

# Mnogie krwotoki śródmózgowe w przebiegu posocznicy gronkowcowej u chorego z miastenią, obciążonego czynnikami ryzyka udaru mózgu

Multifocal intracerebral haemorrhage in case of staphylococcal sepsis in patient with myasthenia gravis and risk factors for cerebrovascular disease

**Sławomir Budrewicz<sup>1</sup>, Marta Dubik-Jezierzańska<sup>1</sup>, Małgorzata Góral<sup>1</sup>, Tomasz Turek<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup>Ośrodek Tomografii Komputerowej Dolnośląskiego Szpitala Specjalistycznego im. T. Marciniaka

## Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek chorego z miastenią, obciążonego czynnikami ryzyka udaru mózgu, u którego rozwinęła się posocznica gronkowcowa z zapaleniem wsierdza. W przebiegu choroby wystąpił ciężki, wieloogniskowy udar krwotoczny, co wywołało zgon. Zwrócono uwagę na szczególne zagrożenie powikłaniami infekcyjno-naczyniowymi u osób w starszym wieku, obciążonych czynnikami ryzyka udaru mózgu, leczonych immunosupresyjnie w warunkach szpitalnych.

**Słowa kluczowe:** wieloogniskowy krwotok śródmózgowy, bakteryjne zapalenie wsierdza, posocznica gronkowcowa

## Abstract

The authors present a case of patient with myasthenia gravis, with coexisting risk factors for cerebrovascular disease, who developed staphylococcal sepsis complicated with endocarditis. In the course of the disease multifocal intracerebral haemorrhage emerged, which caused the patient's death. Special attention was drawn to risk of infectious and vascular complications in elderly patients with factors predisposing to cerebrovascular disease and treated with immunosuppressive agents during their stay in hospital.

**Key words:** intracerebral multifocal haemorrhage, bacterial endocarditis, staphylococcal sepsis

## Wstęp

Zakażenia wywołane przez gronkowce są częstym powikłaniem leczenia szpitalnego. Najczęściej występują u chorych leczonych preparatami podawanymi pozajelitowo, po zabiegach operacyjnych, m.in. po wszczepieniu sztucznej zastawki, stymulatora czy protezy naczyniowej. Obserwuje się je często u osób przyjmujących dożylne środki odurzające, zakażonych wirusem HIV. Stopień nasilenia infekcji gronkowcowej może być różny; od niepowikłanej bakteriemii, po zakażenie ogólnoustrojowe, jakim jest posocznica, której często towarzyszy zapalenie wsierdza [1–3]. Częstość występowania posocznicy gronkowcowej wynosi 17,5–30% wszystkich posocznic. Uogólnione zakażenie gron-

kowcowa jest obarczone wysoką śmiertelnością, sięgającą 21–48% [3]. Do czynników wpływających na zwiększenie ryzyka powikłań należą: zakażenie uliczne, utajone źródła zakażenia oraz obecność w organizmie ciała obcego (np. zastawki lub protezy naczyniowej) [3]. Najczęstszym powikłaniem posocznicy gronkowcowej jest zapalenie wsierdza [1, 2, 4]. Występuje ono u 30–57% chorych. Do innych powikłań internistycznych należy zapalenie płuc, często z wytworzeniem ropnia i zajęciem opłucnej, ropnie śledziony, nerek i zapalenie szpiku [3, 5].

Neurologiczne powikłania posocznicy obserwuje się u 35% pacjentów. Są to ropnie mózgu, tętniaki grzybicze, ogniska krwotoczne, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie kości i szpiku kostnego kręgow, z towarzyszącym ropniem nadtworówkowym i uszkodzeniem rdzenia kręgowego [1, 3, 5–8]. Oprócz zmian krwotocznych, w posocznicy często występują inne powikłania naczyniowe: niedokrwienny udar mózgu (mechanizm zatorowy, zapalny), encefalopatia związana z mikrozatorowością, krwotok podpaję-

## Adres do korespondencji:

Dr med. Sławomir Budrewicz  
Katedra i Klinika Neurologii AM  
ul. Traugutta 118, 50–420 Wrocław  
tel./faks: +48 (0 71) 342 49 19  
Praca wpłynęła do Redakcji: 15 kwietnia 2003 r.  
Zaakceptowano do druku: 25 kwietnia 2003 r.

czynówkowy (zapalenie naczyń, tętniaki grzybiące) [1, 3, 5]. Patogeneza mózgowych powikłań naczyniowych w przebiegu posocznicy może wiązać się z zamknięciem naczyń włosowatych przez złogi fibryny i płytek, związanym z zespołem wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC, *diffuse intravascular coagulation*), mnogą zatorowością, której źródłem są infekcje bakteryjne w przebiegu zapalenia wsierdza, niewydolnością krążenia ze spadkiem ciśnienia tętniczego, w wyniku np. wstrząsu septycznego lub z powodu niedomykalności zastawkowej [1, 3, 5].

Mnogie krwotoki śródczaszkowe w przebiegu posocznicy gronkowcowej nie są zjawiskiem częstym. Ryzyko pojawienia się tego powikłania wzrasta przy współistnieniu takich czynników, jak nadciśnienie tętnicze, angiopatia amyloidowa, lipohialinoza oraz zaburzenia układu krzepnięcia [9–11].

Do najważniejszych czynników zwiększających ryzyko powikłań krwotocznych w przebiegu posocznicy należą:

- angiopatia amyloidowa;
- nadciśnienie tętnicze z mikroangiopatią;
- uraz;
- zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

### Opis przypadku

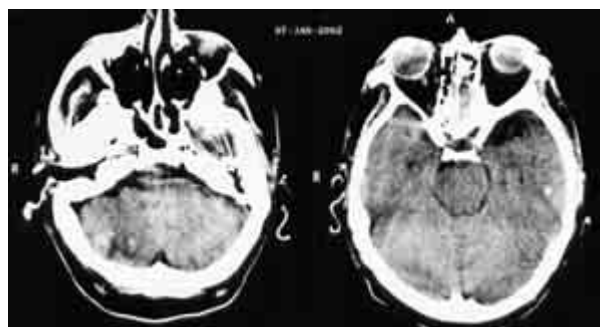
Do Kliniki Neurologii AM we Wrocławiu przyjęto 70-letniego mężczyznę z powodu postępujących od ok. 2 miesięcy zaburzeń mowy o charakterze dysartrii z towarzyszącymi zaburzeniami połykania. Objawy te nasilały się wyraźnie w godzinach popołudniowych. W wywiadzie odnotowano liczne czynniki ryzyka chorób naczyniowych mózgu: długotrwałe nadciśnienie tętnicze, uogólniony proces miażdżycowy, przebyty 2-krotnie (w 1979 i 1999 r.) udar niedokrwienno mózgu — pierwszy z połowicznym niedowładem lewostronnym, drugi — z niedowładem prawostronnym oraz afazją motoryczną. Ponadto w 2001 roku chory przeżył zawał serca, a w 1990 roku — zapalenie wsierdza. Wykonany wówczas posiew krwi był jałowy. W badaniu echokardiograficznym przeprowadzonym w 2002 roku, przed hospitalizacją w Klinice Neurologii, nie stwierdzono obecności materiału zatorowego, jak również zaburzeń kurczliwości ścian serca. Obserwowano jedynie łagodne zwężenie lewego ujścia tętniczego oraz niewielką niedomykalność zastawki mitralnej z małą objętością fali zwrotnej. W wywiadzie stwierdzono również nefrektomię lewostronną w przebiegu leczenia kamicy nerkowej oraz obwodowe porażenie nerwu twarzowego po stronie prawej.

W badaniu przedmiotowym wykonanym przy przyjęciu odnotowano nużliwość mięśni powiek z ich opadaniem oraz nużliwość mięśni gałkoruchowych z dwojeniem obrazu. Ponadto obserwowano nużliwość mięśni artykulacyjnych i połykowych (mowa dysartryczna z przydźwiękiem nosowym, zaburzenia połykania pokarmów stałych z zaleganiem śliny oraz krztuszeniem się). Stwierdzono także objawy przebytego obwodowego uszkodzenia nerwu twarzowego po stronie prawej, dyskretne niedowład połowiczny prawostronny z opadaniem prawych kończyn w próbie Barrego i wygórowaniem odruchów głębokich po tej stronie. Nie obserwowano innych objawów uszkodzenia układu nerwowego. Wartości ciśnienia tętniczego przy stosowanym leczeniu hipotensyjnym były prawidłowe. Pacjent był wydolny krążeniowo i oddechowo.

Wykonano stymulacyjne próby miasteniczne z mięśnia okrężnego oka prawego z wynikiem słabo dodatnim. W próbie okulograficznej obserwowano wzrost amplitudy oczopląsu optokinetycznego po podaniu edrofonium. Badanie elektromiografii pojedynczego włókna (SFEMG, *single fiber electromyography*) wykazało zaburzenia transmisji nerwowo-mięśniowej znacznego stopnia (średni jitter wynosił 57  $\mu$ s). W tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) śródpiersia nie odnotowano tkanki grasiczej. Stwierdzono natomiast tętniakowato poszerzoną aortę wstępującą.

Na podstawie obrazu klinicznego, dodatknych prób miastenicznych i SFEMG rozpoznano miastenię. W różnicowaniu brano pod uwagę zespół Lamberta-Eatona. Nie wykazano jednak elektromiograficznych cech bloku presynaptycznego ani choroby nowotworowej. Badania markerów nowotworowych (antygen karcynoembrionalny [CEA, *carcinoembryonic antigen*],  $\alpha$ -fetoproteina [AFP,  *$\alpha$ -fetoprotein*] i antygen raka nabłonkowego złuszczonego [SCC, *squamous cell carcinoma antigen*]) były ujemne. Nie stwierdzono także zaburzeń czynności tarczycy. W leczeniu stosowano inhibitory acetylocholinesterazy, uzyskując zmniejszenie objawów nużliwości mięśni. Z powodu utrzymujących się zaburzeń połykania podano dożylnie immunoglobuliny (Sandoglobulin w dawce 24 g/d.). Z powodu reakcji alergicznej w postaci uczucia osłabienia, dreszczy i podwyższonej ciepłoty ciała, terapię przerwano. Następnie przez ok. 3 tygodnie stosowano steroidy, początkowo prednizolon — Fenicort (75 mg/d. domięśniowo), a potem prednizon — Encorton (50 mg/d.). W 6 tygodniu hospitalizacji u pacjenta wystąpiła gorączka. Nasiliły się zaburzenia mowy i połykania. W badaniach laboratoryjnych nastąpił wzrost leukocytozy z przesunię-

ciem obrazu białokrwinkowego w lewo, OB 80, przejściowo obserwowano małopłytkowość ( $76\,000/\text{mm}^3$ ). Do leczenia włączono cefotaksym. W kolejnym tygodniu stan chorego pogorszył się, wystąpił częściowy napad drgawkowy obejmujący lewą połowę ciała, ze zwrotem gałek ocznych w prawo. Pojawiły się zaburzenia oddychania, uczucie niepokoju, ogólne osłabienie i stan podgorączkowy. Na skórze i w obrębie płytek paznokciowych wystąpiły zmiany zatorowo-krwotoczne, a nad sercem — głośny szmer skurczowy. W badaniu CT głowy zauważono liczne ogniska krwotoczne w prawym płacie czołowym i w prawej okolicy ciemieniowej, w lewym płacie skroniowym oraz w prawej półkuli mózgu (ryc. 1 i 2). W badaniu echokardiograficznym zarejestrowano dynamiczny przepływ z lewej na prawą w górnej części prze-



**Rycina 1.** Tomografia komputerowa (CT) głowy — ogniska krwotoczne w prawej półkuli mózgu i lewym płacie skroniowym

**Figure 1.** Computed tomography (CT) scans — multifocal haemorrhage in the right cerebellar hemisphere and in the left temporal lobe



**Rycina 2.** Tomografia komputerowa (CT) głowy — ogniska krwotoczne w prawym płacie czołowym i skroniowym oraz prawej okolicy czołowo-ciemieniowej

**Figure 2.** Computed tomography (CT) scans — multifocal haemorrhage in the right frontal and temporal lobe and in the right fronto-parietal region

grody międzykomorowej, w jej części błoniastej, sugerujący obecność ropnia okołozastawkowego z perforacją przegrody. W posiewie krwi 2-krotnie wyhodowano gronkowca złocistego metycylinoworażliwego. Rozpoznano posocnicę gronkowcową z bakteryjnym zapaleniem wsierdza i wieloogniskowym krwotokiem śródmózgowym. Zgodnie z antybiogramem włączono do leczenia wankomycynę, nadal stosując cefotaksym. Ponadto podawano leki przeciwobrzękowe, krążeniowe, prowadzono żywienie enteralne. Pomimo intensywnej terapii, w 8 dobie od wystąpienia pierwszych objawów infekcji, nastąpił zgon chorego. Za jego przyczynę przyjęto wieloogniskowy udar krwotoczny, będący powikłaniem posocznicy gronkowcowej i bakteryjnego zapalenia wsierdza. W badaniu autopsyjnym potwierdzono obecność ognisk krwotocznych w obrębie mózgowia (ryc. 3). W badaniu mikroskopowym stwierdzono zmiany krwotoczne w obrębie istoty białej z licznymi ogniskami martwicy o różnym stopniu nasilenia i rozległości; w obrębie drobnych naczyń śródmiąższowych były widoczne śródścienne nacieki zapalne (szczególnie nasilone w obrębie mózgdzku).

## Dyskusja

Bakteriemia z towarzyszącym zapaleniem wsierdza tylko w ok. 5% przypadków jest powikłana krwotokiem śródmózgowym [8]. Najczęściej jest to pojedyncze ognisko krwotoczne, którego przyczyną jest miejscowa martwica naczyń mózgowych związana z zatorom septycznym [8]. U ponad 80% chorych z krwotokiem mózgowym na



**Rycina 3.** Obraz makroskopowy mózgowia z ogniskiem krwotocznym w prawym płacie czołowym

**Figure 3.** Brain autopsy findings — focal haemorrhage in the right frontal lobe

podłożu zatorowości septycznej odnotowuje się w wywiadzie chorobę serca lub długotrwałe utrzymywanie wkluc dożylnych. W piśmiennictwie polskim, w ciągu ostatnich 20 lat, istnieją tylko pojedyncze doniesienia poświęcone temu problemowi. Michalska-Krzanowska i wsp. [5] opisali przypadek jednoogniskowego krwotoku mózgowego w przebiegu posocznicy gronkowcowej u chorej po wszczepieniu zastawki mitralnej. Podobnie w pracy Kowalik i wsp. [3] przedstawiono chorego z krwotokiem mózgowym, będącym powikłaniem posocznicy gronkowcowej.

W przedstawionym przypadku w niniejszej pracy stwierdzono obciążenie czynnikami ryzyka chorób naczyniowych mózgu, takimi jak nadciśnienie tętnicze, przebyty zawał serca, nawracające udary niedokrwienne. W badaniu echokardiograficznym wykonanym przed przyjęciem do Kliniki, nie stwierdzono żadnych cech zapalenia wsierdza ani obecności materiału zatorowego. Nie wykazano także innych ognisk zapalnych. Ze względu na utrzymujące się zaburzenia połykania w przebiegu miastenii, odporne na leczenie preparatami antycholinesterazowymi, a także brak możliwości podania skutecznej dawki gammaglobulin ze względu na reakcję alergiczną, zdecydowano się na włączenie steroidów. Ich działanie immunosupresyjne, oczekiwane i pożądane w miastenii, mogło jednocześnie zwiększyć podatność chorego na zakażenie wewnątrzszpitalne. Jednak w tego typu zakażeniach ciężkie powikłania najczęściej występują w przypadku szczepów metycylinoopornych. W opisanym przypadku izolowano w posiewie szczep metycylinowrażliwy. Nie można było wykluczyć możliwości tzw. zakażenia ulicznego, pozaszpitalnego, na który mógł wskazywać gwałtowny przebieg infekcji z licznymi powikłaniami, pomimo dużej wrażliwości pa-

togenu w antybiogramie na podawane antybiotyki. Także z piśmiennictwa wynika, że posocznica występuje częściej u chorych z zakażeniami ulicznymi [3].

Letalnym powikłaniem posocznicy gronkowcowej w przedstawionym przypadku był najprawdopodobniej wieloogniskowy krwotok mózgowy, z mnogimi zatorami septycznymi, uszkodzającymi ściany naczyń. Należy więc zwrócić uwagę, że u osób w starszym wieku, obciążonych czynnikami ryzyka udaru mózgu, a wymagających leczenia immunosupresyjnego w warunkach szpitalnych, należy uwzględnić możliwość rozwinięcia się ciężkiej infekcji, wklanej posocznica i wtórnymi zmianami naczyniowymi. Rokowanie w tych przypadkach, zwłaszcza przy braku dobrej odpowiedzi na celowane leczenie antybiotykami, jest niepomyślne.

## Piśmiennictwo

1. Francioli P., Masur H.: Complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Arch. Intern. Med. 1982, 142, 1655.
2. Garzoni D., Nager F.: Clinical aspects of staphylococcal endocarditis. Schweiz. Med. Wochenschr. 1990, 150, 1305–1309.
3. Kowalik M. i wsp.: Posocznica gronkowcowa — choroba nadal zagrażająca życiu. Pol. Merk. Lek. 2001, 11, 352–356.
4. Tornos P. i wsp.: Infective endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. Arch. Int. Med. 1999, 159, 473.
5. Michalska-Krzanowska G., Dybkowska K., Kowalczyk P.: Posocznica gronkowcowa powikłana krwawieniem wewnątrzczaszkowym w przebiegu bakteryjnego zapalenia wsierdza. Kardiolog. Pol. 1998, 49, 131.
6. Nakamura T. i wsp.: A case report of simultaneous multiple intracerebral hematomas. No-Shinkei-Geka 1988, 16, 435–439.
7. Scheld W.M., Whitley R.J., Durack D.T.: Infections of the central nervous system. Raven Press 1991.
8. Warlow C.P. i wsp.: Stroke, a practical guide to management. Blackwell Science, 2001.
9. Waleszkowski J., Radomska M., Łebski J.: Nieurazowe krwaki wewnątrzmożgowe. Neur. Neurochir. Pol. 1970, 20, 365–370.
10. Zderkiewicz E. i wsp.: Krwaki śródmózgowe w materiale Kliniki Neurochirurgii AM w Lublinie. Neur. Neurochir. Pol. 1996, 30, 617–624.
11. Zderkiewicz E.: Spontaniczne krwaki śródmózgowe. Neur. Neurochir. Pol. 1997, 31, 999–1011.