

616.94-022.71.252.08

ÚSPĚŠNĚ LÉČENÁ STAFYLOKOKOVÁ SEPSE

Kapitán MUDr. Karel MALÝ, MUDr. Milan RYCHETNÍK,
vnitřní oddělení vojenské nemocnice v Českých Budějovicích
(náčelník plukovník MUDr. Bohumír Fabian)

Stafylokokové sepse zůstávají stále těžkým onemocněním, vážně ohrožujícím život nemocného, i když v dnešní době jsou známa vysoce účinná antibiotika. Zkušenosti z literatury uvádějí, že při správné, včasné diagnóze a vhodné volbě antibiotik podle citlivosti není úmrtnost větší než 25 %, podle jiných autorů je 34 %. Neléčené případy mají úmrtnost 90 % (2). Daleko vážnější prognózu mají onemocnění s postižením plicního parenchymu a pooperační stafylokokové komplikace (2, 1, 5). Uvádí se dvakrát vyšší výskyt onemocnění na stafylokokovou sepsi u mužů než u žen, přičemž nejvyšší počet onemocnění je pozorován v první a osmé dekádě života u obou pohlaví, s výrazným vzestupem onemocnění u mužů v osmé dekádě života (komplikace po prostatektomii). V historii léčby stafylokokové sepse je pozorováno snížení úmrtnosti vždy zavedením nového antibiotika do léčebné praxe. Sulfonamidy nezpůsobily významné zlepšení léčebných výsledků. Je nesporné, že pečlivá volba antibiotika podle citlivosti kmene je pro úspěšnou léčbu velmi důležitá. Pokud je však vytvořen

absces, nejsou antibiotika schopna sama zvládnout septický stav, a proto pečlivě plánovaný chirurgický zákrok je v tomto případě stále podstatnou součástí léčby stafylokokové sepse (2, 5). Ložisko, z něhož dochází ke generalizaci infekce, může být kdekoli; nejčastěji bývá na kůži, na druhém místě je dýchací trakt, jindy může onemocnění vzniknout při zánětlivém procesu na kostech a kloubech a méně často po operativních zákrocích, zejména pak na uropoetickém aparátu (2, 3).

Uvádíme případ úspěšně léčené stafylokokové sepse u dvacetiletého muže, u něhož nejpravděpodobnějším zdrojem infekce byl drobný furunkl na šíji. Vojín v základní službě V. J. prodělal ve třinácti letech revmatickou horečku. Onemocnění nezanechalo následky. Jinak nebyl nikdy vážněji nemocen. V polovině prosince 1965 se mu objevil drobný furunkl na šíji. Na ošetřovně útvaru byl drobnou incizí vypuštěn hnis. Během léčení se objevil nový furunkl v blízkosti předchozího. Oba však byly zhojeny do konce prosince 1965. Antibiotiky léčen nebyl. 3. ledna 1966

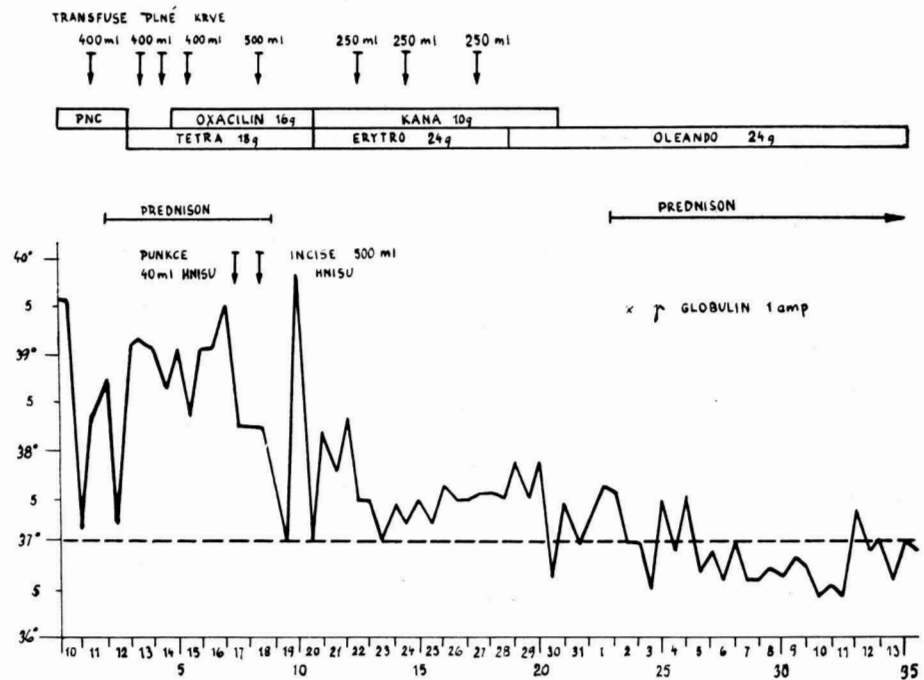
začaly mu bolesti v kříži, v drobných kloubech obou rukou, v loktech a v obou kloubech kolenních a hlezenných. 8. ledna dostal zimnici s třesavkou, silně se potil, měl bolesti na levé straně hrudníku, zvláště v krajině srdeční, a suchý kašel. Byl přijat na ošetřovnu a léčen obvyklými dávkami acyklofenu. Stav se horšil a 10. ledna byl přijat na naše oddělení. Stěžoval si na bolesti v pažích, dolních končetinách a v zádech, byl zchvácený a bledý. Při vyšetření nosohltanu a tonzily byly zarudlé, bez povlaku. Fyzikální nález na plicích byl normální. Srdce poklepově nezvětšeno, akce pravidelná 100/min, ozvy ohraňované, TK 120/80. Břicho pod úrovní hrudníku, měkké, s palpační citlivostí v pravé jámě kyčelní. Játra 1½ cm přes oblouk žeberní v mdcl čáře, citlivá na pohmat, hladkého povrchu, slezina nebyla zvětšena. Klouby končetin beze změn konfigurace, pohyby volné, ale značně bolestivé. Na šíji dvě jizvičky po zhojených furunklech, jinak kůže nezměněna. Teplota 39,5 st. C, FW 51/81, moč B opal., Ehrlich +++, cukr Ø, bilirubin Ø, v sedimentu normální nález. KO: Hb 12g%, hematokrit 37%, leuko 7,500, diff.: tyč 3, seg 78, Lymf. 17, Eo 1, Mono 1. Rtg hrudních orgánů: normální nález. EKG: sinusová tachykardie, jinak křivka fyziologická. Přijímací lékař vyslovil podezření na adenovirozu a nevyřadil rovněž druhou ataku revmatické horečky. Byl podán penicilin v dávce 600 000 j., natrium gentisicum 12 gr a acyklofen 3 × 2 tablety. Druhý den se objevil otok pravé paže se zduřením na vnitřní straně a kůže zde byla zarudlá. Byl zde hmatný infiltrát velikosti 6 × 4 cm. M. triceps byl značně bolestivý na tlak. Zánětlivý infiltrát kůže a podkoží se objevil během odpoledne rovněž na vnitřní straně levé paže, těsně nad loktem. Uzliny v obou axilách byly zvětšené a bolestivé. Nemocný úzkostlivě zaujímal polohu vleže na zádech pro kruté bolesti v pažích a ve svalech stehenních a lýtkových. Průběh již nesvědčil pro diagnózu stanovenou při přijetí. Bylo vysloveno podezření na septický stav zatím nejasného původu se septickými metastázami do svalstva a podkoží obou paží. Hemokultivace z 11. 1. prokázala pyogenního stafylokoka citlivého na PNC, STM, Tetracyklin, Erytromycin, Novobiocin, Vancomycin, Oleandomycin, Bacitracin, Oxacilin. Výtěry z nosu, tonzil a opakovaná hemokultura ze 13. ledna prokazovaly rovněž pyogenního stafylokoka se shodnou citlivostí, s výjimkou PNC a STM. Stafylokok byl prokázán i ve sputu. Během dalších dnů trval těžký stav. Otok na pažích se zvětšoval, vpravo dosahoval od zápěstí k axile s fluktuací rozsahu dětské dlaně na vnitřní straně paže. Na levé paži byla hmatná fluktuace nad zevním epikondylem, dolní polovina paže až k předloktí byla rovněž infiltrována. 17. 1. provedl chirurg punkci fluktuujícího abscesu na levé paži. Bylo získáno 40 ml zkaleného hemoragického výpotku. 18. 1. byly provedeny na vnitřní straně pravé paže dvě incize a vypuštěno 500 ml hustého žlutavého hnisu. Nad levým loketním kloubem rovněž incidován fluktuující absces ve větším rozsahu a vypuštěn hematoma s hnisavými

vločkami a částečkami fascie. Kultivace z punktátu ze 17. 1. ukázala shodný výsledek s první hemokultivací a rovněž citlivost byla stejná včetně PNC. Z laboratorních vyšetření provedených v těchto dnech byla výrazná leukocytóza — 24 000 s posunem doleva. 10. 1. se objevila zimnice, teplota vystoupila na 39,7 st. Nemocný si stěžoval na kruté bolesti v pažích, zhoršil se kašel a objevila se řezavá bolest na levé straně hrudníku. Byl zchvácený a dušný. Při fyzikálním vyšetření byl zjištěn nad levou plicí zkrácený poklep do poloviny lopatky s oslabeným dýcháním a třecím šelestem. Rtg hrudníku vleže ukázal nezřetelný obrys levé bránice pro difúzní zastření dolní poloviny levé plice, sahající až k třetímu žeburu. Tento kritický stav trval dva dny a pak následovalo zlepšení celkového stavu nemocného s mírným poklesem teplot. Rovněž bolesti v pažích a kloubech byly menší, takže 27. 1. již bylo možno provést rtg snímek hrudníku vsedě. V systém zastření levé plice byl obraz bránice nediferencovaný, horní okraj infiltrátu byl difúzně splývavý a sahal až ke čtvrtému žeburu. Srdce bylo oběma směry mírně dilatováno, vpravo přes okraj páteře o 3 prsty. V pravém hilu byly známky zvětšené náplně plicních cév, bránice vpravo volná. Závěr rtg vyšetření: pneumonie báze levé plice s dilatací srdce do prava a se známkami městnání v plicním oběhu. Opakovaný Ekg záznam krom sinusové tachykardie neukázal v průběhu onemocnění podstatné změny. Během další léčby stav nemocného byl stále lepší, i když přetrvávaly teploty, incize na pažích se dobře hojily. Hlavní stížností nemocného byly bolesti po aplikaci i.m. injekcí Kanamycinu v gluteálních krajinách a bolest vlevo na hrudníku. Začátkem března byla zahájena rehabilitace. Koncem března byl nemocný zcela bez potíží, objektivní nález v mezích fyziologických a rtg plic a srdce bez patologických změn. Byl propuštěn na doléčení do VO Slapy. Po návratu ze zotavovny dne 20. 4. si stěžoval na občasná píchání při hlubším nádechu na levé straně hrudníku, jinak nález fyzikální byl normální. Vzhledem k prodělanému těžkému onemocnění byl propuštěn na jeden rok do zálohy.

V našem případě klinická diagnóza stafylokokové sepse byla stanovena již druhý den po přijetí a potvrzena opakovaným kultivačním vyšetřením (celkem 7krát) z různých materiálů (výtěr z nosu, tonzil, sputa, hnisu, hemokultivace). Terapie byla nasazena čistě empiricky ve snaze započít s léčbou co nejdříve. Později byla provedena hemokultivace a její výsledek ukázal, že infekční agens je citlivé na všechna nám dostupná antibiotika. Podle literatury přináší léčba antibiotiky největší úspěch, je-li pečlivě stanovena kvantitativní citlivost in vitro, i když tyto výsledky nejsou neomylné. Nejčastější neúspěch antibiotické terapie nasazené podle citlivosti (5) bývá z těchto příčin: a) Může jít o masový výskyt bakterií v organismu a použité antibiotikum má jen bakteriostatický účinek. b) Neúspěch spočívá někdy v nedostatečném bakteriologickém vyšetření na začátku, když je zachyceno jen jediné

patogenní agens a přitom jde o působení smíšené infekce. c) Někdy dochází ke změně infekčního agens v průběhu onemocnění. d) Podané množství antibiotik často nedosahuje v infekčním ložisku postačující koncentrace. Během terapie se pak může vyvinout rezistence stafylokoka vůči podanému antibiotiku. e) Delší průběh nemoci vyčerpává rezervy makroorganismu, zvláště při vážných přidružených chorobách, jako jsou zhoubné nádory nebo stavy po operaci. f) Někdy je onemocnění hypertoxické, a tu se ve zvýšené míře uplatňují exotoxiny mikrobů.

Dramatické zhoršování celkového stavu nemocného v našem případě bylo zřejmě způsobeno hypertoxickým průběhem onemocnění s celkovou bakteriemií a podáváním pouze bakteriostatických antibiotik. Baktericidní antibiotika nám nebyla dostupná. Často je doporučována intravenózní aplikace Vankomycinu, jež podle literatury je nejúspěšnější při léčení stafylokokové sepse (4, 3). Prakticky první úleva a kulminační bod, od kterého dochází ke zlepšení stavu nemocného, byla incize abscesů s vypuštěním velkého množství hnisu, přestože druhý den byla zaznamenána nejvyšší teplota naměřená během onemocnění (39,8 st.) a nemocný byl zchvácený a dušný. Tento stav trval dva dny, pak došlo již k výraznému zlepšení. Punkce abscesů podle literatury (2, 5) je nezbytným léčebným zásahem a i v našem případě radikálně změnila průběh onemocnění. Je rovněž pozoruhodné, že za poměrně krátkou dobu došlo k tak velkému nahromadění hnisu. Vysoké hodnoty leukocytů (24 000 v 1 mm³) potvrzovaly rovněž prudký hypertoxický průběh stafylokokové sepse. Rovněž přibližně od doby chirurgického zákroku se klinicky manifestovala stafylokoková pneumonie. Po jejím zjištění a po opětovném vzestupu teploty na 38,6 st. jsme se domnívali, že došlo k snížení účinku podávaných antibiotik, a nasadili jsme kombinaci Kanamycinu a Erytromycinu (viz tabulku) zvláště proto, že stafylokoková pneumonie je vždy vážnou komplikací sepse a úmrtnost při této komplikaci je vždy vysoká, podle některých až 91 % (2). V našem případě byla komplikující stafylokoková pneumonie zvládnuta v poměrně krátké době, nedošlo ani k rozpadu a na plicích nezůstaly podstatné změny. Jistě zde prokázal zřetelný terapeutický efekt Triacetyloleandomycin (TAO, fy Pfizer—Belgie) podaný per os. Nasadili jsme jej pro přetrvávající teploty, pozvolný ústup bronchopneumonického infiltrátu a pro značnou bolestivost aplikace Kana-



mycinu i.m. V literatuře je uváděn případ stafylokokové sepse komplikovaný stafylokokovou pneumonií a drobnými abscesy u 62letého muže, kde byl původ rovněž z furunklu na šíji. Pacient byl léčen kombinací Fucidinu a PNC po dobu 3 měsíců.

Krevní transfúze velmi příznivě působí na průběh onemocnění, i když jde o terapii empirickou s málo známým mechanismem účinku. Léčbu transfúzemi začali jsme na samém počátku onemocnění a domníváme se, že dovedla nemocného přenést přes nejhorší období nemoci. Podle autorů (5) mají krevní transfúze a transfúze plazmy příznivý účinek při hypertoxickém průběhu onemocnění, kdy pravděpodobně zčásti účinkují sérové protilátky a zčásti nespecifické faktory imunity, jako jsou bílkoviny krevní plazmy. Je možné rovněž počítat s absorpcí bakteriálních toxinů červenými krvinkami a s úpravou sekundární anémie. Antibiotická léčba nemocných se sekundární anémií může být jen tehdy účinná, jestliže červený krevní obraz dosáhne normálních hodnot. Opakované transfúze ovlivňují průběh jednoznačně, a jsou proto při léčení stafylokokových sepsí nezbytné.

Ve snaze podpořit obranyschopnost nemocného jsme podali též lidský normální gamaglobulin. Specifické antitoxické léčebné prostředky doporučené autory (5) nám nebyly dostupné (imunotransfúze, antitoxické zvířecí sérum). Prednison jsme podávali již od počátku onemocnění. Při plánovaném chirurgickém zákroku byl na čas vysazen a byl podán znovu 24. den (viz tabulku). Dále jsme použili ostatní běžné podpůrné léčby, jako rehydratace, přiměřené diety a včasné rehabilitace, zejména pomocného dechového svalstva.

Závěr

V našem případě bylo v terapii především použito bakteriostatických antibiotik, vypuštění abscesů, opakovaných transfúzí krve a plazmy a kortikoidů. Terapie byla zahájena empiricky a během léčby byla antibiotika měněna podle bakteriologického nálezu a klinického stavu nemocného. Kromě PNC nebyla použita baktericidní antibiotika pro jejich nedostupnost, i když literatura uvádí výtečný efekt léčby po podání Vankomycinu i-v. Zdůrazňujeme podstatný význam chirurgického vypuštění hnisavého ložiska pro úspěšnou léčbu. Frunkl na šíji nemocného byl s největší pravděpodobností prvotním ložiskem. Literatura uvádí poměrně často vznik stafylokokové sepse po špatně léčených nebo neléčených furunklech a karbunklech (2), a proto i v našem sdělení upozorňujeme na tuto možnost vzniku stafylokokové sepse, zvláště u vojáků v základní službě, u nichž jsou stafylokokové pyodermie ještě častější než v jiných skupinách obyvatelstva. Zákeřnost onemocnění, jeho prudký rozvoj a těžký klinický průběh ukázaly, ja-

kým léčebným problémem zůstávají stále stafylokokové sepse v době míru a jak těžko zvládnutelné by tyto stavy byly asi za války, kdy se dá předpokládat oslabení organismu a obtížnější dostupnost léčebných prostředků.

Souhrn

Uveden případ úspěšně léčené těžké stafylokokové sepse. Autoři zdůrazňují význam evakuace hnisavých ložisek v léčbě stafylokokové sepse a v prevenci jejich dokonalé ošetření, vhodné volby antibiotik a opakovaných transfúzí.

Literatura

1. Alexander, W., D., Hutchinson, L. P., G.: Staphylococcal septicaemia treated successfully with methicillin fusicid acid and combination. *Lancet*, 1963, 1: 55—56.
2. Vickers, B., Smith, I., M., L.: Natural history of 338 treated and untreated patients with staphylococcal septicaemia. *Lancet*, 1962, 7138: 1318—1321.
3. Scowen, E., F., Carcod, L., P.: A case of staphylococcal septicaemia treated with PNC and fucidin. *Lancet*, 1962, 7236.
4. Teyschl, O. a ost.: Stafylokoková sepse předškolního a školního věku. *Čas. Lék. Čes.*, 100/31, 1961: 961—964.
5. Vacek, V.: Contribution to the problems of therapy of staphylococcal sepsis (orig. něm.). *Z. Aerztl. Fortbild.*, 57. 1963: 315—318.
6. Wallace, L., R., Carlson, N., A., J.: Staphylococcal septicaemia treated with vankomycin in the presence of chronic renal failure. *Lancet*, 1960, 7123: 519—521.