

Smrteľné případy pneumonií vyvolané stafylokoky s produkci Pantonova - Valentinova leukocidinu

23. PEČENKOVY EPIDEMIOLOGICKÉ DNY, JIHLAVA 2009

Petr Petráš, Ivana Machová; Roman Pantůček
NRL pro stafylokoky, SZÚ, Praha
Ústav experim. biologie, PŘF MU, Brno



PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN **(PVL)**

1932 poprvé popsán v časopisu The Lancet
Pojmenován dle P.N. Pantona a F.C.O. Valentina

Dvousložkový, skládá se z F(fast) a S(slow) složky.
Samotné separované složky (LukS-PV a LukF-PV)
nemají žádnou biologickou aktivitu.

Při společném účinku se synergicky doplňují.

PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

Velice účinný cytotoxin !

**způsobuje destrukci leukocytů a nekrózu tkání
(pore-forming)**

Vytváří póry v neutrofilech a makrofázích – lyzují.

Pacient se nemůže bránit infekci fagocytózou.

**Podle literatury je většina infekcí získána komunitně :
CA-MRSA !!**

U nemocničních infekcí nebývá popisován.

PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

Infekce kůže (furunkly,
kožní abscesy, nekrózy),
též osteomyelitidy

popsány i sepse a
hluboké flebitidy



PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

Život ohrožující jsou především

ABSCEDUJÍCÍ a NEKROTIZUJÍCÍ PNEUMONIE.

Pobíhají velice dramaticky, je uváděna smrtnost až 75%.

V anamnéze pacientů není obvykle uváděna kožní infekce, ALE ->

PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

ABSCEDUJÍCÍ – NEKROTIZUJÍCÍ PNEUMONIE.

Obvykle je zaznamenána **RESPIRAČNÍ VIRÓZA**. („flu-like“)

Toxinogenní PVL + *S. aureus* nasedá na poškozený epitel dolních cest dýchacích, rozvíjí se sekundární pneumonie. Dochází ke vzniku abscesů, a tvorbě hnisu (empyem).

Postupně dochází k sepsi, až k septickému šoku, to progreduje v multiorgánové selhávání.

PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

**Život ohrožující jsou především
ABSCEDUJÍCÍ – NEKROTIZUJÍCÍ PNEUMONIE.**

V literatuře je popsáno i několik onemocnění mladých imunokompetentních jedinců (sportovců), která skončila exitem - po velice rychlém průběhu.

PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

v literatuře ~ 2 % PVL+ kmenů ze všech kmenů *S.aureus*

Výsledky NRL

metodou PCR :

Z celkem 3655 kmenů

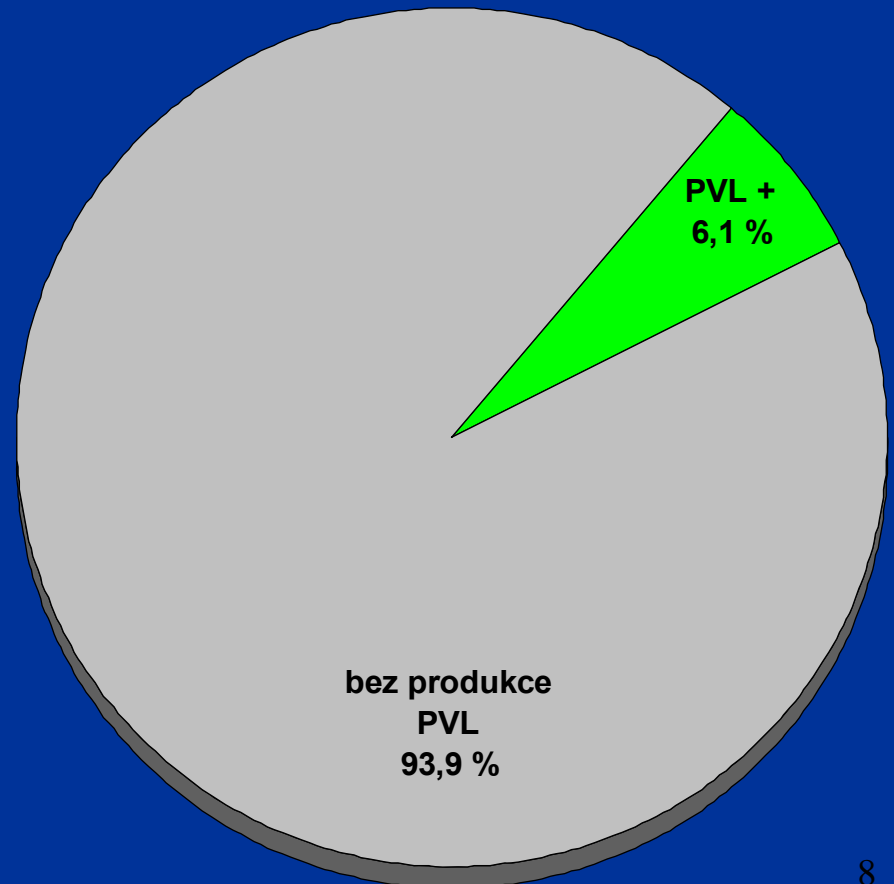
S. aureus

(cíleně zaslanych

2004 - 2009 (IX.)

bylo 222 (6,1 %)

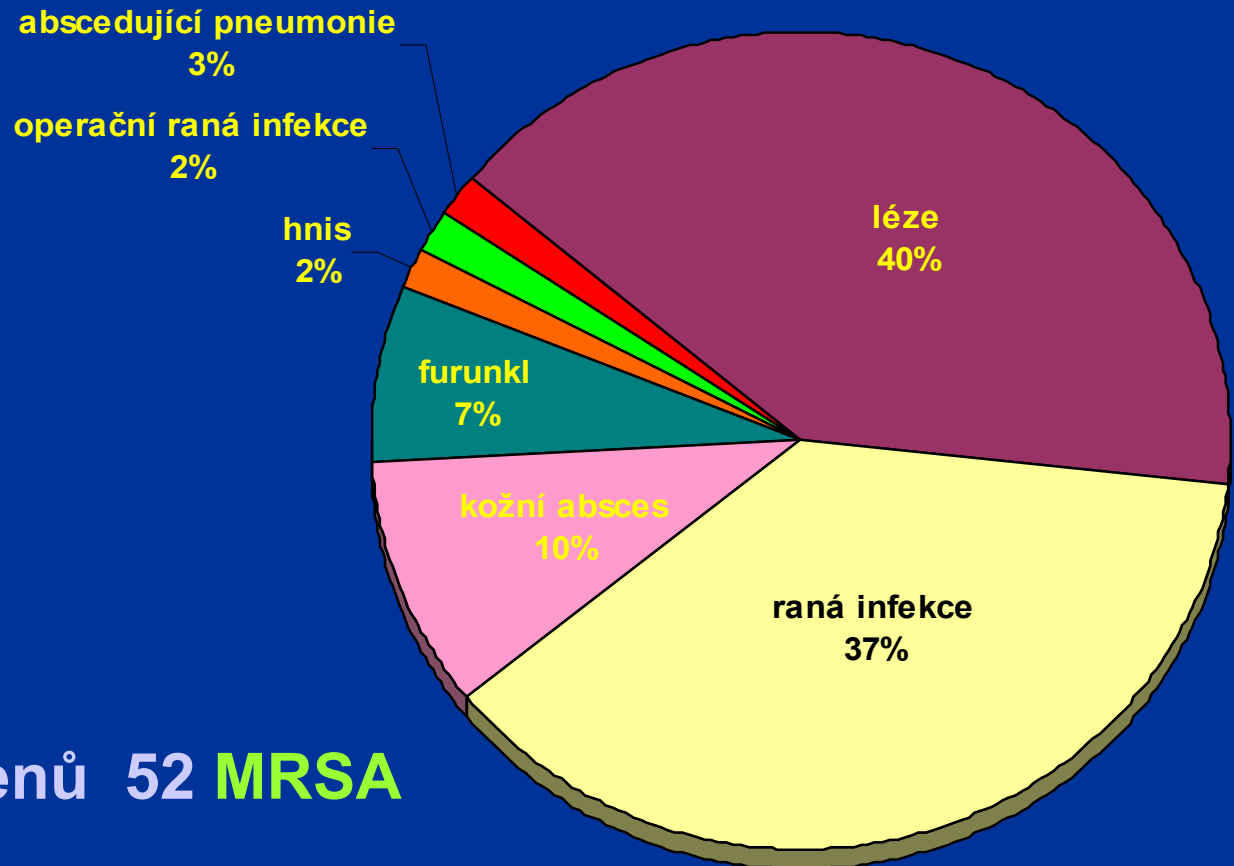
toxinogenních



PANTONŮV – VALENTINŮV LEUKOCIDIN

**Materiál
z kterého bylo
izolováno 222
PVL+ kmenů
2004 - 2009 (IX.)**

**Z celku 222 kmenů 52 MRSA
tj. 23,4 %**



PŘÍPADY PVL ABSCEDUJÍCÍCH PNEUMONIÍ zaznamenaných v NRL pro stafylokoky

Č.	datum	PACIENT					AGENS
		sex	věk	nemocnice	hospitalizace		
1.	XII.07	M	22 let	Kladno	2 dny po 4denní viróze	úmrtí	MRSA ND
2.	XII.07	Ž	65 let	Plzeň	15 dní	úmrtí	MRSA USA300 *)
3.	I.08	M	10 měs.	Bulovka, FTN, FNM	14 dní	úmrtí	MSSA
4.	I. - V. 09	Ž	41 let	K. Vary	4 měsíce, 8 měs. PN	přežití	MRSA USA300 *)
5.	I.09	Ž	21 let	Příbram	4 dni	úmrtí	MSSA
6.	I.09	M	18 let	Bulovka	7 hodin	úmrtí	MRSA USA300
7.	III. 09	M	32 let	Č. Budějovice	5 měsíců	přežití	MSSA
8.	IV.-V. 09	Ž	19 let	H. Králové	7 týdnů	přežití	MSSA

PŘÍPAD 1. - ÚMRTÍ - 22letý muž; Kladno prosinec 2007

Hospitalizován na chirurgii pro 4 dny trvající bolesti na hrudi, se zvracením, s teplotou 38 - 40 °C.

dg.: oboustranná pneumonie

dochází k ledvinovému, později plicnímu selhání
zástavě krevního oběhu a přes kardiopulmonální
resuscitaci

**Mladík umírá po 6 dnech nemoci a necelých 2 dnech
hospitalizace 26.12.07**

Původce: CA-MRSA (dále rez. TET), PVL+ z hem. a nos

PŘÍPAD 2. - ÚMRTÍ - 65letá žena; Plzeň; prosinec 2007

polymorbidní pacientka (kolorektální CA)

V srpnu 2007 chemoterapie a radioterapie pro metastáze

7.12. další operace - stav je od začátku komplikován těžkým plicním postižením.

Pneumonie – progreduje v akutní forma syndromu dechové tísně dospělých (ARDS).

22.12. ke zhroucení vnitřního oběhu, zástavě srdce a **úmrtí** po 15 dnech poslední hospitalizace.

Původce: PVL+ CA-MRSA USA300

(R MIC v NRL pro ATB: OXA, ERY, CIP, CMF, TOB)

PŘÍPAD 3. - ÚMRTÍ - 10měsíční chlapec - leden 2008

Praha : Bulovka, FTN, FNM

**Hospitalizován 23.12. pro 2 dny trvající febrilie a zvracení.
Nejdříve s podezřením na renální insuficienci.**

**RTG plic prokázal infiltraci levého plicního laloku s
výpotkem. Přeložen na JIP FTN.**

**Pro progredující respirační insuficienci zahájena úplná
plicní ventilace, nutná podpora oběhu.**

**Zhoršení nálezu na plicích - infiltrace i vpravo, punktován
hnis.**

PŘÍPAD 3. - ÚMRTÍ - 10měsíční chlapec - leden 2008

2.1. přeložen na ARO do FN Motol. Podezření na mediastinitidu - SEPSE

Z hnisu z plic prokázán *S. aureus* -> změna ATB (OXA, GEN).

Zhoršování plicních funkcí a hypoxemii.

Nastává výrazná hypotenze a dochází ke známkám krvácení do hrudníku.

Těžké hypoxemie, těžký ARDS, krvácení do hrudníku

v 16.35 dítě umírá, po **14 dnech** hospitalizace ve třech FN

Původce: PVL+ citlivý SAU

PŘÍPAD 4. - PŘEŽITÍ - 42letá žena; Plzeň, 2008

- mikrobioložka, dosud vážně nestonající.

15.12.2007 hospitalizována pro progredující bolesti zad a vysoké zánětlivé parametry.

V diagnostickém procesu zjištěna oboustranná komunitní pneumonii s mnohočetnými plicními abscesy a rozpady oboustranně.

ATB terapie : md. 42 dní Linezolid

PŘÍPAD 4. - PŘEŽITÍ - 42letá žena; Plzeň, 2008

**Plicní selhání, septický šok, DIC, pneumothorax.
Velmi vážný stav !! 8 týdnů na JIP,
4 měsíce hospitalizována.**

V pracovní neschopnosti (8 měsíců). ?

Agens: opakovaně ze sputa i z hemokultury

Původce: PVL+ CA-MRSA USA300

(MIC v NRL pro ATB: OXA, ERY, CIP, CMF, TOB)

Kmen byl genotypově shodný s případem 2.

PŘÍPAD 5. - ÚMRTÍ - 21letá žena; Příbram, leden 2009

V anamn. respir. infekce a pásový opar - hospitalizována pro nehojící se léze - pův.dg. herp. meningoencefalitis

Terapie: Acyklovir, Ceftriaxon, antipyretika

Stav se zhoršoval a během několika hodin dochází k akutní respirační insuficienci.

Přeložena na ARO. Na CT plic zjištěna **oboustranná abscedující pneumonie.**

Změna ATB: MER, GEN, OXA, VAN

Při probíhající sepsi dochází k respiračnímu selhávání a pacientka musí být intubována.

PŘÍPAD 5. - ÚMRTÍ - 21letá žena; Příbram, leden 2009

Sepse – těžká seps – vše progreduje v septický šok.

Leukopenie, tachykardie, elevace jaterních testů.

Dochází ke kritickému stavu oběhu a je potvrzen ve sputu

S.aureus

Změna v ATB terapii : linezolid (pozdě...)

Dívka umírá po 6 dnech nemoci a necelých 2 dnech hospitalizace.

Původce: PVL+ citlivý SAU (rez. AMC)

PŘÍPAD 6. - ÚMRTÍ - 18letý muž; Praha, leden 2009

Byl dosti zdevastovaný (i.v. narkoman), bolesti na hrudi
26.1. - v 11.30 ještě sám došel na interní ambulanci FNB.
Tam dostal septický šok a zkolaboval. Hypotenze a
bezvědomí.

Přeložen na ARO, obnoveno vědomí, stále hypotenze.
(CRP 307, PCT > 10)

Uvažována bakteriální endokarditida. - OXA

Přes veškerou intenzivní péči se ho ze šoku nepodařilo
vyvést. Po úděsně rychlém průběhu - srdeční zástava
- resuscitace - v 18.15 exitus (po 7hod hospitalizace)

Pitva: oboustranná těžká pneumonie

Původce: PVL+ CA-MRSA USA300 (R: OXA, ERY, CIP)

PŘÍPAD 7. - uzdravení ! 32letý muž

(Písek - Č.Bud. - Písek; únor - srpen)

Původně bolesti za krkem - mezokainové opichy - opakované furunkly (incizované) - abscesy v oblasti šíjových svalů - sepse -> ARO - retrofaryngeální absces -

TĚŽKÁ ABSCEDUJÍCÍ PNEUMONIE

Velice vážný stav !! - terapie mj. LIN (8 dní)

7 měsíců hospitalizován.

Agens: opakovaně z hemokultury **PVL+ MSSA**

PŘÍPAD 8. uzdravení ! 19letá dívka - H. Králové III.-V.09

Hospitalizována pro silné bolesti hlavy a krku

Stafylokoková sepse s meningitidou - počínající MODS

CT: mj. septická embolizace plic - (ATB: md. CTX, GEN)

vyloučena EK - respirační zhoršení - překlad na

ARO (KARIM); terapie přidán OXA, později LIN (21) a RIF

infiltráty s rozpady, fluidothorax, epiduritida -

po 10 dnech na KIN

Po 8 týdnech propuštěna do domácího léčení.

Agens: opakovaně z hemokultury **PVL+ MSSA**

Příznaky, které vedou k podezření na nekrotizující pneumonii s PVL etiologií :

- 1) infiltrát na rentgenovém snímku plic, obvykle spojený s výpotkem, později i s vytvářením dutin;
- 2) hemoptýza – vykašlávání krve z plic;
- 3) hypotenze – snížení krevního tlaku;
- 4) zřetelná leukopénie – snížení počtu bílých krvinek;
- 5) velmi vysoká hladina C–reaktivního proteinu (CRP > 250 – 300 g/l);
- 6) přítomnost grampozitivních koků (stafylokoků) v přímém preparátu ze sputa;
- 7) nespecifické nálezy „flu-like“ onemocnění (horečka vyšší než 39 °C, tachykardie > 140/ min., myalgie, zimnice). Zvracení a průjem mohou být následkem toxického šoku.

stránky anglického „Department of Health“

INTERIM GUIDANCE: <http://www.dh.gov.uk>

- V NRL pro stafylokoky SZÚ jsme schopni zavolat důležitou informaci**
- přítomnost genů kódujících produkci Pantonova - Valentinova leukocidinu -**
 - v ideálním případě**
 - do 5 hodin po doručení kmene na plotně.**



Poděkování spolupracovnicím



Stafylokočky: Ivana a Míla

23. Pečenkovy epidemiologické dny, Jihlava 2009

Poděkování vám všem za pozornost !



Vnučka Viktorka (11 a půl měsíce)