

Septické stavy způsobené bakteriemi rodu *Pasteurella*

MUDr. Petr Konvička¹, doc. MUDr. Dan Marek, Ph.D.¹, MUDr. Mgr. Ivana Kohnová²,
MUDr. Miriam Chlupová³, MUDr. Zuzana Baňasová³

¹Interní oddělení, Nemocnice Přerov, SMN, a. s.

²Oddělení laboratorní medicíny – úsek mikrobiologický, Nemocnice Prostějov, SMN, a. s.

³Chirurgické oddělení, Nemocnice Přerov, SMN, a. s.

Bakterie z rodu *Pasteurella* běžně žijí v dutině ústní psů a jiných zvířat, ale mohou také způsobovat zoonotické infekce u lidí. Tyto infekce se obvykle projeví jako lokální infekce kůže nebo podkoží následkem psího kousnutí či škrábnutí. Systémové infekce jsou méně časté, obvykle vázané na vysoký/nízký věk nebo pacienty oslabené či imunokompromitované. V následujících kazuistikách prezentujeme případy rozsáhlé flegmony předloktí u kardiálně dekompenzovaného pacienta s anasarkou, případ septického stavu u zdravé ženy středního věku s panaritium po kousnutí psem a u muže po kousnutí psem do bérce. Případy jsou doplněny přehledem literatury.

Klíčová slova: *Pasteurella*, seps, panaritium, flegmona.

Sepsis caused by *Pasteurella*

Pasteurella species is a common bacteria in oral cavity of dogs or other animals, but it can cause also zoonotic infections in humans. Human *Pasteurella* infections usually manifest as a local skin or soft tissue infection following an animal bite or scratch. Systemic infections are less common and they are usually limited to newborns and elderly patients, or those who have serious underlying disorders or who are immunocompromised. We report a case of *Pasteurella dagmatis* related flegmona in patient with recently diagnosed heart failure, a case of sepsis in a healthy middle-aged woman with discrete panaritium inflicted by a pet dog, and sepsis in a senior male with crural wound caused by dog.

Key words: *Pasteurella*, sepsis, panaritium, phlegmona.

Úvod

Nejčastějším zástupcem rodu *Pasteurella* je *P. multocida*, která je běžným komenzálem horních cest dýchacích domácích zvířat, u psů a koček většinou v oblasti nasofaryngu, kde nepůsobí jako patogen. U skotu, ovcí nebo drůbeže může způsobovat pneumonie. Přenos na člověka proběhne obvykle kousnutím nebo škrábnutím. U člověka obvykle způsobuje lokální infekce, celulitidy, kožní abscesy, ale i osteomyelitidy, pneumonie, infekce CNS, endokarditidy nebo meningitidy. K terapii se obvykle užívá amoxicilin a kyselina klavulanová nebo

ampicilin a sulbaktam. Bakterie je rezistentní na makrolidy.

Pasteurella dagmatis je relativně nedávno objevený patogen způsobující zoonózy u lidí. V dostupné literatuře je uváděn jako patogen způsobující lokální infekce po kousnutí zvířetem, závažnější průběh infekce byl pozorován spíše u imunokompromitovaných nebo starších pacientů, vzácně u dětí (1, 2).

Kazuistika 1

45letý muž, abstinující etylik, zanedbaný, malhygienický, přijat na interní JIP pro nově re-

gistrované srdeční selhání s projevy globální kardiální dekompenzace, celotělovou anasarkou a výraznou dušností, etiologicky při nově zjištěné těžké dilatační kardiomyopatii a tachyflutteru síní. Vstupně nutnost vyloučení traumatických změn po úrazu býkem v práci před několika měsíci, při celotělovém CT vyšetření se nepotvrdily traumatické změny. Byla zahájena terapie srdečního selhání, pro nutnost podávání parenterální medikace byla zavedena centrální žilní kanyla cestou vena jugularis interna vpravo, jelikož pro rozsáhlou anasarkou nebylo možné zavést periferní žilní katétr.

Ve vstupním klinickém nálezu dominovala anasarka, na levém předloktí taktéž registrována flegmóna s drobnou oděrkou, která lokálně ošetřena. Laboratorně dokumentována elevace zánětlivých parametrů s negativním prokalcitoninem, v průběhu dalšího sledování byla tendence ke spontánnímu poklesu CRP bez nutnosti ATB terapie. S postupným odezníváním anasarky dochází k demarkaci podkožní tekutinové kolekce na levém předloktí v místě původní flegmóny, chirurgem provedena probatorní excize s evakuací hnisu a nutností založení rukavicového drénu. Vzorek hnisu odeslán k bakteriologickému vyšetření, pacient zaléčen empiricky amoxicilem + kyselinou klavulanovou s efektem. Kultivačně prokázána *Pasteurella multocida*. Pacient dodatečně udává, že se při transferu z bytu poranil na levém předloktí a rana byla olíznuta jeho psem.

Kazuistika 2

79letý muž, hypertonik s kardiovaskulárními riziky, v minulosti po opakovaných cévních mozkových příhodách, sledován urologem pro benigní hyperplazii prostaty a revmatologem pro seronegativní revmatoidní artritidu v terapii hydroxychlorochinem, přichází na interní ambulanci pro protražený febrilní stav a zhoršení mobility, poslední 3 týdny narůstající zimnice a třesavky. Před začátkem obtíží byl kousnut vlastním psem do levého bérce, zranění nevěnoval pozornost.

Klinicky vstupně febrilie s maximem kolem 40 st. Celsia, tachykardie kolem 100/min, hraniční hypotenze 110/55, v lokálním nálezu v místě po kousnutí psem drobný defekt v terénu chronické žilní insuficience s minimálním zarudnutím v okolí, proveden stěr na kultivaci. Jinak dominuje celková schvácenost a bolesti bederní páteře. Laboratorně elevace zánětlivých parametrů, CRP 180 mg/l, mírná leukocytóza $11,75 \times 10^9/l$, jinak chronická renální insuficience ve stadiu K-DIGO G2, chronická normocytární anémie lehkého stupně.

Klinicky byl vyloučen respirační infekce, rentgenový snímek plic bez známek infiltrace, močový sediment byl normální, pacient bez dysurických obtíží, byly odebrány hemokultury. Pro bolestivost bederní páteře doplněn RTG snímek, který v normě, doplněna magnetická rezonance, kde vyloučena spondylodiscitida, neurologem vyloučen neuroinfekt lumbální punkcí.

Obr. 1. Rozsáhlá flegmóna ruky



Obr. 2. Kultivační průkaz bakterií rodu Pasteurella



Pacient zaléčen komplexní symptomatickou terapií, antipyretiky, infuzní rehydratací, empiricky pak nasazeny cefalosporiny 3. generace (cefotaxim). V kultivačním průkazu zjištěny gram negativní tyčky, které dále specifikovány jako *Pasteurella multocida subsp. multocida*, nález verifikován ve stěru z defektu na bérce i z hemokultury. Patogen byl dobře citlivý na peniciliny i cefalosporiny, dobrá odezva na léčbu, terapie postupně deeskalována na per os cefalosporin 2. generace (cefuroxim). V uspokojivém stavu propuštěn do ambulantní péče.

Obr. 3. Kultivační průkaz bakterií rodu Pasteurella



Kazuistika 3

61letá žena, trvale s ničím neléčena, v minulosti po apendektomii a operaci pravého ramene, jinak negativní předchorobí, přichází na interní ambulanci pro febrilní stav s hypotenzí a tachykardií. Několik dní před přijetím byla pokousána psem své dcery do předloktí a druhého prstu pravé ruky, oděrky si ošetřila sama jodovou masťou (viz ilustrační obrázek 1). Po pár dnech došlo k rozvoji febrilního stavu, zimnicím a třesavkám, z prstu začal mírně vytékat hnis, pro otok se zhoršovala hybnost. Vyhledala proto pomoc praktického lékaře, který provedl převaz s Višněvského roztokem. Při kontrol-

ním převazu však již pacientka výrazně schvácená trvajících horečkami, pro hypotenzi a tachykardii odeslána na interní ambulanci.

Vstupně zjištěna hypotenze s krevním tlakem 100/50 mmHg, tachykardie o frekvenci 115/min, dechová frekvence 20/min, saturace pulzním oxymetrem 98 % bez oxygenoterapie, teplota 38,8 st. Celsia. Klinicky pacientka při vědomí, spolupracující, výrazně schvácená, ameningeální, bez ikteru či cyanózy, poslechově bez šelestu s pravidelnou frekvencí, dýchání alveolární, bez vedlejších fenoménů, břicho klidné, aperitoneální, dolní končetiny bez otoků, periferní pulzace hmatné, bez známek centralizace oběhu, dobrý kapilární návrat na periferii. Na druhém prstu pravé horní končetiny tržná rána na dorsu v oblasti distálního interfalangeálního kloubu v délce zhruba 1 cm, prst s mírným otokem v oblasti středního a distálního článku, při kompresi vytéká kapička hnisu, dále již končetina bez otoku, jen na předloktí lokálně klidné suché oděrky.

Laboratorně byla zjištěna vysoká hodnota závažných parametrů (C-reaktivní protein 354 mg/l, leukocytóza $10,98 \times 10^9/l$) a parainfekční trombocytopenie ($77 \times 10^9/l$), přítomna lehká minerálová dysbalance (nátrium 129 mmol/l, kálium 2,8 mmol/l), lehké alterované renální funkce (kreatinin 101 $\mu\text{mol/l}$) a lehká asymptomatická hepatopatie (ALT 0,93 $\mu\text{kat/l}$ AST 1,41 $\mu\text{kat/l}$ ALP 2,26 $\mu\text{kat/l}$ GMT 2,37 $\mu\text{kat/l}$), dále zjištěn vyšší laktát (2,91 mmol/l). Močový sediment zcela normální. Rentgenový snímek plic a břicha v normě, sonografie břicha bez průkazu infekčního fokusu.

Pro známky oběhové nestability a počínající multiorgánové dysfunkce při septickém stavu přijata na jednotku intenzivní péče interního oddělení. Provedeno cílené chirurgické vyšetření pro panaritium druhého prstu pravé horní končetiny, proveden odběr kulturačního vzorku z rány, souběžně odebrána i hemokultura při febrilní špičce. Chirurgem provedeny incize a drenáže se sterilními převazy. Zaléčena volumexpandéry a empirickou antibiotickou terapií amoksiklavem + kyselinou klavulanovou, korigováno vnitřní prostředí, stabilizovány oběhové funkce. Kultivačně zachyceny ve štěru i hemokultuře gram negativní

tyčky, které dále typizovány jako *Pasteurella dagmatis*. Po konzultaci s mikrobiologickým centrem eskalována terapie na kombinaci amoxicilin + sulbactam, gentamicin a metronidazol. Komplexní terapií dosaženo stabilizace stavu, poklesu závažných parametrů, stabilizaci krevního obrazu, normalizaci jaterních i renálních funkcí a zachování hybnosti prstu, pacientka byla propuštěna do ambulantní péče.

Diskuse

Rod *Pasteurella* zahrnuje gramnegativní tyčky, nepohyblivé, aerofilní, mikroaerofilní, event. i fakultativně anaerobní, které pomocí zkvašování tvoří kyseliny, ale nikoliv plyn. Mezi zástupce se řadí *P. aerogenes*, *P. bettyae* nebo *P. canis*, *P. dagmatis* a *P. stomatis*. V minulosti se sem řadila i *Yersinia pestis*, původce moru, a *Francisella tularensis*, původce tularémie (1, 2).

Morfologické odlišení jednotlivých druhů *Pasteurell* na agaru (obr. 2 a 3) je prakticky nemožné, je nutné upřesnění podle enzymatické výbavy a schopnosti metabolizovat glukózu, maltózu, sukrozu a mannitol. Zajímavý přehled různých identifikačních metod poskytuje kromě učebnic například i práce z Minnesoty (3).

Klinické projevy pasteurellových infekcí mohou být velmi různorodé. V dostupné literatuře jsme zaznamenali například případy fatální pasteurellové septicémie a peritonitidy u pacientky s jaterní cirhózou (4) (přičemž zvláště pozoruhodný je případ peritonitidy po poranění kaktusem na statku, kde žily potulné kočky (5)). U jiného pacienta byly kolonizovány dýchací cesty tímto patogenem u pacienta s chronickými bronchiectázemi (6). Byly popsány případy meningitidy se sepsí u novorozence (7, 8), což dokumentuje náchylnost k infekci pacientů na opačném konci věkového spektra, nicméně meningitidou mohou onemocnět i dospělí (9). Existuje i pasteurellová endokarditida (10). V retrospektivní analýze terciárního centra bylo zaznamenáno 8 případů, přičemž polovina infekcí postihla měkké tkáně, u zhruba čtvrtiny se vyskytla pneumonie a u čtvrtiny sepse (11). Jiná retrospektivní čtyřletá studie zkoumala 44 pacientů s infekcí *Pasteurella mul-*

tocida. Zajímavé je, že kousnutí zvířetem bylo přítomno pouze u 25 z nich, což demonstruje, že ne vždy je asociace s poraněním zvířetem jasná. Studie ukázala ještě jiná zajímavá fakta: většinou šlo o ženy (N = 30), pacienti měli mnohem častěji bakteriemi (37 % vs. 4 %, P = 0,001), častěji museli být hospitalizováni (84 % vs. 44 %, P = 0,012). Z 8 pacientů, u kterých byla nutná intenzivní péče, bylo 7 „nepokousaných“, z nichž 4 zemřeli. Autoři to přičítají tomu, že v této skupině šlo většinou právě o imunokompromitované nebo oslabené jedince, přičemž ze 4 zemřelých 2 měli cirhózu a 2 generalizovanou malignitu (12).

V relativně krátké době jsme na našem pracovišti zaznamenali výše uvedené případy závažných infekcí. První případ ukazuje již dokumentovaný případ lokální flegmonózní infekce podkoží s přechodem do podkožního abscesu při defektu kožního krytu v terénu anasarky u pacienta se srdečním selháním. U druhého pacienta již infekce proběhla pod obrazem septického stavu, aniž by byl prokázán jednoznačný defekt celkové imunity. Za rizikový faktor lze považovat jen terén chronické žilní insuficience, s narušením lokálních obranných mechanismů při venostáze. U třetí pacientky již nebyl defekt imunity prokázán ani na lokální úrovni, celkové příznaky infekce byly vyvolány infekcí měkkých tkání prstu.

Závěr

Naše kazuistická minisérie, v konfrontaci s dostupnými daty, evokuje několik zásadních postřehů:

- Je evidentní, že infekce patogenem *Pasteurella* se může objevit nezdědka i u jinak zdravých osob bez oslabené imunity.
- Ani v našich podmínkách nejde o vzácné onemocnění a je třeba na ně myslet.
- Poranění zvířaty by se obecně neměla podceňovat, i minimální ranky vyžadují řádné ošetření, neboť mohou vést až k septickému stavu a vážnému ohrožení zdraví.
- Infekci *Pasteurellou* je však třeba zvažovat i v případech, že kousnutí nebo škrábnutí zvířetem evidentní není.

LITERATURA

1. Bednář M, Souček A, Fraňková V. Lékařská mikrobiologie: Bakteriologie, virologie, parazitologie. 1 ed. Marvil; 1996.
2. Votava M, et al. Lékařská mikrobiologie speciální. 1. vydání ed. Neptun; 2003.

3. Arbefeville S, Harris A, Dittes S, Ferrieri P. *Pasteurella multocida* Bacteremia With Associated Knee Arthroplasty Infection in an 80-Year-Old Caucasian Man. Lab Med. 2016; 47: 241–245.

4. Ashley BD, Noone M, Dwarakanath AD, Malnick H. Fatal *Pasteurella dagmatis* peritonitis and septicemia in a patient with cirrhosis: a case report and review of the literature. J Clin Pathol. 2004; 57: 210–212.

5. Wallace JA, Hussain J, Unzueta A, Morelli G. *Pasteurella multocida* Bacteremia and Peritonitis in a Patient With Cirrhosis: A Life-Threatening Case From a Prick of a Cactus. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2017; 5: 2324709617726103.
6. Allison K, Clarridge JE, III. Long-term respiratory tract infection with canine-associated *Pasteurella dagmatis* and *Neisseria canis* in a patient with chronic bronchiectasis. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 4272–4274.
7. Ahmed K, Sein PP, Shahnawaz M, Hoosen AA. *Pasteurella gallinarum* neonatal meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2002; 8: 55–57.
8. Aguado I, Calvo C, Wilhelmi I, et al. Sepsis and meningitis caused by *Pasteurella multocida* and echovirus 9 in a neonate. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33: 1308–309.
9. Clarke DA, McBride A, Kelsey M, Killingley B. *Pasteurella multocida* meningoencephalitis in an immunocompetent adult with multiple cat scratches. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017.
10. Ahlsson A, Friberg O, Kallman J. An angry cat causing *Pasteurella multocida* endocarditis and aortic valve replacement-A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2016; 24: 91–93.
11. Vesza Z, Boattini M, Pinto M, Marques da SP. *Pasteurella* infections in a tertiary centre – from cellulitis to multiple-organ failure: Retrospective case series. *SAGE Open Med Case Rep.* 2017; 5: 2050313X17748286.
12. Giordano A, Dincman T, Clyburn BE, Steed LL, Rockey DC. Clinical Features and Outcomes of *Pasteurella multocida* Infection. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e1285.