



Ústřední vojenská nemocnice
Vojenská fakultní nemocnice Praha
1.lékařská fakulta Karlovy University
JIP Interní kliniky



Mykotická sepse jako primomanifestace Crohnovy choroby

MUDr.Karolina Broulíková

 **Kardiovaskulární
centrum ÚVN**

63-lettá pacientka přijata na JIP IK pro minerálový
rozvrat, počínající septický stav

Hospitalizace na JIP IK 2.12.2016 - 4.2.2017

Hospitalizace na OGHMH 4. - 13.2.2017

Anamnéza

- ♦ RA: bezvýznamná
- ♦ OA: běžné dětské nemoci
 - FT VP, VTP I.sin na terapii rivaroxabanem od 30.3.2016
 - Úzkost od úmrtí manžela
- ♦ SPA: soběstačná, žije sama
- ♦ GA: negativní
- ♦ FA: Lexaurin tbl. p.p., Xarelto 20mg tbl.
- ♦ Abusus: negativní
- ♦ AA: neguje

Emergency

- NO: přivezena RZP pro celkovou slabost, nemožnost chůze. Jinak veškeré obtíže: stenokardie, palpitace, dušnost, zažívací potíže či zvracení a průjem, teploty, dysurie – NEGUJE!
- Obj.: TK 85/55 TF 65/min TT 36,4C Sat O2 94% bez O2 terapie
Celkové vyšetření – v normě.
- Lab.: PT 26,6; INR 2.26; APTT 40,5; Leu 16; Hb 118; urea 10,11; kreat 121,8;
K 1,65; CRP 115,4; PCT 0,239; laktát 2
- Terapie na hale: Plasmalyte 1000ml + 40 ml KCl 7,45% i.v.
- RTG S+ P: bez jisté akutní zánětlivé infiltrace
- Ad JIP IK

JIP IK 2.-3.12.2016

- Celkový stav: TK 90/50mmHg TF 94/min afebrilní
- Depresivně laděná, zanedbaná, kachektická, těžká svalová atrofie....jinak v normě
- Četné vodnaté stolice.. Neguje užívání ATB v předchorobí!
- Lab.: CB 22, **albumin 6,3!** ; Leu 16;CRP 112...105; kreat 120..78; Hb 91; K 2,38; Ca 1,14; Mg 0,58;
- Mikrobiologie: pozitivní Clostridiový toxin i antigen
- Kanylace CŽK cestou VF I.dx. (pro přetrvávající terapii NOAC)
- Terapie: Parenterální rehydratace krystaloidy
 - suplementace minerálů (KCl 7,45%, MgSO4 20%, Ca Gluconicum)
 - Metronidazol i.v. → změněn na Edicin p.o. 250 mg á 6h
 - Arixtra 2,5mg á 24h (prevence TEN)

JIP IK 2.-3.12.2016

➤ Dg.souhrn:

1. Hypoosmolární dehydratace na podkladě infekční kolitis a sníženého p.o. příjmu tekutin
2. Těžká HypoK, HypoCa, HypoMg při vodnatém průjmu
3. Clostridiová colitis (bez ATB terapie!!)
4. Elevace renálních parametrů prerenální etiologie
5. Těžká kachexie, malnutrice, hypoproteinemie
6. FT VP, VTP I.sin, antikoagulace rivaroxabanem od 30.3.2016
7. Úzkostný syndrom
8. Těžká kachexie, malnutrice, hypoproteinemie
9. Normocytární anemie

OA: běžné dětské nemoci

FT VP, VTP I.sin na terapii rivaroxabanem od 30.3.16

Úzkost od úmrtí manžela

JIP IK - Prosinec 2016

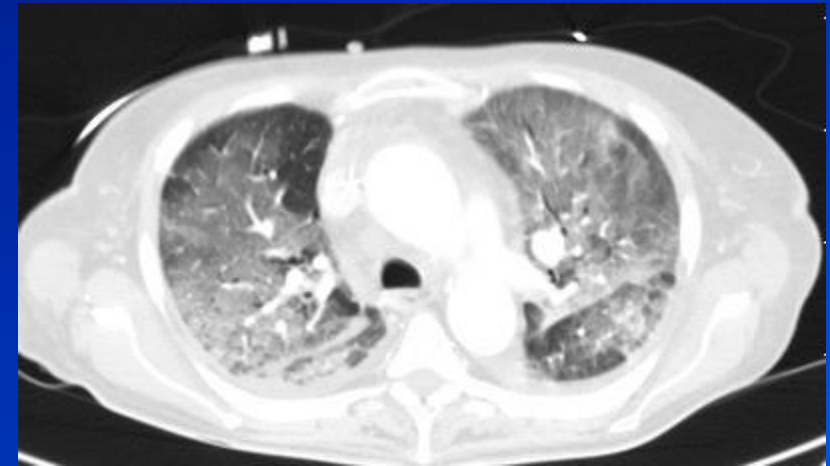
- 7.12. rozvoj dušnosti, oligurie, hypotenze
- ECHO 8.12.: s nálezem **těžké dysfunkce LK s EF 25%**, akineza hrotu a přilehlých částí IVS, přední, boční a spodní stěny - nově – při sepsi
- RTG S+P 8.12: fluidothorax l.dx.....potvrzený i USG
- 8.12.: febrílie, prohloubení HD nestability – v HK: G-neg tyče (**Klebsiella Pneumoniae 10⁵**)
- Do terapie přidán: **Levosimendan, noradrenalin , Meropenem**
- Kontrolní ECHO 9.12.: nález mírně zlepšen, v oblastech původní akinezy dnes spíše jen hypokineza, **EF LK 30-35%**

JIP IK - Prosinec 2016

- ...klinicky přechodně stabilizace stavu s trvajícími febriliemi.....
- 11.12.: v HK i CVK však zachycena *Candida albicans* → proto do antimikrobiální terapie přidán Fluconazol 800mg á 24h
- Pro progresi dušnosti i USG nálezu fluidothoraxu – zavedena hrudní drenáž s evakuací celkem 1785ml exsudátu 12.-14.12.
- Podpora NIPV
- ECHO 12.12.: bez nálezů infekční endokarditis, zlepšení systolické funkce s EF LK 50%
- USG břicha 12.12.: bez ohrožení infekce
- 14.12. další progresie zánětlivých parametrů – pro invazivní kvasinkovou infekci indikována terapie *anidulafunginem* (Ecalta 100mg na 4dny) – poté návrat k fluconazolu
(Opakovaně v HK, moči, CVK, hrudní dren – *Candida albicans*!)

JIP IK - Prosinec 2016

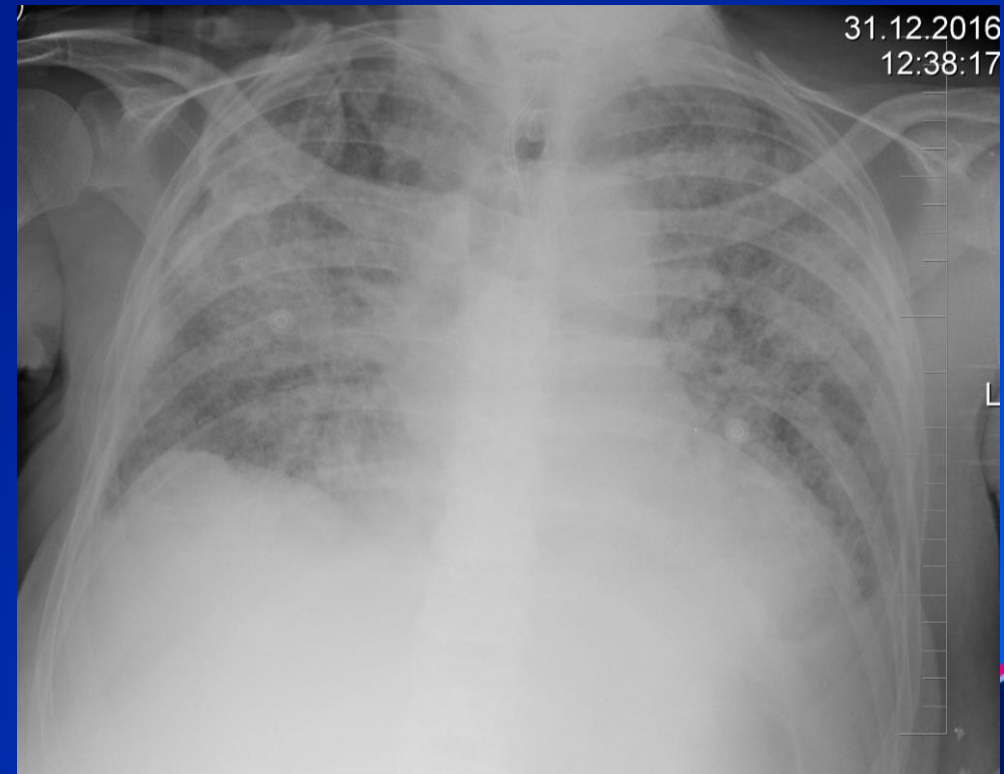
- CT břicha + MP + hrudníku 14.12.: **bilaterální mykotická bronchopneumonie – ARDS**



- ...na komplexní terapii stabilizace stavu, zahájena RHB, nutrice cestou NJS

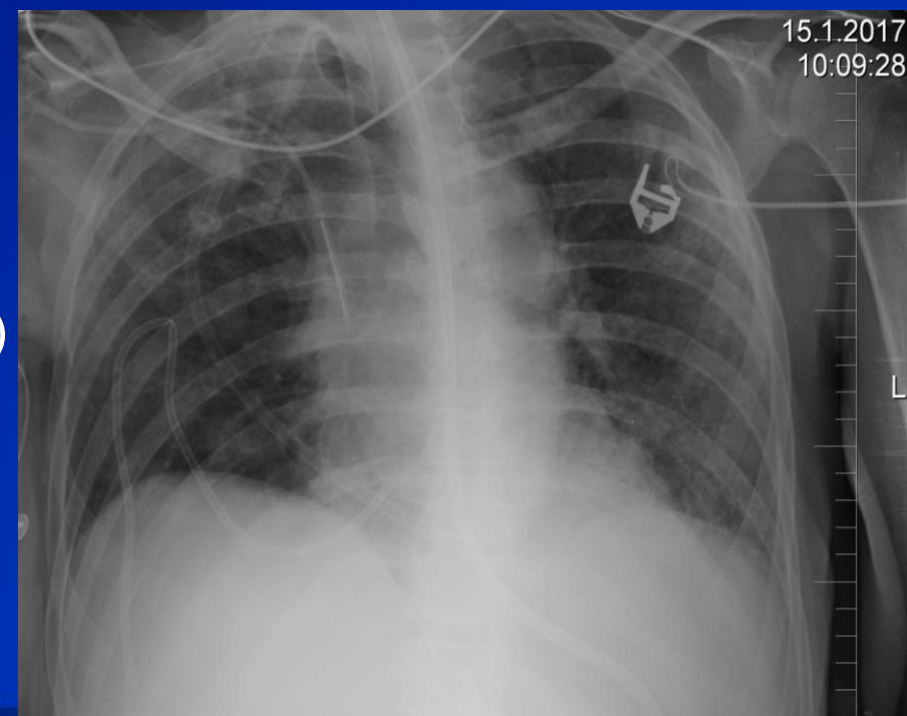
JIP IK - Prosinec 2016

- 28.12.:výrazné zhoršení klinického stavu, febrílie až 40C
- V moči **E.Coli a Pseudomonas aeruginosa 10*5**
- Terapie gentamycinem bez efektu, proto opět **Meropenem** (po domluvě s mikrobiology)
- Pro průjemitou stolicí zajištěna opět **p.o. Edicinem**
- Pro otok LHK – sono s nálezem FT VJ l.sin až do soutoku s VS l.sin. → plný LMWH



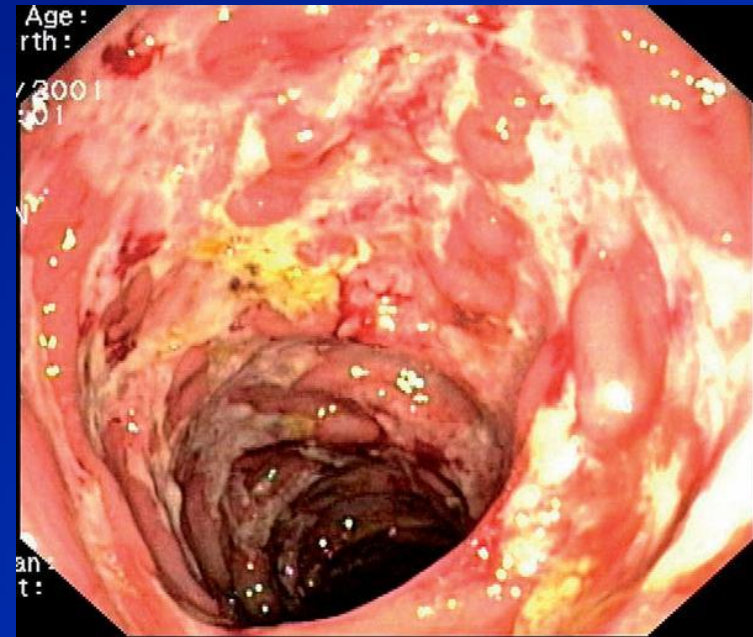
JIP IK - Leden 2017

- Přes měsíční intenzivní léčbu progrese stavu ve smyslu respiračního selhání (recidivující sepse, svalová slabost) ...rozvoj ARDS s nutností OTI-UPV v noci na 1.1.
- Pokus o weaning pro neklid, delirium 5.1. neúspěšný
- Proto 6.1. nekomplikovaně punkční TSK
- Přetrvávající intermitentní febrílie s dobrou reakcí na antipyretika – zánětlivé parametry trvale v poklesu
- Od 7.1. odtlumena přes Haloperidol do kontaktu
- **Naprostá intolerance veškeré nutrice – i přes výměnu, redukci dávek – zvracení, profuzní průjmy. Nutrice parenterální cestou**
- 11.1. vysazena veškerá ATB terapie (po domluvě s mikrobiology)
- Zahájena RHB
- Do medikace anxiolytika, antidepresiva



JIP IK - 24.1.2017

- eHČTT: diskrétní nález mírného edému sliznice duodena neobjasňuje příčinu malabsorbce. V žaludku ojedinělé eroze a farmakobezoár, mírně oslabená peristaltika. Zavedena NJS.
- Koloskopie: těžké zánětlivé změny terminálního ilea se stenózou neprostupnou pro endoskop. Zánětlivé změny sliznice céka, Bauhinské chlopně a susp. píštěl v oblasti apendixu.nález imponuje jako IBD



JIP IK - Leden 2017

- Nález velice pravděpodobně **Crohnovy choroby** jako spouštěče těžkého stavu
- Do terapie proto nově kortikoidy (Solu-medrol 40-20-0mg s detrakcí) , Normix 200mg á 8h
- Postupně zlepšení tolerance p.o. příjmu, ústup průjmů i zvracení
- CT enteroklýza 31.1.: **zúžení terminální kličky terminálního ilea** se zesílenou stěnou a zvětšenýma uzlinama pericaekálně a v mezenteriu. Nález kompatibilní s dgn Mb Crohn
- Histologie z caeka: floridní zánět
- 1.2. dekanylace bez komplikací
-zvažováno chirurgické řešení stenózy terminálního ilea....
- Vzhledem k celkovému stavu, proběhlých recidivujících septických stavech – postupováno konzervativně
- 4.2. ad OGHMHARHB, vertikalizace



Dimise 13.2. Dg.souhrn:

1. Mb. Crohn s postižením céka a terminálního ilea
2. Syndrom bakteriálního přerůstání
3. Těžká malnutrice při IBD a protrahovaných sepsích
4. Akutní respirační insuficience II. typu
 - 1.1. OTI-UPV, od 6.1. TSK. Celkově OTI-UPV 1.1.-25.1.2017. Dekanlace 1.2.2017
5. Seps E.Coli, залечена
6. 1.recidiva seps, Candida Albicans
7. 2.recidiva seps, IMC – E.Coli, Ps. Aer
8. Bilaterální, alární kvasinková pneumonie a ARDS
9. Akutní FT VJ I.sin, soutoku VJ a VS I.sin – postkanylační
10. Přechodná systolická dysfunkce LK s projevy SS – septický myokard
11. Bilaterální fluidothorax, hrudní drenáž I.dx. 12.-14.12.
12. Clostridiová kolitis, 1. a 2. ataka , залечена
13. Těžká malnutrice, sekundární imunodeficit
14. Myopatie kriticky nemocných
15. Paroxysmální FiS, primozáchyt, t.č. SR
16. Vstupně těžká dehydratace, minerálový rozvrat
17. Akutní renální selhání prerenální etiologie, upraveno
18. Stav po FT VP, VTP I.sin
19. Anemie chronických chorob, sideropenie
20. Anxiozní syndrom

OA: běžné dětské nemoci
FT VP, VTP I.sin na terapii rivaroxabanem od 30.3.16
Úzkost od úmrtí manžela

Dimise 13.2.

- Terapie: Medikace p.o.:
 - Citalec 20mg tbl. 1-0-0
 - Medrol 16mg tbl. 1-0-0
 - Calcichew D3 tbl. 1-0-0
 - Pentasa slow release tbl. 2-2-2
 - Ortanol 20mg tbl. 1-0-0
 - Fraxiparine F 0,6ml s.c. á 24h ve 21h
- Dieta: bezezbytková, 2x denně sipping

Mikrobiologie

- Vstupně pozitivní Clostridiový toxin
- 7.+8.12. v HK – E.Coli
- 8.12. v moči Klebsiella pneumoniae 10^5
- 11.12. v HK i na CVK Candida albicans
- 12.12. moč a hrudní výpotek – negativní
- 18.12. hrudní dren, HK – Candida albicans
- 19.12. v moči Candida albicans
- 19.12. CŽK, AK – staphylokoky
- 24.-28.12. HK opakovaně negativní
- 28.12.v moči E.Coli, Pseudomonas Aeruginosa 10^5

ATB

- Edicin p.o. 16 dnů
- Ecalta 4dny
- Meropenem iv. 13dnů
- Fluconazol i.v. 24 dnů
- Meropenem i.v. 13 dnů
- Edicin p.o. 14 dnů

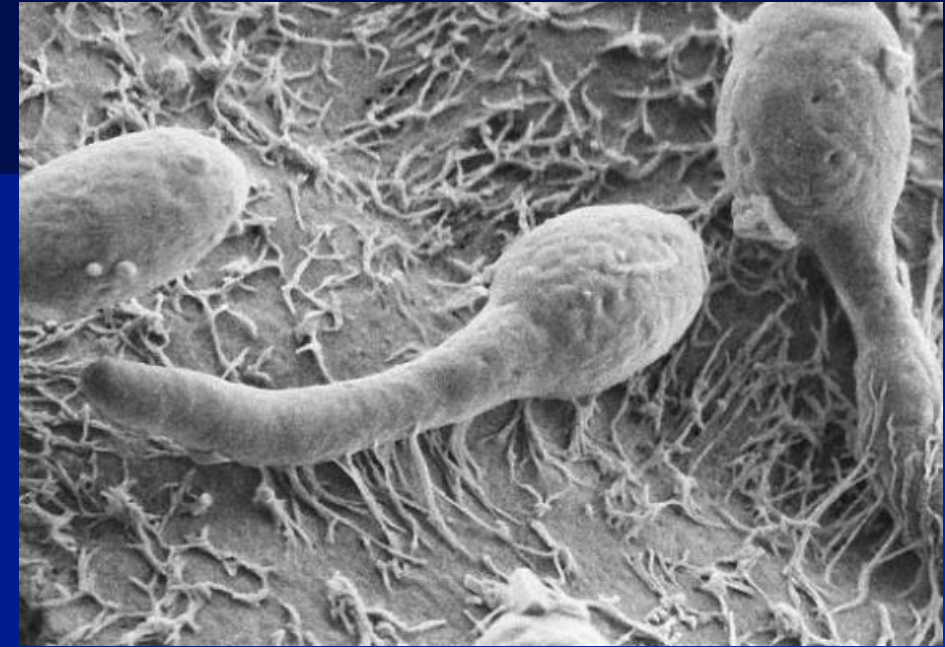
Kontrola v GE poradně 13.3., 22.5.

- Subj.: bez obtíží, bolesti břicha neguje. Stolice 1-2x denně, chuť k jídlu dobrá
- Obj.: **váha 62..67kg (minimum v ÚVN 52kg)**
 - Břicho: lehce nad niveau, měkké, volně prohmatné, palp. Nebolestivé, bez rezistence, játra palpačně nezvětšená, perist +
- Lab.: **CB 55,6 (vstupně 22); albumin 34,5 (vstupně 6,3); Hb 133**
- Postupná redukce kortikoterapie

Kandidové infekce

Etiologie:

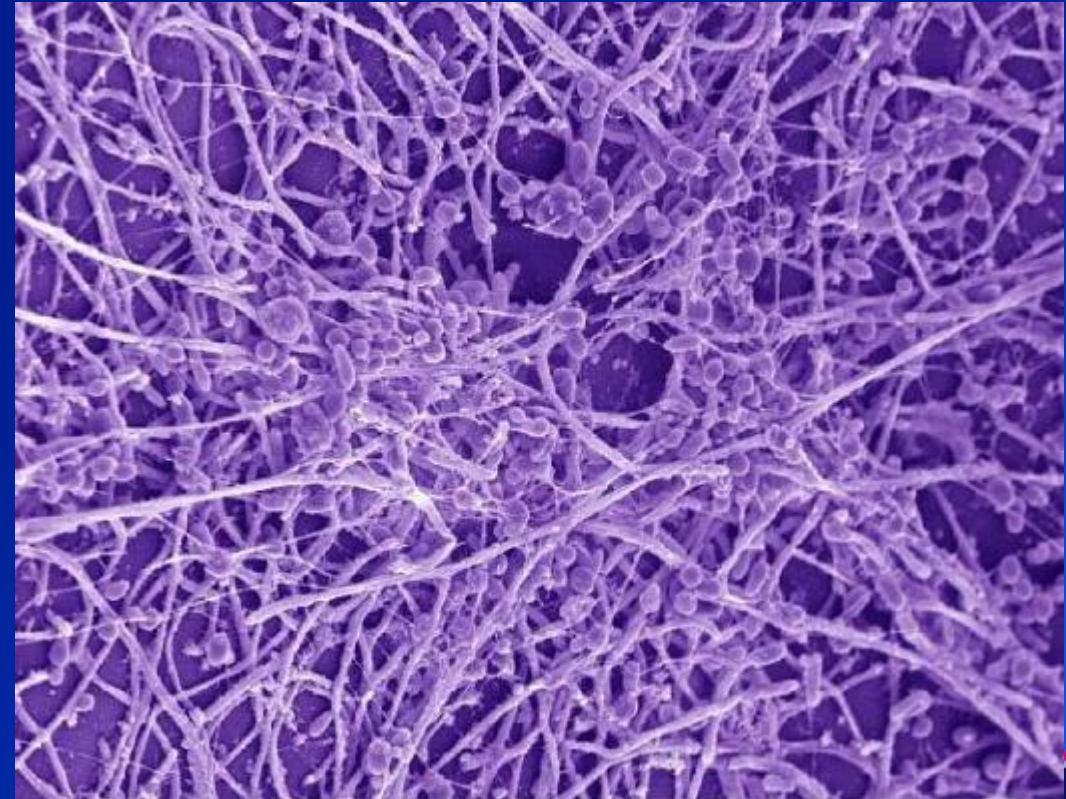
- *Candida albicans*
- *C.guilliermondii*
- *C.krusei*
- *C.parapsilosis* – původce infekčních endokardit a infekcí žilních katetrů
- *C.tropicalis* – je ↑ invazivní a vyvolává inf. u pac.s malignitami a po transplantaci hematopoetických bb.
- *C.kefyr*
- *C.lusitaniae*
- *C.dublinsiensis*
- *C.glabrata* – napadá osoby se solidním tumorem



Kandidové infekce

Epidemiologie:

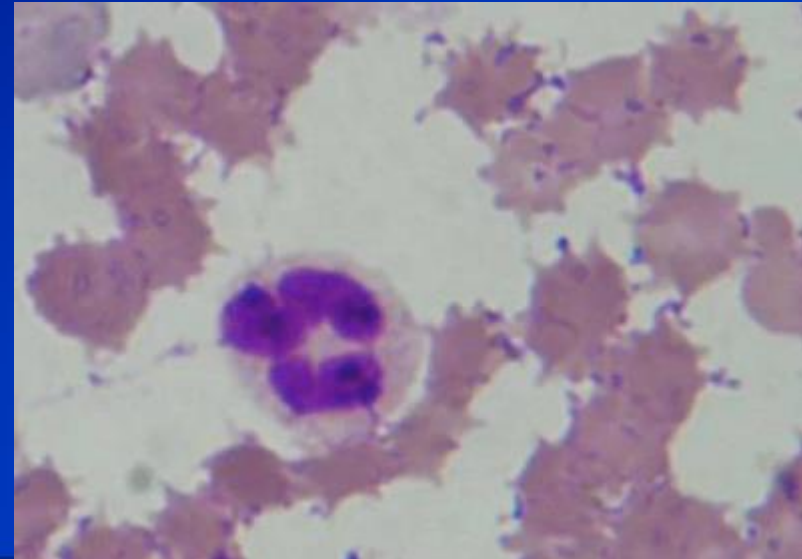
- Kandidy lze izolovat z půdy, zvířat, neživých předmětů, potravin, lidí
- Kandidy osídlují GIT, kůži, HCD, ženský genitál
- Interhumánní přenos je možný
- Patří mezi významné nozokomiální patogeny



Kandidové infekce

Patogenze:

- Kvasinky mají schopnost adherovat ke sliznicím, trombu, umělým materiálům apod.
- Pokud kvasinka pronikne do krevních cév, polymorfonukleární leukocyty a další fagocytující bb ničí její pseudohyfy a pohlcují blastospory
- Protilátky přispívají v likvidaci kvasinek fagocytujícími bb díky opsonizaci
- Intracelulární usmrcování se děje účinkem peroxidu vodíku a superoxidového aniontu
- Zásadní úlohu v obraně proti kandidové infekci hrají lymfocyty
- Předpokladem pro patogenní působení kandid je narušení obranných mechanismů hostitele
- Hlavním zdrojem invazivní infekce kandidami je většinou GIT, ať již intaktní nebo poškozený



Kandidové infekce

Okolnosti disponující ke vzniku mykotické infekce

- Imunodeficit v oblasti buněčné imunity (stavy po protinádorové terapii, po transplantaci orgánu nebo kostní dřeně, infekce HIV apod.)
- Neutropenie
- Terapie glukokortikoidy
- Diabetes mellitus
- Antibiotická terapie
- Intenzivní péče
- Parenterální výživa
- Závažně chronické onemocnění
- Intravenózní toxikomanie

Kandidové infekce

Klinický obraz:

1. Kožní formy
2. Slizniční formy
3. Systémové infekce s orgánovými manifestacemi
4. Diseminovaná kandidóza a kandidová septe

Kandidové infekce

Systemové infekce s orgánovými manifestacemi

➤ Kandidóza v GIT – hl.u pac.s malignitami

- nejprve difuzní zarudnutí a otok sliznice žaludku, tenkého a/nebo tlustého střeva
- brzy se tvoří mnohočetné eroze až ulcerace, které se pokrývají pablánami
- Může vést až k penetraci nebo perforaci střeva

➤ Kandidóza DC a plic

- vzniká nejčastěji endobronchiální inokulací, výjimečně hematogenní cestou za vzniku bronchopneumonie

➤ Urogenitální kandidóza

- Může vzniknout v rámci diseminované infekce (hematogenně), nebo ascendentní cestou

➤ Kandidová endoftalmitida

- Vzniká obvykle zanesením původce doo oka během kandidémie



Kandidové infekce

Diseminovaná kandidóza a kandidová seps

- Obvykle se vyskytuje v souvislosti s infekcí CŽK u pac v intenzivní péči
- Výskyt podporují roztoky cukrů podávané v rámci parenterální výživy
- Pro dgn je důležitý přímý průkaz patogenu – mikroskopické a kultivační vyšetření různých biologických materiálů
- Opakovaný záchyt kandid z HK nebo jiných míst současně svědčí o diseminaci
- Cenný je průkaz stěnového polysacharidu – mannanu – v krvi

Terapie:

- Fluconazol 100-400mg/den
- Amphotericin B
- Voriconazol
- Anidulafungin



Kandidové infekce

Prognóza

- Při orgánových formách a diseminované kandidóze je prognóza vážná a závisí na základním onemocnění, zejména přítomnosti neutropenie, a na včasném zahájení terapie
- Letalita invazivní kandidózy je velmi přibližně **okolo 30%**



Děkuji za pozornost!

