

# Antibiotická léčba infekcí měkkých tkání může být výzvou

Infekční onemocnění stále významně přispívají k morbiditě a mortalitě obyvatel České republiky. Mezi ty méně časté, ale poměrně závažné, patří infekce měkkých tkání. Jedná se jak o akutní až perakutní situace, tak o komplikace chronických chorob polymorbidních pacientů. Infekcím měkkých tkání a jejich správné terapii bylo na dubnovém XIII. kongresu praktických lékařů a sester v Olomouci věnováno setkání s ranní kávou s MUDr. Václavou Adámkovou, primářkou Klinické mikrobiologie a Antibiotického centra 1. LF UK a VFN, a MUDr. Zuzanou Blechovou, z Kliniky infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze.

Med. praxi 2015; 12(3): 138–139

Léčba infekcí měkkých tkání může představovat velkou výzvu. Antibiotickou terapii je zde možné kombinovat s chirurgickými a jinými přístupy. Přesto se ale může stát, že i na dobře nasazenou léčbu nemocný neodpovídá tak, jak bychom si přáli. Důvody jsou někdy velmi závažné, jak ostatně doloží několik kazuistik.

V. Adámková zmínila nejprve důležitost správného odběru vzorků: „Častou chybou je hodnocení povrchové kolonizace kůže, především stafylokoky, z kožního stěru. Etiologické agens, které způsobuje zánět hlouběji ve tkáni, tak zůstane nezachyceno. Stěr, obecně, je pro vyšetření infekcí měkkých tkání nevhodný, preferována je biopsie (stačí drobný vzorek), nebo odebrání aspirátu, nejčastěji hnisu. Ten má navíc tu výhodu, že může podat validní informaci o přítomných anaerobních bakteriích. Předpokladem je samozřejmě transport za anaerobních podmínek, buď za pomoci speciálního média, nebo tradiční metodou zabodnutí jehly do gumové zátky. První odběr je správně prováděn důsledně před zahájením antibiotické terapie. Tkáň musí být řádně chirurgicky vyčištěna, vzorek by měl pocházet až z vitální vrstvy. Vždy je ale třeba mít na paměti, že výsledky mikrobiologického vyšetření musí být interpretovány v kontextu klinického stavu.“

## Léčba infekčních komplikací diabetické nohy

První nozologickou jednotkou, kterou se V. Adámková zabývala podrobněji, byly infekční komplikace syndromu diabetické nohy. Vzhledem k obecně stoupající prevalenci diabetu přibývá i těchto potíží. Problematika infekcí diabetické nohy je obtížná také proto, že nejsou k dispozici jednotné definice, stejně jako výsledky velkých randomizovaných klinických studií. Neexistuje tak jasná hranice mezi ischemizací a infekcí. Pro léčbu je zásadní kritický klinický přístup. I zde je nezbytná správná diagnostika, vzorky by se měly odebírat jen ze zjevně infikovaných defektů. „Nejčastějším etiologickým agens těchto obtíží je stafylokok, včetně MRSA. Podílí se ale také určité kmeny streptokoků, zejména

na *S. agalactiae* a skupina streptokoků viridujících, kolonizujících běžně dutinu ústní. Zatímco akutní onemocnění je většinou způsobováno stafylokoky, streptokoky jsou často zodpovědné za chronicky, torpidně probíhající obtíže. Monoinfekce je většinou přítomná u lehkých forem onemocnění, středně těžké a těžké formy mají polymikrobní etiologii a v polovině případů zahrnují anaerobní agens.“

Jednotná guidelines léčby infekcí diabetické nohy neexistují, protože výsledky studií, které byly provedeny, většinou nelze porovnávat. Obecně se ale doporučuje léčit pouze klinicky významné infekce, v případě menší a střední závažnosti v první linii pokrývat především gram-pozitivní koky, nejhojněji se užívají penicilinová léčiva a linkosamidy (klindamycin). Těžké infekce se potom léčí empiricky, podle konkrétní epidemiologické situace. V potaz je nutně vzít i fakt, že diabetická noha je způsobena angiopatií a antibiotikum se tak přes krevní řečiště nemusí na místo působení dostat v dostatečné koncentraci. „Opřít se lze o laboratorní vyšetření, která například pomohou odlišit převážně ischemické potíže od infekcí. Je třeba odlišit chronickou kolonizaci od akutní infekce postiženého místa. Klíčovým markerem je CRP, zejména jeho dynamika v čase. Napomoci může i množství leukocytů či prokalcitonin. Odlišení infikovaného defektu je podstatné také proto, že je kvalitními studiemi jasně dokázáno, že preventivní použití antibiotik na chronický defekt nemá žádný účinek ve smyslu urychlení hojení. Jejich nasazení tak zbytečně nemocného vystavuje nežádoucím účinkům a je nevhodné i z ekonomického hlediska,“ upozorňuje V. Adámková.

## Terapie erysipelů může být svízelná

Na teoretické sdělení navázala párem zdánlivě nesouvisejících kazuistik Z. Blechová. První z nich se týkala polymorbidního, staršího nemocného s eryselem, způsobeným pyogenním streptokokem – 75letého muže s těžkou ischemickou chorobou dolních končetin v anamnéze, po umístění femoro-popliteální

ho bypassu, hypertonika, který kouřil po 45 let 25 cigaret denně. V současné době už nekouří. Pacient navštívil praktického lékaře pro 4 dny trvající febrilie, zamlčel mu však obtíže na dolní končetině a dostal empiricky amoxicilin. Pro progresi lokálních potíží a přetrvávající horečky byla následně sonograficky vyloučena žilní trombóza. Nemocný byl odeslán na infekční kliniku, kde byl popsán otok celého pravého bérce s výrazným zarudnutím, kromě toho byl nalezen starý defekt na bérce a nová léze na nártu, způsobená nevhodnou obuví. V krevním obraze měl  $16 \times 10^9$  leukocytů/litr, CRP 348 mg/l, kromě toho měl laboratorně naznačenou jaterní a renální lézi, které však mohly být na vrub akutnímu stavu a dehydrataci. Terapeuticky mu byl za hospitalizace nasazen krystalický penicilin, 5 MIU po 6 hodinách. Tato látka je stále v terapii erysipelů lékem první volby, musí se však brát na zřetel, aby byla dostatečně nadávkována – především u obézních pacientů.

Během třetího dne hospitalizace byl klinický stav nemocného v podstatě beze změny, objevila se však výrazná bolest při došlapu. CRP bylo stále 283,8 mg/l. Došlo tak k terapeutické rozvaze, zda vyčkat na dosavadní léčbu, nebo změnit léčivý přípravek. „Nakonec se pokračovalo penicilinem až do 6. dne, kdy bylo pro CRP stále 223,8 mg/l. Byla tak provedena záměna za klindamycin, 600 mg 4 × denně. Existovala ale obava, aby tento linkosamid nevyvolal u chronického pacienta klostridiovou kolitidu, což se naštěstí nestalo. Bohužel však nedošlo ani k výrazné redukci CRP, 9. den bylo stále 218,3 mg/l. Lokálně se navíc začaly tvořit praskající buly, vyvolávající na nártu defekty s černou spodinou. Nemocnému byl do kombinace přidán rifampicin v dávce 300 mg 3 × denně. Tento přípravek se ale musí brát striktně na lačno a musí vyvolat oranžovou moč, jinak je pravděpodobně poddávkový,“ připomíná Z. Blechová s tím, že ani kombináční terapie v tomto případě výrazně nezabrala, nemocný zaznamenal jen mírnou regresii zarudnutí, lýtko bylo stále oteklé a bolestivé. Stejně tak CRP zůstávalo vysoké, 198 mg/l.

Kontrolně byl proveden ultrazvuk končetiny, nebyla ale nalezena žádná přímá, ani nepřímá známka proběhlé či čerstvé flebotrombózy: „Bylo však konzultováno pracoviště cévní chirurgie a bylo zjištěno, že zavedené by-passy jsou nefunkční a končetina je tak zásobena pouze přes kolaterály. Ačkoliv byla antibiotická léčba vhodně zvolená, nemohla se dostat v dostatečné koncentraci do špatně prokrvené tkáně. Doporučeno bylo v antibiotické léčbě pokračovat, navýšit dávkování a k chirurgické intervenci přistoupit až při neúspěchu konzervativního postupu. Vzhledem k nezhojení ani do 19. dne hospitalizace byla 22. den vykonána úspěšná revascularizace, nemocný dostával nadále klindamycin a ciprofloxacin až do ústupu obtíží. Propuštěn byl během 49. dne, s CRP 15,4 mg/l. Ačkoliv bylo, pro špatné cévní zásobení, hojení léze ztížené, svůj vliv na přetrvávající vysokou hladinu CRP měla také ischemizace.“

### Myonekróza s fatálním koncem jako memento

Druhá kazuistika byla určitým mementem, jak může chybná úvodní diagnóza fatálně změnit osud nemocného – 28leté ženy, léčící se pro těžkou Crohnovu chorobu. Nemocná užívala imunomodulační a biologickou léčbu a byla tak významně imunosuprimována. Výběr terapeutického prostředku u ní byl značně svízelný, kvůli Crohnově nemoci byl kontraindikován klindamycin, kromě toho měla verifikovanou alergii na beta-laktamy. Vyloučeny tak byly látky první a druhé linie léčby infekcí měkkých tkání. Pacientka přišla nejprve na pohotovost, kde si stěžovala na bolestivý bok. Sloužící lékař ji stanovil diagnózu pásového oparu a poslal ji, bez

dalšího vyšetření, domů s acyklovirem. Po dobu jednoho týdne, kdy pravděpodobně nechtěla do nemocnice, protože měla doma předškolní dítě, užívala silná analgetika – Tramal a Novalgin. Když se bolesti staly opravdu nesnesitelnými, zavolala si záchranou službu, která diagnostikovala erysipel a odvezla ji na kožní oddělení. Vzhledem ke kontraindikacím bylo konzultováno antibiotické středisko, navržen byl linezolid, který má znamenitý průnik do měkkých tkání. Bohužel se jedná o látku, jejíž cena překračuje 2 500 Kč denně a místo toho byl tak, na žádost ošetřujícího lékaře, nasazen klaritromycin. „Pacientka, která byla přivezena kolem 4. hodiny odpolední, byla v noci nalezena jako areaktivní, včetně zornic, těžce hypotenzní, lapavě dýchala. Byl přivolán resuscitační tým, který obnovil životní funkce a dostala antibiotika z vitální indikace – linezolid, tigacyklin a karbapenem. Byla okamžitě převezena na sál, kde se z ložiska po jeho otevření vyhnula silně zapáchající tekutina. Provedena byla série nářezů a revizí s masivní liposukcí, kombinována byla chirurgická a intenzivní léčba. Nekróza bohužel rychle progredovala, pacientka byla edematózní s lividními končetinami s mumifikovanou periferií, cárovitě se jí odlučovala kůže. Při jedné z revizí došlo k fibrilaci komor, povedlo se obnovit životní funkce za cenu maximální defibrilace a enormních dávek biogenních aminů. Bohužel na kontrolním CT hlavy byl objeven edém a starší lipodenzní ložiska neslučitelná se životem a pacientka zemřela,“ popisuje V. Adámková.

Zpětně šlo zhodnotit, že postižená byla mimo možnost oživení již dlouhou dobu, v podstatě od prudkého zhoršení stavu. Přesto se léčba obtížně vzdává i u starších nemocných,

než byla tato žena. Dotazem na příbuzné bylo zjištěno, že pacientka upadla asi před 3 týdny v koupelně na bok a pravděpodobně tak došlo k translokaci střevních bakterií z devastovaného střeva Crohnovou nemocí do měkkých tkání. Tento efekt byl podpořen stigmatizací nemocné biologickou léčbou. Mikrobiologické vyšetření z aspirátu ukázalo podle V. Adámkové na přítomnost smíšené flóry s *E. coli*, *Bacteroides*, 3 druhy klostridií a *Klebsiella oxytoca*: „Šlo tak o klasickou bakteriální synergickou myonekrózu, která je sice vzácná, ale bohužel opomíjená. Léze progredovala odspoda, obecně platí, že když začne být patrná na kůži, jedná se o velmi alarmující znak svědčící pro nekrózu cév. Bohužel, podobné onemocnění je boj s časem, a když se na něj nemyslí včas, není již řešitelné. Zajímavé bylo laboratorní vyšetření nemocné, v době zhoršení stavu měla se životem naprosto neslučitelnou glykémii 0,2 mg/l, po obnovení životních funkcí hladinu laktátu 17. To svědčí pro velmi těžkou acidózu a prognosticky silně nepříznivý znak.“

Hladina CRP popisované nemocné se vzácnou myonekrózou byla 400 mg/l, což je sice hodnota vysoká, vzhledem ke kritičnosti klinického stavu by však bylo možné očekávat CRP ještě vyšší. Hladina CRP navíc klesala, vzhledem ke vzrůstání imunologické reaktivity nemocné. Také její leukocyty nebyly enormně vysoké, dosahovaly hladiny 26 tisíc × 10<sup>9</sup> leukocytů na litr. Naopak předchozí pacient s erysipelem měl hodnoty CRP abnormálně vysoké, zvyšovaly je ischemické komplikace. Ukázalo se tak, že ani na sériích měření parametru CRP nelze stavět diagnostiku – vždy je extrémně nutné korelovat laboratorní hodnoty s reálným stavem pacienta. (red)