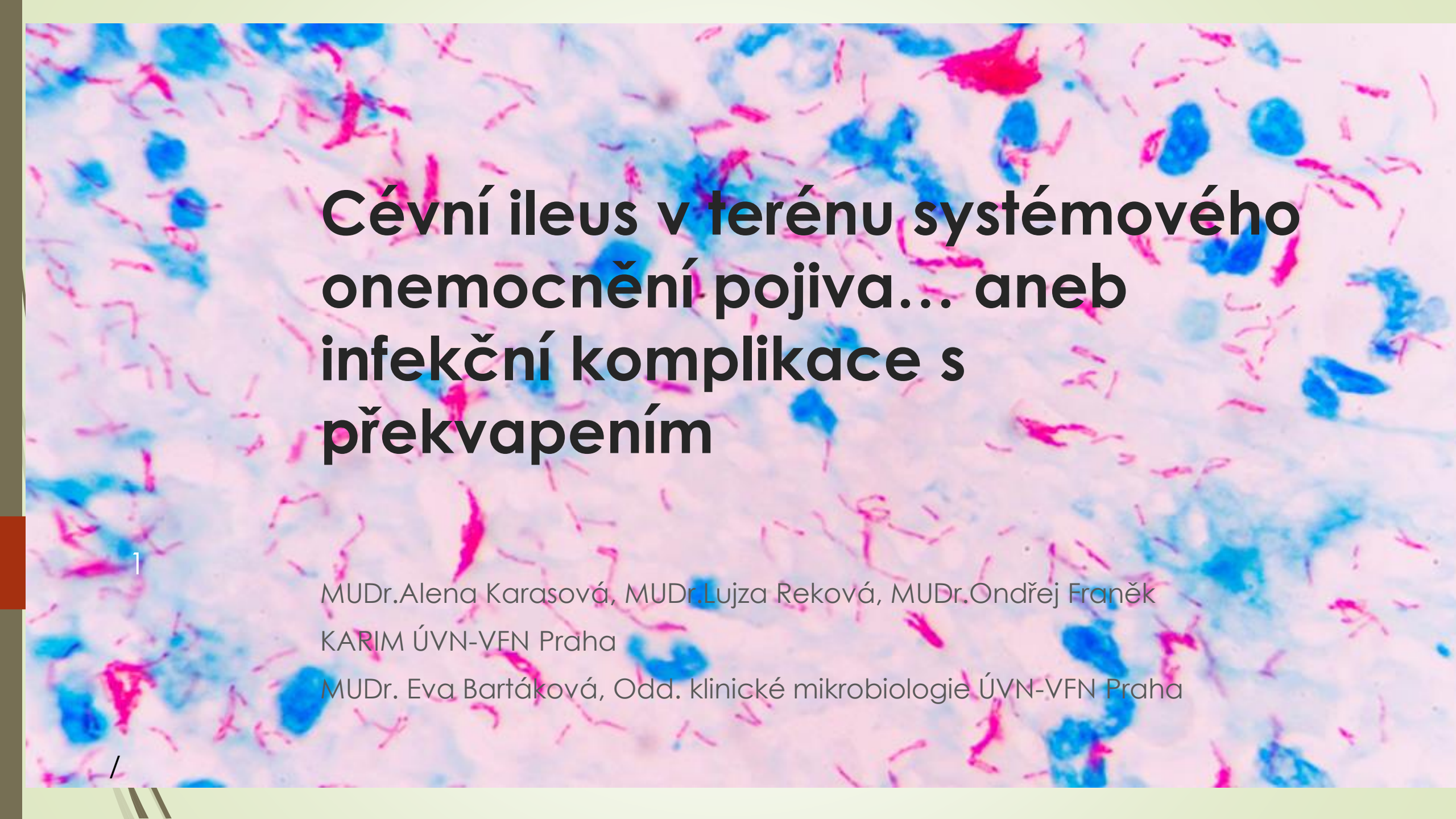




Cévní ileus v terénu systémového onemocnění pojiva... aneb infekční komplikace s překvapením

1

MUDr. Alena Karasová, MUDr. Lujza Reková, MUDr. Ondřej Franěk

KARIM ÚVN-VFN Praha

MUDr. Eva Bartáková, Odd. klinické mikrobiologie ÚVN-VFN Praha

/

Anamnéza

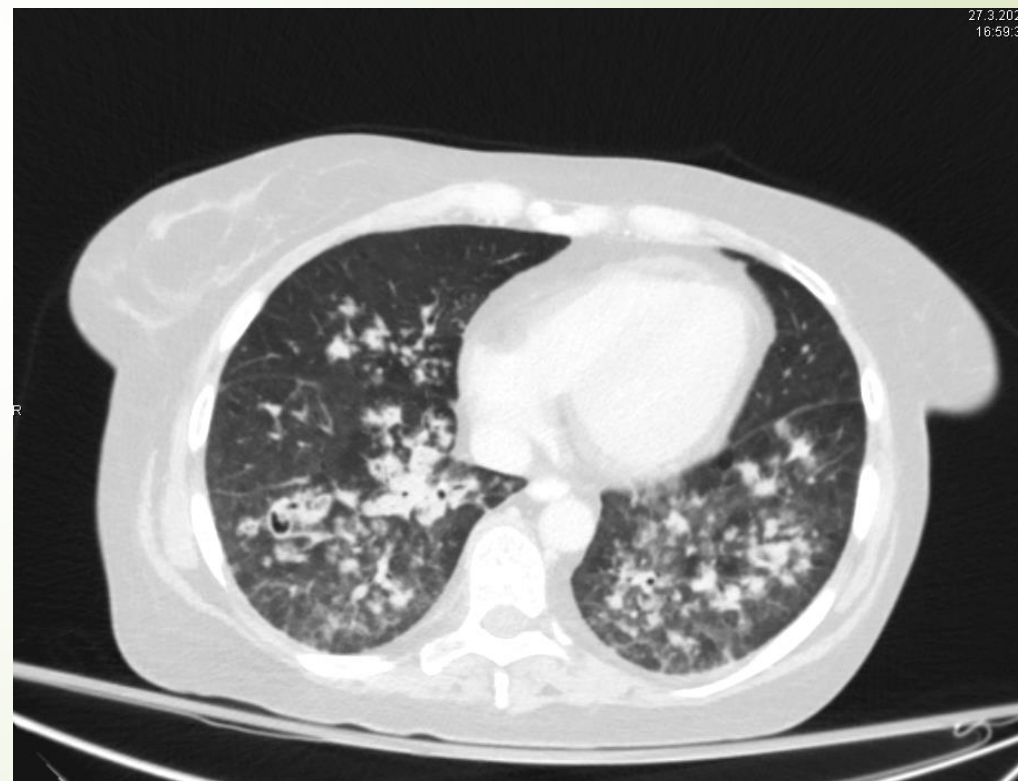
- 43letá pacientka
- Blíže neurčené systémové onemocnění pojiva – multiorgánové postižení (klouby, střevo ?), dlouhodobá terapie kortikoidy + azathioprimem
- Kvadruparéza atypická s bizarním tremorem bez organické léze (CT,MRI,likvor negativní) dif.dg disociativní porucha – chůze v chodítku, ID
- Psychická alterace
- DM steroidní
- St.p. HYE +AE+LE pro Ca endocervixu

1.hospitalizace

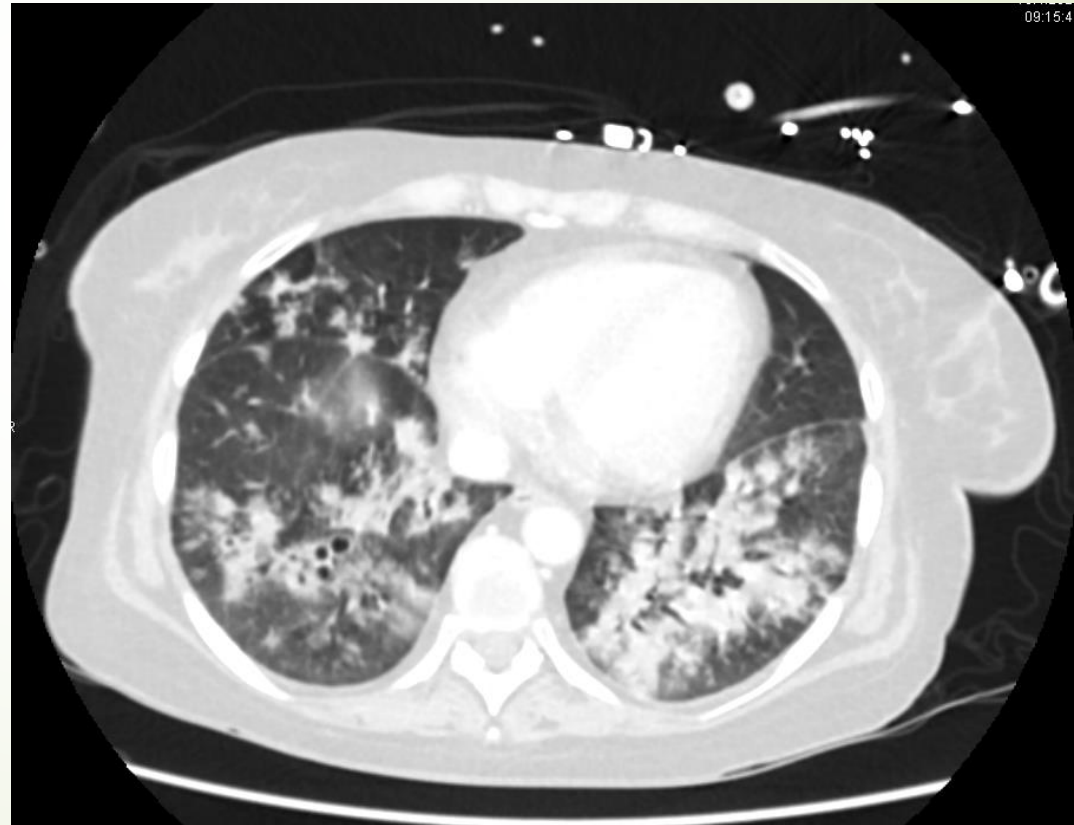
- 9.2.2020 příjem UVN, bolesti břicha, zvracení → konzervativně
- 14.2 revize → cévní ileus (vaskulitis ?) –resekce 50cm ilea, anastomoza
- komplikované hojení -dehiscence anastomosy, ileostomie, VAC – sutura
- respirační infekť, punkce fluidothoraxu_
- ATB: empiricky → cíleně ATB + antimykotika
- Bez dlouhodobé UPV
- 13.3.2021 Propuštění – RHB Nem. Na Pleši

2.hospitalizace

- 27.3. – 16.6 ÚVN CHIR+KARIM
 - Parastomální absces →revize, infekť v ráně
 - bronchopneumonie !!!
 - Septické emboly v játrech, plicích dle CT
- CT plic 27.3

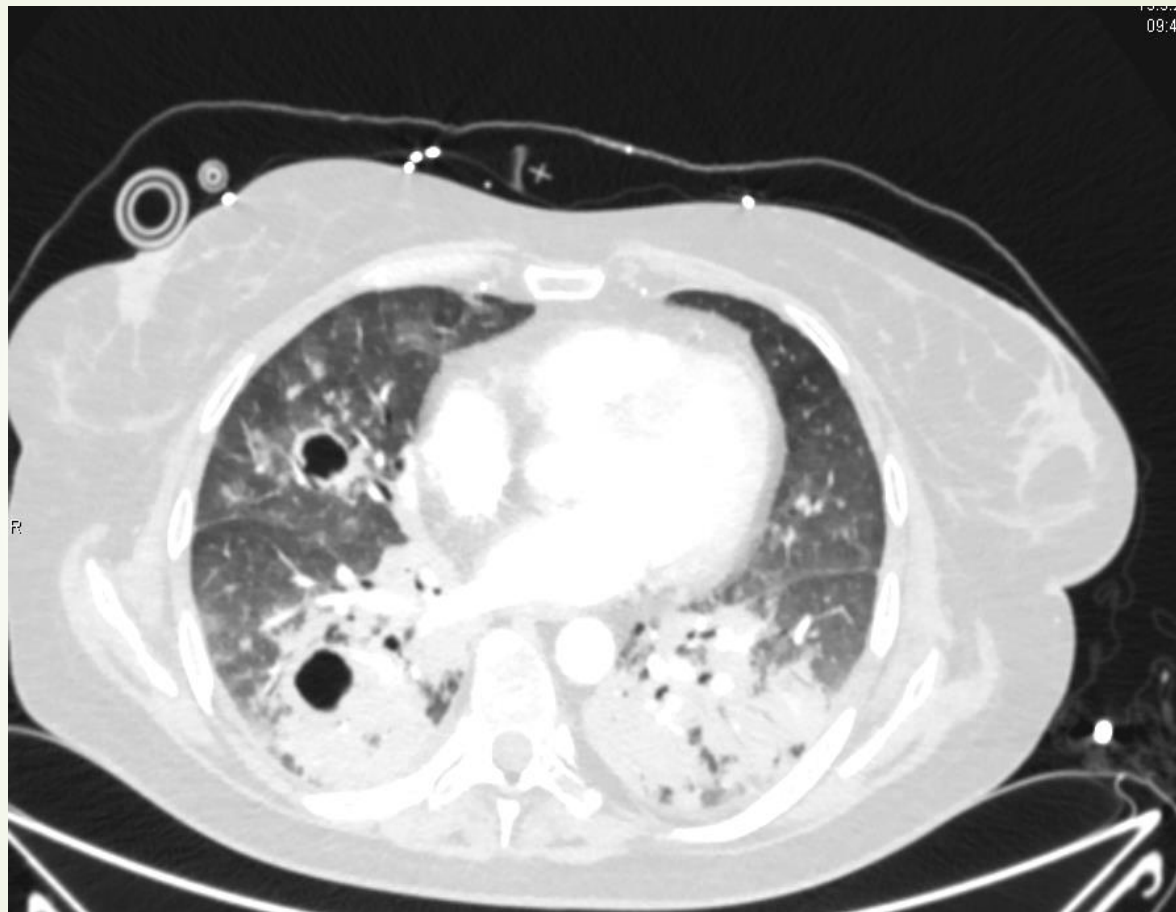


- Progredující oxygenační i ventilační selhání, NIV, UPV, PDTS 20.4
- Recidivující septické ataky s elevací ZP a rotací ATB cíleně (z běžné kultivace aspirát – *C. albicans*, *C.tropicalis*, *Ent.faecium*, *St.haemolyticus*, KLPN ESBL), HK opakovaně negativní
- CT 15.4



- 15.4 PCR pandetekce (BAL) – Pneumocystis jiroveci (COT)
Legionela pneumophilla (Klacid)
(legionelový Ag – moč negat.)
Respirační viry negat 1
- SARS-COVID opakovaně negativní
- mykologické vyšetření – β -D-glukan + opakovaně >200pg/ml
Aspergilový Ag opakovaně negat
anti-kandidové Ab – hraniční titr/negat.

CT plic 13.5.



- 19.5. PCR pandetekce (BAL) - Legionela (Klacid. +CIP)

- Dále progreduje respirační insuficience, plicní přestavba, chron.septický stav, ATB terapie bez efektu (až 5ti kombinace),
- Jiný zdroj sepse neprokázán (CT,MMM, TEE, značené leukocyty), HK opakovaně negativní

Další komplikace: krvácení z žaludeční léze

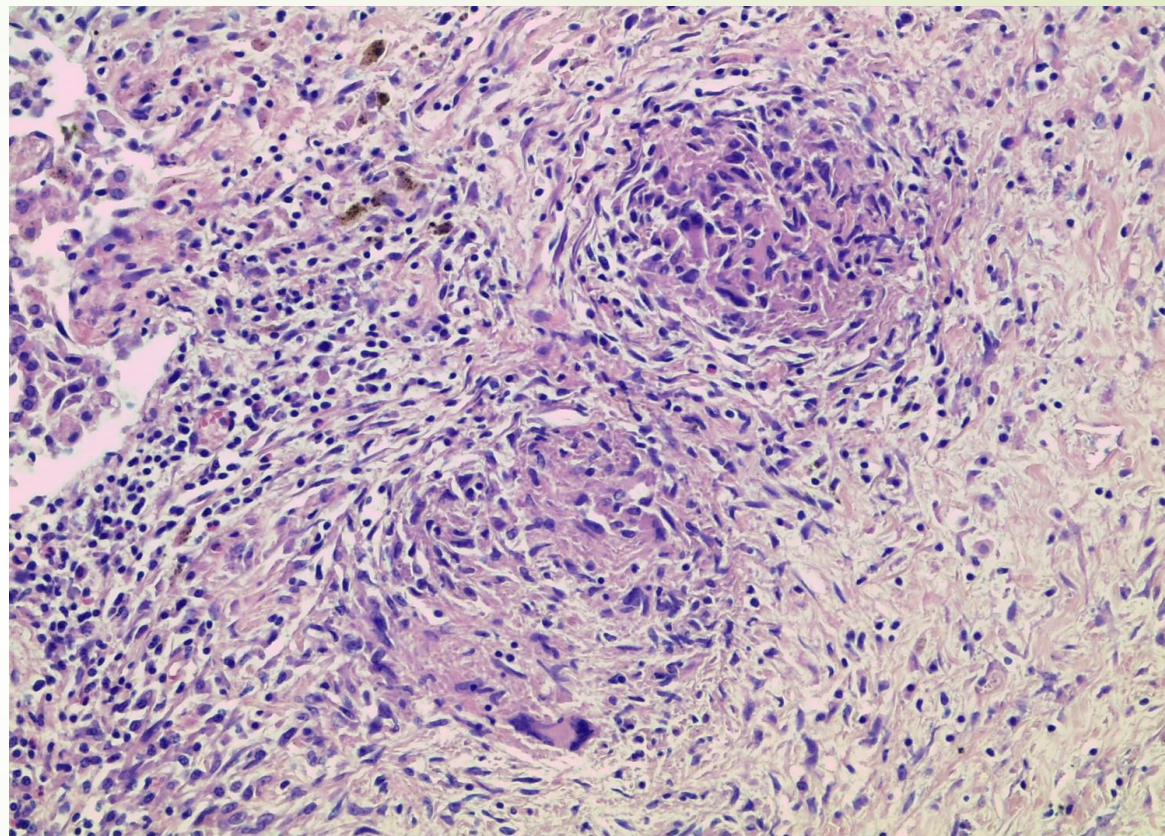
trombóza v.subclavia l.dx. po midline, PE

- 16.6.2020 Exitus letalis

Sekční nález:

- **Dominantní je nález na plicích**, který odpovídá převážně nekrotizující, částečně hemorhagické pneumonii, komplikované místy obrazem difuzního alveolárního poškození a organizující se pneumonie. Morfologie zánětlivých změn je **kompatibilní s obrazem legionelové pneumonie**. V tomto terénu je dále patrné poškození tkáně specifickým zánětlivým procesem **s přítomností tuberkuloidních granulomů, v nichž byla potvrzena přítomnost M.tuberculosis**, zde nález odpovídá plicní tuberkuloze. Přesvědčivý obraz pneumocystové pneumonie zastižen nebyl. Granulomatozní zánětlivé změny byly dále zastiženy v bronchopulmonálních lymfatických uzlinách a v játrech, kde však speciálním barvením mykobaktéria zastižena nebyla, tudíž jednoznačně generalizaci infekce mikroskopicky potvrdit nelze.
- Známky vaskulitidy, peri/myo/endokarditidy, AI hepatitidy či změny ledvin popisované u SLE zastiženy nebyly, **bližší specifikace základního onemocnění z morfologických nálezů není možná**

10



Komentář

- Základní onemocnění , indikace IS medikace???
- cévní ileus (vasculitis, antifosfolipidový syndrom?), pneumonitis, kloubní postižení
- Diagnostika TBC

Infekce u pacientů s IS medikací

- Bakteriální (i podmíněné patogeny) - Streptokoky, Stafylokoky, pneumokoky, enterokoky)
- Mykotické infekce (Candidy, Pneumocysty, Aspergillus)
- Viry HSV, CMV, HZV
- Mykobaktéria (tuberculosis, avium intracelulare, cansasi)
- Paraziti (toxoplazmóza, kryptosporidia, mikrosporidia)

<https://infekce.lf1.cuni.cz/idsmh1.htm>



TBC

13

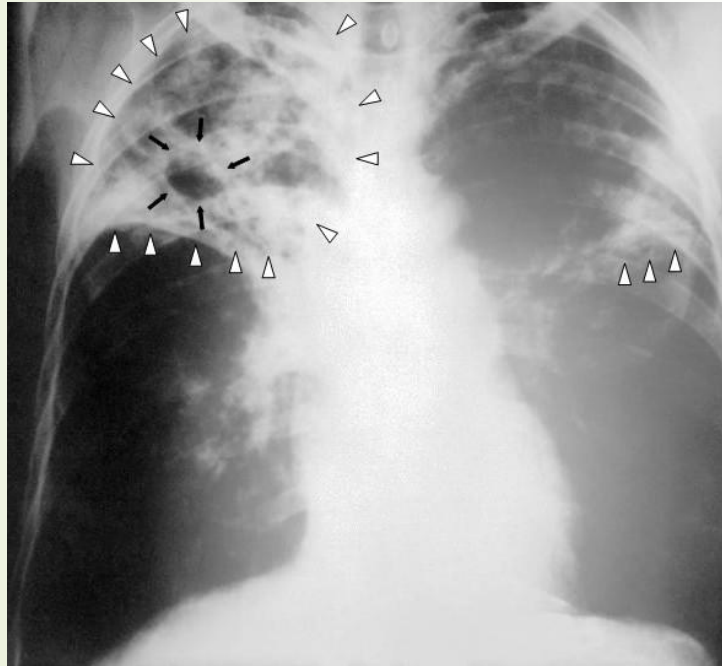
Diagnostika

<https://www.rockefeller.edu/news/24686-study-identifies-genetic-mutation-responsible-tuberculosis-vulnerability/>

TBC současný stav

- V ČR cca **500 pacientů ročně, většina z nich je očkovaných**
- Imunosuprimovaní, HIV
- Očkování: Bacil Calmette-Guérinův – BCG vakcína – 1905 (1921, 1945)
- ČSSR 1953 – 2010 plošné povinné očkování novorozenců
 - 1. dávka ve 4 dnech a přeočkování v 11ti letech
- Od 1. listopadu **2010 povinně jen rizikové novorozenci** do 6 týdnů věku
(indikace – dotazník, posuzuje lékař novorozeneckého odd./PLDD)
- Dobrovolné – po 6. měsíci
- Nízká účinnost (65 %*)

Zobrazovací metody



- Postižení horních plicních polí
- Silnostěnná kaverna
- Hilová lymfadenopathie

Laboratorní diagnostika

1. Mikroskopie

- všechny materiály-sputum, BAL, aspirát
- před jídlem a ústní hygienou, 3 dny za sebou, do 2 hodin dodat na OKM
- nevhodné jakékoli transportní půdy - výtěr
- Ziehl-Neelsenovo barvení na acidorezistentní tyčky , fluorescenční barvení
- výsledek do 2 hodin

► Histologické vyšetření tkání

-Buňky a změny typické pro specifický granulomatozní zánět (Langhansovy bb, kaseozní nekroza)

Doplnit vždy kultivaci !!!

2. Kultivace = průkaz živých mykobaktérií

➤ Klasická

- dlouhá generační doba – 6-9 týdnů
- Löwenstein-Jensenova půda, Šulova půda

➤ Urychlená kultivace – detekce metabolických produktů rostoucích mykobaktérií, dny, negativní výsledek po 6 týdnech

BACTEC MGIT 960 – kultivace přímo z materiálu (kromě krve), 10 dní, negativní výsledek uzavřen po 6. týdnů

BACT/Alert

Mikroskopie a kultivace se ze zákona provádí **VŽDY**

3. Molekulární diagnostika

- ▶ Detekce specifických úseků NK typických pro konkrétní mykobaktérie pomocí značených genetických sond
- ▶ nevhodná krev, fixované materiály a výtěry v transportním médiu s aktivním uhlím (Amies)
- ▶ pevné materiály, výtěry, hnis,... do sterilní vody
- ▶ I neživé – vždy kombinace s kultivačním vyšetřením !!!
- ▶ Možná i diagnostika rezistentních kmenů – typické sekvence DNA spojené s rezistencí k RIF
- ▶ **GeneXpert MTB/RIF** – detekce MTB a rezistence k RIF, statim, do 2 hod., poznámka, rychlý screening
- ▶ **MTB/NTM PCR (AnyPlex)** – detekce *M. tuberculosis* i non-tuberkulosních mykobakterií - trvá déle, bez identifikace

4. Nepřímé dg. testy – pro akutní diagnostiku ne

- Zjištění stavu buněčné imunity
- Pro screening kontaktů – pac. se setkal s M.tbc
- **Mantoux II** (tuberkulinový test) – provádí pracoviště kalmetizace
 - i.d. aplikace tuberkulinového proteinového antigenu (PPD)
 - pozitivní po BCG/dg probíhající infekce, velikost indurace po 72 hodinách
 - CAVE: IS pacienti – nestandardní reakce
- **QuantiFERON TB Gold Plus** (IGRA – stanovení Ig-gama produkováný T lymfocty po kontaktu s M.tbc)
 - z plné krve
 - výsledek do 24 hodin
 - není ovlivněn BCG ani infekcí non-tuberkulosními mykobakteriemi

Druh materiálu:

Klasické metody

**Mikroskopie**

STATIM na vyžádání

**Kultivace**

odečítání každý týden, pozitivní výsledek hlášen ihned, negativní výsledek uzavřen po 7. týdnu

**Identifikace****Stanovení citlivosti**5 základních AT (antituberkulotik)
doba 4 - 7 týdnůU kmenů rezistentních na základní AT provádíme rozšířenou citlivost na AT a ATB II. řady.
doba 4 - 7 týdnůV případě rezistence na II. řadu provádíme rozšířenou citlivost na AT a ATB III. řady (mikrometoda).
doba 7 - 14 dní

Igra testy - z krve

testy buněčné imunity podporující dg. TBC

**QuantiFERON TB Gold *****krevní test pro dg. TBC, který není ovlivněn BCG vakcinací ani infekcí NTM
nutno provádět před zahájením biologické léčby
pro odběr zasíláme speciální zkumavky ▲

Poznámky:

Současná ATB + AT léčba:

Rychlé molekulárně biologické a urychlené metabolické metody

vyšetření provádíme z biologického materiálu (vhodné je sputum). Nevhodný je vzorek krve, vyšetření nelze provést z fixovaného materiálu a výtěru v transportním médiu s aktivním uhlím

**PRŮKAZ DNA PCR****MTB/NTM PCR**

detekce Mycobacterium tuberculosis/netuberkulózní mykobakterií

GeneXpert MTB/RIF

detekce Mycobacterium tuberculosis a rezistence na rifampicin

**BACTEC MGIT 960 - kultivace**

kultivace všech mykobakterií přímo z materiálu, vyjma krve, průměrná doba 10 dní, negativní výsledek uzavřen po 6. týdnu

**Identifikace z kultury**

doba trvání testu 4 - 6 hod.

GenoType Mycobacterium CM/AS

29 mykobakteriálních species

MTBC

species z M. tbc komplexu

**Stanovení citlivosti****BACTEC MGIT 960 - urychlené stanovení citlivosti na 5 základních AT**

doba 7 dnů

GenoType MTBDRslmolekulárně genetická analýza pro identifikaci rezistence k fluorochinolům, aminoglykosidům/cyklickým peptidům a etambutolu pro M. tbc komplex
materiál plicního původu nebo kultura
doba trvání testu 6 hod.

Terapie

- Dlouhodobá (měsíce), kombinace antituberkulotik
isoniazid (H), rifampicin (R), ethambutol (E), pyrazinamid (Z), streptomycin (S)
- Nový pacient: **2 měsíce HRZE + 4 měsíce HR**
- Pacienti z oblasti s rezistencí na H: **2 měsíce HRZE + 4 měsíce HRE**
- Pacienti dříve léčení: **2 měsíce HRZES + 5 měsíců HRE**
- MDR-TB – 15 % u dříve léčených (test PCR GeneXpert MTB/RIF)
- Prokázaná MDR-TB – režimy bez H a R, přidání chinolonu, makrolidu a aminoglykosidu, úprava dle citlivosti, délka th. min. 2 roky

Take home message

- Mykobaktérie jsou vzácným, ale možným etiologickým agens plicních, ale i mimoplicních infekcí u IS pacientů
- Při podezření – **opakovaný odběr** kvalitního materiálu (3dny po sobě), aspirát, BAL
- Diagnostika (mikroskopie, PCR – nejlépe cílená na mykobaktéria, Bactec MGIT 960)