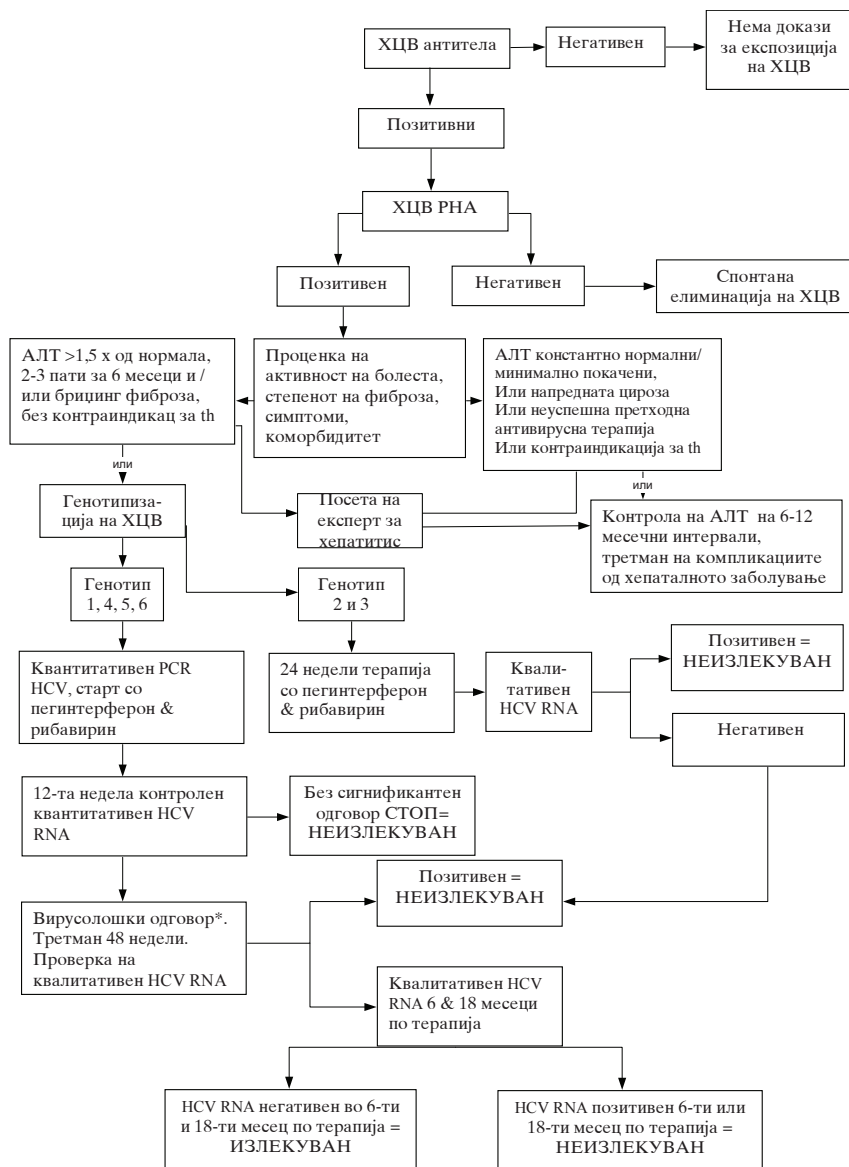
**Алгоритам 5.** Алгоритам за возрасните пациенти со суспектен бактериски менингитис



Алгоритам 6. Постекспозициска заштита од рабиес



**Алгоритам 7.** Дијагноза на примарната инфекција кај болни со сепса

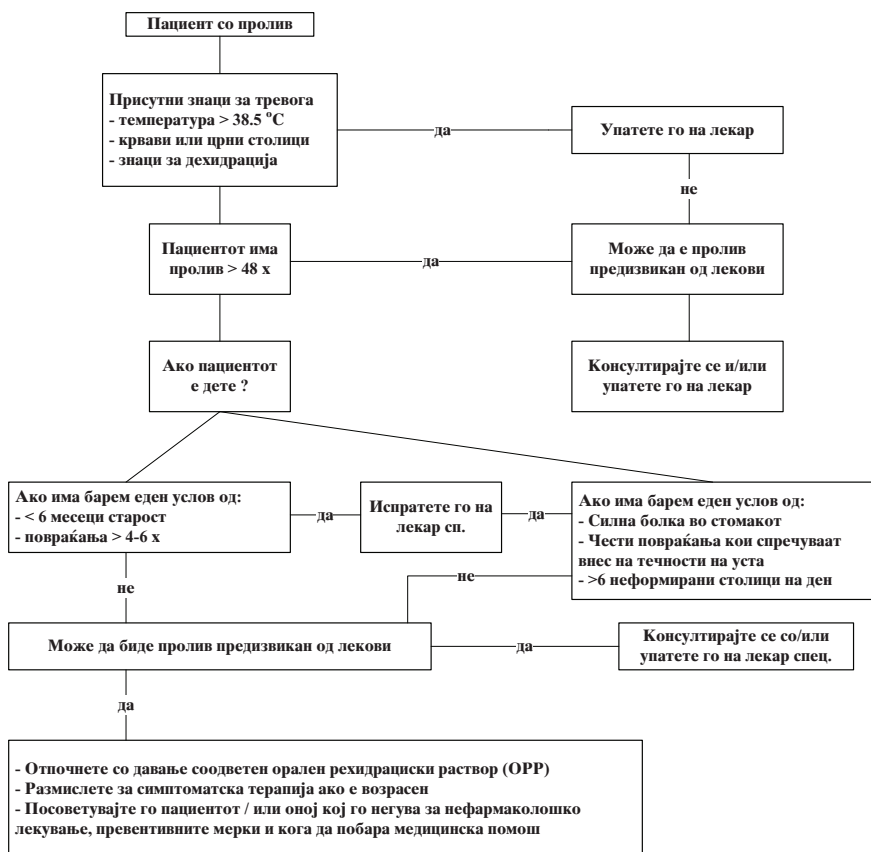


Алгоритам 8. Клинички менаџмент на хроничен хепатитис Ц



Алгоритам 9. Алгоритам за иследување при бруцелоза

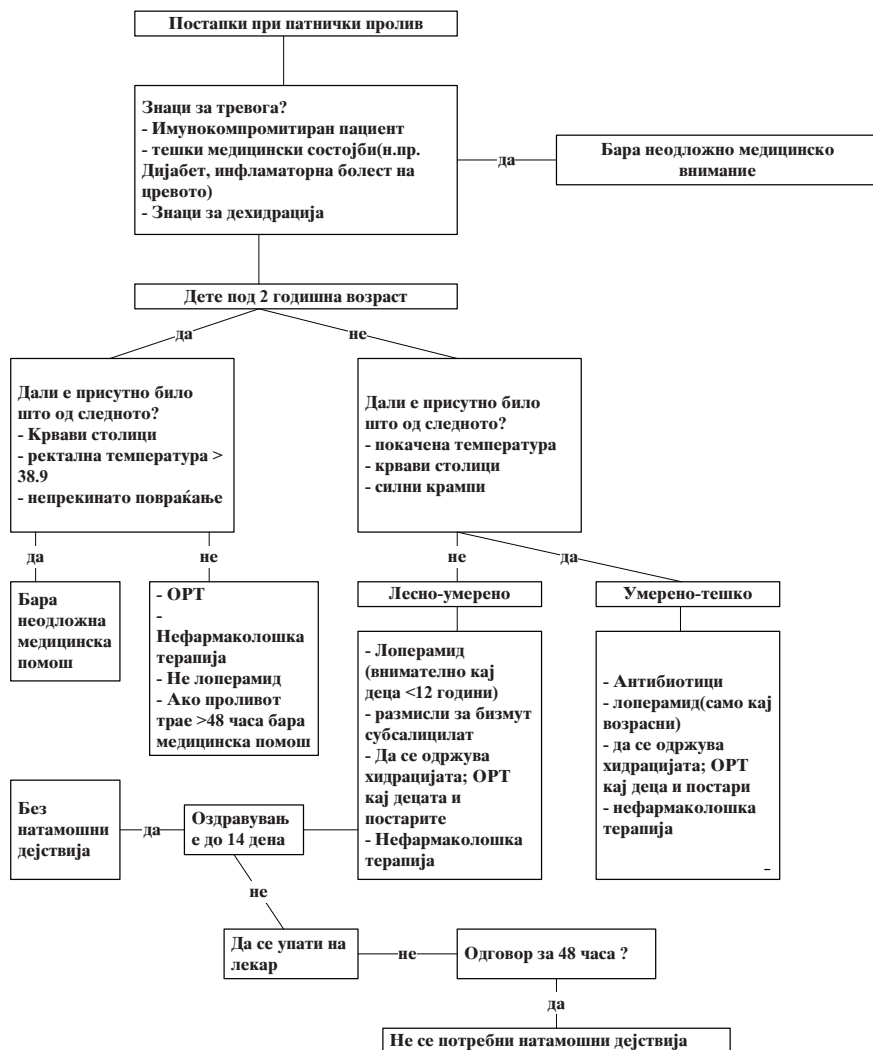




Алгоритам 10. Проценка на пациент со пролив кој не е во врска со патување



**Алгоритам 11.** Генерален алгоритам за проценка и водење на пациентите со инфективен пролив



Алгоритам 12. Алгоритам за патнички пролив

