

---

# Cystitis emphysematosa, způsobená *Clostridium perfringens* – lokální infekce u nemocného s generalizovaným melanomem

---

L. Peychl<sup>1</sup>, J. Pomykal<sup>2</sup>, O. Hes<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení patologie Nemocnice, Kolín

<sup>2</sup>Oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice, Kolín

<sup>3</sup>Šiklův ústav patologie LF UK, Plzeň

---

## Souhrn

Emfyzematózní cystitida byla zjištěna při pitvě 47letého muže s generalizovaným melanomem. Bakteriologické vyšetření potvrdilo přítomnost *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. a *Clostridium perfringens* typ A, toxický kmen. Histologický nález je charakterizovaný cystickým rozšířením lymfatických cév jak ve sliznici, tak ve svalovině měchýře. Ve výstelce cyst byly místy i vícejaderné makrofágy a v jejich průsvitu jen ojedinělé grampozitivní tyče. Ve slizničním i podslizničním vazivu pak byly znaky chronického zánětu, místy i drobné krvácení.

Soudíme, že tvorbu plynu způsobilo *Clostridium perfringens*. Předpokládáme, že infekce se rozvinula v souvislosti s opakovaným zavedením permanentního katétru do močového měchýře u pacienta s druhotným útlumem imunity.

Emfyzematózní cystitida v našem případě byla lokální infekcí, bez průvodných klinických nebo morfologických známek sepse.

**Klíčová slova:** emfyzematózní cystitis – *Clostridium perfringens* – močový měchýř – infekce

## Summary

### Emphysematous Cystitis due to *Clostridium perfringens* - a Localised Infection in a Man with Generalized Melanoma

Emphysematous cystitis was found at autopsy of a 47-year-old man suffering from generalised malignant melanoma.

Bacteriological cultures from the urinary bladder showed *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. and *Clostridium perfringens* type A, toxic strain.

The histological examination revealed cystic dilatation of lymphatic vessels both in bladder mucosa and muscularis propria. There were multinucleated macrophages in the lining of some of these cystic spaces and a few Gram-positive rods inside their lumina. In the mucosal and submucosal connective tissue there were signs of chronic inflammation and, focally, small haemorrhages.

We suppose that the gas production was due to the presence of *Clostridium perfringens* and believe that the infection of the urinary bladder occurred in relation to the repeated insertion of the catheter into the bladder of a patient with secondary immunosuppression.

Emphysematous cystitis was, in our case, a localised clostridial infection without clinical and morphological signs of generalised septicaemia.

**Key words:** emphysematous cystitis – *Clostridium perfringens* – urinary bladder – infection

Čes.-slov. Patol., 41, 2005, No. 3, p. 107–110

*Clostridium perfringens* (dále CP), grampozitivní, sporulující, nepohyblivý a anaerobní aerotolerantní bacil, schopný za anaerobních podmínek tvorby plynu, je běžnou součástí bakteriální flóry tlustého střeva a nezřídka kontaminuje kůži v okolí konečníku, perinea či zevního genitálu. Bývá též v uretře (6, 13). Mikrob je nadán značnou metabolickou aktivitou, zejména proteolytic-

kou a glykolytickou. Patogenní vliv CP je podmíněný toxinem alfa, totiž druhem lecitinázy s nekrotizujícím, hemolytickým a letálním účinkem. Vedlejším produktem, který za anaerobního metabolismu vzniká, je plyn, který je směsí sirovodíku, amoniaku, oxidu uhličitého a vodíku (1). Nákaza vyvolaná CP je zpravidla endogenního původu, s výjimkou otevřených poranění se

zhmožděním tkání, kdy dojde ke znečištění rány z vnějšího prostředí. Do tkání se jinak může CP dostat též při injekci, amputačními ranami, porodními cestami i močovými katétry.

Místním onemocněním měkkých tkání je plynatá sněť. Zřídka lze pozorovat emfyzematózní kolpiditu, kolitidu nebo emfyzematózní cystitidu (dále EC). Celkové onemocnění s klinickými příznaky toxémie potažmo toxického šoku se posmrtně obvykle projeví plynatostí jak parenchymatálních orgánů, tak měkkých tkání.

Ve svém sdělení představujeme pozorování EC u 47letého muže.

## Materiál a metody

Pitva byla provedena za 4 hodiny po smrti. K bakteriologickému aerobnímu vyšetření byl odebrán bakteriologickou kličkou vzorek zkusmo ze slizniční cesty a přímo v pitevně založena kultura na krevním agaru a na Endově půdě. Výsledkem této kultivace byly běžné střevní bakterie *Escherichia coli* a *Klebsiella* sp. V bakterioskopickém nátěru byly řidce gramnegativní tyčky, grampozitivní koky a ojediněle i velké grampozitivní tyčky.

K anaerobní kultivaci byla použita vyříznutá část stěny měchýře a kultura byla založena v mikrobiologické laboratoři. V mikroskopických preparátech úvodem obarvených podle Grama byly četné grampozitivní velké tyčky (4–6 x 1 µm), které neobsahovaly spóry. Ke kultivačnímu průkazu byl použit jednak Schaedlerův agar (BIO-RAD) s 10 % beraní krve s obohacovadlem typu A a se směsí antibiotik (colistin a gentamicin), jednak Muellerův – Hintonův agar (OXOID) s 10 % beraní krve. K zajištění anaerobního plynného prostředí byl použit anaerostat (AnaeroJar OXOID) a suché vyvíječe plynů (Anaerogen OXOID).

Již po 24 hodinách anaerobní kultivace při 37 °C vyrostly charakteristické nažloutlé kolonie s dvojitou zónou hemolýzy, jejichž příslušnost ke species *Clostridium perfringens* byla orientačně ověřena mikroskopicky, negativní aerobní kultivací a pozitivním CAMP testem s kmenem *Streptococcus agalactiae*. Pro definitivní identifikaci byla použita mikrometoda založená na testování metabolických vlastností izolovaného kmene (RAPID ANA II System, REMEL).

Průkaz toxigenity a typizace kmene byly provedeny na myši v Laboratoři anaerobních infekcí Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze (MUDr. Palečková).

Materiál k histologickému vyšetření byl běžně zpracován, barven hematoxylinem a eozinem i dle Grama. K imunohistochemickému vyšetření výstelky cyst jsme použili protilátky anti AE1-

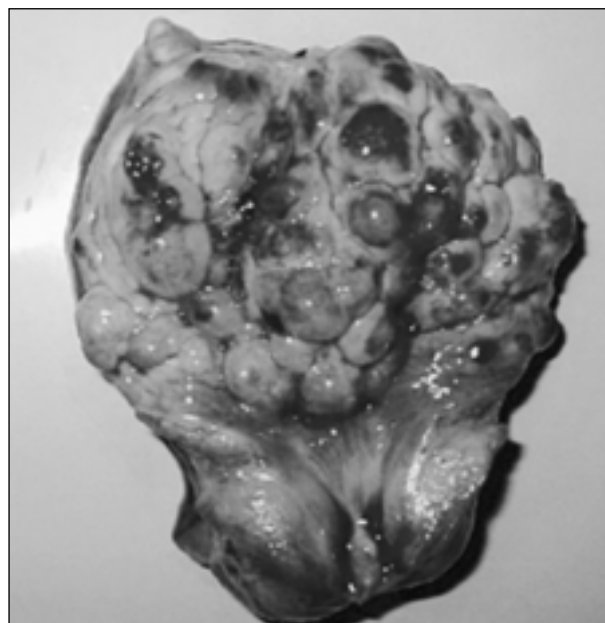
AE3 (Neomakers, Westinghaus), CD34 (Neomakers, Westinghaus) a CD31 (DAKO, Glostrup) a FVIII (Dako, Glostrup).

## Popis případu

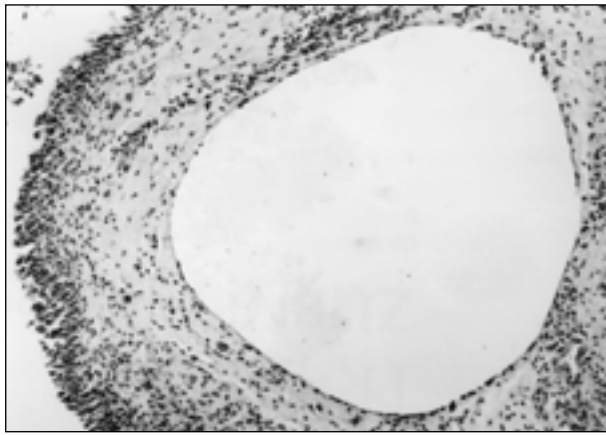
Čtyřicetisedmiletý muž, který dva roky trpěl generalizovaným maligním melanomem, podstoupil pět měsíců před smrtí cholecystojejunostomii pro obstrukční ikterus z útlaku žlučového nádorovou metastázou. Smrt nastala v kachexii po další, tři týdny trvající hospitalizaci. Při obou pobytech v nemocnici měl zavedený permanentní močový katétr. U pacienta nebyly za života zjištěné žádné příznaky onemocnění močového traktu.

Neobvyklý nález byl při pitvě zjištěn v močovém měchýři. Jeho překrvená sliznice byla posetá tenkostěnnými puchýři – cystami velikosti až 10 mm, které byly bez opticky zjistitelného obsahu. Pohmatem bylo ve stěně měchýře cítit třaskání. Další menší cysty se vyskytovaly i v jeho svalovině (obr. 1).

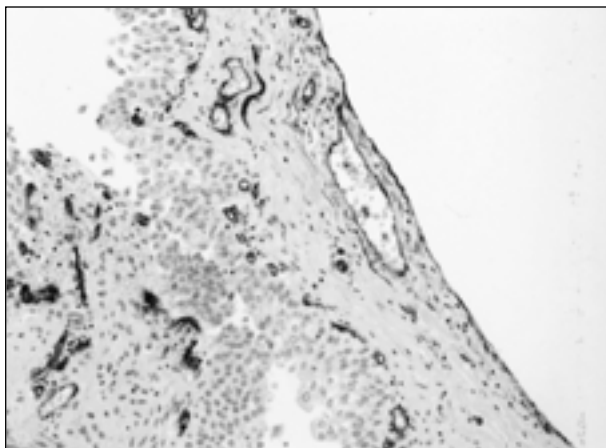
Histologicky byla výstelka cyst tvořena nerovnoměrně jednou vrstvou plochých buněk (obr. 2), které reagovaly pozitivně při průkazu antigenu CD34 a CD 31 (obr. 3), zatímco průkaz F VIII a cytokeratinů A 1–3 byl negativní. Ve výstelce některých cyst byly vícejaderné obrovské buňky charakteru makrofágů (obr. 4a). V intersticiu byly známky chronického zánětu s výraznější účastí eozinofilních leukocytů. Mnohé stromální buňky jevíly abnormity velikosti a tvaru jader. Na pří-



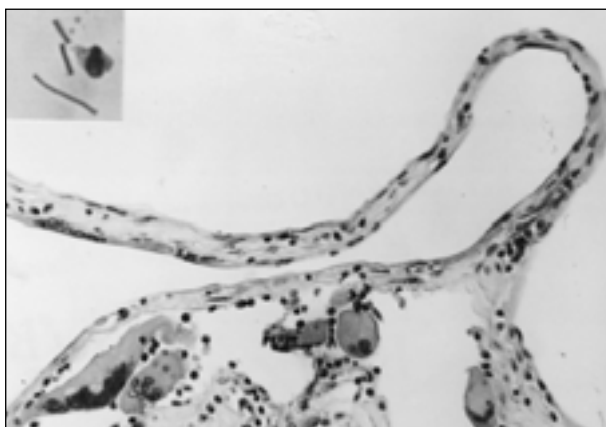
Obr. 1. Rozstřížený měchýř s četnými slizničními cystami



Obr. 2. Sliznice měchýře s cysticky rozšířenou lymfatickou cévou. Ve vazivu je chronicko-zánětlivý infiltrát. Barvení HE, zvětšení 25krát



Obr. 3. Endotel ve výstelce cysty při pozitivním průkazu CD 34. Zvětšení 30krát



Obr. 4a. Skupina obrovských buněk z výstelky cysty. Barvení HE, zvětšení 63krát

Obr. 4b. Inset - skupina klostridií v průsvitu cysty. Barvení Gram, zvětšení 200krát

tomnost těchto jaderných odchylek upozornili již dříve Šikl a Píček (10). Při slizničním povrchu bylo ložiskovité krvácení. V průsvitu cyst se při barvení dle Grama prokázaly zcela ojedinělé bacily (obr. 4b).

Popisované změny náležejí do klasického obrazu EC.

## Diskuse

Emfyzematózní cystitidu uvedl podle tradice do písemnictví Eisenlohr (3). Morfologicky doložená pozorování EC v posledních desetiletích však chybějí. Onemocnění totiž bývá včas zastíženo již na základě klinických příznaků, jimiž jsou bolest v podbříšku, hematurie, vylučování zpěněné moči a zejména průkaz plynu v měchýři na prostém RTG snímku břicha. Následná antibiotická léčba vede zpravidla k uzdravení (5, 7, 8, 11). Histologické změny v močovém měchýři, již dávno popsané, zcela odpovídají našim nálezům (2, 4, 10).

Posouzení etiologického agens při EC je dosti svízelné. Dostupné klinické údaje založené výhradně na kultivaci vzorků moče a po desetiletí citované, vzbuzují představu, že vyvolavatelem EC jsou převážně plynotvorné enterobakterie – *E.coli*, *klebsielly*, *Proteus*, ale též *stafylokoky* a *streptokoky* (5, 11).

Jistotu o spojení EC s *E. coli* či s jiným aerobním mikroben přinese ovšem jen pozitivní aerobní kultivace při současné negativní anaerobní kultivaci moči (12) nebo vzorku přímo odebraného ze sliznice měchýře.

U dvou publikovaných případů byla příčinou plynatosti v močovém měchýři *Candida albicans*. Tato infekce byla provázená nekrotizujícím zánětem, avšak bez tvorby cystických dutinek ve stěně měchýře (5, 9).

Typickým anaerobem, který za vhodných podmínek může EC vyvolat, je právě *Clostridium perfringens*. To osídli měchýř nejčastěji při katetrizaci, zanesením *klostridií* z okolí genitálu nebo z perinea. Jindy je cesta infekce hematogenní při klostridiové sepsi (5, 7, 8). Někteří autoři klinických pozorování EC zmiňují jen pozitivní kultivaci CP z krve při negativním nálezů v moči (6, 7).

EC tak může být buď jen místním onemocněním, což platí o zde pojednávaném případě, nebo je jedním z příznaků sepse. CP může být ovšem provázeno i jinými střevními mikroby, tak jako v našem případě. EC nejčastěji vzniká v imunitně oslabeném organismu, jako výsledek oportunní nákazy. Většina případů je referovaná u nemocných cukrovkou, při hemoblastózách či jiných generalizovaných nádorech, většinou léčených cytostaticky (2, 7, 9, 11, 12).

Plyn, složený z více komponent, který je produktem metabolismu CP, se hromadí predilekčně v lymfatických cévách. Výstelka cyst je totiž tvořena endotelem lymfatických cév, což bylo v našem případě doloženo imunohistochemicky pozitivitou antigenů CD 34 a CD 31, ale negativitou při průkazu FVIII ve výstelkových buňkách cyst. Tím jsme potvrdili představu z minulých dob, totiž o přítomnosti plynu v lymfatických cévách (2, 4). Samotný histologický obraz sice může připomínat lymfangiom, avšak již klinické zobrazení a makroskopie tuto možnost vylučují.

Z dostupných zpráv není jisté, zda EC vyvolaná CP může též probíhat pod obrazem plynaté sněti. Klinická sdělení nebývají doložena biopsií.

---

## Literatura

---

1. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 11th Ed. B.A. Forbes, D.F.Sahm, A.S. Weissfeld, Mosby, 2002, 960 s. – 2. Ča-

pek, J., Roubková, H.: Cystická pneumatóza močového měchýře. Čas. Lék. čes. 1970, 109, s. 57–60. – 3. Eisenlohr, W.: Das interstitielle Vagina-, Darm-, und Harnblasenemphysem zurückgeführt auf gasentwickelnde Bakterien. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 1888, 3, s. 101–156 (cit. 4, 9). – 4. Englert, R. G.: Cystitis emphysematosa. Zbl. allg. Path. path. Anat. 1958, 97, s. 471–474. – 5. Greene, M. H.: Emphysematous cystitis due to *Clostridium perfringens* and *Candida albicans* in two patients with hematologic malignant conditions. Cancer 1992, 70, s. 2658–2663. – 6. Headington, J.T., Beyerlein, B.: Anaerobic bacteria in routine urine cultures. J. Clin. Pathol. 1966, 19, s. 573–583. – 7. Katz, D.S., Aksoy, E., Cunba, B.A.: *Clostridium perfringens* emphysematous cystitis. Urology 1993, 41, s. 458–460. – 8. Maliwan, N.: Emphysematous cystitis due to *Clostridium perfringens*. J. Urol. 1979, 121, s. 819–820. – 9. Singh, C.R., Lytle, W.F. Jr.: Cystitis emphysematosa caused by *Candida albicans*. J. Urol. 1983, 130 s. 1171–1173. – 10. Šíkl, H., Píček, S.: Cystitis emphysematosa. Čas. Lék. čes. 1926, 65, s. 1604–1611. – 11. West, T. E., Holley, H.P., Lauer, A. D.: Emphysematous cystitis due to *Clostridium perfringens*. JAMA 1981, 246, s. 363–364. – 12. Yasumoto, R., Asakawa, M., Nijshisaka, N.: Emphysematous cystitis. Brit. J. Urol. 1989, 63, s. 644–651. – 13. Zavadová, M.: Anaerobní bakterie a anaerobní infekce. Praha, Avicenum, 1986, 212 s.

MUDr. Ladislav Pechl, CSc.  
Žižkova 146, 280 20 Kolín 3

---

## RECENZE

---

**Obecná onkologie a podpůrná léčba.** Ed. Adam L., Vorlíček J. Kostíková J. Praha, Grada Publ., 2003, 787 stran.  
ISBN 80-247-0677-6

---

Monografie, na které se podílí 85 autorů, je volným pokračováním publikace Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob (Grada, 2000). Je velmi obtížné podat vyčerpávající informaci o této rozsáhlé učebnici. Kniha se v jednotlivých kapitolách dotýká etiologie i molekulární biologie maligních onemocnění a věnuje se diagnostickým problémům od zobrazovacích metod, endoskopie až po průkaz nádorových markerů v séru. Další informace, které zabírají téměř celou čtvrtinu obsahu, se týkají léčebných možností.

Dovolím si jen ve zkratce uvést některé postřehy.

Užívání tabáku, zejména kouření, je jednoznačně nejčastější příčinou vzniku maligních nádorů. Jednoznačně prokázáný je i zvýšený výskyt nádorů vlivem obezity (karcinom tlustého střeva, prsu po menopauze, endometria, ledvin a jícnu). Přitom vztah mezi nadváhou a karcinomem prsu i tlustého střeva je zcela závislý na přítomnosti ostatních rizikových faktorů. Protektivní vlivy vlákniny v současné době nejsou jednoznačně prokázány. Podobné údaje o nepříznivém účinku tuků v potravě na vznik rakoviny nejsou natolik přesvědčivé, aby mohly sloužit k věcným doporučením. Naopak významný rizikový faktor představuje masitá strava.

V kapitole o patomorfologii maligních nádorových onemoc-

nění, jejímiž autory jsou renomovaní brněňští patologové, jsou zmíněny některé základní informace z obecné patologie. Za hodnou pozornosti kliniků považuji tu část, která objasňuje metody patomorfologické diagnostiky, neboť lékaři klinických oborů mnohdy nemají správnou představu o celé náročnosti biopstického diagnostického procesu, i s ohledem na časové relace.

Dále se rozebírají systémové a paraneoplastické projevy maligních onemocnění a jejich patofyziologické vazby.

Léčba nádorového onemocnění vychází z přesné diagnózy. Ta se skládá z histologické klasifikace nádoru, z informace o stupni jeho malignity (grading) a z údaje o rozsahu postižení těla pacienta (staging). Onkologická léčba má obecně čtyři pilíře: operační léčbu, radiační léčbu, medikamentózní léčbu a podpůrnou léčbu.

Několik stránek se věnuje psychologickým problémům pacientů, ošetřujících osob i nemocničního personálu.

Každá kapitola je zakončena seznamem české i zahraniční literatury k danému tématu.

Protože onkologická léčba je součástí naší denní praxe, myslím, že rozšíření pohledu, které monografie nabízí, může být prospěšné.

L. Pechl