

616-022.71.55:616.451-005.1

KRVÁCENÍ DO NADLEDVINKY PŘI INFEKCI CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

Podplukovník MUDr. Zdeněk ŠTĚPÁNEK
Z interního oddělení OÚNZ v Havlíčkově Brodě
(přednosta: MUDr. J. Kubát)

Úvod

Krvácení do nadledvinek u novorozenců či hemoragické nekrózy nadledvinek u akutních infekcí typu Waterhouseova-Friderichsenova syndromu jsou v pediatrické praxi častými příhodami. V patologii dospělých se setkáváme se smrtícím krvácením nadledvinkovým vzácně a ve spojitosti s klostridiovou infekcí zcela sporadicky, jestliže počítáme příhody publikované. O důvodech se zmíním později.

Kasuistika

V našem případě šlo o čtyřicetiletou ženu, matku dvou dětí, dělnici dřevařského závodu. V 25 letech se léčila pro zvýšenou činnost štítné žlázy, naposledy byla nemocná na podzim v roce 1972, chřipkou. Asi pět let má příznaky Raynaudova syndromu, zejména na horních končetinách.

Nyní onemocněla 6. května (tab. 1) silnými bolestmi hlavy, lokalizovanými do levé krajiny spánkové, s propagací do krku. Týden před přijetím do nemocnice opakovaně zvracela průměrně jedenkrát denně. Obvodní lékař pomýšlel na tyreotoxikózu. Avšak endokrinolog ve shodě s izotopovým vyšetřením zjišťuje euthyreózu. Ambulantní neurologické vyšetření hodnotí potíže se závěrem vazomotorická cephaléa. Léčena Bellasponem, Ergotaminem a Medrinem. Neměla prý zvýšenou teplotu ani průjemové stolice. V den přijetí 31. 5. 1973 má opět silné bolesti hlavy, opakovaně zvrací, nemůže dobře chodit. Odpoledne a večer se přidává hrozivý stav dušnosti. Nakonec byla přivezena lékařem pohotovostní služby v těžkém stavu na oddělení. Při příjmu byl stav nemocné hodno-

cen jako sopor s plicním otokem, tachykardií, oboustrannou mydriázou. Za dvě hodiny se stav poněkud zlepšil, známky plicního otoku ustoupily, zmenšila se mydriáza. Nadále trvá areflexie dolních končetin, vymizení břišních reflexů a tachykardie. S nemocnou je možný slovní kontakt. Již v této době je zjišťována anurie. Během prvního dne pobytu, kdy se provádějí laboratorní a pomocná vyšetření a léčení směřující k obnově diurézy, je nemocná klidná, na nic se nestěžuje, je nápadně cyanotická (pO_2 od 50–60 mm Hg), stále trvá tachykardie. V noci nespí, nad ránem se opět objevují stavy enormní dušnosti s plicním městnáním, tachykardií, bezvědomím. Zornice jsou mydriatické, nereagují, bulby stočeny nahoru a doprava. Zpočátku se nemocná po resuscitačních opatřeních dostává do stavu somnolence, reaguje i slovně, ale nepřiměřeně. Postupně jsou záchvaty bez oné lucidní přestávky a nakonec trvají stále. Resuscitačními opatřeními za pomoci anesteziologa se nedaří obnovit spontánní dýchání a srdeční činnost. Po 30 minutách, kdy nezjišťujeme ani v náznaku projevy vlastních životních funkcí, je resuscitace ukončena.

Během pobytu nemocné na oddělení, který trval 33 hodin, jsme provedli vyšetření, jejichž přehled je vidět na schématu průběhu nemoci (tab. 1). Vyšetření označená — byla provedena dvakrát a vícekrát. Jmenovitě uvádím jen ta, u nichž byly zjištěny patologické hodnoty:

moč + sediment: B⁺, U⁺, krev⁺, v moč. sedimentu: 40–80 erytrocytů

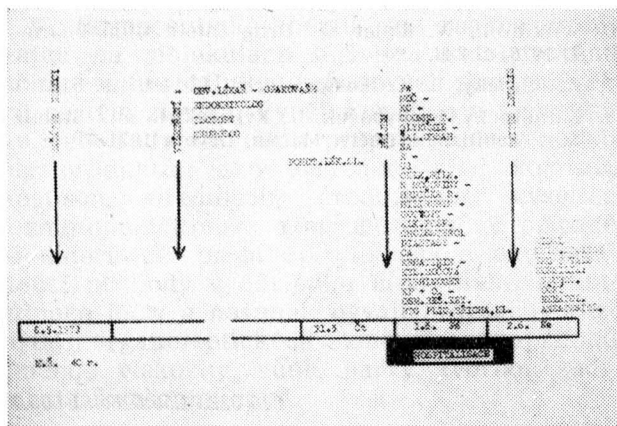
kalium: 5,1 a 7,7 mE/l

bilirubin v séru: celkový 2,7 mg%, přímý: 1,1 mg%

SGOT: 100 j (norma 15 j)

Tab. 1

Přehled vyšetření a průběh choroby nemocné



SGPT: 200 a 250 j (norma 20 j)

kyselina močová: 16,8 mg% (norma do 6 mg%)

AF: 78 j (norma do 30 j)

krevní plyny: zpočátku metab. acidóza, terapií upravená, přetrvávající nadále nižší hodnoty pO_2

glykémie: 278 mg%, později 73 mg%

krevní obraz: HTK 59 %, Hb: 18 g, leukocyty: 32 000, dif. krev. obraz: tyče 12, segmenty 79, lymfocyty 6, myelocyty 1, metamyelocyty 2, po několika hodinách: HTK 38 %, Hb 12 g, leukocyty 23 000, tyče 10, segmenty: 75, lymfocyty 9, monocyty 1, myelocyty 1, metamyelocyty 4
 EKG: sinusová tachykardie, nespecifické změny ST, preterminálně komorová tachykardie.

RTG vyšetření: Nechali jsme zhotovit snímky plic, lebky a břicha vleže. Z mokrých snímků jsme zjistili dilatované srdce a plicní městnání, snímek břicha a lebky byl zhodnocen jako normální. Ex post, ovšem až za několik hodin po skončení pitvy, popsal rentgenolog jednak suspektní zvětšení levé ledviny, neboť tam byl zřetelný stín, a dále suspektní osteolytický proces muskulárního výběžku dolní čelisti vpravo a v plicích možnost metastáz, či plicní infarkce, zejména vlevo. Tyto informace přišly tak pozdě, že se nedaly využít ani ve prospěch sekce.

Závěr po sekci jsme s určitými rozpaky sestavili takto:

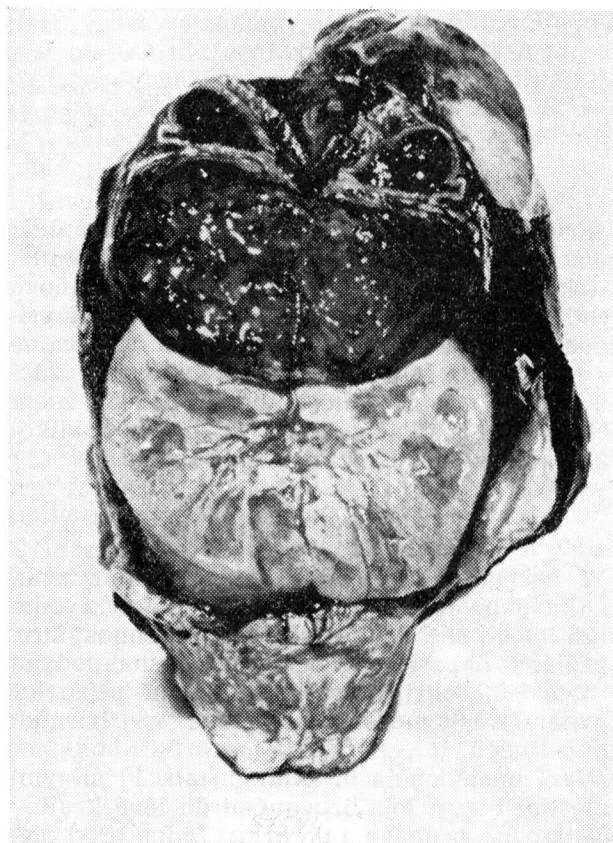
Hepatorenální syndrom nejasné etiologie s akutní anurií, nejspíše na podkladě hnisavého ložiska neznámé lokalizace (absces?, cholangioit?). Toxické poškození myokardu. Trombotická? (embolitická?) obliterace plicního řečiště. Splenomegalie s terminálním, intrakapsulárním krvácením, toxické poškození jater.

Sekce, provedená za 24 hodin po smrti, nachází jednak plicní edém, terminální plicní embolii vpravo a rozsáhlé čerstvé krvácení do levé nadledvinky. Protože důvod krvácení nebyl jasný, byl přizván klinický mikrobiolog,

který vypěstoval z plic, jater a tonzil *Clostridium perfringens* typu A. S ohledem na tuto skutečnost stanovena pak patologicko-anatomická diagnóza:

- I. Toxémie způsobena *Clostridium perfringens*, vycházející pravděpodobně z tonzil, klinicky s hepatorenálním syndromem a akutní anurií.
- II. Edém plicní, terminální embolie plicní vpravo.
- III. Šokový stav při rozsáhlém čerstvém krvácení v levé nadledvince.

Anatomické vztahy krvácení k okolí jsou vidět na makrofotografii (obr. 1) řezu nadledvinkou a ledvinou. V místě levé nadledvinky je kulovitý hematoma o průměru asi 6 cm, nadledvinka je zvětšená a má částečně zachovanou kůru. Oblast krvácení a kůry nadledvinky je zachycena na mikrofotografii (obr. 2).



Obr. 1 Makrofotografie řezu ledvinou a nadledvinou

Rozprava

Clostridium perfringens je G + tyčinka, absolutně nepohyblivá, se širokým pouzdrem, schopná tvořit spory. Je přísně anaerobní. Je ubikviterní, nevyskytuje se snad jen v polárních krajinách a pouštích. Mikrob je obsažen v prachu, odpadní, povrchové i pitné vodě. Jsou dány všechny předpoklady k dokonalé cirkulaci v přírodě, protože jsou přirozeně kontaminová-



Obr. 2 Mikrofotografie oblasti krvácení v nadledvince

ny rostliny i zvířata. *Clostridium perfringens* vylučuje během růstu a množení do prostředí solubilní látky, nepřesně nazývané toxiny, které jsou antigenní a částečně mají i výrazný enzymatický účinek. Tyto látky jsou zdrojem vzniku, rozvoje a udržování chorobného procesu. Proč je *Clostridium perfringens* hojně vybaveno toxiny, nevíme. V přírodě, kde je jejich hlavní funkce likvidace organických zbytků, nemají pro ně toxiny pravděpodobně větší význam, jak to formuluje McLennan: „než morfin pro mák a digitalis pro náprstník“ (citováno podle 1). *Clostridium perfringens* má oficiálně uznaných těchto toxinů 12 a jsou označeny malými písmeny řecké abecedy. Jejich přehled (tab. 2) je shrnut do zjednodušené tabulky podle Neubauera (1).

Tab. 2

Přehled typů a podtypů *Clostridium perfringens*

TYPY	PODTYPY	HLAVNÍ TOXINY				VEDLEŠNÍ TOXINY											
		α	β	ϵ	ι	γ	δ	η	θ	κ	λ	μ	ν	ξ	$\omicron$	π	ρ
A	1	+++	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	-	-	-	-
	2	+++	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++	-	-	-	-
B	1	+++	+++	+++	-	++	-	-	++	-	+++	++	++	-	-	-	-
	2	+++	+++	+++	-	-	-	-	+++	+++	++	++	++	-	-	-	-
C	1	+++	+++	-	-	++	+++	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-
	2	+++	+++	-	-	-	-	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-
	3	+++	+++	-	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	-	-	-
	4	+++	+++	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5	+++	+++	-	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	-	-	-
D	1	+++	-	+++	-	-	-	-	+++	++	++	++	++	-	-	-	-
	2	+++	-	+++	-	-	-	-	+++	+++	+++	++	++	-	-	-	-

Je evidentní, že řada onemocnění vyvolaná *Clostridium perfringens*, je dlouhá a pestrá. Donedávna se věnovala pozornost zejména traumatickým onemocněním, u nichž mělo a mnohdy ještě má *Clostridium* úlohu vážnou a mnohdy neovlivnitelnou, se smrtností podle Kaufmanna (2) 50–85 %, za použití hyperba-

rie 20 % (3). Z dalších forem jsou to myonekrózy, purulentní meningitidy, mozkové abscesy, intraokulární sepse, postabortální sepse a septikémie netraumatického původu. Dostí prací je věnováno pooperačním komplikacím GIT. Nyní je to *Clostridium* enteritida, která je také od roku 1966 zahrnuta do mezinárodního klasifikačního systému pod číslem 005,2.

V našem případě šlo o typ A. U tohoto jsou rozhodující pro rozvoj chorobného procesu toxiny alfa, theta, kappa.

Alfa toxin je fosfolipáza C, štěpící lecitin, sfingomyelin a kefalín. V malých dávkách zvyšuje alfa toxin permeabilitu malých cév, jeho větší množství působí hemoragie a velké množství nekrózu. Podobný účinek má i theta toxin, který je rovněž nekrotizující. Kappa toxin je proteolytický enzym, atakující kolagen.

Podle současných názorů, jak je uvádí Smith (4) a u nás Nožička (5), je patogenetickým mechanismem těchto krvácení diseminovaná intravaskulární koagulace. Z této představy pak vychází i doporučení současné terapie. Ve fázi prvé heparin k odvrácení tvorby mikrotrombů, později, kdy převažuje koagulace, možno provést trombolytickou terapii. Efekt této terapie je ovšem podmíněn její včasností od samého počátku rozvoje chorobného stavu. V opačném případě, při normálním průběhu choroby, dochází k hemoragickým projevům ze spotřebování koagulačních činitelů, zejména trombocytů a fibrinogenů. Proto se nazývá porucha krevní srážlivosti, vzniklá v důsledku diseminované intravaskulární koagulace, termínem kom-pumpční koagulopatie.

Literárních odkazů, pojednávajících o nadledvinkovém krvácení v důsledku *Clostridium* infekce, je málo.

V českém písemnictví je to sdělení Karpíško-vo (6) popisující kapilarotoxickou formu prudce nekrotizující enteritis s rozsáhlým krvácením do obou nadledvinek. Nebyl ovšem podán přímý kultivační průkaz *Clostridium* infekce. Mac Donald (7) referuje o ženě, která zemřela na vzduchovou embolii z *Clostridium perfringens* po manipulaci s odumřelým plodem v děloze. Obě nadledvinky měly okrsky hemoragií.

Závěr

To, že publikací tohoto druhu je málo, souvisí zřejmě s tím, že stavy těžkých septikémií z *Clostridium perfringens* mají dramatický a krátký průběh. Není mnohdy čas ani na nejzákladnější vyšetření. Jsou charakterizovány zpravidla šokovým stavem, obrazem kardiálního selhání, selhání ledvin, hemolýzou, hemoglobinémií, hemoglobinurií, hyperbilirubinémií, žlutohnědým až bronzovým kórem kůže s krvácením do různých míst těla. Jestliže neprovedeme kultivaci na anaerobionty, uniká nám etiologická diagnóza.

Máme-li tedy anurii, střevní symptomatologii

a šokový stav, a kde není jiné vysvětlení, je třeba, jak doporučuje Bednář (8), zaměřit bakteriologické vyšetření na přítomnost *Clostridium perfringens*. To je hlavní poučení, vedle patofyziologického zdůvodnění terapie, která plyne z této kasuistiky.

Souhrn

V práci je popsána kasuistika smrtícího krvácení do nadledvinky, které bylo dodatečně kvalifikováno jako krvácení z infekce *Clostridium perfringens*. Vedle vlastní kasuistiky je stručně shrnuta charakteristika *Clostridium perfringens* po stránce mikrobiologické a imunologické. V rozpravě jsou uvedeny současné názory na patogenезi krvácení jako komsumpční koagulopatie s odkazy na literaturu. V závěru pak zhuštěně podán klinický obraz a doporučeno kultivační vyšetření na anaerobionty

ve zdůvodněných případech akutního onemocnění tohoto typu.

Literatura

1. Neubauer, M.: Střevní onemocnění člověka vyvolaná *Clostridium perfringens*, Avicenum, 1. vyd., Praha 1974.
2. Kaufmann, B. M., Cooper, J. M., Cooksen, P.: Amer. J. Obstet. Gynecol., 1974, č. 6, s. 877–878.
3. Unsworth, I. P.: The Medical J. of Australia, 1973, čl. 1, s. 110–115.
4. Smith, L. P., McLean, A. P. H., Maughan, G. B.: Amer. J. of Obstet. and Gynecol., St. Louis 1971, č. 1, s. 135–149.
5. Nožička, Z., Dobiáš, V., Kvasnička, J., Groh, J.: Prakt. Lék., 1974, č. 8, s. 300–302.
6. Karpíšek, J.: Prakt. Lék., 1950, č. 10, s. 345–346.
7. Mac Donald, D., O'Driscoll, M. K., Groghegan, F. J.: J. Obst. Gyn. (of the Brit. Commonw.), 1955, č. 3, s. 452–455.
8. Bednář, B., Chytil, M., Novotný, P., Stejskal, J.: Čas. Lék. čes., 1964, č. 18, s. 486–489.