

INFORMACE Z NRL A ODBORNÝCH PRACOVIŠŤ CEM

INFORMATION FROM THE NRL AND RESEARCH GROUPS OF THE CEM

Kožní infekce vyvolaná methicilin-rezistentním kmenem *Staphylococcus aureus* s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu

Skin infection caused by a methicillin-resistant strain of Staphylococcus aureus producing Panton-Valentine leukocidin

Filip Prusík, Ivana Varbanová, Petr Petráš

Souhrn

Kmeny *Staphylococcus aureus* s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu patří k velice virulentním etiologickým agens lidských infekcí. Vyvolávají závažná kožní a systémová onemocnění. V příspěvku je stručně popsán průběh onemocnění kožní infekce na bradě 36letého muže, kterou způsobil kmen MRSA s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu.

Panton-Valentine leukocidin (PVL) producing strains of Staphylococcus aureus are highly virulent causative agents of human infections. They cause severe skin and systemic diseases. A brief case report is presented of a 36-year-old man with a skin infection on the chin due to a PVL-positive MRSA strain.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2014; 23(7): 246–248.

Klíčová slova: *Staphylococcus aureus*, Pantonův-Valentinův leukocidin, MRSA, kožní infekce
Keywords: *Staphylococcus aureus*, Panton-Valentine leukocidin, MRSA, skin infection

Kmeny *Staphylococcus aureus* s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu (PVL) zaujímají význačné místo mezi toxinogenními stafylokoky. PVL je dvousložkový cytotoxin, který způsobuje destrukci leukocytů a nekrózu tkáně. Vyvolává závažné kožní infekce (abscesy, furunkly, nekrózy), hluboké flebitidy, osteomyelitidy, sepse i nekrotizující fasciitidy. Velmi nebezpečné jsou abscedující pneumonie, u nichž se uvádí vysoká smrtnost [1]. V literatuře se popisuje incidence nemocničních kmenů *S. aureus* s produkcí PVL menší než 5 % [2.] Podle amerických zdrojů jsou to hlavně komunitní kmeny MRSA (methicilin rezistentní *S. aureus*), ve Velké Británii naopak uvádějí větší kmeny k oxacilinu citlivé – MSSA.

V NRL pro stafylokoky se sleduje schopnost kmenů *S. aureus* produkovat PVL od roku 2004. Průkaz genů *lukF-PV* a *lukS-PV*, kódujících produkci PVL, se provádí metodou PCR. Do konce roku 2013 bylo vyšetřeno celkem 7027 kmenů *S. aureus* z různého klinického materiálu. Nejčastěji se jednalo o stěry ze zhnisaných ran, z lézí a z abscesů. Na PVL bylo pozitivních 434 kmenů (6,2 %), a z těch bylo 108 kmenů MRSA (24,9 %). Mezi zachycenými kmeny bylo i 12 původců abscedujících pneumonií, z nichž 7 skončilo úmrtím [3, 4, 5]. Jedná se tedy o velice nebezpečné kmeny.

STRUČNÝ PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ

Pacient, 36letý muž, přichází na kožní oddělení FNKV v lednu 2013 pro vznik bolestivých papul na bradě. Lokálně si nic zatím sám neaplikoval. Na kůži brady byla objektivně viditelná papulopustulózní ložiska v erytematózním terénu. Nebyl odebrán vzorek na mikrobiologické vyšetření, ale bylo uvažováno o infekční příčině, proto byla na doporučení dermatologa aplikována 2x denně kyselina fusidová lokálně.

Dne 18. listopadu 2013 si pacient vymáčknuv zánětlivou papulku s hnisavým obsahem. Za dva dny v 8 hodin ráno přichází pro otok a zarudnutí na horním rtu na dermatologickou kliniku FN KV. Popisuje výraznou bolestivost a otok horního rtu s erytémem a centrální papulkou se serózním výtokem. Nasazen celkově amoxicilin s klavulanátem 2x denně 1g a lokálně opět kyselina fusidová 3x denně. Současně doporučeno ledování postiženého místa. V 9 hodin večer stejného dne pro výrazné zhoršení stavu opět vyšetřen na dermatologickém oddělení pro výrazný otok pravé strany obličeje i prohloubení lokálního nálezu, nicméně afebrilní. Doporučeno ošetření na chirurgii. Situace komplikována výsevem papulek na hrudníku – uvažována alergická reakce na jednu užitou tabletu amoxicilinu s klavulanátem.

Tentýž večer na chirurgii provedena exkochleace nekrotizujícího ložiska i výplach peroxidem, následně doporučeno pokračování v antibiotické léčbě a ledování v domácím prostředí. Vzorky na mikrobiologické vyšetření nebyly odebrány.

Další dva dny stále vytéká z léze hnis, který je opět evakuován, nicméně nezaslán na mikrobiologické vyšetření. Výrazná bolestivost hlavy.

Po pěti dnech užívání amoxicilinu s klavulanátem a lokálního ošetřování změněna ATB terapie na 4x300 mg clindamycinu p.o. Po dalších 3 dnech stále nutno ložiska lokálně ošetřovat, ale subjektivně dochází ke zlepšení stavu.

Dne 25. listopadu 2013 konečně proveden odběr materiálu na mikrobiologické vyšetření. Kultivačně prokázán MRSA s netypickou citlivostí pro „tradiční české“ izoláty. Protože navíc byla známa klinická souvislost a historie progresivního rekurentního „měkkotkáňového“ průběhu, byl kmen odeslán do NRL pro stafylokoky SZÚ se žádostí o určení produkce PVL.

V NRL pro stafylokoky byla do druhého dne prokázána pozitivita na PVL, další běžně sledované toxiny (enterotoxiny A – E, exfoliatiny A a B a toxin syndromu toxického šoku TSST-1) kmen neprodukoval. U kmene byl prokázán *mecA* gen a byla potvrzena rezistence k cefoxitinu, erytromycinu, gentamicinu a k penicilinu. K ostatním 12 sledovaným antibiotikům, včetně clindamycinu a kyseliny fusidové, byl kmen citlivý.

Pacient se po aplikaci clindamycinu výrazně vylepšil, co se týče celkového stavu, ale hlavně lokálního nálezu.

ZÁVĚR

Kmeny *S. aureus* s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu patří k závažným patogenům, které mohou u člověka vyvolat i invazivní onemocnění. Nebezpečné jsou především abscedující, nekrotizující pneumonie, u kterých je velmi nepříznivá prognóza. V literatuře jsou popsány případy, kdy u zdravých lidí skončilo onemocnění během několika dní smrtí. Také v souboru diagnostikovaných PVL onemocnění v NRL pro stafylokoky jsou kazuistiky, kdy mladý člověk zemřel na fulminantně probíhající pneumonii po několikadenní hospitalizaci [4, 5]. Pacient s kožní infekcí, vyvolanou PVL pozitivním kmenem MRSA, ale i kmenem *S. aureus* k methicilinu citlivým, může být zdrojem infekce pro jiného pacienta. Zvláště nebezpečné je to pro někoho, kdo prodělal respirační virózu. PVL toxigenní stafylokok může nasednout na poškozenou plicní tkáň a způsobit absedující pneumonii.

Informace o schopnosti kmene produkovat PVL a samozřejmě o antibiotické rezistenci, je pro ošetřujícího lékaře důležitou indicií pro rychlé nasazení adekvátní terapie. Strategie léčby infekcí, které byly vyvolány PVL pozitivními kmeny *S. aureus*, se opírá o aplikaci antimikrobního preparátu potlačujícího proteosyntézu a tedy produkci PVL jako hlavního faktoru patogenity. I u našeho pacienta došlo ke zlepšení po nasazení clindamycinu. Naopak podání bakteriocidního preparátu může vézt paradoxně ke zhoršení stavu v důsledku uvolnění většího množství PVL toxinu.

NRL pro stafylokoky je schopna, v optimálním případě, zjistit toxigenitu PVL do 4 hodin po doručení vzorku.

LITERATURA

1. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Panton - Valentine leukocidin producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Inf Dis* 1999; 29: 1128 - 1132.
2. Pre'vost G, Couppie' P, Pre'vost P, et al. Epidemiological data on *Staphylococcus aureus* strains producing synergohyphenotropic toxins. *J Med Microbiol* 1995; 42:237–245.
3. Machova I, Kahankova J, Fridrichová M, et al. Characteristics of Panton–Valentine leucocidin positive *S. aureus* strains isolated from abscessing pneumonias in the Czech Republic. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16(2): S504 Abstracts of the 20th ECCMID, Vienna, Austria, 2010.
4. Ježek P, Bílina P, Petráš P. Fatální pneumonie vyvolaná kmenem *S. aureus* produkujícím Pantonův–Valentinův leukocidin. *Antiinfectives News* 2010; 1(1): 10–12.
5. Beneš J, Myslivec O, Laštíkova J, et al. Septický šok při fatálně probíhající stafylokokové pneumonii: význam Pantonova-Valentinova leukocidinu - kazuistika. *Anesteziologie a intenzivní medicína, Praha* 2010; 21(6): 337–341.

MUDr. Filip Prusík

primář Úseku mikrobiologie a ATB střediska
Ústav laboratorní diagnostiky, FNKV, Praha

Ing. Ivana Varbanovová

RNDr. Petr Petráš, CSc.

NRL pro stafylokoky, CEM – SZÚ, Praha