

Neobvyklý případ pneumocystózy u malého dítěte

An unusual case of pneumocystosis in a small child

Zdeňka Doubková, Lenka Šemberová, Lenka Kupidlovská, Jana Svobodová, Václava Adámková

Souhrn • Summary

Pneumocystis jirovecii byla poprvé popsána před sto lety. Ve 40. a 50. letech 20. století začala být dávána do souvislosti s vážnými infekcemi imunokompromitovaných lidí. Dnes je řazena do říše hub. Vyskytuje se téměř na celém světě. U HIV infikovaných osob, hematologicky nemocných a pacientů s imunosupresivní léčbou působí závažné pneumonie.

V naší kazuistice prezentujeme případ půlroční dosud zdravé dívky z ledna 2011. Během několika dní došlo náhle ke zhoršení celkového stavu, teplotám a rozsáhlému nálezu na RTG a CT plic, který vyústil až k respiračnímu selhání s nutností umělé plicní ventilace. Na základě provedených biochemických a ultrazvukových vyšetření bylo vysloveno podezření na geneticky podmíněnou metabolickou vadu, která se již vyskytla i u staršího bratra. Z materiálu z dolních dýchacích cest byla opakovaně metodou PCR zjištěna *Pneumocystis jirovecii*. Byla zahájena léčba trimethoprim-sulfomethoxazolem intravenózně. Během 48 hodin došlo ke zlepšení ventilace a RTG nálezu, které dále pokračovalo a pacientka byla po 14 dnech přeložena na standardní lůžkové oddělení k dořešení základního onemocnění.

Pneumocystis jirovecii was described one hundred years ago. In the 40th and 50th of the last century this pathogen was connected with severe infections of immunocompromised patients. Today it belongs between fungi. It can be a cause of serious pneumonia in HIV positive persons, hematological patients and people using immunosuppressive drugs.

In our case we present a six month up to now healthy girl. Within a few days her state of health deteriorated. Mainly the lungs were affected and the lung failure occurred. On the basis of biochemical examinations the situation was suspected of a metabolic disease appearing also in the year 2005 at her brother. In the samples from the lower respiratory tract we detected *Pneumocystis jirovecii* using PCR. The appropriate treatment with trimethoprim-sulfomethoxazol was initiated. The ventilation and RTG findings improved within 48 hours. The treatment continued and the girl could be transferred to the standard department after 14 days to solve the basic metabolic disease.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2012; 21(10): 345–347.

Klíčová slova: *Pneumocystis jirovecii*, pneumocystová pneumonie, PCR (polymerázová řetězová reakce)

Keywords: *Pneumocystis jirovecii*, pneumocystis pneumonia, PCR (polymerase chain reaction)

ÚVOD

V roce 2009 uplynulo 100 let od objevu brazilského parazitologa Carlose Chagase, který nalezl v plicích morčat nakažených *Trypanosoma cruzi*, drobná kulovitá cystická stadia, která považoval za součást životního cyklu trypanozom. Roku 1912 popsali manželé Delanoe *Pneumocystis* jako samostatný druh a nazvali jej *Pneumocystis carinii*. Řadu let nebyl znám klinický význam tohoto druhu. Teprve ve 40. a 50. letech minulého století byl potvrzen jako původce „zvláštní pneumonie“. Vyskytovala se epidemicky u předčasně narozených a podvyživených dětí a byla pro ni typická masivní infiltrace plic plasmocyty.

V roce 1951 publikoval přednosta Šiklova Ústavu patologie Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni profesor Josef Vaněk nález *Pneumocystis* v alveolárním exudátu zemřelých dětí. Otto Jírovec, profesor parazitologie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze, identifikoval tento mikroorganismus z materiálu od profesora Vaňka jako *Pneumocystis carinii*. V roce 1952 byla *Pneumocystis carinii* potvrzena jako původce onemocnění kojenců s epidemickým výskytem, které bylo označováno patologií jako intersticiální plasmocytární pneumonie. Šlo o onemocnění, které se vyskytovalo v letech 1920 až 1960 v epidemiích s vrcholem v padesátých letech.

V posledních třiceti letech se infekce vyskytuje především u lidí s imunosupresivní léčbou. Jde o pacienty s nádorovými, hematologickými a revmatologickými onemocněními. Rizikovou skupinou jsou též lidé po transplantacích. Závažnost infekce se prokázala u osob infikovaných virem HIV, u nichž se rozvinul AIDS.

Pneumocystis byla dříve řazena mezi prvoky. Tento názor zastával i profesor Jirovec. Teprve molekulární biologie potvrdila předpoklad řady vědců, že *Pneumocystis* patří mezi kvasinky. Dnešní taxonomické zařazení řadí rod *Pneumocystis* do kmene Ascomycota a říše Fungi. Patří tak mezi vřeckovýtvarné houby.

Kromě krysa a člověka je *Pneumocystis* nalézána v plicích většiny savců. Morfologický obraz v mikroskopu neumožňuje odlišit *Pneumocystis* od různých hostitelů. V roce 1976 americký patolog J. K. Frenkel označil lidský druh jako *Pneumocystis jirovecii* na počest profesora Otty Jirovce.

Sekvenční analýza umožňuje srovnání *Pneumocystis* z různých hostitelů. Pravděpodobně existují stovky druhů *Pneumocystis*. Dosud bylo popsáno 5 druhů v souladu s pravidly taxonomie. *P. carinii* a *P. wakefieldiae* u potkanů, *P. jirovecii* u člověka, *P. murina* u laboratorních hlodavců a *P. oryctolagi* u králíků. Každý druh savců je infikován unikátním kmenem *Pneumocystis*. Člověk se může nakazit jen od jiného člověka a myši, potkani ani jiná zvířata lidí neinfikují.

Cesta přenosu mezi lidmi je respirační. Postiženým orgánem jsou plice. Ojedinele byla prokázána ložiska i mimo plice. Mezi prvotní příznaky patří horečka, kašel, dušnost a difúzní infiltráty na plicích. Laboratorním ukazatelem, který může zvýšit podezření na pneumocystovou infekci je zvýšená hladina laktátdehydrogenázy.

Laboratorní diagnostika *Pneumocystis jirovecii* je založena na jejím přímém průkazu v materiálu z dýchacích cest. Jako nejvhodnější se jeví bronchoalveolární laváž, nižší pravděpodobnost záchytu je ze sput, indukovaných sput, kanyl, výpotků atd.

K přímému průkazu slouží mikroskopie. Pro identifikaci cyst jsou využívána barvení dle Grocotta, Gram-Weigerta a barvení toluidinovou modří, pro identifikaci trofických stadií je to barvení dle Giemsa-Romanowski. Snadnější nalezení pneumocyst umožňuje nepřímá imunofluorescence využívající specifické protilátky. Pro toto vyšetření jsou dodávány i komerční kity. Výsledky mikroskopie může negativně ovlivnit profylaktické podávání kotrimoxazolu nebo zahájení terapie před odběrem materiálu. I když je mikroskopie negativní, nelze vyloučit pneumocystovou pneumonii.

V posledních letech se rozšiřuje diagnostika pomocí polymerázové řetězové reakce, která je citlivější než mikroskopie. Cílovým genem pro amplifikaci je většinou gen pro mtLSU rRNA.

Na našem pracovišti vyšetřujeme materiál od pacientů na průkaz *Pneumocystis jirovecii* od října 2011. Za dvanáct měsíců bylo vyšetřeno 150 pacientů. Patnáct pacientů bylo pozitivních. Z těchto patnácti pacientů bylo dvanáct hematologických, jedna pacientka měla diagnózu autoimunitního onemocnění, jedenkrát se jednalo o souběžně probíhající infekce při oboustranné legionelové pneumonii a jedno dítě mělo metabolickou vadu. Všechny pozitivní nálezy jsou vždy konzultovány s ošetřujícím lékařem a hodnoceny spolu s klinickým obrazem pacienta.

KAZUISTIKA

Na Kliniku dětského a dorostového lékařství VFN byla přijata 18. 1. 2012 púľroční dívka. Až do vánoce 2011 byla zcela zdravá s normálním psychomotorickým vývojem. Od 24. 12. 2011 se u ní objevily teploty 38,8 °C. I přes podávání antipyretik teploty neustupovaly. Vyšetřena byla praktickým lékařem pro děti a dorost, který diagnostikoval infekci močových cest, a zahájil antibiotickou léčbu aminopenicilinovým antibiotikem. Klinický stav se ale nelepšil, dívka byla apatická, objevily se u ní řídké stolice s hlenem a hůře jedla. Byla hospitalizována na Klinice infekčních nemocí krajské nemocnice ve spádové oblasti. Zde diagnostikovali mikrocytární anemii, hepatopatii, na ultrasonografii břicha byla prokázána hepatosplenomegalie a zvýšená echogenita jaterního parenchymu. Na rentgenovém snímku srdce a plic popsali difúzně skvrnitá, chomáčkovitá zastínění parenchymu, charakteru intersticiálního plicního procesu. Dívka byla přeložena na Dětskou kliniku fakultní nemocnice, kde byla dále vyšetřována a byla zjištěna koagulopatie a elevace jaterních testů. Stejná choroba se stejnými příznaky se projevila i u staršího bratra (nar. 2005), který byl v roce 2005 hospitalizován a vyšetřen na Klinice dětského a dorostového lékařství (KDDL) Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V jeho případě jde o metabolickou vadu, kterou se zatím nepodařilo určit. Z těchto důvodů byla dívka přeložena na KDDL do Prahy.

Při příjmu na JIRP (Jednotka intenzivní resuscitační péče) byla dívka tachypnoická s nutností oxygenoterapie. Na HRCT (CT vyšetření plic a mediastina s velkým rozlišením) popsal rentgenolog bilaterální nález nevzdušných dorzálních partií plic. Rozvoj globální respirační insuficience si vyžádal 2. den nutnost intubace a umělé plicní ventilace v náročném režimu s vysokou frakcí kyslíku. 20. 1. 2012 v odpoledních hodinách byla doručena na naše mikrobiologické oddělení bronchoalveolární laváž s požadavkem na vyšetření přítomnosti *Pneumocystis jirovecii*. V podvečerních hodinách jsme vyšetření ukončili s pozitivním výsledkem. 21. 1. 2012 jsme vyšetřili další materiál, tentokrát se jednalo o sekret odsátý z dýchacích cest, opět s pozitivním výsledkem. Z důvodu nálezu *Pneumocystis jirovecii* byl nasazen vysokodávkovaný trimethoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) na 14 dní. Již na snímku plic z 22. 1. 2012 popisoval rentgenolog zlepšení stavu a tento vývoj dále pokračoval na kontrolních snímcích z 25. 1. a 30. 1. 2012. Kontrolní PCR vyšetření bronchoalveolární laváže z 26. 1. 2012 již přítomnost *Pneumocystis* neprokázalo. Další zlepšování stavu umožnilo přeložení pacientky na standardní lůžkové oddělení k dovyšetření základního onemocnění. Jedná se o metabolickou vadu, která se již vyskytla u staršího bratra. Přesná diagnóza zatím není známa.

ZÁVĚR

Pneumocystis jirovecii je oportunní patogen, který využívá pokles obranných schopností hostitele a u těchto pacientů způsobuje závažné pneumonie. Zánět postihuje bronchioly, alveoly a plicní intersticiium a může vést až k respiračnímu selhání s nutností umělé plicní ventilace. Velikou po-

mocí a zrychlením diagnostiky je zavedení PCR. Lékem volby je trimethoprim-sulfamethoxazol, aplikovaný perorálně nebo nitrožilně. U pacientů s přecitlivělostí na tento preparát je možné podávat jako alternativu pentamidin, klindamycin-primachin nebo dapson-trimethoprim. Nejčastěji infikovanými pacienty jsou pacienti s AIDS, hematologickým a nádorovým onemocněním. Na pneumocystovou infekci je ale nutno pomyslet i u predisponovaných dětských pacientů.

Zdeňka Doubková

Lenka Šemberová

Lenka Kupidlovská

Jana Svobodová

Václava Adámková

Klinická mikrobiologie a ATB centrum

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha