

# Zastosowanie zaawansowanych metod terapeutycznych do leczenia wstrząsu meningokokowego — opis przypadku

## Advanced therapeutic methods for the treatment of meningococcal septic shock — case report

Wiesława Duszyńska, Jakub Śmiechowicz, Barbara Adamik, Stanisław Zieliński, Andrzej Kübler

*Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu*

### Abstract

**Background.** Meningitis caused by *Neisseria meningitidis* is primarily a disease of children and young adults. If septic shock complicates the course of meningitis, it must be treated in the intensive care unit.

**Case report.** An 18 year-old man with symptoms of meningococcal meningitis and clinical features of septic shock was admitted to the ICU. Tachycardia (heart rate  $140 \text{ min}^{-1}$ ) required vasopressor to maintain blood pressure (noradrenalin  $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ) on admission. Respiratory failure developed (respiratory rate of  $40 \text{ min}^{-1}$ ,  $\text{SaO}_2$  79%,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ratio = 55) and mechanical ventilatory support was used. The presence of *Neisseria meningitidis* was confirmed by a rapid latex agglutination test. Cefotaxime with vancomycin was administered on day one, and vancomycin was replaced by meropenem on day two. Additionally to the standard treatment of septic shock and multiorgan failure, haemoperfusion with LPS adsorber was performed to eliminate endotoxins from the bloodstream, and drotrecogin alfa was administered. Haemoperfusion was performed twice for sessions of two hours, and blood endotoxin activity decreased from 0.75 EAU to 0.4 EAU after 48 hours. The patient was admitted with signs of acute kidney injury and required continuous renal replacement therapy (Ca-Ca CVVHD, CVVHDF).

**Conclusions.** Rapid pathogen identification, adequate antimicrobial therapy and endotoxin elimination from the bloodstream improved the haemodynamic and respiratory parameters of the patient. The application of routine plus non-standard methods of treatment of septic shock prevented the progression of the biological cascade in sepsis, and improved the patient's clinical condition.

**Key words:** septic shock, meningococcal meningitis, endotoxin elimination, LPS Adsorber

**Słowa kluczowe:** wstrząs septyczny, meningokokowe zapalenie opon mózgowych, eliminacja endotoksyn, LPS Adsorber

Anestezjologia Intensywna Terapia 2012, tom XLIV, nr 4, 238–243

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych spowodowane *Neisseria meningitidis* występuje głównie u dzieci i osób młodych. Częstość zachorowań w Europie jest szacowana średnio na 0,5/100 000 osób rocznie. Rzadziej występuje w Polsce, na Węgrzech i we Włoszech, najczęściej zaś w Irlandii, Islandii i na Malcie [1, 2, 3]. *Neisseria meningitidis* grupy serologicznej B jest odpowiedzialna za 40–95% zachorowań, podczas gdy mające zwykle cięższy przebieg zakażenia me-

ningokokiem grupy C są przyczyną 3–55% zachorowań [3]. Śmiertelność w tych zakażeniach rośnie z wiekiem. Tendencja ta jest widoczna od 20. roku życia, z najwyższą, 20-procentową śmiertelnością u chorych powyżej 65. roku życia [1]. Gdy zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych przebiega ze wstrząsem septycznym, bezwzględnie wymagane jest szybkie przyjęcie chorego na oddział intensywnej terapii (OIT) oraz uwzględnienie w leczeniu wytycznych *Surviving Sepsis*

*Campaign* [4]. Postać taka charakteryzuje się gwałtownym przebiegiem klinicznym i wysoką (> 50%) śmiertelnością. Do połowy przypadków zgonów dochodzi w ciągu pierwszych 12 godzin od przyjęcia chorych do szpitala [5].

W prezentowanej pracy przedstawiono, po raz pierwszy w Polsce, opis leczenia wstrząsu septycznego w przebiegu zapalenia opon mózgowych wywołanego *Neisseria meningitidis* z zastosowaniem hemofiltru Alteco LPS Adsorber, wraz z ciągłą hemodializą cytrynianową i wlewem aktywowanego rekombinowanego białka C (rAPC, *recombinant human activated protein C*).

## OPIS PRZYPADKU

Osiemnastoletni chory, bez istotnych obciążeń w wywiadzie, został przyjęty na OIT z oddziału chorób zakaźnych z powodu wstrząsu septycznego w przebiegu meningokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Stan chorego w skali *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) oceniono na 29 pkt., a w skali *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) na 15 pkt. Choroba rozpoczęła się w tej samej dobie bólami głowy, gorączką do 40°C, wymiotami oraz gwałtownie narastającymi zmianami krwotocznymi na skórze całego ciała. Podczas kilkugodzinnego pobytu na oddziale chorób zakaźnych (godzina 23:40–2:00) chory był przytomny, widoczne były masywne zmiany krwotoczne na skórze i śluzówkach jamy ustnej, obecne były objawy oponowe. Nieprawidłowości stwierdzone w wykonanych badaniach laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1. W badaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) głowy nie uwidoczniło zmian patologicznych. Choremu pobrano krew na badanie mikrobiologiczne (w 40. minucie od przyjęcia do szpitala),

**Tabela 1.** Ocena stanu klinicznego chorego w dniu przyjęcia i wypisu z oddziału intensywnej terapii (OIT)

Parametr	Przyjęcie na OIT	Wypis z OIT
Ciepłota ciała (°C)	38,1	37,8
Krwinki białe (G L <sup>-1</sup> )	28,41	15,06
CRP (mg L <sup>-1</sup> )	111,4	41,45
Prokalcytonina (ng mL <sup>-1</sup> )	> 200,0	1,06
Płytki krwi (G L <sup>-1</sup> )	35,0	148,0
ASPAT (U L <sup>-1</sup> )	470	5
ALAT (U L <sup>-1</sup> )	1616	20
Kreatynina w surowicy (mg dL <sup>-1</sup> )	2,41*	3,13 <sup>#</sup>
Bilirubina całkowita (mg dL <sup>-1</sup> )	2,6	0,5
Wskaźnik protrombinowy (%)	40,4	80,2
aPTT (s)	169	40,4
D-dimery (μg mL <sup>-1</sup> )	27,4	16,8
Mleczany (mmol L <sup>-1</sup> )	7,58	0,7

\*anuria, ciągła terapia nerkozastępcza; <sup>#</sup>oliguria, dializoterapia

a następnie podano cefotaksym (2 g), penicylinę krystaliczną (6 mln jm.), amikacynę (1 g) oraz 8 mg deksametazonu. Z powodu zaburzeń krzepnięcia odstąpiono od nakłucia lędźwiowego i pobrania płynu mózgowo-rdzeniowego w celu diagnostyki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Z uwagi na obserwowaną tendencję do obniżania się ciśnienia tętniczego choremu założono cewnik do żyły centralnej, podłączono wlew noradrenaliny i przekazano do dalszego leczenia na OIT.

Przy przyjęciu na OIT chory prezentował cechy wstrząsu, był krążeniowo niestabilny. Stwierdzono tachykardię 140 min<sup>-1</sup>; ciśnienie tętnicze wynosiło 140/80 mm Hg przy utrzymanym wlewie dożylnym noradrenaliny w dawce 1 μg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>. Z powodu niewydolności oddechowej (liczba oddechów 40 min<sup>-1</sup>, SaO<sub>2</sub> 79%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 55) bezpośrednio po przyjęciu zaintubowano tchawicę i rozpoczęto wentylację mechaniczną płuc. Przed intubacją istniał kontakt z chorym, choć był on splątany. Skórę całego ciała, zwłaszcza kończyn, pokrywały zlewające się zmiany krwotoczne. Nad całymimi polami płucnymi stwierdzono obustronnie liczne rżenia. W badaniu RTG klatki piersiowej opisywano masywne, zlewające się ze sobą zmiany plamiste i naciekowe oraz przymglenie obu pól płucnych, charakterystyczne dla zespołu ostrej niewydolności oddechowej.

Ponownie, w ciągu godziny od przyjęcia na OIT, pobrano krew na badanie mikrobiologiczne (poza tym wymaz z gardła i wydzielinę z drzewa oskrzelowego), a następnie podano wankomycynę w dawce 1 g i zakończono podaż amikacyny. Kontynuowano podawanie cefotaksymu w dawce 2 g co 12 godzin, ustalonej dla ciągłej terapii nerkozastępczej. W 8. godzinie od przyjęcia potwierdzono we krwi obecność antygenu *Neisseria meningitidis* typu C przy użyciu testu lateksowego (*Wellcogen Bacterial Antigen Kit Rapid latex agglutination test*) Test jest przeznaczony do identyfikacji antygenów *Streptococcus* grupy B; *H. influenzae* typu B; *S. pneumoniae*; *N. meningitidis* z grup A,C,Y,W135; *N. meningitidis* grupy B w płynach ciała. Wynik testu lateksowego wykluczył zakażenie pneumokokiem i umożliwił odstawienie wankomycyny.

W pierwszej dobie leczenia chory był krążeniowo niestabilny i wymagał stosowania noradrenaliny w dawkach zwiększanych do 1,0 μg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> (5 mg godz.<sup>-1</sup>), a następnie także adrenaliny we wlewie dożylnym w dawce 0,83 μg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> (4 mg godz.<sup>-1</sup>). W kolejnej dobie zakończono wlew adrenaliny, zwiększając jednocześnie dawkę noradrenaliny do 2 μg kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> (10 mg godz.<sup>-1</sup>).

W pierwszej dobie leczenia zastosowano pozaustrojową eliminację endotoksyn metodą hemoperfuzji. Do eliminacji użyto filtru ALTECO LPS Adsorber (Alteco Medical AB, Lund, Szwecja). Adsorber jest urządzeniem medycznym wypełnionym polietylenowymi dyskami opłaszczonymi przeciwiałem wiążącym swoiście endotoksyny. Każdy za-

**Tabela 2.** Zmiany stężeń lipopolisacharydów (LPS) i parametrów hemodynamicznych po zastosowaniu eliminacji LPS za pomocą filtra ALTECO LPS Adsorber

Parametr	Przed pierwszym zabiegiem eliminacji endotoksyn	24 godz. po pierwszym zabiegu	24 godz. po drugim zabiegu
LPS (EAU)	0,76	0,68	0,4
MAP (mm Hg)	60	65	100
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	60	166	291
Noradrenalina	1 µg kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup>	0,8 µg kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup>	0,25 µg kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup>

EAU (*endotoxin activity units*) — jednostki aktywności endotoksyn; MAP (*mean arterial pressure*) — średnie ciśnienie tętnicze

bieg hemoperfuzji trwał 120 minut. Przepływ krwi przez adsorber wynosił 150 mL min<sup>-1</sup> i utrzymywany był za pomocą aparatu do terapii nerkozastępczej (Fresenius Medical Care, Hamburg, Niemcy). Skuteczność terapii monitorowano za pomocą pomiarów aktywności endotoksyny w krwi chorego. Zastosowano metodę hemiluminescencyjną (EAA, Endotoxin Activity Assay, SPECTRAL Diagnostics, Kanada). Wynik < 0,4 EAU (*endotoxin activity units*) jest uważany za niski; 0,4–0,59 EAU wskazuje na endotoksemię, a powyżej 0,6 potwierdza endotoksemię i wstrząs septyczny. Wyjściowa aktywność endotoksyn u opisywanego chorego wynosiła 0,75 EAU, po 24 godzinach od pierwszego zabiegu hemoperfuzji aktywność zmniejszyła się do 0,68 EAU, a po 24 godz. od drugiego zabiegu zmalała istotnie do wartości 0,4 EAU. Wydolność układu krążenia uległa istotnej poprawie po drugim zabiegu hemoperfuzji (tab. 2).

Płuca chorego wentylowano mechanicznie, początkowo w trybie PCV z FiO<sub>2</sub> 1,0, uzyskując PaO<sub>2</sub> = 87 mm Hg. Krótkotrwała, kilkunastominutowa wentylacja oscylacyjna HFOV z FiO<sub>2</sub> 1,0 nie spowodowała poprawy oksygenacji krwi tętniczej (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 66), a w czasie jej stosowania obserwowano obfite wylewanie się pienisto-krwistej wydzieliny z rurki intubacyjnej. Powrót do wentylacji ciśnieniowo-zmiennej spowodował stopniowe uzyskanie zadowalających wartości PaO<sub>2</sub> w pierwszej dobie.

W 3. godzinie od przyjęcia na OIT rozpoczęto dożylny wlew drotrekoginy-α w dawce 24 µg kg<sup>-1</sup> doba<sup>-1</sup> i kontynuowano go przez 96 godzin.

W 4. godzinie od przyjęcia rozpoczęto ciągłą hemodializę z antykoagulacją regionalną za pomocą cytrynianów — Ci-Ca CVVHD (KIT CI-CA, multiFiltrate, Fresenius Medical Care, Hamburg, Niemcy), którą stosowano przez 3 doby. Z powodu utrzymującego się wstrząsu septycznego i narastania cech niewydolności wielonarządowej, w 2. dobie włączono dodatkowo do leczenia empirycznego meropenem w dawce 2 g co 8 godzin. Wyniki badania mikrobiologicznego krwi pobranej przy przyjęciu na oddział chorób zakaźnych, uzyskane w 3. dobie leczenia na OIT potwierdziły obecność *N. meningitidis*. Minimalne stężenie hamujące (MIC, *minimal inhibitory concentration*) dla penicyliny wynosiło 0,25 µg mL<sup>-1</sup> i według ustaleń EUCAST uniemożliwiało zastosowanie deeskalacji. W zakresie wartości MIC szczep

wykazywał natomiast wrażliwość zarówno na cefotaksym, jak i meropenem, które stosowano w leczeniu skojarzonym, wobec słabej odpowiedzi klinicznej na monoterapię. Cefotaksym podawano przez 20 kolejnych dni, meropenem przez 13 dni.

Z powodu utrzymujących się cech ostrego uszkodzenia nerek, po zakończeniu CI-CA CVVHD rozpoczęto ciągłą żylną-żylną hemodiafiltrację CVVHDF z systemową antykoagulacją heparyną. Terapię kontynuowano do 9. doby, a od 10 do 25 doby stosowano zabiegi hemodializy w trybie codziennym, a od 26. doby, co drugi dzień. W 20. dobie leczenia pojawiła się diureza w objętości 400 mL doba<sup>-1</sup>. Oligurię obserwowano do czasu wypisu z oddziału.

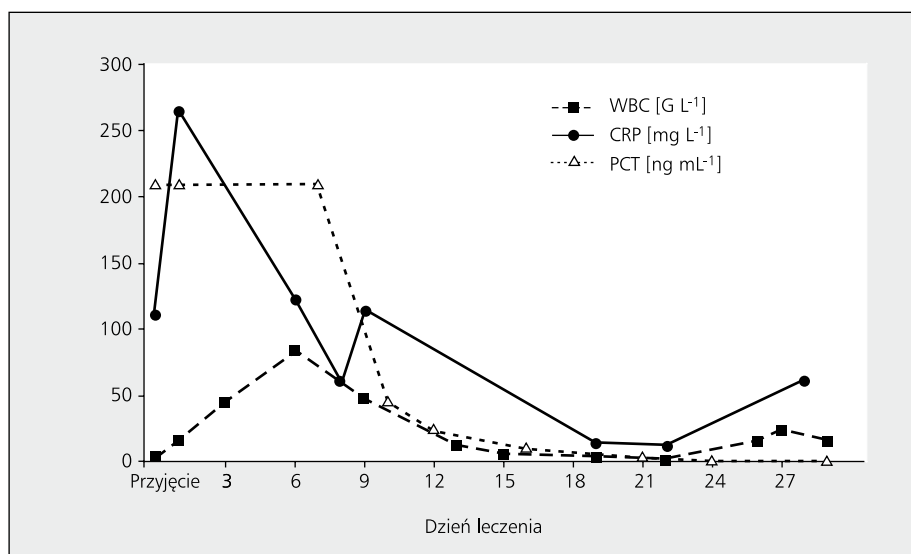
Stan kliniczny chorego ulegał stopniowej poprawie. W 7. dobie leczenia zakończono podaż amin katecholowych i hydrokortyzonu. W 8. dobie zaprzestano podaż leków sedujących i chorego ekstubowano. Wymagał on stosowania tlenoterapii biernej do czasu wypisania z oddziału.

W 24. dniu hospitalizacji rozpoznano szpitalne zapalenie płuc, które leczono empirycznie lewofloksacyną oraz, zgodnie z antybiogramem dla szczepu gronkowca złocistego (MSSA, *methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*) izolowanego z gardła i płwociny, amoksycyliną z kwasem klawulanowym.

Zmiany wartości stężeń wskaźników stanu zapalnego (krwinki białe, CRP [*C-reactive protein*], PCT [*procalcitonin*]) przedstawiono na rycinie 1. Z powodu utrzymującej się leukopenii, w 22. dobie hospitalizacji jednorazowo podano choremu 30 µg filgrastymu, uzyskując wzrost leukocytozy do 24,76 G L<sup>-1</sup>.

Znaczną poprawę wymiany gazowej uzyskano w 25. dobie leczenia, po zdrenowaniu jamy opłucnowej prawej i ewakuacji 2500 mL płynu przesiękowego.

Chory był wielokrotnie konsultowany przez neurologa. W badaniu CT głowy wykonanym w 6. dobie hospitalizacji uwidoczniono niewielkie ogniska krwotoczne w lewej półkuli mózgu oraz niewielką ilość krwi w przestrzeni podpajęczynówkowej, w lewej okolicy czołowej. W kontrolnym badaniu CT wykonanym w 12. dobie hospitalizacji widoczna była ewolucja zmian krwotocznych. Radiolog opisał także zmiany zapalne w zatokach przynosowych oraz obustronnie w uchu środkowym. Zgodnie z zaleceniem konsultującego



Rycina 1. Zmiany wybranych parametrów stanu zapalnego w trakcie leczenia

laryngologa prowadzono intensywne oczyszczenie przewodów nosowych.

W 29. dobie leczenia na OIT pobrano płyn mózgowo-rdzeniowy na posiew i badanie ogólne, w którym nie stwierdzono zmian zapalnych i nie wyhodowano żadnego szczepu bakteryjnego. W 30. dobie hospitalizacji przytomnego, stabilnego krążeniowo i wydolnego oddechowo chorego (ocena w skali SOFA na 6 pkt.), poddawanego rehabilitacji oddechowej, ruchowej i dializoterapii przekazano do dalszego leczenia w klinice nefrologii.

## DYSKUSJA

Zgodnie zaleceniami opracowanymi przez *The Infectious Diseases Society of America* (IDSA) podejrzenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych stanowi bezwzględne wskazanie do leczenia szpitalnego [6, 7]. W przedstawionym przypadku chory został prawidłowo skierowany przez lekarza pogotowia ratunkowego do leczenia na oddziale chorób zakaźnych. Wobec występujących zaburzeń świadomości oraz niewydolności krążeniowo-oddechowej chorego zainubowano i przekazano do dalszego leczenia na OIT.

Jak najwcześniej zastosowana właściwa antybiotykoterapia w leczeniu ciężkiej sepsy jest istotnym czynnikiem poprawiającym przeżycie [8, 9, 10]. W przypadku podejrzenia ostrego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, przed identyfikacją patogenów, zgodnie z zaleceniami IDSA i *European Federation of Neurological Societies* (EFNS), antybiotykoterapia empiryczna powinna być skierowana przeciw przypuszczalnym, najczęstszyim patogenom [6, 7]. U osób do 50. roku życia najczęstszymi patogenami ostrego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych są szczepy *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* oraz *Haemophilus influenzae*. U chorych powyżej 50. roku życia w antybiotykoterapii empirycznej należy uwzględnić antybiotyk aktywny wobec *Listeria monocytogenes* — ampicylinę lub amoksylicylinę [7]. Zastosowanie u przedstawianego chorego cefotaksymu było zgodne z przyjętymi standardami. Narastająca oporność szczepów *Streptococcus pneumoniae* wobec penicyliny ogranicza jej użycie w leczeniu empirycznym. Zgodnie z zaleceniami *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) penicylina benzylowa może być stosowana w leczeniu neuroinfekcji wywołanych przez szczepy *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae*, gdy MIC dla penicyliny ma wartość do 0,064 µg mL<sup>-1</sup> [11]. W badaniu *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARSS) z 2008 roku wykazano, że 30% szczepów *Streptococcus pneumoniae* w Polsce było opornych na penicylinę [12]. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat oporności na penicylinę wśród szczepów *Neisseria meningitidis* w Polsce w chwili obecnej. W krajach rozwiniętych u osób z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (do chwili potwierdzenia mikrobiologicznego) w leczeniu empirycznym stosowano najczęściej cefotaksym lub ceftriakson, często z wankomycyną [5, 13].

Potwierdzenie we krwi obecności antygeny *Neisseria meningitidis* typ C w szybkich testach lateksowych pozwoliło na zawężenie spektrum antybiotykoterapii empirycznej i rezygnację z podawania wankomycyny. Wyhodowany z krwi szczep *Neisseria meningitidis*, wykazywał potwierdzoną metodą E-testów zmniejszoną wrażliwość na penicylinę, co pozwalało na zastosowanie jedynie cefotaksymu i meropenemu. Z powodu bardzo ciężkiego stanu chorego zdecydowano o stosowaniu na początkowym etapie choroby terapii skojarzonej, uwzględniając modyfikację dawki antybiotyków w związku ze stosowaną ciągłą terapią nerkozastępczą [14]. Korzystny wpływ antybiotykoterapii

skojarzonej na przeżycie chorych z ciężkimi zakażeniami o różnej etiologii udowodnił Kumar [8]. Wcześniej wykazywano korzystny efekt antybiotykoterapii skojarzonej jedynie w zakażeniach spowodowanych *Pseudomonas aeruginosa* [15]. Wiadomo że w początkowej fazie wstrząsu septycznego wartości stężeń antybiotyków mogą być nieprzewidywalne, często zbyt małe. Parametry farmakokinetyczne antybiotyków u chorych z sepsą ulegają znacznym zmianom, a mierna odpowiedź kliniczna może wynikać także z ich nieprawidłowego dawkowania. W prezentowanym przypadku zastosowano antybiotykoterapię skojarzoną cefalosporyną z karbapenemem, zakończoną korzystną odpowiedzią kliniczną i eradykacją patogenów. Mimo to trzeba uznać, że połączenie cefalosporyny (silnego induktora betalaktamaz) i karbapenemu jest dyskusyjne. Dodatkowo u chorego stosowano deksametazon, z uwagi na podejrzenie zakażenia pneumokokowego. W piśmiennictwo wskazuje się, że jedynie w zakażeniu pneumokokowym centralnego układu nerwowego wykazano korzystny wpływ tego glikokortykoidu na przeżywalność [6, 7].

Ciężka niewydolność oddechowa wymagała stosowania agresywnej wentylacji mechanicznej, a ostre uszkodzenie nerek było wskazaniem do wczesnego zastosowania ciągłej terapii nerkozastępczej (CVVHDF). Wyniki badań epidemiologicznych wykazują, że ciągłe techniki terapii nerkozastępczej są postępowaniem z wyboru w leczeniu wstrząsu septycznego powikłanego ostrym uszkodzeniem nerek [16]. Zastosowanie antykoagulacji cytrynianowej poddyktowane było obecnością ciężkiej skazy krwotocznej. Antykoagulacja cytrynianowa przedłuża istotnie żywotność filtra oraz zmniejsza ryzyko krwawienia, pozostaje jednak bez wpływu na śmiertelność [17]. W trakcie stosowanej hemodializy cytrynianowej i CVVHDF z antykoagulacją systemową heparyną drobnocząsteczkową nie obserwowano zagrażających życiu powikłań krwotocznych. W badaniu CT głowy opisywano niewielkie ogniska krwotoczne w mózgowiu, które w 12. dobie hospitalizacji uległy ewolucji i nie miały wpływu na stan neurologiczny po zakończeniu terapii.

Wobec bardzo ciężkiego stanu chorego (ocena w skali APACHE II na 29 punktów) i niewydolności wielonarządowej, która rozwinęła się przed upływem 24 godzin, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi ujętymi w charakterystyce produktu leczniczego, zastosowano aktywowane białko C (drotrekoginę-α). Analiza 1064 przypadków chorych z ciężką sepsą przeprowadzona w Polsce wykazała zmniejszenie śmiertelności o 20,4% w grupie osób leczonych aktywowanym białkiem C (56,4 v. 36,0%) [18]. Lek ten został wycofany z użycia 25.10.2011 roku.

Ciężkie zapalenia opon mózgowych o etiologii *Neisseria meningitidis* o gwałtownym przebiegu charakteryzują się dużym stężeniem zarówno bakterii we krwi ( $10^5$ – $10^8$  mL<sup>-1</sup>),

jaki endotoksyn ( $10^1$ – $10^3$  EU mL<sup>-1</sup>) [5]. Duże (>250 EU mL<sup>-1</sup>) stężenie endotoksyn jest związane ze 100-procentową śmiertelnością, a stężenie 50–250 EU mL<sup>-1</sup> i 10–50 EU mL<sup>-1</sup> odpowiednio z 75- i 15-procentową śmiertelnością [5]. Stwierdzono, że dożylnie zastosowanie antybiotyku w należytym dawce powoduje eradykację meningokoków z płynu mózgowo-rdzeniowego po 3–4 godzinach od podania i zmniejsza stężenie endotoksyn w surowicy o 50% po dwóch godzinach [5].

W przedstawionym przypadku bardzo wysoka aktywność endotoksyn we krwi chorego korelowała z nasileniem objawów i zmian patologicznych charakterystycznych dla wstrząsu septycznego. Eliminacja endotoksyn z krążenia ma na celu wspomaganie standardowego leczenia sepsy wywołanej przez bakterie Gram-ujemne [19]. Przyczynia się ona do poprawy parametrów hemodynamicznych i zmniejszenia śmiertelności [20].

Dotychczasowe opisy przypadków zastosowania filtra Alteco w celu eliminacji endotoksyn u chorych we wstrząsie septycznym są nieliczne. Filtr ten był stosowany podczas zabiegów kardiochirurgicznych z użyciem krążenia pozaustrojowego [21, 22]. Ponieważ u badanych chorych nie wykryto endotoksyn we krwi i nie prezentowali oni objawów wstrząsu septycznego, nie wykazano istotnego wpływu eliminacji endotoksyn na stężenie cytokin ani na poprawę stanu klinicznego. Skuteczną eliminację endotoksyn za pomocą filtra Alteco przedstawiono w opisie przypadku chorego z ciężką sepsą wywołaną przez bakterie Gram-ujemne wnikającą zapalenie otrzewnej [23]. Zmniejszone stężenie endotoksyn w osoczu korelowało z poprawą wydolności układu krążenia. Podobnie, w prezentowanym przypadku, po 2 dwugodzinnych zabiegach z zastosowaniem hemofiltru Alteco obserwowano u chorego znaczące zmniejszenie stężenia endotoksyn, co współistniało z poprawą stanu klinicznego.

## WNIOSKI

Szybka decyzja o przekazaniu chorego do leczenia na OIT i wczesna identyfikacja antygeny *Neisseria meningitidis* typu C testem lateksowym pozwoliły na wdrożenie właściwej antybiotykoterapii. Zastosowanie podstawowych oraz zaawansowanych metod terapeutycznych w postaci wlewu aktywowanego białka C, ciągłej terapii nerkozastępczej oraz eliminacji endotoksyn pozwoliły na wyleczenie chorego z niewydolności wielonarządowej w przebiegu wstrząsu meningokokowego.

## Piśmiennictwo:

1. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME: Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009; 27S: B51–63.
2. Memish ZA, Goubeaud A, Broker M, Malerczyk C, Shibl A: Invasive meningococcal disease and travel. *J Infect Public Health* 2010; 3: 143–151.

3. Trotter CL, Chandra M, Cano R, et al.: A surveillance network for meningococcal disease in Europe. *FEMS Microbiol Rev* 2007; 31: 27–36.
4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al.: Surviving Sepsis Campaign: internationale guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296–327.
5. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P: Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 2007; 369: 2196–2210.
6. Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, et al.; EFNS Task Force: EFNS guidelines on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008; 15: 649–659.
7. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al.: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. IDSA guidelines. *CID* 2004; 39: 1267–1284.
8. Kumar A, Zarychanski R, Light B, et al.: Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: A propensity- matched analysis. *Crit Care Med* 2010; 38: 1773–1785.
9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al.: Duration of hypotension before initiation of effective antibiotic therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *CCM* 2006; 34: 1589–1596.
10. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, et al.: Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest* 2009; 136: 1237–1248.
11. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Clinical breakpoints. Available from: [http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_test\\_documents/EUCAST\\_breakpoints\\_v2.pdf](http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v2.pdf)
12. European Antimicrobial Resistance Surveillance System: Annual Report 2008. [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2008\\_EARSS\\_Annual\\_Report.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2008_EARSS_Annual_Report.pdf)
13. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdijs EF: Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354: 44–53.
14. Roberts J, Lipmann J: Pharmacokinetic issues for antibiotics in the critically ill patients. *Crit Care Med* 2009; 37: 840–851.
15. Safdar N, Handelsman J, Maki D: Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 519–527.
16. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, et al.: Septic AKI in ICU patients. Diagnosis, pathophysiology, and treatment type, dosing, and timing: a comprehensive review of recent and future developments. *Ann Intensive Care* 2011; 1: 32.
17. Hetzel GR, Schmitz M, Wissing H, et al.: Regional citrate versus systemic heparin for anticoagulation in critically ill patients on continuous venovenous haemofiltration: a prospective randomized multicentre trial. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 232–239.
18. Kübler A, Durek G, Zamirowska A, Duszyńska W, et al.: Ciężka sepsa w Polsce — wyniki internetowej rejestracji 1043 przypadków. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR635–641.
19. Davies B, Cohen J: Endotoxin removal devices for the treatment of sepsis and septic shock. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 65–71.
20. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, et al.: Effectiveness of polymyxin B-immobilized fiber column in sepsis: a systematic review. *Crit Care* 2007; 11: R47.
21. Blomquist S, Gustafsson V, Manolopoulos T, Pierre L: Clinical experience with a novel endotoxin adsorption device in patients undergoing cardiac surgery. *Perfusion* 2009; 24: 13–17.
22. De Silva RJ, Armstrong J, Bottrill F, Goldsmith K, Colah S, Vuylsteke A: A lipopolysaccharide adsorber in adult cardiopulmonary bypass: a single centre randomized controlled pilot trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11: 86–92.
23. Kulabukhov VV: Use of endotoxin adsorber in the treatment of severe abdominal sepsis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1024–1025.

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Wiesława Duszyńska  
Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii UM  
Akademicki Szpital Kliniczny  
ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław  
tel.: 71 733 23 10, faks: 71 733 23 09  
e-mail: w.duszyńska@onet.eu

Otrzymano: 28.04.2012 r.

Przyjęto: 30.07.2012 r.