

Kazuistika: časně diagnostikovaná mukormykóza

Lysková P.^{*}, Spálený A., Tyll T., Müller M.,
Zelenka L., Kravciv J., Hubka V., Čurdová M.

- Laboratoř lékařské mykologie Praha, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem
- & Ústav mikrobiologie, LF UP Olomouc

Muž, 38 let – trauma (dopravní nehoda)

- ❑ Amputace obou DK
- ❑ Pahýl LDK – nehojící se rána
- ❑ Stěr z rány $\Rightarrow$ kolonizace ?
- ❑ Bioptický materiál $\Rightarrow$ potvrzení infekce ?



ODBĚR BIOPSIE* - kolonizace?

□ 3 vzorky tkáně LDK I (biopsie)

I. Histologie - NEGATIVNÍ

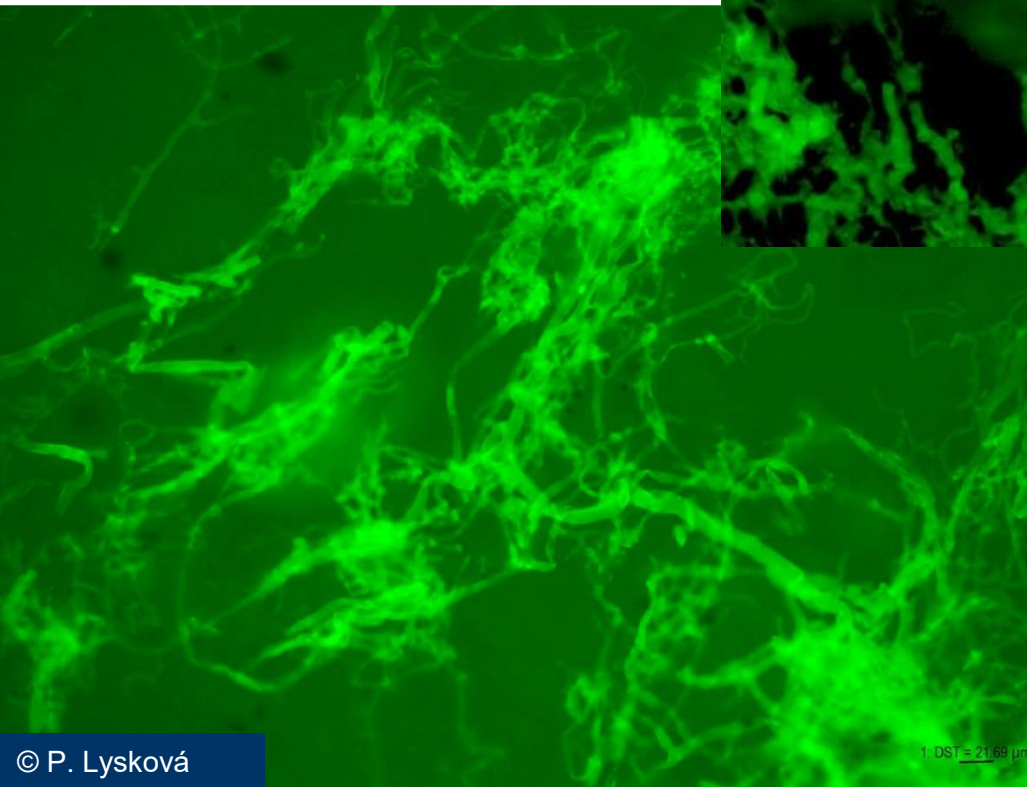
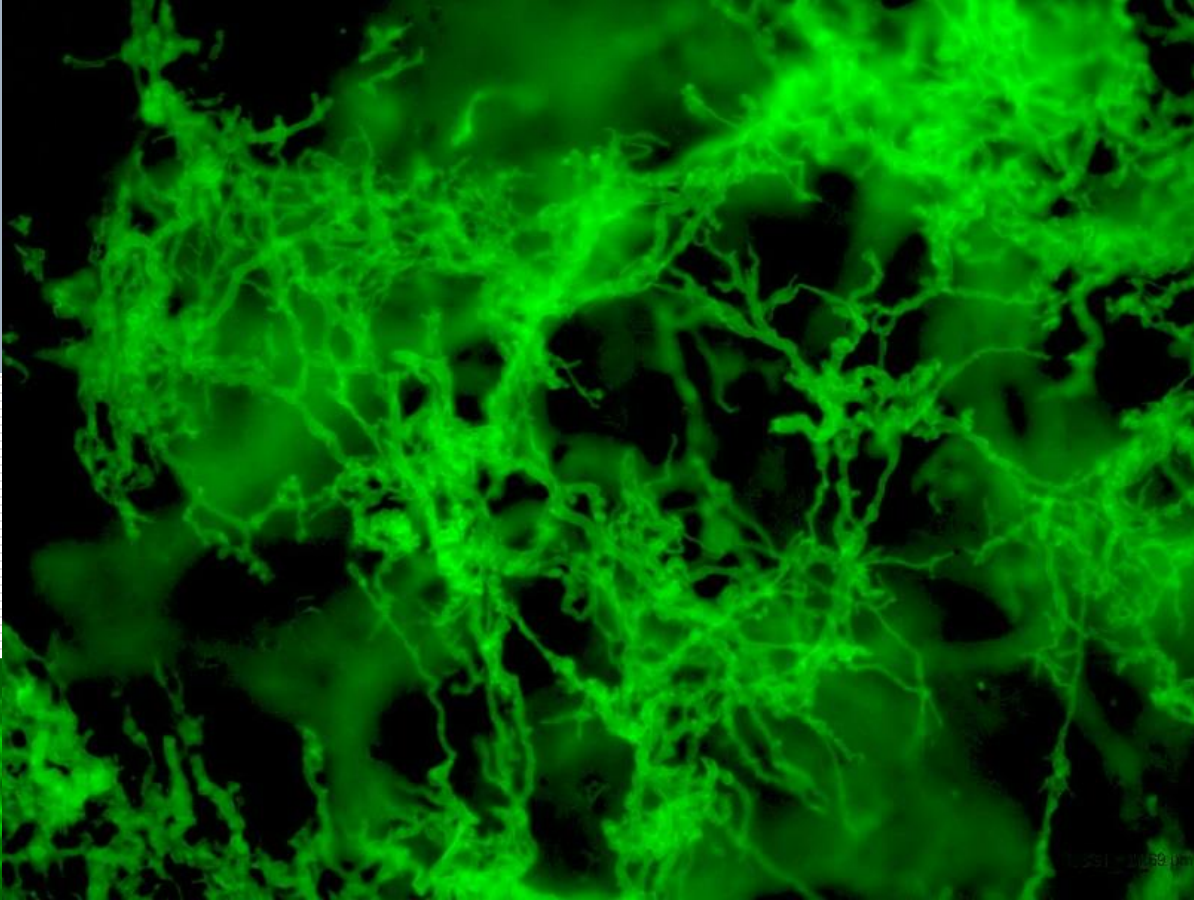
II. Bakteriologie - NEGATIVNÍ

III. Mykologie - **POZITIVNÍ mikroskopie i kultivace**

⇒ ???????

K POTVRZENÍ IFI NEZBYTNÝ PRŮKAZ TAKÉ Z HISTOLOGIE*

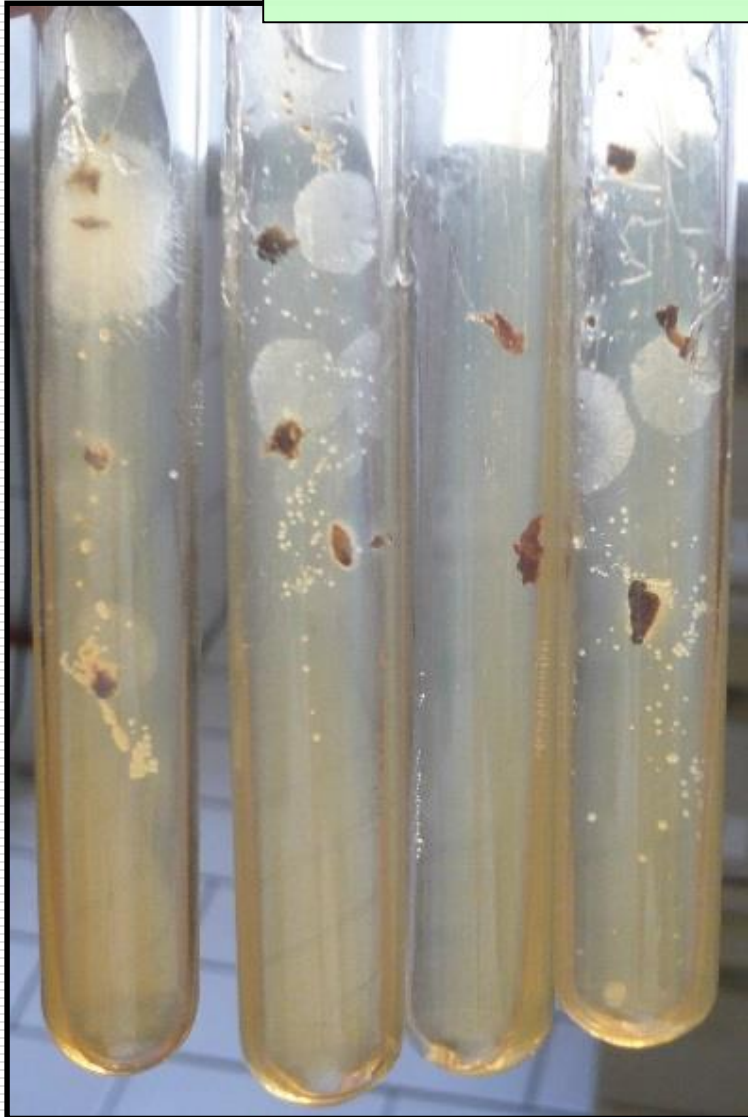
BIOPSIE LDK I - FLUORESCENČNÍ MIKROSKOPIE



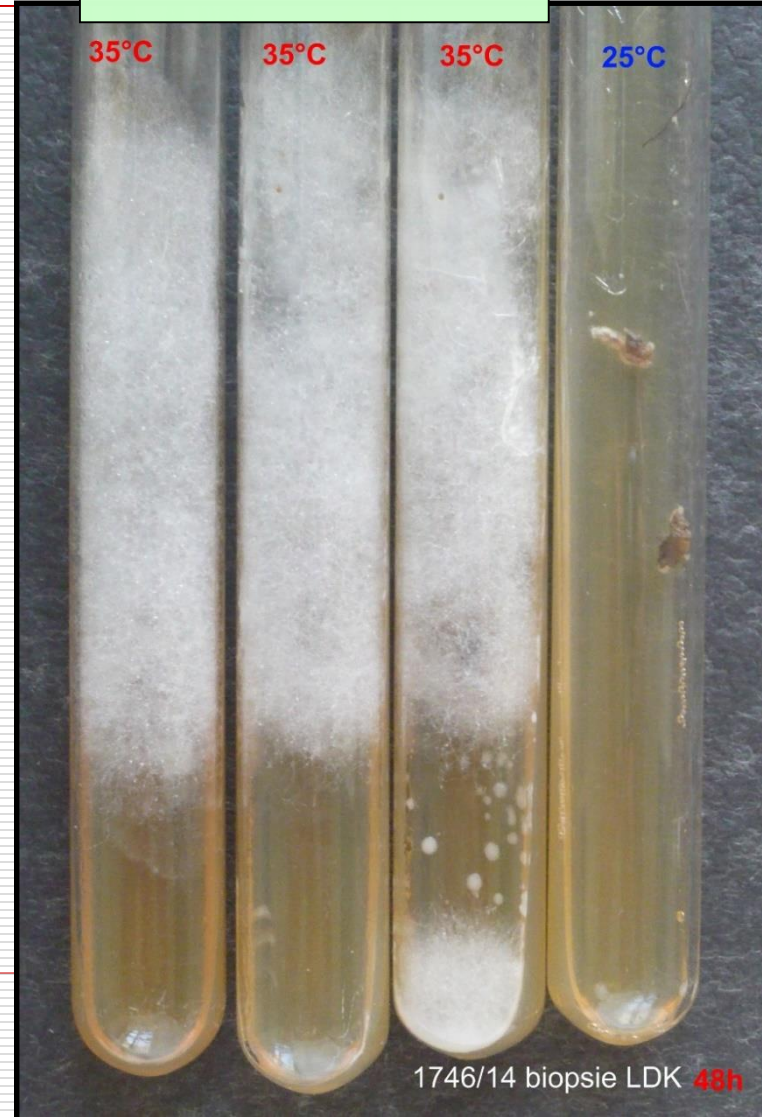
Biopsie LDK I – kultivace

Lichtheimia corymbifera (V. Hubka sekvenace ITS rDNA)

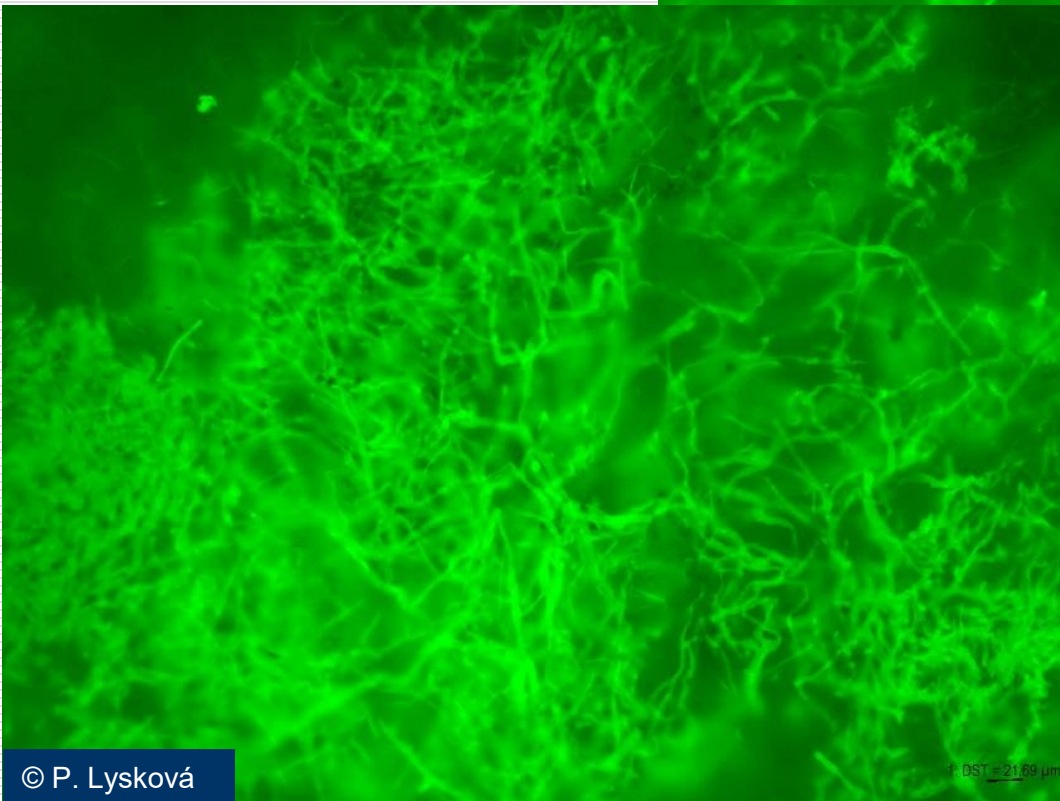
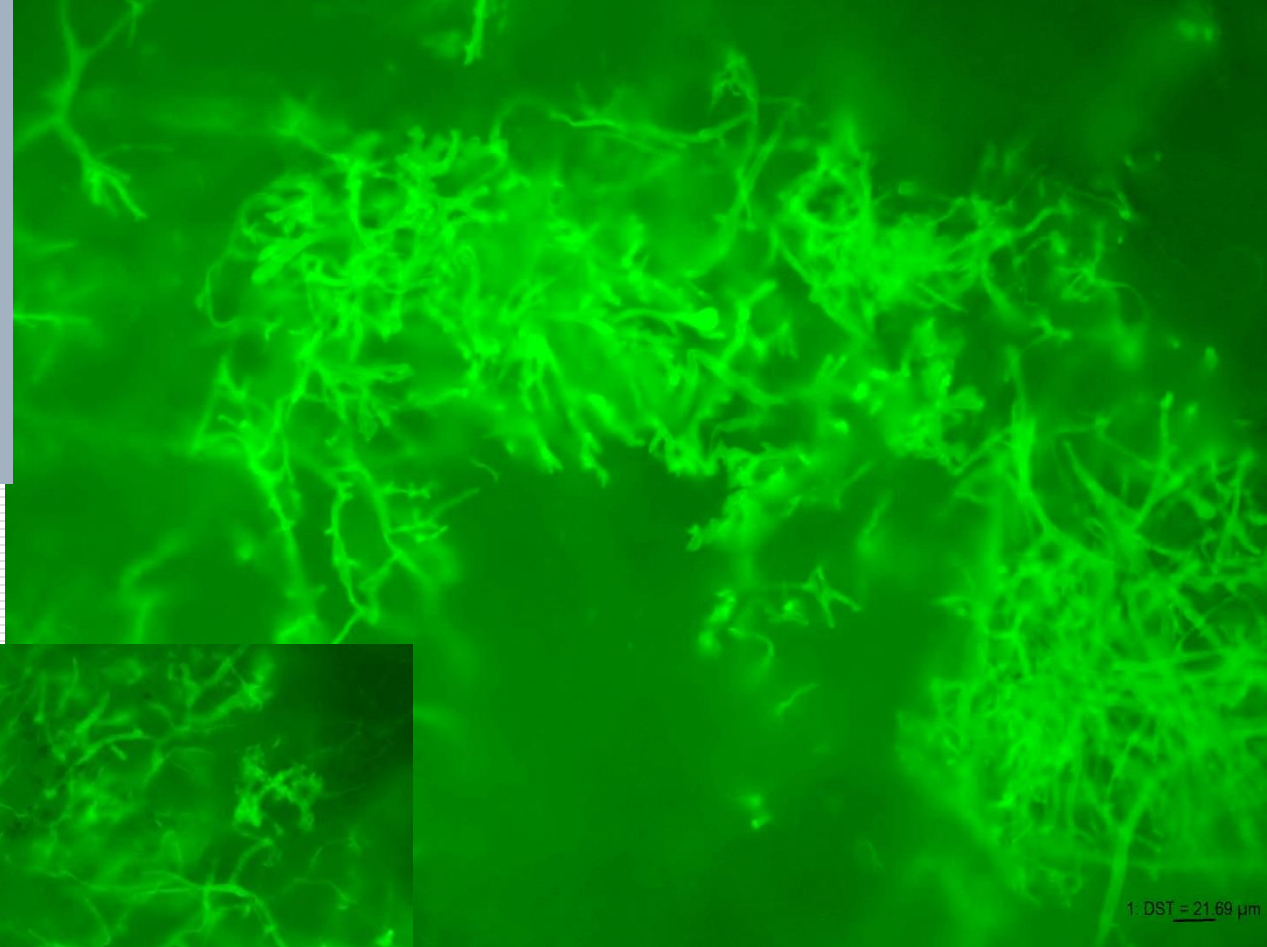
Inkubace 24hod



Inkubace 48hod

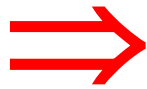


OPAKOVANÁ
BIOPSIE LDK II -
opět pozitivní
mikroskopie i
kultivace

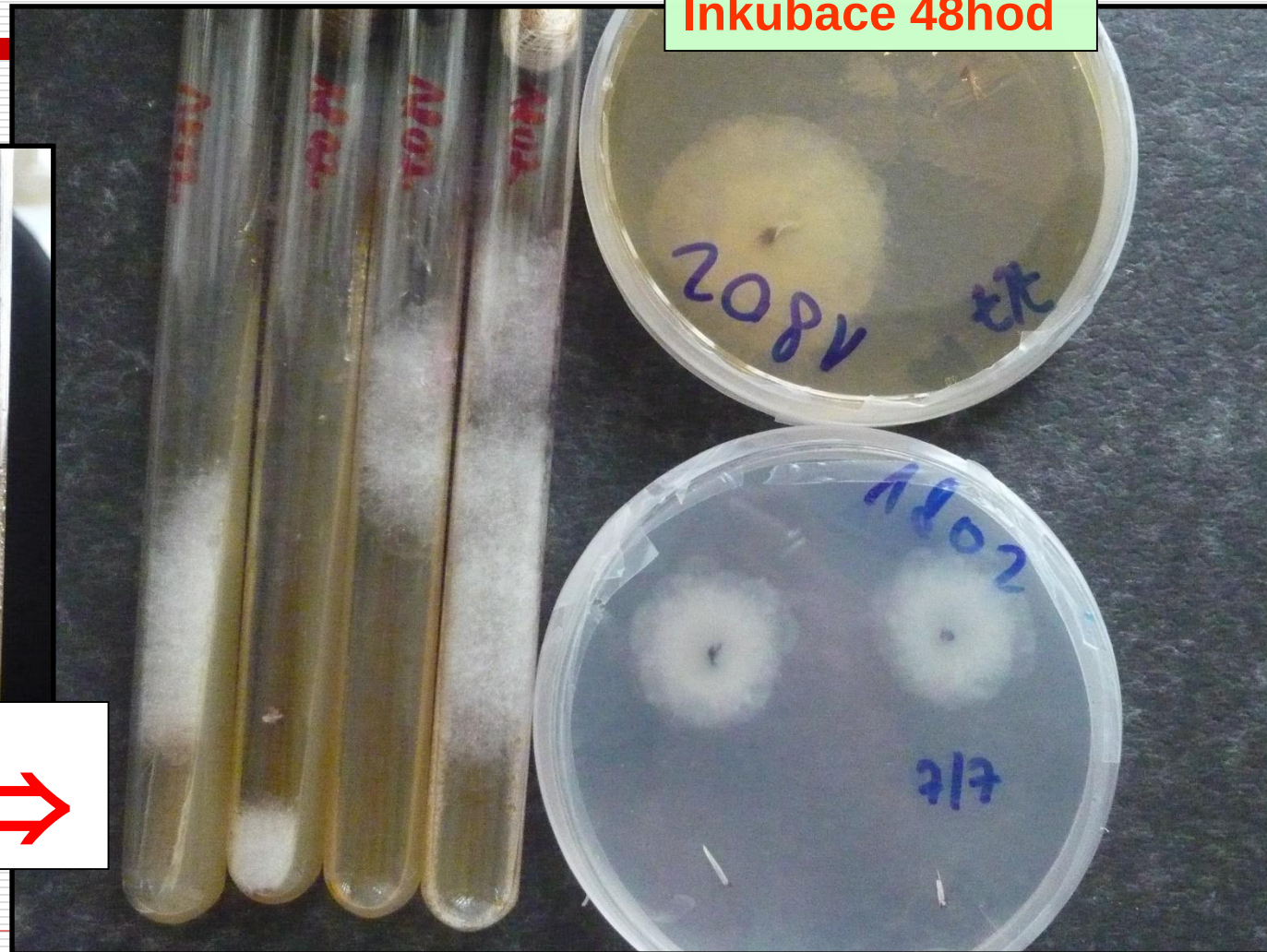


Biopsie LDK II – kultivace

Inkubace 24hod



Inkubace 48hod



DALŠÍ VZORKY TKÁNĚ (3 různé bioptické vzorky)..

MIKROSKOPIE:

Rána č. 1 (z rány)

⇒ Úlomky vláken ojediněle, některé kousky tkáně čisté

Rána č. 2 (2 cm od rány)

⇒ Úlomky vláken zcela ojediněle, některé kousky tkáně čisté

Rána č. 3 (10 cm od rány)

⇒ Negativní

KULTIVACE: VE VŠECH PŘÍPADECH NEGATIVNÍ

REAMPUTACE ⇒ rána se poté během následujících dní zahojila

EPIDEMIOLOGIE A PATOGENEZE

- ❑ **Mukormykóza** – 2. nejčastější infekce oportunními vláknitými houbami po aspergilóze
 - ❑ **Typickým znakem:** angioinvaze → trombóza → tkáňová nekróza; afinita k CNS
 - ❑ **Kožní mukormykóza** – 3. nejčastější klinická manifestace (po plicní a rhinocerebrální)
 - ❑ Predispoziční faktor DM, imunosuprese,...; **u kožní formy** nejč. trauma – automobilové nehody, přírodní katastrofy, popáleniny, píchnutí nebo kousnutí hmyzem/zvířetem
 - ❑ Lokalizovaná infekce – dobrá prognóza, nízká mortalita
-

NĚKTERÉ RIZIKOVÉ FAKTORY vs. NEJČASTĚJŠÍ KLINICKÁ PREZENTACE

Predispoziční faktory	Klinická forma
DM	Rhinocerebrální
Malignity, hematoonkol. pac., neutropenie, transplantace solidních orgánů	Plicní
Trauma	Kožní
Uživatelé drog (i.v.)	Cerebrální

KLINIKA – kožní infekce



Ilustrační foto, zdroj: internet



- ❖ Typická klinika: „nekrotický strup“
 - ❖ V počátečních stádiích široká škála známek a symptomů
 - ❖ Postupný vývoj – pomalá progresa × fulminantní průběh → gangréna a hematogenní šíření
 - ❖ V počáteční fázi může být infekce lokalizovaná na malém úseku kůže
-

**VELMI DŮLEŽITÁ
ČASNÁ DG!!!**

DIAGNOSTIKA

- ❑ Obtížná
- ❑ Není serologický test
- ❑ (1,3-) β -D glukán – negativní
- ❑ PCR

Population	Intention	Method/Finding	SoR
Any	To diagnose mucormycosis	Direct microscopy preferably using optical brighteners	A
Any	To diagnose	Culture	A
Any	To diagnose	Histopathology	A
Any	To diagnose	Immunohistochemistry	C
Any	To diagnose	Galactomannan in blood or bronchoalveolar lavage	B
Any	To diagnose	1,3- β -D-glucan in blood	D
Haematological malignancy	To monitor treatment	ELISPOT	C
Any	To diagnose	Molecular based tests on fresh clinical material	B
Any	To diagnose	Molecular based tests on paraffin slides	B

TERAPIE - „AGRESIVNÍ“

□ Mukormykóza „neléčitelná“ infekce

□ Čtyři zásadní faktory:

- (1) časná diagnostika!!!
 - (2) “odstranění” predispozičních faktorů
 - (3) antimykotická terapie (AMB)
 - (4) chirurgické odstranění postižené tkáně
-

NAŠE DOSAVADNÍ ZKUŠENOSTI:

□ Kožní mukormykóza:

- *Lichtheimia* (syn. *Absidia*) *corymbifera*

□ Plicní mukormykóza:

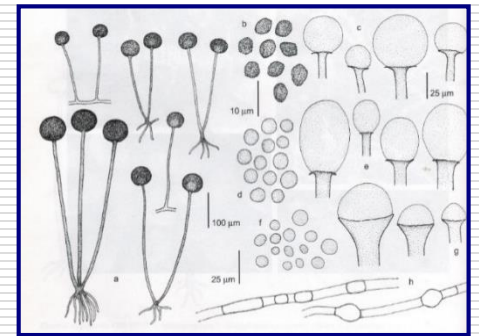
- *Rhizopus microsporus*

□ Rhinocerebrální mukormykóza:

- *Rhizopus oryzae* (+ *A. fumigatus*)
-

PLICNÍ MUKORMYKÓZA

- Pacient: muž, 62 let
- *Rhizopus microsporus*
- polymorbidní pacient: AML, DM typ2
- těžká neutropenie $0,2 \times 10^9/l$
- BAT*, plicní tkáň
- Terapie AMB + chirurgická excize
- † zemřel na sekundární infekci

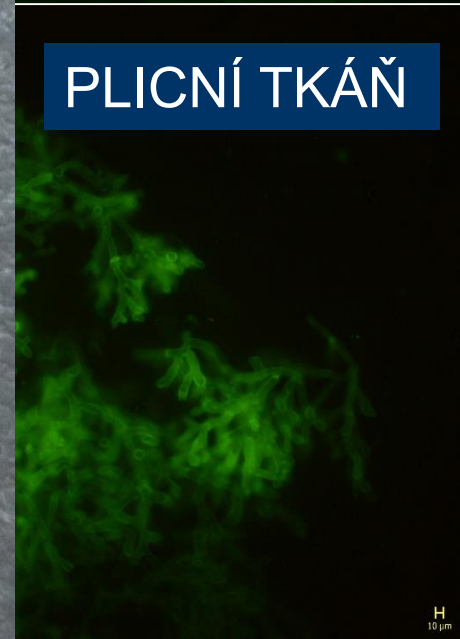
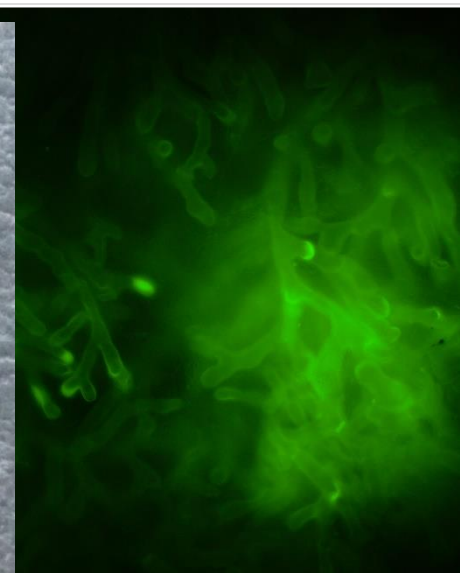
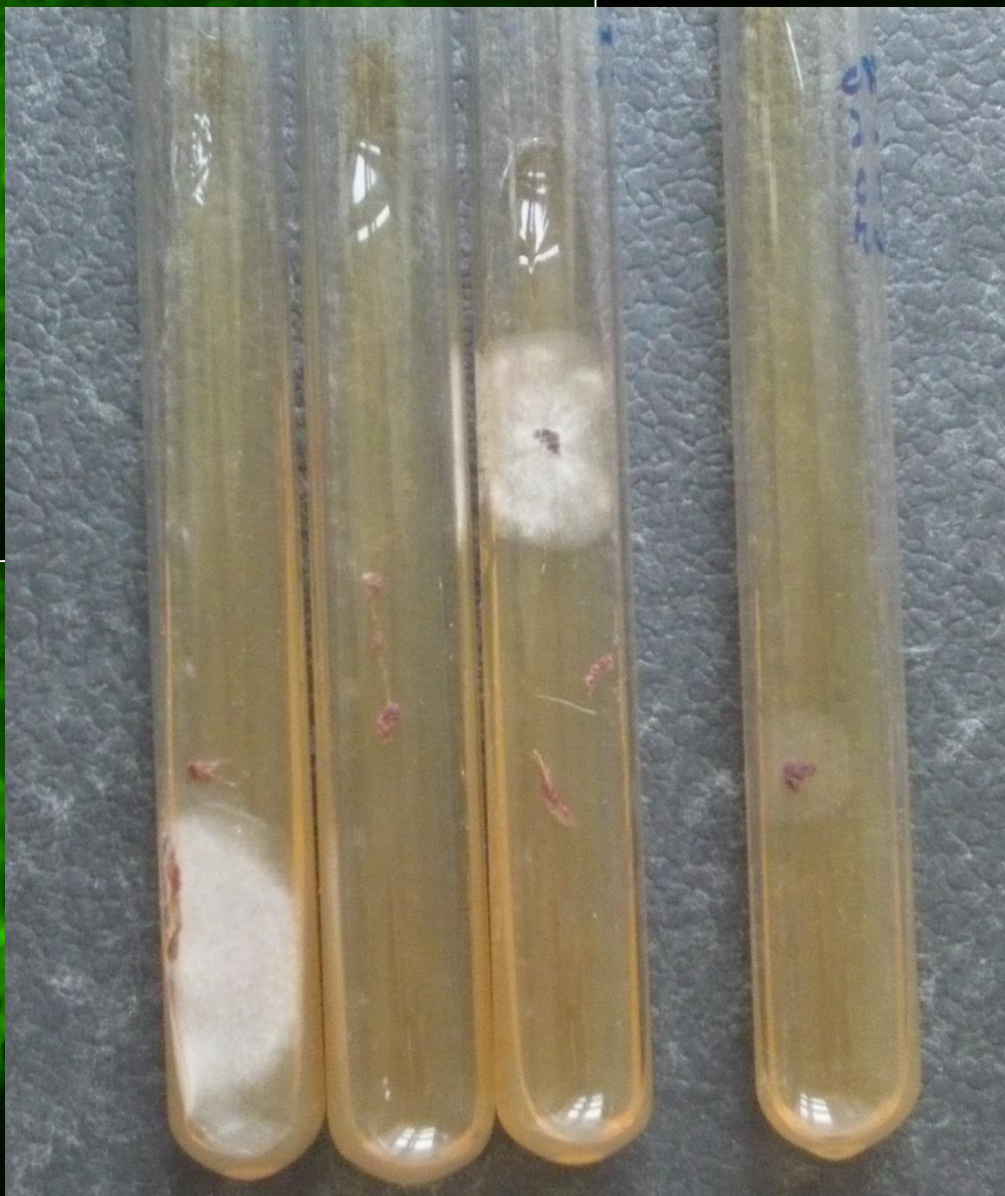
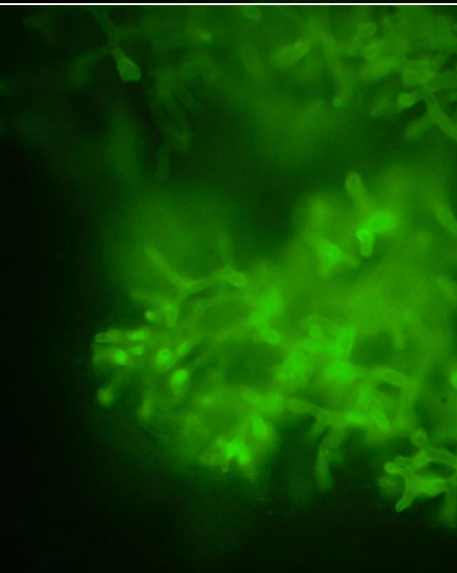
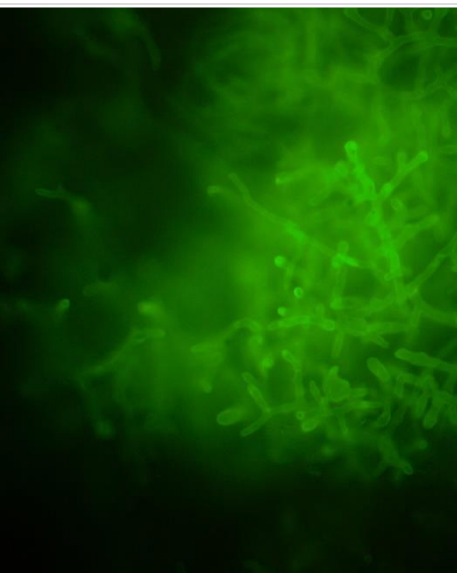


Plicní mukormykóza vyvolaná *Rhizopus microsporus*

P. LYSKOVÁ¹, P. ŽÁČKOVÁ², V. PETEČUKOVÁ³, V. HUBKA^{4,5}, M. VAŠÁKOVÁ², R. MATĚJ⁶,
J. ČERMÁK⁷, A. KUBÁTOVÁ⁴, M. KOLAŘÍK^{4,5}, T. KOZÁK³, I. HRICÍKOVÁ²

*BAT = bronchoalveolární tekutina

FLUORESCENČNÍ MIKROSKOPIE

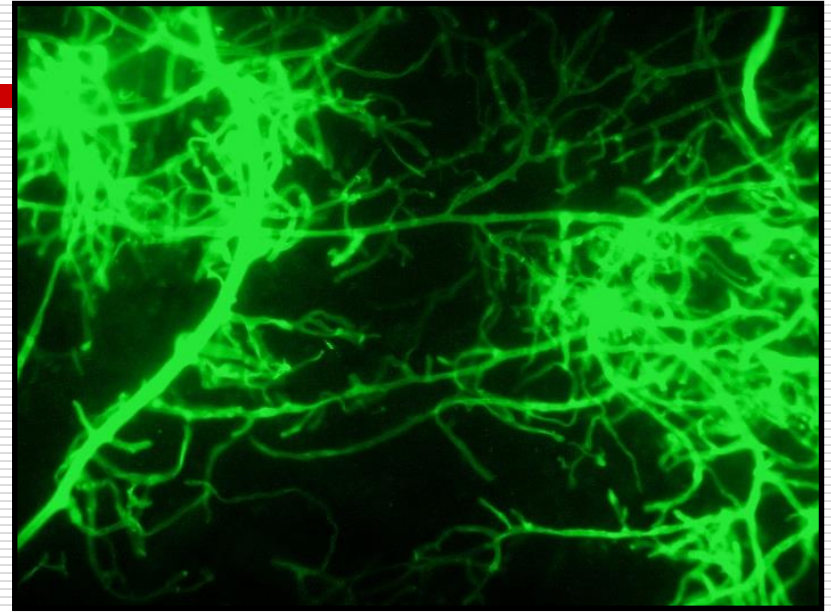
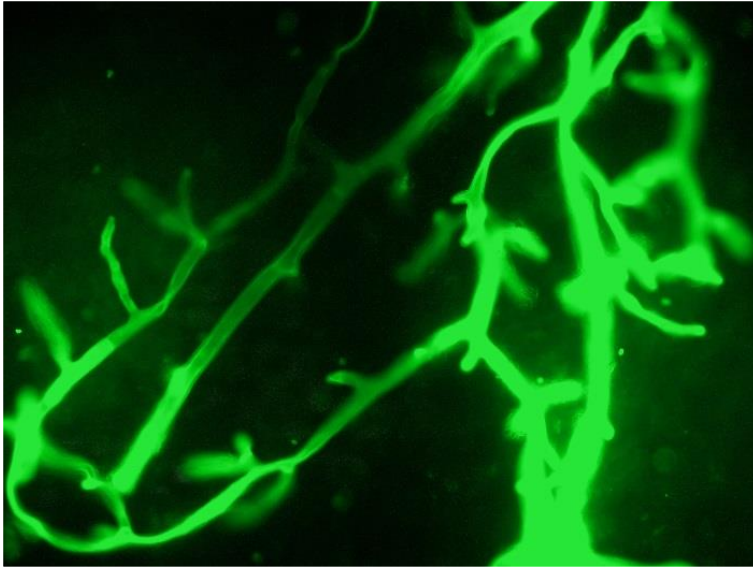


PLICNÍ TKÁŇ

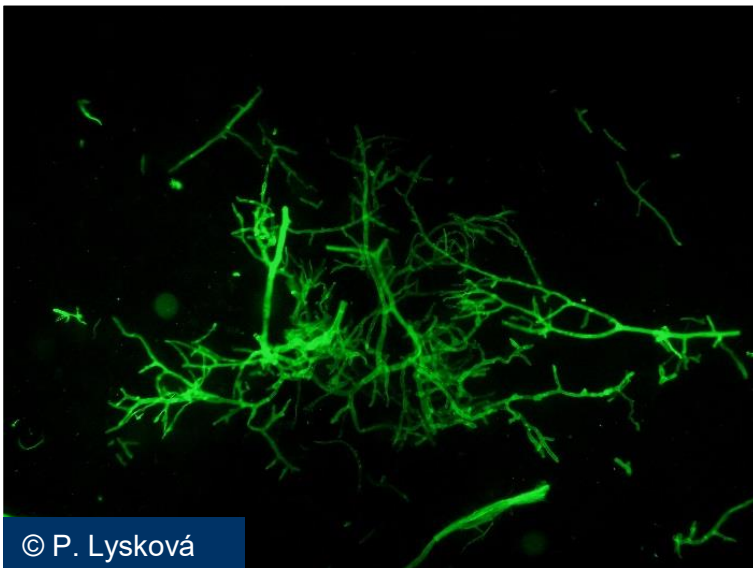
RHINOCEREBRÁLNÍ MUKORMYKÓZA

- ❑ Pacient: m, 66 let
 - ❑ *Rhizopus oryzae* + *Aspergillus fumigatus*
 - ❑ DM, po transplantaci ledviny
 - ❑ postižení VDN (začalo padat oční víčko)
 - ❑ AMB + chirurgický zákrok, avšak ložisko nebylo možné zcela odstranit (*Rhizopus* stihnul prorůst do mozku..)
 - ❑ Kóma → † zemřel
-

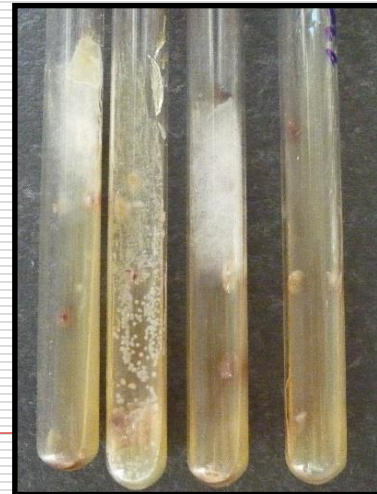
RHINOCEREBRÁLNÍ MUKORMYKÓZA



Obsah VDN



© P. Lysková



Rhizopus oryzae

DISKUSE

- ❑ Nehojící se kožní defekt - stacionární
 - Časné podání AMB (zpomalení procesu)
 - ❑ Systémové projevy nebyly přítomny
 - Lokalizovaná infekce („imunokompetentní pacient“)
 - ❑ Diskrepance vyšetření
 - Nevalidní odběr
 - Časná diagnostika – postižení malého úseku tkáně (Chen et al., 2008)
-

Chen et al., 2008

A rare cutaneous fungal infection complicating bacterial necrotising fasciitis

... the pathologist responsible for reviewing the histology slides **found no hyphae in the initial samples, which may have provided a diagnosis of fungal infection at an earlier stage...**

ž, 71 let, metabolická acidóza

Lichtheimia corymbifera



DISKUSE

- ❑ Terapie - zhojení při prolongované terapii ATM?
 - Spíše ne; nelze léčit donekonečna (pacient, cena ABLC,..)
 - ❑ Další průběh infekce bez chirurgické intervence/ po vysazení AMB?
 - Je pravděpodobné, že by infekce (pomalu) postupovala dále..
 - ❑ Systémové šíření?
 - Spíše ne („imunokompetentní pacient“)
-

DĚKUJEME ZA POZORNOST!

RNDr. Pavlína Lysková
pavlina.lyskova@zuusti.cz
