

VRUĆICA S OSIPOM

Dr.sc. Lorna Stemberger Marić, dr.med.

Prof.dr.sc. Goran Tešović, dr.med.

Vrućica s osipom / „febris cum exanthemate”

- **Naglo** nastale kožne promjene koje su uglavnom **u većem broju** i rasprostranjene **po većoj površini kože**
- Nastaju zbog sustavnih i lokalnih učinaka uzročnika u toku lokaliziranih ili diseminiranih infekcija
- većinom infektivna bolest!
- Promjene na koži – **egzantem**
- Promjene na sluznicama – **enantem**

S kliničkog stajališta važno je razlikovati...

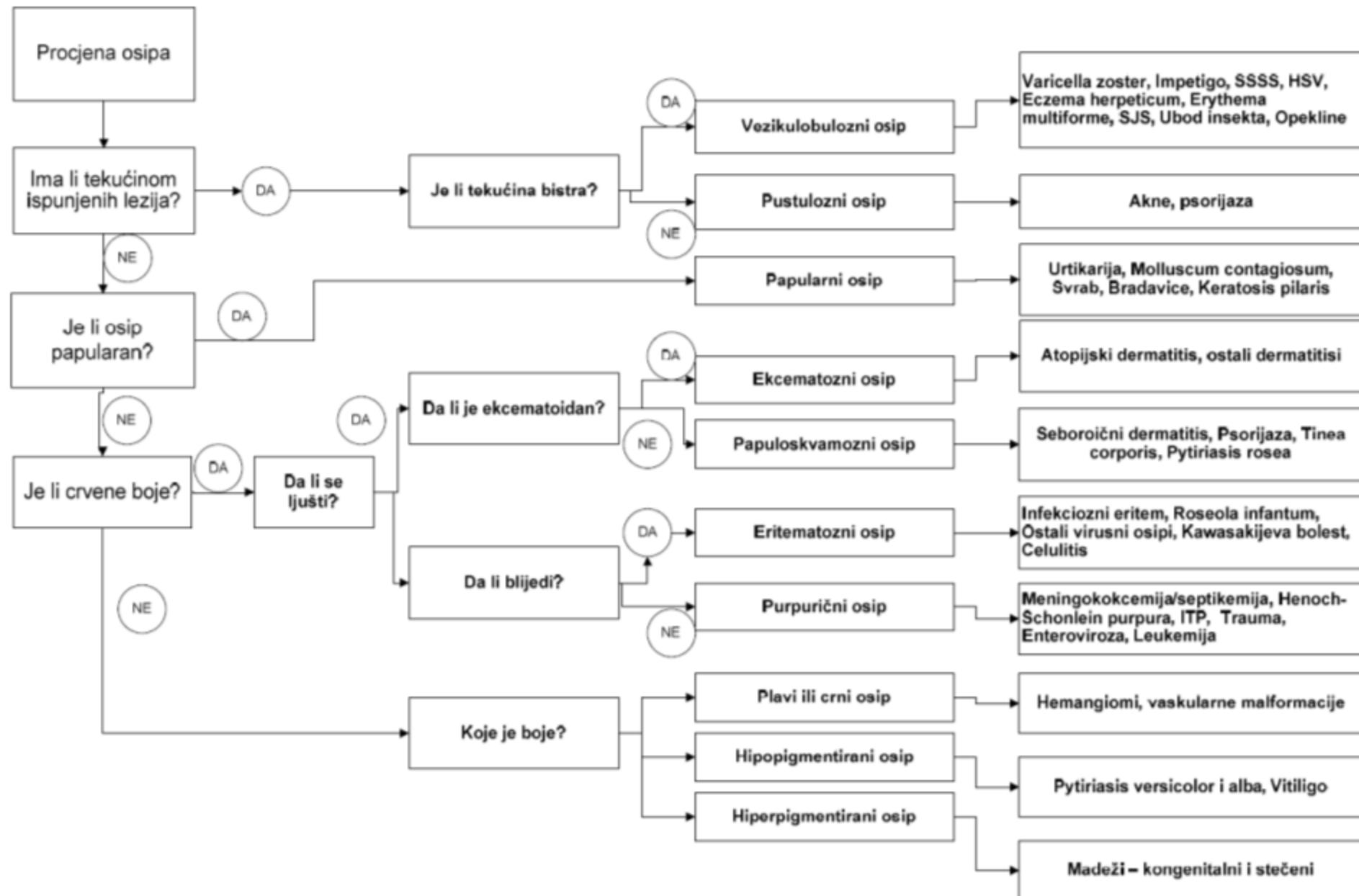
1. osipe tijekom virusnih bolesti – obično samoizlječive blaže bolesti, s rijetkom potrebom specifičnog antivirusnog liječenja (uglavnom kod imunokompromitiranih)
2. osipe u sklopu bakterijskih bolesti (i gljivične i parazitarne bolesti) – bolesti s **potrebom antimikrobnog liječenja**, što ponekad, kao u slučaju »septičkog rasapa« treba hitno započeti!
3. osipe posredovane isključivo imunološkim mehanizmima - među njima treba prepoznati entitete s težom slikom (npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, Kawasakieva bolest) koje je ponekad potrebno **liječiti supresijom imunološke reakcije**

Klinički pristup bolesniku s osipnom bolesti

- Prepoznavanje **životno ugroženog bolesnika** (vitalne funkcije, znakovi centralizacije krvotoka, poremećaj svijesti, meningizam...)
- Prepoznavanje potrebe **IZOLACIJE osoba s osipom** i potrebe **PROFILAKSE izloženih osoba**
- Prepoznavanje tipičnih promjena ili morfologije kožnih lezija, distribucija osipa, nastanak, širenje, razvoj, slijed pojavljivanja kožnih promjena
- U statusu tražiti tipične simptome za određenu infekciju
- Epidemiološki podaci - inkubacija, izloženost, zanimanje, putovanja, cijepljenje...

OSIP - morfološki

- **Makulopapulozni osipi** – najčešći!
 - većinom VIRUSNE bolesti, toksoalergijski medikamentozni osipi i osipi u sklopu imunološki posredovanih bolesti
 - Invazivne bakterijske bolesti (meningokok, salmonela), rikecioze, hemoragijske groznice
- **Eritematozni osipi**
 - ugl.generalizirani osipi u sklopu bakterijskih infekcija, uz crvenilo sluznica (mukokutani sindrom) – BHS-A, stafilocok
- **Vezikulobulozni osipi**
 - Imunološki posredovani osipi
 - Infektivni (varicela, herpes zoster, stafilocokni, pseudomonasne infekcije)
- **Petehijalni osipi:** petehije-ekhimoze-purpura
 - Septičke bolesti s DIK-om (meningokokcemijska)
 - Virusne bolesti (enteroviroza, gripa), naprezanje/pritisak, streptokokna angina



Pacijent 1

- Dječak, 2.5 godine
- Febrilan 3 dana do 38.9C, glavobolja, od danas osip, slabije jede, imao 2 mekše stolice
- KKS: L 8.8, ne 78%



1. Adenoviroza
2. Enteroviroza
3. Meningokokna bolest
4. HSV infekcija
5. Vodene kozice



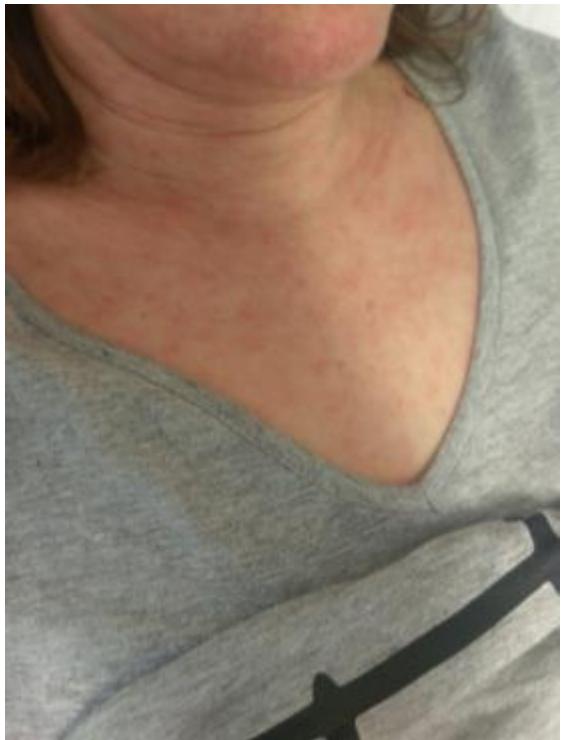
Bolest šaka stopala i usta (Hand-foot and mouth disease)

- Enterovirusna bolest (NPEV), ljetni period, I=3-5 dana
- Dojenčad, djeca do 5. godine života
- Coxackie virusi (tip A5, A9, A10, **A16**, B1, B3), **EV71**
- Makule - vezikulo-papule, tvrde, deblje stijenke, na eritematoznoj koži; dorzum ekstremiteta, može i dlanove i tabane, trup, natkoljenice, gluteusi!
- Afte u ustima, ako su samo na nepčanim lukovima – herpangina!
- Benigna, kratkotrajna bolest, osip može perzistirati dulje
- Dijagnoza: kod blaže bolesti samo klinička! (+ev. PCR iz ždrijela, izolacija virusa iz stolice)

Pacijent 2

- Žena, 49 godina (rođ. 1969), liječnica
- 7. dan febrilna do 39.8° C uz zimice, bez tresavica, opći algički sindrom, mialgije
- Od drugog dana febriliteta kataralična, produktivno kašlje
- Četvrtog dana febriliteta primjećuje diskretan osip na čelu i prsištu koji se širi i na dan prijema postaje izraženiji i zahvaća trup, obaze i ekstremitete
- *Liječenje sadašnje bolesti:* azitromicin 500mg (2 dana), Pholcodin (2 dana), Maxflu (1 dan), Lupocet i Brufen
- *Iz nalaza:* SE 60, CRP 55.9, L 4.7 s urednom DKS, Trc 147, AST 317, ALT 352, GGT 278, ALP 214, LDH 446

1. Gripa
2. Toksoalergijski osip
- 3. Morbili**
4. EBV
5. Enteroviroza



CIJEPLJENJE osoba rođenih 1969. godine

- TBC 1948.
- Difterija 1947.
- Tetanus 1955.
- Hripavac 1959.
- Poliomijelitis 1961.
- Morbili 1968. (od 1975. druga doza)
- Mumps 1972. (od 1994. dvije doze)
- Rubeola od 1974.
- HBV 1999. (6.r OŠ) od 2007. u novorođenačkoj dobi
- Hib 2002.

Dg. Morbilli

- Bris ždrijela i urin PCR na virus ospica POZITIVAN!
- Serologija (8.dan bolesti): Morbili IgM poz (EIA 43), IgG poz (EIA 16)

MISLITI NA OSPICE!!!!!!

Ospice (morbili)



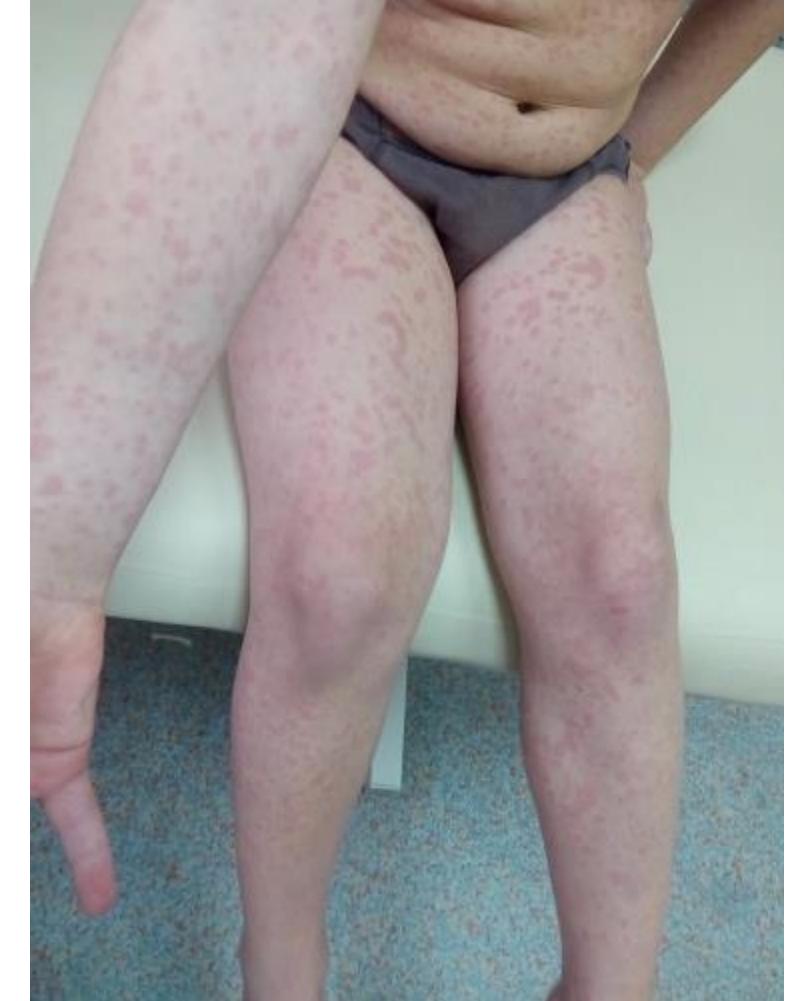
- Kapljični prijenos, 90% šansa da će se kontakt zaraziti!, I=10-12 dana
- Najveća zaraznost tokom **kataralnog stadija**; dva dana nakon izbijanja osipa bolesnici prestaju biti zarazni (izolacija do 3.dana osipa)
- Bolest traje 7-10 dana, ostavlja doživotni imunitet
- Dijagnoza: klinička! Ev. PCR iz obriska NF/urina, ELISA- IgM
- Kolektivni imunitet – važnost **Cijepljenja** (živa atenuirana vakcina, s 12 mjeseci i u 1.razredu OŠ)
- 30% komplikacije – zbog viremije (intersticijski pneumonitis, encefalitis), sekundarne bakterijske infekcije (AOM, pneumonija)
- Kasne komplikacije – ADEM (veći letalitet od ostalih virusima induciranih ADEM-a), SSPE (za 7-10 godina, 100% smrtnost)
- **PEP:** >6mj cijepljenje unutar 72h od kontakta; <6mj, trudnice i imunokompromitirani NHIG/IVIG unutar 6 dana od kontakta

Pacijent 3

- Dječak, 5 godina, febrilitet 3 dana + eksudativna angina i limfadenitis na vratu, dobio koamoksiklav zbog sumnje na streptokoknu infekciju
- Dalje subfebrilan, još ima grlobolju, 7.dan terapije razvio osip
- KKS: L 18.9, seg 18.6, ly 70%



1. Alergija na koamoksiklav
2. Šarlah
- 3. Mononukleoza**
4. Adenoviroza
5. SJS



Sindrom infektivne mononukleoze – ampicilinski osip

- Osip – **10%** bolesnika s mononukleozom
- Ampicilin, AMOKSICILIN, rijetko uz azitromicin, levofloksacin, pip/tazo, cefaleksin
- Generalizirani makulopapulozni, ponekad urtikarijalni osip
- Interakcija virusa i lijeka – heterofilna protutijela i molekule antibiotika tvore **imunokomplekse koji se talože u koži**
- Pojavi se cca **1 tjedan nakon početka terapije**
- **NIJE ALERGIJA !!!!** → kasnije nema slične reakcije na penicilinske antibiotike

Pacijent 4

- Djevojčica, 11 godina, subfebrilna kroz 2 dana, bolovi u zglobovima šaka, zatim nakon 4 dana nastup osipa, najviše lice, nadlaktice, gluteusi, malo svrbi
- KKS: uredna



1. Rubeola
2. Stafilocokna infekcija
3. Urtikarija
4. Šarlah
5. Parvo B19



Infektivni eritem (Megaliteritem, Peta bolest, Parvo B19)

- Djeca 3-12 godina: osip, odrasli: simetrična poliartropatija – blaga bolest
- Uz hemolitičku anemiju: aplastična kriza; trudnice: fetalni hidrops, anemija
- Prijenos respiratornih sekretima PRIJE izbijanja osipa, kod izbijanja osipa bolesnici više NISU ZARAZNI
- Prodrom da/ne, može latencija nekoliko dana pa osip koji ima 3 faze:
 - 1.Simetrični crveni eritem obraza („**ispljuskani obazi**“)
 - 2.Za 1-2 dana: makulopapulozni konfluirajući osip („**najljepši od svih osipa**“), često svrbi – trup, gluteusi, okrajine, NE dlanovi i tabani
 - 3.Za cca 7 dana – gubitak osipa na trupu, zaostaje na okrajinama (bedra, nadlaktice), blijedi u sredini, uzdignut rub – **mrežolik, čipkast izgled**; nastaje i nestaje kroz cca 3 tjedna (prosječno 10 dana, može i do 80 dana)
- Dijagnoza: klinička ili serološki (rijetko PCR)

Pacijent 5

- Žensko dojenče, 5 mjeseci, 4. dan febriliteta do 40C (na dan pregleda temperature nešto niže), iritabilnost, bez vodećeg simptoma
- 3. dan bolesti zbog otitisa dobila amoksicilin
- 4. dan izbija osip, prvo iza uha, širi se brzo
- *Iz statusa:* hiperemija ždrijela, opće stanje dobro
- KKS: L 6.9, ne 8% (ANC 550), ly 76%, urin: uredan



1. Rubeola
2. ParvoB19
3. Alergija na amoksicilin
4. **HHV-6 (exanthema subitum)**
5. Mononukleoza



Exanthema subitum (Trodnevna vrućica, Roseola infantum)

- Dojenčad, mala djeca
- Primoinfekcija humanim herpes virusom tipa 6 (**HHV-6**)
- Prijenos s majke na dijete preko sline, I=5-15 dana
- Febrilitet (do hiperpireksije) u trajanju od 3-5 dana (može i kraće i dulje), bez drugih simptoma, ponekad proljev i povraćanje, dobro opće stanje unatoč visokom febrilitetu
- Osip – tijekom pada temperature/ unutar 12h od normalizacije; makulozan, makulo-papulozan, na leđima i vratu, konfluira, brzo se širi na trup i okrajine (uglavno lice, dlanovi, tabani); svijetloružičaste makule 1-3mm, traju nekoliko sati do 2 dana
- Dijagnoza: klinička + leukopenija s limfocitozom (često absolutna neutropenija!)
- Komplikacije - encefalitis

Pacijent 6 i 7

- sestre, 6. i 8. dan od početka izbijanja varicela, febrilne i dalje, bez drugog simptoma
- KKS kod obje blaga leukocitoza s neutrofilijom (cca L 14, ne 69%)

Sestra 1:

- 1.Ektima
- 2.Impetigo
- 3.Šarlah
- 4.Celulitis
- 5.Glijivične promjene



Sestra 2:

- 1.TSS
- 2.Mononukleoza
- 3.Šarlah
- 4.SSSS
- 5.Impetigo



- Isti/različiti uzročnik? **Vjerojatno ISTI !**
- Koji? **Najvj. STAFILOKOK/STREPTOKOK**
- Terapija? **CEFALEKSIN / CEFAZOLIN**

Varicela (vodene kozice): makule-papule-vezikule-pustule-kruste, izbija na mahove, istodobno različite morfe

Komplikacije:

- Primarne (uzrokovane VZV) – encefalitis, pneumonitis, ataksija
- Sekundarne (bakterijska superinfekcija), najčešće **streptokokna ili stafilokokna kožna infekcija** - impetigo, celulitis, flegmona, skarlatina

Terapija: antimikrobna – najčešće **cefalosporini I.generacije** (cefaleskin p.o./cefazolin i.v.), lokalno mupirocin

Pacijent 8

- Djevojčica, 7 godina, febrilna od jučer navečer do 39.9C, povratila 3-4 puta, od jutros pojava osipa, prvo na nogama
- *Iz statusa:* febrilna, sivkastog kolorita kože, bistre svijesti ali adinamična, tahikardna, otežano hoda
- KKS: L 4.1, ne 89%, Trc 101



1. Enteroviroza
2. **Meningokokna bolest**
3. Gripa
4. Adenoviroza
5. Stafilocokna sepsa



Meningokokna bolest

- Invazivna bolest, *N.meningitidis* (EU grupa B, ali i C, Y)
- Kapljičnim putem od kliconoša i bolesnika, I=48-72h
- U prvim satima nespecifični, makulopapulozni osip, mrljasti, „ružni”, ne anemizira u potpunosti, s centralnim sitnim petehijama
- Kasnije petehije, ekhimoze, nekroze
- Više na donjim dijelovima trupa, gluteusima, nogama, u nakupinama, iznimno rijetke na licu
- JAKI BOLOVI U NOGAMA kao prvi znak bolesti, čak i prije osipa
- Petehijalno-purpuritički osip se javlja u više od 80% slučajeva meningokokne bolesti, no ponekad osip izostaje

Meningokokni osip – spektar bolesti



- Dijagnoza: klinička+ HK+ ev. PCR
- HITNA PARENTERALNA i.m./i.v. terapija pri najmanjoj sumnji na meningokoknu bolesti – o tome ovisi ishod!
- Terapija: **ceftriakson**, bolesnici prestaju biti zarazni već 24h nakon započinjanja adekvatne terapije
- **Profilaksa:** osobe u neposrednoj blizini (<1m) oboljelog u trajanju dužem od 8 sati ili direktno izložene respiratornim sekretima oboljelog od 7 dana prije simptoma do 24h od započinjanja antimikrobnog liječenja
 - 1.Rifampicin
 - 2.Ceftriakson
 - 3.Ciprofloksacin (odrasli)

- >90% djece s vrućicom i petehijalnim osipom NEMA meningokoka (nego gripu ili enterovirozu)
- sitne petehije po licu od povraćanja/napora ili na mjestu pritiska NE upućuju na DIK ni meningokoknu bolest
- Kod šarlaха sitne petehije u aksili/po licu i enantem nepca NE upućuju na DIK
- Meningokokni osip inicialno nije petehijalni (mrljasti, makulo-papulozni, ne anemizira u potpunosti)

Pacijent 9

- Dječak, 13 mjeseci, febrilan 6 dana, proljev 3 VS/dan, limfadenitis (LČ 2cm) na vratu, na terapiji komoksiklavom unazad 4 dana, od danas osip
- Nalazi izvana: L 13.8, ne 76%, SE 60, CRP 80



1. Kawasaki jeva bolest
2. Adenoviroza
3. Šarlah
4. Ospice
5. Mononukleoza



Kawasakijeva bolest (mukokutani limfoglandularni sindrom)

- Najčešći **sistemski vaskulitis** dječje dobi – najčešći uzrok **stečenih srčanih grešaka u djece (CAA!)**, djeca <5 godina

Kriteriji		Opis
Vrućica u trajanju ≥5 dana plus 4 od:		
1.	Konjunktivitis	Bilateralni, bulbarni, neeksudativni
2.	Limfadenopatija	Cervikalna, >1.5 cm
3.	Osip	Polimorfni, ali NE vezikule ili kruste
4.	Promjene u usnoj šupljini i na usnicama	Crvene ispucale usne, malinast jezik, difuzni eritem orofarinks
5.	Promjene na ekstremitetima	Inicijalni stadij: eritem i edem dlanova i tabana Konvalescentni stadij: periungvalno ljuštenje
<ul style="list-style-type: none">Dijagnoza KB se može postaviti i 4. dan vrućice ukoliko su prisutna ≥4 glavna kriterijaKB se može dijagnosticirati i sa ≤4 glavna kriterija ako su UZV srca viđene aneurizme koronarnih arterija		

- Liječenje: IVIG + ASK

Pacijent 10

- Djevojčica, 18 mjeseci, febrilna 4 dana, curi nos i kašlje, blaži otok ruku i nogu, osip unazad 2 dana, prvo na licu i ušima, sada se jako proširio, na dan pregleda procurio gnojni sekret iz lijevog uha, opće stanje dobro
- KKS: L 18.2, ne 84%



1. Kawasaki bolest
2. Urtikarija
3. Meningokokna bolest
4. Periferne embolizacije uslijed sepse
5. **Akutni hemoragijski edem dojenčadi (AHEI)**



Akutni hemoragijski edem / „Acute hemorrhagic edema of infancy (AHEI)“

- Dojenačka i rana dječja dob (4-24 mjeseca)
- Trijas: **Vrućica + edem (šake, stopala) + purpura (lice, uške, ekstremiteti)**
- Dobro opće stanje djeteta!
- PHD: leukocitoklastični vaskulitis
- U 80% prethodi virusna/bakterijska respiratorna infekcija, upotreba lijekova ili cijepljenje
- Liječenje: antihistaminici ili kratkotrajno male doze kortikosteroida (metilprednizolon 1-2mg/kg)

Na kraju...

- Vrućica s osipom je većinom **VIRUSNA** bolest kod koje specifičnog liječenja nema
- Postupnik s bolesnikom je ovisan o izgledu osipa i općem stanju bolesnika
- Nisu svi petehijalni osipi meningokokna bolest, ali važno je prepoznati koji jesu (opće stanje bolesnika, distribucija petehija)
- Misliti i na cjepivima preventabilne bolesti (s obzirom na sve manji cijepni sveobuhvat!)
- Važno prepoznati koja vrućica s osipom treba specifičnu terapiju
 - antibiotici za bakterijski osip
 - antihistaminici (ili kortikosteroidi) za alergijski/imunološki osip