

PLINSKA GANGRENA RETROPERITONEJA

BORIS DELIĆ, MAŠA SORIĆ, SEAD ŽIGA, WILMA MILETIĆ, TEA BARŠIĆ GRAČANIN i VLATKO GRABOVAC

Klinička bolnica Dubrava, Zavod za hitnu i intenzivnu medicinu, Zagreb, Hrvatska

Plinska gangrena ili klostridijska mionekroza smrtonosna je infekcija i destrukcija zdravog mišićnog tkiva koja se razvija nakon traume (traumatska) ili hematogenim širenjem iz gastrointestinalnog trakta (spontana). Rano prepoznavanje i agresivno liječenje od najveće su važnosti. Bol na mjestu traumatske ozljede u kombinaciji sa znakovima sistemske toksičnosti te prisutnost plina u mekim tkivima podupiru dijagnozu plinske gangrene. Prigodom kliničkog pregleda najosjetljiviji i najspecifičniji znak su krepitacije u mekim tkivima pri čemu je radiološko snimanje također koristan dijagnostički alat. Prikazujemo slučaj 44-godišnje žene koja se javlja u hitnu službu s bolovima u lijevom kuku i koljenu koje ima unatrag nekoliko dana. Bolesnica je izričito negirala traumu ili druge značajne tegobe za vrijeme pregleda. Iz njezine povijesti bolesti poznato je da je prije devet godina liječena od raka dojke zbog čega je bila podvrgnuta operaciji i kemoterapiji. Učinjen je rendgenski snimak lijevog kuka i koljena koji je opisao lijevostranu koksartrozu. Pacijentica je na koncu otpuštena kući nakon intramuskularno primljenog analgetika, s uputom da se javi u redovnu ortopedsku ambulantu, a u slučaju pogoršanja u hitnu službu. Sedam dana kasnije pacijentica se javila u hitnu službu zbog otežanog disanja, povišene tjelesne temperature do 39° C, lošeg općeg stanja i otekline lijevog gležnja i potkoljenice. Nakon dijagnostičke obrade verificirani su izrazito povišeni upalni parametri te je na MSCT-u abdomena opisana plinska gangrena lijevog retroperitoneja i mišića lijeve strane zdjelice te lijevog proksimalnog femura. Promptno su konzultirani abdominalni kirurg i traumatolog koji su indicirali empirijsku antibiotsku terapiju i hitno kirurško liječenje u općoj anesteziji. Postoperacijski tijek je protekao uredno te se pacijentica godinu dana nakon zahvata osjeća dobro. U ovom radu prikazano je kako od jedne naizgled uobičajene kliničke prezentacije može u samo nekoliko dana doći do komplikacije opasne za život i kliničkog pogoršanja. Pravovremena i adekvatna reakcija liječnika u hitnoj službi bila je presudna pri čemu je pacijentica ubrzo nakon dijagnoze podvrgnuta radikalnom i agresivnom kirurškom liječenju i antibiotskoj terapiji čime je spriječen i izbjegnuta značajan štetan ili čak smrtonosan ishod.

KLJUČNE RIJEČI: hitna služba, plinska gangrena, nekrotizirajući fasciitis, sepsa

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Boris Delić, dr. med.
Zavod za hitnu i intenzivnu medicinu
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10 000 Zagreb, Hrvatska
Tel: +385955259687
E-pošta: ordinacija.delic1@gmail.com

UVOD

Plinska gangrena ili klostridijska mionekroza je životno ugrožavajuća infekcija koja rezultira destrukcijom zdravog mišićnog tkiva. Razvija se nakon traume (traumatska) ili hematogenim rasapom iz gastrointestinalnog trakta (spontana). Rano prepoznavanje i agresivan tretman su od iznimne važnosti. (1).

Iako je kontaminacija rana klostridijskim sporama učestala, nužno ne mora dovesti do infekcije rane (2). Anaerobni celulitis razvija se u okolnostima u kojima

postoje manje količine devitaliziranog tkiva koje mogu potaknuti rast *C. perfringens* ili drugih klostridijskih sojeva. Plin se proizvodi lokalno te se širi duž fascijalnih pojava pri čemu ne dolazi do bakterijemije i zahvaćanja zdravih tkiva u slučaju ranog prepoznavanja i odstranjenja devitaliziranog tkiva (3).

Čak i intramuskularno davanje injekcija stvara anaerobne uvjete, što je idealno za proliferaciju raznih sojeva klostridija koji mogu uzrokovati traumatsku plinsku gangrenu (4). U traumatskoj plinskoj gangreni mogu

se izolirati drugi mikrobi iz tkiva, ali klostridij je glavni uzročnik u smislu destrukcije tkiva. Nekroza tkiva razvija se 24-36 h nakon traume (1). Kod plinske gangrene polimorfonuklearni leukociti nisu prisutni u inficiranom tkivu (5).

Bolnost na mjestu traumatske ozljede zajedno sa znakovima sistemske toksičnosti i prisustvom plina u mekom tkivu podupiru dijagnozu plinske gangrene (6). Sepsa i septički šok asocirani s plinskom gangrenom direktan i indirektan su učinak klostridijskih toksina koji suprimiraju i srčanu kontraktilnost te uzrokuju protrahiranu hipotenziju (7,8).

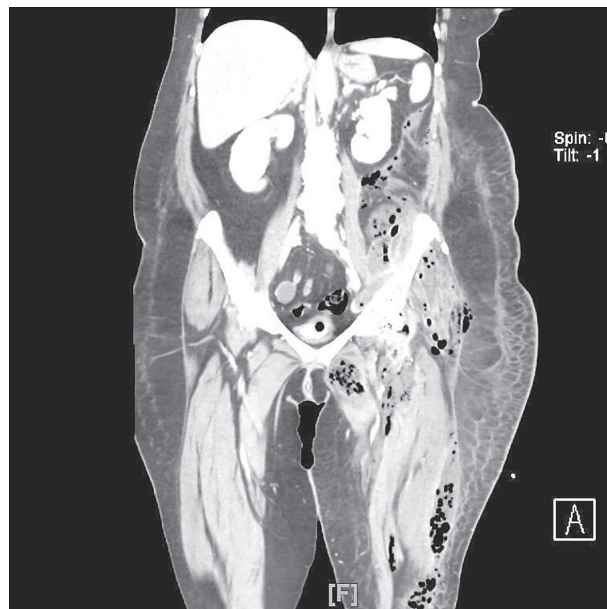
Kod kliničkog pregleda najosjetljiviji i najspecifičniji znak su krepitacije u mekim tkivima (7) pri čemu je i radiološko snimanje koristan dijagnostički alat (1). Međutim, definitivna dijagnoza se postavlja jedino dokazivanjem prisustva gram-pozitivnih štapića u mikrobiološkim uzorcima tkiva (9). Plinska gangrena se liječi promptnim, agresivnim debridmanom devitaliziranog tkiva – učinjenim radi preživljavanja (10) – i empirijskom antibiotskom terapijom dok se ne dobiju rezultati mikrobiološke analize (1).



Sl. 1. Plinska gangrena retroperitoneja; MSCT trbuha koji prikazuje mjehuriće plina retroperitonejski uz lijevi bubreg

Za razliku od traumatske, spontana plinska gangrena nastaje hematogenim širenjem iz gastrointestinalnog trakta u mišiće. Uzroci su gastrointestinalne lezije poput adenokarcinoma te druga stanja poput neutropenije ili recentne iradijacije abdomena (1). Diferencijalno dijagnostički potrebno je razlikovati plinsku gangrenu od polimikrobne nekrotizirajuće infekcije mekih tkiva (PNIMT). Obje pokazuju gotovo identičnu kliničku sliku uz prisutnost plina u tkivima. Međutim, u mikrobiološkim uzorcima PNIMT-a bojenje po Gramu za razliku od plinske gangrene pokazuje prisutnost miješanih aeroba i anaeroba uz mnoštvo polimorfonukleara (11).

U ovom radu prikazujemo slučaj pacijentice kojoj je u hitnoj službi dijagnosticirana retroperitonejska plinska gangrena.



Sl. 2. Plinska gangrena retroperitoneja; MSCT trbuha koji prikazuje plinsku gangrenu lijeve natkoljenice, kuka i retroperitonejskog prostora do slezene

PRIKAZ BOLESNICE

Pacijentica je 44-godišnja žena koja se javlja u hitnu kiruršku službu zbog bolova u lijevom kuku i koljenu od kojih trpi unatrag nekoliko dana. Izričito negira traumu kao uzrok bolova ili druge značajne tegobe u trenutku pregleda. Iz osobne anamneze poznato je da se liječila od raka dojke prije devet godina zbog čega joj je odstranjena desna dojka te je provedena kemoterapija. Usto joj je prije osam godina učinjena obostrana ovariectomija zbog karcinoma jajnika. Inače se redovito kontrolira kod onkologa, trenutno bez znakova recidiva navedenih bolesti. U fizikalnom statusu javlja se bolnost prigodom palpacije distalnog dijela lijeve natkoljenice uz otežane i bolne kretnje u području koljena. Pri pregledu nema drugih patoloških promjena u fizikalnom statusu. Učinjeno je rendgensko snimanje lijevog kuka i koljena na kojemu se opisuje koksartroza lijevo. Ostatak radiološkog nalaza je uredan. Naposljetku se pacijentica pušta kući iz hitne službe nakon što je primila lijevo glutealno, intramuskularno diklofenak 75 mg uz uputu da se javi u redovnu ortopedsku ambulantu, a u slučaju pogoršanja u hitnu službu.

Sedam dana kasnije pacijentica se ponovno javlja u hitnu internističku ambulantu zbog otežanog disanja, febriliteta do 39° C, lošeg općeg stanja te oteknuća lijeve natkoljenice i potkoljenice primijećenog prije dva dana. Žali se i na vrtoglavicu i povraćanje želučanog sadržaja. Od liječnika obiteljske medicine zbog povišene tjelesne temperature ordiniran je amoksicilin + klavulanska kiselina 875 mg/125 mg *per os* koji uzima unatrag dva dana. Pri trenutnom pregledu u fizikalnom

statusu RR 140/90 mm Hg, c/p 127/min, SaO₂ 97 %, Tax 37,9° C, urednog je stanja svijesti, dispnoična u mirovanju, dehidrirane sluznice i kože, negativnih meningealnih znakova, nad plućima auskultatorno obostrano oslabljen zvuk disanja uz bronhalne fenomene, trbuh iznad razine prsnog koša, mekan, bezbolan, čujne peristaltike. Desna natkoljenica opsega 58 cm, lijeva natkoljenica opsega 75 cm. Lijeve natkoljenice toplija je na dodir uz nešto slabije palpabilne periferne pulzacije lijevog stopala, bez vidljivog mjesta uboda ili traume, a indurirana je koža lateralne strane lijeve natkoljenice. Laboratorijskom obradom verificiraju se povišeni upalni parametri uz izrazito skretanje u lijevo; leukociti 34,3x10⁹/L od čega neutrofilni 26,5 x10⁹/L, trombociti 769 x10⁹/L, kalij 5,4 mmol/L, natrij 126 mmol/L, CRP 456 mg/L. U acidobaznom statusu pH 7,47, pCO₂ 4,06 kPa, pO₂ 5,44 kPa, SaO₂ 80,4 %. S obzirom na dispneju, a uredan nalaz RTG-a srca i pluća, zatražena je i MSCT plućna angiografija kojom se isključuje plućna embolija i konsolidacija plućnog parenhima. S obzirom da uzrok kliničke slike septičkog stanja i ekstremno povišenih upalnih parametara nakon učinjene obrade nije određen, ordinira se MSCT trbuha i zdjelice. Pregled je učinjen nativno kroz zdjelicu i proksimalni dio natkoljenice, te postkontrastno u venskoj fazi kroz abdomen, zdjelicu i natkoljenice. U lijevom retroperitoneju pronađeno je opsežno nakupljanje plina i tekućine koje počinje od donjeg pola slezene, spušta se prema distalno do stražnje renalne fascije i zahvaća m. ilijakus, m. piriiformis, m. obturator eksternus, m. pektinus, m. gluteus minimus i maximus te prelazi na lijevu natkoljenicu i zahvaća m. kvaadriiceps femoris te m. aduktoris femoris (sl. 1 i 2). Otkrivene su osteolitičke lezije lijevog acetabuluma, krila ilijačne kosti, sjedne kosti, glave femura u kojima se također nalaze mjehurići plina. Parenhimski organi ne pokazuju vidljivu akutnu leziju. Zaključak radiologa: plinska gangrena lijevog retroperitoneja i mišića lijeve strane zdjelice te proksimalne natkoljenice lijevo. Promptno se konzultira dežurni abdominalni kirurg i traumatolog te se indicira empirijska parenteralna antibiotska terapija, penicilin G 4x5 milijuna IU uz metronidazol 3x500 mg te gentamicin 2x120 mg, te hitni kirurški zahvat pod općom anestezijom. Prema operacijskoj listi učinjena je incizija u području lijeve kriste ilijačne kosti te se uz krilo otvorio retroperitonej i evakuiralo se oko 1500 mL gnojnog sadržaja, potom je učinjena anterolateralna incizija natkoljenice do muskulature, evakuirano je 2000 mL gnojnog sadržaja subfascijalno lateralno do koljena te intramuskularno u području lijevog m. kvadriicepsa. Evidentirano je slijevanje inficiranog sadržaja iz područja zgloba kuka zbog čega je učinjena kapsulotomija. Uslijedila je incizija aduktorne lože te lijeve glutealne regije uz evakuaciju gnoja nakon čega se pristupilo obilnoj lavaži hidrogenom i fiziološkom otopinom te se operaciju završilo postavljanjem drenaže. Mikrobiološki nalaz dreniranog sadržaja: Gram pozitivni koki i polimorfonukleari,

bez jasnog specifičnog uzročnika s obzirom na uvedenu udarnu antibiotsku terapiju prije uzimanja uzorka. Daljnji tijek hospitalizacije postao je složeniji zbog segmentne plućne embolije, pa je uvedena antikoagulantna terapija. Antibiotska terapija dalje je modificirana prema mikrobiološkim uzorcima iz kojih se izoliraju *E. cloacae* ESBL, *A. baumannii* te na koncu *C. albicans*, uz nadzor kliničkog mikrobiologa i svakodnevnu kontrolu upalnih parametara. Provedena je fizikalna terapija te se bolesnica otpušta kući nakon 52 dana hospitalizacije u dobrom općem stanju, afebrilna, mirnih upalnih parametara, samostalno pokretna.

Na posljednjoj kontroli, godinu dana nakon zahvata, subjektivno se dobro osjeća, klinički ima tegobe u smislu teške koksartroze tako da u obzir dolazi TEP lijevog kuka.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

U ovom radu prikazano je kako od jedne naizgled uobičajene kliničke prezentacije može u samo nekoliko dana doći do komplikacije opasne za život i kliničkog pogoršanja. Od ključne važnosti bila je pravovremena i adekvatna reakcija liječnika hitne službe, gdje je ubrzo nakon postavljene dijagnoze pacijentica podvrgnuta radikalnom i agresivnom kirurškom tretmanu te antibiotskoj terapiji prema smjernicama uz volumnu nadoknadu tekućine, čime je u ovom slučaju preveniran i izbjegnuto znatno nepovoljniji ili čak letalan ishod. Zbog ranog uvođenja empirijske antibiotske terapije, mikrobiološkom analizom nije bilo moguće razlučiti je li opisano stanje uzrokovala plinska gangrena ili polimikrobni nekrotizirajući fasciitis mekog tkiva. Ta dva entiteta svakako treba razlikovati. Plinsku gangrenu je moglo uzrokovati davanje intramuskularne injekcije što bi dovelo do anaerobnih uvjeta u tkivu pogodnih za rast sojeva klostridija, nekoliko dana prije pogoršanja. Nju potvrđuju i radiološke snimke na kojima se jasno očitavaju velike količine plina. Nekrotizirajući fasciitis potvrđen je nalazom mikrobiološke obrade na kojemu su prikazani brojni polimorfonukleari koji nisu karakteristični za plinsku gangrenu. Ta dva entiteta, pored gotovo identične kliničke slike, međusobno dijele i radiološke sličnosti te se oba liječe kirurškim debridmanom devitaliziranog tkiva uz evakuaciju i drenažu apscesa te agresivnom antibiotskom terapijom.

S obzirom na nespecifične tegobe prisutne kod inicijalne prezentacije, važno je da se prigodom prijma u hitnu službu dijagnoza uvijek postavlja na temelju anamneze, kliničkog pregleda te laboratorijske i radiološke obrade radi što ranijeg otkrivanja mogućih uzročnika pacijentova stanja. Na kraju, osim ranog prepoznavanja ovog rijetkog i potencijalno smrtonosnog stanja potrebna je uska multidisciplinska suradnja liječnika hitne medicine, kirurga, radiologa i mikrobiologa, kako bi liječenje bilo što učinkovitije i prognoza povoljnija.

LITERATURA

1. Bryant AE, Stevens DL. Clostridial myonecrosis: new insights in pathogenesis and management. *Curr Infect Dis Rep* 2010; 12(5): 383-91. doi: 10.1007/s11908-010-0127-y.
2. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 244-69. doi: 10.1128/CMR.14.2.244-269.2001.
3. Awad MM, Bryant AE, Stevens DL i sur. Virulence studies on chromosomal alpha-toxin and theta-toxin mutants constructed by allelic exchange provide genetic evidence for the essential role of alpha-toxin in Clostridium perfringens-mediated gas gangrene. *Mol Microbiol* 1995; 15(2): 191-202. doi: 10.1111/j.1365-2958.1995.tb02234.x.
4. Abrahamian FM. Update: Clostridium novyi and unexplained illness among injecting-drug users-Scotland, Ireland, and England. *Ann Emerg Med*. 2001; 37(1): 107-9. doi: 10.1067/mem.2001.112097.
5. Takehara M, Takagishi T, Seike S i sur. Clostridium perfringens α -Toxin Impairs Innate Immunity via Inhibition of Neutrophil Differentiation. *Sci Rep* 2016; 6: 28192. doi: 10.1038/srep28192. PMID: 27306065; PMCID: PMC4910053.
6. Gozal D, Ziser A, Shupak A i sur. Necrotizing fasciitis. *Arch Surg* 1986; 121: 233.
7. Stevens DL, Troyer BE, Merrick DT i sur. Lethal effects and cardiovascular effects of purified alpha- and theta-toxins from Clostridium perfringens. *J Infect Dis* 1988; 157(2): 272-9. doi: 10.1093/infdis/157.2.272.
8. Asmuth DM, Olson RD, Hackett SP i sur. Effects of Clostridium perfringens recombinant and crude phospholipase C and theta-toxin on rabbit hemodynamic parameters. *J Infect Dis* 1995; 0172(5):1317-23. doi: 10.1093/infdis/172.5.1317.
9. Buboltz JB, Murphy Lavoie HM, Gas gangrene. StatPearls Publishing LLC, 2020.
10. Aggelidakis J, Lasithiotakis K, Topalidou A i sur. Limb salvage after gas gangrene: a case report and review of the literature. *World J Emerg Surg* 2011; 6: 28. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-28>
11. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg* 2014; 51(8): 344-62. doi:10.1067/j.cpsurg.2014.06.001

SUMMARY

RETROPERITONEAL GAS GANGRENE

B. DELIĆ, M. SORIĆ, S. ŽIGA, W. MILETIĆ, T. BARŠIĆ GRAČANIN and V. GRABOVAC

Dubrava University Hospital, Department of Emergency and Intensive Medicine, Zagreb, Croatia

Gas gangrene or clostridial myonecrosis is a life-threatening infection and destruction of healthy muscle tissue that develops after trauma (traumatic) or by hematogenous spread from the gastrointestinal tract (spontaneous). Early recognition and aggressive treatment are of utmost importance. Pain at the site of traumatic injury combined with signs of systemic toxicity and the presence of gas in the soft tissue support the diagnosis of gas gangrene. On clinical examination, crepitations in soft tissues are the most sensitive and specific sign, and radiological imaging is also a useful diagnostic tool. On differential diagnosis, polymicrobial necrotizing soft tissue infection should be distinguished from gas gangrene. We present a case of a 44-year-old female who presented to the emergency department with pain in her left hip and knee, felt for several days back. She explicitly denied trauma or other significant illness at the time of examination. Her personal history revealed that she had been treated for breast cancer 9 years before, had undergone surgery and chemotherapy. The x-ray of her left hip and knee showed left coxarthrosis. Eventually, the patient was discharged home after receiving intramuscular diclofenac 75 mg in the left gluteus, with instructions to report to the orthopedic outpatient clinic, and in case of deterioration, to the emergency room. Seven days later, the patient presented to our emergency room because of difficulty breathing, fever up to 39 °C, poor general condition, and swelling of the left ankle and lower leg. After diagnostic workup, highly elevated inflammatory parameters were verified and multi-slice computed tomography of the abdomen showed gas gangrene of the left retroperitoneum and muscles of the left side of the pelvis and left proximal femur. Abdominal surgeon and traumatologist were promptly consulted and empirical parenteral antibiotic therapy and emergency surgery under general anesthesia were indicated. The postoperative course was without major complications and one year after the procedure, the patient felt well. This case report shows that a seemingly benign clinical presentation can lead to life-threatening complications and clinical deterioration in just a few days. The timely and appropriate response of the emergency room physician was crucial, where soon after the diagnosis, the patient underwent radical and aggressive surgical treatment and antibiotic therapy, thus preventing and avoiding a significant adverse or even lethal outcome.

KEY WORDS: emergency department, gas gangrene, necrotizing fasciitis, sepsis