

Není sekvenace jako sekvenace...

Antonín Spálený

Pavlaína Lysková (ZÚ, mykologie)

Martina Čurdová (OKM ÚVN)



Kroměříž, 24. září 2021



Jak to začalo...?

- Muž 77let
 - OA: ICHS chron., hypertenze, HLP, hypertrofie prostaty
 - FA: Prestarium, Atoris, Afluzosin
 - EA: žije na Slovensku, nyní v Praze u rodiny, dokončené očkování proti COVID-19 vakcínou Moderna
- Nynější onemocnění:
 - v sobotu pracoval hodně na zahradě
 - v neděli ráno byl v pořádku, okolo 11 hodiny zhoršení komunikace
 - rodinou přivezen do ÚVN

Emergency



Dnes před jedenáctou hodinou přestal reagovat na oslovení, odpovědi nepřiléhavé, poruchy hybnosti nepozorovány. Drží se za hlavu.

Obdobný stav v r. 2019, ambulantně vyšetřován – zprávy nemám k dispozici.

Zde již vstupně porucha vědomí, odpovědi nepřiléhavé (sdělí křestní jméno, dále říká "Ježíš a Marjá" a "Co se děje?") – bez zjevné poruchy exprese, bez dysartrie. Ameningeální.

MN: zornice izo, foto +/-, bulby ve středním postavení, dále nelze, mimika orientačně sym., jazyk nevyplazí.

Končetiny aktivně hybné ve všech segmentech, pere se vydatnou silou, PJI negat.

Emergency ÚVN

- nedělní odpoledne
- „hlava“ v péči neurologa

...a infektologa



- Subjektivně: „Ježíš a Marjá“....„Co se děje“
- Objektivně: bez lateralizace, ameningeální, TT 36,6 °C
 - kvalitativní porucha vědomí, výzvě nevyhoví, pere se
 - TK 175/78 torr, P 88/min, SpO₂ ?....%
 - fyzikální nález na trupu a končetinách bez patologie
 - lab: Leu 8,8 Neu 4,8 Lym 3 Hb 153 Tro 223
CRP 0,4 PCT 0,03
i „zbytek“ biochemie a koagulace v normě

CT vyšetření



CTA:

Odstupy z aortálního oblouku obvyklé, průchodné, bez stenóz.

ACC i ACI průchodné, bez významných stenóz.

Obě ACI se intrakraniálně normálně větví na ACM a ACA, tepny jsou průchodné.

AV jsou průchodné, pravá AV intrakraniálně gracilní.

AB je přiměřené šíře, ACP jsou průchodné, pravá ACP v segmentu P1 uzavřená. P2 a periferie zásobena zadní komunikantou.

Bez zn. Aneuryzmatu či AVM.

Závěr: Bez zn. IC hemoragie či čerstvé ischemie, ASPECTS 10.
Hlavní tepny bez uzaverů či významných stenóz.

Pracovní diagnóza - Emergency

*CT mozek, CT-AG: Bez zn. IC hemoragie či čerstvé ischemie, ASPECTS 10. Hlavní tepny bez uzávěrů či významných stenoz.

*Laboratoř: Bez pozoruhodností.

Podáno: 1000 ml Keppra IV.
100 mg Hydrocortison IV.
10 mg Apaurin IV.
2.5 mg Dormicum IV.

Re: **Porucha vědomí, v.s. epileptický záchvat.**

- Neuroinfekce nepravděpodobná (konzilium infektologa – bez teploty, ameningeální)
- Lumbální punkce primárně neprovedena

JIP neurologie

Nynější onemocnění:

78 letý pacient převezen na halu emery pro poruchu vědomí, v předchorobí, tzn. 15.5. **pracoval hodně na zahradě**, 16.5. ráno v pořádku, cca 11 hod zjištěna zhoršení komunikace, doplněno ct mozku a ct ag bez vysvětlující patologie, lab. bez hrubé patologie, dle infekčního konzilia neuroinfekce nepravděpodobná, ale bez vyšetření likvor nelze vyloučit **obdobný stav zmatenosti pac. prodělal již srpen 2019**, kdy vyšetřen kompletně ambulantně, s úpravou ad integrum, bez průkazu etiologie. přijat k další péči na JIP neurologie. zajištěn LEV.

- Kvalitativní porucha vědomí
- V dif. dg. epilepsie a/nebo neuroinfekce
- V dg. plánu lumbální punkce, EEG vyšetření
- Terapie: Levetiracetam, Rivotril

Lumbální punkce

Cytolog.preparát		:	
Polynukleáry	$10^6/1$		1
Mononukleáry	$10^6/1$		145

Cytologie likvoru

Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód	Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód
Elementy (CSF)*	152 /ul	<4	+		Erytrocyty (CSF)	34 /ul	-	+	
Cytologický závěr*	-x-	-							

Základní biochemie

Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód	Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód
CB (CSF)*	1.79 g/l	0.18 - 0.43	+	81313					
Glukoza (CSF)*	3.06 mmol/l	2.0 - 4.0	N	81313	Glukoza (S)	5.98 mmol/l	3.9 - 5.6	+	81313
Laktát (CSF)*	2.20 mmol/l	1.0 - 2.0	+	81521					
KEB	25.06	28 - 38	-	81521					

Nález:

V likvoru výrazná elevace celkové bílkoviny a mírnější elevace laktátu, hladina glukózy v mezích normy. Hodnota KEB snižena, v mezích **serózního zánětu**. Mírná hyperglykemie.

16.05.2021
20:50

MUDr. Jiřina
Lukášková

JIP neurologie...(24 hodin)

- Lumbální punkce – serózní meningoencefalitida
 - Ceftriaxon, Acyclovir
- Neklid, epileptické záchvaty
- Bez validního kontaktu
- Meningeální, šíje vázne na 2 prsty
- GCS 1-1-4
- OTI, překlad na KARIM

Příjem na KARIM

- Serózní meningitida
- Porucha vědomí
- Sekundární epilepsie
- Etiologie stavu ?
 - bakterie (borelie, listerie, TBC,...)
→ Ceftriaxon + **Ampicilin**
 - viry (herpetické, enteroviry, klíšťová encefalitida)
→ ~~Acyclovir~~
 - plísně ? (Cryptococcus, Aspergillus, Candida)
 - autoimunita (poinfekční, povakcizační ?)
 - jiné (v rámci jiné choroby - sekundární epilepsie, malignita, léky?)



Souhrnný závěr:

V likvorologickém nálezu **přesvědčivý obraz rozvinutého serózního zánětu** s poměrně výraznou biochemicko-energetickou alterací... po vyloučení herp. etiologie budeme event. pokračovat směrem k mykotickým agens... 16.05.2021 prim. MUDr. Ondřej Sobek, CSc., MIAC. Po doplnění dalších cytologických/ mikrobiologických barvení trvá susp. na přítomnost mykotických partikulí mikroskopicky, a to jak extra- tak intracelulárně (viz popis níže). Provedená **PCR vyš. však konkrétní agens t.č. neidentifikovalo...** (konkrétně bylo cíleno na *Aspergillus* sp., *Candida albicans*, *C.glabrata*, *C.krusei*, *Cryptococcus neoformans*). Dop. tedy zvážit sekvenaci mikrobiální DNA (nabízíme součinnost), popř. kultivaci na spec. růstových půdách...

Nález:

Na pozadí patrné volné erytrocyty v.s. v rámci artef. krevní příměsi. dále ojedinělé PMN. Převažují buňky lymfocytární řady, aktivace této řady, přítomny lymfoplazmocytní formy. V monocytární řadě aktivace, susp. fagocytární aktivita, avšak bez přesvědčivě identifikovatelného substrátu.. Dále přítomny buněčné partikule, budící velikostí i barvitelností podezření na mykotická agens! // Ré: lymfocytární pleocytóza, tj. obraz serózního zánětu, susp. na mykotické agens! Dop. etiologické dourčení agens PCR... 16.05.2021 prim. MUDr. Ondřej Sobek, CSc., MIAC. Doplnění speciálních barvicích metodik na mykotická agens (Alc. Blue): **zachyceny mykotické partikule** s jasně zřetelným, byť relativně tenčím pouzdem- jak extracelulárně, tak identifikovány i intracelulárně-fagocytované v markrofázích...

Cytolog. preparát
Polynukleáry
Mononukleáry

10⁶/l
10⁶/l

0
114

Cytologie likvoru

Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód	Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód
Elementy (CSF)*	129 /ul	<4	+		Erytrocyty (CSF)	59 /ul	-	+	
Cytologický závěr*	-x-	-							

Nález:

Ve srovnání s minulým vyš. (ID 2345) přetrvává serózně zánětlivá celulóza ve smyslu lymfocytární pleocytozy s lymfoplazmocytní reakcí, fagocytární aktivitou monocyto-makrofagického systému. Opět v mikroskopickém obraze zachyceny **susp. mykotické** **partikule- v provnání s min. nálezem v o něco hojnější míře...**

18.05.2021
14:27

prim. MUDr.
Ondřej Sobek,
CSc., MIAC

87519

Základní biochemie

Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód	Název vyšetření	hodnota	Rozmezí	Stav	ZP kód
CB (CSF)*	1.08 g/l	0.18 - 0.43	+	81313					
Glukoza (CSF)*	3.58 mmol/l	2.0 - 4.0	N	81313	Glukoza (S)	4.96 mmol/l	3.9 - 5.6	N	81313
Laktát (CSF)*	1.84 mmol/l	1.0 - 2.0	N	81521					
KEB	28.75	28 - 38	N	81521					

Nález:

Hyperproteinorhachie.

18.05.2021 14:02

MUDr. Jiřina Lukášková

Diagnóza MKN: G008

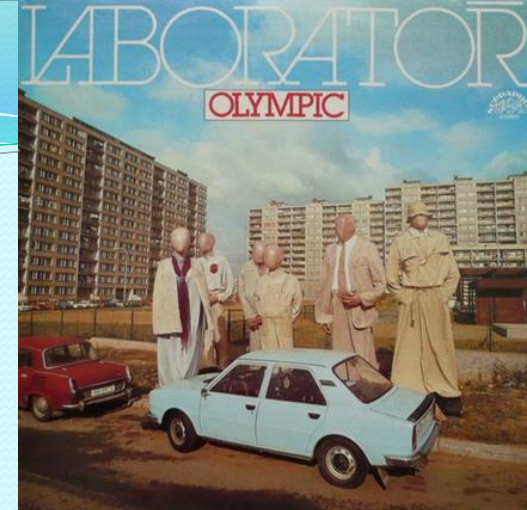
Kvalita vzorku: Bez závad

Datum přijetí: 18.05.2021 11:48

Souhrnný závěr:

V likvorologickém nálezu přetrvává obraz rozvinutého serózního zánětu, s mikroskopickým zachytem **susp. mykotických partikulí- kromě doplnění spektra indikovaných PCR vyšetření v rámci diff.dg. se pokusíme ještě dále identifikovat susp. mykotické agens v součinnosti s SZÚ / VZÚ-a to jak sekvenací mikrobiální DNA, tak kultivací na spec. růstových půdách**

18.05.2021 14:27 prim. MUDr. Ondřej Sobek, CSc., MIAC



...PCR na Listerie negativní → Ampicilin

...vzhledem k opakovanému nálezu mykotických
partikulí do terapie přidán **Abelcet** (Amfotericin B)
400mg v infúzi na 2 hodiny

... celotělový třes, 39°C, v.s. reakce na podání
Amfotericinu B, odběr hemokultur

... s odstupem 12 hodin přechodný vzestup zánětlivých
markerů

Leu 8,8...**10,7**...7,1 (Neu 4,8...5,1, Lym 3...1,3, Mon 0,9...0,7)

CRP 6,6...**185**...131

PCT 0,03...**4,1**...2,5

Interpretace:

Intermitentní delta abnormita s F maximem až periodiodického charakteru.

Intermitentní theta gen., sym., nečetná, více ke konci záznamu.

Bez epileptiformní nebo regionální abnormity.

Reaktivita na sluch. podnět.

VDN volné. Orbity bez patol. obsahu.

Komory a SA prostory volné, přiměřené šíře.

Střední čára bez přesunu.

V DWI sekvenci diskrétní 2 nodularity s restrikcí difuze 0 vpravo a T vlevo.

Jinak mozek bez ložisek či krvácení,

Po k.l. bez patol. sycení.

Pleny bez efuzí či zesílení.

Obvyklá distribuce šedé a bílé hmoty.

MMK volné.

Z á v ě r: Bez patol. sycení.

Pleny bez efuzí či zesílení.

V DWI sekvenci diskrétní 2 nodularity s restrikcí difuze 0 vpravo a T vlevo.

Antigeny:

Metoda

- * Aspergilový antigen
- * Hodnocení koncentrace galaktomananu
IP < 0,5 negativní
IP 0,5 - 0,8 hraniční
IP > 0,8 pozitivní

Výsledek

0,29 index Negativní

- * Kryptokokový antigen

Negativní

- * (1,3) β - D glukán (panfungální antigen)

94,835 pg/ml Pozitivní

- * Hodnocení koncentrace β -D-glukanu
c < 60 pg/ml negativní
c = 60 - 80 pg/ml hraniční
c > 80 pg/ml pozitivní

Poznámka:

Glukan: Nelze vyloučit, že se jedná o falešnou pozitivitu.

Protilátky:

Metoda

- * Anti-kandidové protilátky

Výsledek

titr < 1:80 NEGATIVNÍ

Poznámka:

Hodnocení anti - kandidových protilátek
Titr <= 1:160 NEGATIVNÍ
Titr 1:320 HRANIČNÍ
Titr >= 1:640 POZITIVNÍ

Výstava :
Dg.hlavní : G020 Odběr : 20.05.2021 08:00
Dg.vyšetření : G020 Meningitida při virových nemocech ZJ
Příjem : 20.05.2021 10:19 (2021003930)
Požadavek : Cytologie

Předmět vyšetření a lokalizace

K vyšetření posíláme mozkomíšní mok, prosíme o vyšetření na plísň

Cytologický nález

Primární vzorek

K vyšetření obdrženo 1,5 ml čiré tekutiny označené jako mozkomíšní mok, zpracované cytocentrifugou.

Mikro: ve vzorku se objevují nečetné, zralé lymfocyty, místy regresivně změněné, zachované stínovitě. Jiné hodnotitelné struktury zastižené nebyly. V základním barvení (HE) ani ve speciálním barvení (PAS, Grocott) neprokazujeme plísňová vlákna.

Identification of strain №2367

19.5.2021

Dodáno 10 µl DNA

Primers: 1 – 27F + 1492R (16S oblast – Prokaryota)
2 – ITS1F + ITS4 (ITS oblast – Eukaryota)

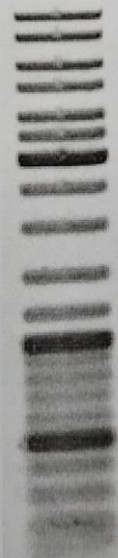
PCR mix: 2.5 µl DNA
2 µl forward primer
2 µl reverse primer
19 µl H₂O
25 µl PPP mix

PCR protokol: 98 °C 5 min
98 °C 10 sec
56 °C 10 sec
72 °C 2 min
72 °C 5 min
4 °C ∞

40x

ELFO

St 1 2



Dilute sample: 2 µL DNA + 5 µL H₂O

Primers: 3 – 27F + 1098R (procaryotic 16S region)
4 – ITS1F + ITS4 (eucaryotic ITS region)
5 – LROR + NL4 (eucaryotic ITS region)

PCR: 1 µL dil. DNA
2 µL forward primer
2 µL reverse primer
20 µL H₂O
25 µL PPP mix (A)/2×TP mix (B)

Program: „35 Cycles“

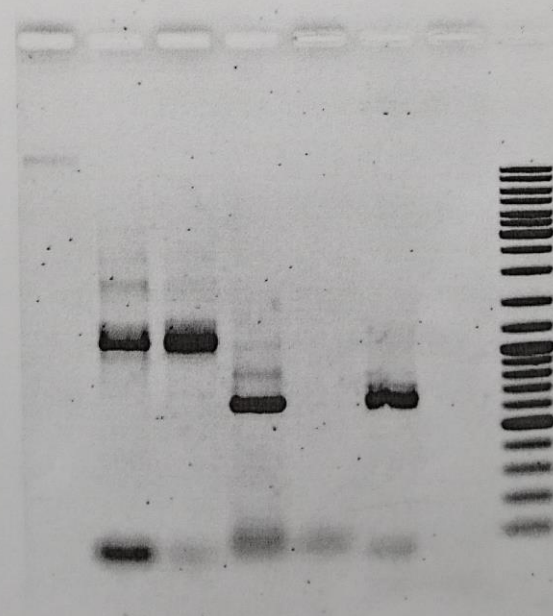
96 °C 5 min
96 °C 10 sec
57 °C 20 sec
72 °C 90 sec
72 °C 5 min
4 °C ∞

40 x

Σ_v = 50 µL

Σ_t = 1 h 48 min

à 5 µL
K 3A 3B 4A 4B 5A 5B st



Pithomyces chartarum
strain CBS 485.71

Identities: 618/618 (100 %)
Gaps 0/618 (0 %)

Query	1	AGAGGAAGTAAAAGTCGTAACAAGGTTTCCGTAGGTGAACCTGCGGAAGGATCATTAAAC	60
Sbjct	134	AGAGGAAGTAAAAGTCGTAACAAGGTTTCCGTAGGTGAACCTGCGGAAGGATCATTAAAC	193
Query	61	TTTCAAAACAGGGTGCCTGCGGCCCCCGAGGTGCGGAAACAAGCCTCGAGCGGTTTGGG	120
Sbjct	194	TTTCAAAACAGGGTGCCTGCGGCCCCCGAGGTGCGGAAACAAGCCTCGAGCGGTTTGGG	253
Query	121	GTCTCTCCCTTCACGCGCGCAGACTGCCATCCTTACTTTACGAGCACCTTCTGTTCTCC	180
Sbjct	254	GTCTCTCCCTTCACGCGCGCAGACTGCCATCCTTACTTTACGAGCACCTTCTGTTCTCC	313
Query	181	CTCGGCGGGGCAACCTGCCGTTGGAACCGAATAAACTCTTTTGCATCTAGCATTACCTG	240
Sbjct	314	CTCGGCGGGGCAACCTGCCGTTGGAACCGAATAAACTCTTTTGCATCTAGCATTACCTG	373
Query	241	TTCCGAAACAAACAATCGTTACAACCTTCAACAATGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATG	300
Sbjct	374	TTCCGAAACAAACAATCGTTACAACCTTCAACAATGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATG	433
Query	301	AAGAACGCAGCGAAATGCGATAAGTAGTGTGAATTGCAGAATTAGTGAATCATCGAATC	360
Sbjct	434	AAGAACGCAGCGAAATGCGATAAGTAGTGTGAATTGCAGAATTAGTGAATCATCGAATC	493
Query	361	TTTGAACGCACATTGCGCCCTCGGTATTCGGTGGGGCATGCCTGTTTCGAGCGTCATCTA	420
Sbjct	494	TTTGAACGCACATTGCGCCCTCGGTATTCGGTGGGGCATGCCTGTTTCGAGCGTCATCTA	553
Query	421	CACCCCTCAAGCTCTGCTTGGTGTGGGCGTCTGTCCCCTCCGCGCGTGGACTCGCCCC	480
Sbjct	554	CACCCCTCAAGCTCTGCTTGGTGTGGGCGTCTGTCCCCTCCGCGCGTGGACTCGCCCC	613
Query	481	AAATTCATTGGCAGCGGTCCTTGCTCCTCTCGCGCAGCACATTGCGCTTCTTGAGGGGC	540
Sbjct	614	AAATTCATTGGCAGCGGTCCTTGCTCCTCTCGCGCAGCACATTGCGCTTCTTGAGGGGC	673
Query	541	TCCGGTTCGCGTCCAACAAGCACATTTACCGTCTTTGACCTCGGATCAGGTAGGGATACC	600
Sbjct	674	TCCGGTTCGCGTCCAACAAGCACATTTACCGTCTTTGACCTCGGATCAGGTAGGGATACC	733
Query	601	CGCTGAACCTTAAGCATAT	618
Sbjct	734	CGCTGAACCTTAAGCATAT	751

Leptosphaerulina chartarum
strain G45

Identities: 618/618 (100 %)
Gaps: 0/618 (0 %)

Query	1	AGAGGAAGTAAAAGTCGTAACAAGGTTTCCGTAGGTGAACCTGCGGAAGGATCATTAAAC	60
Sbjct	12	AGAGGAAGTAAAAGTCGTAACAAGGTTTCCGTAGGTGAACCTGCGGAAGGATCATTAAAC	71
Query	61	TTTCAAAACAGGGTGCCTGCGGCCCCCGAGGTGCGGAAACAAGCCTCGAGCGGTTTGGG	120
Sbjct	72	TTTCAAAACAGGGTGCCTGCGGCCCCCGAGGTGCGGAAACAAGCCTCGAGCGGTTTGGG	131
Query	121	GTCTCTCCCTTCACGCGCGCAGACTGCCATCCTTACTTTACGAGCACCTTCTGTTCTCC	180
Sbjct	132	GTCTCTCCCTTCACGCGCGCAGACTGCCATCCTTACTTTACGAGCACCTTCTGTTCTCC	191
Query	181	CTCGGCGGGGCAACCTGCCGTTGGAACCGAATAAACTCTTTTGCATCTAGCATTACCTG	240
Sbjct	192	CTCGGCGGGGCAACCTGCCGTTGGAACCGAATAAACTCTTTTGCATCTAGCATTACCTG	251
Query	241	TTCCGAAACAAACAATCGTTACAACCTTCAACAATGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATG	300
Sbjct	252	TTCCGAAACAAACAATCGTTACAACCTTCAACAATGGATCTCTTGGCTCTGGCATCGATG	311
Query	301	AAGAACGCAGCGAAATGCGATAAGTAGTGTGAATTGCAGAATTAGTGAATCATCGAATC	360
Sbjct	312	AAGAACGCAGCGAAATGCGATAAGTAGTGTGAATTGCAGAATTAGTGAATCATCGAATC	371
Query	361	TTTGAACGCACATTGCGCCCTCGGTATTCGGTGGGGCATGCCTGTTTCGAGCGTCATCTA	420
Sbjct	372	TTTGAACGCACATTGCGCCCTCGGTATTCGGTGGGGCATGCCTGTTTCGAGCGTCATCTA	431
Query	421	CACCCCTCAAGCTCTGCTTGGTGTGGGCGTCTGTCCCCTCCGCGCGTGGACTCGCCCC	480
Sbjct	432	CACCCCTCAAGCTCTGCTTGGTGTGGGCGTCTGTCCCCTCCGCGCGTGGACTCGCCCC	491
Query	481	AAATTCATTGGCAGCGGTCCTTGCTCCTCTCGCGCAGCACATTGCGCTTCTTGAGGGGC	540
Sbjct	492	AAATTCATTGGCAGCGGTCCTTGCTCCTCTCGCGCAGCACATTGCGCTTCTTGAGGGGC	551
Query	541	TCCGGTTCGCGTCCAACAAGCACATTTACCGTCTTTGACCTCGGATCAGGTAGGGATACC	600
Sbjct	552	TCCGGTTCGCGTCCAACAAGCACATTTACCGTCTTTGACCTCGGATCAGGTAGGGATACC	611
Query	601	CGCTGAACCTTAAGCATAT	618
Sbjct	612	CGCTGAACCTTAAGCATAT	629

Purification of PCR products № 3A, 4A and 5A with the „MinElute PCR Purification Kit“ (Qiagen).
Elution of the purified PCR fragments with 12 µL elution buffer (10 mM Tris-HCl, pH 8.0).

PCR product			Sequencing			Homology
Name	Forward	Reverse	Primer	Run&Track	Result	
2367pcr3	27F	1098R	27F	S2870_06	edit	
			1098R	S2870_07	edit	
2367pcr4	ITS1F	ITS4	ITS1F	S2870_08	O.K., 595 end	100 % Pithomyces chartarum Leptosphaerulina chartarum
			ITS4	S2870_09	O.K., 595 end	
2367pcr5	LROR	NL4	LROR	S2870_10	useless	
			NL4	S2870_11	useless	

Výsledky

Vzorek: 21OV0129079

Materiál: likvor

Mykologie - Kultivace a mikroskopie

Název vyšetření

Výsledek Hodnocení(meze)

Sekvenační identifikace hub z klinického materiálu (%)

100

Malassezia restricta

21 dnů (čili 3 týdny) na KARIM

2. – 22. den hospitalizace v ÚVN

- 8. den hospitalizace

- tonizuje víčka, plazí jazyk a pohne rukama na výzvu
- neklid, kašel

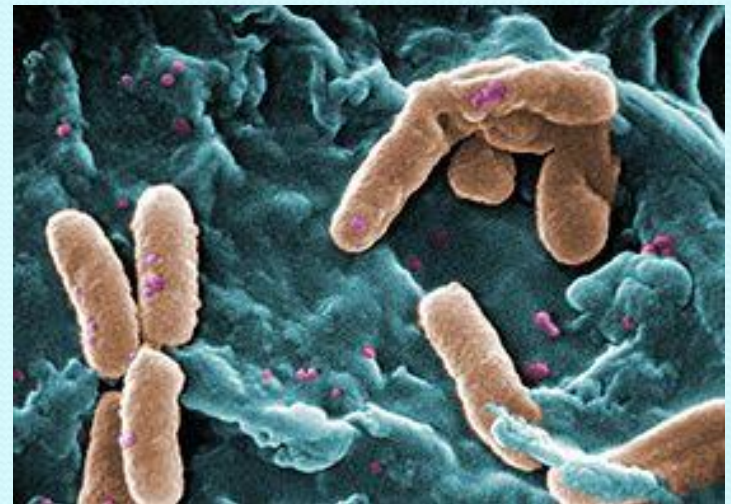
- 10. den

- PDTS
- restituce kvalitního vědomí

- 14. – 18. den empirická → cílená ATB terapie uroinfekce

- 19. den

- dekanylace TS



Antimikrobiální terapie



od 16.5. známky serózní meningitidy v MMM

- > od 16.5. Ceftriaxon empiricky pro podezření na Borelia B.
- > od 17.5. do 18.5 Ampicilin pro podezření na Listeria Monocytogenes
- > od 18.5 Amfotericin B empiricky pro susp. kryptokokovou meningoencefalitidu
- > od 20.5. Fluconazol pro susp. kryptokokovou meningoencefalitidu

Topelex MMM

HSV 1/2, VZV: negativní

Kl. meningoencefalitida protilátky: negativní

Aspergillus/Candida/Cryptococcus: negativní

Listerie: negativní

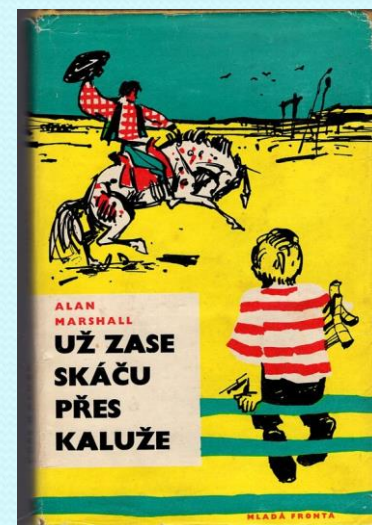
Borelie: hraniční zvýšené IgG, IgM bez nálezu,

Enteroviry: negativní

Mycobacterium tub.: negativní,

Další průběh hospitalizace

- 22. den přeložen na KIN
- 25. den přeložen na ORFM
- 45. den dimise (dop. antiepileptika na 3. měsíce)
- 1. měsíc po dimisi kontrola na KIN
 - „nezvládá větší námahu, dechově v pořádku...”



Závěr

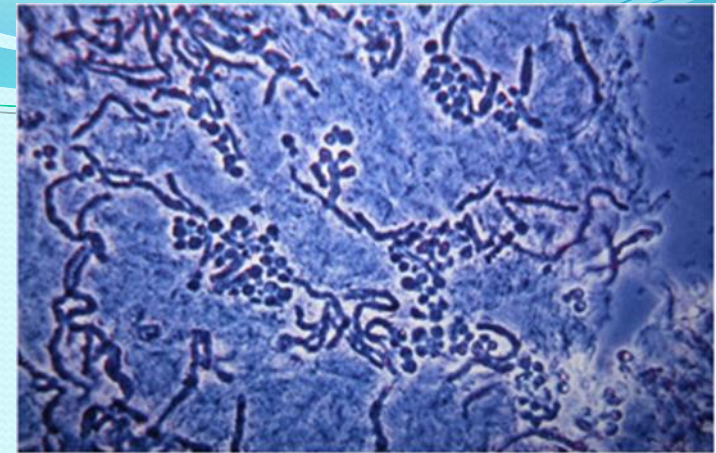
- Původcem infekce byla *Malassezia restricta*
 - toto potvrdilo i opakování sekvenace v „laboratoři č. 1“
- *Pithomyces chartarum* byla kontaminace
 - neroste při 37°C
 - základním faktorem virulence (schopnosti houby vyvolat systémovou infekci), je růst při teplotě těla...

Malassezia restricta

- kvasinky, basidiomycety, které kolonizují kůži a sliznice lidí a jiných teplokrevných živočichů
- produkce enzymů, odolnost vůči fagocytóze
- kožní projevy (lupy, seboroická dermatitida, pityriasis versicolor)
iritačně-alergizující reakce organismu na Malassezii....?
- systémové infekce (u imunokopromitovaných)
 - raritně infekce CNS
 - katéetrové infekce (pediatrická populace - PEN bohatá na lipidy, peritoneální dialýza)
- orgánová depozita v CNS
 - kolonizace vers. infekce...?
 - možný spolupodíl na některých onemocněních CNS (M. Parkinson, RS, ALS, schizofrenie)

Diagnostika

- Mikroskopické vyšetření likvoru
 - nález kvasinkovitých buněk
- Obtížná kultivace
 - většina druhů r. *Malassezia* je lipid-dependentní
 - nejsou schopné využít C_{14} a C_{16} masné kyseliny, pro svůj růst potřebují externí zdroj – nerostou na běžných kultivačních médiích (Sabouraud)
 - možno přidat olej = přelít medium olivovým olejem
 - optimální kultivační teplota je 32°C , doba kultivace 5-14 dní
- PCR diagnostika
 - často jediná možnost jak identifikovat agens
 - identifikace „kontaminanty“ může svědět na zcestí...
 - vždy interpretace výsledku v klinickém kontextu



Léčba

- Amfotericin B 3-5mg/kg/den
 - lipidová báze
- Azoly (efektivita prokázána pouze in vitro)
 - vorikonazol (průnik do CNS + efektivita in vitro)
 - itrakonazol, posakonazol (horší průnik do CNS)
 - flukonazol (průnik dobrý, in vitro nižší efektivita než ostatní azoly)
- Echinokandiny
 - nedostatečná efektivita in vitro (in vivo nejsou data)



Literatura (RNDr. Pavlína Lysková, Ph.D.)

- Olar, A., Shafi, R., Gilger, M., Stager, C., Moss, J., Schady, D., & Goodman, C. (2012). Central Nervous System Involvement by *Malassezia restricta*, an Unusual Fungal Pathogen: A Report of Two Cases (Poi. 245).
- Theelen, B., Cafarchia, C., Gaitanis, G., Bassukas, I. D., Boekhout, T., & Dawson Jr, T. L. (2018). *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment. *Medical mycology*, 56(suppl_1), S10-S25.
- Velegraki, A., Cafarchia, C., Gaitanis, G., Iatta, R., & Boekhout, T. (2015). *Malassezia* infections in humans and animals: pathophysiology, detection, and treatment. *PLoS pathogens*, 11(1), e1004523.
- Arendrup, M. C., Boekhout, T., Akova, M., Meis, J. F., Cornely, O. A., Lortholary, O., & ESCMID EFISG study group and ECMM. (2014). ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of rare invasive yeast infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 20, 76-98.



Zazvonil

a?



XXIV. Dny intenzivní medicíny, Kroměříž 2021...