

*Univerzita Karlova V Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmakologie a toxikologie*

**VENERICKÉ CHOROBY A JEJICH FARMAKOTERAPIE
(diplomová práce)**

*Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Ludmila Melicharová
Vedoucí katedry: Prof. MUDr. Zdeněk Fendrich, CSc.
Hradec Králové, 2007*

Romana Studená

Poděkování

Považuji za milou povinnost poděkovat konzultantce PharmDr. Ludmile Melicharové za cenné odborné připomínky, užitečné rady a za celkovou podporu při zpracování diplomové práce. Poděkování patří též MUDr. Janě Kotrlé a prim. MUDr. Lubomíru Drlíkovi za poskytnutí odborné literatury.

OBSAH

1	CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE	- 5 -
2	ÚVOD	- 6 -
2.1	<i>HISTORIE.....</i>	<i>- 6 -</i>
3	CHARAKTERISTIKA VENERICKÝCH CHOROB	- 8 -
3.1	<i>ROZDĚLENÍ VENERICKÝCH CHOROB</i>	<i>- 8 -</i>
3.2	<i>KLASICKÉ POHLAVNÍ CHOROBY.....</i>	<i>- 9 -</i>
3.2.1	SYPHILIS (LUES) – PŘÍJICE.....	- 9 -
3.2.2	GONORRHOEA – KAPAVKA.....	- 17 -
3.2.3	ULCUS MOLLE – MĚKKÝ VŘED.....	- 23 -
3.2.4	LYMPHOGRANULOMA VENEREUM.....	- 24 -
3.2.5	GRANULOMA VENERUM (INGUINALE).....	- 25 -
3.3	<i>SEXUÁLNĚ PŘENOSNÉ INFEKCE.....</i>	<i>- 26 -</i>
3.3.1	BAKTERIÁLNÍ INFEKCE	- 26 -
3.3.1.1	Chlamydia.....	- 26 -
3.3.1.2	Mykoplasmata-Ureaplasmata	- 27 -
3.3.2	INFEKCE PRVOKY – PROTOZOA	- 28 -
3.3.2.1	Trichomonas vaginalis.....	- 28 -
3.3.2.2	Ostatní nemoci vyvolané prvoky	- 29 -
3.3.3	INFEKCE MYKOTICKÉ – HOUBY	- 29 -
3.3.3.1	Urogenitální kandidózy, moučnivka.....	- 29 -
3.3.4	INFEKCE EKTOPARAZITÁLNÍ – ARTROPODA.....	- 31 -
3.3.4.1	Sarcoptes scabiei (svrab)	- 31 -
3.3.4.2	Pediculus pubis (muňky)	- 32 -
3.3.5	INFEKCE VIROVÉ	- 33 -
3.3.5.1	Herpes genitalis	- 33 -
3.3.5.2	Cytomegalovirus (CMV)	- 34 -
3.3.5.3	Condylomata accuminata.....	- 35 -
3.3.5.4	Molluscum contagiosum.....	- 36 -
3.3.5.5	Infekční hepatitis	- 36 -
3.3.6	AIDS.....	- 37 -
4	PŘEHLED JEDNOTLIVÝCH ÚČINNÝCH LÁTEK	- 48 -
4.1	<i>ANTIBIOTIKA</i>	<i>- 48 -</i>
4.1.1	PENICILINY	- 48 -
4.1.1.1	Základní (přirozené) peniciliny	- 48 -
4.1.1.2	Širokospektré peniciliny - aminopeniciliny	- 49 -
4.1.2	CEFALOSPORINY	- 50 -
4.1.3	MONOBAKTÁMY	- 51 -
4.1.4	MAKROLIDY	- 52 -
4.1.5	CHINOLONY	- 53 -
4.1.6	TETRACYKLINY	- 54 -
4.1.7	AMINOGLYKOSIDY	- 55 -
4.1.8	LINKOSAMINY	- 56 -

4.1.9	SULFONAMIDY	- 57 -
4.1.10	OSTATNÍ ANTIBIOTIKA	- 58 -
4.2	ANTIPARAZITIKA.....	- 59 -
4.2.1	NITROIMIDAZOLY	- 59 -
4.2.1.1	Lokální.....	- 59 -
4.2.1.2	Celkové.....	- 59 -
4.2.2	LÉČIVA POUŽÍVANÁ K TERAPII SCABIES	- 60 -
4.2.3	LÉČIVA POUŽÍVANÁ K TERAPII PEDICULOSIS PUBIS	- 60 -
4.3	ANTIMYKOTIKA.....	- 61 -
4.3.1	AZOLOVÁ ANTIMYKOTIKA.....	- 61 -
4.3.1.1	Lokální.....	- 61 -
4.3.1.2	Celková.....	- 61 -
4.3.2	POLYENOVÁ ANTIMYKOTIKA	- 63 -
4.3.2.1	Lokální.....	- 63 -
4.3.3	OSTATNÍ ANTIMYKOTIKA.....	- 63 -
4.3.3.1	Lokální.....	- 63 -
4.4	ANTIVIROTIKA	- 64 -
4.4.1	LÉČIVA POUŽÍVANÁ PROTI HERPESVIRŮM	- 64 -
4.4.2	LÉČIVA POUŽÍVANÁ V TERAPII CONDYL. ACCUMINATA	- 65 -
4.4.3	LÉČIVA POUŽÍVANÁ V TERAPII HIV/AIDS	- 66 -
4.4.3.1	Inhibitory reverzní transkriptázy	- 66 -
4.4.3.2	Inhibitory proteáz.....	- 69 -
5	METODY BOJE PROTI POHLAVNÍM CHOROBÁM.....	- 72 -
5.1	<i>PŘÍČINY ŠÍŘENÍ POHLAVNÍCH CHOROB.....</i>	<i>- 72 -</i>
5.2	<i>PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE</i>	<i>- 73 -</i>
6	SOUČASNÁ PROBLEMATIKA.....	- 74 -
7	ZÁVĚR.....	- 75 -
8	SEZNAM LITERATURY	- 76 -
9	POUŽITÉ ZKRATKY	- 77 -

1 CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE

Zpracovala jsem diplomovou práci na téma: Venerické choroby a jejich farmakoterapie.

Stanovila jsem si následující cíl práce:

Rozdělit základní pohlavní choroby, charakterizovat jednotlivá onemocnění, uvést jejich původce, diagnostické metody, klinické příznaky a zároveň podat přehled léčebných alternativ používaných v terapii. Diplomová práce je zaměřena nejen na klasické venerické choroby, ale i na ostatní infekce, které se přenášejí převážně pohlavním stykem.

V úvodu je nastíněna historie této problematiky, včetně významných dat. Stěžejní část je tvořena čtyřmi celky, přičemž první je věnován jednotlivým onemocněním, zároveň je v závěru vždy uveden seznam užívaných léčiv a jejich způsob dávkování, druhou část tvoří přehled účinných látek (včetně dnes dostupných přípravků) zařazených do příslušných skupin a jejich společné vlastnosti, třetí zahrnuje metody boje proti pohlavním chorobám a ve čtvrtém je uvedena problematika současnosti.

2 ÚVOD

2.1 HISTORIE

První zmínky o příznacích svědčí o jejich výskytu již v dávných dobách. V Číně např. v roce 2736 před n. l. léčili vředy a projevy připomínající syphilis rtutí. Popisy fagadenických vředů na egyptských papyrech odpovídají venerickému granulomu. Rovněž v oblasti Blízkého východu věděli, že výtok z uretry se může přenášet souloží a rituální obřízka měla zřejmě původně význam hygienický a epidemiologický. Ze spisů Alexandrinových – Život Mojžíšův a Flaviových – Antiquitates Judeorum vyplývají zprávy o vysoce nakažlivých pandemiích, kdy postižení bývali pobíjeni. Popisy se blíží příznakům kapavky, syphilis, venerického granulomu a lepry. Zmínky o pohlavních nemocech ve starém Řecku od Hippokrata a Galena jsou nepřesné a nejasné, Galenos první použil slova gonorrhoea. Za středověku se medicína spíše rozvíjela v islámské oblasti, kdežto vlivem ortodoxního křesťanství, tabuizováním sexu a přehnanou cudností bylo lékařům bráněno ve vědeckém rozvoji. Zajímavé jsou dosud nedořešené spory o existenci syphilis v Evropě ještě před objevením Ameriky 1492. Zastánci této teorie poukazují na různé znaky choroby na dochovaných obrazech a sochách (triptychy řezb v Krakově). Nařízení královny Jany Sicilské o prohlídkách nevěstek v Avignonu popisují kapavku, ale svědectví o syphilis jsou i v jiných listinách neuspokojivá. Rovněž osteologická bádání mnohých patologů neobstála před kritikou, že jde o syphilické změny kostí. Roku 1907 vyšetřil Wood v Nubii 20000 koster a jen 3 byly podezřelé a také náš vědec dr. Aleš Hrdlička, zkoumající indiánské hroby v Americe z předkolumbijské doby, nenašel známky syphilis na kostrách. Roku 1495 císař Maxmilián vydává edikt, kde oznamuje šíření nemoci variola grossa sive francium. Nazývána je též morbus novus ac inauditus nebo morbus gallicus, příp. jinými názvy. Nemoc se šíří zjevně ze Španělska, je prudší a hojnější v zemích, odkud pocházejí žoldnéři a postupuje stále na východ. Roku 1499 je popisována již v Praze. Jméno syphilis obdržela nemoc v roce 1530 od veronského básníka Fracastora, který napsal báseň „Syphilis sive morbus Gallicus“, i když se název ujal až mnohem později. Skoro 300 let soupeřily o vysvětlení nemoci dvě teorie – unitaristická a dualistická. Ještě roku 1776 nešťastně podpořil unitaristickou teorii významný chirurg J. Hunter, který si sám inokuloval hnis z uretry a dostal nejdříve kapavku a za 3 týdny syphilis. Až Ricord r. 1837 jasně prokázal, že jde o dvě klinické jednotky. Teprve nyní začínají objektivní a seriózní vědecké objevy. Roku 1879 Neisser ve Vratislavi určuje gonokoka, původce kapavky, roku 1882 McLeod popsal granuloma venereum, roku 1889 Ducrey původce ulcus molle, roku 1905 Schaudin a Hoffman objevili Treponema pallidum a Nicolas Favre roku 1913 popsal lymphogranuloma venereum. Jsou úspěšné i laboratorní pokusy přenést syphilis na opice a rohovku králíků (pražský patolog Erwin Klebs) roku 1879, pasážováním na králících se léta daří udržet kmeny (Nicolsův, Truffiho), umožňující další bádání. Historicky slavné jsou metody Bördet-Gengouovy z roku 1898, na jejichž principu vytvořil roku 1906 Wassermann reakci, označovanou jako BWR s antigenem jater dětí zemřelých na syphilis. V roce 1921 bylo objeveno, že je možné použít i hemolytického systému jako indikátoru reakce a tak vznikají vložkovací reakce Sachs-Georgiho a v letech 40. jsou vypracovány na podložních sklíčcích mikroreakce vložkovacího typu, jako např. Chediakova, Bergerova. Roku 1949 je závažným objevem specifická, vysoce pozitivní

reakce Nelsonova (TPI test), od níž se pak odvíjí celá škála moderních, velmi citlivých metod.

Neméně zajímavou je historie léčebných postupů. Zprvu byly málo účinné, kupř. guajakové dřevo (*lignum sanctum*) a rtuť (tzv. šmírky). V 19. století se s oblibou podával jod per os i v injekcích. Ehrlich a Hata objevili r. 1906 arzenobenzoly – známé preparáty Salvarsan, Neosalvarsan, které se používaly ještě v průběhu 2. světové války a od r. 1921 se léčí syphilis také vizmutem (Alubi). U lymfogranulomu se osvědčil antimon a pokrokem byly sulfonamidy, objevené Domagem. Zvratem v léčbě byl objev penicilinu Flemingem v r. 1928, který se do praxe dostává v r. 1940 a 1943 Mahoneyem je vyzkoušen u syphilis. U nás se začíná rychle používat v léčbě po válce. Jen stručněji jména našich odborníků, kteří byli i světově uznáváni jako průkopníci nových poznatků ve venerologii: Roku 1847 ve Všeobecné nemocnici v Praze bylo „oddělení pro nemoci příjichné“ vedené J. Wallerem. Kožní část připojena r. 1852 a oddělení pak vedl prof. J. Čejka. Prof. dr. Petters napsal první české pojednání o léčbě příjice. Po osamostatnění české univerzity r. 1883 je založena klinika chorob kožních a příjichných, vedena doc. Janovským, kterou pak přebírá známý prof. Šamberger. Na univerzitní poliklinice působil prof. J. Bukovský. Na počátku století vznikají oddělení a kliniky také v Brně (Reinsberg), v Olomouci (Odstrčil). V Brně také působil známý spisovatel prof. Trýb. Prof. Gawalowski, prof. Hübschmann a doc. Procházka a Petráček vychovali celou řadu dalších našich venerologů. V jejich práci pak pokračovali Obrtel, Lejhanec, Resl, Trapl, Malý, Šťáva, Horáček a další. [15]

Souhrn dat z historie pohlavních nemocí:

- **1495** - pandemie syphilis v Evropě po dobytí Neapole vojsky francouzského krále Karla VIII.
- **1879** - objev původce kapavky Neisserem
- **1889** - objev původce *ulcus molle* Ducreyem
- **1903** – experimentální přenos syphilis na lidoopy
- **1905** – objev *Treponema pallidum* Schaudinem a Hoffmanem
- **1906** – užití BWR Wassermannem, Neisserem a Bruckem k laboratornímu průkazu syphilis
- **1909** – zavedení Salvarsanu Ehrlichem, Bertheimem a Hatou k léčbě syphilis
- **1912** – zavedení Neosalvarsanu do léčby syphilis
- **1921** – užití vizmutu v léčbě syphilis
- **1922** – první zákon č. 241 „aboliční“ o nuceném léčení či vyšetření při podezření na pohlavní chorobu v Československu
- **1943** – první aplikace penicilinu u syphilis Mahoneyem, Arnoldem a Harrisem
- **1949** – objev TPI testu Nelsonem a Mayerem
- **1949** – nový zákon č. 155 „O boji proti pohlavním chorobám“ v Československu

[13]

3 CHARAKTERISTIKA VENERICKÝCH CHOROB

3.1 ROZDĚLENÍ VENERICKÝCH CHOROB

Řadu let se obor venerologie zabýval pouze pěti klasickými chorobami, ale postupem poznání se zjistilo, že pohlavně přenosných nemocí je celá řada a ve světě začíná převládat etiopatogenetické dělení.

Rovněž společný název těchto nemocí není jednotný, mluví se o pohlavně přenosných nemocech (PPN), chorobách či infekcích (PPI) nebo často také o sexuálně přenosných nemocech, infekcích (STD, STI), což je pojem přejatý z angličtiny.

I. Klasické pohlavní choroby

Jsou to nemoci definované i zákonem:

1. Syphilis (lues) - příjice
2. Gonorrhoea - kapavka
3. Ulcus molle – měkký vřed
4. Lymphogranuloma venereum
5. Granuloma venerum (inguinale)

II. Sexuálně přenosné infekce

(STI – Sexually Transmitted Infection, STD – Sexually Transmitted Diseases)

Společným znakem je šíření (většinou) pohlavní cestou.

Podle původců:

- a) bakteriální infekce: urogenitální chlamydiové infekce (*Chlamydia trachomatis*)
urogenitální infekce (mykoplasmata, ureaplasmata)
- b) infekce prvoky: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporium*, *Giardia lamblia*
- c) infekce mykotické: urogenitální kandidózy
- d) infekce ektoparazitární: *Sarcoptes scabiei*, *Pediculus pubis*
- e) infekce virové: herpes virus 1, 2, papilloma virus, virus infekční hepatitis A, B, C, D, pox virus, cytomegalovirus, HIV 1, 2. [15]

3.2 KLASICKÉ POHLAVNÍ CHOROBY

3.2.1 SYPHILIS (LUES) – PŘÍJICE

Název syphilis pochází z básně italského básníka Fracastora (1484), ve které byl pastýř Syphilus za rouhání postížen novou, vážnou nemocí. Povědomí o „trestajícím poslání“ příjice za nemravný život, trestající jak nemocného, tak jeho děti, bylo u lidí dřívějších generací velice rozšířené. Z historie příjice víme, že se šířila v celých epidemiích, přirovnávala se k moru.

Pokroky v léčení příjice zbavily moderního člověka obav z tohoto onemocnění. Neepidemický výskyt a léčitelnost onemocnění vede některé lékaře k neoprávněnému podceňování diagnostických znalostí o příjici. Statistické údaje a rozborů o výskytu nových případů syphilis ve světě i u nás vedou však k závěru, že závažnost onemocnění – zdravotnická i společenská – je stále nejméně tak velká jako u jiných závažných onemocnění nevenerických. [20]

Syphilis je chronické systémové onemocnění vyvolané specifickým původcem (*Treponema pallidum*), které má příznaky kožní a orgánové a probíhá v přesně vymezených stádiích. Neléčená syphilis může způsobit letální onemocnění velkých cév, tabes dorsalis, progresivní paralýzu, atrofii nervus opticus a apoplexie. [3]

Původce

Treponema pallidum patří do čeledi Spirochaetaceae, která zároveň zahrnuje i druhy borelií a leptospiróz. *Treponema pallidum* není na rozdíl od jiných spirochet krevním, ale tkáňovým parazitem, krevní cesty slouží jen ke transportu. V prostoru tvoří šroubovici, délky 8 -14 μm s jemnými, pravidelnými závití, délky a hloubky 0,8 μm . Lze u něho pozorovat 5 základních druhů pohybů: rotaci kolem vlastní osy, klouzavý pohyb vpřed a vzad, natahování a smršťování šroubovice (jako pružné pero), chvění špiček a ohýbání celého těla (při fixovaném konci do tvaru písmene V nebo ohýbání uprostřed do tvaru písmene Y). [3, 15]

Diagnostika

1. Přímý průkaz původce:

- Vyšetření v zástínu – průkaz *Treponema pallidum* v nativním preparátu při použití zástinového mikroskopu.
- DFATP test – Direct Fluorescent Antibody to *Treponema Pallidum* test průkaz *T.p.* za použití fluorescenčního mikroskopu, principem je přímá fluorescence *T.p.* v preparátu po navázání specifické monoklonální protilátky označené konjugací s fluorescenčním barvivem.
- Užití barvicích technik – okrajová dnes nepoužívaná metoda např. impregnace stříbrem, zalití tuší.

2. Nespecifické (klasické, netreponemové) sérologické testy:

Detekují nespecifické antilipoidní protilátky v séru:

- Reakce s vazbou komplementu – dnes již minulostí patřící BWR – Bordet Wassermannova reakce.

- Reakce vložkovací – prokazují nespecifické protilátky třídy IgG, po reakci antigen-protilátka se hodnotí intenzita vyvločkování; dříve používané makroreakce prováděné ve zkumavkách dnes nahrazují většinou mikroreakce prováděné na podložním sklíčku nebo papírové destičce (Slide tests):
 - VDRL – Venereal Diseases Research Laboratory
 - RRR – Rapid Reagin Reaction – rychlá reaginová reakce.

3. Specifické (treponemové) sérologické testy:

Testy zaměřené na rozpoznání specifických antitreponemových protilátek, zejména třídy IgG a IgM, při použití treponemového antigenu, jejichž hlavní výhodou oproti netreponemovým testům je možnost posouzení aktivity onemocnění.

- TPIT – Treponema Pallidum Imobilizační Test (Nelson-Mayer)
principem testu je ztráta pohyblivosti treponemat vlivem přítomnosti protilátek třídy IgG v séru syphilitika, vyšetření se provádí v zástinovém mikroskopu.
- TPHA – Treponema Pallidum Haemagglutination Assay
test je založen na vizualizaci specifických protilátek třídy IgG pomocí hemaglutinačních sérologických technik (nepřímá hemaglutinace), antigenem je ultrasonikát *Treponema pallidum*.
- 19 S – IgM – SPHA test – Solid Phase Haemabsorbtion test
prokazuje protilátky typu IgM použitím frakce 19 S IgM místo celého séra, vizualizace se provádí TPHA testem.
- FTA test – Fluorescent Treponemal Antibody test
principem testu je průkaz specifických antitreponemových protilátek v séru syphilitika pomocí imunofluorescenční metody, dnes už se samotný FTA test nepoužívá, používají se jeho varianty:
 - FTA - ABS test – FTA Absorption test
odpovídá FTA testu při ředění sorbetem, který vysytí nespecifické protilátky v séru
 - FTA – ABS - IgM test
odpovídá FTA-ABS testu, ale zjišťuje specifické protilátky třídy IgM
 - 19 S – IgM – FTA - ABS test
po použití separačních metod a získání specifické frakce se prokazují specifické protilátky třídy IgM pomocí FTA – ABS testu
 - Syphilis – G – ELISA
test je založen na průkazu specifické protilátky proti *Treponema pallidum*, je prováděn nepřímým ELISA testem, výhodou je možnost kvantifikace protilátek IgG
 - Syphilis – M – ELISA
je obdobou předchozího testu, stanovuje specifické protilátky, zde třídy IgM. [9]

Možnosti přenosu příjice

- a) získaná příjice – exogenní přenos – **syphilis acquisita**
 - přenos transfúzí – transfúzní syphilis
(v současné době zcela vyloučená)
- b) vrozená příjice – přenos treponemy na plod z nemocné matky – **syphilis congenita**

Klinická stadia příjice

Syphilis acquisita – získaná příjice

1. Primární stadium – syphilis primaria (I)

Charakteristika I. stadia: Představuje infekci neimunizovaného organismu treponemou. V místě infekce vzniká nespecifická zánětlivá reakce s regionální lymfadenitidou = primární komplex. V průběhu několika týdnů vytváří infikovaný organismus humorální protilátky proti jednotlivým biochemickým látkám treponemy.

Primární stadium začíná vniknutím treponemy v místech povrchových defektů do kůže nebo sliznice.

Přibližně po třech týdnech (první inkubační doba) se v místě infekce vytvoří primární afekt = **ulcus durum** (tvrdý vřed).

Regionální lymfatická uzlina zduří, je nebolestivá, gumově pružná, nekolokuje (regionální lymfadenitida).

Charakteristika tvrdého vředu: Vřed je ostře vykrojený, většinou s nepovleklou hladkou „špekovitou“ spodinou. Spodina vředu při palpaci je tuhá (zánětlivá infiltrace a sklerotizace pojiva). Při sekundární mikrobiální kontaminaci může vzniknout i hnisavá sekrece.

Lokalizace tvrdého vředu: Nejčastěji v oblasti genitálu, ale i extragenitálně (rty, ústa, prsty rukou). U homosexuálů bývá perianální a ústní i krční lokalizace.

Sérologické reakce v I. stadiu bývají ještě negativní (primární séronegativní stadium – **syphilis I. seronegativita**). Ulcus durum se spontánně zhojí vklestou jizvou za 2 – 3 týdny. *Onemocnění přechází do stadia druhé inkubace.*

Kolem 5. - 6. týdne po infekci se začínají vytvářet sérologicky prokazatelné protilátky – *reaginy* (primární séropozitivní stadium – **syphilis I. seropozitiva**). Treponemy překonávají regionální lymfatickou bariéru a dostávají se do oběhu. Vyvíjí se období prodromálních (nejistých, počátečních) příznaků z počínající „treponemové sepse“ (zvýšené teploty, zvýšené pocení, bolesti hlavy, bolesti v kostech aj.). Dostane-li pacient v I. inkubační době z nějakého důvodu antibiotika, nemusí vzniknout ulcus durum a vyvine se až stadium druhé – tzv. **syphilis decapitata** = bez hlavního příznaku.

2. Sekundární stadium – syphilis secundaria (II)

Charakteristika II. stadia: Sekundární stadium je výrazem treponemové sepse, kdy v důsledku kontaktu antigenu (treponemy) se vzniklými protilátkami dochází k zánětlivě exsudativním projevům v kůži i na sliznicích (podobně jako je tomu i u jiných infekčních exantematických chorob).

Po různě dlouhé době II. stadia inkubace s prodromálními příznaky (trvá 1 - 3 měsíce od infekce) se vyvíjí příznakově velice pestré sekundární stadium příjice – **syphilis II. seropozitiva**. Toto stadium neléčené trvá 5 - 6 měsíců. Oba typy séroreakcí jsou pozitivní. Kožní a slizniční projevy jsou výrazem imunitních pochodů a přímého toxického působení treponem.

Exantémy II. stadia :

Syphilis papulosa – drobnopapulózní nebo velkopapulózní exantém.

Syphilis squamosa – olupující se ložiska na hranicích ochlupení (dif. dg: seboroický ekzém, psoriáza).

Syphilis papulopustulosa – pupínky a pustulky hlavně v nazolabiální rýze a u ústních koutků.

Condyloma latum – široký kondylom – v oblasti genitálu, perianální oblasti, ale i kolem úst. Plošné jako hrách nebo fazole velké mokvající pupeny (dif. dg: condyloma accuminatum – ostrý kondylom).

Mukózní mokvavé plaky (plaques mugueuses) – erozivní ohraničené projevy na sliznici úst.

Angina syphilitica – eroze a povlaky na tonzilách.

Leucoderma syphiliticum – nepigmentované skvrny v predilekci tzv. krevní embolizace (laterální strana hrudníku). Vyniká toxickým útlumem tvorby pigmentu. Lokalizace na krku = Venušin náhrdelník.

Alopecia syphilitica – drobnoložisková alopecie postihující hlavně týlní oblast. Toxický útlum funkce vlasové papily.

Kožní i slizniční příznaky u neléčené příjice v závislosti na zvyšující se tkáňové imunitě spontánně mizí.

V průběhu 2. - 3. roku se mohou objevit tzv. *recidivní exantémy* – většinou projevy psoriaziformního nebo lichenoidního charakteru. Jsou výrazem vlnově probíhající tvorby protilátek. Pacient postupně ztrácí veškeré příznaky onemocnění (kůže, sliznice, uzliny). Treponemy přežívají v orgánech. Začíná velmi pomalá imunitní odpověď postižených tkání. Toto zdánlivě bezpříznakové stadium – stadium latence – může trvat 3 - 5 let, ale i 10 -15 a více.

Syphilis latens je klinická fáze tohoto onemocnění, které nemá žádné jiné příznaky – jen pozitivní séroreakce.

3. Terciární stadium – syphilis tertiaria (III)

Charakteristika III. stadia: Nabude převahy buněčný typ protilátek, na antigenní působení treponem se vytvářejí v tkáních zánětlivé granulomy – gumata (uzlovitý pružný útvar, nádor). Jde o specifické granulomy tuberkuloidní struktury s četnými plazmatickými buňkami.

Klinické projevy:

Syphilis tuberoserpiginosa nebo ulceroserpiginosa – povrchní tuberózní, tuberoserpiginózní (plazivě se šířící) nebo ulceroserpiginózně (vředovité plazivě se šířící) specifické infiltráty dříve nebo později se ulcerózně rozpadají. Lokalizace specifického zánětu je v korigiu. Živé treponemy se nenacházejí – onemocnění není infekční.

Gumma syphiliticum – hlubší, humózní rozpady. Začínají uzlovité infiltráty hluboce se rozpadající, ze kterých vytéká vazký – gumě podobný sekret. Postihuje v hloubce svaly i kosti.

Syphilis organorum – objevují se orgánové změny. Intersticiální specifické záněty parenchymu vnitřních orgánů vedou k chorobným projevům jako jsou aneurysma aortae, mesaortitis luetica, syphilitická periostitida, orchitis fibrosa specifica aj.

Syphilis quartérní (IV), metasyphilis – nastávají neurologické a psychické komplikace (tabes dorsalis, paralysis progressiva). Na kůži v místě traumatu a tlaku se objevují symetrické trofické ulcerace (mal perforant).

Syphilis maligna – druhé – exantematické stadium u pacientů se sníženou imunitní reaktivitou a oslabenou obranyschopností (tbc, neoplazmata) probíhá velice prudce, v místech exantematických projevů dochází ke vzniku rozsáhlých ulcerací. [8, 20]

Syphilis congenita – vrozená syphilis

Klinické projevy:

Syphilis congenita praecox – projevy jsou zřetelné ihned po porodu. Novorozenec je atrofický, kůže žlutošedá, ochablá, je přítomna anémie, hepatosplenomegalie. Typický nález je v okolí nosu: *coryza syphilitica* – syphilitická rýma. Charakterizuje ji krvavý sekret z nosu, přischlé hemoragické krusty. Nosní záněty přecházejí na chrupavku i kostní skelet nosu – dochází k zhroucení nosního skeletu – *sedlovitý nos*.

Pemphigus syphiliticus – puchýře na dlaních a ploskách. Infiltráty kolem úst vedou ke vzniku paprskovitě se rozbíhajících jizviček (*Parrotovy jizvy*). Infiltráty na patách vytvářejí *lakové patičky*.

Další orgánové příznaky: pneumonia alba, hepatitis interstitialis, osteochondritis syphilitica (šavlovité tibie).

Recidivní (návrtné) exantémy (mezi 2. – 4. rokem) – projevy kožní a slizniční jsou stejné jako u syphilidy získané v sekundárním nebo terciárním stadiu. Vznikají condylomata lata, mukózní plaky v ústech. Objevují se též projevy tuberoserpiginózní syphilis a gumata.

Syphilis congenita tarda – syphilitická stigmata z období syphilis congenita praecox přetrvávají, s léty se zvyrazňují (Parrotovy jizvy, caput quadratum, sedlovitý nos, gotické patro, šavlovité tibie). Dále se vyvíjí pro pozdní období charakteristický příznakový komplex (Hutchinsonova trias):

- a) Keratitis parenchymatosa – vede často ke slepotě.
- b) Labyrintová hluchota – v důsledku syphilitické neuritidy n. acustici.
- c) Zubní anomálie – soudkovité zuby.

Vyvíjejí se příznaky i kvarterní syphilidy – metasyphilis, hlavně progresivní paralýza (náhle vzniklá změna chování u dítěte – výchovná nevladatelnost) a **tabes dorsalis**. V období pozdní vrozené příjice se pozorují i **projevy gumózní**. [16, 20]

Farmakoterapie

- Časná syphilis (primární, sekundární a časná latentní)

- tj. do 2 let trvání

Lékem volby je u syphilis stále penicilin. Treponemocidní hladina má být vyšší než 0,018mg/17 – 10 dní, u pozdní syphilis déle! Benzathini benzylpenicillinum udržuje hladinu 3 týdny při dávce 2,4 mil. j.

Benzathini benzylpenicillinum 2,4 mil. j. i.m. v jedné dávce – považován za nejlepší. Dávku lze rozdělit na dvě injekce a aplikovat na dvě místa.

Je možné ale užít i další peniciliny:

Benzylpenicillinum kalicum

Prokaini benzylpenicillinum

Náhradní režim:

Při silném podezření nebo potvrzení alergie na PNC, může být v náhradním režimu k léčbě použit:

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně, 14 dní

Tetracyklin 500mg p.o., 4x denně, 14 dní

Ceftriaxon 250mg i.m., 1x denně, 10 dní
Azithromycin 0,5 – 2,0g, 10 dní
Erythromycin 500mg p.o., 4x denně, 2 týdny

- Pozdní syphilis, pozdní latentní syphilis
- tj. trvání déle než 2 roky – WHO

Doporučený režim:

Benzathini benzylpenicillinum G 7,2 mil. j., rozdělené do 3 dávek po 2,4 mil. j. i.m., aplikovat v týdenních intervalech.

Prokaini benzylpenicillinum 1,2 mil. j. i.m., 1x denně, 20dní

Pro alergické pacienty na PNC:

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně, 3 – 4 týdny

Tetracyklin 500mg p.o., 4x denně, 30 dní

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně, 30 dní

- Neurosyphilis

Posouzení každého případu je složité. Nelze jednoznačně stav zhodnotit pouze z kliniky nebo jen na základě laboratorního vyšetření. I zde je třeba provést více testů.

Schéma postupu:

- a) vyhodnotit klinické vyšetření (neurologické parézy mozkomíšních nervů, oční a ušní příznaky syphilis)
- b) zhodnotit liquor: počet buněk, proteiny, VDRL, TPHA, FTA - ABS.

Počet buněk při neurosyphilis bývá často vyšší než 5 lymfocytů/mm³. (Počet lymfocytů se po zdárné léčbě vrací k normálu). Negativní VDRL ještě nevylučuje neurosyphilis. U léčené syphilis nebo pozdní latentní syphilis pozitivita VDRL připouští možnost přítomnosti neurosyphilis. Pouhá pozitivita TPHA nebo FTA – ABS není potvrzením neurosyphilis. Naopak negativní FTA – ABS je jasným průkazem, že se nejedná o neurosyphilis.

Základní schéma léčby dle WHO:

Benzylpenicillinum kalicum 24 mil. j. denně i.v. aplikovat v 6 dávkách po 4 mil. j. po dobu 2 týdnů. Následuje **benzathini benzylpenicillinum** 7,2 mil. j. i.m. aplikovaný ve 3 dávkách po 2,4 mil. j. v týdenních intervalech. Také **prokaini benzylpenicillinum** 1,2 – 2,4 mil. j. + **probenecid** 4x 500mg.

Alternativní léčba:

Doxycyklin 200mg p.o., 2x denně, 30 dní

Tetracyklin 500mg p.o., 4x denně, 30 dní

těž: **Ceftriaxon** 2,0mg i.m., i.v., 10 – 14 dní

- Syphilis v těhotenství

Léčbu (i zjišťovací) je třeba provádět na specializovaném pracovišti.

Benzathini benzylpenicillinum, při podezření na alergii ověřit (RAST, PRICK testy), raději vždy léčit penicilinem.

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně po 30 dní

Pozn. Zejména ve 2. polovině gravidity hrozí předčasný porod nebo poškození plodu při vzniku Jarisch- Herxheimerovy reakce. Proto je vhodná současná aplikace kortikosteroidů. Ženu je třeba měsíčně sledovat a event. léčbu opakovat, přetrvávají-li nebo se zhoršují klinické nebo sérologické (VDRL) parametry.

- Kongenitální syphilis

Základní vyšetření dítěte:

- fyzikální vyšetření
- titr netreponemových protilátek
- IgM – SPHA, 19 S – IgM – FTA – ABS
- v případě reaktivních IgM testů a klinického podezření na vrozenou syphilis indikovat vyšetření liquoru (vyšetření buněk, proteinů a VDRL)
- RTG dlouhých kostí

Pasivní přenos protilátek:

Dítě je séropozitivní, nebylo infikováno, neléčilo se. Musíme jej vyšetřit klinicky a sérologicky v 1.,2.,3.,6. a 12. měsících věku. Titry netreponemových protilátek by měly klesat během 2 měsíců věku a vymizet do 6. měsíce věku. Titry treponemových protilátek by neměly být přítomné do 1 roku věku.

Léčba dítěte je indikována:

- u neléčené syphilis matky
- při nesprávné léčbě matky (neléčená penicilinem, nesprávné dávky)
- nemáme doložený přehled o absolvované léčbě matky
- matka byla nedostatečně sérologicky sledována, příp. nedošlo k očekávanému poklesu titrů, nebo zjištěn relaps, přestože byla léčena
- matka léčena méně než jeden měsíc před porodem
- dítě má reaktivní 19 S – IgM – FTA – ABS test
- kvantitativní netreponemové sérologické titry jsou čtyřnásobně vyšší než má matka nebo zůstávají netreponemové nebo treponemové testy kvantitativně stejně pozitivní 6 měsíců
- klinické i neurologické symptomy syphilis nebo RTG vyšetření svědčící pro aktivní onemocnění
- nález v liquoru: reaktivní VDRL, abnormální počet buněk, proteinů

Kojenci:

Bezylpenicillinum kalicum 150 000 jednotek (kg/den), aplikovat v 6 dávkách i.v. každé 4 hodiny po dobu 2 týdnů.

Nemocní s alergií na PNC by měli být převedeni na speciální nemocniční oddělení.

Starší kojenci:

Bezylpenicillinum kalicum v dávce 200 000 – 300 000 jednotek (kg/den) i.v. (rozděleně po 50 000 jednotkách/kg), každých 4 – 6 hodin po dobu 10 – 14 dní.

Starší děti:

Benzathini penicillinum 2,4 mil. j. i.m., v jedné dávce. (Pozn: Při neurologickém nálezu lépe krystalický PNC.)

Připouští se i:

Prokaini benzylpenicillinum 50 000 j/kg i.m., 1x denně, 10 dní

Erythromycin 7,5 – 12,5 mg/kg p.o., 4x denně, 30 dní, připouští se pro zcela výjimečné případy penicilinové alergie.

- **Syphilis u HIV pozitivních**

Všechny HIV pozitivní vyšetřit na event. současnou nákazu syphilis a ostatních STI!

Neurologické obtíže HIV pozitivních osob mohou být také neurosyphilis.

Většinou se doporučuje zavést léčebný režim jako u neurosyphilis. Používat penicilin, ne tetracyklin nebo erythromycin. [13, 14]

Zásady depistážní práce:

- u primární příjice zjistit a vyšetřit všechny kontakty, které se uskutečnily v době 3 měsíců před infekcí
- u sekundární příjice zjistit a vyšetřit všechny kontakty, které se uskutečnily v době 8-12 měsíců před infekcí
- u latentních forem v době 24 měsíců před infekcí
- u náhodně zjištěných pozdních latentních a terciárních forem je zdroj prakticky neznámý, zaměříme se na vyšetření ohrožených osob

Kontrolní vyšetření po léčbě:

- konfirmační testy za 1 měsíc po ukončené léčbě, dále dle doporučení Národní referenční laboratoře pro syphilis, a dále před vyřazením z evidence.
- vyhledávací testy (VDRL, TPHA)
 - 1. rok v prvním pololetí 1x za 2 měsíce
ve druhém pololetí 2x za 3 měsíce
 - 2. rok 1x za 6 měsíců
- v následujících letech v pětiletých intervalech sérologické i klinické vyšetření, při zjištěné syphilis test HIV s kontrolou po 6 měsících

Po 2 letech evidence v případě trvalé séronegativity specifických i nespecifických testů, klinického vyšetření (interní, neurologické, oční, psychiatrické) a sérologického vyšetření mozkomíšního moku je možné vyřadit z evidence.

V případě, že přetrvává séropozitivita, je pozitivní klinický a není provedeno vyšetření v liquoru (odmítnutím), dispenzarizujeme pacienta do 65 let věku s vyšetřením v pětiletých intervalech po dobu 20 let od infekce. [14]

3.2.2 GONORRHOEA – KAPAVKA

Kapavka je nejrozšířenější pohlavní chorobou na celém světě, jedná se o bakteriální infekční chorobu. Nezanechává žádnou imunitu, proto lze po vyléčení ihned znovu onemocnět. Infekciozita je určována virulencí gonokoka, ale i individuálním stavem místní a celkové obranyschopnosti, postihuje převážně sliznice urogenitálního systému, ale i análního kanálu, hltanu a konjunktiv. Přenáší se výlučně přímým kontaktem sliznic, zpravidla při pohlavním styku, nebo i při porodu, nepřímý přenos infikovanými předměty je velice vzácný.

Původce

Původcem je *Neisseria gonorrhoe* – velikosti 0,8 – 1,6 µm, patří do rodu Neisseriaceae. Podobá se zrnku kávy, množí se příčným dělením ve dvou na sebe kolmých rovinách, čímž vznikají skupinky o dvou, čtyřech, případně více jedincích. Je označován jako diplokok, neboť jsou tyto koky vždy po dvou u sebe oploštělými stranami. Nacházejí se většinou, zvláště u akutní formy, uvnitř leukocytů. [3, 20]

Diagnostika

1. mikroskopické vyšetření klinického materiálu barvené Gramem
2. kulturační vyšetření - na čokoládovém agaru
- speciálně vyrobené půdy – Difco půdy
3. oxidázový test
4. fermentační test s glukózou a maltózou
5. citlivost na antibiotika
6. PCR – polymerázová řetězová reakce, detekce virové DNA, velmi citlivá technika
7. Gen – Proba – hybridizace in situ, detekce specifických úseků nukleových kyselin značenými DNA/RNA komplementárními próbami (sondami) ve tkáních [3, 9, 23]

Klinické příznaky

Gonokok se dostává do subepitelových prostorů, kde se šíří, vyvolává zánětlivé projevy, které se manifestují hlenohnisavým výtokem z močové trubice, z vaginálního ústí, z rekta a cervikálních žlázek. Subjektivně se na počátku dostavuje řezání, pálení při močení. Inkubační doba je 2 - 8 dnů. [20]

Kapavka u muže

U muže probíhá akutní kapavka nejprve v přední části močové trubice (před musculus sfincter urethrae internus) – **přední kapavka** (gonorrhoea acuta anterior). Zánět může vyvolat na žaludu balanitidu nebo balanopostiditu, při které se mohou vyvinout příznaky parafimózy (neschopnost přehrnutí předkožky zpět přes žalud – nebezpečí uskřínutí žaludu, nutno rychle reponovat!). Neléčená kapavka se rozšíří i do zadní části uretry – **zadní kapavka** (gonorrhoea acuta posterior). Odtud postihuje obvykle močový měchýř a prostatu.

Přední a zadní kapavku rozlišujeme zkouškou dvou sklenic: pacient vymočí první porci moči (asi 5 ml) do první sklenice, další moč do sklenice druhé. Zakalení jen první porce = kapavka přední, zakalení obou sklenic = kapavka zadní.

Komplikace kapavky: Z přední a hlavně ze zadní kapavky se mohou vyvinout další komplikace kapavčitého onemocnění: abscesy parauretrálních chodbiček, abscesy Littreových žlázek, cavernitis gonorrhoeica, prostatitis parenchymatosa, abscondes, chronica, deferentitis gonorrhoeica, epididymitis gonorrhoeica. Za závažné komplikace se považuje jednostranná i oboustranná *epididymitida* a *prostatitida*. Obě komplikace mají celkové příznaky – teploty, silné bolesti. *Trvalým následkem bývá sterilita z obliterace semenných cest.* Bolesti při zánětlivém poškození nadvarlete se promítají do podbřišku – pozor při diferenciální diagnostice břišních bolestí! [8, 20]

Chronická kapavka

Probíhá bez výraznějších klinických příznaků. Objevuje se mléčně zkalený sporý výtok (hlavně ráno = „ranní kapka“). V moči nacházíme vlákna hnisu. Obvykle je současně přítomna chronická prostatitida nebo jiná chronicky probíhající komplikace.

Po vyléčení kapavky (penicilinem) doznívá ještě nějaký čas zánět ve sliznici močové trubice. Současně byla potlačena uretrální mikrobiální flóra citlivá na penicilin a jako projev negativního biotropismu se pomnoží mikrobiální flóra na penicilin necitlivá, což vede ke vzniku déle trvající uretritidy (urethritis postgonorrhoeica). Neupraví-li se spontánně, nutno na základě kultivace a citlivosti přeléčit příslušným antibiotikem. [20]

Kapavka u ženy

Kromě močové trubice (urethritis gonorrhoeica acuta) je u ženy kapavčítým zánětem poškozen především cervix uteri – cervikální žlázy.

První příznaky: Pálení a řezání při močení a hlenohnisavý výtok z uretry často u žen uniká pozornosti. Vyvíjejí se zánětlivé změny na cervixu s hnisavě zkalenou cervikální zátkou. Hnisavý výtok vyvolává zánětlivé podráždění sliznic v oblasti malých a velkých stydkých pysků (edém, zarudnutí, eroze až ulcerace (*ulcera gonorrhoeica*)).

Kapavčitá infekce často postihuje i bartolinské žlázy (glandulae vestibulares), v jejichž místě lze hmatat bolestivé zduření, a z ústí bartolinské žlázy na vnitřní straně malých stydkých pysků při expresi vytéká hnis (*bartholinitis gonorrhoeica*). Stékáním hnisu ze zevního genitálu po perineu může být infikována sliznice rekta.

Neléčená kapavka přechází asi po 2. - 6. týdnu do chronického stadia.

Komplikace kapavky: Ascendentní infekcí se mohou u ženy vyvinout závažné komplikace, působící *sterilitu obliterací vejcovodů* (časté je též extrauterinní těhotenství) nebo i *komplikace ohrožující život* (peritonitis gonorrhoeica, endometritis, salpingitis, perioophoritis, perihepatitis gonorrhoeica).

Kapavka, jako každé jiné infekční onemocnění, může u žen i u mužů být příčinou septického rozsevu (gonokoková sepse), v rámci kterého mohou vzniknout závažné chorobné stavy jako meningitida, pneumonie, endokarditida, monartritida – poškození jednoho kloubu, nejčastěji kolenního. Vznikají i hemoragické postulózní kožní exantémy.

Chronická kapavka

Probíhá u ženy téměř bez větších subjektivních i objektivních příznaků. Kapavčitá infekce bývá obvykle skrytá v některých žlázkách nebo slizničních vyklenutích. Je-li opouzdřená zánětlivým valem, bývá obtížně léčitelná (omezený průnik antibiotik).

Následkem nejrůznějších *provokačních faktorů*, jako jsou např. zvýšené prokrvení malé pánve při koitu, po abúzu alkoholu, při menses, při zvýšení teploty aj., *může dojít k vyplavení gonokoků*, ke vzniku nejen uvedených komplikací, ale hlavně *k infekci sexuálního partnera*.

Problematika chronické kapavky tkví v opakovaném ohrožení postižené ženy komplikacemi, ale také v možnosti stát se nečekaně zdrojem šíření kapavky. Běžné mikroskopické a kulturační vyšetření často selhává. Proto se kontroly po léčbě musí provádět nejlépe poslední den menses nebo bezprostředně po jejich skončení. [20]

Kapavka u dětí (gonorrhoea infantum)

Novorozenci : Viz. ophthalmoblenorrhoea neonatorum

V prepubertálním věku probíhá *u děvčat* kapavčitá infekce pod obrazem vulvovaginitidy (vulvovaginitis gonorrhoeica infantum) na rozdíl od žen dospělých, u nichž vagina nikdy postižena nebývá (rohovatějící dlaždicový epitel + Doderleinův lactobacillus). U prepubertálních děvčat je epitel vaginy bez známek rohovatění a je přístupný pro gonokoky. *U chlapců* probíhá kapavka ve formě hnisavého zánětu žaludu a předkožky (balanoposthitis gonorrhoeica). Způsob přenosu je stejný, jako bylo uvedeno dříve.

Možnosti přenosu kapavky na děti: K infekci u malých děvčat dochází buď přenosem od nemocné matky nebo sestry, nebo od jiných lidí v přímém kontaktu s dítětem. K přenosu může dojít ložním prádlem, mycí houbou, ručníkem apod.

K infekci však častěji dochází nevhodnou manipulací psychicky a sexuálně aberantních lidí s dětmi (a to i v rámci rodiny). *Pozor na jiné známky násilí na dítěti!* V každém případě kapavky zjištěné u menších dětí (pod 15 roků) je nutno požádat sociální pracovníci o prošetření poměrů v dotyčné rodině. Objektivně zjištěné násilné zneužití je nutno hlásit policii. [20]

Extragenitální kapavka

Rektální kapavka

Infekce rektální sliznice vzniká asi u poloviny žen s urogenitální gonokokovou infekcí zpravidla následkem sekundární kontaminace genitálními sekrety. U homosexuálních mužů a při análním styku je rektum častým primárním místem infekce. U žen má často asymptomatický průběh. Symptomy zahrnují mírný anální pruritus, nejasné hemeroidální obtíže až příznaky klasické proktitidy s rektálními bolestmi, pocitem plnosti a zácpou. Perianální zarudnutí a výtok je jen zřídka. Při rektoskopickém vyšetření se však často zjišťuje erytém a hnisavé povlaky na sliznici. Asymptomatická rektální kapavka představuje rezervoár infekcí pro homosexuální muže.

Faryngální kapavka

Infekce se přenáší urogenitálním kontaktem, přenos líbáním se popisuje jen zřídka. Přibližně 90% případů gonokokové faryngitidy má asymptomatický průběh. Z příznaků je přítomno zarudnutí a otok sliznic orofaryngu. Subjektivně nemocní uvádějí lehké dysfagické obtíže. Míra spontánního vyléčení faryngální kapavka v průběhu tří měsíců by

měla dosahovat 100%. Materiál na vyšetření se odebírá stěrem ze zadní stěny hltanu a z oblasti tonsil. [3, 8]

Ophthalmoblennorrhoea neonatorum

Novorozenci se při průchodu porodními cestami mohou infikovat kapavčitou infekcí do spojivkového vaku. Spojivka je pro gonokoky velice citlivá. Je charakterizována mukoidní sekrecí, hnisavým výtokem a otokem víček. Komplikací bylo postižení rohovky vředem hrozící oslepnutím. Proto byla již v r. 1894 zavedena tzv. *kredeizace* – povinné vkapávání 2% argentiátrátu do spojivkového vaku ihned po narození. Tato povinnost trvá a dnes se kromě argentiátrátu používají též Ophthalmo-Septonex gtt.

Ophthalmoblennorrhoea adulatorum

Gonokoková ophthalmie u dospělých probíhá prudčeji a má horší prognózu než u novorozenců. U pacientů s anogenitální kapavkou zpravidla postihuje jedno oko, zpravidla se přenáší autoinokulací. Úvodním symptomem je slzení, pálení a svědění, které přechází do příznaků popsaných u novorozenecké gonokokové konjunktivitidy. Postihnutí rohovky, perforace a ztráta zraku je častější než u novorozenců. Popsaný byl ale i mírný a asymptomatický průběh. [3]

Vzdálené komplikace kapavky

Diseminovaná gonokoková infekce

Vyznačuje se klinickou triádou: intermitentní ataky horeček, stěhovavé kloubní bolesti a kožní změny (zánětlivé papule, puchýřky, hemoragicky zakalené pustule). Většinou se vyskytuje u žen bez akutních urogenitálních symptomů. Kožní změny jsou lokalizovány v akračních oblastech, často na rukou.

Gonorrhoeická arthritida

Většinou jako monoarthritis, projevuje se bolestivostí velkých kloubů (nejčastěji kolenního). Okolí kloubu je zarudlé, kůže napjatá. Vzniká nejprve hydrops, serofibrinózní zánět, později s možností diagnózy na základě pozitivního výsledku bakteriální kultivace z kloubního punkátu. Možné je i postižení drobných kloubů ruky. [13]

Terapie kapavky

Do poloviny 70. let byl prostředkem volby při léčbě kapavky **penicilin**, jeho dávkování se sice zvyšovalo, ale spolehlivě ničil gonokoky. Kontraindikací byla jen penicilinová alergie. V roce 1976 byly poprvé izolovány kmeny *Neisseria gonorrhoeae* produkující penicilinázu (PPNG), pocházející z Asie a ze západní Afriky, které inaktivují účinek penicilinu. Od té doby se podíl kmenů PPNG na všech gonokokových izolátech celosvětově ustavičně zvyšuje. Chromozómové penicilinrezistentní gonokoky dodatečně zhoršují rezistentní situaci. Penicilin se může nasadit v léčbě kapavky jen tehdy, pokud je infikující gonokokový kmen citlivý na penicilin. [3]

- Nekomplikovaná kapavka
Často se v léčbě užívá jednorázových aplikací.

Základní léčba:

Ciprofloxacin 500mg p.o., jednorázově

Ceftriaxon 250mg i.m., jednorázově

Další možnosti:

Cefixime 400mg p.o., jednorázově

Spektinomycin 2g i.m., jednorázově

Ofloxacin 400mg p.o., jednorázově

Netilmycin 300mg i.m., jednorázově

Azthreonam 1g i.m., jednorázově

Azithromycin 1g i.m., jednorázově

- Kapavka při těhotenství

Ceftriaxon 250mg i.m., jednorázově

Erythromycin 500mg p.o., ve 4 dávkách denně, 7 dní

- Faryngální kapavka

Ceftriaxon 250mg i.m., jednorázově

Ciprofloxacin 500mg p.o., jednorázově

- Diseminovaná gonokoková infekce

Léčba probíhá za hospitalizace na specializovaném pracovišti. Délku terapie je nutné přizpůsobit klinickým příznakům.

Ceftriaxon 1g i.m., 1x denně, 7 dní

Meningitis: 2 týdny

Endokarditis: 4 týdny

Další možná léčba:

Spektinomycin 2g i.m., 2x denně, 7 dní

- Gonokoková konjunktivis (blenorhoea)

Dospělí:

Ceftriaxon 1g i.m., jednorázově

Další možnost:

Spektinomycin 2g i.m., 1x denně, 7 dní nebo jednorázově

Ciprofloxacin 500mg p.o., jednorázově

Kanamycin 2g i.m., jednorázově

Kojenci:

Ceftriaxon 50mg/kg váhy i.m., v jedné dávce až 125mg

Nelze-li užít Ceftriaxon pak:

Kanamycin 25mg/kg i.m., jednorázově do maxima 75mg

Spektinomycin 25mg/kg i.m., jednorázově do maxima 75mg

- Narozené dítě matky s gonokokovou infekcí

Ceftriaxon 50mg/kg i.m., jednorázově do maxima 125mg

Kanamycin 25mg/kg i.m., jednorázově do maxima 75mg

Spektinomycin 25mg/kg i.m., jednorázově do maxima 75mg [13, 14]

Zásady depistážní práce:

- u akutní kapavky zjišťujeme kontakty uskutečněné po dobu 6 týdnů před infekcí
- u chronické kapavky zjišťujeme kontakty uskutečněné po dobu 2 měsíců před infekcí

Zásady depistážní péče:

- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčení a kontrolního vyšetření
- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučením jiných STD
- spolupráce s dermatovenerologickým oddělením nemocnice, laboratořemi, mezioborová spolupráce v rámci etiologické diagnostiky a vyšetření partnerů

Další postupy:

Po skončené léčbě se provádí vždy 3 bakteriologická a 2 sérologická vyšetření.

- u mužů první vyšetření za 24-48 hod., další dvě pak v týdenních intervalech (ev.po provokaci)
- u gravidních žen v týchž intervalech (bez provokace)
- u negravidních žen v týchž intervalech, jedno vyšetření však musí být provedeno intra menses.

Před léčbou a za 3 měsíce po léčbě se provede sérologické vyšetření na syphilis, zároveň s odběrem na HIV protilátky. Při negativním kontrolním klinickém, laboratorním a sérologickým vyšetření je pacient vyřazen z evidence za 4 měsíce od infekce, tj. po získání negativních sérologických vyšetření (syphilis, HIV). [14]

3.2.3 ULCUS MOLLE – MĚKKÝ VŘED

U nás se vyskytují jen ojedinělé případy. Přenáší se výhradně pohlavním stykem. Infekce ulcus molle se může kombinovat s infekcí *Treponema pallidum* a vzniká ulcerace nazývaná **ulcus mixtum** (ulcus durum + ulcus molle).

Původce

Původcem je *Haemophilus ducrey* – gramnegativní tyčka. Inkubační doba je 3 -5 dní (hraniční doba je 1 -14 dní). Nezanechává místní ani celkovou imunitu.

Diagnóza

Anamnesticky důležitý je údaj o event. i krátkodobém pobytu v subtropické nebo tropické oblasti či v mezinárodních přístavech. [20]

Diagnostika

Přímý průkaz patogena:

- a) imunochemickým barvením - pro fluorescenční protilátky
- b) izolace *H. ducrey* kultivací na selektivním médiu - agaru obohaceném Isovitalexem s přídavkem vankomycinu (3mg/l). [9]

Diferenciální diagnóza oproti ulcus durum

Kratší inkubace, bolestivost a menší tuhost spodiny, podminované okraje, negativní nález treponem v zástinu. Uzliny jsou bolestivé, kolikvující. V mikroskopickém nátěru nalézáme *Haemophilus ducrey*.

Klinický příznaky

Zarudlá papula se mění v pustulu, ta se rozpadá a vzniká vřed s navalitymi okraji, jehož spodina je jen málo infiltrovaná, hnisavě povleklá. Vřed je bolestivý – může se jich vytvořit více najednou. Současně se vyvíjí regionální lymfadenitida (primární komplex). Bez léčení žlázy postupně kolikvují a provalují se hnisavými píštělemi. [20]

Terapie

Základní léčba:

Ciprofloxacin 500mg p.o., 2x denně, 3 dny

Další možnost:

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně, 1 týden

Azithromycin 1g p.o., jednorázově

Další doporučení:

Ceftriaxon 250mg i.m., jednorázově [13, 14]

3.2.4 LYMPHOGRANULOMA VENEREUM

Je to nemoc, přenášena výhradně pohlavním stykem, zachvacující lymfatické cesty a probíhající odchýlně u obou pohlaví. Vyskytuje se v tropických a subtropických krajinách, zvláště v přístavech, v evropských zemích je nyní vzácná. Inkubace trvá 2 – 7 dní, maximálně 3 - 5 týdnů. [3, 15]

Původce

Onemocnění je způsobeno - *Chlamydia trachomatis*.

Diagnostika

Diagnostika je velmi nesnadná v důsledku rozmanitosti a proměnlivosti manifestací klinických projevů této choroby. V minulosti užívaný Freiův test vytlačila moderní diagnostika založená na podkladě přímého důkazu patogena v poškozené tkáni metodou:

- 1) průkaz antigenu přímým imunofluorescenčním testem
- 2) pomocí ELISA testů
- 3) Clearview – latexový test s užitím monoklonálních protilátek genově specifické *Chl. trachomatis* [9]

Diagnóza

Nemoc je třeba odlišit od syphilitické adenitidy, měkkého vředu, progenitálního herpesu, infekční mononukleózy, uzlinové tbc, maligního lymfogramulomu, eozinofilního granulomu kostí a jiných maligních onemocnění, filariózy a sepse. Rektální struktury mohou provázet různá nádorová onemocnění nebo Crohnovu nemoc.

Klinické příznaky

Na genitálu vznikne malá, nebolestivá papulovezikula 1 -3 mm, která se rozpadne ve vrídek velikosti čočky, rychle se hojí a často unikne pozornosti. Za jeden až několik týdnů zduřují inguinální, někdy femorální uzliny zprvu na jedné, poté na druhé straně (klimatické bubo – zvětšení uzlin v třísele). Jsou tužší konzistence a mírně bolestivé. Přidružují se bolesti hlavy, třesavka, horečka a bolesti kloubů. Uzliny splývají v souvislý, proti spodině nepohyblivý paket. Kůže nad uzlinami je červená. Uzliny měknou, vytvářejí se abscesy, které perforují na venek četnými píštělemi. Vytéká z nich žlutozelený až serózně krvavý sekret.

Lze pozorovat poněkud rozdílný obraz u mužů a žen. U mužů se tvoří v průběhu penilních lymfatických cév drobné abscesy (bobunoli), které mohou rovněž perforovat a exulcerovat. Infekce vyústí v edém zevních genitálií a distorzi penisu („saxofonový penis“).

U žen pro jiné anatomické uspořádání dochází k proktitidě, k cylindrické rektální striktuře. Ke komplikacím patří genitální, periuretrální, anorektální a vaginální vředy. Jizvení působí chronický edém až elefantiázu vulvy (esthiomené). [15]

Terapie

Léčba shodná u genitální, anorektální a inguinální formy. Především se používají antibiotika tetracyklinové řady. Jsou vhodná u proktokolitid a dalších klinických symptomů. Moc neovlivňují zduření lymfatických uzlin.

Základní léčba:

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně, 2 – 3 týdny

Další možnost:

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně, 2 – 3 týdny

Tetracyklin 500mg p.o., 4x denně, 14 dní

Obecné zásady:

Při rektální striktuře, perzistujících rektovaginálních obtížích a dalších destruktivních procesech je případně indikován chirurgický zákrok. [13, 14]

3.2.5 GRANULOMA VENERUM (INGUINALE)

Chronické, mírně nakažlivé onemocnění tropických krajín, charakterizované ulcerózně vegetujícími projevy, které se pomalu šíří. Inkubace trvá dny až měsíce (3 dny až 6 měsíců, v průměru 7 – 30 dní). Donovanova tělíška nalézáme i ve střevě a může tak dojít k nákaze stolicí. Důležitý vliv má i špatná hygiena.

Původce

Calymmatobacterium granulomatis - gramnegativní pleomorfní, nepohyblivý mikroorganismus. [15]

Diagnostika

Původce může být demonstrován Leishmannovým nebo Wrightovým barvením. V Leishmannově barvení se jeví jako kulatý nebo oválný organismus velikosti 20 μ m - 60 μ m modré nebo černé barvy. Může obsahovat cystičky velikosti 10 μ m, obvykle v bipolární podobě. Kolem nich jsou pouzdra buď růžové barvy nebo bezbarvá. [9]

Klinické příznaky

Nemoc začíná na zevních genitáliích jako vezikula nebo papula a je nebolestivá. Léze pomalu roste, eroduje a mění se v ulcerus s převislými okraji, vyplněný sametovitými, temně červenými granulacemi. Vřed se nehojí, zvětšuje se a v okolí vznikají sekundární projevy, splývající navzájem s původní lézí. Může dojít ke zduření podkožní tkáně za vzniku pseudobubonů, které zkolikvují a provalí se. Spíše dochází k papilomatóznímu bujení. Zbuzená tkáň má sklon k rozpadům a může vést ke znetvoření. [15]

Terapie

Základní léčba:

Azithromycin 1g p.o., 1. den, pak 500mg p.o., 1x denně

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně

Nebo:

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně

Tetracyklin 500mg p.o., 4x denně, 15 – 20 dní

Trimethoprim 80mg + *sulfamethoxazol* 400mg p.o., 2x denně, 14 dní [14]

3.3 SEXUÁLNĚ PŘENOSNÉ INFEKCE

3.3.1 BAKTERIÁLNÍ INFEKCE

3.3.1.1 Chlamydia

Původce

Chlamydia trachomatis způsobuje infekce pohlavních orgánů, které mají pestrou podobu u mužů, žen i dětí.

Chlamydie jsou kulovité mikroby bez pouzder a bičků, tvoří vlastní třídu a rod, existují sérotypy D – K. Vyskytují se ve dvou vývojových formách, a to jako extracelulárně infekční elementární tělíska a jako intracelulárně replikační partikulární tělíska. Jsou pouze 0,3 µm velké, uloženy uvnitř buňky, kde vytvářejí větší inkluze. Na rozdíl od virů mají buněčnou stěnu. Elementární tělíska jsou fagocytována buňkou, kde se množí. Buňka posléze praská a uvolněné chlamydie osídlují další dosud zdravé buňky. Potíže se objevují většinou po inkubaci 10 -12 dní. [3, 15]

Diagnostika

Přímý důkaz: a) na tkáňových kulturách

b) přímou imunofluorescencí

c) ELISA – stanovuje se na základě přítomnosti IgA a IgM zvláště proti rodově specifickému lipopolysacharidu chlamydií

IgA – jsou spíše typické pro chronické perzistující infekce a reinfekce

IgM – se vyskytují hlavně v akutní fázi primární infekce

d) Gen-Proba [7, 9]

Klinické příznaky

Jsou obdobné jako u již zmíněné Lymphogranuloma venerum, která patří mezi bakteriální infekce. Onemocnění je závažné především pro případné následky trvalé sterility, která vzniká po zánětech vyvolávajících neprůchodnost nadvarlat a vejcovodů.[3]

Terapie

Základní léčba :

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně, 7 dní

Azithromycin 1g p.o., jednorázově

Minocyklin 100mg p.o., 2x denně, 1 týden

Doxycyklin vykazuje lepší účinnost spíše u akutních infekcí, azithromycin u chronických perzistujících. Pokud už klinické příznaky přetrvávají déle než 3 dny, je doporučeno doxycyklin.

Další možnosti:

Amoxycillin 500mg p.o., 3x denně, 7 dní

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně, 1 týden

Ofloxacin 300mg p.o., 2x denně, 1 týden

Tetracyklin 500mg p.o., 4x denně, 7 dní

Chlamydiová infekce při graviditě:

Erythromycin (base nebo ethylsuccinate) 500mg p.o., 3x denně, 1 týden

Amoxycillin 500mg p.o., 3x denně, 7 – 14 dní (nejsou-li makrolidy tolerovány)

Josamycin 750mg p.o., 2x týdně, 1 týden [7, 14]

3.3.1.2 Mykoplasmata-Ureaplasmata

Původce

Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis - jedná se o skupinu mikroorganismů, podobných mikrobu pleuropneumonie, které nemají pevnou buněčnou stěnu, jsou pleomorfní, s koloniemi typické morfologie. Identifikace je založena na specifických metabolických vlastnostech mikroorganismů. [15]

Terapie

Pozoruje se nárůst rezistence zejména na tetracykliny, i když jsou stále lékem první volby. Většina kmenů je necitlivá na makrolidy a u 10% na erythromycin.

Mycoplasma hominis

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně, 1 týden

Další možná léčba:

Clindamycin 300mg p.o., 2x denně, 1 týden

Ureaplasma urealyticum

Doxycyklin 100mg p.o., 2x denně, 1 týden

Další možnost:

Erythromycin 500mg p.o., 4x denně, 1 týden

Ofloxacin 200mg p.o., 2x denně, 1 týden [14]

3.3.2 INFEKCE PRVOKY – PROTOZOA

3.3.2.1 *Trichomonas vaginalis*

Původce

Původcem je *Trichomonas vaginalis* je bičíkatý eukaryotický prvok velikosti asi 10 x 20 µm hruškovitého až kulovitého tvaru. Pohyb prvoka zabezpečuje membrána, 4 volné bičíky a pátý, připojený k membráně. Ve fagozomech *Trichomonas vaginalis* byly nalezeny žijící gonokoky. Spolu a kandidózou je nejčastější příčinou vaginálního výtoku. Obvykle získaná sexuálně, ale nikoliv vždy. Rozdíl výskytu u muže a u ženy možno vysvětlit tím, že v mužské uretře parazit ztrácí typickou morfologii a obtížně se identifikuje. [15]

Diagnostika

- a) mikroskopicky – v zástínu nebo fázovém kontrastu (nativní preparát)
 - po obarvení Giemsou
- b) kultivačně na Diamondově médiu [9]

Klinické příznaky

U ženy

Vyskytuje se 20x více než u mužů. Inkubační doba bývá 4 dny až 4 týdny, onemocnění může zůstat dlouho latentní. Častým spouštěcím mechanismem infekce je menstruace. Akutní forma se projevuje bolestivým zánětem vulvy a vaginy s hojným, často zpěněným výtokem (jako pěna od piva). Mohou být přidruženy močové potíže. Chronické formy bývají více či méně hojným výtokem, vulvitidou a kolpítidou, která začíná v přední třetině pochvy a postupně se šíří na celou sliznici, kde nacházíme tmavě červené drobné makuly.

U muže

Probíhá převážně chronicky většinou jako diskrétní uretritida. Nemocný nejčastěji pozoruje ranní mukopurulentní výtok, spojený s pocitem svědění v uretře. [12, 15]

Terapie

Základní léčba:

Metronidazol 2g p.o., jednorázově

Tinidazol 2g p.o., 2x denně jednorázově

Další možnosti:

V případě selhání léčby (popsány 5-nitroimidazolrezistentní kmeny)

Metronidazol 500mg p.o., 2x denně, 7 dní

Ornidazol 500mg p.o., 2x denně, 5 – 10 dní

V graviditě:

Metronidazol 500mg vag. cps., 10 dní

Cotrimazol 100mg, intravaginálně, 7 dní
Vyléčitelnost při topické léčbě nižší (20%) – úleva od příznaků.

Děti:

Metronidazol 3x 5mg p.o., 5 dní [14]

3.3.2.2 Ostatní nemoci vyvolané prvoky

● **Giardia lamblia**

Přenáší se při sexuálních rektorálních praktikách. Způsobuje vaginitis a proctitis.
Léčba **metronidazolem** a **nitrofurantoinem**.

● **Entamoeba histolytica**

Může být i STD agens a působit kožní a genitální léze. Léčení pomocí **metronidazolu**.

● **Cryptosporidium**

Vyskytuje se hlavně u homosexuálů a nemocných AIDS. Často se sdružuje s cytomegalovirem. Léčba **erytromycinem** a **spiramycinem**. [15]

3.3.3 INFEKCE MYKOTICKÉ – HOUBY

3.3.3.1 Urogenitální kaidózy, moučnivka

Původce

Infekce mužů i žen, způsobené kvasinkami.

Nejčastěji jsou to kvasinky rodu **Candida** (v 85% 90% *Candida albicans*, dále *Candida tropicalis*, *krusei*, aj.). *Candida albicans* se vyskytuje ve dvou formách: ve formě sporulátu či blastospor se slabým patogenním potenciálem, a ve formě filamentózní, která vzniká z blastospor tvorbou tubul a má silnou schopnost napadat sliznice (tuto filamentaci podporuje řada endogenních a exogenních faktorů). [15]

Diagnostika

- a) mikroskopicky- preparát barvený Gramem
- b) kultivačně – na Sabouraudově půdě [9]

Další faktory, které mají vliv na rozvoj onemocnění, jsou opakované pohlavní styky, vyvolávající mikrotraumata vaginální stěny či glans penis, časté poševní výplachy a užívání mýdel. Nevhodné je dlouhodobé nošení příliš těsného spodního prádla z umělých vláken, které zvyšují teplotu, vlhkost a vyvolává maceraci. U muže podporují rozvoj mycelií především dlouhé a těsné prepucium a krátká uzdička. Mykotické vulvovaginitidy jsou nejčastěji příčinou gynekologických potíží.

Klinické příznaky

U ženy

Akutní vulvovaginitis se projevuje klasicky 3 příznaky: pruritem vulvy, pálením v pochvě a hustým bělavým („tvarohovitým“) výtokem. Nacházíme zarudlou, někdy edematózní sliznici občas se známkami škrábání. Na difúzně zarudlé sliznici jsou rozsety bělavé granulace. Riziko vzplanutí manifestní infekce je zvýšeno při nadbytku estrogenů (hlavně v těhotenství), při supresi specifických imunitních mechanismů (zejména pak buněčné imunity – u diabetiček, při léčbě kortikosteroidy), nebo při narušení normální poševní mikroflóry (širokospektrá ATB, lokální kontraceptiva, kosmetika, pohlavní styk atd.)

Chronická recidivující vulvovaginitis se projevuje akutními atakami, přerušovanými obdobími uklidnění, které trvají několik týdnů. [10, 15]

U muže

Svědění a pálení. Najdeme-li kvasinky ve spermatu, lze uvažovat o postižení prostaty či semenných váčků, ačkoli jejich přítomnost ve spermatu není vždy známkou onemocnění semenných cest. [15]

Terapie

Při prvním výskytu a recidivě se doporučuje léčba místní, u závažných stavů a častých recidiv léčba celková.

Lokální léčba imidazolovými preparáty:

K dispozici je celá řada lokálních antimykotik v různých lékových formách. V současnosti jsou nejčastěji používána azolová antimykotika, s účinností 85 – 95%. Dříve hojně používané polyenové antimykotikum nystatin má lehce nižší účinnost – 75 – 80%. [12]

Miconazol 200mg intravaginálně, 1x denně, 3 dny

(2% krém, 5g intravaginálně, denně, 14 dní)

Clotrimazol 500mg vag. tabl., jednorázově nebo 100mg vag. tabl., 2x denně, 6 dní)

Tioconazol 100mg vag. tbl., 1x denně, 7 dní

Isoconazol 100mg vag. tbl., 1x denně, 7 dní nebo 600mg vag. supp., jednorázově

Aconazol 150mg vag. supp., 1x denně, 3 dny

(1% krém, 5g intravaginálně, denně, 14 dní)

Econazol 50mg vag. supp., 1x denně, 14 dní nebo 150mg vag. supp., 1x denně, 3 dny

(1% krém, 5g intravaginálně, denně, 14 dní)

Fenticonazol 600mg vag. cps. jednorázově

(2% krém, 5g intravaginálně, denně, 14 dní)

Nystatin 2% krém, 2x denně, 7 dní

Nystatin 100 000 j intravaginálně 14 dní denně

Natamycin 100mg vag. globule, 1x denně, 3 – 6 dní

(2% krém, 5g intravaginálně, denně, 14 dní)

Ciklopiroxolamin (Ciklopirox) 100mg, 1x denně, 3 – 6 dní

(1% krém, 5g intravaginálně, denně, 14 dní; 0,2% sol., 150ml 1x denně, 5 dní)

Celková léčba:

Flukonazol 150mg p.o., jednorázově nebo 50mg p.o., 1x denně, 7 – 14 dní

Ketoconazol 200mg p.o., 2x denně, 5 dní

U imunosuprimovaných osob:

Itraconazol 100mg p.o., 1x denně, 14 dní

Obecné zásady:

- zvážit prenatální profylaxi
- používat aplikátory k místní léčbě vaginálními čípkami nebo krémy
- vyloučit, vyšetřit všechny faktory podporující kandidovou infekci
- opakované recidivy vyžadují tzv. „cycle-specific regiment“, to je 150mg fluconazolu v jedné dávce vždy první den menstruace [10, 14]

3.3.4 INFEKCE EKTOPARAZITÁLNÍ – ARTROPODA

3.3.4.1 *Sarcoptes scabiei* (svrab)

Poměrně časté nakažlivé parazitární onemocnění kůže, přenosné pohlavním stykem.

Původce

Onemocnění je způsobeno *Sarcoptes (Acarus) scabiei*, samička délky asi 0,3 mm ryje chodbičky v rohové vrstvě 0,5 – 2 cm dlouhé, sameček o třetinu menší žije většinou na povrchu kůže. Živí se tkáňovým mokem. Vývojový cyklus z vajíčka přes šestinohou larvu a osminohou nymfu trvá 17 - 20 dní. Přenos se děje většinou tělesným kontaktem (často zjišťujeme podezřelou soulož), ale též nepřímo prádlem, pokrývkami v hotelích, noclehárnách. Inkubační doba je 14 - 21 dní.

Klinické příznaky

Většinou jsou to světlečervené, drobné papulky obvykle dvě blízko sebe v místech jemné a tenké kůže, (meziprstí, předloktí, okolí pupku, hýždě, penis). U dospělých je nalézáme jen vzácně v horní části zad, na šíji, na obličejích, dlaních, ploskách a ve křtici. Chodbičky vidíme zřídka. Nemoc intenzivně svědí, zvláště po zahřátí v lůžku. Vlivem škrábání dochází záhy k sekundární impetiginizaci. Často se můžeme setkat i s projevy urtikariálními, ekzematózními papulami až hrboly (nodozitami).

Zvláštní formou je scabies norvegica seu crustosa, popisovaná u osob duševně nemocných, léčených imunosupresivou a nově uváděná u AIDS. Projevuje se zánětlivou infiltrací kůže s navrstvenými krustami barvy špinavě šedé nebo zeleno šedé. Změny jsou i na kůži hlavy a zad. [15]

Terapie

Základní léčba:

Hexachlorcyclohexan (HCCH – lindanum)

(lotio 1% nebo krém aplikovat na kůži po dobu 3 dnů s výjimkou hlavy a obličejů. Omýt po 8 hodinách.

Crotamiton (lotio 10% nanést 2x na noc, umýt za 24 hod. po první aplikaci).

Permethrin 5% krém

Benzylis benzoas (benzylbenzoát, resp. fenylmethylbenzoat, 25% lotio 2 noci a omýt 24 hodin po druhé aplikaci):

Síra:

1x denně u dospělých 20%, děti 6 – 15 let 10%, u dětí mladších 6 let 3 – 5%. U nás k dispozici: Ung. sulphuratum flavum 20%.

Obecné zásady:

- hlásit
- koupel na počátku a konci kúry
- současná léčba všech sexuálních kontaktů a zdrojů
- dezinfekce (praní na 90°C) ložního prádla, spodního prádla atd. [14]

3.3.4.2 Pediculus pubis (muňky)

Parazitární svědivé onemocnění ochlupené kůže.

Původce

Nákaza je vyvolána vši ohanbí (***Pediculus pubis***). Parazit sedí u folikulu, hnidy klade na silnější chlupy. Inkubace je asi 30 dní. Šíří se téměř výhradně při sexuálním styku. Záchytnost činí asi 10% výskytu kapavky a muňky jsou asi 5x častější než čerstvá syphilis.

Klinické příznaky

Příznakem je svědění, někdy malé. Veš postihuje hlavně mons pubis, méně axily (podpaží), obočí, vousy a řasy. U zarostlých mužů se může rozšířit po celém těle. V pubické krajině zjišťujeme někdy drobné hemoragické skvrny (*maculae coeruleae*), které vznikají přeměnou hemoglobinu působením fermentů slinných žláz vši. Muňky i hnidy jsou viditelné pouhým okem nebo lépe lupou. [15]

Terapie

Základní léčba:

Hexachlorcyclohexan (HCCH – lindanum) – 1% lotio nebo krém nebo lindan šampón – na 4 minuty, a pak se opláchne vodou. Na vlhké ochlupení a na kůži aplikovat asi 15g gelu. Ponechat 3 dny, pak omýt bez mýdla, příp. opakovat 7 dní.

Možnosti:

Pyrethrine 0,15% a **piperonylbutoxide** 1,65% jako šampón – vetřít do suchých chlupů, nechat působit 10 minut a umýt vodou s přidávkem kyseliny octové v poměru 1:15. Po 7 dnech opakovat. Hygiena lůžkovin!

Permethrin 1%

Malathionum [14]

3.3.5 INFEKCE VIROVÉ

3.3.5.1 Herpes genitalis

Chronická infekce, která je nejčastěji příčinou genitálních vředů, balanitid i uretritid.

Původce

Vyvolává ji *Herpes simplex virus typ 2*. Činí 8% výskytu kapavky, je 2x častější u mužů a 7x u žen než primární a sekundární syphilis. Typ 1 působí orální a typ 2 genitální infekce. K míšení dochází při orogenitálním styku. Inkubace je asi 3 - 6 dní. [17]

Diagnostika

- izolace viru na tkáňových kulturách – typický cytopatický efekt
- cytologie/histologie – multinukleární gigantické buňky
- elektronová mikroskopie – cytomegalické inkluze
- histochemické metody – detekce antigenu HSV
- imunochemické metody (ELISA, KFR, NIF) – detekce antigenu HSV
- PCR – detekce HSV DNA [2]

Klinické příznaky

Projevuje se opakovanými výsevy pálivě svědivých vezikul, které se přeměňují až v mělké, bolestivé vředy. Ty se záhy sekundárně infikují. Někdy jsou zachovány i regionální uzliny, jsou zvětšené, tuhé a bolestivé. Stav bývá provázen celkovými příznaky s horečkou. [17]

Terapie

Léčebný režim se týká především imunokompetentních osob.

První výsev projevů:

Aciclovir 200mg p.o., 5x denně, 7 dní

Aciclovir 400mg p.o., 3x denně, 7 dní

Valaciclovir 1g p.o., 2x denně, 7 dní

Famciclovir 250mg p.o., 3x denně, 7 dní

Dávky u dětí:

Aciclovir 10mg/kg i.v., 3x denně, 10 – 21 dní

Má-li nemocný závažné těžké stavy:

Aciclovir 5mg – 10 mg/kg váhy v infúzích, každých 8 hod. denně, 5 – 7 dní

Hospitalizace na specializovaném pracovišti.

Supresivní léčba:

Aciclovir 400mg p.o., 2x denně pro kontinuální profylaxi

Valaciclovir 500mg p.o., 1x denně

Valaciclovir 1000mg p.o., 1x denně

Famciclovir 250mg p.o., 2x denně

Nejsou-li recidivy závažné, postačí topické krémy či masti.

Pro pacienty rezistentní na aciclovir je možností **foscarnet** nebo **ganciclovir**. [14, 17]

3.3.5.2 Cytomegalovirus (CMV)

Původce

Patří do skupiny Herpes virů a působí rovněž sexuálně přenosné infekce. Nejvíce se nachází u homosexuálů. Virus je vylučován slinami, močí, ale také cervikálním sekretem nebo mateřským mlékem, předpokládá se i významné místo transplacentárního přenosu.

Klinické příznaky

U novorozenců způsobuje vývojové vady, mentální retardace, hluchotu. Natální nebo postnatální infekce jsou bezpříznakové nebo se manifestují jako pneumopatie, hepatopatie, ikterus, anemie. U dospělých propukají horečnatá onemocnění, hlavně u imunoalterovaných nemocných s maligními chorobami nebo u pacientů po transplantaci orgánů s imunosupresivní terapií. [17]

Terapie

Ganciclovir

Standardní dávkování:

Indukční terapie: U pacientů s normální funkcí ledvin 5 mg/kg podaných každých 12 hodin v intravenózní jednodinové infúzi, po dobu 14-21 dnů.

Udržovací terapie: 5 mg/kg v jednodinové intravenózní infúzi 1x denně, 7 dní v týdnu nebo 6 mg/kg 1x denně, 5 dní v týdnu.

Děti:

Bezpečnost a účinnost gancicloviru v pediatrii dosud nebyly stanoveny, včetně jeho použití k terapii vrozených nebo neonatálních CMV infekcí. [1]

Foscavir

Cidofovir

Standardní dávkování:

Zaváděcí léčba: Doporučená dávka cidofoviru je 5 mg/kg tělesné váhy (podaná jako intravenózní infúze při konstantní rychlosti během 1 hodiny) podávaná 1x týdně dva po sobě následující týdny.

Udržovací léčba: Začíná dva týdny po ukončení zaváděcí léčby a doporučená udržovací dávka cidofoviru je 5 mg/kg tělesné váhy (podaná jako intravenózní infúze při konstantní rychlosti během 1 hodiny) podávaná jednou za dva týdny.

Děti:

Bezpečnost a účinnost této látky v léčbě onemocnění CMV u pacientů mladších 18 let nebyla stanovena. Proto se nedoporučuje u dětí a novorozenců. [1]

3.3.5.3 Condylomata accuminata

Infekční virové onemocnění, při němž se tvoří na genitáliích bledě růžové, masité výrůstky.

Původce

Původcem této nemoci lidský *Papilloma virus* (HPV 6, 11; vzácně 16, 18, 31 dyplasie) Incidence k počtům kapavky je přibližně třetinová, vzhledem k čerstvé syphilis je u mužů 9x, u žen 25x častější.

Virus ze skupiny papilomavirů je identický s virem vulgárních bradavic, ale liší se antigenně. Inkubace je asi 1 - 6 měsíců.

Klinické příznaky

Lokalizují se v místech vlhké zapáčky genitálně i perigenitálně. Počínající kondylomy jsou bělavé až červené papulky, které se rozrůstají příp. v květákovité útvary s bradavičnatým povrchem. Splýváním mohou vznikat zapáchající plochy. Někdy dosahují značných rozměrů, mluvíme o condyloma giganteum. Infekce lidským papilovirem mohou probíhat klinicky bezpříznakově, při čemž se mohou vizualizovat 5% kys. octovou (zbělají). Jedná se o tzv. condylomata plana. [17]

Terapie

Základní léčba:

Podophyllotoxin (biologicky aktivní složka podophyllinu) 0,5% sol., gel je méně toxický, stejně účinný jako podophyllin. Aplikovat 2x denně 3 dny, přerušit na 4 dny, pak opakovat. Celková délka léčby je 5 týdnů.

5% Imiquimod krém natřít prsty na noc 3x v týdnu, celkem 16 týdnů. Léčené místo se omyje vodou 6 – 10 hod. po aplikaci. Ruce se musí umýt mýdlem a vodou bezprostředně po aplikaci.

Další možnosti:

Trichloroctová kyselina (TCA) 80 – 90% - použít zásyp talku k odstranění přebytečné kyseliny.

Interferon – používáný obvykle po chirurgickém odstranění léze.

Fyzikální metody:

- Kryoterapie (provádí se tekutým dusíkem, netoxická, nevyžaduje anestézii, nevede k jizvení, doporučována WHO na prvním místě)
- Elektrochirurgie
- Chirurgie excize (kyretáž)
- Fotodynamická léčba
- Laser [14, 17]

3.3.5.4 Molluscum contagiosum

Infekční onemocnění, které se vyznačuje malými, voskovitými papulemi. Vyskytuje se často u dětí, u dospělých se sexuálně přenáší do anogenitální krajiny.

Původce

Nemoc působí mikroorganismus *Pox virus* ze stejnojmenné skupiny virů. Inkubační doba je od 3 týdnů do 3 měsíců.

Klinické příznaky

Nacházíme jednotlivé až mnohočetné (50 i více), pevné, polokulovité, růžové, voskově lesklé papule, velké 1 - 3 mm. Projevy nesvědčí a regionální uzliny nejsou postiženy. Vzácně nacházíme až útvary nádorové – mulluscum giganteum. [17]

Terapie

U imunokompetentních jedinců dochází často ke spontánnímu odhojení lézí. U dětí léze často mizí s věkem. Specifická léčba neexistuje. Odstranění nádorků se provádí jednak z kosmetických důvodů a aby se předešlo autoinokulaci a dalšímu šíření infekce.

Provádí se:

- Kyretáž a to i v kombinaci s podáním chemické látky (kys. trichloroctová nebo jodová tinktura)
- Kryoterapie
- Kauterizace

Mechanické stisknutí s následným ošetřením jodovou tinkturou. Ošetření zahrocenou dřevěnou tyčinkou namočenou v čistém fenolu. Samozřejmě je léčení obou partnerů.

[14, 17]

3.3.5.5 Infekční hepatitis

Virový zánět jater, často přenosný sexuálním stykem.

Původce

Onemocnění působí virus hepatitis B, jedná se o DNA virus z čeledi Hepadnaviridae. Známe však též hepatitis A, C, D, E, které se přenášejí asexuálně. Způsob přenosu viru hepatitis B ve vyspělých zemích na rozdíl od rozvojových je sexuální.

Riziko infekce je vysoké hlavně u homosexuálů a heterosexuálních mužů a žen, žijících v promiskuitě. Požívači drog onemocní spíše i.v. aplikací. Imunita vůči hepatitis B propůjčuje imunitu proti hepatitis D, která může být rovněž sexuálně přenosná. Sexuální přenos hepatitis A je nevýznamný včetně orogenitálního kontaktu. Při sérologickém vyšetřování se naskytnou případy těžko určitelné a pak mluvíme o hepatitis non A a non B. Jejich příčinou může být virus hepatitis C. Zdá se, že k nárůstu nedochází díky rozšíření vakcinace ve vyspělých zemích.

Onemocnění může být posléze komplikováno chronickou hepatitidou, cirhózou a karcinomem jater. [15]

Terapie

- **Pasivní imunizace** lidským gamaglobulinem, ale protekční efekt je 40 – 70%, proto se pasivní imunizace osvědčuje především v postinfekční profylaxi.
 - **Aktivní imunizace** subjednotkovou vakcínou (hlavně u zdravotnického personálu), dnes obvykle připravovanou metodou genetického inženýrství.
 - Úspěšně byla odzkoušena i terapie interferonem-alfa (INF- α)
- Sledování i profylaxe by měla být prováděna i u těhotných žen, neboť novorozenci mohou získat chronickou hepatitidu. [5]

3.3.6 AIDS

Jedná se o virové onemocnění smrtelného průběhu v důsledku selhání imunity.

Bylo popsáno poprvé v r. 1981 v USA, ale virus HIV koloval již nejméně dvě desetiletí dříve v oblasti střední Afriky. AIDS nepochybně patří mezi STD, ale jeho klinické projevy v pohlavním ústrojí patří k nejméně významným.

K nejčastěji postiženým patří homosexuálové, lidé s drogovou závislostí a hemofilii. Onemocnění postihuje zejména muže, dále ženy, ale i děti. Inkubace je 2 - 5 let.

V praxi dochází ke čtyřem způsobům přenosu:

1. pohlavním stykem
2. při sdílení kontaminovaných jehel, injekčních stříkaček a dalších předmětů
3. při krevní transfúzi a injekčním podáváním krevních derivátů
4. z infikované matky na plod

Slovo AIDS znamená:

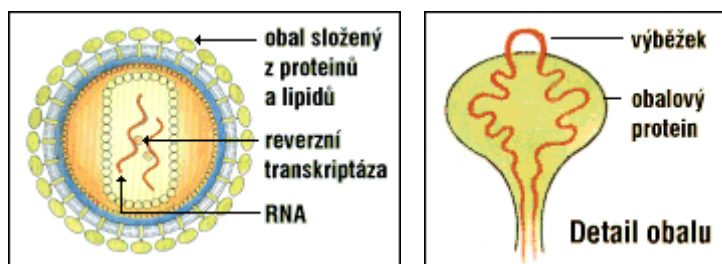
Aquired – získaný, tedy nikoli dědičný, ale způsobený virem, kterým se pacient během života nakazil.

Immune Deficiency – imunodeficit, selhání obranyschopnosti, velké oslabení imunitního systému.

Syndrome – syndrom, kombinace příznaků a projevů typických pro určité onemocnění.

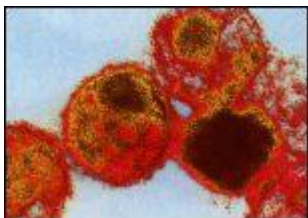
AIDS – Aquired Immune Deficiency Syndrome – syndrom získaného selhání imunity.

Původce



První virus izolovaný jako původce AIDS (HIV 1) představuje mimořádně malou částici (1/10000mm). Jádro je kryto proteinovým obalem, v něm je ukryta RNA.

Obalové proteiny jsou důležité protože vlastně umožňují přilnutí viru k T4 lymfocytům a jeho proniknutí do těchto buněk. Některé složky těchto obalových proteinů vyvolávají v organismu silnou imunitní odezvu, což je předurčuje k využití při vývoji vakcíny. Na povrchu těchto proteinů lze pozorovat důležitý výběžek, proti kterému se tvoří protilátky neutralizující speciálně infekčnost viru.



H I V

Human Immunodeficiency Virus

virus lidského imunodeficitu

Druhý virus byl izolován v Paříži, jednak v Pasteurově ústavu a jednak nemocnicí Clauda Bernarda, a to z ohniska AIDS na západě Afriky. Byl označen jako HIV 2. Je to virus téže skupiny jako HIV 1, ale liší se od něho především obalovými proteiny. HIV 2 nelze vždy prokázat pomocí sérologických testů pro průkaz HIV 1. Dnes však jsou již k dispozici a v praxi se běžně používají specifické testy pro HIV 2. I když se HIV 1 a HIV 2 do určité míry svou strukturou navzájem liší, jsou oba původci téhož onemocnění, tedy AIDS. HIV 2 je patrně méně virulentní než HIV 1.

HIV napadá specificky T4 lymfocyty, které jsou vlastně dirigenty imunitního systému. Stejně jako ostatní viry nemůže ani HIV přežít samostatně, může žít pouze uvnitř nějaké buňky. Imunitní systém pak postupně ochromí, a to ještě dříve, než se stačí zformovat k obraně. Virus chronicky infikuje ještě další druh bílých krvinek, makrofágy. Ty hrají důležitou úlohu v imunitních reakcích (protože se podílejí zejména na fagocytóze). Dále přicházejí tyto buňky jako první v organismu do styku s virem a dalšími agresivními činiteli.

Vlastnosti každé buňky jsou zapsány v genech tvořených DNA, hovoříme o genetickém kódu buňky. Vlastnosti viru HIV jsou zapsány v genech tvořených RNA, v tomto případě hovoříme o genetickém kódu HIV. Aby mohl virus HIV infikovat buňky jako T4 lymfocyty, musí začlenit svůj genetický kód složený z RNA do genetického kódu T4 lymfocytů tvořeného odlišnou molekulou, tedy DNA. Tyto dva programy - DNA a RNA - nejsou kompatibilní. Proto musí virus napřed transformovat svůj genetický kód RNA do kódu DNA, a to pomocí zvláštního enzymu, který má k dispozici, pomocí reverzní transkriptázy. Jakmile se viru AIDS podaří začlenit svůj genetický kód do genetického kódu T4 lymfocytů, bude se moci množit na úkor těchto lymfocytů a nakonec je zničí. A tak dochází postupně k ochromení imunitního systému.

Jak napadá virus HIV imunitní systém:

- 1. virus se dostane do krevního oběhu**
- 2. virus se fixuje na lymfocyt**
- 3. stěna viru se otvírá a obnažuje virovou RNA**
- 4. virová RNA se transkribuje na DNA, začleňuje se do jádra lymfocytu**

a) **Virus zůstává v klidovém stavu a infikovaná T4 buňka žije dál normálním životem. Infekce přetrvává, aniž by se u pacienta projevil nějaké její příznaky.** Infikované T4 buňky se z takového jedince mohou přenést (krví nebo sekrety pohlavního ústrojí) na další jedince a infikovat je. Virus HIV chronicky infikuje i další druh bílých krvinek, makrofágy.

b) **Virus se stává aktivní a množí se uvnitř buňky, která se nakonec rozpadá, přičemž dochází k uvolnění velkého množství virů, které budou infikovat další T4 lymfocyty.** Když dojde k destrukci velkého počtu T4 buněk v organismu, ať už přímo nebo nepřímo v důsledku infekce virem, oslabí se imunitní obranyschopnost organismu. Pak se s velkou pravděpodobností projeví symptomy AIDS. [22]

Diagnostika

Mikrobiologická diagnostika je až dosud jediným přesným a spolehlivým kritériem pro stanovení diagnózy HIV/AIDS, když ani klinická, imunologická či jiná laboratorní vyšetřování nejsou schopna dát jednoznačnou diagnostickou odpověď.

1. Přímý průkaz etiologického agens:

- Kultivaci viru HIV z klinického materiálu - jedná se o metody velmi náročné (ekonomicky i technicky), zdoluhavé a pro laboratorní personál nebezpečné. Provádí se obvykle kokultivací mononukleárních buněk periferní krve s lymfocyty zdravých dárců stimulovanými fytohemaglutininem. Nejedná se o metodu 100% citlivou, ne u všech HIV infikovaných se ve všech fázích infekce daří virus kultivovat. Kultivace viru z klinického materiálu je spíše než jako diagnostická metoda používána jako metoda pro studium diversifikace v populaci cirkulujících kmenů viru HIV, určování jejich antigenních, biologických a patogenetických vlastností, sledování citlivosti a rezistence virů HIV na chemoterapii a samozřejmě na studie vakcinační.
- Detekce virového genomu v infikovaných buňkách – nejrozšířenější technikou je metoda polymerázové řetězové reakce (PCR), která je s velkou citlivostí schopna detekovat a s použitím vhodných identifikačních metod i specificky určit přítomnost virových nukleových kyselin ve zkoumaném vzorku. I tato metoda zůstává vyhrazena spíše pro speciální než běžnou diagnostiku a hlavní její význam spočívá opět ve studiu viru HIV.

2. Nepřímý průkaz infekce HIV:

- Detekce specifických HIV protilátek v krevním séru – nejčastěji užívanou a doporučenou technikou je metoda enzymové imunoanalýzy, obvykle „sandwichového“ typu ELISA (velmi dobře citlivé, značně specifické, i pro vyšetřování velkého počtu vzorků, výsledky jsou dobře reprodukovatelné). Nevýhodou tohoto přístupu je tzv. imunologické okénko, to je období krátce po infekci, kdy ještě nejsou vytvořeny protilátky a protilátkové testy mohou tedy dát falešně negativní výsledek. Toto období se odhaduje na 3 týdny až 3 měsíce. Imunologické okénko může hrát důležitou roli zejména u krevních dárců při zajišťování bezpečnosti krevních konzerv a krevních derivátů. Proto je doporučováno, aby se kromě protilátek testovala v krevním séru i přítomnost antigenu p 24, o němž je známo, že vyvolává krátce po infekci antigenémií. Pro všechny protilátkové testy platí, že pozitivní nálezy nutně musí být ověřeny v systému tzv. konfirmačních testů, jejichž výběr záleží na povaze vyšetřovaného

vzorku. Jako nejspolehlivější je označován test Western blot, kdy na membráně s elektroforeticky rozdělenými virovými proteiny reagují protilátky zkoumaného sérového vzorku se specifickými virovými antigeny.

- V poslední době se začíná uplatňovat zejména pro imunologické přehledy poznatek, že HIV protilátky je možno prokazovat ve slinách jako alternativním biologickým materiálu. Nevýhodou testování slin je zatím chybějící konfirmační test. [4]

Klinické příznaky

Průběh infekce HIV u dospělého: K přenosu HIV dochází obvykle pohlavní cestou, ve vyspělých zemích ve více než 80% a v rozvojových zemích pravděpodobně daleko častěji. K infekci je v tomto případě nutné porušení kožního či slizničního povrchu, aby virus mohl přijít do styku s CD4 buňkami. Důležitý význam mají Langerhansovy buňky kůže: poté, co dojde k jejich infekci, migrují z kůže do místních periferních uzlin a zde infikují lymfocyty a monocyty CD4, které jsou hlavním cílem viru.

Při přenosu viru krevní cestou jsou makrofágy infikovány přímo, v nich se viry udržují a odtud se šíří do organismu, zvláště do buněk mikroglie mozku. Toto intramakrofágové stadium má význam pro délku inkubační doby. Hlavní klinické příznaky jsou vyvolány progresivním zničením pomocných lymfocytů. K tomu dochází většinou po několika letech od primoinfekce. Průměrná inkubační doba od kontaminované transfúze bývá 8,3 roku.

Vývojová stadia nemoci

Ve světě bylo a je používáno několik klasifikací průběhu infekce HIV. Nejčastější je dělení CDC v Atlantě (Centre for Disease Control), zavedené v roce 1986.

Stadium I: Jde o stadium *primoinfekce*. Většinou je latentní, ale asi v 10% případů bývají klinické příznaky, obvykle po 2 – 6 týdnech. Nejčastěji se jedná o projevy napodobující mononukleózu (horečka, povrchní lymfadenopatie, svalové bolesti, kožní erupce morbiliformního charakteru). V periferní krvi bývá 5 - 10% atypických lymfocytů. Je nutno vyloučit jiné virové infekce. Testy ELISA jsou negativní, přibližně v ¼ je možno prokázat antigen p 24. Někdy bývá klinický obraz odlišný, může se projevit lymfocytární meningitidou či akutní meningoencefalitidou, paralýzou nervus facialis či akutní hepatitidou.

Stadium II: Jde o stadium *asymptomatické séropozitivity* v tomto období je důležité zjistit onemocnění a nemocné začít sledovat. Asi u 50% těchto osob dochází k trvalé či přechodné virémii z cirkulujících periferních lymfocytů. Tyto virémie představují faktor šíření nemoci. Po 2 - 3 letech dochází k infikování přibližně 17% pravidelných pohlavních partnerů.

Stadium III: Jde o stadium *persistentní generalizované lymfadenopatie* (PGL). Definice uvádí zvětšení periferních lymfatických uzlin ve dvou lokalizacích mimo třísla. Uzliny musí být větší než 1 cm, přetrvávat nejméně 3 měsíce a nesmějí být spojeny s jiným infekčním nebo nádorovým procesem. Obvykle není nutné biotické vyšetření. Je-li provedeno, ukáže folikulární hyperplazii s četnými B-lymfocyty.

Stadium IV: Ve *stadiu IV A* dochází k postižení celkového stavu. Projevu se tzv. konstitučními příznaky. Jedná se o zhubnutí o více než 10%, horečku přes 38°C, průjem trvající déle než 1 měsíc, astenii a noční poty.

Stadium IV B je charakterizované *neurologickým postižením* v přímé souvislosti s HIV infekcí. Obrazy jsou různé, může jít o progresivní periferní neuropatii, poškození typu polymyozitidy, progresivní encefalitidy, demence.

Stadium IV C tvoří *oportunní infekce*. Závažnější řadíme do podskupiny C 1. Nejčastější bývá intersticiální pneumonie, vyvolaná *pneumocystis carinii*. Mozková *toxoplasmóza* je příčinou ložiskového mozkového postižení, které vzniká na podkladě abscesů. *Kandidóza jícnu* přispívá ke kachektizaci nemocných. *Meningeální kryptokokóza* se může projevat akutní meningitidou nebo protrahovanými horečkami. Mezi závažné oportunní infekce dále patří nákaza atypickými mykobakteriemi, kryptosporidióza, cytomegalovirová infekce, dvě parazitózy (disseminovaná strongyloidóza, isosporóza), jedna mykóza (histoplasmóza) a dvě virózy (chronická disseminovaná herpetická infekce a progresivní multifokální leukoencefalitis, způsobená papova virem). Všechny tyto oportunní infekce se obtížně léčí a mají sklon k recidivám. Podskupina C 2 zahrnuje 6 méně závažných oportunních infekcí, které jsou jen vzácně příčinou úmrtí. Jedná se o orální kandidózu, trichocelulární leukoplakii jazyka, herpes zooster, plicní tuberkulózu, recidivující bakteriémie vyvolané salmonelami a nokardiózu.

Stadium IV D je stadium nádorových komplikací. U homosexuálů se jedná nejčastěji o Kaposiho sarkom. Popisovány jsou B-lymfomy, tumory bronchů a pankreatu.

Stadium IV E zahrnuje jiné projevy: trombopenickou, tzv. idiopatickou purpuru a intersticiální lymfoidní pneumopatii.

Podle této klasifikace hovoříme o AIDS v případech stadií IV C 1, IV B a IV D.

Způsoby vývoje HIV infekce

Vývoj onemocnění u jednotlivce je obtížné předpovědět. Zatímco u někoho přetrvává období symptomatické séropozitivity (stadium II.) po dlouhou dobu, jiným může rychle přecházet do III. a IV., popřípadě rovnou do IV. stadia. Na vývoj onemocnění mohou mít vliv některé faktory:

Věk: Zdá se, že progrese onemocnění je rychlejší u dětí než u dospělých. Nad 60 let věku se ale doba rozvoje AIDS opět zkracuje.

Způsob infekce: Po krevní transfúzi bývá kratší inkubační doba než po nákaze pohlavním stykem. Průběh onemocnění bývá vážnější při orální kandidóze, lymfopénii, zvýšené FW erytrocytů (více než 15/hod), vyšších hladinách gamaglobulinů, zvláště IgG, přítomnost antigenu HLA-DR 5 bývá spojena s rychlejším přechodem ke Kaposiho sarkomu.

Přidružené infekce, jsou jako pohlavně přenosné nemoci, mají též vztah k rychlejšímu průběhu onemocnění. Vyšší riziko je i po reexpozici HIV, dochází k aktivaci CD4 lymfocytů, které byly infikované, které mají imunopresivní vlastnosti a mohou paralelně působit na buněčnou imunitu.

Proteino-kalorická malnutrice: Též snižuje buněčnou imunitu. Stejný účinek mají i některé infekce, např. malárie a celkové podání kortikosteroidů.

Prognóza: Nesmírně důležitá je znalost klinických a biologických faktorů, které upozorňují na riziko progrese onemocnění. Při úporné nebo recidivující buňkové kandidóze, vlasaté leukoplakii jazyka nebo zoosteru jakékoli závažnosti lze s 50%ní jistotou říci, že dojde do 24 -36 měsíců k rozvoji AIDS. Nepříznivým znamením je rovněž HIV virémie (intermitentní nebo pravidelná) u osob s chronickou lymfadenopatií. [15]

Kožní projevy při infekci HIV

Jsou mnohočetné a mohou být schematicky rozdělené na infekční, nádorové a nespecifické. Infekční projevy jsou vyvolány obvyklými patogeny, slabými patogeny nebo striktně oportunními mikroorganismy.

Kožní infekce způsobené patogenními zárodky

Virové infekce: *Herpes simplex* (HSV) ve formě primoinfekce má u HIV pozitivních osob obvykle těžký průběh. Vezikuly rychle nekrotizují, z oblasti rtů se rozšiřují někdy až do jícnu, hrtanu či průdušek, z genitálu do konečníku tlustého střeva. Bývá vysoká horečka, bolesti a alterace celkového stavu. Někdy může dojít k diseminaci viru na kůži do krve a vnitřních orgánů se smrtelným průběhem. U recidivujícího herpes simplex perioralis či progenitalis může chronický a torpidní charakter lézí, které se šíří do velkých ulceronekrotických ploch, vést k podezření na současnou HIV infekci.

Varicella-zoster virus vyvolává projevy s nekrózami až vředy, silně bolestivými, disseminovanými a s meningeálním drážděním. Infekce *poxvirem* vyvolává *mollusca contagiosa*, která při HIV nákaze se nachází u dospělých v genitoanální krajině či na obličeji. Projevy mají tendenci k recidivám a rozsevu. Mohou napodobovat kožní kryptokokózu.

Infekce lidským *papilloma virem* (HPV) se projevují úporně recidivujícími vulgárními verukami či špičatými kondylomy poměrně rezistentními k léčení.

Nákazy vyvolané *cytomegalovirem* (CMV) pozorujeme obvykle při těžkém selhání imunity. Histologicky nacházíme virové inkluze a endoteliích cév podkoží a ve zbytnělých fibroblastech.

Bakteriální infekce: Často bývají *stafylokokové* kožní infekce jako folliculitis, impetigo, absces, s tendencí k recidivám.

Mykobakteriální infekce mohou mít akneiformní vzhled, projevovat se folikulitidami, keratotickými a vegetujícími eflorescencemi.

Parazitární infekce: Jako u jiných imunodeficitních stavů může *scabies* probíhat pod obrazem *scabies norvegica* bez pruritu či jen s malým svěděním, hyperkeratózami, zvláště na dlaních a chodidlech a scabiézními uzly hlavně v genitální krajině a v axilách. Infekci folikulů může vyvolávat *Demodex*, obvykle bývá provázena svěděním, často se jemně olupuje.

Kožní histoplasmóza je vzácná, má vzhled růžových nebo erytématózních disseminovaných nebo akneiformních papul a vředů.

Mykotické infekce: *Orální kandidóza* bývá přítomna již v počátcích HIV infekce. Rovněž častá bývá kandidóza genitální. Obvykle jsou vyvolány *Candidou albicans* a léčení je svízelné. *Pityrosporum ovale* a *Trichophyton rubrum* působí folikulitidy. *Kožní kryptokokóza* nebývá u nemocných HIV vzácná. Je charakteristická růžovými papulkami.

Kožní nádory

Kaposiho sarkom je angiogenní multifokální tumor popsán poprvé Moritzem Kaposim r. 1872 jako pigmentovaný idiopatický kožní sarkom. V průběhu AIDS se nádor nejčastěji vyskytuje na obličeji, krku a na horní části trupu. Projevy nebolí a nesvědí. Klinický nádor začíná jako drobné makuly či papuly stěžejí hmatné při palpaci, spíše růžové barvy. Během vývoje dochází k infiltraci a tvoří se pravidelné, hladké vyvýšeniny. Časem může dojít k jejich splývání, tmavnutí povrchu, který se stane keratotickým. Nádor se poměrně často vyskytuje na sliznicích, v dutině ústní ponejvíce na patře, ale též na rtech, jazyku, mandlích a také na genitoanálních sliznicích. Extrainguinální lymfatické uzliny jsou obvykle

asymetricky zvětšené v průměru přes 2 cm. Z vnitřních orgánů postihuje Kaposiho sarkom nejvíce zažívací ústrojí a dýchací trakt, kde vyvolává především hemoragické komplikace.

Prognóza onemocnění je vážná, méně než 20% nemocných přežívá 2 roky. Smrt nastává obvykle v důsledku oportunních infekcí při selhání imunity. U čistě kožních forem bez výraznější progresy a bez deficitu T4 lymfocytů bývá prognóza o něco lepší.

Etiologie Kaposiho sarkomu zůstává nadále nejasná. Nádor někdy spontánně regreduje, příčina smrti není spojena přímo s nádorovou infiltrací důležitého orgánu, ale bývá nepřímým důsledkem onemocnění (krvácení ze zažívacího či dýchacího ústrojí) nebo daleko častěji vyplývá z dalších důsledků imunosuprese.

Nespecifické kožní projevy

Během HIV infekce často pozorujeme *papulovskvamózní dermatózy*, spojené s poruchami epidermální keratinizace. Mohou být důsledkem infikování Langerhansových intraepidermálních buněk virem HIV. Nejčastěji nacházíme úpornou seboroickou dermatitidu, jež může přejít až do obrazu erythrodermie. Vzácný nebývá ani generalizovaný pruritus spojený se suchostí kůže. [18]

Terapie

Přestože, v oblasti poznání nemoci HIV i léčby jejích komplikací bylo dosaženo významného pokroku, není dosud k dispozici lék nebo vakcína, které by mohly onemocnění vyléčit. Komplikující choroby léčíme symptomaticky nebo podle etiopatogenetického agens. Naděje na řešení pandemie se vkládají do nalezení vhodného očkování a k vyhledávání selektivně působících anti-HIV agens.

Strategie léčby infekce HIV/AIDS:

- pravidelné monitorování koncentrace virové RNA v plazmě a počtu CD4+ lymfocytů
- zahájení terapie před manifestací AIDS
- HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) – kombinovaná terapie – obvykle dva nukleosidové analogy s jedním inhibitorem proteáz
- při volbě léčiv – profil NÚ, přestup přes HEB, lékové interakce
- změna terapie při zvýšení koncentrace virové RNA
- u HIV virové RT je velmi častá mutace, i jednobodová mutace může způsobit rezistenci
- léčiva v současnosti používaná jsou účinná v prevenci infikování dalších buněk, ale na nakažené buňky už nemají vliv

Zde je nutno zdůraznit, že léčba, dávkování a kombinace jednotlivých látek je velmi individuální. Z hlediska inhibice intracelulární fosforylace se některé analogy nesmí kombinovat: stavudin + zidovudin, didanosin + tenofovir, zalcitabin + lamivudin.

- Inhibitory reverzní transkriptázy

Nukleosidové

Didanosin

Dospělí:

- pro pacienty s hmotností ≥ 60 kg: 400 mg/den
- pro pacienty s hmotností < 60 kg: 250 mg/den

Děti starší 6 let:

Doporučená denní dávka (závislá na velikosti povrchu těla) je 240 mg/m^2 (180 mg/m^2 v kombinaci se zidovudinem).

Lamivudin

Dospělí a mladiství starší než 12 let:

300 mg p.o., 1x denně (150 mg 2x denně nebo jako 300 mg 1x denně).

Děti ve věku od tří měsíců do 12 let:

4 mg/kg p.o., 2x denně, maximálně 300 mg denně.

Lamivudin (300mg) + ***abakavir*** (600mg)

1x denně 1tbl.

Stavudin

< 60 kg

75 mg p.o., 1x denně

≥ 60 kg

100 mg p.o., 1x denně

Mladiství, děti a kojenci:

Od narození do 13. dne věku - $0,5 \text{ mg/kg}$ 2x denně

Od 14. dne věku a < 30 kg - 1 mg/kg 2x denně

≥ 30 kg - dávkování jako u dospělých pacientů

Tenofovir

245mg 1x denně

Tenofovir (245mg) + ***emtricitabin*** (200mg)

1x denně 1 tbl.

Zidovudin

Dospělí:

Asymptomatictí pacienti obvykle užívají 500 nebo 600 mg denně ve dvou nebo třech dílčích dávkách. Je rovněž možné podávat dávku 1000 mg denně ve dvou nebo čtyřech dílčích dávkách.

U dospělých HIV pozitivních pacientů se používá kombinace 200 mg zidovudinu a 0,75 mg zalcitabinu, která se podává v osmihodinových intervalech. Celková denní dávka je 600 mg zidovudinu a 2,25 mg zalcitabinu.

Děti starší 3let:

180 mg/m² tělesného povrchu každých 6 hodin, denní dávka tak činí 720 mg/m² tělesného povrchu.

Dávkování v prevenci přenosu viru mezi matkou a plodem

Gravidním ženám (po 14. týdnu těhotenství) se perorálně podává 500 mg/den (100 mg pětkrát denně) až do začátku porodních stahů. V průběhu porodních stahů a samotného porodu je třeba podávat přípravek intravenózně v dávce 2 mg/kg tělesné hmotnosti během 1 hodiny s následnou kontinuální intravenózní infúzí o rychlosti 1 mg/kg/h aplikovanou až do podvázání pupeční šňůry.

Kojencům je nutné každých 6 hodin podávat přípravek intravenózně v dávce 1,5 mg/kg tělesné hmotnosti aplikované po dobu 30 minut.

Zidovudin (300mg) + **lamivudin** (150mg)

2x denně 1 tbl. p.o.

Zidovudin (300mg) + **abakavir** (300mg) + **lamivudin** (150mg)

2x denně 1 tbl. p.o.

Nenukleosidové

Abakavir

Dospělí a mladiství starší než 12 let:

300 mg p.o., 2x denně.

Děti od 3 měsíce až do 12 let:

8 mg/kg p.o., 2x denně, do maximální denní dávky 600 mg.

Efavirenz

Je nutno podávat v kombinaci s jinými antiretrovirovými přípravky.

Dospělí:

600 mg p.o., 1x denně

Děti:

Tělesná hmotnost v kg / dávkování 1x denně v mg

13 až < 15	200
15 až < 20	250
20 až < 25	300
25 až < 32,5	350
32,5 až < 40	400
>= 40	600

Nevirapin

Pacienti ve věku od 16 let:

200 mg p.o. 1x denně po dobu prvních 14 dní, následovaná dávkou 200 mg 2x denně v kombinaci s nejméně dvěma dalšími antiretrovirovými přípravky. Rezistence viru se objevuje rychle a pravidelně, pokud je nevirapin podáván v monoterapii.

Děti ve věku od 2 měsíců do 8 let:

4 mg/kg 1x denně po dobu dvou týdnů, poté 7 mg/kg 2x denně. Celková denní dávka max. 400 mg.

Děti ve věku od 8 do 16 let:

Doporučená dávka pro pacienty ve věku od 8 do 16 let je 4 mg/kg jednou denně po dobu dvou týdnů, poté 4 mg/kg dvakrát denně. Celková denní dávka 400 mg by neměla být překročena.

- Inhibitory proteáz

Indinavir

Dospělí

800 mg p.o., 3x denně

Děti:

Tělesný povrch v m² / dávkování 3x denně v mg

0,50 300

0,75 400

1,00 500

1,25 600

1,50 800

Nelfinavir

Pacienti starší 13 let:

1 250 mg p.o., 2x denně nebo 750 mg p.o., 3x denně

Děti od 3 do 13 let:

50-55 mg/kg tělesné hmotnosti 2x denně nebo 25-30 mg/kg tělesné hmotnosti 3x denně.

Ritonavir

Dospělí:

600 mg p.o., 2x denně

Dávkovací režim kombinované terapie s jedním PI pro dospělé:

Léčba by měla být zahájena dávkou 300 mg 2x denně po dobu tří dnů se zvýšením dávky o 100 mg 2x denně až do dosažení dávky 600 mg dvakrát denně po dobu nepřekračující 14 dnů.

Děti ve věku 2 let a starší:

Léčba by měla být zahájena dávkou 250 mg/m² a zvyšována ve dvoudenních až třídenních intervalech o 50 mg/m² dvakrát denně, neměla by být překročena dávka 600 mg dvakrát denně.

***Ritonavir* (33,3mg) + *lopinavir* (133,3mg)**

Dospělí:

3 cps. 2x denně

Děti:

Tělesný povrch v m² / dávkování 2x denně v mg

0,40 - 0,75 1 cps (133,3/33,3)

0,80 - 1,3 2 cps (266,6/66,6)

1,4 - 1,75 3 cps (400/100)

Tělesný povrch (m²) = druhá odmocnina (výška (cm) x váha (kg)/3600)

Saquinavir

Dospělí a starší 16 let:

V kombinaci s ritonavirem 1000 mg p.o., 2x denně společně s ritonavirem v dávce 100 mg p.o., 2x denně v kombinaci s dalšími antiretrovirovými přípravky. [1, 11]

4 PŘEHLED JEDNOTLIVÝCH ÚČINNÝCH LÁTEK

4.1 ANTIBIOTIKA

4.1.1 PENICILINY

4.1.1.1 Základní (přirozené) peniciliny

Benzathini benzylpenicillinum

(PENDEPON inj. sic.; PENDEPON comp.; RETARPEN)

Benzylpenicillinum kalicum

(PENICILIN G draselná sůl)

Procaini benzylpenicillinum

(PROKAIN PENICILIN G)

Mechanismus účinku – baktericidní, spočívá v řadě kroků (vazba na PBP, inhibice transpeptidáz, autolýza) vedoucích k inhibici posledního stupně syntézy buněčné stěny.

Kontraindikace

Přecitlivělost a zároveň u pacientů, kteří trpí přecitlivělostí na cefalosporiny, je nutno brát v úvahu možnou zkříženou alergii.

Interakce

Při současném podávání s bakteriostatickými antibiotiky (tetracykliny, chloramfenikolem, erythromycinem) nastává vzájemné snížení účinku. O kombinaci s dalšími antibiotiky se má uvažovat jen tehdy, když jejich účinek bude synergický nebo alespoň aditivní. Pokud je prokázán synergický účinek, dávkují se oba léky plně.

Hladinu penicilinu v krvi zvyšuje současná aplikace salicylátů, aminofenazonu, probenecidu a vitamínu C.

Dále jejich užívání může vést ke snížení účinku perorálních kontraceptiv.

Snižují účinnost perorálních antikoagulancií.

Chlorpromazin snižuje jejich účinnost.

Benzylpenicillinum zvyšuje hyperkalemickou účinnost jiných látek, vyvolává falešnou pozitivitu testů na přítomnost bílkovin a cukru v moči.

Prokain zvyšuje účinek a toxicitu antiarytmik, vazodilatancí, při současném podání ruší účinek sulfonamidu.

Toxicitu prokainu zvyšují inhibitory cholinesterázy, morfin, efedrin.

Rovněž může podávání prokain penicilinu ovlivnit výsledky vyšetření štítné žlázy.

Těhotenství a kojení

Není známo, že by měly v těhotenství embryotoxický, teratogenní nebo mutagenní účinek. Měly by být stejně jako všechny léky v prvním trimestru těhotenství aplikovány jen v nejnnutnějších případech.

Procházejí placentou a přecházejí do mateřského mléka, mohou tak být příčinou senzibilizace i alergické reakce, takže kojení může začít až za 24 hod. po ukončení léčby.

Nežádoucí účinky

- Reakce z přecitlivělosti: Alergické reakce jsou časté. Může se vyskytnout kopřivka, angioneurotický edém, erythema multiforme, exfoliativní dermatitida, teplota, bolesti kloubů, anafylaktický šok s kolapsem nebo anafylaktoidní reakce (astma, purpura).
- Gastrointestinální příznaky: Občas se vyskytuje stomatitida a glositida. U pacientů, u nichž se během léčby objeví průjmy, je nutné myslet na možnost pseudomembranózní kolitidy.
- Hematologické příznaky: Zcela výjimečně se může vyskytnout pozitivní Coombsův test, hemolytická anemie, leukopenie, trombocytopenie a agranulocytóza.
- Další nežádoucí účinky: Neuropatie a nefropatie, u pacientů léčených na syphilis se může v důsledku bakteriolyzy dostavit sekundární Jarisch-Herxheimerova reakce, u dětí se mohou objevit lokální příznaky. Pronikne-li při parenterálním podání suspenze do krve, může se objevit Hoigného syndrom, jež má rychlý nástup, avšak benigní průběh. Projevuje se převážně psychickými zážitky (strach ze smrti, sluchové a zrakové barevné halucinace, zmatenost, dezorientace), závratěmi, poruchami chutě, tachykardií, palpitací srdce. Komplikace obvykle zmizí do 30 minut a léčí se symptomaticky. Po intravazální injekci může u dětí vzniknout syndrom Nicolaua. Včasné symptomy: Náhlá ischemie kůže distálně od místa vpichu, částečně s lividním zbarvením a bolestí. [1, 11]

4.1.1.2 Širokospektré peniciliny - aminopeniciliny

Amoxicillin

(AMOCLEN, AMOXICILLIN, AMOXIHEXAL, APO – AMOXI, DUOMOX, OSPAMOX)

+ kys. klavulánová (AMOKSIKLAV, AUGMENTIN, BETAKLAV, ENHANCIN, FORCID SOLUTAB)

Mechanismus účinku – baktericidní, inhibice syntézy peptidoglykanu, odvozený od ampicillinu, je citlivý vůči beta-laktamáze (penicilináze) produkované některými kmeny bakterií.

Kontraindikace

Absolutní kontraindikací je hypersenzitivita na peniciliny, těžká jaterní insuficience, onemocnění vyvolaná kmeny necitlivými na amoxicillin, především pseudomonádami a stafylokoky.

Relativní kontraindikací je hypersenzitivita na cefalosporiny, jakékoliv alergické reakce v anamnéze, bronchiální astma, senná rýma, alergické kožní reakce v anamnéze, sekundární infekce u infekční mononukleózy a lymfatické leukémie.

Interakce

Současně s bakteriostatickými antibiotiky (tetracykliny, chloramfenikol, erythromycin a další) nastává vzájemný antagonismus.

Při současném podání s aminoglykosidovými antibiotiky se naopak antimikrobiální účinnost zvyšuje.

S allopurinolem se zvyšuje výskyt kožních alergických reakcí.

Současné podávání probenecidu zpomaluje vylučování amoxicillinu.

Amoxicillin snižuje účinek steroidních kontrceptiv.

Těhotenství a laktace

Bezpečnost podávání amoxicillinu v těhotenství nebyla ověřena. V přísně indikovaných případech při běžném dávkování ho je možné podávat těhotným ženám.

Amoxicillin se vylučuje do mateřského mléka. Nelze proto vyloučit možnost senzibilizace kojence, nebo ovlivnění jeho střevní mikroflóry.

Nežádoucí účinky

- Alergické reakce: Zarudnutí, kopřivka, svědění, bolesti hlavy a kloubů, léková horečka, výjimečně Stevens-Johnsonův syndrom a Leyllův syndrom, anafylaktická reakce.
- Gastrointestinální obtíže: Nauzea, zvracení, průjem.
- Psychické a nervové poruchy: Bolesti hlavy, poruchy spánku a osobnosti.
- Poruchy jaterních funkcí.
- Poruchy krvetvorby: Purpura, anémie, leukopenie, trombocytopenie.
- Vzácně: Dochází až k rozvoji pseudomembranózní kolitidy. [1, 11]

4.1.2 CEFALOSPORINY

Ceftriaxon (III. generace pro parenterální aplikaci)

(LENDACIN, MEGION, OFRAMAX, ROCEPHIN, SAMIXON)

Cefixime (III. generace pro perorální aplikaci)

(SUPRAX)

Mechanismus účinku - baktericidní, inhibice syntézy peptidoglykanu.

Kontraindikace

Je kontraindikován u nemocných se známou přecitlivělostí na cefalosporinová antibiotika.

Interakce

Současné podávání s alkoholem může působit reakci jako disulfiram.

Tyto ATB mohou narušit syntézu vitamínu K inhibicí střevní flóry. Proto současné podávání cefalosporinů s antikoagulancii, heparinem a trombolitiky zvyšují riziko krvácení.

Antiagregancia (salicyláty, sulfinpyrazon apod.) mohou zvýšit riziko hemoragie v kombinaci s těmito ATB.

Bakteriostatická antibiotika a chemoterapeutika snižují účinek cefalosporinů.

Probenecid podávaný ve vyšších dávkách zvyšuje plazmatické hladiny ATB a prodlužuje jejich biologický poločas.

Současné podávání aminoglykosidových antibiotik, cis-platiny nebo kličkových diuretik zvyšuje riziko nefrotoxicity.

Těhotenství a kojení

Procházejí placentární bariérou, užívají se pouze tehdy, když očekávaný benefit převáží potenciální riziko pro matku nebo plod.

Cefalosporiny se vylučují v nízkých koncentracích do mateřského mléka. Kojícím ženám by se měly podávat jen se zvýšenou opatrností a jen tehdy, pokud je to nezbytně nutné.

Nežádoucí účinky

Obecně jsou dobře snášeny. Nežádoucí účinky jsou většinou mírné a mají přechodný charakter, vážnější nežádoucí účinky se vyskytují u 7 - 8% pacientů. Nejčastěji se objevují mírné gastrointestinální obtíže.

Ve vzácných případech se mohou vyskytnout alergická reakce, ojediněle anafylaktická reakce, erythema multiforme nebo Stevens-Johnsonův syndrom.

Byl zaznamenán též výskyt laboratorních abnormalit, jako jsou eozinofilie, trombocytóza nebo trombocytopenie, leukopenie nebo neutropenie, elevace hepatálních enzymů a hypoprotrombinémie (riziko zvýšené krvácivosti).

V ojedinělých případech se na přechodnou dobu může zvýšit sérová hladina kreatininu a močoviny.

Dlouhodobé nebo opakované podávání může vyvolat superinfekci necitlivými bakteriemi (např. *Candida* spp., *Clostridium difficile*, *Staphylococcus* spp., atd.).

Mohou se též vyskytnout lokální reakce v místech parenterální aplikace (tromboflebitida, lokální bolestivost). [1, 11]

4.1.3 MONOBAKTÁMY

Azthreonam

(AZACTAM)

Mechanismus účinku - baktericidní, inhibice syntézy peptidoglykanu.

Kontraindikace

Přecitlivělost.

Interakce

Některá beta-laktamová antibiotika (cefoxitin, imipenem) silně zvyšují produkci beta-laktamázy u určitých gramnegativních aerobů (*Enterobacter* sp., *Pseudomonas* sp.) a mohou tak snižovat účinnost azthreonamu. Proto je nevhodné tyto látky spolu kombinovat.

Aminoglykosidová antibiotika mohou vhodně doplnit antimikrobiální spektrum azthreonamu a jsou s ním kompatibilní.

Při kombinaci antibiotik může být zvýšené riziko přerůstání necitlivých kmenů.

Těhotenství a kojení

Podávají se jen po zvážení poměru přínosu pro matku a rizika pro plod a novorozence.

Nežádoucí účinky

Všeobecně je dobře snášen. Při klinických studiích byly nežádoucí účinky vzácné. Asi u 1% léčených kožní reakce, průjem, zvracení, nauzea, u méně než 1% pacientů změny v krevním obraze, vzestup jaterních testů, vaginální kandidóza, průjem. [1, 11]

4.1.4 MAKROLIDY

Azithromycin

(AZITROX, SUMAMED, ZITROCIN)

Erythromycin

Josamycin

Spiramycin

Mechanismus účinku - bakteriostatický, inhibice proteosyntézy vazbou na podjednotku ribozomů 50S.

Kontraindikace

Jsou kontraindikována u pacientů, kteří jsou přecitlivělí na makrolidová antibiotika.

Interakce

Antacida zpomalují resorpci, měl by být dodržen interval nejméně 2 hodiny mezi podáním makrolidových ATB a antacidy.

Při současném podávání erythromycinu a teofylinu může dojít k akumulaci teofylinu s nebezpečím intoxikace. Proto by mělo být dávkování teofylinu před počátkem léčby erythromycinem sníženo.

Současné podávání erythromycinu a karbamazepinu, cyklosporinu nebo digoxinu vedlo ke zvýšení plazmatické hladiny těchto látek, přičemž nemůže být vyloučena intoxikace.

Erythromycin zpomaluje vylučování, a tím prodlužuje účinek prednisolonu, triazolamu a kumarinových antikoagulancií.

Při současném podávání erythromycinu s ergotaminovými přípravky byly v několika případech hlášeny ischemické reakce.

Mezi erythromycinem a klindamycinem nebo linkomycinem existuje částečná zkřížená rezistence (podmíněná podobným mechanismem účinku).

Mezi erythromycinem a baktericidně působícími beta-laktamovými antibiotiky (např. penicilinem nebo cefalosporiny) existuje antagonismus in vitro.

Na rozdíl od většiny makrolidových ATB (zvláště od erythromycinu) azithromycin nemá účinek na cytochrom P-450.

Těhotenství a kojení

U člověka není dosud dostupné dostatečné množství údajů o užívání makrolidových ATB v těhotenství, aby bylo možno hodnotit jeho případné nežádoucí účinky. Lze je doporučit pouze v případě, kdy užitek terapie převýší eventuální riziko pro plod.

Rovněž chybí údaje o jejich sekreci do mateřského mléka. Makrolidová ATB je vhodné podávat kojícím matkám jen tehdy, je-li to nezbytně nutné.

Nežádoucí účinky

Nejčastěji se vyskytují nauzea, zvracení, průjem, bolesti břicha a nadýmání.

Lze pozorovat přechodné zvýšení hodnot jaterních aminotransferáz, bilirubinu a eosinofilů. Zvýšené hodnoty se navracejí k normálu během dvou až třech týdnů po ukončení terapie.

Kožní vyrážka, angioedém a cholestatická žloutenka se vyskytují zřídka.

Vzácně se při léčbě erythromycinem vyskytla pseudomembranózní kolitida.

Popsány byly přechodné účinky na centrální nervový systém jako je bolest hlavy, závrať, parestézie, třes, nervozita. [1, 11]

4.1.5 CHINOLONY

Ciprofloxacin (II. generace, fluorochinolonové ATB)

(CIFLOXINAL, CIFRAN, CIPHIN, CIPLOX, CIPRINOL, CIPROBAY, CIPROFLOXACIN, CIPRUM)

Ofloxacin (II. generace, fluorochinolonové ATB)

(OFLOXIN, TARIVID, TAROFLOX)

Mechanismus účinku - baktericidní, inhibice DNA-gyrázy

Kontraindikace

Nesmí se podávat při známé hypersenzitivitě.

Zpravidla se nepoužívá u dětí, těhotných a kojících žen.

Interakce

Současné užívání antacid obsahujících aluminium, magnesium nebo kalcium, léků s obsahem zinku, užívání sukralfátu může vést ke sníženému vstřebávání chinolonů. ATB se mají užít 2 hodiny před nebo 6 hodin po užití některého z těchto léků.

Látky alkalizující moč např. natrium bikarbonát nebo citráty mohou snižovat rozpustnost chinolonů v moči a vést ke vzniku krystalurie s následnou nefrotoxitou.

Současné užívání těchto ATB s aminofylinem nebo teofylinem snižuje metabolismus a clearance teofylinu.

Snižují vylučování kofeinu, důsledkem toho může být kofeinová stimulace CNS. Současné užívání chinolonových ATB a cyklosporinu vede ke zvýšení sérových koncentrací cyklosporinu.

Didanosin snižuje vstřebávání chinolonů, proto je současné užívání těchto léků nevhodné. Probenecid snižuje vylučování ATB močí, prodlužuje jeho eliminační poločas, a tím zvyšuje riziko jeho toxicity.

Současné užívání chinolonů s warfarinem zvyšuje antikoagulační účinek warfarinu, a tím zvyšuje riziko vzniku krvácení.

Chinolony snižují vylučování některých protizánětlivých látek, např. fenbufenu.

Těhotenství a kojení

Chinolony procházejí placentární bariérou a vylučují se do mateřského mléka.

I když adekvátní studie u lidí nebyly provedeny, podávání těhotným ženám se nedoporučuje, vzhledem k možnosti vzniku artropatie u plodu.

Nežádoucí účinky

- Gastrointestinální potíže: Nauzea, bolesti břicha, zvracení, nechut', plynatost, zácpa.
- Příznaky neurotoxicity: Závratě, světloplachost, dvojité vidění, bolest hlavy, hučení v uších, nervozita a nespavost. Ojediněle může vzniknout, jako projev stimulace CNS, akutní psychóza, agitovanost, zmatenost, halucinace a tremor. Vzácně se mohou objevit epileptiformní záchvaty, zvláště u pacientů s epilepsií v anamnéze, u alkoholiků nebo u pacientů užívajících současně s chinolony teofylin.
- Alergické reakce.
- Zhoršení vizu: Dvojité vidění, porucha barvocitu.
- Poruchy čichu.
- Projevy fotosenzitivity.

- Vzácně: Pseudomembranózní kolitida, zánět, případně ruptura šlach, Stevens-Johnsonův syndrom, močová retence a hypotenze.

Mohou se vyskytnout tyto změny v laboratorních nálezech:

- Hematologických: Anémie, leukopenie, leukocytóza, neutropenie, neutrofilie, lymfocytopenie, eozinofilie, lymfocytóza, trombocytopenie, trombocytóza, zvýšená FW, prodloužení protrombinového času.

- Biochemických: V séru zvýšená alkalická fosfatáza, AST, ALT, LD, bilirubin, hyperkalémie, hyperglykémie, hypoglykémie, zvýšená kreatininémie, zvýšený dusík v séru, elevace sérových triglyceridů a cholesterolu. V moči glykosurie, proteinurie, albuminurie, hematurie. [1, 11]

4.1.6 TETRACYKLINY

Doxycyklin

(DEOXYMYKOIN, DOXYBENE, DOXYCYKLIN AL, DOXYHEXAL)

Minocyklin

(MINOCYKLIN 50 STADA)

Mechanismus účinku - bakteriostatický, inhibice proteosyntézy vazbou na podjednotku ribozomů 30S.

Kontraindikace

Přecitlivělost na tetracykliny, těhotenství a laktace, vážná porucha funkce jater, podání dětem do 8 let věku.

Interakce

Vstřebávání tetracyklinů ze střevního traktu mohou snižovat polyvalentní kationty, např. ionty hliníku, vápníku (včetně mléka a mléčných výrobků) a hořčiku (obsažen v antacidech), stejně jako přípravky obsahující železo, aktivní uhlí a cholestyramin. Interval mezi podáním těchto přípravků a tetracykliny by měl tudíž být dvě až tři hodiny.

Antibiotikum rifampicin, barbituráty, karbamazepin, fenytoin, primidon a chronický alkoholismus mohou v důsledku indukce jaterních enzymů zvyšovat metabolismus těchto ATB.

Mohou zvyšovat účinek orálních antidiabetik (derivátů sulfonylmočoviny) a dikumarolových antikoagulancií.

Při současném podávání tetracyklinů a cyklosporinu A se může zvyšovat toxický účinek cyklosporinu A.

Nelze vyloučit, že při současném užívání tetracyklinových ATB a hormonálních antikoncepčních tablet může být snížena spolehlivost antikoncepce.

Těhotenství a kojení

Těhotné ženy a kojící matky nesmí být léčeny tetracykliny, pokud není léčba nezbytně nutná (např. pokud by mohlo dojít k ohrožení života), neboť by mohly způsobovat diskoloraci zubů, poškození zubní skloviny a zpoždění růstu kostí u plodů starších než čtyři měsíce a dětí do věku osmi let.

Nežádoucí účinky

- Gastrointestinální ústrojí: Pálení žáhy, vomitus, flatulence, epigastrické potíže, mastná stolice a mírná diarea.
- Nervový systém: Velmi vzácně byly popsány případy benigní intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri), která je reverzibilní a vyznačuje se zvýšeným intrakraniálním tlakem provázeným bolestmi hlavy, nauzeou, zvracením příp. papiloedémem.
- Kůže: Abnormálně zvýšená citlivost kůže na slunce může vést k fototoxickým reakcím.
- Krev a krevní částice: Velmi vzácně byly popsány případy následujících reverzibilních změn: leukopenie, trombocytopenie, anémie, leukocytóza, výskyt atypických lymfocytomů a toxická granulace granulocytů.
- Játra a pankreas: Předávkování může způsobit poškození jater a pankreatitidu.
- Ledviny: Tetracykliny mohou způsobit poškození ledvin nebo mohou zhoršit již stávající poruchy funkce ledvin. Ojediněle byly zaznamenány např. intersticiální nefritida, akutní selhání ledvin a anurie.
- Hypersenzitivita: Alergické reakce při podávání jsou vzácné. Zahrnují generalizovanou kožní vyrážku, erytém, exantém, pruritus, erythema exudativum multiforme, exfoliativní dermatitidu, urtikárii, angioneurotický edém, astma, vyrážku na genitáliích nebo jiných částech těla stejně jako reakce podobné sérové nemoci spojené s horečkou, bolestí hlavy a artralgií. [1, 11]

4.1.7 AMINOGLYKOSIDY

Spectinomycin (aminocyklitoly)

(TROBICIN)

Netilmycin

(NETROMYCIN)

Mechanismus účinku – bakteriostatický až baktericidní, inhibice proteosyntézy interferencí s podjednotkou ribosomů 30S.

Kontraindikace

V anamnéze uváděná přecitlivělost nebo vážné toxické reakce.
Těhotenství, kojení.

Interakce

Byla prokázána zkřížená alergie mezi jednotlivými aminoglykosidy.

Mísení aminoglykosidů s beta-laktamovými antibiotiky (peniciliny nebo cefalosporiny) in vitro může vést k významné vzájemné inaktivaci.

Současné podávání aminoglykosidů s ostatními léčivy, které jsou potenciálně nefrotoxické, zvyšuje riziko nefrotoxicity. Tato léčiva zahrnují vankomycin, polymyxin B, kolistin, organoplatiny, vysokou dávku methotrexátu, fosfamid, pentamidin, foskarnet, některá antivirová léčiva (aciklovir, ganciklovir, adefovir, cidofovir, tenovir), amfotericin B, imunosupresiva (cyklosporin) nebo jód-kontrastní látky.

Je třeba se vyhnout současnému podání se silnými diuretiky jako jsou kys. etakrynová nebo furosemid, protože tato diuretika mohou sama o sobě být příčinou ototoxicity.

Těhotenství a kojení

Aminoglykosidová antibiotika procházejí placentou a mohou způsobit poškození plodu. Byla popsána celková ireverzibilní, bilaterální, vrozená hluchota u dětí.

Studie u kojících matek ukázaly, že se malé množství vylučuje do mateřského mléka. Poněvadž vzniká možnost vážných nežádoucích účinků, je nutné rozhodnout, zda přerušit kojení nebo užívání léčiva.

Nežádoucí účinky

- Nefrotoxicita: Riziko nefrotoxicity je větší u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin, u nemocných léčených většími dávkami, než jsou doporučené, nebo dlouhodobě a u starých osob. Projevy nefrotoxicity jsou většinou reverzibilní.

- Neurotoxicita: Příznaky ototoxicity jsou často přechodné a zahrnují: závrať, vertigo, tinitus, šumění v uších a porucha sluchu.

- Dále: Bolest hlavy, malátnost, poruchy vidění, dezorientovanost, tachykardie, hypotenze, palpitace, trombocytóza, parestázie, vyrážka, zimnice, horečka, retence tekutin, zvracení a průjem, vzácně - anafylaxe.

- Mohou nastat změny laboratorních hodnot: Zvýšení glykémie, zvýšení alkalické fosfatázy, zvýšení ALT, AST a bilirubinu, hyperkalémie, další změny jaterních testů, pokles hemoglobinu, pokles počtu bílých krvinek a destiček, eosinofilie, anémie a prodloužení protrombinového času. [1, 11]

4.1.8 LINKOSAMINY

Clindamycin

(DALACIN C)

Mechanismus účinku – inhibice proteosyntézy vazbou na podjednotku ribozomů 50S.

Kontraindikace

Přecitlivělost na klindamycin a linkomycin.

Těžké poruchy ledvin a jater, současné podávání erythromycinu, současné podávání myorelaxancií.

Interakce

Antagonismus s erythromycinem.

Těhotenství a kojení

Pro užití v těhotenství nebo během kojení musí být zvlášť závažné důvody.

Nežádoucí účinky

- Průjemy, bolesti břicha, nauzea, zvracení, kovová pachuť v ústech.

- Změny krevního obrazu: Neutropenie, eozinofilie, agranulocytóza, trombocytopenie.

- Alergické reakce: Morbilibiformní a makulopapulární exantémy, urtikaria.

- Ikterus, patologické jaterní testy.

- Možnost superinfekce.

- Pseudomembranózní kolitis. [1, 11]

4.1.9 SULFONAMIDY

Sulfamethoxazol + trimethoprim (kotrimoxazol)

(BISEPTOL 480, BISMORAL 480, COTRIMOXAZOL AL, SUMETROLIM)

Mechanismus účinku – fixní kombinace trimethoprimu a sulfamethoxazolu inhibuje dva následující stupně metabolismu bakteriální kys. listové – synergický antimikrobní účinek.

Kontraindikace

Přecilivělost na sulfonamidy, trimethoprim.

Těžké poškození jater.

Megaloblastická anémie vyvolaná deficitem kyseliny listové.

Těhotenství a kojení.

Kotrimoxazol se nesmí podávat dětem mladším než 2 měsíce (riziko jádrového ikteru).

Interakce

Antacida snižují antibakteriální účinek sulfonamidů.

Současné podávání nesteroidních antirevmatik a látek zvyšujících aciditu moči vede ke vzniku krystalurie.

PABA nebo její deriváty antagonizují účinek sulfamethoxazolu.

Současné užívání kotrimoxazolu a diuretik, a to zvláště thiazidových, zvyšuje u velmi starých pacientů riziko vzniku trombocytopenie.

Kotrimoxazol může potencovat účinky antikoagulancií natolik, že je nutné snížení jejich dávkování.

Současné užívání kotrimoxazolu zvyšuje účinek perorálních antidiabetik (derivátů sulfonylmočoviny) a zvyšuje tak riziko hypoglykémie.

Kotrimoxazol inhibuje metabolismus fenytoinu.

Kotrimoxazol vytěsňuje methotrexat z vazby na proteiny plazmy a zvyšuje tak koncentraci volného methotrexatu v séru.

Těhotenství a laktace

Kotrimoxazol nesmí být podáván těhotným a kojícím ženám.

Nežádoucí účinky

- Hematologické: Agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie, megaloblastická anémie, eozinofilie, leukopenie, methemoglobinémie, neutropenie, trombocytopenie, hypoprotrombinémie.

- Hypersenzitivní reakce: Alergická myokarditida, třesavka, léková horečka, toxická epidermolýza, fotosenzitivita, anafylaktické příznaky, angioneurotický edém, svědění kůže, Henoch-Schoenleinova purpura, kopřivka, erythema multiforme, generalizované kožní reakce, generalizované alergické reakce, alergické vyrážky, exfoliativní dermatitida, sérová nemoc, Stevens-Johnsonův syndrom.

- Gastrointestinální: Průjem, bolesti břicha, anorexie, nauzea, pseudomembranózní enteritida, zvracení, zvýšení sérových hladin transamináz a kreatininu, stomatitida, glositida, pankreatitida, hepatitida, občas s cholestatickou žloutenkou nebo nekrózou jater.

- Močopohlavní: Krystalurie, selhání ledvin, intersticiální nefritida, toxický nefrotický syndrom s oligurií nebo anurií, zvýšení sérových hladin nebílkovinného dusíku a kreatininu.

- Metabolické: Hyperkalémie, hyponatrémie.
 - Nervové: Apatie, aseptická meningitida, ataxie, bolesti hlavy, deprese, křeče, halucinace, nervozita, hučení v uších, periferní polyneuritida.
- Sulfonamidy jsou chemicky podobné některým antithyreoidálním látkám, diuretikům (acetazolamidu a thiazidům) a perorálním antidiabetikům, což může podmiňovat zkříženou alergii. [1, 11]

4.1.10 OSTATNÍ ANTIBIOTIKA

Nitrofurantoin

(FURANTOIN)

Mechanismus účinku – interference s bakteriální DNA.

Kontraindikace

Přecitlivělost na nitrofurantoiny, renální insuficience.

V době porodu a při kojení do 1. měsíce.

Interakce

Antacida s magnesiem snižují resorpci nitrofurantoinu.

Nitrofurantoin snižuje účinek kyseliny nalidixové a in vitro i chinolonových antibiotik.

Probenecid a sulfinpyrazon mohou snižovat eliminaci nitrofurantoinu, a tak zvyšovat jeho toxicitu.

Účinnost nitrofurantoinu je nižší při alkalické moči.

Těhotenství a kojení

Při předepisování těhotným ženám nutno postupovat opatrně.

V době porodu a při kojení do 1. měsíce po porodu je pro možnost vzniku fetální hemolytické anémie.

Nežádoucí účinky

Mezi nejčastější nežádoucí účinky nitrofurantoinu patří ty, které postihují trávicí systém - průjem, dyspepsie, nauzea, flatulence, anorexie.

Nitrofurantoin je látka, která může vyvolat hypersenzitivní reakci s možným postižením jater (hepatitis), plic (intersticiální pneumonitis, plicní fibróza, akutní plicní hypersenzitivní reakce) či s hematologickými projevy. Tyto reakce se mohou manifestovat např. jako leukopenie, granulocytopenie, anémie, hepatitis (s nebo bez ikteru), chronické, akutní či subakutní plicní postižení.

Další možné nežádoucí účinky zahrnují kožní a neurologické projevy - bolesti hlavy, závratě, nystagmus, ospalost, periferní neuropatie (parestezie), pruritus, ekzém, angioedém. [1, 11]

4.2 ANTIPARAZITIKA

4.2.1 NITROIMIDAZOLY

Mechanismus účinku – baktericidní, vnímavé buňky redukují nitroimidazol na aktivní metabolity, které následně narušují syntézu DNA.

4.2.1.1 Lokální

Metronidazol – viz. níže
(ENTIZOL vag. tbl.)
+ mikonazol (KLION –D vag. tbl.)

4.2.1.2 Celkové

Metronidazol
(EFLORAN, ENTIZOL)

Ornidazol
(AVRAZOR)

Kontraindikace

Známa přecitlivělost, organická onemocnění CNS, epilepsie, roztroušená skleróza, poruchy krvetvorby, chronický alkoholismus.

Interakce

Imidazoly zvyšují účinky kumarinových a indandionových antikoagulancií. Současné podání induktorů enzymů, např. barbiturátů, fenytoinu a dále kortikosteroidů snižuje sérový poločas, naproti tomu inhibitory enzymů, např. cimetidin, ho prodlužují (riziko neurologických nežádoucích účinků).

Při užívání těchto léčiv je třeba se vyvarovat současné konzumaci alkoholu, neboť jinak se může objevit závrať a zvracení. Současné podávání disulfiramu vede ke stavům zmatenosti.

Při současném podávání s lithiem je třeba opatrnosti, neboť může dojít ke zvýšení koncentrace lithia v séru. Zvyšuje se riziko výskytu poruch funkce ledvin.

Těhotenství a kojení

Podání je nevhodné zejména v prvním trimestru gravidity, v dalším průběhu těhotenství musí lékař pečlivě zvážit příznivý léčebný efekt pro matku a potenciální riziko pro plod.

Během léčby není vhodné kojení.

Nežádoucí účinky

Ojedinele se vyskytují zažívací obtíže, nauzea, kovová pachuť, zvracení, bolesti v epigastriu, zcela vzácně poruchy CNS - závratě, bolesti hlavy, malátnost. Při vyšších dávkách užívaných po delší dobu příznaky periferní neuropatie - pocity znecitlivění, parestázie končetin, dále epileptiformní záchvaty. Výjimečně vznik kožních vyrážek, pruritus, leukopenie a zvýšení jaterních enzymů. [1, 11]

4.2.2 LÉČIVA POUŽÍVANÁ K TERAPII SCABIES

Lindanum

(JACUTIN eml./gel)

Crotamitonum - antiskabiotikum s antipruriginózními a fungicidními účinky.

Benzylis benzoas – je obsažen v peruánském a toluánském balzámu.

Kontraindikace

Společné: Přecitlivělost, aplikace na poraněnou kůži, na sliznice nebo do jejich bezprostředního okolí, aplikace novorozencům, gravidita, laktace.

Lindanum: Opatrnost je třeba u epilepsie, u dětí mladších 3 let, v graviditě.

Nežádoucí účinky

Společné: Suchost kůže, přechodné pálení, svědění, zarudnutí v místě aplikace, alergické kožní reakce.

Lindanum: Symptomy systémové absorpce - zvracení, závratě, podrážděnost, epileptické paroxysmy, neurotoxicita.

Benzylis benzoas: Po opakované aplikaci je možné riziko vzniku kontaktní dermatitidy.

[1, 6, 19]

4.2.3 LÉČIVA POUŽÍVANÁ K TERAPII PEDICULOSIS PUBIS

Lindanum – viz. výše

Malathionum

Kontraindikace

Přecitlivělost, aplikace na poraněnou kůži, na sliznice nebo do jejich bezprostředního okolí, opatrnost je třeba u dětí mladších 3 let.

Nežádoucí účinky

Přechodné pálení, svědění nebo zarudnutí v místě aplikace, konjunktivitida.

Vzácně alergické kožní reakce.

Symptomy systémové absorpce (mohou být opožděny o více jak 12 hodin): Bolesti břicha, průjem, závratě, ospalost, zmatenost, zvýšené pocení nebo slzení, hypersalivace, bradykardie, svalový třes nebo záškuby, epileptické paroxysmy, dyspnoe. [1, 19]

4.3 ANTIMYKOTIKA

4.3.1 AZOLOVÁ ANTIMYKOTIKA

Mechanismus účinku – fungistatický, inhibice enzymů konečné fáze syntézy ergosterolu v membráně hub.

4.3.1.1 Lokální

Aconazol

Clotrimazol

(CANDIBENE crm./vag. tbl., CANESTEN 1% vag. crm./vag. tbl., CLOTRIMAZOL AL 1% vag. crm./CLOTRIMAZOL AL 100/200 vag. tbl., JENAMAZOL 2% vag. crm.)

Econazol

(GYNO – PEVARYL vag. sup./vag. crm., PEVARYL drm. crm./drm. pst.)

Fenticonazol

(LOMEXIN vag. crm./vag. cps.)

Isoconazol

Miconazol

+ metronidazol (KLION – D vag. tbl.)

Tioconazol

Kontraindikace

Tyto látky se nesmějí používat při přecitlivělosti.

Interakce

Clotrimazol snižuje účinnost amfotericinu a dalších polyenových antibiotik (nystatin, natamycin).

Těhotenství a kojení

Z opatrnosti se nemá clotrimazol používat v těhotenství, zvláště v jeho 1. trimestru.

Nežádoucí účinky

Ojedinele se mohou objevit kožní reakce (např. přechodné zarudnutí, palčivý nebo štípaný pocit v místě aplikace).

4.3.1.2 Celková

Fluconazol

(DIFLAZON, DIFLUCAN, FLUCO SANDOZ, FLUCONAZOL IREX, FORCAN, MYCOMAX, MYCOSYST, MYKOHXAL)

Itraconazol

(ITRAKONAZOL HEXAL, ITRAKONAZOL MERCK, PROKANAZOL, SPORANOX)

Ketoconazol

(NIZORAL)

Kontraindikace

Známá hypersenzitivita.

Interakce

Antikoagulancia: Při současném užívání kumarinových antikoagulancií (warfarin) dochází k prodloužení protrombinového času.

Astemizol, terfenadin: Při současném užívání může být ovlivněna biotransformace těchto antihistaminik. Vzhledem k možnému riziku je současné užívání těchto látek kontraindikované.

Látky obsahující sulfonyleurey: Azolová antimykotika zvyšují plazmatickou koncentraci a prodlužují poločas současně podávaných perorálních sloučenin sulfonyleurey.

Midazolam, triazolam: Antimykotika potencují účinek obou krátkodobě působících benzodiazepinových hypnotik.

Fenytoin: Souběžné podávání klinicky významně zvyšuje hladinu fenytoinu.

Rifampicin: Zkracuje biologický poločas azolových antimykotik.

Rifabutin: Společné podání zvyšuje účinek rifabutinu až o 80% (a tím i jeho toxicitu).

Cisaprid: Může dojít k inhibici biotransformace cisapridu a tím zvýšit jeho toxicitu s rizikem vzniku maligních arytmií.

Cyklosporin: Významně se zvyšuje plazmatická koncentrace cyklosporinu A u pacientů po transplantaci ledvin, v jiných případech jen nevýznamně.

Teofylin: Současné užití zvyšuje plazmatickou koncentraci teofylinu.

Zidovudin: Azolová antimykotika ve vyšší dávce (400 mg a vyšší) klinicky významně zvyšují plazmatickou koncentraci zidovudinu.

Amfotericin B: Z principu mechanismu účinku obou antimykotik vyplývá, že vzájemný účinek je antagonistický.

Perorální kontraceptiva: Při souběžném podávání bylo pozorováno jak mírné zvýšení, tak i snížení hladin hormonů (estradiolu, levonorgestrelu).

Těhotenství a kojení

Azolová antimykotika se nesmí těhotným podávat, s výjimkou pacientek s těžkými, život ohrožujícími fungálními infekcemi, u nichž očekávaný přínos léčby vyváží možné ohrožení plodu.

Vylučují se do mléka v koncentracích obdobných plazmatickým, proto je nevhodné podávat je kojícím matkám.

Nežádoucí účinky

Všeobecně jsou dobře tolerována.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou zažívací potíže: Nevolnost, bolesti v břiše, zácpa, průjem a flatulence.

Dále kožní exantém, bolesti hlavy.

Anafylaktické reakce, trombocytopenie, hypokalémie, hypertriglyceridémie, cholestatická žloutenka a reverzibilní zvýšení hladiny jaterních enzymů se vyskytují zřídka. [1]

4.3.2 POLYENOVÁ ANTIMYKOTIKA

Mechanismus účinku – fungicidní, vazba na ergosterol buněčné stěny mikromycetů s následným rozrušením její integrity.

4.3.2.1 Lokální

Nystatin

(FUNGICIDIN ung.)

+ nifurantel (MACMIROR COMPLEX ung./MACMIROR COMPLEX 500 vag. sup.)

+ neomycin a polymyxin B (POLYGYNAX vag. cps.)

Natamycin

(PIMAFUCIN vag. glb./drm.crm.)

Kontraindikace

Přecitlivělost.

Interakce

Clotrimazol snižuje při současné aplikaci účinek nystatinu.

Pokud je pacientka léčena Polygynaxem, není vhodné používat při sexuálním styku kondom, neboť zde existuje riziko ruptury, také není vhodné používat spermicidní přípravky, neboť jakákoliv lokální terapie může zcela eliminovat účinek lokální spermicidální antikoncepce.

Těhotenství a kojení

Nystatin se z místa podání nevstřebává, proto jej lze i v době gravidity a laktace používat. Nedoporučuje se pouze intravaginální aplikace v 1. trimestru gravidity.

Macmiror je v prvním trimestru gravidity relativně kontraindikován.

Podávání Polygynaxu v době těhotenství není vhodné, jelikož přípravek obsahuje aminoglykosid a neomycin s ototoxickými účinky. Nemůže být rovněž vyloučena možnost systémových účinků při vstřebání většího množství.

Vzhledem k nedostatku údajů o průniku přípravku do mateřského mléka, není jeho podávání v průběhu laktace doporučeno.

Nežádoucí účinky

Ojedinele se mohou vyskytnout případy lokální přecitlivělosti: zarudnutí, svědění nebo pálení, jež ve většině případů spontánně mizí. [1]

4.3.3 OSTATNÍ ANTIMYKOTIKA

4.3.3.1 Lokální

Ciklopiroxolamin/ciklopirox

(BATRAFEN vag..crm., DAFNEGIN vag..crm./sol./sup.)

Kontraindikace

Nesmí být užíván při známé přecitlivělosti.

Interakce

Interakce nejsou známy.

Těhotenství a laktace

Pro užívání v těhotenství musí být zvlášť závažné důvody.

Nežádoucí účinky

Je obvykle velmi dobře snášen, ale mohou se vyskytnout přechodné místní reakce jako pálení nebo svědění. [1]

4.4 ANTIVIROTIKA

4.4.1 LÉČIVA POUŽÍVANÁ PROTI HERPESVIRŮM

Aciklovir

(ACIKLOVIR AL, HERPESIN, RANVIR, VIROMED, ZOVIRAX)

Cidofovir

(VISTIDE)

Famciklovir

(FAMVIR)

Ganciklovir

(CYMEVENE)

Valaciklovir

(VALTERX)

Kontraindikace

Přecitlivělost na jednotlivá léčiva.

Těhotenství, laktace - ganciklovir, cidofovir.

Interakce

Při celkovém podání prodlužuje amfotericin B a probenecid biologický poločas a zvětšuje plochu pod křivkou plazmatické koncentrace (AUC).

Léky ovlivňující funkci ledvin by mohly potenciálně ovlivnit farmakokinetiku antivirotik.

Interferon a intratekálně aplikovaný methotrexat zhoršuje neurotoxicitu.

Zidovudin: Jak zidovudin tak i ganciklovir mohou vyvolat granulocytopenii (neutropenii) a anémii.

Didanosin: Protože ganciclovir zvyšuje AUC didanosinu asi o 70% je nutno pečlivě sledovat možný výskyt nežádoucích reakcí na didanosin.

Těhotenství a kojení

Aciklovir, famciklovir, valaciklovir: Měly by být těhotným a kojícím ženám podávány uváženě a jen tehdy, kdy potenciální prospěch převáží možnost rizika.

Ganciklovir, cidofovir: Použití v průběhu těhotenství a kojení není možné.

Nežádoucí účinky

Gastrointestinální potíže (nechutenství, flatulence, zvracení, průjemy, bolesti břicha), mírné a přechodné zvýšení bilirubinu, jaterních enzymů, močoviny, kreatininu, snížení hematologických ukazatelů (leukopenie, trombocytopenie), bolesti hlavy, horečka, edém, dušnost, poruchy sluchu, oční poruchy, mírné a přechodné neurologické reakce (třes, záchvaty křečí, neklid), zmatenost, ospalost a únava. U některých pacientů se může objevit kožní vyrážka, akné. [1]

4.4.2 LÉČIVA POUŽÍVANÁ V TERAPII CONDYLOMATA ACCUMINATA

Podophyllotoxinum

(WARTEC CREAM)

Mechanismus účinku – etanolový extrakt z rostliny Podophyllum peltatum, zastavuje buněčné dělení v premitotické fázi, má keratolytický až keratokaustický účinek.

Kontraindikace

Otevřená poranění, stav po chirurgickém zákroku, použití u dětí do 15 let, hypersenzitivita na podophyllotoxin.

Souběžná terapie jiným přípravkem s podophyllotoxinem.

Těhotenství a kojení.

Interakce s jinými léky

Nejsou dosud známy.

Těhotenství a kojení

Přípravek není vhodný pro použití v těhotenství a při kojení.

Nežádoucí účinky

Na počátku nekrózy bradavice může dojít k lokálnímu podráždění. Ve většině případů se jedná o mírné obtíže - pálení, svědění, zvýšená citlivost, zarudnutí, superficiální epitelální ulcerace a balanopostitida. Velmi vzácně symptomy systémové absorpce - GIT poruchy, bolest hlavy, závratě, nespavost.

Imiquimodum

(ALDARA 5% CREAM)

Mechanismus účinku – indukuje tvorbu cytokinů, především interferonů, nemá přímý protivirový účinek.

Kontraindikace

Je kontraindikován u pacientů se známou hypersenzitivitou na imiquimod.

Interakce

Interakce se systémovými léky by měly být omezené vzhledem k minimálnímu kožnímu vstřebávání imiquimodu z krému.

Těhotenství a kojení

Při předepisování těhotným a kojícím ženám je třeba opatrnosti.

Nežádoucí účinky

Přechodné pálení, svědění, zarudnutí, otok nebo bolestivost v místě aplikace, alergické kožní reakce, méně často hypopigmentace, velmi vzácně symptomy systémové absorpce - flu like syndrom, průjem. [1, 11]

4.4.3 LÉČIVA POUŽÍVANÁ V TERAPII HIV/AIDS

4.4.3.1 Inhibitory reverzní transkriptázy

Nukleosidové analogy

Didanosin

(VIDEX)

Lamivudin

(EPIVIR, ZEFFIX)

+ abakavir (KIVEXA)

+ zidovudin (COMBIVIR)

+ abakavir, zidovudin (TRIZIVIR)

Stavudin

(ZERIT)

Tenofovir

(VIREAD)

+ emtricitabin (TRUVADA)

Zalcitabin

Zidovudin (azidothymidin)

(RETROVIR)

+ lamivudin (COMBIVIR)

+ abakavir, lamivudin (TRIZIVIR)

Mechanismus účinku – pronikají do buněk, postupně jsou fosforylovány na trifosfáty, inhibují činnost reverzní transkriptázy, znemožňují prodlužování DNA.

Kontraindikace

Přecitlivělost

Interakce

Popsány jsou ty nejčastější.

Metabolizaci zidovudinu mohou kompetitivní inhibicí jeho glukuronidace, nebo přímou inhibicí hepatální mikrosomální biotransformace narušit další léčiva, mezi něž patří kyselina acetylsalicylová, kodein, morfin, metadon, indometacin, ketoprofen, naproxen, oxazepam, lorazepam, cimetidin, klofibrát, dapson, a isoprinosin aj.

Léčba (zvláště akutní) potenciálně nefrotoxickými nebo myelosupresivními léky (např. systémově podávaným pentamidinem, dapsonem, pyrimetaminem, kotrimoxazolem,

amfotericinem, flucytosinem, ganciklovirem, interferonem, vinkristinem, vinblastinem a doxorubicinem) může také zvýšit riziko nežádoucích reakcí na zidovudin.

Protože u některých pacientů léčených zidovudinem může i nadále docházet k rozvoji oportunních infekcí, je nutné zvážit možnost současného použití profylaktické antimikrobiální léčby. K profylaxi se dosud používal kotrimoxazol, pyrimetamin, aciklovir a pentamidin ve formě aerosolu.

Stavudin neinhibuje hlavní isoformy cytochromu P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4, tudíž se nepředpokládají klinicky významné interakce s léky metabolizovanými jejich prostřednictvím. Rovněž se neváže na bílkoviny plazmy, nepředpokládá se ovlivnění farmakokinetiky léků vázaných na bílkoviny.

Lamivudin není metabolizován enzymovým systémem CYP3A, vzhledem k jeho omezené vazbě na plazmatické proteiny a k jeho téměř kompletní renální clearance je pravděpodobnost metabolických interakcí nízká.

Jsou velmi málo pravděpodobné interakce tenofoviru s jinými léčivými přípravky zprostředkované CYP450, musí se užívat spolu s jídlem, protože jídlo zvyšuje jeho biologickou dostupnost.

Současné užívání didanosinu s látkami, o kterých je známo, že mohou vyvolat periferní neuropatii nebo pankreatitidu, zvyšuje riziko těchto komplikací.

Těhotenství a kojení

Mohou být použity pouze po pečlivém zvážení poměru mezi potenciálním přínosem a možným rizikem pro plod.

Kvůli zabránění přenosu HIV infekce se uvádí, aby ženy infikované virem HIV za žádných okolností nekojily. Jak léčiva, tak i virus přecházejí do mateřského mléka.

Nežádoucí účinky

U mnohých nežádoucích účinků není jasné, zda souvisejí s uvedenými léčivy, nebo s jinými látkami používanými současně k léčbě onemocnění HIV, nebo zda jsou způsobeny základním onemocněním.

- Kardiovaskulární systém: Kardiomyopatie.
- Gastrointestinální trakt: Nauzea, vomitus, dyspepsie, anorexie, plynatost.
- Hematologie: Anémie, neutropenie, leukopenie a aplastická anémie, trombocytopenie, pancytopenie (s hypoplazií kostní dřeně) a samostatnou aplazií červených krvinek.
- Játra, pankreas: Hepatální poruchy, těžká hepatomegalie se steatózou, vzestup krevních hladin jaterních enzymů a bilirubinu, pankreatitida.
- Metabolické, endokrinní nežádoucí účinky: Laktátová acidóza bez hypoxémie, lipodystrofie.
- Muskuloskeletální soustava: Myalgie, myopatie.
- Neurologie, psychiatrie: Bolest hlavy, závrať, nespavost, parestezie, somnolence, ztráta mentální bystrosti, konvulze, úzkost, deprese, periferní neuropatie (stavudin, zalcitabin, didanosin).
- Dýchací ústrojí: Dyspnoe, kašel.
- Kůže: Pigmentace nehtů a kůže, exantém, kopřivka, pruritus, pocení.
- Různé: Poruchy vnímání chuti, horečka, astenie, zneklidněnost, generalizované bolesti, zimnice, bolest na hrudi, syndrom podobný chřipce, gynekomastie.

Nenukleosidové analogy

Abakavir

(ZIAGEN)

+ lamivudin (KIVEXA)

+ lamivudin, zidovudin (TRIZIVIR)

Delavirdin

Efavirenz

(STOCRIN, SUSTIVA)

Nevirapin

(VIRAMUNE)

Mechanismus účinku – difundují do buněk a přímo se váží na reverzní transkriptázu poblíž katalytického místa.

Kontraindikace

Přecitlivělost a dále by neměly být užívány pacienty se závažným jaterním poškozením.

Interakce

Zde jsou uvedeny nejčastěji se vyskytující interakce.

Tyto látky jsou induktory i inhibitory jaterních enzymů, u sloučenin, které jsou substráty CYP3A a CYP2B6, může při současném podávání dojít k poklesu jejich plazmatických koncentrací.

Hypericum perforatum: Sérové hladiny antivirotik mohou být sníženy současným podáváním rostlinného přípravku z třezalky tečkované.

Methadon: Ve studii HIV infikovaných uživatelů intravenózních drog vedlo současné podávání ke snížení plazmatických hladin methadonu (zvýšením jeho hepatálního metabolismu) a k projevům vysazení opiátů. Ke zmírnění abstinčních příznaků byla dávka methadonu zvýšena.

Nevirapin: Společné podávání s ketokonazolem, flukonazolem vedlo ke zvýšení plazmatických hladin nevirapinu. Interakce mezi nevirapinem a antikoagulanciem warfarinem je komplexní, při jejich současném podávání existuje možnost jak zvýšení, tak i snížení koagulačního času.

Efavirenz: Nesmí se podávat současně s terfenadinem, astemizolem, cisapridem, midazolamem, triazolamem, pimozidem nebo námelovými alkaloidy, protože kompetice efavirenzů o CYP3A4 by mohla vést k inhibici metabolismu a případným závažným nebo život ohrožujícím nežádoucím účinkům (například poruchy srdečního rytmu, prodloužení sedace nebo deprese dechové funkce

Abakavir: Cytochrom P450 nemá v metabolismu abakaviru hlavní úlohu a abakavir neinhibuje metabolismus zprostředkovaný izoenzymem CYP3A4. Silné induktory enzymů, jako je rifampicin, fenobarbital a fenytoin, mohou prostřednictvím svého působení na glukuronyltransferázy mírně snižovat plazmatické koncentrace abakaviru.

Těhotenství a kojení

Mohou být podávány v průběhu těhotenství pouze pokud přínos převyší případné riziko pro dítě.

Doporučuje se, aby HIV pozitivní matky nekojily své děti vzhledem k riziku postnatálního přenosu viru HIV a aby přerušily kojení v případě, že užívají tyto látky.

Nežádoucí účinky

- Poruchy krve a lymfatického systému: Granulocytopenie, anémie.
- Poruchy imunitního systému: Alergické reakce, hypersensitivita, anafylaxe.
- Poruchy nervového systému: Bolesti hlavy, závratě, nespavost, ospalost, nesoustředěnost, zmatenost, poruchy koordinace.
- Psychiatrické poruchy: Úzkost, deprese, agresivní chování, euforie, halucinace.
- Smyslové poruchy: Rozmazané vidění, vertigo.
- Gastrointestinální poruchy: Nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjem.
- Poruchy jater a žlučových cest: Hepatitida, abnormality testů jaterních funkcí, žloutenka, vzácně – jaterní selhání.
- Poruchy kůže a podkoží: Vyrážka, Stevens-Johnsonův syndrom, kopřivka, pruritus, vzácně - toxická epidermální nekrolýza, angioedém.
- Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně: Myalgie, artralgie.
- Další: Horečka, slabost.

Kombinovaná antiretrovirová terapie je spojována s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofie) u HIV infikovaných pacientů včetně úbytku periferního i obličejového podkožního tuku, nárůstu intraabdominálního a viscerálního tuku, hypertrofie a kumulace dorzocervikálního tuku (býčí šije). Kombinovaná antiretrovirová terapie je spojována s metabolickými abnormalitami jako hypertriglyceridémie, hypercholesterolémie, rezistence inzulinu, hyperglykémie a hyperlaktatémie.

4.4.3.2 Inhibitory proteáz

Indinavir

(CRIVAN)

Nelfinavir

(VIRACEPT)

Ritonavir

(NORVIR)

+ lopinavir (KALETRA)

Saquinavir

(FORTOVASE, INVIRASE)

Mechanismus účinku – virové proteiny jsou syntetizovány jako polyproteiny, v průběhu zrání je proteáza štěpí na jednotlivé funkční a strukturální proteiny, abnormální peptidy slouží jako falešný substrát

Kontraindikace

Přecitlivělost a pacienti se závažným postižením jater.

Nelfinavir je kontraindikován u kojících žen.

Interakce

Tyto látky se vyznačují značným množstvím interakcí, zde jsou popsány ty nejčastější.

Léčiva mají vysokou afinitu k několika izoformám cytochromu P450. Skupiny léčiv, o nichž je známo nebo se předpokládá, že jsou metabolizované stejnými izoformami cytochromu P450 - imunosupresiva (např. cyklosporin, takrolim), makrolidová antibiotika (např. erythromycin), různé steroidy (např. dexametason, prednisolon), jiné inhibitory HIV

proteázy, delavirdin, antihistaminika bez sedativních účinků (např. loratidin), buspiron, blokátory kalciových kanálů, některá tricyklická antidepresiva (např. desipramin, imipramin, amitriptylin, nortriptylin), jiná antidepresiva (např. fluoxetin, paroxetin, sertralin), neuroleptika (např. haloperidol, risperidon, thioridazin), antimykotika (např. itrakonazol), opioidní agonisté (např. fentanyl), karbamazepin, tolbutamid, amfetamin.

Warfarin: Koncentrace perorálního warfarinu mohou být sníženy a zvýšeny.

Hypericum perforatum: Sérové koncentrace antivirotik mohou být sníženy při současném užívání rostlinných přípravků z třezalky tečkované.

Sildenafil: Jednorázové podání sildenafilu společně s těmito antivirotyky vedlo k vzestupu C_{max} sildenafilu o 300% a k vzestupu AUC sildenafilu v plazmě o 1000%. V žádném případě nesmí dávka sildenafilu překročit 25 mg během 48 hodin.

Benzodiazepiny: Společné podávání může vést k vzestupu benzodiazepinů.

Pimozid: Inhibice CYP3A4 indinavirem, saquinavirem by mohla vést ke zvýšení plazmatických koncentrací pimozidu, což by mohlo případně vést k prodloužení QT intervalu, a s tím souvisejícím komorovým arytmiím.

Rifampicin, rifabutin: Společné použití velmi výrazně snižuje plazmatické hladiny antivirotik. Tento účinek je důsledkem indukce CYP3A4.

Inhibitory HMG-CoA reductázy: Metabolismus inhibitorů HMG-CoA reductázy simvastatinu a lovastatinu je výrazně závislý na CYP3A, takže lze očekávat jejich výrazně zvýšené plazmatické koncentrace při společném podávání. Protože zvýšené koncentrace inhibitorů HMG-CoA reductázy mohou způsobovat myopatii až rhabdomyolýzu, kombinace těchto léčiv se nedoporučuje.

Ethinylestradiol: Vzhledem ke snížení AUC ethinylestradiolu při společném podávání s perorálními kontraceptivy, je nutné zvýšit dávku nebo zvážit jinou metodu antikoncepce.

Methadon: Současné podávání vedlo ke snížení průměrné AUC methadonu. V závislosti na reakci pacienta může být proto potřebné zvýšení dávky methadonu.

Indinavir: Nebyly pozorovány interakce s methadonem, teofylinem, kontraceptivy, cimetidinem, flukonazolem, isoniazidem.

Těhotenství a kojení

Mohou být užity v těhotenství jedině, když přínos jasně převyšuje potenciální riziko.

Je nutné, aby během léčby bylo kojení přerušeno.

Nežádoucí účinky

- Poruchy nervového systému: Závratě, parestesie, hyperestésie, spavost, nespavost a úzkost.

- Kardiovaskulární poruchy: Vasodilatace.

- Poruchy respiračního systému: Faryngitida a zhoršení kašle.

- Gastrointestinální poruchy: Bolesti břicha, dyspepsie, anorexie, místní podráždění v krku, flatulence, nevolnost, průjem, zvracení, astenie, chuťové poruchy, suchost v ústech, říhání a ulcerace v ústní dutině.

- Poruchy pohybového systému: Myalgie, vzácně byla při léčbě inhibitory proteázy hlášena rhabdomyolýza, a to zejména při jejich užívání v kombinaci s nukleosidovými analogy.

- Poruchy kůže a podkoží: Vyrážka, pruritus a pocení, alergické reakce jako kopřivka, mírné kožní erupce, bronchospasmus a angioedém. Vzácně případy anafylaxe a Stevens-Johnsonova syndromu.

- Hematologické nálezy: Leukopenie, nízké koncentrace hemoglobinu, neutropenie, eosinofilie, ojediněle leukocytóza, neutrofilie a vysoký protrombinový čas.

- Pankreas: Pankreatitida.
- Poruchy jater: Abnormality jaterních testů, hepatitis, žloutenka.
- Jiné poruchy: Bolesti hlavy, horečka, bolesti a úbytek na váze.

Kombinovaná antiretrovirová léčba je u pacientů s HIV spojená s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofie) spočívající ve ztrátě podkožního tuku na periférii a v obličeji, zvýšení intraabdominálního a viscerálního tuku, hypertrofie prsů a akumulaci tuku na šíji (býčí šíje). Dále se vyskytují metabolické poruchy, jako je hypertriglyceridémie, hypercholesterolémie, inzulinová rezistence, hyperglykémie a hyperlaktátémie. [1, 11]

5 METODY BOJE PROTI POHLAVNÍM CHOROBÁM

5.1 PŘÍČINY ŠÍŘENÍ POHLAVNÍCH CHOROB

Na šíření pohlavních chorob mají vliv:

- a) Pokles významu výchovného působení rodiny.
- b) Změna v názorech na závažnost pohlavního styku a pohlavních chorob.
- c) Zvýšená pohlavní promiskuita – zvláště u mládeže v nižších věkových skupinách (již od 15 let). Promiskuita je časté střídání sexuálních partnerů s určitým výběrem, které není hlavním zdrojem výdělečné činnosti.

Na významu těchto faktorů se podílí nesporně i zmenšující se vliv tzv. *inhibičních faktorů ve výchově* (obavy z důsledků). To je v určitých směrech problém celosvětový. Dobrá životní úroveň nepřipouští u mladých lidí obavy z nezaměstnanosti nebo z existenčních potíží. Minimální jsou i obavy z event. otěhotnění (různé typy přístupné antikoncepce a možnost legálního přerušování těhotenství). Rozšíření hormonální a intrauterinní antikoncepce nenuť k používání mechanické ochrany (prezervativu), která je do jisté míry současně profylaktickým prostředkem proti venerické infekci. Minimální jsou obavy z důsledků vlastních pohlavních chorob (přístupnost a bezplatné léčení). V tom má určitý význam nevhodně interpretovaná zdravotnická osvěta, zdůrazňující snadnou vyléčitelnost pohlavních chorob.

Nelze se též nezmínit o dost rozšířeném požívání alkoholických nápojů již u mladých lidí, což vede k dočasnému odstranění i event. existujících obav ze svého počínání.

Pohlavní choroby jsou sice léčitelné, ale vyléčitelné jsou v případě syphilidy jen v 1. séronegativním stadiu a kapavka jen ve stadiu akutním nekomplikovaném. Komplikace existují, vznikají a mohou mít závažné zdravotní důsledky.

V posledních letech působily inhibičně u části mládeže a dospělé populace obavy z infekce AIDS.

Z toho vyplývá závěr, že zlehčování významu pohlavních chorob ve výchovném působení i v osvětě je neopodstatnělé a nesprávné. Vždy je nezbytné zdůrazňovat poučení, že při každém podezření na možnou venerickou infekci nutno přijít k lékaři ihned!

Striktně nutno odsoudit jakékoliv pokusy o samoléčitelství. Veškeré formality a údaje o léčení pohlavních chorob jsou důvěrné – léčení bezplatné – není tedy důvod k neodbornému léčení.

Na šíření pohlavních chorob má dále vliv:

- d) Mezinárodní turistický ruch a jiný mezinárodní pohyb obyvatelstva.
- e) Prostituce (střídání sexuálních partnerů bez výběru s hlavní motivací výdělečnou).
- f) Zvyšující se počet přenosů venerických infekcí u homosexuálních osob. [20]

5.2 PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE

Pohlavní nemoci podléhají povinnému hlášení, evidenci, depistážnímu šetření a dispenzarizaci. Dispenzarizace a evidence těchto nemocí patří do kompetence oboru dermatovenerologie.

Vhodné je dispenzarizovat infekce chlamydiové, herpetické, hepatitis B, trichomoniasis, ve spolupráci s ostatními styčnými obory.

Postup předpokládá:

- poučení pacienta o povaze onemocnění včetně opatření omezující šíření STD
- základní metodou boje proti pohlavním chorobám je depistážní šetření a dispenzarizace
- návštěva klienta či pacienta u dermatovenerologa je přímá, bez předchozího doporučení praktického lékaře
- pacient je povinen se léčit a absolvovat stanovená vyšetření a doporučení, která stvrdil podpisem
- je třeba z důvodů ochrany veřejného zdraví zajistit bezplatné vyšetření a léčbu i nepojištěných osob

Preventivní opatření:

V zájmu prevence a šíření pohlavních nemocí jsou ošetřující lékaři zdravotnických zařízení povinni provádět jistá opatření – viz. jednotlivá onemocnění (kapavka, syphilis, HIV).

Další postupy:

1. Při pozitivním nálezů pohlavní choroby následuje:

- hlášení
- depistáž
- epidemiologické šetření s aktivním vyhledáním nemocného nebo ohroženého (pomocí pozvánky, telefonu, telegramu, event. i osobně návštěvou)
- evidence
- dispenzarizace – ta předpokládá aktivní zvaní nemocných v intervalech obsažených v metodickém pokynu MZ a ve standardech pro syphilis a kapavku

2. Kontrolní vyšetření po léčbě jsou specifikována dále u konkrétní nemoci v metodickém pokynu MZ ČR.

3. Závěrečné vyšetření, vyřazení z evidence nebo naopak celoživotní dispenzarizace s pravidelnými kontrolami při nepříznivém nálezů, případně opakované léčení. Přeléčení gravidních i řádně léčených pro syphilis s potřebnými sérologickými kontrolami.

4. Sběr a vykazování statistických dat. Měsíční informace krajských venerologických pracovišť a celoroční hlášení.

5. Spolupráce s dermatovenerologickým oddělením nemocnice, laboratořemi, mezioborová spolupráce v rámci etiologické diagnostiky a vyšetření partnerů.

Hlášení povinně podléhají: syphilis, kapavka, měkký vřed, lymphogranuloma venereum, granuloma venerum inguinale, HIV/AIDS. Dále hepatitis B, scabies, pedikulózy.

Správně prováděná zdravotnická osvětová výchova naší veřejnosti – hlavně mládeže – je neoddelitelnou součástí boje proti pohlavním chorobám, které, jak statistické údaje a informace o výskytu pohlavních chorob v sousedních zemích ukazují, nelze podceňovat – zvláště v souvislosti s možnou infekcí AIDS. [20]

6 SOUČASNÁ PROBLEMATIKA

Současná problematika STD je charakterizovaná takto:

1. Celkový počet chorob přenášených pohlavním stykem stoupá, přičemž klasické pohlavní nemoci jsou v relaci k infekcím chlamydiovým a virovým v ústraní.
2. Infekce se klinicky manifestují, mohou mít však i asymptomatický průběh. To hraje významnou roli při epidemiologii šíření infekce, kdy je postrádán varovný signál. Např. chlamydiové nákazy, asymptomatické období HIV infekce, ale i dalších virových infekcí, latentní stadium syphilis atd.
3. Virové infekce jsou prakticky neléčitelné nebo jen velmi obtížně. U bakteriálních infekcí je pozorován rozvoj rezistence a multirezistence na terapii.
4. Infekce se často sdružují a vznikají smíšené infekce vyvolané zcela odlišnými mikroorganismy, mající odlišnou inkubační dobu, kliniku, diagnostiku, léčbu. V celém komplexu možností tak činí velké nároky na diagnostiku, léčbu a epidemiologii.
5. Při rizikovém sexuálním chování usnadňuje zánětlivý, ulcerózní či jinak poškozený terén vstup HIV infekce do organismu a jeho další přenos. V roce 1998 byla s konečnou platností prokázána hypotéza, podle níž přítomnost ostatních STD zvyšuje riziko přenosu vyvolané virem HIV. Pro tento vztah se někdy užívá termín epidemiologická synergie. STD mohou zvyšovat infekčnost osoby, od které dochází k nákaze, a zvyšují vnímavost u osoby, která je exponována. Nastat může i kombinace obou zmíněných faktorů. Rovněž indukční vliv vybraných STD na infekci HIV (např. paralelní infekce chlamydiemi, treponema pallidum apod.). Proto včasné vyšetření, diagnostika a léčba může výrazně omezit přenos HIV.
6. U osob exponovaných HIV infekcí je prokázáno, že se choroby nevyvíjejí obvyklým způsobem a nedávají adekvátní léčebnou odpověď.
7. Vertikální přenos infekce z matky na dítě.
8. Zvláštní pozornost je třeba věnovat mladým ženám, které jsou STD mnohem zranitelnější než muži, a to nejen s ohledem na reprodukční zdraví. [21]

7 ZÁVĚR

Venerické choroby postihují, ať už v lehčích nebo závažnějších formách, nezanedbatelnou část populace, a dermatovenerologie je proto nedílnou součástí lékařství. Předpokladem účinné léčby je správná diagnóza, následně výběr účinného léčiva a zvolení vhodné lékové formy. Terapie lokálně působícími prostředky je vhodnou metodou léčby u lehčích případů venerických nemocí, naproti tomu orální preparáty jsou používány u těžších forem. Nedílnou součástí jsou léčiva pro i.m. a i.v. podání, které jsou volbou u závažných pohlavních chorob. Kromě farmakologické léčby jsou v některých případech zmíněny i fyzikální léčebné metody.

Farmaceut se při své práci setkává s léčivy, používanými zvláště pro terapii lehčích a středně těžkých forem pohlavních nemocí, poměrně často. Jejich dobrá znalost a znalost principů léčby je pro něho zásadní. S výjimkou několika preparátů pro lokální užití se jedná o léčiva vázána na lékařský předpis. Samoléčitelství se ani u zdánlivě nezávažných případů nedoporučuje.

Problematika venerických chorob má v současné době stoupající tendenci, a to převážně u rizikových skupin. Také užívání drog a alkoholu nese zvýšené riziko vzniku pohlavních onemocnění. Vlivem drog, a to legálních i nelegálních, dochází k uvolnění zábran, k zapomínání na odpovědné chování, což vede k porušování zásad bezpečného sexu. Jde jednak o zvýšenou promiskuitu u jedinců ovlivněných drogou a dále o zvýšení nároku na zajištění drogy (finanční prostředky), což vede k prostituci, a tím ke zvýšenému riziku vzniku pohlavních onemocnění.

8 SEZNAM LITERATURY

- [1] Mikro-verze AISLP: verze 2006.1, platná k 1.1. 2006
- [2] Bartošová, D.: Herpesin v terapii infekcí vyvolaných virem herpes simplex v dětském věku (propagační materiál firmy Lachema, a.s.), s. (10 – 11).
- [3] Braun – Falco, O., Plewig, G., Wolff, H.: Dermatológia a venerológia. Bratislava, 2001.
- [4] Brůčková M.: Současné možnosti laboratorní diagnostiky HIV/AIDS, Národní referenční laboratoř pro AIDS, SZÚ Praha
- [5] Buchta, V., Jílek, P., Horáček, J., Horák, V.: Základy mikrobiologie a parazitologie pro farmaceuty. Praha: Karolinum, 2002, (s. 129 - 130, 140).
- [6] Fadrhonicová, A.: Farmakoterapie kožních nemocí. Praha: Avicenum, 1990, (s. 111 – 269).
- [7] Hejnar, P., Kolář, M., Hejnarová, E.: Normalizace sérologických nálezů po účinné antibioterapii chlamydiových infekcí, Interní medicína pro praxi, ročník 8, 10/2006, (s. 454 – 455).
- [8] Jirásková M.: Dermatovenerologie. Praha: Karolinum, 2003
- [9] Knappová M.: Současné možnosti diagnostiky ve venerologii
- [10] Kolařík, D., Driák, D.: Poševní prostředí a jeho poruchy v klinické praxi, Edukafarm medinews, 3/2005, (s. 176 – 177)
- [11] Lincová, D., Farghali, H. a kol.: Základní a aplikovaná farmakologie. 1.vyd. Praha: Galén, Karolinum, 2002, (s. 433 – 484)
- [12] Mašata, J.: Vulvovaginální infekce, Edukafarm medinews, 3/2006, (s. 149 – 150).
- [13] Nožičková, M., Salavec, M., Ettler, K.: Pohlavní choroby - diagnostika a léčba. Praha: Karolinum, 1997.
- [14] Resl, V.: Léčba sexuálně přenosných nemocí (STD, STI), Referátový výběr dermatovenerologie, 1/2005, (s. 8 – 17).
- [15] Resl, V., Voltr, J., Pizinger, K.: Venerologie. Praha, 1994.
- [16] Salavec, M., Resl, V.: Syphilis congenita, Česko-slovenská dermatologie, ročník 76, 2001, (s. 90 – 98).
- [17] Tachezy, R., Hamšíková, E., Roubalová, K., Suchánková, A.: Virové infekce genitálu
- [18] Viktorinová, M., Koukalová, D.: Kožní projevy při infekci HIV, Česko-slovenská dermatologie, ročník 76, 2001, (s. 74 – 79).
- [19] Wyatt, E.L., Sutter, S.H., Drake, L.A.: Dermatological pharmacology. V: Hartman, J.G., Limbrid, L.E., Gilman, A.G.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10. vyd., New York: McGraw – Hill, 2001, (s. 1795 – 1818).
- [20] Záruba, F., Vosmík, F., Záhejský, J., Buchvald, J., Jirásek, L.: Dermatovenerologie. Praha, 1994.
- [21] Konzultace s prim. MUDr. Lubomírem Drlíkem a MUDr. Janou Kotrlou, dermatologické oddělení Nemocnice Šumperk, spol. s r.o.
- [22] <http://www.uzis.cz/cz/archiv01.htm>
- [23] http://www.upol.cz/fileadmin/user_upload/LF/Veda_vyzkum_LF/hp-ehrmann/Disertace.doc

9 POUŽITÉ ZKRATKY

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ALT	alaninaminotransferáza
AST	aspartataminotransferáza
ATB	antibiotika
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervový systém
Comp.	compositus
Cps.	capsula/ae
CYP 450	cytochrom P450
Dif. dg.	different diagnosis
DNA	kyselina deoxyribonukleová
FW	sedimentace krve (Fahraeus-Westergren)
GIT	gastrointestinální trakt
Gtt.	guttae
HEB	hematoencefalická bariéra
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HPV	herpes papilloma virus
HSV	herpes simplex virus
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M
I.m.	intramusculosus
INF	interferon
Inj.	iniectio
Inj. sic.	iniectio siccum
I.v.	intravenosus
Kys.	kyselina
LD	laktátdehydrogenáza
Lot.	lotio
NÚ	nežádoucí účinek
PABA	kyselina para-aminobenzoová
PBP	penicilin vážící proteiny
PCR	polymerázová řetězová reakce
PI	proteázový inhibitor
PNC	penicilin
P.o.	per os
PPGN	penicilináza
RNA	kyselina ribonukleová
RT	reverzní transkriptáza
Sol.	solutio
Tbc	tuberkulóza
Tbl.	tableta/ae
Ung.	unguentum
Vag. supp.	vaginale suppositorium/ia
Vag. tbl.	vaginalis tableta/ae

