Vzácný absces mozku způsobený *Streptococcus intermedius* v důsledku periodontitidy

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Marta Neklanová¹, MUDr. Eva Klásková, Ph.D.¹,
doc. MUDr. David Krahulík, Ph.D.³, MUDr. Kamila Michálková⁴

¹Ústav molekulární a translační medicíny LF UP Olomouc

²Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

³Neurochirurgická klinika LF UP a FN v Olomouci

⁴Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

Streptococcus intermedius je jedním z členů skupiny *Streptococcus milleri*. I když patří mezi zástupce komenzálů dutiny ústní a horních cest dýchacích, je považován za vzácný, ale závažný patogen se sklonem pro tvorbu mozkových abscesů. Autoři referují případ pětileté dívky s abscesem mozku zapříčiněný *S. intermedius*. Pacientka byla hospitalizovaná pro rozvoj febrilního meningeálního syndromu a periodontálního zánětu v důsledku neléčených mléčných zubů. Diagnóza byla stanovena vyšetřením mozku pomocí magnetické rezonance v kombinaci s kultivačním vyšetřením hnisavého punktátu z abscesu mozku. Po neurochirurgické drenáži abscesu a osmítýdenní antibiotické léčbě byl léčebný výsledek příznivý.

Klíčová slova: mozkový absces, *Streptococcus intermedius*, dítě, periodontitida.

An uncommon brain abscess caused by *Streptococcus intermedius* due to periodontal inflammation

Streptococcus intermedius is a member of the *Streptococcus milleri* group. Although this is a commensal agent of the mouth and upper airways, it has been recognized as an important and rare pathogen in the formation of abscesses. We report a five-year-old girl with brain abscess caused by *S. intermedius*. The patient was admitted because of developing fibrile meningeal syndrome and periodontal inflammation due to untreated teeth. Her diagnosis was obtained by brain imaging combined with culture of purulent content from brain abscess. The outcome was favorable after antibiotic therapy and abscess drainage.

Key words: brain abscess, *Streptococcus intermedius*, child, periodontal inflammation.

Úvod

S dostupností zobrazovacího vyšetření mozku (CT, MR), účinnou antibiotickou léčbou a zlepšenými neurochirurgickými technikami se mortalita mozkových abscesů v posledních dvou dekádách snížila na méně než 10 %. I přes signifikantní snížení mortality zůstává mozkový absces vážným onemocněním, které může mít za následek těžké postižení nebo dokonce úmrtí (1). Absces mozku je neobvyklým onemocněním v průběhu dětského věku.

Celkově jen asi 25 % mozkových abscesů se vyskytuje u dětí většinou ve čtyř až sedmileté věkové skupině. Abscesy mozku u dětí jsou tradičně asociovány s vrozenými vadami srdce a s infekcí tváře, hlavy (sinusitidy, mastoiditidy) nebo mozku a mozkových plen (2). Klinická prezentace abscesu mozku může být rafinovaná a ovlivněná mnoha faktory, jakými jsou věk dítěte a lokalizace abscesu. Klasická triáda bolesti hlavy, horečky a fokálních neurologických příznaků bývá přítomna pouze u 9–28 %

pediatrických případů. Původcem mozkového abscesu jsou pyogenní bakterie (aerobní a anaerobní streptokoky, gramnegativní bacily, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacteroides*, plísně aj.). *Streptococcus intermedius*, člen skupiny *S. milleri* je obvyklým komenzálem normální flóry dutiny ústní a horních cest dýchacích. Přestože jsou viridující streptokoky považovány za nízko virulentní mikroorganismy, u imuno-kompetentních jedinců mohou zapříčinit invazivní pyogenní infekci, jakou je absces mozku.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc., vladimir.mihal@fnol.cz
Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci
Puškinova 5, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2017; 18(4): 254–257
Článek přijat redakcí: 14. 8. 2017
Článek přijat k publikaci: 23. 8. 2017

Obr. 1. MR mozku, T2 sekvence axiálně. Vlevo parietookcipitálně je velký útvar – absces, je oválného tvaru, hypersignální, hladce ohraničený. V jeho okolí je přítomen hypersignální edém. Je patrný mírný přesun středočárových struktur doprava

Obr. 2. MR mozku, T1 sekvence axiálně s aplikací k.l. i.v. Lem abscesu se výrazně nasýtil kontrastní látkou

Popis klinického případu

5letá dívka ze IV. fyziologické gravidity (3 sourozenci i rodiče zdraví) byla očkována dle kalendáře (kromě vakcíny proti *S. pneumoniae*). Před devíti dny podstoupila extrakci několika mléčných zubů, výkon byl komplikován zvýšenou teplotou. Léčbu měla pouze symptomatickou (antipyretika). Dětská lékařka vyšetřila v periferní krvi známky zánětu (CRP 29 mg/l), antibiotika nepodávala. Teploty přetrvávaly s večerním výstupem k 39,2 °C, dívka si začala stěžovat na intenzivní bolesti hlavy, opakovaně zvracela a nedotahovala šiji. PLDD ji proto mírně schvácenou s nastupující dehydratací a s podezřením na meningitidu odeslala k hospitalizaci na dětskou kliniku. Na JIRP byla při vstupním vyšetření potvrzena pouze nízká zánětlivá aktivita (CRP 8,3 mg/l, prokalcitonin 0,14 µg/l), přiměřené hodnoty koagulačního skríninku i biochemických parametrů. V krevním obraze byly jen mírně zvýšené leukocyty 13,40 × 10⁹/l (erytrocyty 4,22 × 10¹²/l, hemoglobin 112 g/l, hematokrit 0,33, trombocyty 535 × 10⁹/l). Po vyšetření očního pozadí byla provedena lumbální punkce. Mok odtékal mírně zkalený pod vyšším tlakem: celková bílkovina v likvoru 2,22 g/l, glukóza 2,62 mmol/l,

laktát 3,02 mmol/l, pleocytóza 1 139 × 10⁶/l (polymorfonukleáry 80,8 %, mononukleáry 19,2 %). Opakovaná **kultivace mozkomíšního moku** byla **negativní**. Další vyšetření byla odeslána pro úplnost (tj. herpetické viry, virus klíšťové encefalitidy a enteroviry, protiboreliové protilátky) a byla negativní. Dítě bylo zajištěno kombinací cefalosporinu III. generace a virostatika (herpesin). **Kultivační vyšetření krve** (hemokultura) bylo **sterilní**. Kardiopulmonálně byla stabilní, intermitentně zvracela, fotofobie mizí, přetrvávala intenzivní bolest hlavy. Když byla pomocí PCR vyloučena herpetická infekce CNS, virostaika byla vysazena. Po 5 dnech ATB léčby byla kontrolní lumbální punkce s poklesem pleocytózy 24 × 10⁶/l, proteinorachie 0,40 g/l, glykorachie 2,75 mmol/l, laktát 2,20 mmol/l. Likvor byl čirý a bezbarvý, přetrvávala nízká glykorachie. V cytologickém preparátu byla lymfo-monocytární převaha (72 % lymfocytů, 25 % monocytů a pouze 3 % neutrofilů).

V dalším klinickém průběhu dominovala výrazná tenzní cefalea s meningismem. Vnitřní prostředí bylo bez rozvratu, oční prostředí bez měštnání, **neurologické vyšetření bez topické poruchy**.

Dívka byla bolestínská, tlakově i oběhově stabilní, dostávala analgetika, pokračovali jsme v léčbě ATB. Bylo indikováno vyšetření mozku pomocí magnetické rezonance (obr. 1 a 2), kde byl **překvapivý nález mozkového abscesu**: vlevo parietookcipitálně se zobrazil oválný útvar, který byl asi 6 × 4 × 5 cm velký, hyposignální na T1 i FLAIR sekvencích a hypersignální na T2 sekvenci. Po aplikaci kontrastní látky i.v. se nasýtil hladký prstencový lem. Kolem útvaru byl výrazný edém, okcipitální roh postranní komory byl dislokován ventrálně a kraniálně.

Pacientka byla připravena k neurochirurgické operaci, při které byla v klidné celkové anestezii provedena evakuace rozsáhlého hustého žlutavého obsahu abscesu. Přechodně byla zavedena drenáž s proplachy Ringerova roztoku a gentamycinu. Byly provedeny odběry na kultivační vyšetření. **Aerobní kultivace punktátu mozkového abscesu: *Streptococcus intermedius*** (stanovení kvantitativní citlivosti na ATB: penicilin (MIC < 0,002 mg/l), vankomycin (MIC < 0,250 mg/l), klindamycin (MIC < 0,016 mg/l), ampicilin/sulbactam (MIC < 0,016 mg/l), cefotaxim (MIC < 0,008 mg/l).

Obr. 3. Kontrolní CT vyšetření po 5 dnech od odsátí abscesu s aplikací k. l. i. v. Parietookcipitálně vlevo přetrvává hypodenzní léze s lemem, který se výrazně nasýtil k. l. Je zřetelně menší než při prvním vyšetření

Obr. 4. Kontrolní MR mozku 50. den od prvního MR vyšetření a odsátí abscesu, T1 po aplikaci k. l. i. v. axiálně, nasýtilo se drobné reziduum abscesu bez vnitřního tekutého obsahu

Kontrolní CT vyšetření mozku po 5 dnech po odsátí abscesu mozku prokázalo výraznou regresi ložiska abscesu (obr. 3). V průběhu hospitalizace byla dívce provedena stomatochirurgická sanace chrupu na KÚČOCH (kariézní chrup v horní i dolní čelisti): postupně provedeny extrakce 8 dočasných zubů. Nadále již hospitalizovaná bez dalších komplikací, rehabilitovaná.

V dalším průběhu na standardním oddělení byla afebrilní. Kontrolní MR mozku 50. den od prvního vyšetření a odsátí abscesu ukázalo pouze drobné reziduum abscesu bez vnitřního tekutého obsahu (obr. 4).

Neurochirurgická drenáž abscesu, osmítýdenní antibiotická léčba cefalosporiny III. generace, ale i stomatochirurgická sanace periodontálního zánětu a kariézního chrupu vedla k příznivému léčebnému výsledku.

Diskuze

Streptokoky (*S. anginosus* a *S. constellatus*) ze skupiny *Streptococcus milleri* mají zdánlivý tropismus pro mozek a játra, ale byly izolovány i z dalších míst infekce. Třetí kmen této skupiny – *S. intermedius* bývá převážně původcem hlubokých mozkových infekcí.

Rozvoj molekulárních technik (sekvenování DNA), zvýšilo přesnost bakteriální identifikace

a jejich klinické profilování. Intermedilysin (ILY) je lidský specifický cytolyzin, který přímo poškozuje lidské hepatocyty a je nepříznivým virulujícím faktorem i při vzniku hlubokých mozkových abscesů. Bylo prokázáno, že gen *ILY* je specifický pro *S. intermedius* (6, 7, 8).

I u našeho pacienta byl *S. intermedius* jediným izolovaným infekčním kmenem. Potvrdilo se, že i když je tento kmen obvyklým komenzálem sliznice ústní, může se za speciálních podmínek stát nebezpečným patogenem. Byl vykultivován z hnisavého punkátu evakuovaného z abscesu, ale ne z krve při opakované hemokultuře, ani z kultivací mozkomíšního moku. Tak to bylo u většiny publikovaných případů mozkových abscesů u dětí (3, 4, 5). Tato skutečnost potvrzuje, že příčina abscesu mozku může být správně identifikována kultivací materiálu získaného z léze, a že negativní kultivace krve nevylučuje přítomnost živých bakterií (4). Dá se proto zevšeobecnit, že když *S. intermedius* je původcem infekce, tak **rozvoj neurologických příznaků abscesu mozku je relativně velmi pomalý, a že klinický obraz v počáteční fázi může být hodně matoucí**. Naštěstí je *S. intermedius* bakterie dobře citlivá na obvykle používaná antibiotika k léčbě bakteriální infekce CNS, a proto je ab-

sces mozku zapříčiněný tímto kmenem dobře eradikovatelný za předpokladu neurochirurgické evakuace hnisavého obsahu a přiměřené antibiotické léčby.

Nicméně, včasná diagnóza je důležitým předpokladem úspěšné prognózy.

My jsme se u našeho pacienta rozhodli provést zobrazovací vyšetření mozku pomocí MR až 8. den hospitalizace, protože i po týdenní antibiotické léčbě cefalosporiny III. generace a opakované lumbální punkci (pokles pleocytózy) přetrvávaly intenzivní bolesti hlavy a teploty.

Stojí za zapamatování:

1. Absces mozku není obvyklé onemocnění dětského věku.
2. *Streptococcus intermedius* je komenzálem normální flóry dutiny ústní a horních cest dýchacích. Přestože je níže virulentní mikroorganismus u imunokompetentních jedinců, může být příčinou invazivní pyogenní infekce, jakou je absces mozku.
3. Infekce zapříčiněná *S. intermedius* je typická velmi **pomalým rozvojem neurologických příznaků** abscesu mozku, čímž může být **klinický obraz** v počáteční fázi **hodně matoucí**.

4. *S. intermedius* je velmi dobře citlivý na obvykle používaná antibiotika pro léčbu bakteriální infekce CNS.
5. Při purulentní meningitidě je **časné provedení zobrazovacího vyšetření CNS** (MR nebo CT) vhodné nejen k vyloučení málo častého abscesu, ale i k vyloučení afekcí v oblasti ucha a vedlejších obličejových dutin.
6. Absces mozku zapříčiněný tímto kmenem je dobře eradikovatelný za předpokladu neurochirurgické evakuace hnisavého obsahu a přiměřené antibiotické léčby.

Tato práce byla podpořena

Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky (LO1304).

LITERATURA

1. Xiao F, Tseng MY, Teng LJ, et al. Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors. *Surg Neurol* 2005; 63: 442–450.
2. Shachor-Meyouhas Y, Bar-Joseph G, Guilburd JN, et al. Brain abscess in children – epidemiology, predisposing factors and management in the modern medicine era. *Acta Paediatr*; 2010; 99(8): 1163–1167.
3. Yakut N, Kepenekli E, Karaaslan A, et al. Brain abscess due to *Streptococcus intermedius* secondary to mastoiditis in a child. *Springerplus* 2015; 4: 809.
4. Esposito S, Bosis S, Dusi E, et al. Brain abscess due to *Streptococcus intermedius* in a 3-year-old child. *Pediatr Int* 2011; 53: 1104–1105.
5. Jouhadi Z, Sadiki I, Najib J. *Streptococcus intermedius*: a rare case of brain abscess in children. *Arch Pediatr* 2013; 20(3): 282–285.
6. Clarridge 3rd JE, Attorri S, Musher DM, et al. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* („*Streptococcus milleri* group”) are of different clinical importance and are not equally associated with abscess. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1511–1515.
7. Tran MP, Caldwell-McMillan M, Khalife W, et al. *Streptococcus intermedius* causing infective endocarditis and abscess: a report of three cases and review of literature. *BMC Infectious Diseases*. 2008; 8: 154.
8. Tsuang FY, Lin YT, Yen DH, et al. Rapid identification of *Streptococcus intermedius* by multiplex polymerase chain reaction 1 week before culture positivity in a patient with antibiotic-treated thalamic brain abscess. *J Microbiol Immunol Infect* 2016; S1684-1182(16)30030-5. doi: 10.1016/j.jmii.2016.04.001.