

# Guláš - zabiják

P. Malina

V této kazuistice popíší příběh šestašedesátiletého muže, kterého připravilo o život jeho oblíbené jídlo. Tento pacient se léčil s arteriální hypertenzí, glaukomem a gastroesogéálním refluxem, v minulosti prodělal renální koliky při nefrolithiáze. Před několika lety mu byla provedena antirefluxní operace na žaludku a jícnu. Užíval Gasec (inhibitor protonové pumpy), Amesos 20/10 mg (kombinované antihypertenzivum) a Xalatan (oční kapky na glaukom).

4. března byl přivezen rychlou záchrannou službou na neurologickou ambulanci naší nemocnice pro bolest v dolní části hrudního koše, která se objevila při procházce na zahradě ráno po probuzení, bolesti byly bodavé, zejména při hlubokém nádechu, pohyb bolesti také zhoršoval. Při příjezdu na ambulanci již bolesti neměl (v terénu již podána infuze s Tramadolem a Almiralem s výborným efektem. Závěr neurologa zněl: Vertebrogenní algický syndrom hrudní páteře s akutním blokem, pacient odešel domů.

Již následující den (5. 3.) odpoledne jej však začalo pobolívat břicho v nadbříšku, poté i celé břicho a podbříšek, v noci se přidaly bolesti v obou bedrech. Týž den od 17 hod zvracel, asi 20x. Větry mu nešly, stolice byla naposledy 5. 3. dopoledne, normální konzistence a vzhledu.

6. 3. nad ránem se jeho stav zhoršil a byl přijat v 5:00 hod na chirurgické oddělení pro bolesti břicha a nově i horečky k dovyšetření a léčbě. Ve vstupních odběrech se objevila velmi silná hemolýza (vzhledem k tíži uvažováno o intravaskulární hemolýze). V 8 hodin měl vysokou horečku 38,9 st. C a následně v 9 hodin se jeho stav prudce zhoršil – pouze ležel a nařikal, nekomunikoval. Záhy se rozvinula respirační insuficience s nutností překladačů na ARO odd., kde však přes veškerou péči zemřel v 11:35 hod, tj. 6,5 hodiny po přijetí do nemocnice.

Vzhledem k závažnosti hemolýzy jsme již po původních odběrech pátrali po možných zdrojích in vitro hemolýzy (chybná technika odběru, třepání vzorkem atd.) a zároveň jsme zvažovali příčiny in vivo hemolýzy: Inkompatibilní transfuze (nebyla podána), autoimunní hemolytická anémie (nebyly prokázány volné tepelné protilátky, byl negativní přímý antiglobulinový test s monospecifickými antiglobulinovými séry, na erytrocytech neprokázány složky aktivovaného komplementu, které by svědčily pro chladovou autoimunní hemolýzu), hadem pacient uštknut nebyl.

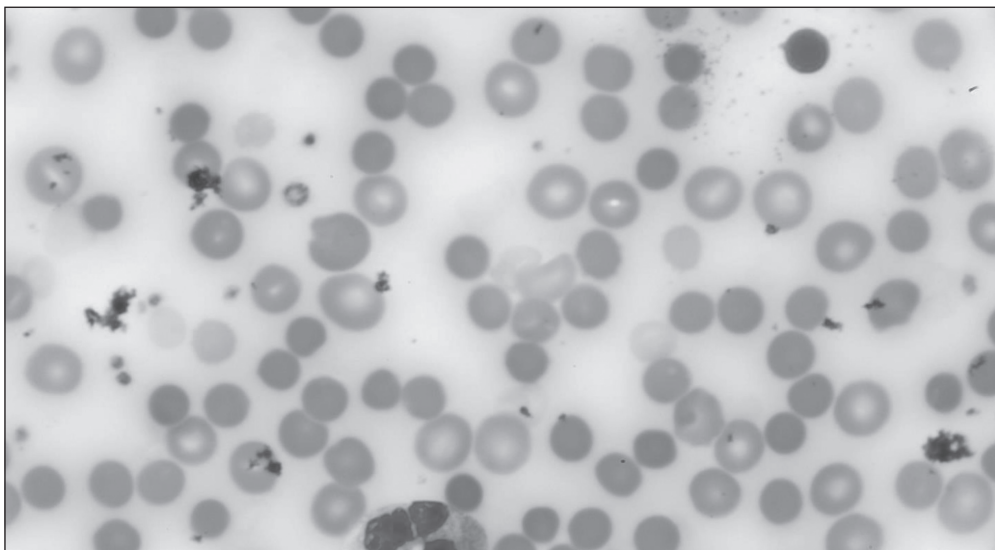
Již 1. vzorek v 5:35 hod měl silně hemolytické sérum (hemolytický index 2351, což odpovídá cca 24 g/l volného hemoglobinu). Hodnoty hemolytického indexu v dalších vzorcích jsou uvedeny v tabulce 1. Po naředění fyziologickým roztokem bylo provedeno zcela orientační stanovení následujících metod: Bilirubin celkový 39 umol/l, CRP 14 mg/l ??, glukóza 12,6 mmol/l, urea 7,29 mmol/l, kreatinin 143 umol/l, prokalcitonin 4,2 ug/l. V krevním obraze byla přítomna makrocytární anémie (hemoglobin 108 g/l, střední objem erytrocytů 102 fl), v krevním nátěru makrocyty, místy ovalocyty a sférocyty (obrázek č. 1). Vstupní vzorky koagulace se nepodařilo změřit pro četnou přítomnost sraženin, až krátce před smrtí v 10:45 hod byly získány následující koagulační parametry: INR 2,64, aPTT poměr 2,77, fibrinogen 1,22 g/l, což odpovídalo diseminované intravaskulární koagulopatii, v té době již pacient nezastavitelně krvácel ze všech vpichů a tělních otvorů včetně intubační rourky.

Prekvapující byl však nález v kontrolním krevním nátěru (10:45 hod), kde došlo k hemolýze téměř 99 % erytrocytů (viz obrázek č. 2). V té době však ani klinici ani laboratorní odborníci absolutně netušili, co mohlo být příčinou takové perakutní progresse pacientova stavu s následným úmrtím po cca 6,5 hodiny trvající hospitalizaci.

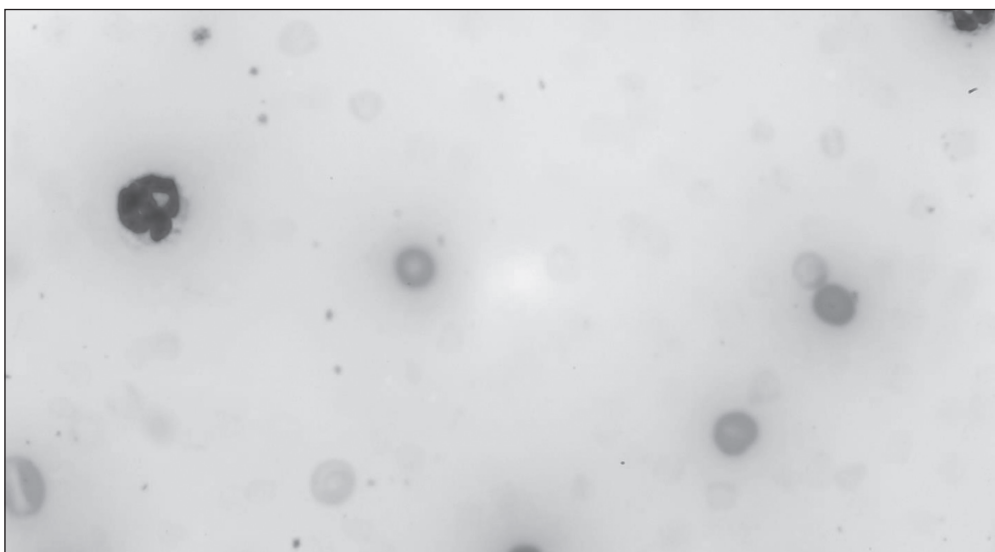
Na pitvě byl zjištěn relativně bohatý makroskopický nález: Zánětlivé ložisko v oblasti fundu žaludku, kde

Tabulka 1.

|                | Hemolytický index (ROCHE, cobas c501) | Koncentrace volného hemoglobinu v g/l |
|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 5:35 – sérum   | 2 351                                 | 24                                    |
| 6:30 – sérum   | 4 180                                 | 42                                    |
| 7:50 – plazma  | 5 910                                 | 59                                    |
| 10:40 – plazma | 5 426                                 | 54                                    |



**Obrázek č. 1: Anisocytóza, místy makrocyty a sférocyty**



**Obrázek č. 2: Nalezena 99% hemolýza, svědčí pro téměř kompletní hemolýzu erytrocytů**

byly přítomny kovové svorky po antirefluxní operaci, mikroskopický nálezn na jednotlivých orgánech byl zcela nesignifikantní a velmi chudý, naprostá většina změn odpovídala pouze posmrtné autolýze. Závěr pitvajícího lékaře zněl: Sepse s endotoxémií s hyperakutní reakcí organismu provázenou extrémní hemolýzou a rozvojem diseminované intravaskulární koagulopatie.

Překvapením (asi 3 dny po úmrtí pacienta) byl výsledek hemokultury: Aerobní byla negativní, ale v anaerobní bylo zjištěno *Clostridium perfringens*

(Gramm pozitivní tyčka), následně byl metodou PCR zjištěn gen pro produkci toxinu alfa. Geny pro produkci toxinů beta, epsilon a iota prokázány nebyly.

Příčinou uvedeného stavu byla tedy seps s endotoxémií a hyperakutní reakcí organismu provázenou extrémní intravaskulární hemolýzou a rozvojem diseminované intravaskulární koagulopatie, respiračním a následně multiorgánovým selháním, etiologicky šlo o bakteriémii *Clostridium perfringens* s produkcí toxinu alfa. Tento toxin je

odpovědný za plynatou sněť a myonekrózu, má silnou hemolytickou aktivitu. Enzymaticky se jedná o zinkovou metalofosfolipázu, která se váže na fosfolipidy v buněčných membránách: C-terminální doména vstupuje do fosfolipidové dvouvrstvy a N-terminální doména má fosfolipázovou aktivitu, což umožňuje hydrolýzu fosfolipidů na fosfatidylcholin. Hydrolýza fosfatidylcholinu produkuje diacylglycerol, který aktivuje řadu kaskád jako second messenger. Výsledkem je aktivace kaskády kyseliny arachidonové a tvorba tromboxanu A<sub>2</sub>, interleukinu-8 a destičky-aktivujícího faktoru (PAF). Tyto působky vedou k edému díky zvýšené cévní permeabilitě.

Následně se nám podařilo zjistit, že zdrojem nákazy byl ohříváný zvěřinový guláš. Manželka pacienta jej uvařila a následně uskladnila v ledničce. Patrně nedostatečně ohřátý zbytek guláše pacient zkonsumoval a následky byly fatální. Dle literatury je *Clostridium perfringens* zdrojem nejčastější otravy jídlem (v USA cca 1 milion případů za rok). Jídla obsahující rizikové maso (hovězí, drůběž, zvěřina) by měla být konzumována do 2 hod po uvaření, při následném uskladnění by měla být uchována v teplotě pod 4 st. C, ideálně zamrazena. Následně ohřátí před podáním by mělo dosáhnout minimálně 74 st. C. Platí také jednoduchá anglická poučka: When in doubt, throw it out! (pokud o tom pochybuješ, vyhoď to!).

Většina otrav z jídla způsobených *Cl. perfringens* však probíhá s lehčími příznaky a bez horečky. Co se týká takto závažných otrav, jedna z publikovaných klinických studií z Taiwanu v nemocnici s 3715 lůžky udává za 10 let 93 pacientů s bakteriemií *Cl.*

*perfringens*, tj. cca 1 pacient/400 lůžek/rok (velikost naší nemocnice). Mortalita v této studii byla 33,5 % (jinak se uvádí 27 – 44 %). Horší prognóza je u komunitních než nozokomiálních infekcí a u pacientů s malignitou či imunosupresí.

## Literatura:

- <https://www.cdc.gov/foodsafety/diseases/clostridium-perfringens.html>
- Yang, Chien-Chang et al. Clinical significance and outcomes of *Clostridium perfringens* bacteremia—a 10-year experience at a tertiary care hospital. *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 17, Issue 11, e955 - e960
- Scallan E, Hoekstra RM, Mahon BE, Jones TF, Griffin PM. An assessment of the human health impact of seven leading foodborne pathogens in the United States using disability adjusted life years. *Epidemiol Infect.* 2015 Oct;143(13):2795–804.
- Bennett SD, Walsh KA, Gould LH. Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus*—United States, 1998–2008. *Clin Infect Dis.* 2013 Aug; 57(3):425–33.
- Grass JE, Gould LH, Mahon BE. Epidemiology of foodborne disease outbreaks caused by *Clostridium perfringens*, United States, 1998–2010. *Foodborne Pathog Dis.* 2013 Feb; 10(2):131–6.
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, et al., Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*, 2011 Jan. 17(1): 7–15.