

56letý pacient byl přijat v prosinci 2019 na interní oddělení okresní nemocnice pro postupně se rozvíjející bolesti kloubů, zejména ramenních, dále bolesti hrudní páteře s nemožností elevace horních končetin nad horizontálu doprovázené celkovou únavou a schváceností. Bez teploty! Ve vstupní laboratoři vysoké markery zánětu (CRP 238 mg/l při normě do 5 mg/l, FW 90/125), v hemogramu výrazná neutrofilie (0,956) bez celkové leukocytózy ($7,3 \cdot 10^9/l$), mírná normocytární normochromní anémie (Hb 126g/l), diskrétní elevace transamináz (ALT 0,93 μ kat/l při normě do 0,78 ukat/l, ALT 1,03 μ kat/l při normě 0,72 ukat/l) a obstrukčního enzymu (GGT 1,10 μ kat/l při normě do 0,84 ukat/l). Renální funkce alterované (urea 17,1 mmol/l při normě do 8 mmol/l, kreatinin 179 μ mol/l při normě do 104 μ mol/l).

Při fyzikálním vyšetření dominovala nápadná schvácenost, váznutí šíje, izolované barevné změny II. prstu levé dolní končetiny, zbývající plocha kůže bez známek krvácení, bez přítomnosti petechií, systolické šelest v prekordiu. Pro podezření na bakteriální zánět centrální nervové soustavy zhotoveno CT mozku s negativním nálezem, provedena lumbální punkce, mozkomíšni mok s nálezem syndromu proteinocytologické asociace (patologické hodnoty: celková bílkovina 1g/l, laktát 4,0 mmol/l, elementy 840/ul cytologicky s převahou polymorfonukleárů). Vzorek odeslán k mikrobiologickému vyšetření na rychlý průkaz antigenů původců bakteriálních meningitid, jež negativní, kultivace taktéž negativní. Vzhledem ke kožnímu nálezů v oblasti II. prstu levé dolní končetiny, jež by mohl imponovat septické embolizaci (Oslerovy uzly) provedena zprvu transthorakální ultrasonografie srdce, jež neprokázala vegetace na chlopních, v plánu transesophageální vyšetření. V časovém odstupu hlášena pozitivita hemokultur s nálezem *Staphylococcus aureus*, identický kmen vykultivován i v moči. Po domluvě s ATB střediskem upravena stávající ATB terapie dvojkombinační (ceftriaxon a oxacilin). Pro bolest Th páteře provedeno rtg vyšetření s nálezem klínovité komprese obratle Th9 (anamnéza bolestí trvající cca 1,5 měsíce, bez traumatického mechanismu). Doplněno nativní CT trupu se suspekci na discitidu v oblasti Th8, jako vedlejší nález větší levý plicní hilus, oboustranné pohrudniční výpotky a osteolytické ložisko v lopatě kyčelní pravo.

Kontaktováno vyšší krajské pracoviště (neurochirurgické a infekční oddělení), jež doporučili doplnit vyšetření magnetickou rezonancí se zaměřením na hrudní páteř, kde potvrzen nález discitidy Th8/9 v terénu starší zlomeniny, osteolýza s prosáknutím a kompresí obratle Th9 s volným páteřním kanálem, prevertebrální absces podél aorty a oboustranné pohrudniční výpotky. Na základě nálezu a stavu pacienta přeložen na infekční oddělení krajské nemocnice, v den překlada neurochirurgická intervence neindikována.

Osobní anamnestické údaje byly u pacienta chudé, doposud léčící se pouze s hypertenzní nemocí na antihypertenzní léčbě (monoterapie perindopriem) po dobu pěti let. Bez alergické anamnesy, bez operačního zákroku. Pracující jako technik, rodinná anamnesa bez zátěže.

Na opakované cílené dotazy doplněna anamnéza o fakt, že před cca 9 měsíci zabal při zvedání těžkého břemene a ucítil prasknutí v kříži, dlouho měl lokální bolesti, postupně se spontánním odezněním. Dále cca 1,5 měsíc před přijetím se ohnul ve výkopu a ucítil velkou bolest v oblasti hrudní páteře s nemožností vertikalizace, pozvolně spontánně odeznělo.

Při pobytu na infekčním oddělení doplněna transesophageální ultrasonografie srdce bez průkazu vegetací na chlopních, pokračováno v pozměněné ATB terapii (oxacilin a oxazolidinon). V klinickém obraze nově zarudnutí a otok pravého lokte a levého hlezna, ortopedem indikována punkce s aspirací hnisavého výpotku, v oblasti levého hlezna nutno zavedení laváže. Z aspirátu kulturačně a qPCR potvrzen *Staphylococcus aureus*. Během krátkého pobytu i přes maximální ATB terapii progresse klinického stavu do septického šoku s odpovídajícími laboratorními nálezy. Proběhla kontrola neurochirurgem a hrudním chirurgem s rozhodnutím evakuace a drenáže paraaortálního abscesu s odstraněním hmot disku z vitální indikace (z levostranné thorakotomie v IX. mezižebří evakuován hrudní výpotek a paraaortální absces, následné protěti parietální pleury v úrovni disku Th 9/10 a odstranění malatických hmot meziobratlové ploténky - materiál odeslán na kulturační a histologické vyšetření). Po stabilizaci stavu v druhé době v plánu pedikulární fixace Th 7-Th11. Současně ortopedem doplněna laváž levého hlezna. Přeložen na anesteziologicko-resuscitační oddělení s nutností ventilační a oběhové podpory. Během krátkého pobytu otoky obou kolen na podkladě bakteriální gonitidy, ortopedem indikována další oboustranná laváž. Plánované nativní CT mozku a plic s podáním kontrastní látky s nálezem: na mozku neprokázány patologické odchylky. Pra-

vostranný fluidothorax, menší množství tekutiny i vlevo zasahující paraortálně. Nevzdušnosti plicního parenchymu dorzobazálně oboustranně. Stav po punkci abscesu paraortálně. Klínovitá deformita obratlového těla Th8 s prořídloou strukturou ventrální části těla obratle při spondylodiscitidě. Kontrolní MR Th a LS páteře nově s prosáknutím horní ventrální hrany obratle Th11. Difúzní prosáknutí zánětlivého charakteru v obratlovém těle Th9 homogenně rozprostřeno přes celý obratel, patologická kolekce dorzálně od descendentního úseku aorty se zavedeným širokým drenem. Nově kolikvace v meziobratlovém prostoru L5/S1, zvýrazněné tekutinovou formací v intervertebrálních kloubech v úrovni L4/5 a L5/S1 oboustranně, dorzálně podél spinózních výběžků obratlů L3 - L5 vícečetné okrouhlé formace charakteru rozvíjejících se abscesových ložisek.

V kontrolních hemokulturách přetrvávala pozitivita *Staphylococcus aurea*, vyšetření na fokusy negativní, kontrolní transesophageální echokardiografie srdce nadále bez průkazu vegetací! Pro progresi ložisek v oblasti LS páteři indikována dekomprese L5-S s hemilaminektomie, odstraněny epidurální zánětlivé hmoty. Změněna ATB terapie (oxacilin, ciprofloxacin, clindamycin). V průběhu pobytu nově v oblasti axil, třísel mapovitá erythémová ložiska ostře ohraničená, bez macerace, při okrajích a na laterálních partiích trupu drobně-makulární výsev, nález odpovídal kvasinkové tině s možným podílem toxoalergického exantému, avšak vzhledem k bohaté medikaci bylo velmi složité určit etiologii výsevu. Pozvolně docházelo k částečné stabilizaci stavu (základní vědomí, pomalé psychomotorické tempo, obraz těžké myoneuropatie kriticky nemocných, snaha o snižování ventilační podpory, oběh bez podpory, dostatečná diuréza). Pro velmi závažný klinický průběh, přetrvávající bakterémií při vyloučení možných fokusů bylo zvažováno o případné doposud neverifikované imunodeficienci.

Ošetřující AR lékař kontaktoval klinického biochemika a imunologa s dotazem významného rozdílu mezi hladinou celkové bílkoviny a albuminu (73g/l-19g/l, 72g/l-18g/l, 82g/l-20g/l, 83g/l-21g/l). Po prostudování dokumentace (zejména anamnézy bolestí zad, neúrazové fraktury hrudního obratle a osteolytického ložiska v kosti lopaty kyčelní vpravo) uvažováno o přítomnosti paraproteinu v séru. Doplněny hladiny celkových imunoglobulinů IgA 1,27g/l (0,7-4 g/l), IgG 64,4 g/l (6,7-15g/l), IgM 0,14g/l (0,4-2,2g/l), elektroforetické vyšetření séra a moče včetně imunofixace s nálezem kompletního paraproteinu IgG lambda o koncentraci 41g/l v séru, moč pozitivní. Hladiny volných lehkých řetězců

kappa 45,5 mg/l (6,7-22,4 mg/l) a lambda 120mg/l (8,3-27) s indexem 0,38 (0,31-1,56). Pro výše uvedený náález proběhlo hematologické vyšetření s provedením trepanobiopsie vzhledem k předpokládané transplantaci kostní dřeně s následnou chemoterapií (protokol VTD), avšak vzhledem k závažnému stavu bude terapie rozšiřována postupně (dexamethazon, bortezomid, thalidomid). Vyšetření kostní dřeně průtokovou cytometrií s nálezem 6,1% klonálních plazmatických buněk lambda pozitivní. Mikroskopicky cytopreparát se zastoupením plazmatických buněk ve 4%, normocelulární nátěry. Histopatologické vyšetření kostní dřeně v rámci trepanobiopsie neprováděno, poněvadž dostačující (i když s časovou latencí) histopatologický nález vzorku meziobratlové ploténky získané při první operaci, tj. mikroskopicky šlo o fragmenty regresivně změněné chrupavky meziobratlové ploténky, v materiálu zachycená krvevorná kostní dřev, která hypercelulární s potlačenou hemopoézou. Kostní dřev infiltrovaná nádorovými plazmocytami, plazmablasty s imunohistochemickou pozitivitou MUM 1.

Z lehkých řetězců imunoglobulinů převažovaly řetězce lambda s restrikci řetězců kappa. Počet MUM 1 plazmatických buněk je zhruba 60 %. Přítomna fibrotizace typu MF1. Imunohistochemicky myeloperoxidáza pozitivní v reziduální bílé krevní řadě, glycophorin v reziduální červené krevní řadě. Na úrovni histologického nálezu charakter mnohočetného myelomu.

Pro sekundární humorální imunodeficit, jež vyvolán zvýšeným katabolismem imunoglobulinu G, supresí normálních B-lymfocytů a prekurzorů plazmocytů, abnormální exprese transkripčních faktorů B-lymfocytů, nadměrné exprese TGFβ nádorovými buňkami a dysfunkcí T-lymfocytů, byla indikována imuno-modulační/ substituční terapie polyspecifickými gamaglobuliny.

V dalším průběhu stonání pacient v dobrém kontaktu, spolupracující, lepšící se svalová síla, spontánně ventilující, možno provést dekanylaci tracheostomické kanyly. Dle kontrolní MR páteře neurochirurgem indikována stabilizace hrudní páteře. Provedena stabilizace Th 9, resp. pedikulární fixace Th7-Th11, po výkonu extubace, postupný rozvoj respirační insuficience s nutností ventilační podpory, ponechán v analgosedaci s řízenou ventilací. CT hrudníku po operaci k ozřejmení šroubů, postavení dobré, jako vedlejší náález kapsovitý fluidothorax vlevo, který revidován. Postupně zahájen weaning od umělé plicní ventilace, jež klidný. Pokračováno v hematologické terapii za podpory růstového faktoru pro leukopénii v hemogramu.

Po 8 týdnech pobytu na ARO oddělení se náhle dostavil silný třes celého těla s tachykardií (150-160/min), vzestupem teploty, alterací klinického stavu. Pro suspektní katetrovou sepsi, provedena výměna centrálního katetru, původní odeslán na kulturační vyšetření, odebrány hemokultury, empiricky nasazen vankomycin. Znovu nutná umělá plicní ventilace. Hemokultury pozitivní – G-tyče, suspektní multirezistentní kmen, vankomycin vysazen, doporučen kanamycin, následně dourčeny kmeny (*Enterobacter cloacae* a *Enterococcus faecalis*). Oběh s nutností podpory noradrenalinem, forsírovaná diuréza. V krevním obraze postupný rozvoj těžké pancytopenie s nutností hemosubstituce, dále aplikace růstového faktoru bez efektu. Stav pacienta velmi kritický, prognóza krajně nepříznivá, z hematologického hlediska ukončena hematatoonkologická terapie, pokračování léčby jen při stabilizaci celkového stavu. Po šesti dnech od zhoršení stavu

progredující hypotenze nereagující na farmakologickou podporu s rozvojem bradykardie a následné asystolie končící exitem letalis.

Závěr: za atypickým průběhem (zejména prolongovaného) septického stavu s trvalou bakterémií nebo nedostatečné odpovědi na adekvátní ATB terapii je vhodné pomýšlet na případnou přítomnost primární nebo sekundární imunodeficience. V tomto případě se jednalo o sekundární humorální imunodeficienci na podkladě doposud nediagnostikovaného mnohočetného myelomu. Avšak opakovaným zamyšlením nad anamnestickými údaji (bolesti zad, netraumatická fraktura hrudního obratle, osteolytické ložisko lopaty kyčelní vpravo dle CT) nás mohlo nasměrovat na skrytou patologii. Tímto bych chtěl poděkovat ošetřujícímu AR lékaři za telefonický dotaz ohledně rozdílu mezi hladinou celkové bílkoviny a albuminu!!