

Austrianův syndrom – vzácná forma invazivního pneumokokového onemocnění

MUDr. Lenka Petroušová¹, MUDr. Petr Širůček¹, MUDr. Beata Ostárková²

¹Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Ústav patologie, Fakultní nemocnice Ostrava

Pneumokoková endokarditida spojená s pneumonií a purulentní meningitidou je označovaná jako Austrianův syndrom. Ve sdělení je prezentováno onemocnění 67letého muže, které se manifestovalo poruchou vědomí a levostrannou hemiparézou. Následně byla zjištěna purulentní meningitida, rozvinula se pneumonie a septický stav s abscesovými ložisky v mozku. Pacient zemřel 20. den onemocnění a pitevní nález prokázal mitrální endokarditidu. Transtorakální echokardiografické vyšetření bylo negativní. *Streptococcus pneumoniae* sérotyp 10A byl prokázán z likvoru. Pacient nebyl očkován proti pneumokokovým infekcím. Sérotyp 10A je obsažen v 23valentní polysacharidové vakcíně. Vakcinace představuje jedinou účinnou prevenci onemocnění. Je žádoucí zvýšit proočkovanost dospělé populace.

Klíčová slova: Austrianův syndrom, meningitida, endokarditida, pneumonie, *Streptococcus pneumoniae*, vakcinace.

Austrian syndrome – a rare type of invasive pneumococcal disease

Pneumococcal endocarditis associated with pneumonia and purulent meningitis is known as Austrian syndrome. We present a case report of 67-year old patient with coma and left-sided hemiparesis due to purulent meningitis. He subsequently developed pneumonia and sepsis with cerebral abscesses. The patient died on the 20th day of illness. Post-mortem examination showed mitral endocarditis. Trans-thoracic echocardiographic examination was negative. *Streptococcus pneumoniae* serotype 10A was detected from the cerebrospinal fluid. The patient was not vaccinated. Serotype 10A is contained in 23-valent polysaccharide vaccine. Vaccination is the only effective prevention of the disease. It is desirable to increase the vaccination coverage in adults.

Key words: Austrian syndrome, meningitis, endocarditis, pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, vaccination.

Med. praxi 2015; 12(3): 143–145

Úvod

Invazivní pneumokoková onemocnění (IPO) zůstávají významnou příčinou mortality i morbidit nejenom světové, ale i české populace (1). Mezi časté klinické formy IPO patří sepse, meningitidy a pneumonie spojené s bakteriemií. *Streptococcus pneumoniae* může vzácněji způsobit také endokarditidu, artritidu, spondylartritidu, peritonitidu a hemolyticko uremický syndrom (2). Kombinace infekční endokarditidy, pneumonie a purulentní meningitidy je označovaná jako Austrianův syndrom (3, 4, 5). Jedná se o vzácnou formu invazivního pneumokokového onemocnění. Vzhledem k diseminaci infekce je uvedená forma onemocnění spojená s vysokou smrtností.

Kazuistika

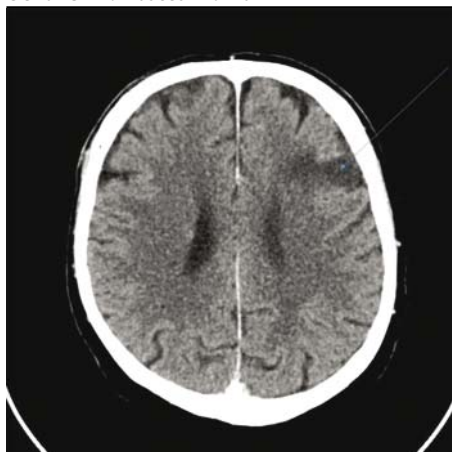
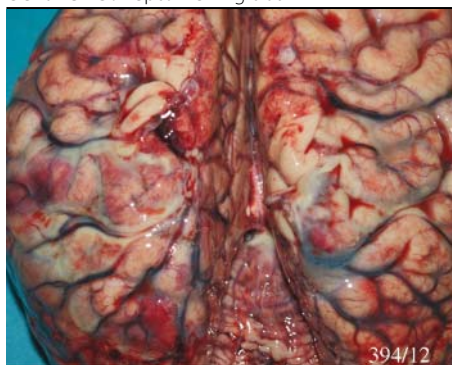
V prosinci 2012 byl hospitalizován pacient ve věku 67 let pro akutně vzniklé bezvědomí s levostrannou hemiparézou. Jednalo se o dosud zdravého muže, který se léčil pouze s hypertenzí. Pacient byl akutně přijat na spádovém interním oddělení ve Vsetíně. Před přijetím byla provedena akutní počítačová tomografie (CT) mozku s nálezem pouze starších postischemických změn v bazálních gangliích. Vstupní laboratorní vyšetření prokázalo výraznou elevaci zánětlivých parametrů (C reaktivní protein 236 mg/l

a procalcitonin 20 ug/l). Vzhledem k nejasnému klinickému stavu byla provedena lumbální punkce s nálezem 75 elementů/mm³ (převaha lymfocytů), proteinorachie byla 0,8 g/l. Na základě výsledku lumbální punkce byl pacient 1. den onemocnění přeložen na Kliniku infekčního lékařství FN Ostrava, antibiotika intravenózně (cefotaxim 3g a ampicilin 3g) byly podány ještě před transportem. Při přijetí dominovala kvalitativní porucha vědomí, Glasgow coma scale 10, byla přítomna levostranná hemiparéza a afázie. Během 3 dnů došlo k zlepšení stavu vědomí, ale 10. den hospitalizace se rozvinul plicní edém a počínající bronchopneumonie. Edém plic byl úspěšně zvládnut diuretiky a pacient byl kardiopulmonálně stabilizován do 15. dne hospitalizace, kdy došlo opět k zhoršení stavu vědomí, rozvoji dušnosti a bylo nutné zahájení umělé plicní ventilace. Rozvinul se refrakterní septický šok a pacient zemřel 20. den onemocnění.

Tabulka 1. Vývoj laboratorních parametrů

	1. den	7. den	16. den	20. den
Leukocyty (10 ⁹ /l)	25,6	21,0	9,9	7,0
Hemoglobin (g/l)	123	123	93	69
CRP (mg/l)	291	49	92	356
Urea (mmo/l)	8,4	9,3	16,5	18,5
Kreatinin (μmol/l)	96	83	151	164

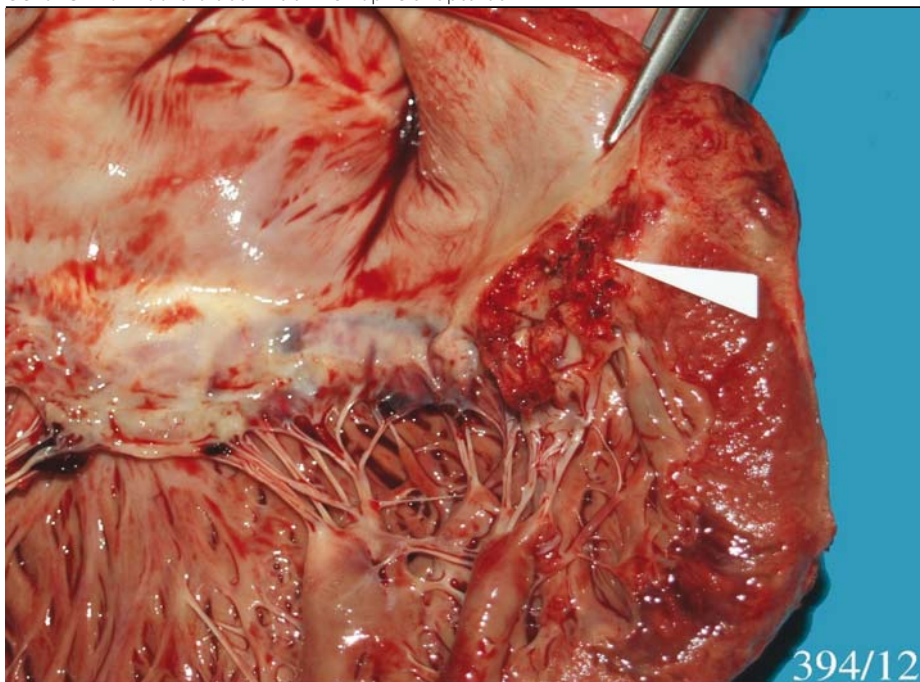
Na CT mozku byly prokázány mozkové abscesy frontálně vlevo a okcipitálně vpravo již 12. den onemocnění (obrázek 1) a 15. den onemocnění došlo také ke zhoršení rentgenologického nálezu, který svědčil pro pravostrannou bronchopneumonii. Transtorakální echokardiografické vyšetření bylo negativní. Při vstupním vyšetření byly zvýšeny známky zánětu, laboratorní parametry nesvědčily pro selhání ledvin, jater, rovněž glykémie byla v normě. Za týden C reaktivní protein poklesl na 42 mg/l, k novému vzestupu hodnoty C reaktivního proteinu až na 325 mg/l došlo 14. den, což odpovídalo zhoršení klinického stavu. V rámci septického stavu se rozvinula renální insuficience a anémie. Vývoj laboratorních parametrů je uveden v tabulce 1. Kontrolní lumbální punkce byla provedena 2. den, nález odpovídal hnisavé meningitidě (elementy 1 300/mm³, proteinorachie 3,3 g/l, glukorachie 3,66 mmo/l). *Streptococcus pneumoniae* byl prokázán

Obrázek 1. Absces mozku**Obrázek 3.** Leptomeningitida

kultivačně z likvoru odebraném 1. den onemocnění. Citlivost pneumokoka na betalaktamová antibiotika byla dobrá. V kontrolním likvoru, jehož odběr byl proveden 2. den onemocnění, byl pneumokok prokázán polymerázovou řetězovou reakcí. Hemokultivace byly opakovaně negativní, odběr byl proveden již po podání antibiotik. Sérotyp byl určen v NRL pro streptokoky a enterokoky ve Státním zdravotním ústavu v Praze, jednalo se sérotyp 10A.

Od přijetí byl pacient léčen intravenózně cefotaximem 4 × 3 g, ampicilinem 4 × 3 g a aciklovirem 3 × 750 mg. Po zjištění pneumokokového etiologie onemocnění byly ampicilin i aciklovir vysazeny. Léčba cefotaximem trvala 12 dnů, po průkazu abscesových ložisek v mozku byla léčba změněna na chloramfenikol v dávce 4 × 3 g intravenózně. Poslední 2 dny onemocnění byla antimikrobiální terapie rozšířena o meropenem 3 × 1 g intravenózně a fluconazol 2 × 400 mg intravenózně. Celou dobu byl pacient umístěn na jednotce intenzivní péče, součástí terapie byla antiedematózní léčba, diuretická terapie, 2 × transfúze erytrocytů, substituce albuminu, vasopresory, analgesedace a 5 dnů umělá plicní ventilace.

Pitva prokázala endokarditidu zadního cípu mitrální chlopně (obrázek 2) s perforací velikosti 2 × 1,5 cm. Dalším nálezem byla difúzní leptomeningitida parietálních laloků a mozečku (obrá-

Obrázek 2. Endokarditida mitrální chlopně s rupturou

zek 3), abscesy v levém frontálním laloku a occipitálně vpravo, mozkový edém, oboustranná bronchopneumonie a septický embolus v pravé ledvině. Na základě pitevního nálezu byla stanovena diagnóza Austrianova syndromu. Pacient nebyl očkován žádnou z dostupných vakcín proti pneumokokovým infekcím.

Diskuze

Kombinaci meningitidy a endokarditidy způsobené *Streptococcus pneumoniae* popsal v roce 1956 Robert Austrian, americký lékař. Nyní je jako Austrianův syndrom označována triáda, kterou tvoří meningitida, pneumonie a endokarditida (3, 4, 5). Pneumokok patří mezi méně časté původce endokarditidy, v současnosti je diagnostikován u méně jak 3 % endokarditid, v předantibiotické éře pneumokok působil až 15 % endokarditid (4, 6). Nejčastějším místem vstupu infekce jsou plíce (82 %), dále se uplatňuje také středouší nebo zánět v horních dýchacích cestách (3, 6). V souboru 197 pacientů s pneumokokovou endokarditidou plně vyjádřen Austrianův syndrom byl přítomen u 42 % pacientů (6). Naopak v souboru španělských autorů u 165 pacientů s endokarditidou, 3 pacienti měli pneumokokovou endokarditidu a 2 z toho plně vyjádřený Austrianův syndrom (5, 6).

Austrianův syndrom je spojen s vysokou smrtností v rozmezí od 20–60 %, přitom větší letalita byla pozorována u pacientů s endokarditidou, kteří byli léčeni pouze konzervativně (4, 5, 6). Autoři z Hradce Králové popsali kazuistiku 37letého muže s plně vyjádřeným

Austrianovým syndromem, u kterého byla provedena náhrada aortální chlopně a pacient onemocnění přežil (3).

V literatuře je popsáno onemocnění i u dětí (5), ale typickým pacientem je muž ve středním věku, věkový průmět je udáván 52 let (4, 6).

Nejčastější predispozicí k onemocnění je alkoholismus, srdeční onemocnění, splenektomie, cirhóza, transplantace orgánů, HIV infekce (4, 6, 7, 8, 9). Na druhou stranu onemocnění se může manifestovat i bez přítomných komorbidit, v souboru 197 pacientů s pneumokokovou endokarditidou bylo 47 % bez významnějšího přidruženého onemocnění, stejně jako v prezentované kazuistice, uvedený pacient se léčil pouze s hypertenzí (6).

Častěji je postižena aortální chlopeň (65–74 %) než mitrální chlopeň (23–38 %), vzácněji se onemocnění projeví postižením obou chlopní (4, 6). Nejčastější komplikací endokarditidy je perforace nebo absces zánětlivě změněné chlopně, manifestuje se až u 60 % pacientů (6). Popsána je i hnisavá perikarditida spojená se srdeční tamponádou (10). U 24 % pacientů je přítomna embolizace do dalších orgánů, přítomná embolizace do ledvin je spojená s 13 % smrtností (6, 7). Klinicky se onemocnění nejčastěji manifestuje srdečním selháním stejně jako u našeho pacienta (4, 6). Pacient měl provedenou transtorakální echokardiografii s negativním nálezem, výtečnost uvedeného vyšetření je v případě endokarditid relativně malá, dosahuje cca 50–58 % (6, 11), při podezření na endokarditidu je vhodné vyšetření opakovat, eventuálně rozšířit i o jícnovou echokardiografii (3, 11).

Sérotyp 10A patří mezi 10 nejčastějších sérotypů způsobujících IPO v České republice (12). Uvedený sérotyp je obsažen v 23valentní polysacharidové vakcíně. Dle doporučení České vakcinologické společnosti je pro pacienty starší 65 let doporučována aplikace obou vakcín jak konjugované 13valentní, tak následně polysacharidové 23valentní vakcíny, prezentovaný pacient nebyl očkován žádnou z dostupných vakcín (13).

Závěr

Austrianův syndrom patří mezi vzácné projevy invazivního pneumokokového onemocnění, ale v případě rozvoje kardiálního selhání je třeba myslet i na možnost pneumokokové endokarditidy. Včasná diagnostika a včasná léčba je pro pacienta zásadní. Vakcinace představuje nejúčinnější prevenci onemocnění.

Literatura

1. Chlábek R, Smetana J, Boštíková V, et al. Očkování proti pneumokokovému onemocnění v dospělosti. *Vakcinologie* 2014; 8(3): 118–124.
2. Galský J. Pneumokokové infekce. In: Beneš J. *Infekční lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén; 2009: 201–203.
3. Smetana J, Kosina P, Boštíková V, et al. Austrianův syndrom: pneumokoková meningitida, pneumonie a endokarditida – kazuistika. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(4): 494–497.
4. Kanakadandi V, Annapureddy N, Agarwal SK, et al. The Austrian syndrome: a case report and review of the literature. *Infection* 2013; 41(3): 695–700.
5. Gonzalez-Juanatey C, Testa A, Mayo J, et al. Austrian syndrome: report of two new cases and literature review. *Int J Cardiol* 2006; 108(2): 273–275.
6. Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, et al. Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. *Clin Infect Dis* 1998; 26(1): 165–171.
7. Mankongpaisarnrungs C, Soontrapa S, Nantsupawat T, et al. Renal infarction as a presentation of Austrian syndrome: thromboembolic phenomenon of pneumococcal endocarditis. *Am J Med Sci* 2012; 344(3): 251–254.
8. Belvisi V, Del Borgo C, Morelli F, et al. Late onset invasive pneumococcal disease in a liver transplanted patient: beyond the Austrian syndrome. *Transpl Infect Dis* 2013; 15(3): 111–114.

9. Du Cheyron D, Lesage A, Le Page O, et al. Corticosteroids as adjunctive treatment in Austrian's syndrome (pneumococcal endocarditis, meningitis, and pneumonia): report of two cases and review of the literature. *J Clin Pathol* 2003; 56(11): 879–881.
10. Vindas-Cordero JP, Sands M, Sanchez W. Austrian's triad complicated by suppurative pericarditis and cardiac tamponade: a case report and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2009; 13(1): e23–25.
11. <http://www.infekce.cz/Standardy/IEDP.pdf>.
12. Kozáková J, Šebestová H, Křížová P. Invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v roce 2013. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2014; 23(3): 89–97.
13. http://www.vakcinace.eu/data/files/ockov_kal_2015.pdf.

Článek přijat redakcí: 3. 3. 2015
Článek přijat k publikaci: 18. 5. 2015

MUDr. Lenka Petroušová

Klinika infekčního lékařství,
Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava
lenka.petrousova@fn.ostrava.cz

