



Pracovní
skupina
pro IBD



Střevní infekce a IBD

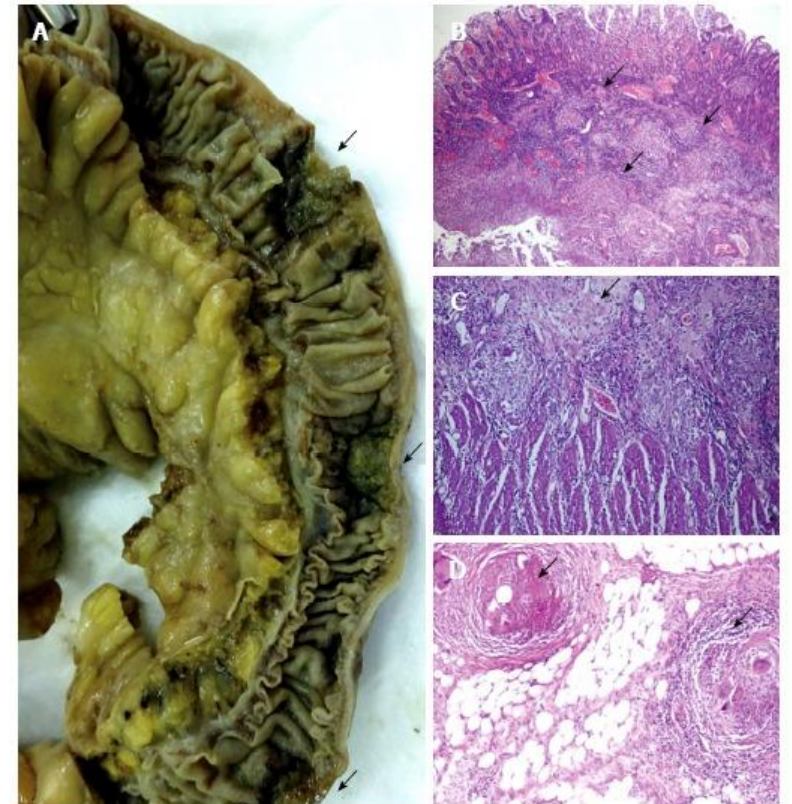
Pavel Drastich, IKEM, Praha



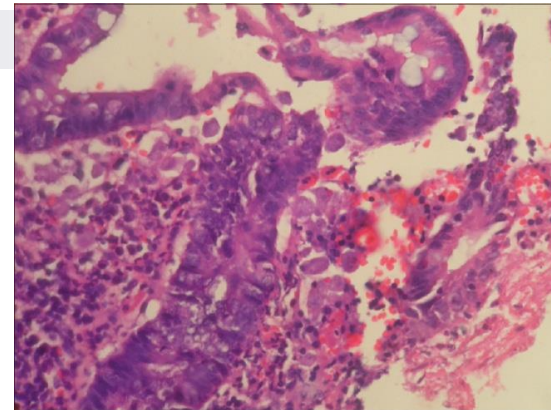
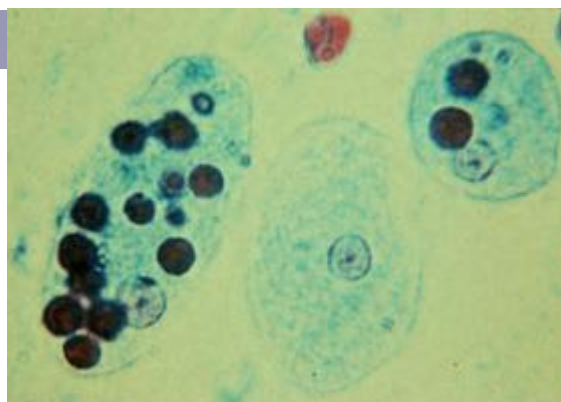
1. ONEMOCNĚNÍ IMITUJÍCÍ (KOMPLIKUJÍCÍ) IBD

Střevní TBC

- Neobvyklá střevní infekce, abdominální TB narůstá
- Cca 36%-90% všech případů abdominální TB zahrnuje ileocekální oblast a/nebo jejunoileum
- Kultivace pozitivní v 71%, PCR↓senzitivita
- Dif. Dg složitá: T-SPOT, imunohistochemické protilátky proti MBT



Amebiáza

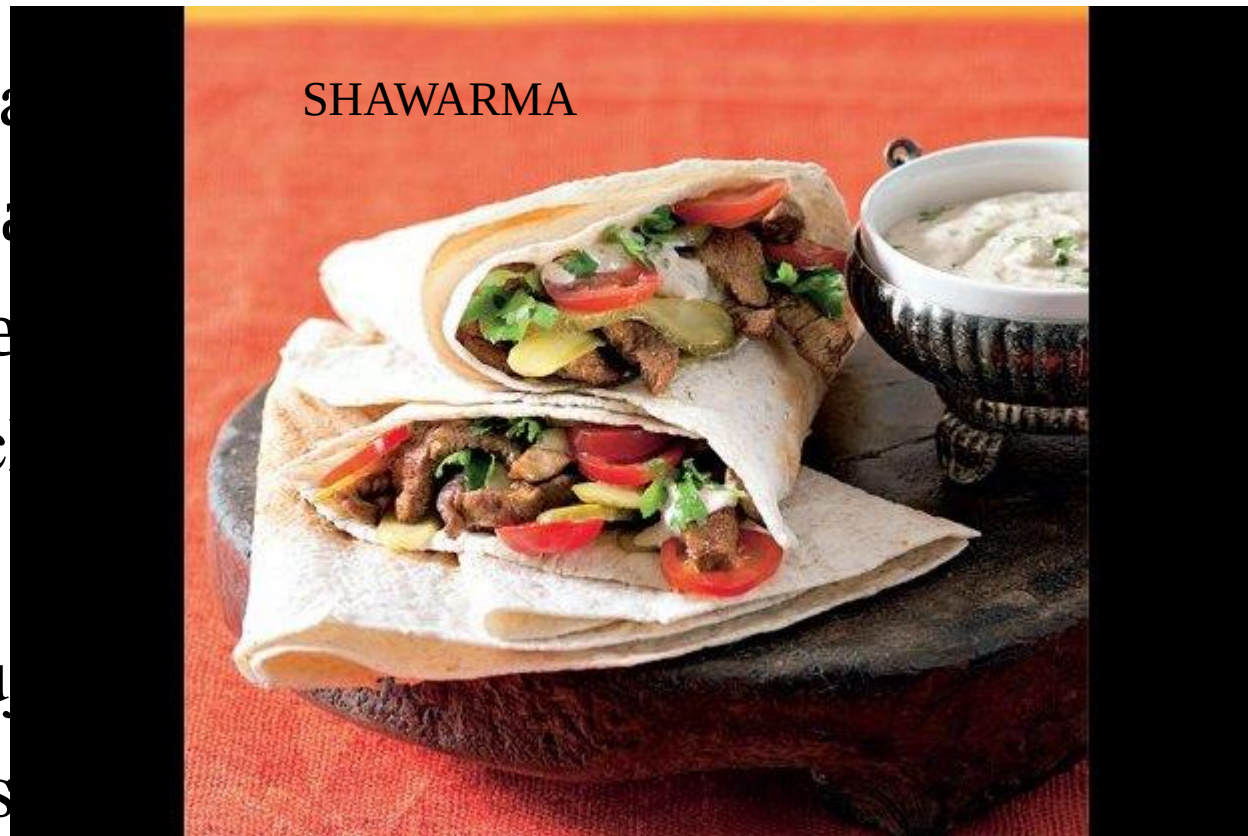


- Invazivní amébiáza postihuje 50 miliónu lidí na světě alimentárně
- *Entamoeba histolytica*
- Vředy v rektosigmatu a céku, ale může být i pankolitida
- Histologicky: kryptogenní abscesy
- Vyšetření stolice na parazity (cysty a trofozoiti), serologie
- Napodobuje, spouští a komplikuje IBD
- Jaterní absces
- Léčba: Metronidazol, tinidazol



Amebiáza

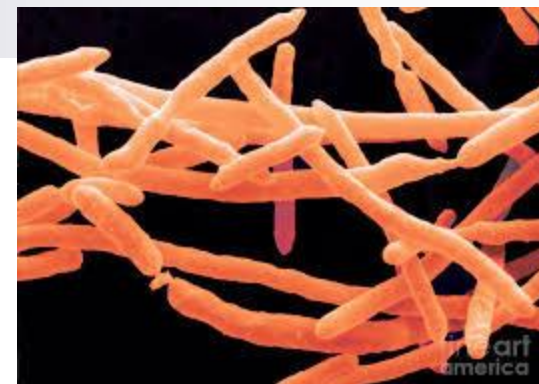
- Invazivní a
- Entamoeba
- Vředy v re
- Histologic
- Vyšetření
- Napodobu
- Jaterní abs
- Léčba: metronidazol



větě alimentárně

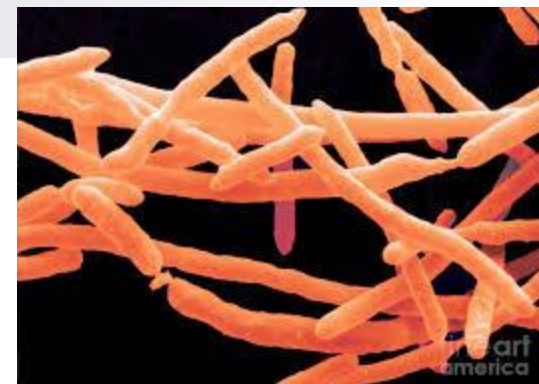
olitida

YERSINIA ENTEROLITICA



- gramnegativní tyčka z čeledi Enterobacteriaceae
- přenos kontaminovanou vodou či primárně infikovaným masem
- terminální ileum, je invazivní, afinita k lymfatické tkáni, intracelulárně množení v makrofázích se vznikem granulomů.
- Diagnostika: PCR zlatý standard
- Terapie: 3generace cephalosporinů, fluorochinolony a aminoglykosidy
- Možný je pozdější vznik séronegativních spondartritid či erythema nodosum

YERSINIA ENTEROLITICA



- gramnegativní tyčka z čeledi Enterobacteriaceae
- přenos kontaminovanou vodou či primárně infikovaným masem
- terminální ileum, je invazivní, afinita k lymfatické tkáni, intracelulárně množení v makrofázích se vznikem granulomů.
- Diagnostika: PCR zlatý standard
- Terapie: 3generace cephalosporinů, fluorochinolony a aminoglykosidy
- Možný je pozdější vznik séronegativních spondartritid či erythema nodosum

P-032 Yersinia Enterocolitis Mimicking Ulcerative Colitis Flare

Ali Ijlal Akbar, Salem George, Faisal Sobia, Ali Tauseef

Inflammatory Bowel Diseases, Volume 23, Issue suppl_1, 1 February 2017, Pages S15-S16,

<https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000512555.35790.71>

Published: 01 February 2017 **Article history** ▼

SEXUÁLNĚ PŘENOSNÉ CHOROBY

- Indukují kolorektální syndrom
- Proktitida, vředy, kryptitida
- Většinou se jedná o homosexuální muže
- Klinické i endoskopické rysy srovnatelné s IBD
- Většinou je jedná o Chlamydia trachomatis, N. gonorrhoea a Treponema pallidum, HSV
- Diagnóza: výtěr z rektu, sérologie, PCR

Delayed diagnosis of colorectal sexually transmitted diseases due to their resemblance to inflammatory bowel diseases



Itzhak Levy^{a,b,*}, Shiraz Gefen-Halevi^c, Israel Nissan^d, Natan Keller^{c,e}, Shlomo Pilo^d, Anat Wieder-Finesod^a, Vlady Litchevski^a, David Shasha^f, Eynat Kedem^g, Galia Rahav^{a,b}

^a Infectious Disease Unit, Sheba Medical Center, Ramat Gan, Israel

^b Sackler Medical School, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

^c Microbiology Laboratory, Sheba Medical Center, Ramat Gan, Israel

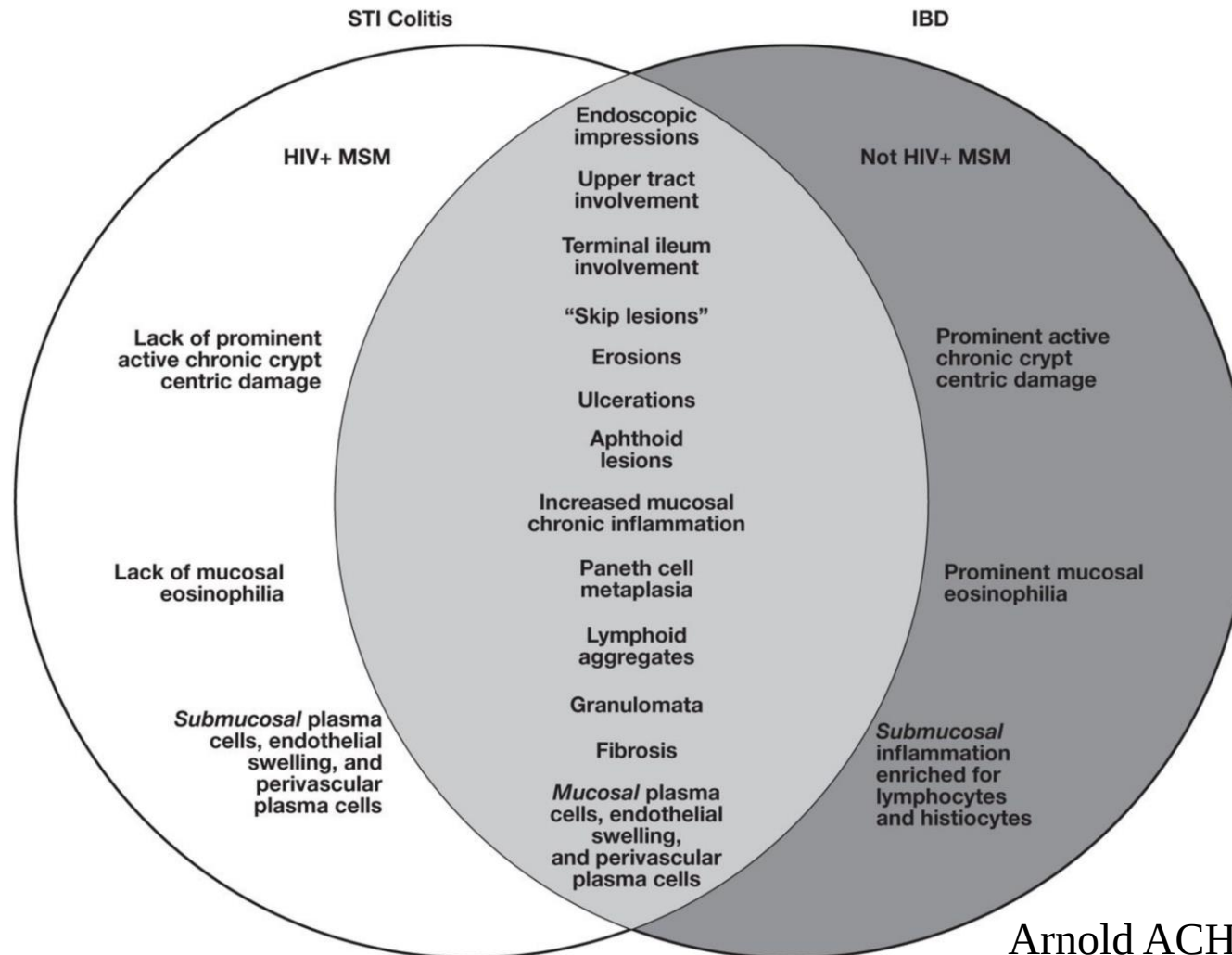
^d Ministry of Health, National Public Health Laboratory, Chlamydia National Reference Laboratory, Tel Aviv, Israel

^e Ariel University, Ariel, Israel

^f Infectious Disease Unit, Tel Aviv – Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

^g Immunology Department and AIDS Center, Rambam Medical Center, Haifa, Israel

SEXUÁLNĚ PŘENOSNÉ CHOROBY



IBD a dysbióza

- Dysbióza – redukováaná diversita mikroorganismů narušující střevní rovnováhu



- Zdravá flóra – široké spektrum mikroorganismů vedoucích ke střevní rovnováze



Střevní infekce jsou časté u nemocných s reaktivací onemocnění

Enteric Infections Are Common in Patients with Flares of Inflammatory Bowel Disease

Jordan E. Axelrad, MD, MPH^{1,2}, Andrew Joelson, MD², Peter H. R. Green, MD², Garrett Lawlor, MD², Simon Lichtiger, MD², Ken Cadwell, PhD^{3,4} and Benjamin Lebwohl, MD, MS²

OBJECTIVES: Few studies have examined the role of non-*Clostridium difficile* enteric infections in flares of inflammatory bowel disease (IBD). Our objective was to investigate enteric infection detected by multiplex PCR stool testing in patients with IBD.

- 277 pt s CD, 300 UC a 8826 kontrol
- Střevní infekce (mimo *Clostridium difficile*) byla identifikovaná u 17% IBD.
- Endoskopický a histologický náález se nelišil u nemocných s reaktivací IBD v.s. infekce
- CD: Norovirus, Campylobakter, UC: ↓ Norovirus, Campylobacter, Plesiomonas, E.coli
- PCR vyšetření stolice může identifikovat potenciální patogen a upravit, nasměrovat léčbu, prospektivní data chybí



2. ONEMOCNĚNÍ KOMPLIKUJÍCÍ IBD

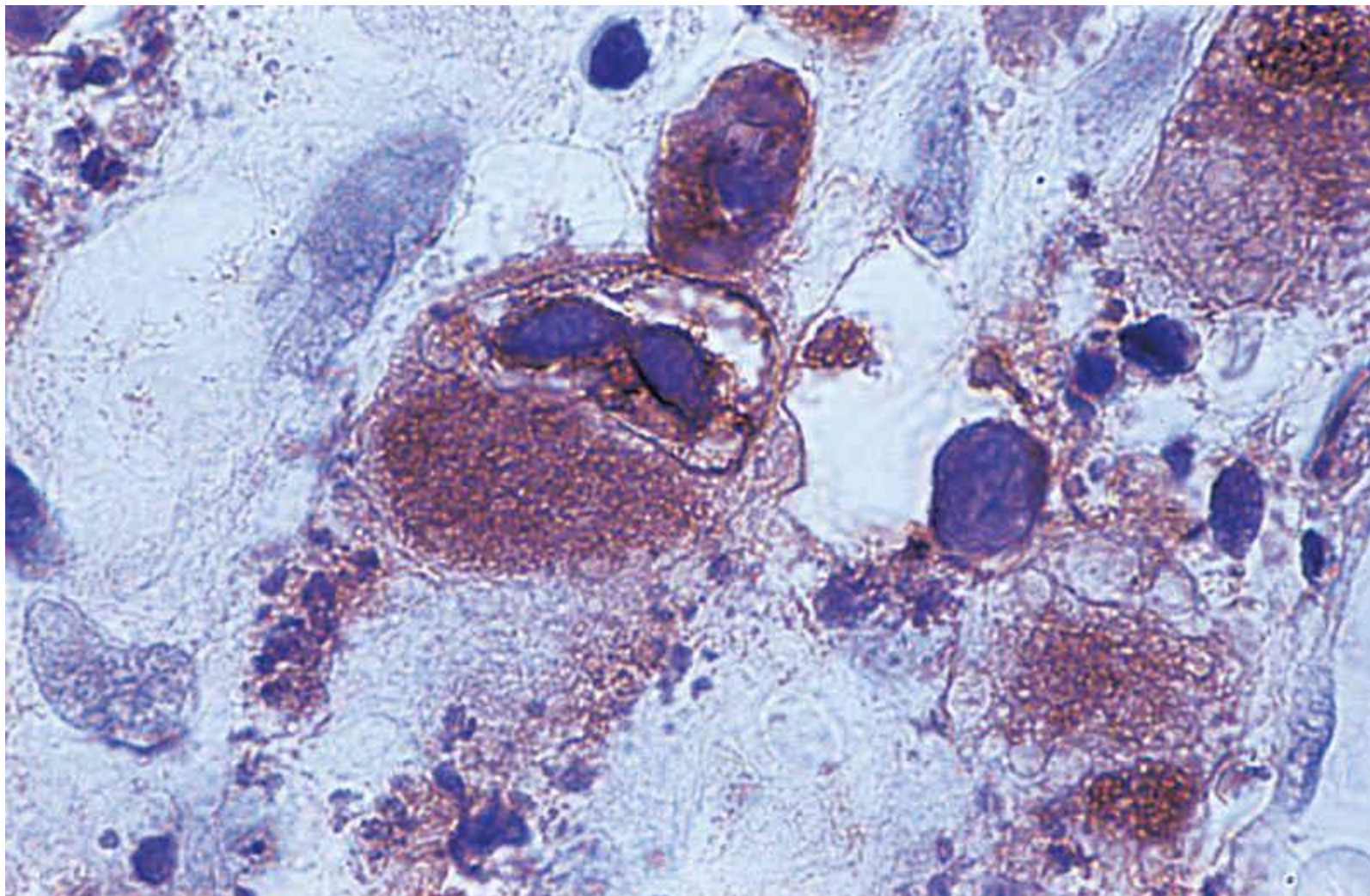
CMV

ECCO statement 3G

Microbial testing is recommended in patients with colitis relapse. This includes testing for *C. difficile* and Cytomegalovirus infection [EL3]

- Infekce způsobena primoinfekcí, přenosem krevními deriváty, **reaktivací endogenní infekce** nebo reinfekcí novým kmenem
- Klinické podezření na CMV infekci: aktivní kolitida nereagující na léčbu, febrilie
- Sérová virémie může být nízká proto je nutno vyšetřit bioptické vzorky
- Diagnostika: biopsie z okrajů vředů (charakteristické inkluze) kvantitativní PCR (v krvi i v biopsii), specifické serologické protilátky IgG, IgM, IgA, stanovení antigenémie (specifický antigen CMV v leukocytech)
- Terapie: gancyklovir i.v. nebo valgancyklovir p.o. 14 dní, vysazení nebo omezení imunosupresivní léčby
- Doporučení: vyšetření serologie CMV před zahájením imunosupresivní léčby, u naivních pacientů je serokonverze průkazem infekce

CMV kolitida



EBV

- Klinické projevy od mononukleózy až po lymfom (nehodgkinský lymfom z B-buněk)
- Atypický infiltrát ve střevní sliznici (EBV asociovaná lymfoproliferativní choroba)
- Diagnostika: histologické vyšetření s provedením imunofenotypizace a stanovení klonality, zlatý standard in situ hybridizace
- Terapie: vysazení imunosuprese, antivirová léčba, systémová chemoterapie a anti CD-20 protilátky

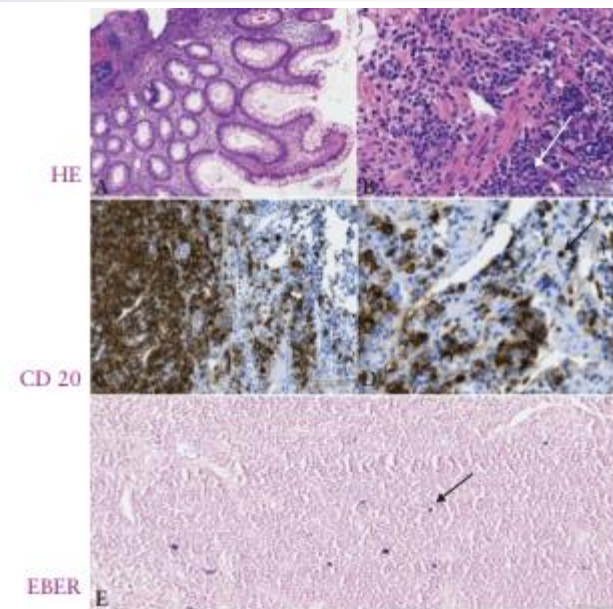


Figure 1. Histology and immunohistochemistry. (A, B) Haematoxylin-eosin staining for inflammatory infiltrate: (A) normal; (B) atypical (increased, disorganized lymphoplasmacytic infiltrate in lamina propria [white arrow]). (C, D) CD20 staining for B-lymphocytes: (C) normal; (D) atypical (presence of large, atypical CD20-positive B-lymphocytes [black arrow]). (E) EBER-ISH staining for EBV-positive cells (blue arrow).

EBV

- 379 pt , 90 % předchozí expozice EBV
- EBV DNA 132 vzorků (35%)
- Věk ≥ 60 let vztaženo k EBV DNA pozitivitě se specifitou 92%
- UC rizikový faktor pro vysokou hladinu EBV DNA

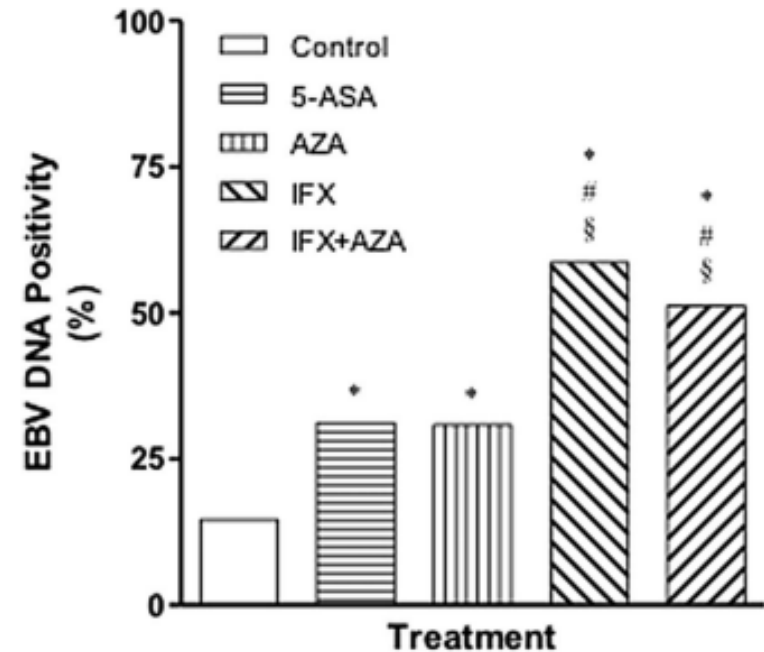
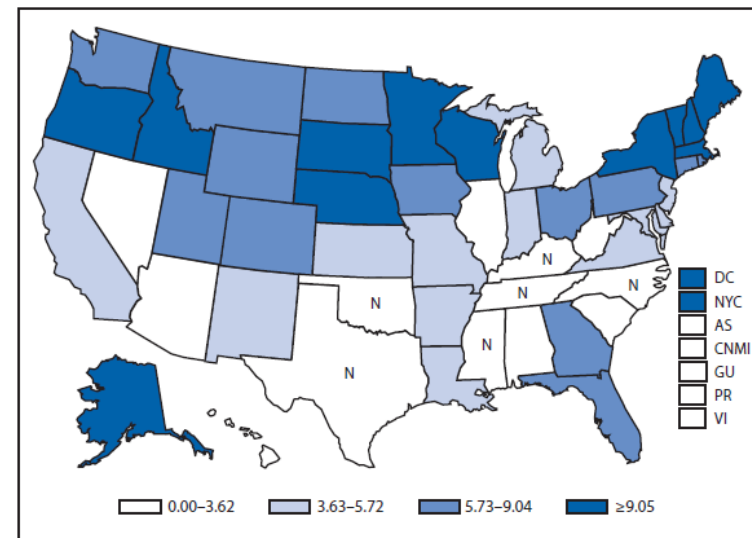


FIGURE 1. Percentage of patients with EBV DNA positivity in different groups. * $P < 0.05$, comparing to controls; # $P < 0.05$ comparing to 5-ASA; § $P < 0.05$ comparing to AZA.

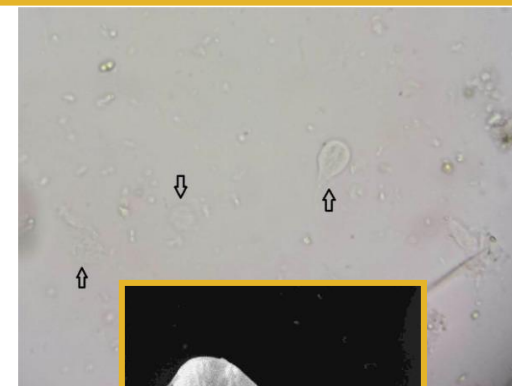
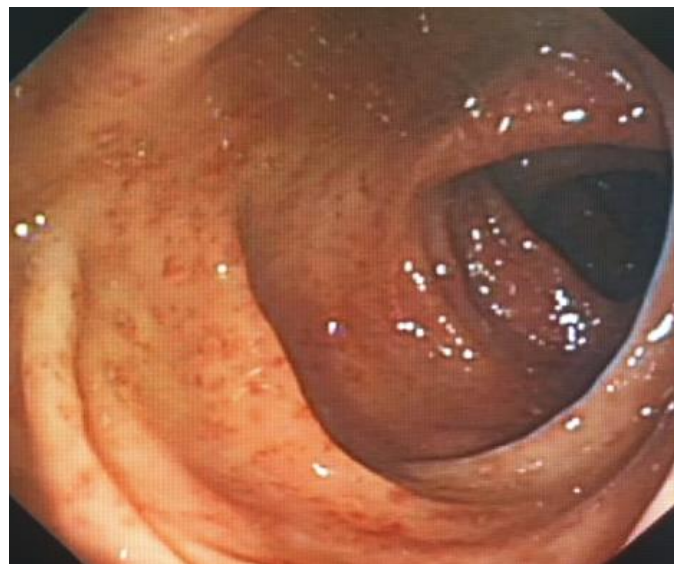
Giardia

- *Giardia lamblia* (intestinalis, duodenalis)
- Kontaminovaná voda, potrava, fekálně-orální cesta
- Cysty a trofozoiti
- Mikroskopie stolice
- Eroze či ulcerace
- Léčba: Metronidazol, Albendazol

GIARDIASIS. Incidence* — United States and U.S. territories, 2011

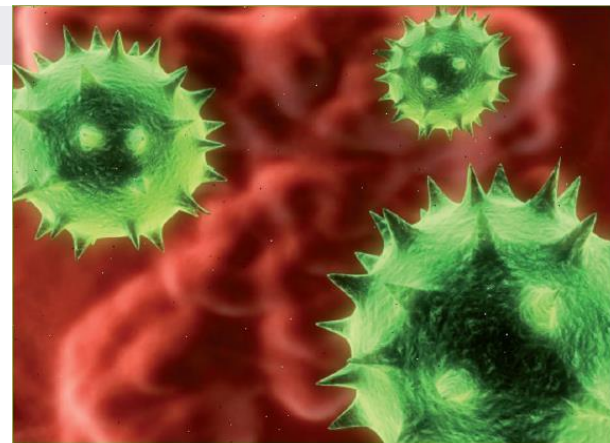


* Per 100,000 population.



NOROVIRUS

- Neobalený RNA virus
- Zodpovědný za cca 90% epidemií virových průjmů (epidemie na zaoceánských lodích)
- Přenáší se vodou či potravou kontaminovanou fekáliemi, přímý přenos mezi osobami, aerosol
- Účinná je chlorová desinfekce, alkohol působí slabě
- Diagnostika: metoda přímé detekce ze stolice: ELISA, která má vyšší citlivost než imunochromatografie, molekulárně genetické metody na principu RT-PCR



Obr. 1. Noroviry jsou neobalené jednovláknité RNA viry patřící do čeledi *Caliciviridae* [5].

Mykotické infekce

- Závažné (invazivní) mykotické infekce (IFI) se mohou vyskytovat statisticky významně u pacientů s IBD na kombinované terapii (zejména GCS, imunosupresivech, biologické terapii).
- U pacientů s aktivitou onemocnění je vhodné vyloučit mykotickou infekci.
- *Candida albicans* (95% případů)
- Diagnostika: 1.morfologická, 2.laboratorní: kultivaci
- Prognosticky závažný je nález kandidémie, pozitivní hemokultura a pozitivní kultivace v moči

CESTOVÁNÍ

- **ECCO názor 8A:** Klinické projevy, komplikace a odpověď na léčbu u chorob v souvislosti cestování u pacientů s IBD nejsou známy. Infekce enteropatogenními mikroorganismy může vést k reaktivaci klidové formy IBD. Před cestováním by pacienti s IBD měli konzultovat lékaře. Cestovatelé s IBD musí být upozorněni na riziko IM léčby a infekcí spojených s cestováním.



Cestovatelské průjmy

Causes of Traveler's Diarrhea

Cause	Percent Isolation
Bacteria	50-75
<i>Escherichia coli</i>	5-70
Enterotoxigenic	5-70
Enteroadhesive	?
Enteroinvasive	?
<i>Campylobacter</i> spp.	0-30
<i>Salmonella</i> spp.	0-15
<i>Shigella</i>	0-15
<i>Aeromonas</i>	0-10
<i>Plesiomonas</i>	0-5
Other	0-5

Food and Beverage Precautions

Boil it , peel it, cook it or FORGET IT !!



Zvážit vybavení pacientů : ciprofloxacinem, metronidazolem nebo rifaximinem

SOUHRN

- Střevní infekce jsou u IBD časté, mimo Clostridiové infekce až u 17% nemocných
- Endoskopické a histologické nálezy se neliší mezi vzplanutím IBD a střevní infekcí
- Kromě Clostridium difficile a CMV infekce hrají důležitou roli u CD Norovirus a Campylobakter, u UC jsou časté bakteriální infekce
- V diferenciální diagnostice IBD je nutno stále zvažovat i TBC, amebiázu, Yersiniovou infekci a sexuálně přenosné nákazy

SOUHRN

- Mimo *Clostridium difficile* je v případě relapsu nutno pátrat i po CMV, *Giardii* a mykotické infekci
- V případě atypického infiltrátu je nutno pomýšlet i na EBV asociované lymfoproliferativní onemocnění
- U CD jsou časté virové infekce (Norovirus)
- Cestovatelské průjemy mohou vést k reaktivaci IBD nebo jeho průběh zhoršovat