

Kazuistika z mikrobiologickej praxe

# ÚSPEŠNÁ LIEČBA CHRONICKEJ STAFYLOKOKOVEJ PYODERMIE AUTOVAKCÍNOU

## POPIS PRÍPADU

V marci roku 2014 bola odoslaná 17-ročná pacientka z dermatovenerologickej ambulancie na oddelenie klinickej mikrobiológie HPL spol. s r. o. v Komárne s cieľom odobratia steru z ložísk na kultiváciu s následnou prípravou autovakcíny z izolovaného kmeňa *Staphylococcus aureus*.



Obr. 1: Stav ochorenia pacientky na začiatku liečby 8. 5. 2014.

Príznaky folikulitídy na oboch predkoleniach pacientky sa objavili v máji 2013 po použití epiláčného strojčeka. Z folikulitíd postupne vznikali početné livídne, bolestivé, secerajúce podkožné uzly. V júli 2013 bola vykonaná kultivácia steru z ložísk s nálezom *Staphylococcus sp.* koaguláza negatívny. Táto baktéria je súčasťou normálnej flóry kože, patogénne mikroorganizmy z ložísk neboli vykultivované.

Pacientka bola liečená empiricky doxycyklinom p.o. 100 mg denne 15 dní a lokálne 2% alkoholovým roztokom chloramfenikolu. Pre neúčinnosť liečby bola vo februári 2014

opakovaná kultivácia steru z ložísk s nálezom patogénnej baktérie *Staphylococcus aureus*. Kožná lekárka predpísala lokálne aplikovaný fágový lyzát Stafal, ktorým si pacientka ošetrovala ložiská 1x denne počas 1 mesiaca. Na kontrole v marci 2014 ošetrojúca lekárka konštatovala mierne zlepšenie kožného nálezu s pretrvávajúcim tvorby nových ložísk, preto sa rozhodla pre liečbu autovakcínou.

Po predchádzajúcej konzultácii s pracoviskom HPL spol. s r. o. v Komárne odporúčala pacientke absolvovať imunologické vyšetrenie s dôrazom na

vyúčenie prítomnosti autoimunitného ochorenia, predpísala odber vzoriek na krvný obraz a základné biochemické parametre (glukóza, urea, kreatinín, AST, ALT, GMT). Pacientka mala všetky laboratórne výsledky v norme, autoprotilátky ANA, ANCA, dsDNA boli negatívne, typizácia autoprotilátok (Medirex, a. s.) vykazovala tiež negatívny výsledok a ani v rodinnej anamnéze neboli údaje o autoimunitnej chorobe. Liečba autovakcínou mohla byť u nej realizovaná.

Pacientka prišla do prevádzky HPL spol. s r. o. v Komárne na odber steru z ložísk dňa 3. 4. 2014. Z ložísk sme vykultivovali *Staphylococcus aureus* a začali sme prípravu perorálnej bakteriálnej autovakcíny.

### Príprava bakteriálnej autovakcíny

Autovakcíny sa pripravujú v spolupráci s partnerskou lekárnou v súlade so štandardným postupom uverejneným v prílohe č. 2 Acta Hygienica, Epidemiologica et Microbiologica v r. 1991. Predpokladaný pôvodca infekcie musí byť potvrdený opakovaným kultivačným dôkazom z ložísk infekcie. Princípom prípravy je namnoženie čistej kultúry bakteriálneho kmeňa kultiváciou na povrchu celofánu, následné získanie bakteriálnej suspenzie oplachom povrchu celofánu sterilným fyziologickým roztokom. Inaktiváciou suspenzie 3,6% roztokom formaldehydu sa získava mikrobiálny antigénny komplex (MAK), ktorý po kontrole sterility slúži ako základná surovina na prípravu autovakcíny.

Po centrifugácii suspenzie MAK v chladenej centrifúge a odsatí supernatantu sa sediment použije na prípravu konečnej liekovej formy autovakcíny. MAK sa riedi v riediacom roztoku v pomere 1:1, 1:10, 1:100, 1:1000 a 1:10000, plní sa do liekoviek s kvapkadlom, tzv. braleniek. Kontroluje sa



Obr. 2: Stav ochorenia pacientky na začiatku liečby 8. 5. 2014.



Obr. 3: Stav ochorenia pacientky 14. 5. 2014.



Obr. 4: Stav ochorenia pacientky 28. 7. 2014.



Obr. 5: Stav ochorenia pacientky 29. 9. 2014.

sterilita každej liekovky a autovakcína sa expeduje po ukončení 14-dňovej kultivácie na kontrolu sterility. Príprava autovakcíny trvá 4 až 5 týždňov. Pacient dostáva rozpis dávkovania autovakcíny a príbalový leták s uvedením zloženia autovakcíny a s upozornením na kontraindikácie liečby (informácie dostupné aj na [www.hpl.sk/ponuka-hpl/vyroba-autovakcin](http://www.hpl.sk/ponuka-hpl/vyroba-autovakcin)). Perorálna autovakcína sa dávkuje podľa hyposenzibilizačnej schémy od najnižšej koncentrácie (riedenie 1:10 000) po najvyššiu (1:1)

vo zvyšujúcej sa dávke. Celková dĺžka liečby je 10 mesiacov. V prípade potreby je možné zmeniť hyposenzibilizačnú liečbu na imunizačnú, resp. na hyposenzibilizačnú liečbu môže nadväzovať imunizačná, keď sa podáva riedenie MAK 1:1 v dávke 10 kvapiek 10 dní v mesiaci a toto dávkovanie sa opakuje každý mesiac celkovo 10 mesiacov. Pred zmenou dávkovacej schémy je potrebné absolvovať imunologické vyšetrenie s dôrazom na odhalenie deficitu špecifickej bunkovej imunity, na ktorú

liečba autovakcínou pôsobí iba minimálne a s cieľom vylúčenia prítomnosti autoimunitného ochorenia u pacienta.

#### Priebeh liečby autovakcínou

Autovakcína s obsahom MAK *Staphylococcus aureus* v koncentrácii  $7 \times 10^8$  CFU/ml, dávkovaná podľa hyposenzibilizačnej schémy, začala pacientka užívať 3. 5. 2014. V čase začatia liečby mala početné livídne podkožné zápalové uzly na oboch predkoleniach (obr. 1) a na



Obr. 6: Stav ochorenia pacientky 17. 12. 2014.



Obr. 7: Stav ochorenia pacientky v čase ukončenia liečby 10. 3. 2015.

ľavom predkolení jedno secernujúce ložisko s priemerom cca 2 cm (obr. 2).

Pacientka začala liečbu dvomi kvapkami autovakcíny s obsahom riedenia MAK 1:10000 a užívala každý druhý deň zvyšujúci sa počet kvapiek 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10. Tú istú schému opakovala s riedeniami MAK 1:1000, 1:100, 1:10 a 1:1. Hyposenzibilizačnú schému ukončila 30. 7. 2014. Počas liečby autovakčnou nemala žiadnu celkovú ani lokálnu liečbu.

Už na 11. deň po začatí liečby autovakčnou došlo k zlepšeniu kožných prejavov, secernujúce ložisko na ľavom predkolení sa zahojilo (obr. 3).

Zlepšovanie bolo postupné, objavili sa menej početné a menšie ložiská folikulitídy ako pred liečbou a na konci hyposenzibilizačnej liečby bol stav stabilizovaný, výrazne zlepšený, ale pacientka ešte nebola úplne bezpríznaková (obr. 4).

Rozhodli sme sa preto pre pokračovanie liečby riedením MAK 1:1 dávkovanej podľa imunizačnej schémy – 10 kvapiek 10 dní v mesiaci, celkovo 10 mesiacov. Imunizačnú schému sme nasadili 1. 8. 2014. V septembri bola bez nových prejavov folikulitídy (obr. 5), v decembri sme však zaznamenali nové ložiská v pauze medzi novembrovým a decembrovým 10-dňovým dávkovacím intervalom (obr. 6).

Tieto prejavy ustúpili pri pokračovaní imunizačného dávkovania autovakcíny a v marci 2015 bola pacientka úplne bezpríznaková. Ostali však na koži jazvy po pôvodných ložiskách (obr. 7).

Liečbu autovakčnou sme ukončili 10. 5. 2015. Od skončenia liečby je pacientka úplne bezpríznaková.

#### ZÁVER

Liečba chronických a recidivujúcich infekcií autovakcínami je historický spôsob imunomodulačnej terapie, bola široko používaná v časech, keď ešte neboli antibiotiká. Dostupné publikácie, pochádzajúce najmä z Českej republiky a Poľska, poukazujú na účinné využitie tejto liečby pri chronických pyodermiách a akné. Dnes sme v tzv. postantibiotickej ére, keď napriek in vitro citlivosti predpokladaného pôvodcu sa nie vždy podarí vyliečiť infekciu pacienta dostupnými možnosťami antimikrobiálnej terapie.

Liečba autovakcínami ako možnosť prichádza do úvahy u pacientov, u ktorých opakované kultivácie preukázali súvislosť ich stavu s prítomnosťou vykultivovaného patogénu alebo podmieneného patogénu a antimikrobiálna liečba a aj komerčné možnosti imunomodulačnej liečby sa ukázali ako neúčinné. Keďže pracovníci laboratória nemajú komplexné informácie o zdravotnom stave pacientov, indikujúci

lekár musí starostlivo posúdiť vhodnosť pacienta na túto liečbu.

Liečba nie je vhodná pre gravidné ženy, pre pacientov s ťažkou hepatopatiou, nefropatiou, maligným nádorovým ochorením. Je kontraindikovaná aj pri ťažkej imunodeficiencii, anémii, pri liečbe imunosupresívami, pri imunokomplexových a autoimunitných ochoreniach. Konzultácie ohľadom liečby poskytuje MUDr. Monika Czifruszová, czifruszova@hpl.sk.

#### POĎAKOVANIE

Touto cestou by som sa chcela poďakovať pani doktorke MUDr. Anne Šebovej za spoluprácu a poskytnutie informácií o predchádzajúcej liečbe pacientky a pani doktorke MUDr. Eve Kuzmovej za vykonanie imunologického vyšetrenia pacientky.

**VYPRACOVAL**  
MUDr. Monika Czifruszová  
klinický mikrobiológ  
HPL spol. s r. o.