

Neobvyklý střevní patogen u novorozenců

MUDr. Pavla Zárubová¹, MUDr. Hana Wiedermannová^{1,2}, MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D.^{3,4}

¹Oddělení neonatologie, Fakultní nemocnice, Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

³Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice, Ostrava

⁴Centrum biomedicínského výzkumu, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Přítomnost krve ve stolici v novorozeneckém věku může být nevýznamný příznak, nebo může znamenat závažný stav, který vyžaduje rychlou diagnostiku a léčbu. Mezi závažné stavy s tímto symptomem patří novorozenecká kolitida způsobená různými infekčními agens. Autoři prezentují dva případy infekce *Campylobacter jejuni* u novorozenců. Klíčové je bakteriologické vyšetření výtěru z rektu. I v novorozeneckém věku lze použít makrolidy, délka léčby je obvykle 7–10 dní. Při včasné diagnostice a léčbě může campylobakterová infekce novorozence proběhnout nekomplikovaně a bez celkové alterace stavu.

Klíčová slova: *Campylobacter jejuni*, klaritromycin, novorozenec.

Unusual intestinal pathogen in newborns

The presence of stool blood in neonatal age may be an insignificant symptom or may indicate a serious condition that requires rapid diagnosis and treatment. Severe conditions with this symptom include neonatal colitis due to various infectious agents. The authors present two cases of *Campylobacter jejuni* infection in newborns. The bacteriological examination is crucial. Even in neonatal age macrolides can be used, the duration of treatment is usually 7–10 days. With early diagnosis and treatment, the campylobacter infection of the newborn may proceed uncomplicated and without a general alteration of the condition.

Key words: *Campylobacter jejuni*, clarithromycin, newborn.

Úvod

Přítomnost krve ve stolici novorozence je symptom, ke kterému dochází z mnoha příčin. Novorozenec může být stabilní a jedná se o benigní příznak, a naopak krev ve stolici v novorozeneckém období může znamenat závažný stav, vyžadující rychlou diagnostiku a intenzivní léčbu. Mezi časté a málo závažné případy patří peripartálně spolykaná mateřská krev, nebo spolykaná krev z ragád prsních bradavek. Většinou nezávažné krvácení je z anální fisury, která nejčastěji vzniká při nešetrném měření rektální tělesné teploty novorozence. Vzácnou, ale v literatuře popsanou diagnózou, je také alergie na bílkovinu kravského mléka, která může způsobit přítomnost krve ve stolici v pozdním novorozeneckém období (1). Ke klinicky významným příčinám krve ve stolici

novorozence patří nekrotizující enterokolitida, zejména u předčasně narozených novorozenců a dále septické stavy novorozence, nejčastěji etiologicky způsobené streptokoky skupiny B, *Escherichia coli*, *Listeria*. V diferenciální diagnostice je nutno vyloučit vrozené vývojové vady gastrointestinálního traktu jako je malrotace, volvulus, intususcepce, Hirsprungova choroba s enterokolitidou, vaskulární malformace, dále i možnou přítomnost Meckelova divertiklu (2). Zásadní je diagnostikovat nebo vyloučit hemoragickou nemoc novorozence. Diferenciální diagnostika krve ve stolici novorozence je uvedena v tabulce 1.

I pro novorozenecký věk je podstatná epidemiologická anamnéza, mezi závažné stavy patří krev ve stolici novorozence vyvolaná infekčními agens. Virologicky se nejčastěji jedná o gastro-

kolitidu vyvolanou rotaviry, noroviry. Z bakteriálních agens jde nejčastěji o infekční kolitidu způsobenou bakteriemi rodu *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* a *Escherichia coli* (2). V následujících dvou kazuistikách jsou popsány dva případy novorozenců, u kterých byla bakteriologicky potvrzena infekce *Campylobacter jejuni*.

Kazuistika I

Donošený novorozenec mužského pohlaví se narodil z první fyziologické gravidity. Kultivace z pochvy u matky na *Streptococcus agalactiae* byla negativní. Porod proběhl spontánně záhlavím v porodnici mimo Fakultní nemocnici Ostrava (FNO), porodní hmotnost byla 3720 gramů, délka 50 centimetrů. Bezprostřední poporodní adaptace byla

INZERCE

v normě. Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě bylo stanoveno na 9-10-10 bodů. Na novorozeneckém oddělení se dítě jevílo stabilní, vyvinul se novorozenecký ikterus v pásmu observace. Třetí den života byla v pleně zjištěna zelená stolice s příměsí hlenu a krve, poté se krev objevovala v každé pleně. Dítě bylo indikováno k překladu na jednotku intenzivní a resuscitační péče pro novorozence do FNO. Po přijetí byl pacient kardiopulmonálně kompenzovaný, spontánně ventilující, tlakově i oběhově stabilní. Břicho bylo s fyziologickým nálezem, aperitoneální, s normální peristaltikou v celém rozsahu. Aspekce anu neprokázala žádnou ragádu. Vstupní laboratorní vyšetření krve neidentifikovalo patologické hodnoty v krevním obrazu, koagulacích, mineralogramu, ledvinových i jaterních funkcích. Zánětlivé parametry (CRP i IL-6) byly negativní. Nebyly detekovány žádné změny vnitřního prostředí.

Chlapec byla indikována plná parenterální výživa a byl zajištěn empiricky antibiotiky Unasyn (v dávce 50 mg/kg/dávku, 3x denně) a Metronidazol (v dávce 15 mg/kg/den). Nativní snímek břicha zobrazil přiměřenou střevní pneumatózu a nápadnější plynovou náplň rektosigmatu (Obr. 1). Třetí den hospitalizace na našem pracovišti byla již stolice bez přítomnosti krve, pacient byl pozvolna zatížen mateřským mlékem. Současně třetí den hospitalizace byla kultivačně hlášena pozitivita stolice na *Campylobacter jejuni*. Vzhledem k novorozeneckému věku byl chlapec zajištěn cílenou antibiotickou terapií – klaritromycinem per os. Rektální stěr u matky potvrdil rovněž infekci bakterií *Campylobacter jejuni*. Až po doplnění epidemiologické anamnézy u matky se potvrdilo její průjemové onemocnění v době porodu. Pacient byl postupně převáděn na plný enterální příjem mateřským mlékem, který byl tolerován v plné formě šestý den hospitalizace. Plně kojený novorozenec byl propuštěn do domácí péče s doporučením celkové antibiotické terapie klaritromycinem sedm dnů.

Kazuistika II

Donošený novorozenec mužského pohlaví byl z páté fyziologické gravidity. Kultivace z pochvy u matky neidentifikovala *Streptococcus agalactiae*. Porod proběhl spontánně záhlavím ve FNO. Porodní hmotnost byla 3 200

gramů, délka 49 centimetrů. Bezprostřední poporodní adaptace byla v normě s Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě na 10-10-10 bodů. Na novorozeneckém oddělení bylo dítě stabilní, pravidelně přikládáno ke kojení. Třetí den života se objevila v plenách stolice s příměsí krve a hlenu. Břicho klinicky nevykazovalo patologii, konečník nejevil známky poranění. Pacient byl přeložen k plné parenterální nutrici na jednotku intenzivní a resuscitační péče pro novorozence. Vstupní laboratorní vyšetření neidentifikovalo patologické hodnoty. Krevní obraz byl bez anemizace, biochemie a vnitřní prostředí bez odchylek, zánětlivé parametry negativní, koagulace v normě. Novorozenci byl indikován plný parenterální příjem a byl zajištěn antibiotiky v dvojkombinaci: Ampicilin (30 mg/kg/dávku à 12 hodin) a Gentamicin (4 mg/kg/dávku à 24 hodin). Virologické vyšetření (polymerázová řetězová reakce enterovirů) byla negativní. Třetí den hospitalizace byl nahlášen pozitivní stěr z konečníku na *Campylobacter jejuni*. Pro dobrý klinický stav a minimální přítomnost krve ve stolici byla ponechána stávající terapie dvojkombinací antibiotik. Realimentaci hydrolyzovanou

Obr. 1. Plynová náplň rektosigmatu



formulí jsme zahájili čtvrtý den, od pátého dne byla stolice již bez příměsí krve. Sedmý den života jsme provedli kontrolní vyšetření kultivace stolice, kde trvala přítomnost *Campylobacter jejuni*. Pro tento přetrvávající nález jsme upravili antibiotickou terapii na Klaritromycin (7,5 mg/kg/dávku à 12 hodin). Od osmého dne života bylo dítě na plném

Tab. 1. Diferenciální diagnostika krve ve stolici novorozence

Alergie
Alergie na bílkovinu kravského mléka
Anomálie gastrointestinálního traktu
Anální fisura
Hirsprungova choroba s enterokolitidou
Malrotace, volvulus, intususcepce
Meckelův divertikl
Vaskulární malformace (arterio-venózní malformace, hemangiom)
Exogenní zdroj krve
Spolykaná mateřská krev
→ peripartálně
→ ragády prsních bradavek
Hematologické onemocnění
Diseminovaná intravaskulární koagulopatie
Hemoragická nemoc novorozence
Nedostatek nebo poruchy koagulačních faktorů
Trombocytopenie
Hypoperfúze střeva
Nekrotizující enterokolitida
Srdeční vady
Infekce
Infekční kolitida
→ bakteriální (<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter</i>)
→ virová (rotaviry, noroviry)
Sepse novorozence
Bakteriální (<i>Streptococcus skupiny B</i> , <i>E. coli</i> , <i>Listeria</i>)
Virové (cytomegalovirus, herpes simplex virus)

enterálním příjmu. Z hydrolyzované formule postupně došlo k převedení na mateřské mléko a dokrm hypoalergenní mléčnou formulí. Stolice byly trvale fyziologické. Antibiotická terapie celkově trvala patnáct dní, z toho léčba klaritromycinem sedm dní. Chlapec dobře prospíval. Dimise proběhla v klinicky stabilizovaném stavu dvacátý den života.

Diskuze

Campylobacter jejuni je gramnegativní bakterie, velikosti $0,2\text{--}0,8 \times 0,5\text{--}5\text{ }\mu\text{m}$ (3). Je to nesporulující spirální, nebo zakřivená tyčinka. Pohyblivost je zajištěna bičíky umístěnými na obou pólech bakterie. Pro svůj růst potřebuje speciální mikroaerofilní prostředí. Výskyt bakterie je celosvětový, vyskytuje se ve střevě teplokrevných zvířat. Jedná se o velmi odolnou bakterii, která přežívá i za extrémních podmínek. Její infekčnost je popisována po dobu tří týdnů (4, 5). Přenos na člověka probíhá alimentární cestou z nedostatečně tepelně opracovaného masa a mléka, orofekálně od domácích zvířat (štěňata, kotata) nebo z člověka na člověka (5, 6, 7). Přenos na novorozence probíhá peripartálně, eventuálně orofekálně. V odborné literatuře jsou neonatální formy kampilobakterové infekce dokumentovány méně často. Většinou se jednalo o zahraniční případy (8, 9), případy popsané z České republiky jsou málo časté. Z dat Státního zdravotního ústavu České republiky bylo v letech 2005–2015 zaznamenáno u novorozenců (do dvacátého osmého dne života) celkem 243 případů kampilobakterové infekce (10). Na Neonatologickém oddělení Fakultní nemocnice Ostrava byly v letech 2018–2019 hospitalizovány tři případy enteritidy vyvolané původcem *Campylobacter jejuni*, dva případy byly představeny v uvedených kazuistikách.

Obecně se u dětí a dospělých tato infekce nejčastěji projevuje horečkou, zvracením, průjemovitou stolicí s hlenem a čerstvou krví, dehydratací, bolestí břicha v pravém dolním kvadrantu. Infekce u těhotných žen může vyvolat potrat nebo porod mrtvého plodu, eventuálně předčasný porod, a to i přes antibiotickou terapii (9, 11). U novorozence se nejčastěji infekce *Campylobacter jejuni*

projevuje řídkou stolicí s hlenem a čerstvou krví. Může být přítomna zvýšená teplota a poruchy termoregulace. Je možný i zcela asymptomatický průběh (4). U novorozenců byly popsány meningitidy, septické tromboflebitidy, pneumonie, hnisavé artritidy a jiná orgánová postižení (6, 8). Oba naše uvedené případy měly průběh infekce mírný, bez rozvoje septického stavu.

Diagnostika infekce zahrnuje kromě klinického obrazu, laboratorní a mikrobiologické vyšetření. Kultivace tohoto patogena je možná při ideální teplotě $42\text{--}43\text{ }^{\circ}\text{C}$ (7), zvýšené vlhkosti a na speciálních půdách. Pro kultivaci ze stolice je nutné přidání antibiotik, které blokují růst dalších bakterií. Kultivace trvá přibližně 2–7 dnů (12), kdy *Campylobacter* začíná tvořit plazivé kolonie. U obou našich případů vedla ke kultivačnímu vyšetření krev v stolici, výsledky jsme obdrželi do tří dnů od provedení výtěru z konečníku.

Léčba kampilobakterové infekce zahrnuje rehydratační terapii, perorální i intravenózní, úpravu vnitřního prostředí a úpravu minerologramu. U novorozenců je nutná antibiotická terapie pro zvýšené riziko systémových komplikací. U nejasných stavů může dojít k nasazení empirické antibiotické terapie, cílem je ale časné nasazení cílených antibiotik. Lékem volby u infekcí vyvolaných *Campylobacter jejuni* jsou makrolidy. V našem případě při pozitivní kultivaci na *Campylobacter jejuni*, byly antibiotika u obou případů cíleně upravena na klaritromycin. Přestože toto antibiotikum je pro novorozenecký věk off-label preskripce, po zhodnocení českých i zahraničních literálních údajů jsme rozhodli pro použití tohoto typu antibiotika (6, 10). V prvním případě jsme makrolid indikovali ihned po potvrzení patologické kultivace stolice, u druhého případu vedla ke změně léčby přítomnost kampilobaktera ve stolici i na nastavené antibiotické terapii. Popisována je i možnost použití erytromycinu, augmentinu, u závažných stavů nebo sepse lze indikovat i aminoglykosidy (8, 12). Délka léčby je obvykle 7–10 dnů. Doplnkovou léčbou je intenzivní probiotická terapie.

Pro nemožnost vyloučit závažné patologie je na našem pracovišti do vyjasnění příčiny krve ve stolici a jasněho stabilního stavu

zvyklá observace novorozence na jednotce intenzivní péče. Plný parenterální příjem je při těchto suspektních příznacích akutní enteritidy obvykle indikován. Při poklesu četnosti průjemovitých stolic a úbytku množství krve ve stolici je doporučeno pozvolné enterální živění. U našich pacientů byl perorální příjem obnoven třetí, respektive druhý den hospitalizace při dobré toleranci malých dávek mléka per os, bez zhoršení příznaků akutní enteritidy. V první kazuistice bylo k přechodu na plný enterální příjem využito odstříkaného mateřského mléka a postupně byl chlapec před dimisí plně kojen. Ve druhém případě byla nejprve využita hydrolyzovaná mléčná formule, která s odstupem tří dnů byla postupně zaměněna za odstříkané mateřské mléko a dokrm hypoalergenní mléčnou formulí. Při využití hydrolyzované mléčné formule bylo dosaženo plného enterálního příjmu o den později než při využití odstříkaného mateřského mléka.

Přestože střevní infekce mohou u novorozence proběhnout s výraznou alterací, septickými a systémovými projevy, u obou našich případů byl průběh mírný a děti byly po léčbě propuštěny domů zcela bez komplikací a následků. Epidemiologická anamnéza je důležitá i v novorozeneckém věku, v první kazuistice byla infekce potvrzena i u matky dítěte, která v době porodu udávala průjemovité stolice a lze tedy předpokládat, že došlo k přenosu perinatálně. Ve druhém případě přenos infekce nebyl znám a kulturační vyšetření u matky bylo negativní.

Závěr

Gastrointestinální infekce novorozenců způsobená bakterií *Campylobacter jejuni* je vzácná. U novorozenců se tato infekce nejčastěji projevuje hlenovou stolicí s příměsí krve, možné jsou ale také septické a systémové projevy. Klíčové je bakteriologické vyšetření výtěru z rektu. I v novorozeneckém věku lze použít makrolidy, délka léčby je obvykle 7–10 dní. Přičasné diagnostice a léčbě může kampilobakterová infekce novorozence proběhnout nekomplikovaně a bez celkové alterace stavu.

LITERATURA

1. Hirose R, Yamada T, Hayashida Y. Massive bloody stools in two neonates caused by cow's milk allergy. *Pediatr Surg Int*. 2006; 22: 935–938.
2. Bray-Aschenbrenner A, Feldenberg LR, Kirby A, et al. Blo-

ody Stools in a 3-Day-Old Term Infant. *Pediatrics*. 2017; 140 (3): e20170073

3. Hochel I. Metody detekce a charakterizace *Campylobacter* sp. *Chemické listy* 2009; 103: 814–822.

**Další literatura u autora
a na www.pediatricpropraxi.cz**