# DISEMINOVANÁ STAFYLOKOKOVÁ INFEKCE U PACIENTKY S DEKOMPENZOVANÝM DIABETES MELLITUS 1. TYPU

**prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.[1], MUDr. Kamila Michálková[2], MUDr. Jitřenka Venháčová[1], MUDr. Eva Klásková[1], MUDr. Jiří Reitinger[1], MUDr. Josef Tenora[1], MUDr. Pavel Geier[1]**

[1]Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

[2]Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

**Kazuistika 18leté dívky s diabetes mellitus 1. typu s dlouhodobě neuspokojivou kompenzací, u níž došlo k diseminované stafylokokové infekci manifestující se tvorbou abscesů, rozvojem levostranné pleuropneumonie a karbunklu levé ledviny. Na vývoji závažného klinického stavu se jako predisponující faktory podílely vedle dekompenzace diabetu při non-compliance pacientky, předcházející respirační infekty a snížená imunitní odpověď na infekci v důsledku základní choroby.**

## Úvod

Diabetes mellitus 1. typu, zvláště při dlouhodobé hyperglykémii, se vyznačuje zvýšeným rizikem těžké bakteriální, virové nebo mykotické infekce (2, 3, 4, 5). Bylo prokázáno, že hyperglykémie při záchytu nemoci nebo při nedostatečné kompenzaci diabetu je hlavní příčinou snížené imunoreaktivity. Nejvýrazněji bývá porušena přirozená imunita. Je alterována funkce polymorfonukleárů: snížená chemotaxe, adherence a baktericidní aktivita s defektní tvorbou peroxidu vodíku a NADPH. Snížená je i kožní reaktivita na T-antigeny. Odpověď dětských pacientů s diabetes mellitus 1. typu na vakcinaci s B-antigeny je obvykle normální (3). Po dosažení euglykemického stavu se přechodná porucha fagocytárních funkcí a buněčné imunity postupně upravuje k normě (5). *Staphylococcus aureus* je z baktérií nejčastější příčinou kožních pyodermií (karbunkly, furunkly), podkožních abscesů, fasciitid, svalových abscesů (5), infekcí respiračního traktu (bronchopneumonie, pleuropneumonie, abscesy plic), infekcí urogenitálního systému (pyelonefritidy, absces ledvin, perinefritický absces (3)) nebo u dětí vzácného epidurálního abscesu (5). Z ostatních bakterií se na těžké infekční komplikaci mohou podílet *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, nebo méně často *Mycobacterium tuberculosis*. Invazivní infekce zapříčiněná zlatým stafylokokem se šíří převážně hematogenně. Jako zdroj stafylokokové infekce se často uvádí zvýšená nazální kolonizace diabetiků zlatým stafylokokem. I zde se jako nežádoucí faktor, který zvyšuje procento osídlení, uplatňuje špatná kompenzace základního onemocnění s hodnotami glykovaného hemoglobinu >9 % (1). Velkým nebezpečím bakteriální infekce je nedodržování zásad aseptické aplikace inzulinu (7). Diagnóza diseminované stafylokokové infekce s tvorbou mnohočetných abscesů bývá v prvních dnech infekce velmi obtížná. Použití všech zobrazovacích metod (ultrazvuk, CT a MRI) je velmi přínosné. Při více ložiskovém procesu může ke správné diagnóze přispět i galiová scintigrafie (4).

## Kazuistika

Osmnáctiletá dívka s diabetes mellitus 1. typu byla po ambulantním vyšetření v diabetologické ordinaci ihned hospitalizována na jednotce intenzívní péče pro výraznou alteraci zdravotního stavu a zjištěnou hyperglykémii s ketonurií.

V rodině má diabetes mellitus 2. typu matčina matka. Matka dívky je léčená pro Crohnovu chorobu a latentní tetanii, otec a sestra jsou zdraví. Až do jedenácti let, kdy se u dívky manifestoval diabetes mellitus, byl její vývoj bez pozoruhodností, vážněji nestonala a kromě péče logopeda pro dyslalii nevyžadovala zvláštní péči. Asi půl roku před onemocněním cukrovkou se u ní projevily první mírné příznaky polinózy. Při zjištění diabetu měla glykémii 17,3 mmol/l, ketonurii bez diabetické ketoacidózy (DKA). Bazální hladina C-peptidu 0,23 ng/ml (norm. hodnota 0,96–1,98 ng/ml) spolu s pozitivitou protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (GAD) potvrdily typ 1 diabetu. Byla léčená intenzifikovaným inzulinovým režimem se 4 dávkami humánního inzulinu denně, pravidelně sledována a edukována spolu s rodiči. Kompenzace diabetu však byla uspokojivá pouze v prvých šesti měsících léčby při zbytkové endogenní produkci inzulinu. Poté se postupně zhoršovala, zejména s rozvojem puberty a při non-compliance pacientky, která ani za pomoci matky nedokázala adekvátně regulovat léčebný režim a získané teoretické poznatky realizovat v běžném životě. V roce 2002 byla hospitalizována pro DKA po respiračním infektu. Hodnoty glykovaného hemoglobinu ($HbA_{1C}$) se v posledních dvou letech pohybovaly mezi 13–15 % při vytyčené cílové hodnotě 7 %. Neprokázali jsme však zatím po sedmi letech trvání nemoci specifické diabetické komplikace ani jiné přidružené autoimunitní onemocnění. V průběhu léčby diabetu jsme zjistili v roce 1998 benigní nekonjugovanou hyperbilirubinémii s intermitentním ikterem mírného stupně a myopii, korigovanou brýlemi. Vada řeči (sigmatismus – šišlavost) i po pětileté logopedické péči přetrvává.

Po poslední kontrole v diabetologické ordinaci šest měsíců před nynější hospitalizací se k další kontrole dostavila až téměř po půl roce – poté, co se opakovaně z různých udávaných důvodů přeobjednávala. Cílené telefonické dotazy na zdravotní potíže vždy negovala. Překvapila nás proto nápadná změna jejího zdravotního stavu, která vzbuzovala i obavy z možného maligního onemocnění nebo mentální anorexie. Dívka ubyla na hmotnosti 7 kg za půl roku (6 kg za poslední měsíc), působila vyčerpaně, nemohla hovořit, byla dehydratovaná, slámově bledá, měla tachykardii 140/min. při teplotě 36,5 °C, tlak krevní 120/88 mmHg, saturace hemoglobinu $O_2$ měřena pulzním oxymetrem byla i při studených akrech a zpomaleném kapilárním návratu 98 %. Nápadné byly otoky dolních končetin až po kolena, tuhá zarudlá rezistence na nártu levé nohy a další palpačně bolestivá na pravé hýždi. Auskultačně bylo zřejmé oslabené dýchání nad bazí levé plíce. Zjistili jsme, že dívka byla šest týdnů před přijetím na naší kliniku léčená Amoclenem pro sinusitis maxillaris, po níž následoval za tři týdny další

**prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.**
Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc 5
e-mail: mihalv@fnol.cz

respirační infekt s tři dny trvajícími teplotami do 38,6 °C. Při vyšetření u praktické dětské lékařky udávala také bolest v levém boku po srážce s kamarádkou. Bylo jí doporučeno lokálně aplikovat Fastum gel a fyzické šetření. Při kontrole po jedenácti dnech byla konstatována dehydratace s tachykardií 116/min., bledost, zpomalené tempo, palpační bolestivost dolních žeber vlevo. Byla vyšetřena chirurgem, který na rentgenovém snímku hrudníku neshledal traumatické změny a nález hodnotil jako kontuzi levé strany hrudníku. Čtrnáct dní před hospitalizací měla hyperglykémii (pokud vůbec glykémie vyšetřovala), glykosurii a acetonurii po dobu jednoho týdne. Údajně proto, že trpěla nechutenstvím a nemohla jíst, dávky inzulinu prakticky nezměnila a diabetologa nekonzultovala.

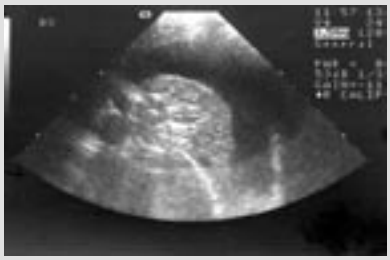
Při přijetí k hospitalizaci měla glykémii 18 mmol/l, ketonemii 0,2 mmol/l, glykosurii a ketonurii, bez metabolické acidózy – pH kapilární krve 7,50, HCO3 31,5 mmol/l a BE + 7,9 svědčily pro metabolickou alkalózu. Hodnota CRP 161,5 mg/l, SE 107/111 mm/hod, anémie s leukocytózou s posunem doleva (hemoglobin 85–78 g/l, erytrocyty 2,91–2,7 × $10^{12}$/l, trombocyty 442 × $10^{9}$/l, leukocyty 9,78–8,7 × $10^{9}$/l, dif. rozpočet: 56 % segmentů, 19 % tyček, 21 % lymfocytů, toxické granulace) spolu s fyzikálním nálezem vyžadovaly sérii dalších vyšetření. Biochemické vyšetření séra prokázalo hypoproteinémii s hypalbuminémií (celková bílkovina 64,4 g/l, albumin 23,8 g/l), nízkou hladinu magnezia (0,69 mmol/l) a cholesterolu (2,47 mmol/l). Urea, kreatinin, kyselina močová, Na, K, Cl, ALT, AST, celkový bilirubin, amyláza, LDH i osmolalita séra byly v normě. Hodnota HbAIC byla 9,1 %. V moči při biochemickém vyšetření nebyl kromě nálezu cukru a acetonu jiný patologický nález, podobně negativní bylo vyšetření močového sedimentu. Hodnoty aPTT a INR byly v normě. Hladiny hormonů štítné žlázy svědčily pro eutyreoidní stav. Při vstupním imunologickém vyšetření měla dívka fyziologické hodnoty C3 a C4 složek komplementu, zvýšenou hodnotou cirkulujících imunokomplexů – 79 j. (norm. hodnota do 50 j), endomysiální i ANCA protilátky byly negativní, hodnota IgA ASCA byla normální. Při přijetí byl zhotoven prostý snímek plic s nálezem pleuropneumonie v levém dolním plicním laloku (obrázek 1). Na doplněném UZ vyšetření hrudníku byla potvrzena přítomnost anechogenní tekutiny v pleurální dutině – šíře 25 mm (obrázek 2). Při UZ vyšetření břicha bylo v dutině břišní malé množství volné tekutiny, výrazně zvětšené obě ledviny s hyperechogenním parenchymem při difuzním zánětu a v dolní polovině levé ledviny hypoechogenní ložisko odpovídající abscesu (obrázek 3). Při UZ vyšetření pravé hýždě byl nalezen absces v měkkých částech gluteální krajiny (obrázek 4). Následovalo natívní CT vyšetření plic k vyloučení abscesu plic, ale byla potvrzena pleuropneumonie v levém dolním laloku (obrázek 5), dále CT břicha a pravé hýždě s kontrastní látkou i. v., které potvrdilo abscesové ložisko v dolní polovině levé ledviny (obrázek 6) a absces v měkkých částech pravé hýždě (obrázek 7).

Následovala incize abscesu na nártu a CT řízená drenáž abscesu hýždě (obrázek 8), levostranná pleurální punkce a poté hrudní sání – při terapii antibiotiky (Zinacef i. v.) zahájené v den přijetí. Karbunkl levé ledviny drénován nebyl a výrazně regredoval po třítýdenní nitrožilní aplikaci antibiotika. Echokardiografický nález byl fyziologický.

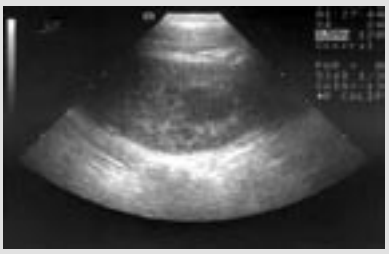
Kromě transfuze erytrocytárního koncentrátu podané po přijetí byly po dobu jednoho týdne podávány nitrožilně roztoky NaCl se

**Obrázek 1. PA rtg snímek plic: homogenní zastínění v dolním plicním poli vlevo způsobené pleuropneumonií**

**Obrázek 2. UZ vyšetření dolní částí hrudníku vlevo, příčné zobrazení, při zadní a laterální stěně anechogenní pruh tekutiny v pleurální dutině**



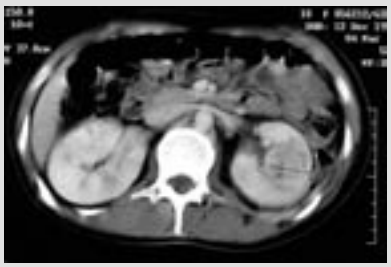
**Obrázek 3. Podélné UZ zobrazení levé ledviny s homogenním hypoechogenním útvarem – abscesem v její dolní polovině**



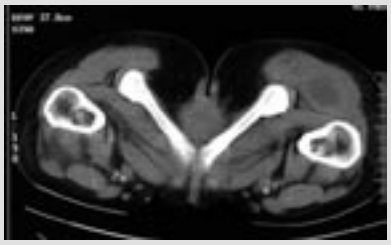
**Obrázek 4. UZ vyšetření pravé hýždě – v měkkých částech pravé hýždě hypoechogenní ložisko s centrální anechogenitou odpovídající abscesu**

**Obrázek 5. CT plic nativně – kondenzace plicního parenchymu v dolním laloku levé plíce a proužek hypodenzní tekutiny při zadní hrudní stěně**

**Obrázek 6. CT ledvin s k. l. iv. – v dorzolaterální části dolní poloviny levé ledviny je hypodenzní nehomogenní ložisko odpovídající abscesu**



**Obrázek 7. CT pravé hýždě s k. l. iv. – výrazně hypodenzní abscesové ložisko v měkkých částech pravé hýždě, bez zřetelného lemu po k. l. iv.**



**Obrázek 8. Kontrolní CT pravé hýždě po zavedení drénu do abscesové dutin**

suplementací dalších iontů a vitaminů. Febrilní špičky s maximem do 39,6 °C, zaznamenané poprvé až po šesti hodinách po přijetí po předchozím afebrilním stavu, po čtyřech dnech vymizely. Diabetes se podařilo v průběhu jednoho týdne vykompenzovat a po zlepšení psychické i fyzické kondice byla zahájena léčba inzulinovou pumpou.

Kultivační vyšetření moči, stolice, pleurálního punktátu a obsahu obou abscesů prokázalo *Staphylococcus aureus* s dobrou citlivostí na běžná antibiotika. V moči kromě stafylokoka ($10^7$ CFU/ml) byla vykultivována i *Escherichia coli* ($10^6$ CFU/ml) s dobrou citlivostí na cefuroxim. Hemokultivace aerobní i anaerobní byla opakovaně negativní (první odběr krve na kultivaci byl však proveden až za 24 hodin po zahájení terapie antibiotikem).

## Diskuze

Dlouhodobá dekompenzace základního onemocnění u naší pacientky, pramenící z nechuti a neschopnosti respektovat základní principy léčby diabetu, byla zřejmě hlavní příčinou těžké diseminované stafylokokové infekce. Hodnoty $HbA_{1C}$, které se v posledních dvou letech pohybovaly v rozmezí 13–15 % a 9,1 % při přijetí, byly toho dokladem. Předcházející zánět čelistních dutin (šest týdnů před hospitalizací), který byl léčen antibiotiky a který byl komplikován následující respirační virovou infekcí, mohly rovněž přispět k oslabení imunoreaktivity. Diseminace stafylokokové infekce byla potvrzena zobrazovacími metodami a kultivačním vyšetřením. V léčbě bylo použito protistafylokokové antibiotikum (cefuroxim), na který byla citlivá i *E. coli*, která byla společně se zlatým stafylokokem vykultivována z moči. K úpravě zdravotního stavu kromě antibiotické léčby přispěly i CT řízená drenáž abscesu hýždě a levostranná pleurální punkce s následným hrudním sáním i úprava kompenzace diabetu.

Nedávno bylo zjištěno, že sníženou funkci polymorfonukleárních leukocytů, která je považována za hlavní rizikový faktor invazivní stafylokokové infekce, je možné léčebně ovlivnit podáním rekombinantního růstového faktoru pro granulocyty (rhG-CSF). Růstový faktor totiž kromě zvýšené stimulace vyplavování leukocytů z kostní dřeně výrazně zlepšuje i jejich funkce a prodlužuje jejich životnost v periferní krvi (6). Vzhledem k tomu, že kromě stafylokoků se na závažné a často život ohrožující infekční komplikaci imunokompromitovaných dětí s diabetem mohou podílet i jiné bakterie a viry, jsou v posledních letech doporučována některá cílená preventivní opatření. Zejména očkování proti pneumokokové infekci a chřipce jsou podle některých léčebných algoritmů doporučovány pro všechny pacienty s diabetem (3).

## Literatura


**1.** Ahluwalia A, Sood A, Sood A, et al. Nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in patients with diabetes mellitus. Diab Med, 2000; 17: 487–491.

**2.** Beltran S, Desailloud R, Arlot S, et al. Iliac muscle absces and staphylococcal metastatic infection in a diabetic patient. Diabetes Metab, 2002; 28: 329–332.

**3.** Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, et al. Infections in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med, 1999; 341: 1906–1911.

**4.** Kao PF, Tsui KH, Leu HS, et al. Diagnosis and treatment of lyogenic psoas abscess in diabetic patients: usefulness of computed tomography and gallium-67 scanning. Urology, 2001; 57: 246–251.

**5.** Ladhani S, Phillips SD, Allgrove J. Low back pain at presentation in a newly diagnosed diabetic. Arch Dis Child, 2002; 87: 543–545.

**6.** Peck KR, Son DW, Song JH, et al. Enhanced neutrophil function by recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in diabetic patients with foot infection in vitro. J Korean Med Sci, 2001; 16: 39–44.

**7.** Rejith P. Perinephric abscess from insulin syringe reuse. Am J Med Sci, 2004; 327: 47–48.