

Kampylobakterová myokarditida se septickým šokem a ekvivalentem STEMI u mladé pacientky

MUDr. Jakub Rychlík¹, MUDr. Martin Zeman², MUDr. Jiří Hlas¹, MUDr. Petr Šimek¹, MUDr. Milan Sepši, Ph.D.³, MUDr. Zdeněk Klimsa¹

¹Kardiologické oddělení Nemocnice Jihlava

²Ústav soudního lékařství FNUSA Brno

³Interní kardiologická klinika FN Brno

V Nemocnici Jihlava byla hospitalizována mladá pacientka pro gastroenteritidu, která se rychle vyvinula až do obrazu septického šoku. Ze stolice byl kultivován *Campylobacter jejuni*. Současně u této pacientky došlo k rozvoji perimyokarditidy s přechodným obrazem elevací ST úseku v unipolárních svodech V₁-V₃. Po léčbě ampicilinem a ciprofloxacinem došlo k rychlé úpravě klinického stavu a pacientka je i po šesti měsících sledování zcela bez potíží. Pokud je nám známo, jedná se o první zdokumentovaný případ myokarditidy asociované s infekcí *C. jejuni* na území České republiky.

Klíčová slova: perimyokarditida, *Campylobacter jejuni*, šok, infarkt myokardu s elevacemi ST úseku (STEMI).

Campylobacter myocarditis with septic shock and STEMI equivalent in a young patient

In this paper we present a case report of a young patient that was hospitalized in Jihlava hospital for gastroenteritis with fulminant progress resulting in septic shock. Stool cultivation was positive for *Campylobacter jejuni*. Bacterial infection caused perimyocarditis with transient ST elevation in unipolar leads V1-V3. Patient recovered completely after ampicilin and ciprofloxacin therapy including 6 months of follow up. To our best knowledge this is the first documented case of perimyocarditis associated with *C. jejuni* infection in the Czech Republic.

Key words: perimyocarditis, *Campylobacter jejuni*, shock, ST segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Úvod

Myokarditida je onemocnění s širokou škálou klinických projevů. Průběh tohoto onemocnění může být zcela asymptomatický až po případy náhlé srdeční smrti v důsledku komorových arytmií (1). Nejčastěji vzniká v rámci neadekvátní reakce organismu na infekční agens. V případě hyperreakivity imunitního systému dochází k poškození myokardu na podkladě autoimunitní reakce a v terapii se užívají imunosupresiva (2). Při nedostatečné odpovědi imunitního systému dochází k poškození myokardu přímo infekčním patogenem. V klinické praxi se nejčastěji uplatňují viry, méně často však mohou být myokarditidy spojené s bakteriálními infekcemi. V takových případech jsou nejčastěji

způsobeny streptokoky, mykoplazmaty nebo borreliemi (3, 4). Pokud probíhají jako komplikace gastrointestinálních infekcí, jsou původci onemocnění nejčastěji salmonely a shigely (5). Jako důsledek kampylobakterové gastroenteritidy se však myokarditidy vyskytují zcela vzácně (6).

V diagnostice myokarditid se kromě anamnézy a fyzikálního vyšetření používá elektrokardiogram (EKG), echokardiografické vyšetření, magnetická rezonance a endomyokardiální biopsie. V biochemickém vyšetření bývá zvýšená hodnota zánětlivých parametrů a kardiomarkerů. Bez znalosti původce dominuje v terapii symptomatická léčba (protizánětlivé preparáty, terapie srdečního selhání, antiarytmika). V případě známého agens se používá cílená antibiotic-

ká nebo antivirotická terapie. Součástí léčby je i dlouhodobý klidový režim, který má zabránit progresi onemocnění a rozvoji závažné pozdní komplikace, zánětlivé kardiomyopatie.

Popis případu

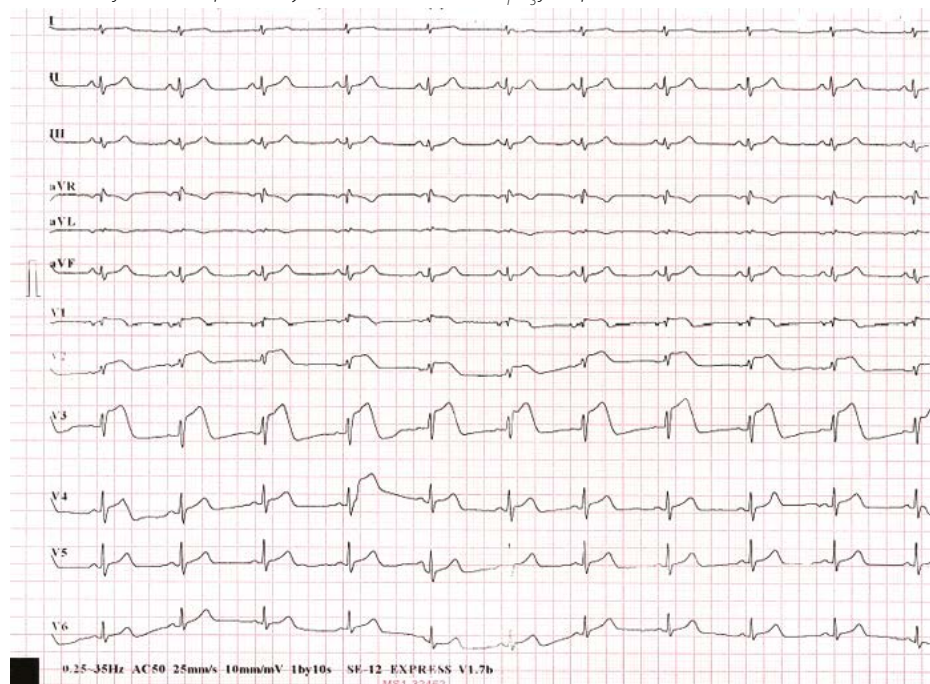
Třidvacetiletá pacientka s anamnézou týden trvajících profuzních průjmů byla přijata v šokovém stavu. V posledním týdnu před hospitalizací vyloučila požití rizikových potravin nebo výskyt infekčního onemocnění v rodině. Popisovala klidovou, dvě hodiny trvající, plošnou bolest za hrudní kostí tlakového charakteru, která se propagovala mezi lopatky. Na EKG byly zobrazeny elevace ST úseku v unipolárních hrudních svodech V₁-V₃ (Obr. 1). Pacientka byla

hypotenzní, krevní tlak byl 80/50 mm rtuťového sloupce, tepová frekvence 96/min, šokový index byl 1,2. Auskultační vyšetření srdečních ozev bylo fyziologické. Dýchání bylo alveolární, bez vedlejších fenoménů. Břicho bylo prohmátné, palpačně bolestivé v oblasti středního epigastria, střevní peristaltika byla slyšitelná, játra nebyla hmatná. Pulzace v periférii byla nitkovitá. Echokardiograficky byla popsána normální systolická funkce levé komory srdeční s ejekční frakcí 60%, nebyly zachyceny lokální poruchy kinetiky levé komory, oblast aortálního oblouku nebyla ultrazukově spolehlivě přehledná. Krevní obraz vykazoval leukocytózu, v biochemickém vyšetření byla zvýšena hladina C-reaktivního proteinu, D-dimerů a kardiomarkerů (Tab. 1).

U většiny pacientů se stenokardiemi a elevacemi ST úseku na EKG je pro podezření na akutní infarkt myokardu prvním provedeným vyšetřením selektivní koronarografie. Tato pacientka však byla zcela bez rodinné anamnézy ischemické choroby srdeční, vzhledem k věku a pohlaví byla stanovena pravděpodobnost akutního koronárního syndromu jako nízká. Echokardiografický nálezn byl bez průkazu patologie, a proto selektivní koronarografie nebyla provedena. Další zvažovanou diagnózou byla perikarditida, ale pro tuto diagnózu nebyl EKG nálezn charakteristický. Elevace ST úseku byly lokalizovány pouze ve svodech V_1 - V_3 . Spodickovo znamení (7) nebylo přítomno. Vzhledem k výše uvedenému, zvýšené hladině D-dimerů a zánětlivých parametrů bylo rozhodnuto o provedení počítačově tomografické (CT) angiografie aorty k vyloučení disekce. CT angiografie neprokázala patologii aortálního oblouku, ale jako vedlejší nálezn byla popsána hepatomegalie a hypodenzní lemy v periportálních prostorech a lůžku žlučníku. Tento nálezn byl hodnocen jako obraz suspektní hepatitis (Obr. 2). Následně bylo provedeno ultrazukové vyšetření břicha a hrudníku, při kterém byl popsán výrazný ascites, oboustranný fluidothorax a potvrzeny zánětlivé změny žlučníku.

Po provedení výše uvedených vyšetření byla pacientka hospitalizována na kardiologické jednotce intenzivní péče. Pacientce byla odebrána stolice na kultivaci a po konzultaci s antibiotickým centrem zahájena kombinační terapie ampicilinem a sulbaktamem v celkové dávce 6 g za 24 h intravenózně. V rámci oběho-

Obr. 1. Příjmové EKG pacientky. V hrudních svodech V_1 - V_3 jsou patrné ST elevace



vé podpory byl podáván noradrenalin v dávce 23 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a ztráty tekutin byly hrazeny krystaloidy. Celkový denní příjem tekutin byl 5 700 ml za den, diuréza byla 4 800, respektive 4 450 ml za den. Po dvou dnech došlo k celkové stabilizaci stavu a oběhová podpora byla ukončena. Během třetího až pátého dne hospitalizace se stav pacientky nadále zlepšoval, což bylo provázeno i poklesem zánětlivých parametrů. Echokardiografický nálezn druhý a pátý den hospitalizace zůstal v normě a současně provedená EKG již neprokázala změny ST úseku. V rámci dalšího došetřování byla čtvrtý den hospitalizace doplněna gastrofibroskopies, která neprokázala žádnou patologii horního gastrointestinálního traktu. Ze stolice byl pátý den hospitalizace vykultivován *Campylobacter jejuni*. V závislosti na tomto nálezu byla provedena záměna antibiotika za perorální ciprofloxacin v dávce 1 000 mg za 24 hodin. Devátý den hospitalizace došlo k výsevu alergického exantému. Pacientce byl následně nasazen hydrocortison v jednorázové dávce 100 mg intravenózně a perorální dithiaden v celkové dávce 4 mg za 24 h po

Obr. 2. CT břišní dutiny. V oblasti lůžka žlučníku a periportálně jsou zachyceny hypodenzní lemy (označeno šipkami)



dobu dvou dnů. Vzhledem k normalizaci zánětlivých parametrů byla devátý den po přijetí antibiotická terapie ukončena.

Diskuze

Celkový výskyt myokarditid infekčního původu je neznámý, ačkoliv známky zánětlivého poškození myokardu jsou nalézány až u 5% pacientů, u kterých byla provedena patologicko-anatomická pitva (8).

Kampylobakterové infekce se obvykle projevují jako gastroenteritidy bez nutnosti antibiotic-

Tab. 1. Hodnoty kardiomarkerů, zánětlivých parametrů a d-dimerů v krevním séru pacientky při přijetí

Stanovený parametr	Naměřené hodnoty	Referenční hodnoty
Troponin	1,550 $\mu\text{g}/\text{l}$	0,003–0,014 $\mu\text{g}/\text{l}$
Myoglobin	671,5 $\mu\text{g}/\text{l}$	32–68 $\mu\text{g}/\text{l}$
Leukocyty	15,1 $\times 10^9/\text{l}$	4–10 $\times 10^9/\text{l}$
CRP	164 mg/l	0–9 mg/l
D-dimery	2,718 $\mu\text{g}/\text{ml}$	< 0,2 $\mu\text{g}/\text{l}$

ké terapie. V případě komplikovaného průběhu onemocnění jsou antibiotikem první volby fluoro-chinolony, které postupně vytlačují makrolidy pro narůstající rezistenci (9). Generalizace kamylobakterové infekce je výjimečný stav, který většinou postihuje imunokompromitované pacienty v raném dětství nebo důchodovém věku. V těchto věkových kategoriích se incidence dle různých autorů pohybuje v rozmezí 0,34–1 % (10, 11). Při rozvoji septického šoku probíhá onemocnění fulminantně a mortalita se pohybuje okolo 30 % (12).

Mechanismus extraintestinálního šíření bakterií rodu *Campylobacter* není v dnešní době zcela znám. Vzhledem ke krátkému intervalu mezi enteritidou a poškozením myokardu se spíše předpokládá přímé poškození kardiomyocytů bakteriálním agens než imunokomplexová nebo autoimunitní forma zánětu. *Campylobacter fetus* a *Campylobacter jejuni* jsou dva nejčastější druhy, které jsou zdokumentovány jako původci perimyokarditid. Zatímco *C. fetus* byl vykultivován z hemokultur ve všech případech s rozvojem septického šoku, *C. jejuni* pouze v jednom přípa-

du výrazně imunosuprimovaného pacienta (13). Významnou roli v ochraně *C. fetus* má nejspíše protein S. Tento protein je exprimován na buněčné stěně *C. fetus*, zabraňuje lytickému účinku komplementu a umožňuje *C. fetus* extraintestinální šíření. Protein S avšak chybí *C. jejuni*. Proto se předpokládá, že v případě *C. jejuni* dochází k poškození myokardu spíše produkcí četného množství exotoxinů (14).

Dalším vyšetřením používaným v diagnostice myokarditid je magnetická rezonance s gadoliniovou kontrastní látkou a hodnocením gadoliniového pozdního syčení. Většina prací se shoduje na tom, že pozitivita tohoto vyšetření úzce koreluje s pozitivitou kardiomarkerů (15).

V případech přetrvávající systolické dysfunkce a u situací s nejasným patologickým podkladem se v diagnostice zánětlivých onemocnění myokardu používá endomyokardiální biopsie. Vzhledem k rychlé normalizaci stavu a přetrvávajícímu normálnímu echokardiografickému nálezu pacientky však nebyla tato diagnostická metoda využita (16).

Uzavřít tento případ jako kamylobakterovou myokarditidu lze jen s jistou mírou pravděpodobnosti. V diferenciální diagnostice je možné uvažovat o poškození myokardu při hypoperfúzi koronárního řečiště v rámci šokového stavu. Další možnou diagnózou je infarkt myokardu malého rozsahu. Ten je však s ohledem na věk pacientky a normální echokardiografický nález méně pravděpodobný.

Závěr

Myokarditida je vzácnou komplikací intestinálních infekcí *C. jejuni*. Vzhledem k narůstajícímu počtu onemocnění způsobených tímto patogenem je potřeba s touto komplikací gastroenteritid počítat. Při výskytu symptomů charakteristických pro zánětlivé poškození myokardu, jakými jsou bolesti na hrudi nebo dušnost, je důležité provést potřebná diagnostická vyšetření. Mezi ně patří stanovení kardiomarkerů, provedení echokardiografického vyšetření a magnetické rezonance. Včasná diagnostika pak umožní pacientům adekvátní léčbu, a tím výrazně zlepšit dlouhodobou prognózu.

LITERATURA

- Anderson BR, Silver ES, et al. Usefulness of arrhythmias as predictors of death and resource utilization in children with myocarditis. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1400–1405.
- Kuchynka P, Paleček T, et al. New therapeutic aspects of inflammatory cardiomyopathy. *Curr Pharm Des* 2014; 21: 459–465.
- Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006; 113: 876–890.
- Krause PJ, Bockenstedt LK. Cardiology patient pages: Lyme disease and the heart. *Circulation* 2013; 127: e451–e454.
- Williams P, Lainchbury J. Enteritis – associated myokarditis. *Heart Lung Circul* 2004; 13: 106–109.
- Alzand BSN, Ilhan M, et al. *Campylobacter jejuni*: Enterocolitis and myopericarditis. *Int J Cardiol* 2010; 144: e14–e16.
- Chaubey VK, Chhabra L, Perm J. Spodick's sign: a helpful electrocardiographic clue to the diagnosis of acute pericarditis. *Perm J* 2014; 18: e122.
- Burlo P, Comino A, et al. Adult myocarditis in a general hospital: observations on 605 autopsies. *Pathologica* 1995; 87: 646–649.
- Gibreel A, Taylor DE. Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 243–255.
- Gonzalez-Abad MJ, Alonso-Sanz M. Incidence and susceptibility of *Campylobacter jejuni* in pediatric patients: involvement in bacteremia. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26: 92–96.
- Souček M, Husa P. Vnitřní lékařství: díl 2., Kamylobakteriáza, 1. vyd., Praha: Grada, 2011; strana 1174, ISBN 978-80-247-2110-1.
- Font C, Cruceta A, et al. A study of 30 patients with bacteremia due to *Campylobacter* spp. *Med Clin* 1997; 108: 336–340.
- Rafi A, Matz J. An unusual case of *Campylobacter jejuni* pericarditis in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 362–367.
- Wassenaar TM. Toxin production by *Campylobacter* spp. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 466–476.
- Cooper L, Baughman K, et al. ESC Clinical Practice Guidelines. The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease. *Eur Heart J* 2007; 28: 3076–3093.