



Kasuistika | Case report

Akutní purulentní perikarditida vyvolaná bakterií druhu *Clostridium septicum*

(Acute purulent pericarditis caused by *Clostridium septicum*)

Daniel Šulc^a, Martina Vaněrková^c, Martin Radvan^a, Eliška Míšková^b,
Iva Kotásková^c, Jiří Bednář^a, Petr Němec^c, Tomáš Freiburger^c

^a Interní oddělení, Nemocnice Třebíč, Třebíč, Česká republika^b Infekční oddělení, Nemocnice Třebíč, Třebíč, Česká republika^c Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 4. 1. 2017

Přepřeván: 15. 2. 2017

Přiját: 16. 2. 2017

Dostupný online: 12. 3. 2017

Klíčová slova:

Akutní purulentní perikarditida

Cirhóza jater

Clostridium septicum

Keywords:

Acute purulent pericarditis

Clostridium septicum

Liver cirrhosis

SOUHRN

Akutní purulentní perikarditida je život ohrožující onemocnění s vysokou mortalitou. Incidence je nízká, přibližně 1 % všech případů perikarditidy. V západních zemích jsou nejčastějšími patogeny stafylokoky, streptokoky a pneumokoky, zatímco s mykobakteriální etiologií se lze častěji setkat v rozvojových zemích. Popisujeme případ 71letého muže s cirhózou jater, u něhož došlo k rozvoji akutní purulentní perikarditidy. Toto onemocnění vyvolala grampozitivní bakterie druhu *Clostridium septicum*, která se běžně vyskytuje u infekcí asociovaných s nádory gastrointestinálního traktu. Přes dlouhodobou cílenou léčbu antibiotiky vedla infekce k rozvoji endokarditidy, která si vyžádala urgentní náhradu aortální chlopně.

© 2017, ČKS. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Acute purulent pericarditis is a life threatening disease with a high mortality. It has a low incidence; approximately 1% of all cases of pericarditis. In the Western world the most common aetiology are staphylococci, streptococci and pneumococci, while the mycobacterial aetiology is more common in developing countries. We describe the case of a 71-year-old man suffering from liver cirrhosis with an acute purulent pericarditis. The organism responsible for his pericarditis was *Clostridium septicum*; a Gram-positive obligatory pathogen, commonly associated with gastrointestinal tumours. Despite the prolonged, targeted antibiotic therapy, the infection resulted in endocarditis and the need for an urgent replacement of aortic valve.

Úvod

Akutní purulentní perikarditida je život ohrožující onemocnění. Podle různých zdrojů se mortalita, i pokud se onemocnění léčí, pohybuje v rozmezí od 15 do 40 % [1,2]. Jestliže se pacient neléčí, je onemocnění zpravidla letální [1]. Purulentní perikarditida naštěstí představuje pouze 1 % všech případů tohoto onemocnění; incidence je 0,27 na 100 000 obyvatel [3]. Zatímco v západních zemích jsou hlavními patogeny stafylokoky, streptokoky nebo pneumokoky, v rozvojových zemích se častěji vyskytuje tuberkulózní perikarditida [1–3].

Clostridium septicum je anaerobní, grampozitivní sporulující tyčka. Infekce vyvolávané tímto mikroorganismem jsou popisovány převážně v souvislosti s nádory trávicího traktu [4–8]; k poškození srdce přitom dochází velmi vzácně.

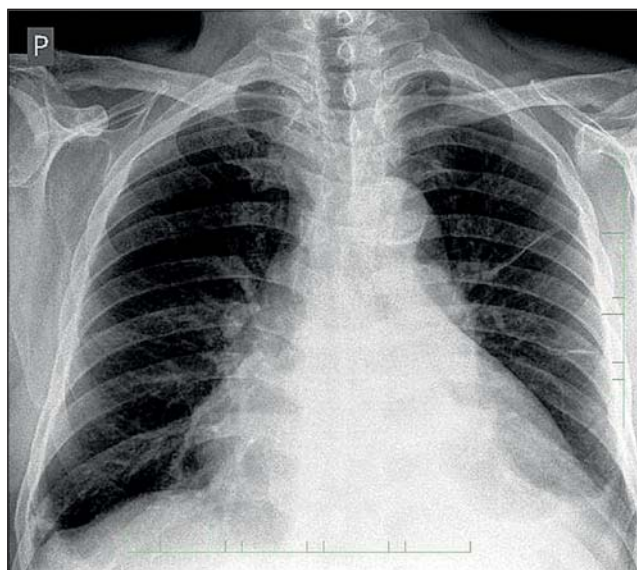
Některé práce naznačují souvislost mezi kolorektálním karcinomem nebo jinými typy onemocnění postihujícími gastrointestinální trakt a klostridiovou infekcí [7]. U pacientů s cirhózou jater a portální hypertenzí infekce často přechází v systémovou. Významnou úlohu v tomto směru hraje při léčbě pacientů se selháním jater i imunokompromitace. Infekční komplikace patří k nejvýznamnějším prediktorům mortality osob s cirhózou jater [9].

Pro úspěšnou léčbu jsou naprosto nezbytné časné stanovení diagnózy perikardiálního výpotku a správné načasování perikardiocentézy [1,2]. Jakmile dojde k určení infekčního agens, často včetně využití genetických metod, musí být započata cílená antibiotická terapie. Vzhledem k možnosti hematogenního šíření je nutno určit zdroj infekce a odpovídajícím způsobem ho залечit. Přes účinnost antibiotické léčby je mortalita enormně vysoká [1–3].

Popis případu

Jednasedmdesátiletý muž léčený pro cirhózu jater a diabetes mellitus 2. typu byl hospitalizován pro bolest na hrudi. Do nemocnice se dostavil s horečkou, která přetrvávala již dva dny, a s bolestí na hrudi, která se při dýchání zhoršovala. Při příjmu byly hlavními symptomy dušnost, horečka a mírné otoky nohou. Vyšetření neprokázalo distenzi krčních žil ani perikardiální třecí šelest. EKG při příjmu prokázalo trifasikulární blokádu (blokádu pravého Tawarova raménka, levý přední hemiblok a atrioventrikulární [AV] blokádu 1. stupně) bez známek nové koronární léze. Deprese segmentu PQ, zjevné změny voltáže komplexu QRS ani denivelace úseku ST jako typické známky akutní perikarditidy nebyly zjištěny. Laboratorním výsledkům dominovala leukocytóza (13×10^9), neutrofilie ($> 80\%$), trombocytopenie (38×10^9) a zvýšené hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) (146 mg/l). Hodnoty troponinu T byly mírně zvýšeny na 0,023 µg/l (normální horní hranice je 0,014 µg/l), bez dalšího zvyšování v kontrolních krevních vzorcích. Jaterní testy prokázaly převážně izolované zvýšení hodnot gama-glutamyltransferázy (GGT) na 8 µkat/l (normální horní hranice je 0,72 µkat/l).

Ihned po příjmu byly pacientovi odebrány vzorky krve a moče ke kultivaci s negativním výsledkem. Rentgen srdce a plic neprokázal žádné patologické změny. Pro podezření na akutní pleuritidu byl k medikaci přidán ibuprofen (1 200 mg/den), který byl později pro suspekci na

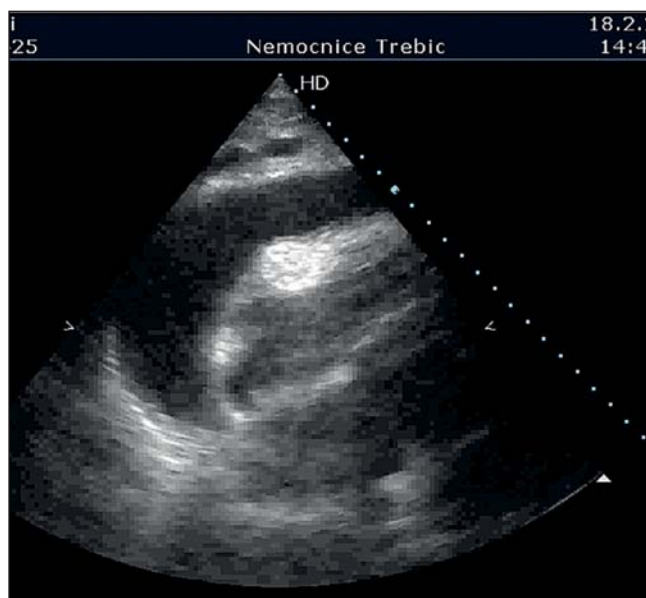


Obr. 1 – Zvětšený srdeční stín při rozvíjející se srdeční tamponádě



Obr. 2 – Cirkulární perikardiální výpotek, fluidothorax s kondenzací tkáně dolního laloku levé plic na CT scanu srdce a plic

epizodu meleny vysazen. Následná vyšetření již krvácení do trávicího traktu neprokázala. Vzhledem k potenciálnímu rizikovému faktoru byla medikace uvedenou lékovou skupinou indikována velmi opatrně. Echokardiografické vyšetření prokázalo dobrou systolickou funkci levé komory bez segmentální poruchy kinetiky; nebyla ani zjištěna separace perikardu. Jako počáteční empirická léčba antibiotiky byla použita kombinace amoxicilinu s kyselinou klavulanovou. Později byla vzhledem k nedostatečnému poklesu hodnot zánětlivých markerů antibiotická léčba změněna na cefalosporin 3. generace a clarithromycin. Přes zahájení antibiotické léčby se klinický stav pacienta dále zhoršoval. Po 14 dnech od příjmu prokázal další echokardiogram nově vzniklý menší levostranný pleu-



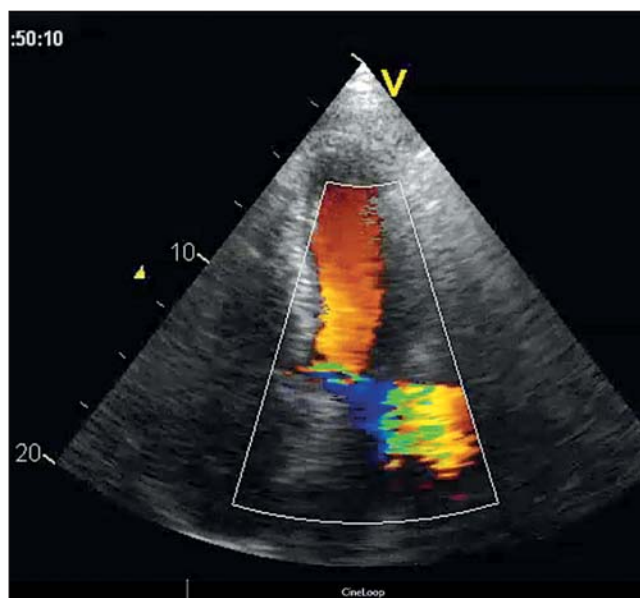
Obr. 3 – Separace perikardu při echokardiografickém vyšetření v subxifoidální projekci před drenáží

rální a středně závažný perikardiální výpotek, na které nás upozornily nastupující známky srdeční tamponády. Vzhledem k probíhající antibiotické léčbě byl perikardiální výpotek považován za parainfekční. K antibiotické léčbě byl přidán colchicin (zpočátku 1,5 mg/den, tato dávka byla brzy snížena na 1 mg/den); jeho účinek byl nicméně krátkodobý. Později byly přidány i kortikosteroidy (šest dní, methylprednisolon v dávce 0,8 mg/kg).

Účinek léčby byl zatím minimální, pokud vůbec nějaký; následně došlo k progresi pleurálního výpotku (obr. 1–3). Byla indikována thorakocentéza a později i perikardiocentéza. Ze vzorku odebraného při thorakocentéze byla izolována *Clostridium septicum*. Další vzorky, získané z perikardiocentézy, byť putridního vzhledu (obr. 4), přítomnost tohoto patogenu neprokázaly. K jeho potvrzení došlo až cílenou analýzou perikardiálního výpotku pomo-



Obr. 4 – Vzorek perikardiálního výpotku



Obr. 5 – Těžká aortální regurgitace zobrazená metodou barevného mapování krevního toku v oblasti poškozené aortální chlopně

cí metody polymerázové řetězové reakce (PCR). To umožnilo nasazení cílené antibiotické léčby, kdy byl pacientovi podáván penicilin ve vysokých dávkách (30 ml IU/den), zatímco kortikosteroidy byly vysazeny. S těmito výsledky byl pacient konzultován na kardiochirurgické klinice, ke zvažení provedení chirurgické drenáže.

Byl doporučen konzervativní postup s ponechanou zavedenou perikardiální drenáží a antibiotickou terapií. Po 28 dnech léčby se hodnoty zánětlivých markerů výrazně snížily a pacientův stav se zlepšoval. Parenterální antibiotika byla změněna na perorální. Ani extenzivní došetřování nepomohlo ohnisko infekce lokalizovat. Vzhledem ke známé afinitě bakterie *Clostridium septicum* k onemocnění střev bylo indikováno důkladné vyšetření celého trávicího traktu. Gastroskopie prokázala pouze malé jícnové varixy bez jakýchkoli známek recentního krvácení. Při kolonoskopii byly zjištěny a odstraněny izolované polypy; žádný z nich nebyl větší než 10 mm. Podle histologického vyšetření se jednalo o adenomy s nízkou až středně těžkou dysplazií.

Pacient byl propuštěn po 52 dnech beze známek pokračující infekce a s dlouhodobou perorální antibiotickou léčbou. Podle echokardiogramu před propuštěním byl perikardiální výpotek minimální. O týden později bylo provedeno kontrolní laboratorní vyšetření, jehož výsledky prokázaly přetrvávající nízké hodnoty zánětlivých markerů; pacient byl v dobrém stavu.

O 15 dní později se pacient vrátil se známkami probíhající sepse a akutním srdečním selháním. Urgentně provedené transthorakální (obr. 5) a transezofageální echokardiografické vyšetření prokázalo novou, hemodynamicky významnou aortální regurgitaci, bez zjevné vegetace, ale s neostrou konturou cípů aortální chlopně. Tato dramatická změna v morfologii a funkci aortální chlopně přirozeně vyvolala podezření na akutní infekční endokarditidu. Pacientův stav se rychle zhoršoval. Pro hemodynamickou nestabilitu bylo nutno podat vysoké dávky katecholaminů. Tentýž den byl pacient převezen na

kardiochirurgické oddělení, kde byla potvrzena diagnóza akutní infekční endokarditidy a byla indikována urgentní náhrada aortální chlopně.

Okamžitě po převozu a nezbytné přípravě pacienta byla indikována Bentallova operace. Špatný zdravotní stav pacienta zkomplikovala zástava srdce hned na začátku operace. Byla zahájena kardiopulmonální resuscitace a pacient byl připojen na přístroj pro mimotělní membránovou oxygenaci. V blízkosti aortálního kořene byla nalezena abscesoidní formace; následně byla operace za komplexní péče dokončena. Přes intenzivní léčbu se stav pacienta bohužel stále zhoršoval a zemřel krátce po operaci.

Diskuse a závěr

Purulentní perikarditida představuje nejzávažnější projev bakteriální infekce v oblasti perikardu; její incidence je nižší než 1 % ze všech případů perikarditidy. Šíření infekce do perikardu je typicky hematogenní; může však být vyvoláno invazí z okolních tkání (vnitřní části hrudníku nebo břicha), poraněním nebo instrumentací. V západních zemích jsou nejčastějšími agens stafylokoky, streptokoky a pneumokoky, přičemž s tuberkulózní perikarditidou se lze častěji setkat v rozvojových zemích [1,2].

Obvykle se projevuje jako akutní horečnaté onemocnění. Pro léčbu je nutné časné stanovení diagnózy včetně průkazu etiologie patogenu, provedení drenáže perikardu a zahájení cílené antibiotické léčby. Chybně diagnostikovaná nesrovnatelně běžnější serózní perikarditida (poměr incidence 99 : 1) může znamenat nesprávně zvolenou léčbu (colchicin, kortikoidy), a tedy i pozdní zahájení antibiotické léčby nebo podávání nesprávných dávek.

Významnou úlohu v léčbě hraje časné stanovení diagnózy spolu s perikardiocentézou a mikrobiálním vyšetřením perikardiálního výpotku. Jako konečná léčba komplikovaných případů se doporučuje otevřená chirurgická drenáž. Jinou alternativou je aplikace fibrinolytika přímo do perikardiální dutiny při vědomí všech možných komplikací [1,10]. Tento postup se doporučuje ve většině současné literatury, hlavně jako prevence rozvoje konstriktivní perikarditidy; vliv na prognózu a mortalitu se neuvádí [10,11].

Přes moderní léčebné postupy zůstává mortalita purulentní perikarditidy na hodnotě téměř 40 % [1], pokud se neléčí, dosahuje mortalita téměř 100 %. Příčinou úmrtí je obvykle srdeční tamponáda, sepse, a rozvoj srdečního selhání i konstriktivní perikarditidy [12].

Bakterie *Clostridium septicum* je popisována jako patogen, který obvykle vyvolává infekce ve spojitosti s nádorovým onemocněním gastrointestinálního traktu [4–6] a nespecifickým střevním zánětem [13,14]. Virulenci bakterie zvyšují toxiny, které vedou k nekróze tkání, diseminované intravaskulární koagulaci nebo hemolýze [13]. Jistou úlohu hraje i imunosupresivní léčba a cyklická neutropenie, vyšší riziko se uvádí u diabetiků [6,13]. V literatuře lze nalézt méně než 30 kasuistik pojednávajících o aortální disekci, kdy kauzálním patogenem byla *C. septicum*, obvykle u starších polymorbidních pacientů s kolorektálním karcinomem [15], nicméně byl zazname-

nán i případ 22letého muže bez intestinálního onemocnění [16].

V našem případě předpokládáme, že místem přestupu infekce byla střevní stěna změněná portální hypertenzí při cirhóze jater. Riziko zvyšovaly diabetes a imunosupresivní léčba v průběhu chronického selhávání jater. Přes dostatečně cílenou léčbu antibiotiky ve vysokých dávkách, drenáž výpotku a dočasné zlepšení stavu byla perikarditida fatální. Infekce se šířila z oblasti perikardu do vzestupné aorty a dále do aortální chlopně, výsledkem byl septický šok komplikovaný těžkou regurgitací v oblasti poškozených chlopenních cípů. Vzhledem ke stavu pacienta byl chirurgický výkon vysoce rizikový.

Otázkou zůstává, zda budou provedeny nějaké práce (komplexní randomizované studie jistě nelze očekávat), které by v případě purulentní perikarditidy důrazněji doporučovaly časné provedení operace. Současné doporučení chirurgického výkonu vychází pouze z doporučení třídy II, úrovně důkazů C [2]. Naše zkušenosti ukazují, že pro osud pacienta je naprosto zásadní správné načasování drenáže; rovněž je třeba včas poznat, kdy konzervativní léčba selhala.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Prohlašuji, že se požadavky na informovaný souhlas nevztahují na tento rukopis.

Literatura

- [1] S. Pankuweit, A.D. Ristić, P.M. Seferović, et al., Bacterial pericarditis: diagnosis and management, *American Journal of Cardiovascular Drugs* 5 (2005) 103–112.
- [2] Y. Adler, P. Charron, M. Imazio, et al., 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases, *European Heart Journal* 36 (2015) 2921–2964.
- [3] M. Imazio, Evaluation and management of pericarditis, *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 9 (2011) 1221–1233.
- [4] R.J. Alpern, V.R. Dowell Jr., Clostridium septicum infections and malignancy, *JAMA* 209 (1969) 385–388.
- [5] M.R. Katlic, W.M. Derkac, W.S. Coleman, et al., Clostridium septicum infection and malignancy, *Annals of Surgery* 193 (1981) 361–364.
- [6] J.R. Reiter, J.A. Plumbley, E.A. Rouse, et al., The role of Clostridium septicum in paraneoplastic sepsis, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 124 (2000) 353–356.
- [7] S. Shah, S. Nanjappa, S. Pabbathi, et al., Clostridium septicum case series: a 5-year experience at a cancer center, *Infectious Diseases in Clinical Practice* 24 (2016) 72–75.
- [8] E.L. Gabay, R.D. Rolfe, S.M. Finegold, Susceptibility of Clostridium septicum to 23 antimicrobial agents, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (1981) 852–853.
- [9] V. Arvaniti, G. D'Amico, G. Fede, et al., Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis, *Gastroenterology* 139 (2010) 1246–1256.

- [10] R. Juneja, S. Kothari, A. Saxena, et al., Intrapericardial streptokinase in purulent pericarditis, *Archives of Disease in Childhood* 80 (1999) 275–277.
- [11] P. Augustin, M. Desmard, P. Mordant, et al., Clinical review: intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis, *Critical Care* 15 (2011) 220.
- [12] J. Sagristà-Sauleda, J.A. Barrabés, G. Permanyer-Miralda, et al., Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital, *Journal of the American College of Cardiology* 22 (1993) 1661–1665.
- [13] C. Heibl, P. Knoflach, *Clostridium septicum* causing sepsis with severe disseminated intravascular coagulation in a patient with Crohn's disease, *American Journal of Gastroenterology* 106 (2011) 170–171.
- [14] F. Thalhammer, U. Hollenstein, K. Janata, et al., A coincidence of disastrous accidents: Crohn's disease, agranulocytosis, and *Clostridium septicum* infection, *Journal of Trauma* 43 (1997) 556–557.
- [15] C.W. Seder, M. Kramer, G. Long, et al., *Clostridium septicum* aortitis: report of two cases and review of the literature, *Journal of Vascular Surgery* 49 (2009) 1304–1309.
- [16] Z. Yang, S.D. Reilly, *Clostridium septicum* aortitis causing aortic dissection in a 22-year-old man, *Texas Heart Institute Journal* 36 (2009) 334–336.

*Z anglického originálu online verze článku přeložil
Mgr. René Prahel.*