
Publikácia je výstupom projektu KEGA 067UK-4/2012

Martin 2013

BAKTERIOLÓGIA

Stafylokokový syndróm toxického šoku

Todd so spolupracovníkmi (*Lancet* 2:1116-1118, 1978) ako prví opísali pediatrické ochorenie, ktoré nazvali „syndróm toxického šoku“. Išlo o 15-ročné dievča, ktoré bolo prijaté do nemocnice s príznakmi faryngitídy a vaginitídy trvajúcimi dva dni, spojené s vracaním a vodnatou hnačkou. Mala febrílie a hypotenziu, difúziu erytematóznu vyrážku na povrchu celého tela. Laboratórne testy potvrdili acidózu, oligúriu a diseminovanú intravaskulárnu koaguláciu so závažnou trombocytopéniou. RTG hrudníka preukázal bilaterálne infiltráty pripomínajúce „šokové pľúca“. Pacientka bola prijatá na jednotku intenzívnej starostlivosti, kde sa jej stav stabilizoval a postupne sa zlepšoval počas nasledujúcich 17 dní. Na tretí deň sa pacientke začala jemne olupovať koža na tvári, trupe a na končatinách, postupne sa začalo olupovanie na dlaniach a chodidlách. Všetky kultivačné vyšetrenia okrem hrdla a vagíny boli negatívne. Z hrdla a vagíny bol vykultivovaný *Staphylococcus aureus*. Tento prípad dokumentuje počiatočné príznaky syndrómu toxického šoku, multiorgánovej toxicity a predĺženú dobu zotavovania.

Ochorenie novorodenca vyvolané streptokokom skupiny B

Klinický prípad opisuje infekciu novorodenca s neskorým nástupom vyvolanú streptokokom skupiny B (Hammersen et al: *Eur J Ped* 126:189-197, 1977). Novonarodené dievčatko s hmotnosťou 3400 g, spontánny pôrod v termíne, fyzikálne vyšetrenia v 1. týždni po narodení boli v norme. Počas druhého týždňa sa objavili problémy s kŕmením, dieťa začalo piť nepravidelne. Na 13. deň bolo dieťa prijaté do nemocnice s generalizovanými kŕčmi. Pri

lumbálnej punkcii bol odobratý mozgovomiešny mok, ktorý bol zakalený. Kultivačne bola zistená prítomnosť *S. agalactiae*. Aj napriek promptnej liečbe sa u dieťaťa vyvinul hydrocefalus, kôli ktorému bolo nutné implantovať atrioventrikulárny shunt. Vo veku tri a pol mesiaca bola u dieťaťa potvrdená retardácia psychomotorického vývoja. Tento prípad ilustruje klasický priebeh a komplikácie neonatálnej meningitídy vyvolanej streptokokom skupiny B, sérotyp III.

Inhalačný antrax

Bush so spolupracovníkmi (*N Engl J Med* 345:1607-1610, 2001) opísali prvý prípad inhalačného antraxu v USA v súvislosti s bioteroristickým útokom v roku 2001. Pacientom bol 63-ročný muž z Floridy, ktorý mal štyri dni trvajúcu horúčku, myalgie, bol nepokojný, bez lokalizovaných symptómov. Do nemocnice ho priviedla manželka, keď sa prebudil s horúčkou, vracaním a bol zmätený. Vyšetrením sa potvrdila horúčka 39°C, krvný tlak bol 150/80 mm Hg, pulz 110 za minútu. Neboli zaznamenané problémy s dýchaním. Bola začatá liečba predpokladanej bakteriálnej meningitídy. Na RTG snímku boli viditeľné infiltráty a rozšírené mediastinum. Mikroskopické vyšetrenie likvoru preukázalo prítomnosť neutrofilov a veľkých grampozitívnych paličiek. Na základe podozrenia na antrax bol pacientovi okamžite podaný penicilín. Po 24 hodinách od prijatia do nemocnice sa definitívne potvrdil *Bacillus anthracis* v likvore a v hemokultúre. Počas prvého dňa hospitalizácie sa u pacienta prejavili grand mal kŕče, pacient bol intubovaný. V priebehu druhého dňa hospitalizácie sa vyvinula hypotenzia a nahromadenie dusíkatých látok s následným zlyhaním obličiek. Počas tretieho dňa hospitalizácie sa vyvinula refraktórna hypotenzia a došlo k zástave srdca. Tento prípad dokumentuje, ako rýchlo vedie inhalačný antrax k smrti, a to aj napriek rýchlemu stanoveniu diagnózy a adekvátnej terapii. Aj keď je respiračný trakt bránou vstupu, u pacientov sa nevyvíja pneumónia, abnormálny RTG obraz je spôsobený hemoragickou mediastinitídou.

Endokarditída vyvolaná *Erysipelothrix rhusiopathiae*

Endokarditída vyvolaná *Erysipelothrix rhusiopathiae* nie je častá, le je ľahko rozpoznateľná choroba. Nasledujúci prípad opísali Artz so spolupracovníkmi (*Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 20:587-588, 2001). 46-ročný muž, ktorý pracoval ako mäsiar, bol alkoholik, bol prijatý do nemocnice s erytematóznou vyrážkou na hornej časti tela a s artralgiami na oboch ramenách. Pacient sa pred šťarmi týždňami začal v noci potiť, mal denne zimnicu, ktorú pripisoval požívaniu alkoholu. Fyzikálne vyšetrenie preukázalo hepatosplenomegáliu, systolický šelest kalcifikácie na aortálnej chlopni s miernou regurgitáciou. Echokardiografické vyšetrenie nepotvrdilo vegetácie. Boli odobrané vzorky na hemokultiváciu, z ktorých bol po dvoch dňoch izolovaný *E. rhusiopathiae*. Pacient bol odoslaný na chirurgiu, kde podstúpil chirurgickú náhradu chlopne. Počas operácie boli identifikované paravalvulárne abscesy. Po chirurgickom zákroku bol pacient liečený klindamycínom a penicilínom, úplne vyzdravel. Tento prípad ilustruje typické rizikové faktory pre vznik ochorenia, jeho chronický priebeh a chirurgický zákrok kombinovaný s antibiotickou liečbou.

Fatálna infekcia vyvolaná *Pasteurella multocida*

Fatálnu bakterémiu a nekrotizujúci fasciitídu opísali Chang a spolupracovníci (*Scan J Infect Dis* 39:167-192). Išlo o 58-ročného pacienta s chronickou renálnou insuficienciou, dnou a Cushingovým syndrómom liečeným steroidmi. Do nemocnice bol prijatý so začervenaním na ľavej ruke, končatina bola horúca, pokrytá červenými až purpurovými škvrnami. Počas nasledujúcich dvoch dní sa vytvorili buly na ľavej ruke, ktoré sa šírili na rameno, ľavé lýtko a na pravú nohu. Vyvinuli sa príznaky šoku a gastrointestinálne krvácanie. Hemokultivácie odobraté počas prijatia do nemocnice boli pozitívne na *P. multocida*. Aj napriek agresívnej antibiotickej a chirurgickej liečbe došlo k progresívnemu šíreniu lézii a pacient nakoniec zomrel. Pri anamnéze odobratej počas prijatia do nemocnice sa ukázalo, že pacient si nechal od svojho psa olizovať otvorené rany, čo bolo pravdepodobne zdrojom infekcie. Liečba steroidmi podporila vniknutie patogéna do rany a jeho rýchle šírenie v tkanivách.

Endokarditída vyvolaná laktobacilom

(Salvana and Frank, *J Infect* 53;5-10, 2006). 62-ročná žena bola prijatá do nemocnice s predsieňovou fibriláciou a s chrípkovitými príznakmi trvajúcimi dva týždne. Pacientka pred štyrmi týždňami podstúpila dentálny zákrok bez profylaktického podania antibiotík aj napriek tomu, že v detstve mala reumatickú horúčku s následným prolapsom mitrálnej chlopne a s regurgitáciou. Počas vyšetrenia pri prijatí bola afebrilná, mala tachykardiu a mierne zrýchlené dýchanie. Kardiologické vyšetrenie potvrdilo systolický šelest. Boli odobraté tri vzorky na hemokultiváciu, všetky boli pozitívne na *Lactobacillus acidophilus*. Pacientku začali liečiť kombináciou penicilínu a gentamicínu. Terapia trvala šesť týždňov, pacientka sa uzdravila. Tento prípad potvrdzuje nevyhnutnosť profylaktického podania antibiotík pri dentálnych výkonoch u pacientov s poškodením srdcových chlopní ako aj potrebu kombinovanej antibiotickej terapie pri závažných infekciách vyvolaných laktobacilmi.

Klinické prípady na štúdium

Mykobaktérie

35-ročný muž, užívateľ drog (intravenózne) prišiel do nemocnice so suchým, dráždivým kašľom, horúčkou a s nechutenstvom. Počas štyroch týždňov schudol 17 kg, mal triašku a výrazne sa potil. RTG hrudníka preukázalo infiltráty v celých pľúcach. Pretože pacient mal neproduktívny kašeľ, bolo odobraté indukované spútum a odoslané na bakteriologické, mykologické a na mykobakteriálne vyšetrenie ako aj na vyšetrenie na *Pneumocystis*. Hemokultivácia a sérologické testy na HIV boli pozitívne. Výsledky kultivácií boli negatívne po dvojdnovej inkubácii, po ďalšom týždni bola pozitívna kultivácia na *M. tuberculosis*.

1. Čo je unikátne v stavbe bunkovej steny mykobaktérií? Aký biologický efekt súvisí so

štruktúrou bunkovej steny mykobaktérií?

2. Prečo je *M. tuberculosis* viac virulentné u pacientov s HIV infekciou?

3. Prečo musia byť infekcie vyvolané mykobaktériami liečené kombináciou liekov

a zároveň dlhodobo (6 týždňov a viac)?

Enterobaktérie

25-ročná žena prišla na pohotovosť kvôli krvavej hnačke a difúznej abdominálnej bolesti, trvajúcej približne 24 hodín. Mala nauzeu, dvakrát vracala. Neudávala predchádzajúce zápalové ochorenie čreva, ani hnačku v minulosti, nepotvrdila kontakt s osobami s hnačkou. Symptómy začali 24 hodín po konzumácii hamburgeru v miestnom stánku s rýchlym občerstvením. Rektálne vyšetrenie potvrdilo vodnatú stolicu s krvou. Sigmoidoskopia preukázala difúzny slizničný erytém a petéchie s miernou exsudáciou, neboli prítomné ulcerácie ani pseudomembrány.

1. Vmenujte štyri rody enterobaktérií, ktoré môžu spôsobiť gastrointestinálne ochorenia.

Vymenujte dva rody, ktoré môžu spôsobiť hemoragickú kolitídu.

2. Ktoré faktory virulencie sa podieľali na vzniku tohto ochorenia?

3. Vymenujte päť skupín *E. coli*, ktoré môžu spôsobiť gastroenteritídu. Čo je charakteristické pre jednotlivé skupiny?

4. Aké formy salmonelovej infekcie poznáte?

5. Porovnajte ochorenia vyvolané *S. typhi* a *S. sonnei*.

6. Opíšte epidemiológiu ochorení vyvolaných *Y. pestis*.

Bordetely

5-ročné dievčatko priviezli do nemocnice s vážnym neustupujúcim kašľom. Počas predošlých desiatich dní mala pretrvávajúci kašeľ, ktorý sa zhoršoval. Kašeľ bol taký vážny, že po ňom často nastúpilo vracanie. Dieťa bolo po záchvatoch kašľa veľmi vyčerpané. Pri vyšetrení krvného obrazu sa potvrdila výrazná leukocytóza s predominciou lymfocytov. Všetrujúci lekár mal podozrenie na pertussis.

1. Aké laboratórne testy je možné použiť na potvrdenie lekárovej diagnózy? Aké vzorky je možné odobrať a zaslať do laboratória?
2. Aké faktory virulencie produkuje *B. pertussis*? Aké sú ich biologické efekty?
3. Aká je vývoj a prognóza tohto ochorenia? Ako je možné tomuto ochoreniu predchádzať?

Legionely

73-ročný muž bol prijatý do nemocnice s ťažkosťami pri dýchaní, bolesťou hrudníka, triaškou a horúčkou s niekoľkodňovým trvaním. Pacient bol v poriadku asi týždeň pred prijatím, kedy začal mať bolesti hlavy a produktívny kašeľ. Pacient fajčí dva balíčky cigariet denne už viac ako 50 rokov, pije 6 pív denne. Pacient tiež udáva bronchitídu prekonanú v minulosti. Výsledky testov potvrdili vážny problém s dýchaním, horúčku 39°C, pulz 120/min, počet nádychov 36/min a krvný tlak 145/95 mm Hg. RTG hrudníka potvrdil infiltráty v strednom a dolnom pravom pľúcnom poli. Počet leukocytov bol 14 000/mm³ (80% PMNL). Gramovo farbenie spúta preukázalo prítomnosť neutrofilov, baktérie sa nepotvrdili. Kultivácia spúta a krvi bola negatívna. Lekár mal podozrenie na infekciu vyvolanú *Legionella pneumophila*.

1. Aké laboratórne testy je možné použiť na potvrdenie tejto diagnózy? Prečo boli rutinné kultivačné vyšetrenia a Gramovo farbenie vzoriek negatívne na *L. pneumophila*?
2. Akým spôsobom prežívajú legionely fagocytózu alveolárnymi makrofágmi?

3. Aké faktory ovplyvňujú šírenie infekcií vyvolaných legionelami? Ako môžu byť tieto rizikové faktory eliminované alebo minimalizované?

Clostridium

Do nemocnice bola prijatá 61-ročná žena s bolesťami ľavej strany tváre. Nebola schopná otvoriť ústa, pretože mala kŕče v lícnych svaloch a taktiež nebola schopná jesť už štyri dni z dôvodu silnej bolesti čeľuste. Prijímajúci lekár konštatoval trizmus a „rhisus sardonicus“. Pacientka povedala, že týždeň pred prijatím do nemocnice si spôsobila tržnú ranu na päte počas prechádzky v záhrade. Ranu si vyčistila a vybrala z nej malé kúsočky dreva, zdravotnú pomoc však nevyhľadala. Hoci bola proti tetanu očkovaná ako dieťa, ďalšiu vakcínu už nedostala od svojich 15-ich rokov. Predpokladanou diagnózou teda bol tetanus.

1. Ako môže byť táto diagnóza potvrdená?
2. Aká je odporúčaná procedúra ošetrenia takéhoto pacienta? Môže lekár čakať kým budú známe výsledky testov? Aká je dlhodobá prognóza pre tohto pacienta?
3. Porovnajme mechanizmus účinku toxínov *C. tetani* a *C. botulinum*.
4. Aké faktory virulencie sú prítomné u *C. perfringens*?
5. Aké ochorenia spôsobuje *C. perfringens*?
6. Aké ochorenia spôsobuje *C. difficile*? Prečo je obtiažne diagnostikovať a liečiť tieto infekcie?

Chlamýdie

22-ročný muž prišiel do nemocnice s bolesťami pri močení a s hnisavým výtokom, ktorý sa objavil po sexuálnom styku s prostitútkou. Mikroskopické vyšetrenia potvrdili prítomnosť veľkého množstva gramnegatívnych diplokokov pripomínajúcich *N. gonorrhoeae*. Pacientovi bol nasadený penicilín, bol odoslaný do domáceho ošetrovania. O dva dni neskôr sa pacient vrátil do nemocnice s perzistujúcim vodnatým výtokom z uretry. Gramovo farbenie potvrdilo prítomnosť leukocytov, no neboli viditeľné žiadne mikroorganizmy. Kultivačné vyšetrenie na neissérie bolo negatívne, kultivácia na *C. trachomatis* bola pozitívna.

1. Prečo je penicilín neúčinný proti chlamýdiám? Ktoré antibiotikum môže byť použité na

liečbu u tohto pacienta?

2. Opíšte rastový cyklus chlamýdií.

3. Popíšte rozdiely medzi druhmi chlamýdií, ktoré vyvolávajú ochorenia u ľudí.

4. *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* a *C. psittaci* vyvolávajú infekcie respiračného traktu. Akí

pacienti sú najčastejšie infikovaní? Aká je epidemiológia týchto ochorení?

VIROLÓGIA

Infekcia EBV u imunokompromitovaného pacienta

(Purtilo a kol., *Ann Intern Med* 101:180-186, 1984). Bol opísaný prípad chlapca s Duncanovou chorobou (ochorenie viazané na X chromozóm, progresívny kombinovaný imunodeficit vyvolaný mutáciou SH2D1A proteínu, porucha komunikácie medzi B a T bunkami). Chlapec mal redukované hladiny IgA, opakované zápaly stredného ucha. Vo veku 11 rokov po expozícii EBV sa u chlapca nevytvorili protilátky proti EBV, v periférnej krvi boli prítomné imortalizované B-bunky. Prevládanie B-bunkových línií svedčí pre aberáciu T-bunkovej kontroly vírusom indukovanej proliferácie B-buniek. Vo veku 18 rokov bol pacient liečený na apláziu červených krviniek, po 9 týždňoch od podania erytrocytov sa u pacienta vyvinula infekčná mononukleóza s horúčkou, generalizovanou lymfadenopatiou, hepatosplenomagáliou, lymfocytózou s predominciou atypických lymfocytov. Za ďalších šesť mesiacov sa potvrdila agamaglobulinémia s nedetekovateľnými B-bunkami, pripojila sa pneumónia vyvolaná *H. influenzae* a *M. tuberculosis*. Po piatich mesiacoch boli B-bunky opäť detekovateľné. Nástup infekčnej mononukleózy vo veku 18 rokov mohol byť spôsobený novou infekciou alebo reaktiváciou dávnejšej infekcie. Tento prípad ilustruje neobvyklý priebeh infekcie EBV a iných vírusov, ak je imunitný systém poškodený.

Infekcia vírusom B19 u pacienta po transplantácii

(Pamidi a kol., *Transplantation* 69:2666-2669. 2000). U imunosuprimovaných pacientov infikovaných vírusom B19 sa vyvíja perzistentná anémia. 46-ročný pacient po transplantácii obličky, ktorý užíval imunosupresívnu liečbu jeden rok, sa začal sťažovať na dyspnoe, bolesti

hlavy po expozícii svetlu a na únavu po cvičení. Laboratórne testy potvrdili anémiu. Vyšetrenie kostnej drene preukázalo prítomnosť erytroidnej hyperplázie s predominciou nezrelých erytroblastov. Boli prítomné proerytroblasty s tmavou bazofilnou cytoplazmou a s intranukleárnymi inklúziami, imunohistologické farbenie potvrdilo antigény vírusu B19. Pacientovi boli podávané erytrocyty v priebehu šiestich týždňov, anémia pretrvávala. Sérologicky sa potvrdili protilátky IgM, ale IgG protilátky proti vírusu B19 boli nesignifikantné. Pacientovi boli podávané IgG intravenózne počas piatich dní, výsledkom bolo výrazné zlepšenie stavu. Imunosupresívna terapia u tohto pacienta potlačila tvorbu IgG protilátok v dôsledku nedostatku pomocných T lymfocytov. Keďže eliminácia parvovírusu B19 závisí od masívnej protilátkovej odpovede, pri jej absencii dochádza k vzniku anémie, pretože vírus sa replikuje v erytroidných prekurzoroch.

Vtáčia chrípka (H5N1)

Prvý prípad vtácej chrípky H5N1 opísali Ku a Chan (*J Pediatr Child Health* 35:207-208, 1999). 3-ročný chlapec z Číny mal horúčku 40°C a bolesti brucha, bol liečený antibiotikami a aspirínom. Na tretí deň bol hospitalizovaný s bolesťami hrdla, RTG hrudníka preukázalo zápal priedušiek. Na šiesty deň mal chlapec stále horúčku, bol pri vedomí. Na ďalší deň došlo k vzostupu horúčky, hyperventilácii a k poklesu hladiny kyslíka v krvi, na RTG hrudníka sa potvrdila pneumónia, pacient bol intubovaný. Na ôsmy deň bola diagnostikovaná fulminantná sepsa a akútny syndróm respiračného zlyhania. Všetky terapeutické pokusy na zvýšenie hladiny kyslíka v krvi boli neúspešné. Dieťa bolo empiricky liečené na sepsu, infekciu vírusom herpes simplex (acyklovir), meticilín rezistentný *S. aureus* (vankomycín) a na mykotické infekcie (amfotericín B). Stav sa ďalej zhoršoval, vyvinula sa diseminovaná intravaskulárna koagulopatia, zlyhávala pečeň a obličky. Dieťa zomrelo na jedenásty deň. Laboratórne výsledky potvrdili zvýšené hladiny protilátok proti vírusu chrípky A na 8. deň, tento vírus bol izolovaný z trachey na 9. deň. Izolovaný vírus bol zaslaný do Centra pre kontrolu a prevenciu chorôb, kde bol identifikovaný ako vírus vtácej chrípky H5N1 a pomenovaný ako A/Hong-Kong/156/97(H5N1). Dieťa sa mohlo nakaziť vírusom v materskej škole počas hry s kačiatkami a kuriatkami. Aj keď vírus H5N1 stále len veľmi

ťažko nakazí človeka, tento prípad dokumentuje rýchlosť a závažnosť respiračných a systémových prejavov infekcie vírusom vtácej chrípky H5N1.

Ebola

Edmond a kol., (Br. Med J 2:541-544, 1977). Šesť dní po tom, ako sa vedecký pracovník pichol ihlou, ktorú používal pri manipulácii so zvieracou pečeňou infikovanou vírusom Ebola, sa u neho prejavili bolesti brucha a nauzea. Bol prevezený na špeciálnu jednotku pre infekčné choroby, kde ho umiestnili do izolácie. Počas prijatia (1. deň) sa sťažoval na únavu, nechutenstvo, nauzeu, bolesti brucha, mal horúčku 38°C. Pacientovi bol podávaný interferón dvakrát denne, dostavilo sa mierne zlepšenie, ale na tretí deň mal opäť horúčku 39°C. Dostal inaktivované rekonvalescentné sérum, bez okamžitého efektu. Na štvrtý deň sa začal profúzne potiť, teplota klesla na normálne hodnoty, ale objavili sa vyrážky na hrudníku. Na poludnie toho istého dňa dostal pacient náhle triašku, horúčka vystúpila na 40°C, mal nauzeu, hnačku a vracal. Tieto príznaky pretrvávali ďalšie tri dni, počas ktorých sa vyrážky rozšírili na celé telo. Na šiesty deň boli podané vyššie dávky inaktivovaného séra a indikovaná intenzívna rehydratácia. V priebehu nasledujúcich desiatich týždňov sa pacientov stav pomaly zlepšoval. Ako ukázala elektrónová mikroskopia, vírus bol prítomný v pacientovej krvi od prvého dňa nástupu klinických príznakov. Hladiny vírusu poklesli 1000-násobne po podaní interferónu, na 9. deň bol vírus v krvi nedetekovateľný. Liečba pacienta ako aj laboratórna diagnostika boli vykonávané v striktných podmienkach izolácie, ktoré boli v tom čase dostupné. Aj keď vedecký pracovník bol pri svojej práci extrémne opatrný a hneď po vpichu kontaminovanej ihly si umyl ranu lúhom, nezabránil infekcii. Našťastie včasné podanie interferónu a rekonvalescentného séra zabránilo úmrtiu pacienta. V prípade, že by terapia nebola dostupná okamžite, pacient by zomrel na rýchlo progredujúcu hemoragickú infekciu.

Rotavírusová infekcia u dospelých

Mikami a kol., (J Med Virol 73:460-464, 2004) opísali výskyt akútnej gastroenteritídy, ktorá sa prejavila v období piatich dní u 45 zo 107 detí (11-12-ročných), ktoré boli na trojdňovom

školskom výlete. Osoba, ktorá bola zdrojom infekcie, bola chorá už na začiatku výletu. Rotavírusová infekcia je charakterizovaná tromi alebo viacerými epizódami hnačky a/alebo minimálne dvomi epizódami vracania denne. Ostatné symptómy zahŕňajú nauzeu, horúčku, bolesti brucha a bolesti hlavy. Rotavírus zodpovedný za výskyt tejto konkrétnej infekcie bol izolovaný zo stolice niekoľkých osôb ako sérotyp G2. Rotavírus je možné identifikovať na základe detekcie ribonukleovej kyseliny pomocou PCR alebo metódou ELISA. Aj keď sú rotavírusy najčastejšie príčinou hnačky u detí, môžu vyvolávať gastroenteritídu aj u dospelých, hlavne sérotyp G2. Tento klinický prípad dokumentuje rôzne možnosti priamej diagnostiky vírusu z infekčného materiálu, pretože jeho izolácia na tkanivových kultúrach je mimoriadne obtiažna.

Klinické prípady na štúdium

Hepatitídy

55-ročný muž (pacient A) bol prijatý do nemocnice s nauzeou, únavou a abdominálnym diskomfortom. Mal mierne zvýšenú teplotu, moč bol tmavožltý, brucho palpačne mäkké, prihmatné, nafúknuté. V anamnéze udával, že sa minulý mesiac vrátil z pobytu v Thajsku.

28-ročná žena (pacient B) bola prijatá do nemocnice s vracaním, abdominálnym diskomfortom, nauzeou, nechutenstvom, žltackou, mala tmavý moč. Udávala, že v minulosti užívala intravenózne heroín, používala spoločné ihly. Pacientka bola v čase prijatia v 3. mesiaci gravidity.

65-ročný muž (pacient C) bol prijatý do nemocnice so žltackou, nauzeou a vracaním. Pred šiestimi mesiacmi podstúpil baypass koronárnej artérie.

1. Aké klinické alebo epidemiologické údaje pomôžu pri diagnostike hepatitídy A, B a C?
2. Aké laboratórne testy sú vhodné na odlišenie jednotlivých hepatitíd?

3. Aké sú pravdepodobné možnosti nákazy vírusom hepatitídy u jednotlivých pacientov?
4. Aké opatrenia sú potrebné u každého z pacientov, aby sa zabránilo prenosu vírusu?
5. Ktorý z pacientov má pravdepodobne chronickú infekciu?
6. Ktoré laboratórne testy pomôžu odlíšiť akútnu a chronickú hepatitídu B?
7. Aká je prevencia a liečba hepatitídy B?

Adenovírusy

7-ročný chlapec bol v letnom tábore, sťažoval sa na bolesti hrdla, kašeľ, mal červené oči, cítil sa unavený, mal horúčku 40°C. Bol umiestnený na ošetrovňu. Približne za hodinu bolo na ošetrovňu umiestnených niekoľko ďalších detí s rovnakými príznakmi, ktoré trvali 5-7 dní. Všetci pacienti boli plávať v rybníku, ktorý bol v tábore. Postupne sa až u polovice všetkých účastníkov tábora vyvinuli podobné klinické príznaky. Oddelenie verejného zdravotníctva identifikovalo ako pôvodcu ochorenia adenovírus sérotyp 3.

1. Pre ktoré ochorenie vyvolané adenovírusmi sú zypické uvedené klinické príznaky?
2. Takéto masívne prepuknutie ochorenia naznačuje, že ide pravdepodobne o spoločný zdroj infekcie. Čo bolo v tomto prípade najpravdepodobnejším zdrojom infekcie?
3. Aké vlastnosti vírusu umožňujú jeho prenos?
4. Aké opatrenia musí prijať prevádzkovateľ tábora, aby sa zabránilo prepuknutiu ďalšej infekcie?

5. Aké vzorky je možné odobrať na diagnostiku ochorenia? Ktoré testy sa používajú na identifikáciu vírusu?

Papillomavírusy

25-ročnému tesárovi sa objavilo niekoľko hyperkeratotických bradavíc na dlani a na ukazováku. Nemenili svoju veľkosť, nespôsobovali pacientovi žiadne iné problémy. Po roku spontánne vymizli.

1. Bude sa táto vírusová infekcia šíriť na ďalšie miesta na tele?
2. po spontánnom vymiznutí bradavíc je vírus úplne odstránený alebo perzistuje v hostiteľovi?
3. Aké vlastnosti vírusu, buniek a hostiteľa regulujú replikáciu tohto vírusu a ostatných HPV vírusov?
4. Ktorý papilomavírus je pravdepodobným vyvolávateľom tejto infekcie?
5. Je pravdepodobné, že tento typ papilomavírusu je spojený so vznikom rakoviny? Ak nie, ktoré papilomavírusy môžu vyvolať rakovinu a o aký typ rakoviny ide?

Epstein - Barr vírus (EBV)

17-ročný študent mal niekoľko dní mierne zvýšenú teplotu, bol unavený. Začalo ho bolieť hrdlo, únava sa zhoršovala. Pacient tiež udával pocity diskomfortu v ľavom hornom brušnom

kvadrante. Bolesti hrdla, lymfadenopatia a horúčka postupne ustúpili v priebehu dvoch týždňov, ale pacient sa cítil vyčerpaný ešte ďalších šesť týždňov.

1. Ktoré laboratórne testy by potvrdili infekciu vvolanú EBV a odlíšili ju od infekcie vyvolanej CMV?
2. ktoré charakteristické diagnostické znaky ochorenia svedčia pre infekčnú mononukleózu?
3. Čo je príčinou opuchu lymfatických uzlín a únavy?
4. Komu najčastejšie hrozia vážne následky po infekcii EBV? Aké následky môže mať infekčná mononukleóza?

Herpes simplex vírus (HSV)

2-ročné dieťa s horúčkou trvajúcou dva dni odmietalo jesť a často plakalo. Počas vyšetrenia lekár zistil, že na sliznici úst sú prítomné početné ploché, bledé ulcerácie. Niekoľko červených papúl a pľuzgierov bolo aj v okol'úst. Symptómy sa zhoršovali počas nasledujúcich piatich dní, potom začali pomaly ustupovať a po dvoch týždňoch bolo dieťa zdravé.

1. Lekár stanovil diagnózu ako infekciu HSV vírusom. Ako je možné túto diagnózu potvrdiť?
2. Ako by ste odlíšili, či je infekcia vyvolaná HSV-1 alebo HSV-2?
3. Aká imunitná reakcia zohráva najvýznamnejšiu úlohu pri vyliečení tejto infekcie?
4. HSV unikajú imunitným mechanizmom tak, že vyvolávajú latentnú a rekurentnú infekciu.

Kde bolo pravdepodobné miesto latentného prežívania vírusu u tohto dieťaťa?

6. Aké antivírusové lieky je možné použiť v liečbe infekcií vyvolaných HSV? Aké je miesto ich účinku? Bolo ich podanie indikované u tohto dieťaťa?

Prióny

70-ročná žena sa sťažovala na silné bolesti hlavy, bola otupená a apatická, mala konštantný tras v pravej ruke. O jeden mesiac neskôr začala trpieť poruchami pamäti, bola dezorientovaná. Príznaky sa postupne zhoršovali a o dva mesiace po nástupe príznakov sa na EEG ukázali abnormálne periodické bifázické a trifázické pomalé vlnové komplexy. Počas tretieho mesiaca pacientka upadla do kómatického stavu, mala občasné spontánne klonické záškľby rúk a nôh a ľakavé myoklonické záškľby ako reakciu na hlasné zvuky. Pacientka zomrela na pneumóniu počas štvrtého mesiaca od nástupu klinických príznakov. Pitva ukázala astrocytárnu gliózu mozgovej kôry s vláknami a intracelulárnou vakuolizáciou mozgovej kôry. Nebol prítomný zápal ani opuch.

1. Na ktoré vírusové ochorenia centrálného nervového systému je potrebné myslieť v rámci diferenciálnej diagnostiky pri uvedených klinických príznakoch? Ktoré ostatné vírusy môžu spôsobiť podobné príznaky?

2. Ktoré nálezy post mortem boli charakteristické pre ochorenie vyvolané priónmi?

3. Ktoré charakteristické znaky odlišujú infekcie vyvolané priónmi od iných konvenčných vírusových neuroinfekcií?

4. Aké opatrenia je potrebné dodržiavať pri ochrane pred priónovými infekciami počas vyšetrenia post mortem?

Dermatofytóza u imunokompromitovaného pacienta

Squeo a kol., (*J Am Acad Dermatol* 39:379-380, 1998) opísali prípad 55-ročného pacienta po transplantácii obličky s onychomykózou a chronickou tinea pedis s mäkkými uzlíkmi v strede ľavej päty. Postupne sa u pacienta vytvorili papuly a uzlíky na pravej nohe a lýtku. Mikroskopické vyšetrenie bioptickej vzorky kože preukázalo prítomnosť okrúhlych buniek s hrubou stenou. Kultivácia potvrdila prítomnosť *Trichophyton rubrum*. *T. rubrum* je opisovaný ako invazívny patogén u imunokompromitovaných pacientov. Klinická manifestácia, histopatologické vyšetrenie a prvotná kultivácia svedčila v diferenciálnej diagnostike pre *Blastomyces dermatitis*, konečná identifikácia však potvrdila *T. rubrum*.

Sporotrichóza

Haddad a kol. (*Med Mycol* 40:425-427, 2002) opísali prípad lymfangitickej sporotrichózy po poranení rybáckim ostňom. Pacient bol 18-ročný rybár, pracujúci v Brazílii, ktorý si poranil tretí prst na ľavej ruke o chrbtovú plutvu ulovenej ryby. Miesto poranenia bolo bolestivé, opuchlo, vytvorili sa ulcerácie s purulentnou sekréciou. Lekár prvého kontaktu určil diagnózu hnisavej bakteriálnej infekcie a predpísal pacientovi 7-dňovú perorálnu liečbu tetracyklínom. Zlepšenie nenastalo, pacient bol ďalej liečený cefalexínom s rovnakým efektom. Po 15 dňoch mal pacient mokvajúce vredy a uzly na dorzálnnej strane ľavej ruky a na predlaktí. Boli stanovené pravdepodobné diagnózy: sporotrichóza, leishmanióza a atypická mykobakteriáza. Histopatologické vyšetrenie biologického materiálu z lézií preukázalo prítomnosť chronického ulcerujúceho granulomatózneho zápalu s intraepidermálnymi mikroabscesmi. Neboli prítomné acidorezistentné mikroorganizmy. Kultivácia na Sabouraudovom agare bola

pozitívna, vykultivovaná plesň mala septované tenké hýfy s konídiami usporiadanými do roziet a konce konidiofórov boli charakteristické pre *Sporothrix schenckii*. Intradermálna reakcia na sporotrichín bola pozitívna. Pacientovi bol perorálne podávaný KJ, po dvoch mesiacoch liečby sa uzdravil. Klinická prezentácia bola v tomto prípade typická pre sporotrichózu, ale zdroj infekcie bol neobvyklý.

Blastomykóza centrálného nervového systému

Buhari a kol., (Infect Med 24:12-14, 2007) opísali prípad blastomykózy CNS u 56-ročného pacienta, bezdomovca žijúceho v Detroite, ktorý mal ľavostrannú hemiparézu trvajúci dva týždne, afáziu a generalizovanú bolesť hlavy. V anamnéze udával ľavostrannú kraniotómiu pre intrakraniálne krvácanie v dôsledku úrazu pred 30 rokmi. Pacient žil v opustenej budove, neužíval žiadne lieky. Vyšetrením sa potvrdila expresívna afázia, nový nástup ľavostrannej hemiparézy a šelest na karotídach obojstranne, výsledky vyšetrení na protilátky proti HIV boli negatívne, RTG hrudníka bez patologického nálezu. Kontrastné CT odhalilo prstencovité lézie v pravej časti mozgu, ohraničené edémom, bola prítomná signifikantná encefalomalácia a generalizovaná atrofia v ľavej hemisfére. V sére a v moči sa nepotvrdila prítomnosť antigénov *Cryptococcus* a *Histoplasma*. Tuberkulínový test bol nereaktívny, vyšetrenia paranazálnych dutín, hrudníka a brucha bez signifikantných zmien. Histopatologické vyšetrenie biopptickej vzorky mozgového tkaniva potvrdilo granulomatózny zápal a prítomnosť pučiacich kvasiniek typických pre *Blastomyces dermatitidis*. Následná kultivácia potvrdila blastomykózu. Pacient bol liečený dexametazonom a amfotericínom B, ale vyvinula sa u neho hypertenzia a bradykardia s následným kardipoulmonálnym zlyhaním, pacient zomrel. Toto je príklad neobvyklej manifestácie blastomykózy centrálného nervového systému bez prítomnosti prejavov diseminovaného ochorenia.

Klinické prípady na štúdium

U 54-ročného muža s chronickou obštrukčnou pľúcnou chorobou sa vyvinula respiračná infekcia s produkciou krvavého spúta. RTG hrudníka ukázalo prítomnosť okrúhlych infiltrátov v pôvodnej dutine v pravom hornom pľúcnom laloku.

1. Čo je najpravdepodobnejšou príčinou ochorenia?

- a) kandidová pneumónia
- b) aspergilóm
- c) kryptokoková infekcia
- d) pneumocystová pneumonia

2. Ako by ste potvrdili túto diagnózu?

3. Ako by ste liečili pacienta?

PARAZITOLÓGIA

Neurocysticerkóza

Chater a kol., (AmJ Trop Med Hyg 60:255-256,1999) opísali prípad neurocysticerkózy u 49-ročného Taliana, ktorý cestoval do latinskej Ameriky na 30 dní. Tri mesiace predtým mal pacient horúčku a bolesti svalov. Všetky klinické a laboratórne vyšetrenia boli negatívne, okrem zvýšenej keratín fosfokinázy a miernej eozinofilie. Bol liečený protizápalovou liečbou, diagnostikovaná bola polymyozitída. O dva roky neskôr bol prijatý do nemocnice s retrokulárnou bolesťou hlavy a s rekurentnou pravostrannou hemianopsiou. Neurologické vyšetrenie preukázalo pozitívny Babinského reflex vľavo bez motorickej alebo senzorickej disfunkcie. Laboratórne testy boli bez patologického nálezu, negatívne boli aj vyšetrenia stolice na prítomnosť vajíčok parazitov. Magnetická rezonancia mozgu ukázala prítomnosť niekoľkých intraparenchymálnych, subarachnoidálnych a intraventrikulárnych cýst s veľkosťou 4-15 mm v priemere, okolo ktorých bol prítomný lokálny edém s prstencovým olemovaním. ELISA a imunoblot preukázali protilátky proti cysterkóze. Pacient bol liečený albendazolom v dvoch osemdňových cykloch. Po roku sa jeho zdravotný stav zlepšil a magnetická rezonancia mozgu potvrdila sygnifikantnú redukciu lézií. Tento prípad pripomína minimálne, ale zato reálne riziko infekcie *Taenia solium* počas ciest do zahraničia.

Giardióza rezistentná na liečbu

Abboud a kol. (Clin Infect Dis 32:1792-1794,2001) opísali prípad giardiózy rezistentnej na liečbu metronidazolom a albendazolom, ktorá bola úspešne liečená nitazoxanidom. Pacient bol 32-ročný homosexuál s AIDS, ktorý bol prijatý do nemocnice s neustávajúcou hnačkou. Vyšetrenie stolice preukázalo prítomnosť veľkého počtu cýst *Giardia lamblia*. Pacient bol neúspešne liečený piatimi dávkami metronidazolu a albendazolu, bez ústupu hnačky, cysty boli stále prítomné v stolici. Pacient bol liečený aj antiretrovirotikami, genotypová analýza

vírusu preukázala mutácie spojené s vysokou rezistenciou na väčšinu antiretrovírusových liekov. Pacient bol následne liečený na giardiózu podaním nitazoxanidu. Došlo k ústupu hnačky, stolica bola negatívna na prítomnosť cyst parazita. Rezistencia *Giardia lamblia* na metronidazol a albendazol bola potvrdená in vivo aj in vitro testami. Nitazoxanid je možné považovať za účinnú alternatívnu terapiu rezistentnej giardiózy.

Klinické prípady na štúdium

Malária

Turista sa vrátil zo štvortýždňovej návštevy Malajzie, kde strávil 5 dní v džungli. Neužíval žiadnu profylaxiu proti malárii, prišiel na pohotovosť s horúčkou, triaškou, zrýchleným dýchaním a s tachykardiou. Mal trombocytopéniu a mierne zvýšené pečenevé testy. Vyšetrenie krvného náteru farbeného podľa Giemsu preukázalo hyperparazitémiu nad 10 % s prítomnosťou prstencových foriem a zreých trofozoitov.

1. Čo je najpravdepodobnejšou príčinou tejto infekcie?

- a) *P. falciparum*
- b) *P. knowlesii*
- c) *P. malariae*
- d) *P. vivax*

2. Prečo je tento druh plazmódií spojený s takou výraznou parazitémiou?

3. Ako by ste liečili tohto pacienta?

50-ročný muž, poľovník, sa práve vrátil z expedície na severný pól s príznakmi opuchu tváre a bolesti svalov na rukách, hrudníku a stehnách. Počas expedície ulovili polárneho medveďa a ako súčasť rituálu zjedli kúsok surového srdca.

1. Čo je pravdepodobnou príčinou týchto príznakov?

a) *A. lumbricoides*

b) *S. stercoralis*

c) *A. duodenale*

d) *T. spiralis*

2. Ako by ste určili diagnózu?

3. Ako by ste liečili tohto pacienta?

ZDROJE

Murray P.R. at all.: Medical microbiology, Elsevier 2013, ISBN 987-0-32308692-9, 7th ed.
Bednář M. a kol.: Lékařská mikrobiologie, Marvil, 1996