

Larisa Žerovnik¹

Hotelska večerja z neprijetnimi posledicami

V urgentno ambulanto v noči z nedelje na ponedeljek prihaja 23-letna bolnica, ki je v enem popoldnevu nenadoma razvila hudo slabost in obilno bruhanje. Pove, da se ravnokar vrača z izleta v Sahari, kjer se je med tridnevnim bivanjem v hotelu prehranjevala s hrano iz bifeja v hotelski restavraciji. Večer pred nastopom težav je jedla meso in morske sadeže z zelenjavno prilogo, naslednje jutro pa je zajtrkovala sveže sadje.

Bolnica navaja, da so se pri več drugih članih skupine podobni simptomi pojavili skoraj istočasno ali v razmiku nekaj ur, pri nekaterih pa nekoliko kasneje. Vsi od obolelih so jedli različne jedi. Sama je prvič začutila slabost okoli 14. ure in ni imela teka, sprva je to pripisala posledicam visokih temperatur v puščavi. Okoli 18. ure je nenadoma začela intenzivno bruhati, bruhalo je več ur in nekajkrat za kratek čas izgubila zavest.

Pri pregledu opazite, da ima bolnica še vedno znake zmerne dehidracije, zato jo tekočinsko stabilizirate in sprejmete na oddlek.

V ponedeljek okoli 12. ure se pri bolnici pojavijo obilne vodene driske brez primesi krvi ali sluzi, blato odvaja šest- do osemkrat dnevno. Ima tudi krče v spodnjem delu trebuha, na splošno je zelo utrujena in ima blago povišano telesno temperaturo (37,8 °C). Podoben razvoj simptomov je imela tudi večina ostalih članov skupine, pri čemer so nekateri zboleli celo z večdnevni zamikom ali pa so po kratkem izboljšanju čez nekaj dni ponovno bruhati.

Odločite se narediti osnovne laboratorijske preiskave, ki pokažejo blago levkocitozo ($10,8 \times 10^9$ levkocitov/l) in blago povišano C-reaktivno beljakovino (angl. C-reactive protein, CRP) (14 mg/l), bakterijske kulture blata so negativne. Bolnici predpišete zdravila proti driski in jo po izboljšanju pošljete v domačo oskrbo, po dveh do treh dneh popolnoma okreva.

Vprašanja

1. Kaj bi bila vaša diferencialna diagnoza glede na potek bolezni in epidemiološke podatke?
2. Na podlagi katerih kliničnih kriterijev posumimo, da je povzročitelj izbruha akutnega gastroenteritisa najverjetneje norovirus?
3. Katero preiskavo bi uporabili za zanesljivo potrditev povzročitelja?
4. Kako poteka zdravljenje okužbe z norovirusom?
5. Kateri ukrepi so nujni za preprečevanje širjenja okužbe?
6. Kaj so možne pozne posledice okužbe z norovirusom in kako jih lahko zdravimo?

Odgovore na vprašanja najdete na naslednji strani.

¹ Larisa Žerovnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; larisa.zerovnik@medrazgl.si

Odgovori:

1. Pri bolnici moramo glede na simptomatiko pomisliti na akutni gastroenteritis (AGE). AGE je vnetna bolezen prebavil, ki se kaže z drisko, bruhanjem, bolečinami v trebuhu in vročino (1). Povzročijo jo lahko bakterije (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* in *Clostridioides difficile*), virusi (kalicivirusi – norovirus (NoV) in sapovirus, rotavirus in adenovirus), paraziti (*Cryptosporidium* spp. in *Giardia duodenalis*) ali bakterijski toksini (toksini *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) (1, 2).

Glede na klinično sliko, hitrost nastopa simptomatike, epidemiološke podatke in rezultate preiskav je najverjetnejši povzročitelj NoV. NoV je pogost pri odraslih, zlasti v skupinskih nastanitvah. Simptomi okužbe običajno nastopijo 12–48 ur po izpostavitvi virusu in se kažejo kot nenadna slabost, bruhanje, trebušni krči, bolečine v mišicah in subfebrilnost (3, 4). Kasneje v poteku bolezni se pojavi tudi huda vodena driska, ki nastane zaradi delovanja virusa v tankem črevesju, kjer zmanjšuje površino črevesnih resic in povzroča apoptozo enterocitov (5). Simptomi okužbe z NoV trajajo 1–3 dni. Okužba je večinoma samoomejujoča, lahko pa povzroči dehidracijo, zlasti pri ranljivejših skupinah (1–3).

2. Pri opredelitvi NoV kot najverjetnejšega povzročitelja izbruha AGE si pomagamo s Kaplanovimi kliničnimi in epidemiološkimi merili, ki vključujejo:
 - pojav bruhanja pri več kot polovici obolelih,
 - povprečno inkubacijsko dobo 24–48 ur,
 - povprečno trajanje bolezni 12–60 ur in
 - odsotnost bakterijskega povzročitelja v kulturi blata.

Če so vsa merila pozitivna, je verjetnost, da gre za izbruh NoV, zelo visoka (4).

3. Diagnoza okužbe z NoV je najpogosteje postavljena na podlagi značilne klinične slike in epidemioloških podatkov (Kaplanovi kriteriji). Za zanesljivo potrditev okužbe se uporablja kvantitativna metoda obratne transkripcije in verižne reakcije s polimerazo (*reverse-transcription quantitative polymerase chain reaction*, RT-qPCR), ki omogoča neposredno zaznavo virusne RNA v vzorcih blata, izbruhanine ali rektalnih brisih. RT-qPCR je metoda z najvišjo občutljivostjo in specifičnostjo za NoV ter omogoča tudi genotipizacijo povzročitelja, kar je ključno pri ugotavljanju skupnega izvora izbruha v zaprtih skupnostih, kot so hoteli, križarke ali zdravstveni zavodi za oskrbo (3, 4). Rutinske bakteriološke kulture pri okužbi z NoV niso ustrezne, saj virusa ni mogoče gojiti na standardnih gojiščih, zato so te metode uporabne le za izključitev bakterijskih povzročiteljev in jih pri sumu na NoV ne uporabljamo. (4).

4. Zdravljenje okužbe z NoV je simptomatsko in se osredotoča predvsem na preprečevanje in zdravljenje dehidracije. Pri blažjih oblikah bolezni zadostuje enteralno nadomeščanje tekočin, pri zmerni do hudi dehidraciji pa moramo tekočine nadomeščati parenteralno. Ob tem se lahko po potrebi dodajo elektroliti (2, 4). Svetuje se prilagoditev prehrane in vnos lahko prebavljive hrane, ki ne pospešuje peristaltike (kuhana zelenjava, banane, žitarice in živila, bogata s škrobom) (2–4). Pri hudem bruhanju so koristni antiemetiki, npr. ondansetron (6, 7). Antimotilitetna zdravila, kot je loperamid, zmanjšujejo pogostost

odvajanja, zato se lahko uporabljajo kot dopolnilno simptomatsko zdravljenje pri driski (2, 7). Antibiotiki za zdravljenje takšne okužbe niso indicirani (7).

5. Norovirusi so zelo kužni. Prenašajo se po fekalno-oralni poti in z aerosolizacijo ob bruhanju ter močno onesnažijo površine (4). Za preprečevanje širjenja NoV je zato ključno dosledno izvajanje stroge higiene rok po vsakem stiku z okuženim. V bolnišničnem okolju je nujna omejitev obiskov in osamitev obolelih, ki naj traja do vsaj 48 ur po prenehanju simptomov, da se prepreči sekundarno okužbo. Površine, s katerimi je bil okužen v stiku, je treba skrbno razkužiti z virucidnimi razkužili. Pri izbruhih v skupinah je priporočljivo ločiti okužene osebe od zdravih, omejiti skupinskih dejavnosti in dosledno spoštovanje higienskih standardov pri pripravi in strežbi hrane, kar skupaj zmanjšuje širjenje okužbe znotraj skupnosti (4, 8).
6. Čepnav je okužba z NoV pri večini imunokompetentnih posameznikov akutna in samo-omejujoča, lahko pri določenem deležu povzroči tudi dolgotrajne posledice. Najpogosteje je opisan postinfekcijski sindrom razdražljivega črevesja (angl. *post-infectious irritable bowel syndrome*, PI-IBS), ki se razvije tedne do mesece po preboleli okužbi in je povezan s spremembami črevesne motilitete in povečano visceralno občutljivostjo (9-11). Pri nastanku PI-IBS sodeluje tudi črevesna disbioza, saj okužba z NoV spremeni sestavo črevesne mikrobiote s povečanjem deleža bakterij vrste *Bacteroidetes* in *Proteobacteria* in sočasnim zmanjšanjem bakterij vrst *Firmicutes* (2, 7). Čepnav se črevesna mikrobiota postopoma normalizira, lahko motnje vztrajajo več tednov. Obvladovanje zapletov temelji na simptomatskem zdravljenju. Pri PI-IBS se za lajšanje bolečin uporablja farmakološko zdravljenje (benzodiazepini, selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina in triciklični antidepresivi). Motnje motilitete zdravimo z loperamidom (pri PI-IBS s prevladujočo drisko) ter osmotskimi odvajali in stimulansi (pri PI-IBS s prevladujočim zaprtjem) (12). Pomembna je tudi podpora ponovni vzpostavitvi ravnovesja mikrobiote s probiotiki in prebiotiki. Poleg PI-IBS se lahko pojavijo tudi druge prebavne motnje, kot so kronično zaprtje, ki ga zdravimo s prokinetiki in odvajali, ter funkcionalna dispepsija in gastroezofagealna refluksna bolezen, pri katerih je osnovni pristop prilagoditev prehrane in ciljno usmerjeno farmakološko zdravljenje, npr. zaviralci protonske črpalke (10, 11).

LITERATURA

1. Alberer M, Moe CL, Hatz C, et al. Norovirus acute gastroenteritis amongst US and European travellers to areas of moderate to high risk of travellers' diarrhoea: A prospective cohort study. *J Travel Med.* 2024; 31 (7): taad051. doi: 10.1093/jtm/taad051
2. Berlec K, Kotar T. Potovalna driska. *Med Razgl.* 2023; 62 (Suppl 2): 99–110.
3. Mirza S, Hall A. Norovirus. In: *CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel.*
4. Patel MM, Hall AJ, Vinjé J, et al. Noroviruses: A comprehensive review. *J Clin Virol.* 2009; 44 (1): 1–8. doi: 10.1016/j.jcv.2008.10.009
5. Karst SM. Pathogenesis of noroviruses, emerging RNA viruses. *Viruses.* 2010; 2 (3): 748–81. doi:10.3390/v2030748
6. Mehta S, Goldman RD. Ondansetron for acute gastroenteritis in children. *Can Fam Physician.* 2006; 52 (11): 1397–1398.
7. Simons MP, Pike BL, Hulseberg CE, et al. Norovirus: New developments and implications for travelers' diarrhea. *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2016; 2: 1. doi: 10.1186/s40794-016-0017-x
8. Barclay L, Park GW, Vega E, et al. Infection control for norovirus. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20 (8): 731–40. doi: 10.1111/1469-0691.1267
9. Nelson AM, Walk ST, Taube S, et al. Disruption of the human gut microbiota following Norovirus infection. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e48224. doi: 10.1371/journal.pone.0048224
10. Porter CK, Faix DJ, Shiau D, et al. Postinfectious gastrointestinal disorders following norovirus outbreaks. *Clin Infect Dis.* 2012; 55 (7): 915–22. doi:10.1093/cid/cis576
11. Harer KN, Hasler WL. Functional dyspepsia: A review of the symptoms, evaluation, and treatment options. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2020; 16 (2): 66–74.
12. Chen L, Ilham SJ, Feng B. Pharmacological approach for managing pain in irritable bowel syndrome: A review article. *Anesth Pain Med.* 2017; 7 (2): e42747. doi: 10.5812/aapm.42747