

Moderní přístup k léčbě meningokokové sepse

MUDr. Iva Hufová^{1,2}, MUDr. Jan Maláska, Ph.D.^{2,3}, MUDr. Břetislav Lipový^{1,2}, MUDr. Alice Hokynková^{1,2}, MUDr. Nora Gregorová¹, MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Iveta Zimová³

¹Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie, FN Brno

²LF MU

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Brno

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) nejsou příliš častá, ale mají zpravidla velmi závažný průběh. Ročně jsou v České republice hlášeny desítky případů tohoto onemocnění. Původcem IMO je gramnegativní bakterie *Neisseria meningitidis*. Nejohroženější skupinou jsou děti a mladiství. Proti sérotypům A, C, W135 a Y je možné očkovat. Vakcinace proti sérotypu B není zatím dostupná. Rozvoj onemocnění je velmi rychlý, proto je důležité časné rozpoznání příznaků a neodkladné započetí adekvátní terapie.

Klíčová slova: *Neisseria meningitidis*, invazivní meningokoková onemocnění, meningokoková sepse, meningokoková meningitida.

Modern approach to the meningococcal sepsis treatment

Invasive meningococcal diseases (IMD) are not too frequent but really severe. Tens of cases are registered every year in Czech Republic. Children and adolescents are the most vulnerable. Invasive meningococcal diseases are caused by *Neisseria meningitidis*. It is possible to vaccinate against serogroups A, C, W135 and Y. Vaccination against serogroup B isn't available. Disease progression is very fast. It is important to recognize the symptoms in time and to start adequate therapy.

Key words: *Neisseria meningitidis*, invasive meningococcal diseases, meningococcal sepsis, meningococcal meningitis.

Interní Med. 2011; 13(7 a 8): 310–311

Úvod

Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) nejsou příliš častá, ale mají zpravidla velmi závažný průběh. Původcem (IMO) je *Neisseria meningitidis*, známo je 13 sérotypů této bakterie. Nejčastější sérotypy jsou A, B, C, W135, Y. V ČR se nejvíce vyskytují sérotypy B, C, které jsou i celosvětově nejvíce rozšířené (i jiné se v ČR vyskytují, i když méně často). Infekce se přenáší z člověka na člověka kapénkově (1). V České republice se v roce 2010 diagnostikovalo 64 invazivních meningokokových onemocnění (2). Vhodnou prevencí meningokokových nákaz je očkování. K dispozici je polysacharidová vakcína proti sérotypu A+C, konjugovaná vakcína proti sérotypu C a nově od srpna 2010 konjugovaná vakcína proti sérotypům A, C, W135, Y. (3) IMO se projevují jako meningokoková meningitida, meningokoková sepse nebo meningokoková sepse s meningitidou. Postiženy jsou většinou mladší věkové skupiny, maximum výskytu je ve věkové skupině 0–4 roky (prevalence séroskupiny B) a 15–19 let (prevalence séroskupiny C) (4). Inkubační doba trvá 1 až 8 dnů, 1–2 dny před propuknutím choroby se mohou objevit u pacientů příznaky podobné chřipce. Samotné onemocnění se rozvíjí velmi rychle v průběhu několika hodin. Klinické projevy u pacientů s meningokokovou meningitidou jsou bolesti hlavy, febrilie, zvracení a poruchy vědomí. Výrazným projevem meningokokové sepse je hemoragický exantém

(petechie). Rozlišit hemoragický exantém od jiných exantémů lze pomocí sklíčkové metody, kdy hemoragický exantém tlakem sklíčka nemizí. Závažnou komplikací bývá u meningokokové sepse diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC). Terapie meningokokové sepse by měla

začít již v přednemocniční péči, kdy by měla být kromě základní resuscitační péče nasazena co nejdříve antibiotika (cefalosporiny 3. generace) (5). Další terapie probíhá dle závažnosti stavu na infekčním nebo resuscitačním oddělení. Pravidelnou komplikací meningokokové

Obrázek 1–5. Nekrotické plochy na různých částech těla 5.–7. den hospitalizace



sepsse jsou kožní nekrózy vznikající následkem DIC. Tyto nekrózy mohou být hluboké a mohou zabírat velké procento tělesného povrchu. Nejhuře zasaženy bývají akrální části těla – končetiny, nos. Často je nutné provést amputaci takto postižených částí těla. Průměrně se úmrtnost na meningokoková onemocnění pohybuje kolem 10 %. U sepsí spojených se šokovým stavem dosahuje 25–50 % (6). Polovina všech pacientů, u kterých doprovází IMO šokový stav, umírá během prvních 12 hodin hospitalizace (7). Celosvětově umírá ročně více než 50 000 lidí v důsledku meningokokové infekce (8).

Kazuistika

Mladý muž, 26 let, bez závažného onemocnění v anamnéze. Několik dní před propuknutím nemoci byl pacient nachlazený. Den před hospitalizací se necítil dobře, přesto šel do zaměstnání, zhoršení stavu nastalo kolem půlnoci. Dopoledne se u pacienta začaly objevovat petechie, v 15:00 byl patrný výsev po celém těle. Následně byla volána záchranná služba, která převezla pacienta do Fakultní nemocnice Brno (FN Brno). Zde byl pacient v péči Kliniky anesteziologické, resuscitační a intenzivní medicíny (KARIM). Po přijetí jevil známky septického stavu, teplota 39,1 °C, zhoršený stav vědomí, laboratorně zjištěna koagulační porucha – trombocyty $25,9 \times 10^9/l$, protrombinový čas – 32,7 sekund, INR 3,17, R 2,5, fibrinogen 0,9 g/l, aPTT >180 sekund, ratio R >5, trombinový čas 27,9 sekund. Pacienta bylo nutné zaintubovat a ihned byla započata intenzivní terapie, která se řídila mezinárodními guidelines pro sepsi přijatého v roce 2008 (9). Byla nasazena antibiotická terapie (cefotaxim 3 g po 6 hodinách), kortikosteroidy (hydrokortizon 200 mg), hemodynamika byla korigována tekutinami a katecholaminy. K prevenci

trombotických a krvácivých kožních lézí byl užít Ceprotin, lidský protein C. Jedna mezinárodní jednotka (IU) proteinu C odpovídá amidolyticky měřené aktivitě proteinu C v 1 ml normální plazmy. Na počátku léčby je třeba dosáhnout 100 % aktivity proteinu C a po dobu léčby udržovat aktivitu vyšší než 25 % (10). Po 48 hodinách byl stav mírně zlepšen. Nadále pokračovala intenzivní terapie. Na 50 % tělesného povrchu byly nekrotické sufuze, které zasahovaly kožní kryt téměř v plné tloušťce, akrální části (nos, prsty, plosky nohou) byly mumifikované. Po demarkaci nekrotických tkání byly provedeny etapovitě ostré nefrektomie, pro hluboké nekrózy na dolních i horních končetinách bylo nutné provést amputaci v bércích a na rukou amputaci všech prstů. Během hospitalizace bylo nutné provádět akutní hemodialýzu. Téměř po celou dobu hospitalizace byl pacient na umělé plicní ventilaci. Na konci hospitalizace ve FN Brno byl pacient spontánně ventilující, oběhově stabilní a téměř všechny plochy byly epitelizované. Před propuštěním byla zjištěna na počítačovém tomografu (CT) pokročilá mozková atrofie, na výzvu odpovídal pacient s latencí. Po 74 dnech hospitalizace byl pacient přeložen do okresní nemocnice.

Diskuze

I přes značné pokroky v moderní terapii invazivních meningokokových onemocnění je léčba těchto závažných stavů velmi obtížná a finančně nákladná. Léčba neprobíhá za účasti jednoho odborníka, ale je multidisciplinární a podílí se na ní lékaři z více oborů (infekční lékařství, intenzivní medicína, neurologie, neurochirurgie, plastická chirurgie a další). Proto je nezbytné, aby léčba probíhala v nemocnicích, které mohou zajistit veškerou potřebnou kom-

plexní péči pro tyto pacienty. Za nejdůležitější v léčbě IMO stále považujeme časné započetí terapie, nejlépe již v přednemocniční fázi. Rozvoj onemocnění je velmi rychlý a prodloužení v léčbě v rozsahu několika hodin může velmi negativně ovlivnit úspěch terapie.

Literatura

1. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases (2nd ed.). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1991: 323.
2. Vybrané infekční nemoci v ČR v letech 2001–2010. Dostupný z WWW: <<http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-1998-2007-relativne>>.
3. Petráš M, Lesná IK. Manuál očkování 2010, 3. vydání, leden 2010: 333–376.
4. Standard efektivní klinické péče v přednemocniční neodkladné péči. Dostupný z http://www.urgmed.cz/postupy/meningokok_v_pnp_brezen_2006.doc.
5. Věstník MZ ČR: Standard efektivní klinické péče – invazivní meningokoková onemocnění, prosinec 2006: s. 20.
6. Rožnovský L, Plíšek S, Dostál V. Kde se nacházíme v diagnostice a léčbě meningokokových onemocnění? Klinická mikrobiologie a infekční lékařství 2001; 4: 90–96.
7. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococemia and Neisseria meningitis. Lancet 2007; 30, 369(9580): 2196–2210.
8. Polard AJ. Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy. Pediatr Infect Dis J 2004; 23(12): S274–279.
9. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Dostupná na WWW: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2249616/>.
10. CEPROTIN [Protein C Concentrate (Human)] Lyophilized Powder for Solution for Injection. Dostupný z WWW: <http://www.baxterbiotherapeutics.com/eu/pdf/cep.pdf>.

Článek přijat redakcí: 16. 3. 2011

Článek přijat k publikaci: 11. 4. 2011

MUDr. Iva Huřová

Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie, FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
iva.hufova@fnbrno.cz