

Wstrząs septyczny po poronieniu 21-tygodniowej ciąży – opis przypadku

Septic shock after spontaneous abortion in the 21st gestational week of pregnancy: a case report

Anna Semczuk-Sikora, Arkadiusz Krzyżanowski, Anna Kwaśniewska

Katedra i Klinika Położnictwa i Patologii Ciąży, Uniwersytet Medyczny w Lublinie;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Kwaśniewska

Przeгляд Menopauzalny 2010; 4: 280–282

Streszczenie

Wstrząs septyczny jest stosunkowo rzadkim, ale dramatycznym powikłaniem położniczym o wysokiej śmiertelności. W jego przebiegu dochodzi do niewydolności sercowo-naczyniowej, ciężkiej hipotensji i rozwoju niewydolności wielonarządowej. Objawom tym towarzyszą zazwyczaj zaburzenia krzepnięcia. W pracy zaprezentowano opis przypadku wstrząsu septycznego po poronieniu w 21. tygodniu ciąży u 40-letniej kobiety, spowodowanego infekcją *Escherichia coli*. W trakcie intensywnej terapii oprócz antybiotykoterapii o szerokim spektrum przeprowadzono histerektomię oraz podano aktywowane białko C. Według opinii autorów zastosowane leczenie znacząco poprawiło rokowanie u pacjentki.

Słowa kluczowe: wstrząs septyczny, ciąża, poronienie, histerektomia, aktywowane białko C

Summary

Septic shock is a rare but dramatic complication in obstetrics with a high mortality rate. In the course of this condition, cardiovascular failure, severe hypotension and multiorgan dysfunction are observed. Usually, septic shock is also associated with disturbed coagulation. In our report, we present a case of septic shock caused by *Escherichia coli* after spontaneous abortion in the 21st gestational week of pregnancy in a 40-year-old woman. During intensive care, besides broad-spectrum antibiotics, hysterectomy was performed and activated protein C was administered. In our opinion, this treatment modality significantly improved the outcome in our patient.

Key words: septic shock, pregnancy, spontaneous abortion, hysterectomy, activated protein C

Wstęp

Sepsa jest trzecią co do częstości, po krwotokach i chorobie nadciśnieniowej, przyczyną hospitalizacji pacjentek położniczych na oddziałach intensywnej terapii. Zapadalność na tę patologię zmniejszyła się w ostatnich dwóch dziesięcioleciach dzięki postępowi w leczeniu, w tym w wyniku stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych powikłanie to występuje w 1 na 8000 porodów i jest powodem aż 9,3% zgonów w perinatologii. [1]. Główne przyczyny wystąpienia sepsy w trakcie ciąży, porodu i połogu to: odmiedniczkowe zakażenie nerek, zakażenie wewnątrzmaciczne oraz zapalenie błony śluzowej macicy w połogu.

Jak dowodzą badania mikrobiologiczne, najczęściej izolowanymi mikroorganizmami w przypadku sepsy u pacjentek położniczych są *Escherichia coli*, *Streptococcus* grupy A i B, *Klebsiella* sp. oraz *Staphylococcus ureus*,

jakkolwiek może być ona spowodowana grzybami, wirusami czy pierwotniakami [1]. Jednym z najbardziej dramatycznych powikłań w przebiegu sepsy jest wstrząs septyczny. W niniejszej pracy przedstawiono opis przebiegu klinicznego i leczenia wstrząsu septycznego, który wystąpił u pacjentki po samoistnym poronieniu.

Opis przypadku

Wieloródka, lat 40, została przeniesiona do Kliniki Położnictwa i Patologii Ciąży w trybie nagłym w 21. tygodniu ciąży z innego szpitala, gdzie doraźnie został założony pessary z powodu niewydolności cieśniowo-szyjkowej. W badaniu ultrasonograficznym (USG) wykonanym przy przyjęciu stwierdzono obecność żywego płodu o masie ok. 500 g, rozwarcie szyki macicy na ok. 30 mm, oraz widoczny wpuklający się do pochwy pęcherz płodowy. Trzeciego dnia hospitalizacji stwierdzono obumarcie pło-

Adres do korespondencji:

Anna Semczuk-Sikora, Katedra i Klinika Położnictwa i Patologii Ciąży, Uniwersytet Medyczny, ul. Staszica 16, 20-081 Lublin

du i usunięto pessar z pochwy. Ze względu na wystąpienie gorączki do 39,5°C, pobrano wymaz bakteriologiczny z pochwy oraz krew na posiew. W badaniach dodatkowych stwierdzono trombocytopenię (13 k/ μ l), leukopenię (3,4 k/ μ l), zwiększone stężenie CRP (295 mg/l) oraz znaczne zaburzenia w układzie krzepnięcia: obniżony poziom antytrombiny III (59%), zmniejszające się stężenie fibrynogenu (72 mg/dl), wydłużone czasy krzepnięcia (czas protrombinowy 22,2 s; INR – 2,04; czas trombinowy – nieoznaczalny; APTT – 82,4 s) oraz wzrastające stężenie D-dimerów (od 8000 do 90 255 ng/ml). Włączono empirycznie antybiotykoterapię: Unasyn® i Metronidazol® oraz zastosowano profilaktykę przeciwzakrzepową – Clexane®. W kolejnym badaniu ginekologicznym stwierdzono obecność części płodu w pochwie, z jego następowym poronieniem, po czym wyłęczkowano jamę macicy. Ze względu na pogarszający się stan ogólny pacjentki w tym samym dniu przeniesiono ją na oddział intensywnej terapii (OIT). Badania bakteriologiczne wykazały obecność *Escherichia coli* w pobranych posiewach. Pomimo zmiany antybiotykoterapii, zgodnie z uzyskanym antybiogramem (Biofaksym®, Klimicin®, Biodacyna®), stan ogólny chorej się nie poprawiał. W 2. dobie pobytu na OIT wystąpiły objawy wstrząsu septycznego, w tym głęboka hipotensja, co wymagało włączenia amin katecholowych. Z powodu narastania objawów niewydolności oddechowej konieczne stało się rozpoczęcie wentylacji mechanicznej. Obserwowano utrzymujące się zaburzenia krzepnięcia. Ze względu na brak poprawy klinicznej wykonano powtórzną instrumentalną kontrolę jamy macicy oraz podjęto decyzję o usunięciu macicy wraz z przydatkami. Z powodu dalszego braku poprawy stanu ogólnego chorej w 3. dobie pobytu na OIT włączono ciągły wlew aktywowanego białka C (Xigris®) po uprzednim zadrenowaniu jam opłucnowych w celu ewakuacji wysięku opłucnowego. W kolejnych dobach hospitalizacji stan ogólny pacjentki istotnie się poprawił, co umożliwiło zaniechanie intensywnej terapii, przeniesienie chorej na oddział ogólny i ostatecznie powrót do zdrowia.

Dyskusja

Wstrząs septyczny jest stosunkowo rzadkim powikłaniem położniczym, charakteryzuje się jednak dramatycznym przebiegiem klinicznym. W jego przebiegu dochodzi do niewydolności sercowo-naczyniowej, hipotensji i rozwoju niewydolności wielonarządowej [2]. Patomechanizm tego powikłania związany jest z rozwojem ciężkiej uogólnionej reakcji zapalnej wskutek rozprzestrzeniania się początkowo lokalnej infekcji, najczęściej bakteryjnej. W jej przebiegu dochodzi do nadmiernej stymulacji komórek układu odpornościowego, przede wszystkim granulocytów, makrofagów i limfocytów, które syntetyzują i uwalniają endogenne mediatory zapalenia, w tym cytokiny prozapalne (m.in. IL-1, IL-6,

TNF- α). Są one odpowiedzialne za aktywację procesu krzepnięcia i jednocześnie za hamowanie fibrylizacji. Dlatego też w przebiegu sepsy obserwuje się obniżenie poziomów endogennych inhibitorów krzepnięcia, w tym antytrombiny III, co prowadzi do pojawienia się złogów włókniaka w naczyniach włosowatych. Pogarsza to perfuzję na poziomie tkanek i prowadzi do dysfunkcji narządowej, jeszcze przed rozwinięciem się wykrzepiania wewnątrznaczyniowego [3].

W ostatnim czasie zwrócono też uwagę na rolę białka C w patomechanizmie sepsy [4]. Substancja ta odgrywa kluczową rolę w hamowaniu krzepnięcia wewnątrznaczyniowego. Jej aktywna forma (aktywowane białko C – APC) powstaje w wyniku potężenia trombiny ze śródbłonkowym receptorem – trombomoduliną [5]. Antykoagulacyjne działanie APC wynika z inaktywowania czynników krzepnięcia Va i VIIIa oraz pobudzania fibrylizacji [6]. W przebiegu procesów zapalnych, w tym sepsy, mediatory procesu zapalnego, m.in. IL-1, TNF- α oraz endotoksyna, upośledzają aktywację tego systemu [7]. Dlatego też w tych stanach obserwuje się zmniejszenie stężenia APC we krwi, a stopień tego obniżenia jest markerem złego rokowania [8]. Wykazano również, że poza właściwościami antykoagulacyjnymi APC odgrywa rolę przeciwzapalną, m.in. poprzez wiązanie komórek jednojądrzastych i hamowanie przez to uwalniania cytokin pozapalnych [9]. Ma ono również właściwości antyapoptotyczne. Stąd też rekombinowane ludzkie APC o zwiększonej aktywności antykrzepliwej (aktywowana drotrekognina α - Xigris®) zostało zaaprobowane do stosowania w przebiegu ciężkich przypadków sepsy, w tym wstrząsu septycznego [10]. Wykazano, że zastosowanie APC u takich pacjentów zmniejsza śmiertelność o 6,1% [10]. Należy jednak pamiętać o zwiększonym ryzyku krwawienia po podaniu tego leku, stąd też konieczna wydaje się odpowiednia selekcja pacjentów leczonych tym preparatem [11]. Dotychczas brak badań z randomizacją na temat efektywności zastosowania APC w położnictwie.

Jak w każdym stanie nagłym w położnictwie, właściwa i szybko podjęta terapia może decydować o losie pacjentki. Do takich decyzji oprócz zastosowania antybiotyków o szerokim spektrum czy wspomnianego APC należy postępowanie zabiegowe, w tym laparotomia i ewentualna histerektomia. Ta ostatnia powinna być wykonana jak najszybciej, jeżeli postępowanie zachowawcze nie przynosi spodziewanych efektów, co pozwala niekiedy na usunięcie źródła zakażenia [12, 13]. Opisany przypadek stanowi rzadki przykład wstrząsu septycznego pozostającego w związku przyczynowym z wystąpieniem poronienia. Wydaje się, że zastosowanie intensywnego leczenia, w tym przeprowadzenie wczesnej histerektomii i zastosowanie aktywowanego białka C, było uzasadnione ciężkim stanem pacjentki, co w przekonaniu autorów znacząco poprawiło rokowanie.

Piśmiennictwo

1. Martin SR, Foley MR. Intensive care in obstetrics: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 673-89.
2. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-50.
3. Esmon CT, Fukudome K, Mather T, et al. Inflammation, sepsis, and coagulation. *Haematologica* 1999; 84: 254-9.
4. McCoy C, Matthews SJ. Drotrecogin alfa (recombinant human activated protein C) for the treatment of severe sepsis. *Clin Ther* 2003; 25: 396-421.
5. Esmon CT. The anticoagulant and anti-inflammatory roles of the protein C anticoagulant pathway. *J Autoimmun* 2000; 15: 113-6.
6. Matthay MA. Severe sepsis: a new treatment with both anticoagulant and antiinflammatory properties. *N Engl J Med* 2001; 344: 759-62.
7. Esmon CT. Anticoagulant protein C/thrombomodulin pathway. In: *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al. (eds.). McGraw-Hill, Montreal, Quebec 1999.
8. Powars D, Larsen R, Johnson J, et al. Epidemic meningococemia and purpura fulminans with induced protein C deficiency. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 254-61.
9. Hancock WW, Tsuchida A, Hau H, et al. The anticoagulants protein C and protein S display potent antiinflammatory and immunosuppressive effects relevant to transplant biology and therapy. *Transplant Proc* 1992; 24: 2302-3.
10. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al.; Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
11. De Backer D. Benefit-risk assessment of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of sepsis. *Drug Saf* 2007; 30: 995-1010.
12. Hoyme UB, Kiviat N, Eschenbach DA. Microbiology and treatment of late postpartum endometritis. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 226-32.
13. Rivlin ME, Hunt JA. Surgical management of diffuse peritonitis complicating obstetric/gynecologic infections. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 652-6.