

Stafylokokový syndrom toxického šoku

MUDr. Vendula Studníčková

Dětské oddělení, Nemocnice Tábor

Syndrom toxického šoku (TSS – Toxic shock syndrome) je onemocnění velice závažné, rychle progredující a ohrožující život. Pro jeho vzácný výskyt a snadnou záměnu s častěji se vyskytujícími nozologickými jednotkami se na něj v diferenciální diagnostice málokdy pomýšlí. Pro záchranu pacienta je však zásadní včasné rozpoznání symptomů TSS a okamžité zahájení adekvátní léčby. V textu je přehledně shrnut jeho obraz od patogenese po terapii a dále vlastní případ z praxe.

Klíčová slova: toxický šokový syndrom, menstruační forma, stafylokok.

Staphylococcal toxic shock syndrome

Toxic shock syndrome (TSS) is a potentially fatal, progressive and life-threatening illness. For its rare incidence and easy mismatch with more commonly occurring nosological units, TSS is seldom mentioned in terms of differential diagnostic. But for life support, it is essential to recognize the TSS symptoms early and implement immediate and sufficient treatment. This article summarizes TSS from its pathogenesis to therapy and discusses personal example from practice.

Key words: toxic shock syndrome, menstrual variation, Staphylococcus.

Pediatr. praxi 2013; 14(6): 379–380

Úvod

Syndrom toxického šoku (TSS – Toxic shock syndrome) je závažné systémové onemocnění vyvolané pyrogenními exotoxiny některých kmenů *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. Tyto toxiny navodí systémovou imunitní odpověď, která je podobná těžké sepsi. TSS je nejčastěji vyvolán kmeny *Staphylococcus aureus* produkujícími toxin TSST-1 (Toxic shock syndrome toxin-1) nebo některý typ enterotoxinu. Tyto toxiny působí jako tzv. superantigeny a aktivují alternativní cestou velké množství T-lymfocytů přímou vazbou na jejich receptory. Tato nekontrolovaná aktivace lymfocytů je provázána vyplavením velkého množství cytokinů, zejména tumor-necrosis factoru alfa (TNF- α), interleukinu-1 (IL-1) a interleukinu-6 (IL-6). Superantigeny současně blokují apoptózu aktivovaných buněk, která za normálních okolností ukončí imunitní reakci. Spuštěním cytoki-

nové kaskády dochází ke generalizované poruše mikrocirkulace, která se klinicky projevuje šokovým stavem a multiorgánovým poškozením (1, 2). Kvůli dermatotropní aktivitě TSST-1 dochází k rozvoji kožních a slizničních příznaků.

V ČR se TSS vyskytuje pravděpodobně mnohem častěji, než je diagnostikován. Příčinou je nejen to, že se na TSS málokdy pomýšlí a pacienti bývají léčeni pro jinou diagnózu, ale i fakt, že některé případy nemusí mít plně rozvinutou symptomatologii. Dle dat SZÚ (3) bylo v letech 1983–2011 v ČR zjištěno 159 případů syndromu toxického šoku, z toho 47 případů menstruační formy. Smrtnost těchto onemocnění je však i v našich podmínkách vysoká: u syndromu toxického šoku stafylokokové etiologie 11 %.

Onemocnění se vyskytuje u pacientů s banální stafylokokovou infekcí, která může být přítomna kdekoli v organismu a nemusí být při běžném klinickém vyšetření nijak patrná, nebo

u žen používajících menstruační tampony (tzv. menstruační forma).

Rozvoji onemocnění může někdy předcházet „chřipkovitá fáze“ trvající 1–3 dny. Následně se rychle rozvinou charakteristické symptomy (1): febrilie nad 38,9°C, zmatenost, myalgie, průjem, stolice, profuzní hypotenze (u dětí TK < 5. percentil). Často se objevuje skarlatiniformní exantém, někdy až charakteru erytodermie, a petechie, zvláště v ohybových místech kůže. Patrný je též exantém sliznice nosohltanu, u žen též na vaginální sliznici. Tyto příznaky mohou vyvolat dojem těžce probíhající spály. S odstupem 1–2 týdnů od počátku nemoci dochází k olupování kůže, zejména na akrech končetin.

Onemocnění je diagnostikováno klinicky na základě diagnostických kritérií (tabulka 1). Laboratorně je patrná elevace sérových koncentrací kreatinkinázy (CK), myoglobinu, kreatininu a/nebo urey, jaterních transamináz, dále hypo-

Tabulka 1. Diagnostická kritéria. Pro diagnózu „jistý TSS“ musí být splněno všech 6 kritérií; pro diagnózu „pravděpodobný TSS“ alespoň 5 kritérií

Horečka (> 38,9°C)
Hypotenze (< 5. percentil)
Exantém (difúzní makulopapulózní nebo petechiální)
Multiorgánové poškození – alespoň 3 z následujících příznaků: ■ GIT: zvracení či průjem ■ ledviny: elevace urey nebo kreatininu v séru nad dvojnásobek normy, nebo pyurie bez příznaků uroinfekce ■ játra: elevace sérového bilirubinu, ALT a/nebo AST nad dvojnásobek normy ■ svalstvo: těžké myalgie nebo elevace CK nad pětinašobek normy ■ sliznice: hyperemie vaginální, orofaryngeální, spojivková ■ CNS: dezorientace nebo porucha vědomí bez ložiskových příznaků ■ krev: trombocytopenie < 100 000/mm³
Negativní výsledek mikrobiologických vyšetření prokazujících jinou etiologii (hemokultury, kultivace likvoru, sérologická vyšetření spalniček, leptospirózy a horečky Skalistých hor)
Olupování kůže (patrné až za 1–2 týdny od vzniku onemocnění)

kalcemie, hypoalbuminemie, trombocytopenie, někdy též leukocytóza a neutrofilie.

Diagnózu potvrdí kulturační průkaz *Staphylococcus aureus* z ložiska infekce, z vaginálního výtěru či ze stěru z menstruačního tamponu. Důležitou indicií je zjištění produkce specifických toxinů, což se provádí v referenční laboratoři. Je možný i sérologický průkaz (stanovení protilátek proti TSST-1), v praxi je však málo využíván, neboť v počátku onemocnění nejsou protilátky přítomny.

U rozvinutého TSS je nutná komplexní intenzivní péče, stabilizace krevního oběhu doplněním krevního objemu krystaloidy či koloidními roztoky, v některých případech též oběhová podpora kontinuálně podávanými katecholaminy. Nezbytné je chirurgické ošetření ložiska či odstranění tamponu (u menstruační formy). Protiinfekční terapie spočívá v intravenózní aplikaci protistafylokokových antibiotik. Lékem první volby je oxacilin (název přípravku Prostaphilin; dávkování u dospělých a dětí s hmotností nad 40 kg: 1 g à 4–6 hod; u dětí s hmotností pod 40 kg: 100 mg/kg/den rozděleno do stejných dávek à 4–6 hod), při rezistenci clindamycin (názvy přípravků Dalacin C, Klindamycin, Klimicin; dávkování u dětí nad 12 let věku: 1 800–2 700 mg/den rozděleno ve 3–4 stejných dávkách; u dětí od 1 měsíce do 12 let věku: 20–40 mg/kg/den rozděleno ve 3–4 stejných dávkách; u velmi závažných infekcí se doporučuje podávat dětem minimálně 300 mg/den bez ohledu na tělesnou hmotnost), či vancomycin (název přípravku Vankomycin; dávkování u dětí nad 12 let věku: 2 000 mg/den ve 2 či 4 dávkách; u dětí do 12 let věku: 40 mg/kg rozděleno ve 4 stejných dávkách). Délka antibiotické terapie by měla dosahovat 10–14 dnů, při komplikacích déle (1, 3).

Kazuistika

Patnáctiletá pacientka byla odeslána praktickým lékařem k vyšetření při hospitalizaci pro cefaleu s vertigem, parestezie končetin, febril-

lie až 40 °C, hypotenzi a sinusovou tachykardií. Tyto obtíže trvaly asi 24 hodin. Rodinná i osobní anamnéza je bezvýznamná, v dětství pacientka prodělala pouze běžné katary HCD, epidemiologická anamnéza negativní.

Při přijetí byla pacientka febrilní 38,9 °C, TK 85/50, při vědomí, orientovaná, schvácená, DF 25/min, AS pravidelná 130/min, v obličeji nápadně bledý kolorit kůže, dolní polovina těla zarudlé až lividní barvy, na hřbetech rukou a vnitřní straně pravého stehna prchavé svědící erytémy. Měla prosáklé spojivky, bíle povleklý jazyk, zarudlé patrové oblouky, tonzily bez náplně, krční lymfatické uzliny nezvětšeny. Ostatní klinický náález byl v mezích normy.

Laboratorně FW 50/78, leukocytóza $19,5 \times 10^9/l$, červený krevní obraz v normě, trombocytopenie $139 \times 10^9/l$, v diferenciálním rozpočtu bílých krvinek segmenty 94 %, CRP 310 mg/l, PCT 10,7 µg/l, pokles iontů (Na, Cl, Ca, Mg), mírná elevace jaterních transamináz, urea 10 mmol/l, kreatinin 125 µmol/l, pokles albuminu i celkové bílkoviny, CK a CK-MB v normě, značně elevované D-dimery (21,6 mg/l), APTT 34,4 s, INR 1,45.

Při odběru moči byl zaznamenán náález makroskopické hematurie. Pacientka dodatečně udala, že má dnes 5. den menses a používá výhradně menstruační tampony. V diferenciální diagnóze jsme tedy pomýšleli na menstruační formu toxického šokového syndromu. Tampon byl ihned odstraněn, zahájena intravenózní terapie Prostaphilinem a Klindamycinem, dále byla podávána antipyretika, hepatoprotektiva, probiotika, infuze krystaloidů. Z poševního sekretu byl vykultivován *Staphylococcus aureus*. Kmen jsme zaslali k podrobné typizaci do Národní referenční laboratoře Státního zdravotního ústavu, kde byl prokázán exfoliatin TSST-1. Při antibiotické terapii došlo k postupnému zlepšení klinického stavu a regresi erytému. Od 4. dne hospitalizace byla pacientka afebrilní, normotenzní, bez bolesti či parestézií. Laboratorně

jsme zaznamenali postupný pokles zánětlivých markerů, normalizovaly se biochemické nálezy i parametry krevní srážlivosti, trvala mírná elevace jaterních transamináz. Antibiotika v uvedené dvojkombinaci jsme aplikovali celkem 7 dní i. v., dále dle doporučení mikrobiologa Biseptol perorálně. Devátý den hospitalizace byla pacientka propuštěna v celkově dobrém stavu do domácího ošetřování. Při ambulantní kontrole s odstupem 5 dnů od dimise udávala olupování kůže rukou a nohou, jinak byla bez obtíží. Jaterní transaminázy t.č. již též v normě. Pacientku jsme edukovali o nevhodnosti používání menstruačních tamponů po celou dobu menses, byla doporučena dlouhodobá rekonvalescence.

Závěr

U všech pacientek po menarché je nezbytné dotazovat se při odebrání anamnézy na termín posledních menses. Menstruuje-li aktuálně pacientka v septickém stavu, musíme pomýšlet na TSS menstruační etiologie, ihned odstranit tampon a ponechat ho ke kulturačnímu vyšetření. Optimální prevencí je již cestou primární péče opakovaná edukace pacientek o nevhodnosti používání menstruačních tamponů po celou dobu menses a o nutnosti jejich časté výměny.

Literatura

1. Holub M. Imunopatologické projevy a následky infekčních onemocnění. In: Beneš J, et al. – Infekční lékařství. Praha: Galén 2009.
2. Táborská J. Syndrom toxického šoku. Interní Med 2009; 11(9): 405–409.
3. Petráš P. Syndrom toxického šoku v České republice – 41 zaznamenaných případů z let 1983–1997. Klinická mikrobiologie a infekční lékařství. Trios 1998; 4(4): 126–131.

Článek doručen redakci: 30. 11. 2012

Článek přijat k publikaci: 12. 8. 2013

MUDr. Vendula Studničková

Dětské oddělení, Nemocnice Tábor

Kpt. Jaroše 2 000, 390 03 Tábor

zcistajasna@centrum.cz