

KLINICKÁ MIKROBIOLOGIE A INFEKČNÍ LÉKAŘSTVÍ

Interdisciplinární časopis vydávaný pod záštitou
Společnosti infekčního lékařství, Společnosti pro lékařskou mikrobiologii
a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

REDAKČNÍ RADA

Šéfredaktor

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Ústav mikrobiologie FNOL a LF UP v Olomouci

Zástupci šéfredaktora

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové
Doc. MUDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA
Státní veterinární ústav, Olomouc

Redakční rada

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Infekční klinika 3. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Centrum očkování a cestovní medicíny, Hradec Králové
Doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.
Ústav klinické mikrobiologie LF UK a FN Hradec Králové
Doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.
Odd. klinické mikrobiologie Thomayerova nemocnice, Praha
MUDr. Pavel Dlouhý
Infekční oddělení a AIDS centrum,
Krajská zdravotní, a. s., Ústí nad Labem
Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Ústav mikrobiologie FNOL a LF UP v Olomouci
Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Klinika infekčních chorob, LF MU a FN Brno
RNDr. Dittmar Chmelář, Ph.D.
NRL pro anaerobní bakterie, LF Ostravské Univerzity
Doc. RNDr. Jarmila Jelínková, CSc.
Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha
Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.
Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK v Praze
Prof. MUDr. Daniela Kotulová, Ph.D.
Čestná členka Slovenskej spoločnosti klinickej
mikrobiológie, SLS
MUDr. Pavla Křížová, CSc.
Státní zdravotní ústav, Praha
MUDr. Roman Kula, CSc.
Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN Ostrava
Ing. Mgr. Tomáš Látal
TRIOS, spol. s r. o., Praha
Doc. RNDr. Alexandr Nemeč, Ph.D.
Státní zdravotní ústav, Praha
MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
Ústav lék. mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Infekční klinika 1. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava
MUDr. Josef Scharfen, CSc.
Odd. lék. mikrobiol. a imunol. Oblast. nemocnice Trutnov
Prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Klinika pre infekčné choroby, LF UPJŠ, Košice
Doc. MUDr. Anna Součková, CSc.
Ústav lék. mikrobiologie 2. LF UK Praha
Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.
Infekční klinika 1. LF, Nemocnice Na Bulovce, Praha
Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
Ústav farmakologie, FN a LF UP v Olomouci
Prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny v Brně
MUDr. Eva Zampachová
Centrální laboratoře, laboratoř virologie, Nemocnice
České Budějovice, a. s.

OBSAH

ÚVODNÍK

M. Kolář

3

PŮVODNÍ PRÁCE

Felinóza – stále aktuální zoonóza

L. Hozáková, L. Rožnovský, H. Bílková Fránková

4

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Patofyziologie a patogenese salmonelové sepse

P. Polák, J. Juránková, P. Husa

11

KAZUISTIKA/KRÁTKÉ SDĚLENÍ

Kazuistika oční komplikace leptospirózy

P. Polák, A. Ševčíková, H. Štroblová, Z. Čermáková, P. Husa

15

Meningoencefalitidy způsobené virem Toscana u českých cestovatelů po návratu ze Středomoří

H. Zelená, R. Kumštarová, J. Škárék, M. Bojar, I. Mífek

18

Dva případy mykotické infekce nehtů s účastí *Cryptodoxyla hypophloia*

P. Lysková, V. Hubka, P. Navrátilová, M. Kolařík, M. Skořepová

23

DOPIS REDAKCI

Normální lidský imunoglobulin by mohl nahradit nedostupné koňské sérum proti difterii

A. Chrdle

27

ZPRÁVA

Počty HIV/AIDS prudce rostou – problémy přibývají

P. Pazdiora

29

K nedožitým devadesátinám prof. MUDr. Vladislava Potužníka, DrSc.

Mé osobní vzpomínky

O. Lochmann

30

INFORMACE

Obsah 19. ročníku

31

Rejstřík 19. ročníku

32



VYDAVATEL

a adresa redakce:

TRIOS, spol. s r. o.,
Zakouňova 142, 149 00 Praha 4-Chodov
Tel.: +420 267 912 030, Fax: +420 267 915 563
redakce@trios.cz, http://kml.trios.cz
Redakce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.
Mgr. Hedvíka Nevečeřalová

Inzerce: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Sazba: SILVA, s. r. o., Táborská 31, Praha 4
Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o.
Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Časopis je indexován a excerptován v databázích Medline/Index Medicus,
Embbase/Excerpta Medica Database a Scopus.

Všechny příspěvky kromě zpráv a dopisů redakci procházejí nezávislou recenzí.

Vychází 4x ročně, roční předplatné 520,- Kč.

Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod č. MK ČR 7352.

ISSN 1211-264X

Podávání novinových zásilek povolila Česká pošta, s. p., odštěpný závod Praha, čj. nov. 5449/95 ze dne 7. 12. 1995. Vydavatel nese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků nebo inzerce. Současně si vyhrazuje právo na drobné stylistické úpravy článků. Žádná část tohoto časopisu nesmí být bez předchozího písemného souhlasu vlastníka autorských práv kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem (ať mechanickým, nebo elektronickým – včetně pořizování fotokopii, nahrávek či informačních databází).



CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Interdisciplinary journal published under the auspices
of the Societies for Clinical Microbiology, for Epidemiology and Microbiology and for Infectious Diseases,
Members of the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně

EDITORIAL BOARD

Editor in Chief

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine
and Dentistry, Palacký University in Olomouc

Editors

Doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D.
Department of Infectious Diseases, Univ. Hospital Hradec
Králové and Fac. of Medicine Hradec Králové, Charles Univ.

Doc. MVDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA
State Veterinary Institute, Olomouc

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Dept. Infect. Dis. 3rd Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc.
Vaccination Centre and Travel Medicine, Hradec Králové

Doc. RNDr. Vladimír Buchta, CSc.
Dept. of Clinical Microbiology, Univ. Hospital Hradec
Králové and Fac. of Medicine Hradec Králové, Charles Univ.

Doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.
Dept. of Clinical Microbiology, Thomayer Univ. Hospital,
Prague

MUDr. Pavel Dlouhý
Department of Infectious Diseases and AIDS Centre,
Masaryk Hospital in Ústí nad Labem

Doc. MUDr. Petr Hamal, Ph.D.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine
and Dentistry, Palacký University in Olomouc

Prof. MUDr. Petr Husa, CSc.
Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine,
Masaryk University and University Hospital in Brno

RNDr. Dittmar Chmelař, Ph.D.
Dpt. of Biomedical Sciences, University
of Ostrava's Faculty of Medicine

Doc. RNDr. Jarmila Jelínková, CSc.
Institute for Postgraduate Medical Education, Prague

Prof. RNDr. Libuše Kolářová, CSc.
Inst. of Immunol. and Microbiol., 1st Fac. of Med., Charles
Univ. in Prague and General Univ. Hosp. in Prague

Prof. MUDr. Daniela Kotulová, PhD.
Honorary member of Slovak Society of Clinical Microbiology

MUDr. Pavla Křížová, CSc.
National Institute of Public Health, Prague

MUDr. Roman Kula, CSc.
Dept. of Anaesthesiology and Resuscit., Univ. Hosp. Ostrava

Ing. Mgr. Tomáš Látal
Trios, spol. s r. o., Prague

Doc. RNDr. Alexandr Nemeč, Ph.D.
National Institute of Public Health, Prague

MUDr. Otakar Nyč, Ph.D.
Inst. Med. Microbiol. Charles Univ. 2nd Med. Fac. Prague

MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Dept. of Infect. Dis. 1st Med. Faculty, Charles Univ. Prague

Doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.
Dept. Infectious Diseases, University Hospital Ostrava

MUDr. Josef Scharfen, CSc.
Dept. Med. Microbiol. Immunol. Regional Hospital Trutnov

Prof. MUDr. Ivan Schréter, CSc.
Clinic of Infectious Diseases, Medical faculty, Košice

Doc. MUDr. Anna Součková, CSc.
Dept. Med. Microbiol. Charles Univ. 2nd Med. Fac., Prague

Doc. MUDr. Marie Staňková, CSc.
Dept. Infect. Dis. 1st Med. Faculty, Charles Univ., Prague

Doc. MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.
Dept. of Pharmacology, Univ. Hospital Olomouc and Faculty
of Medicine and Dentistry, Palacký Univ. Olomouc

Prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc.
Microbiol. Dept., Masaryk Univ. and St. Anna's Hosp. Brno

MUDr. Eva Žampachová
Central Laboratories, The Laboratory of Virology,
Hospital České Budějovice



PUBLISHER

and Editorial Office:

Redakce TRIOS, spol. s r. o.,
Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4-Chodov

Tel.: +420 267 912 030, Fax: +420 267 915 563

redakce@trios.cz, http://kml.trios.cz

Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Mgr. Hedvika Nevečeřalová

Advertising: Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

DTP: SILVA, s. r. o., Tábořská 31, Praha 4

Printed by: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o.

Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

CONTENTS

EDITORIAL

M. Kolář

3

ORIGINAL ARTICLE

Cat scratch disease: still a current zoonosis

L. Hozáková, L. Rožnovský, H. Bílková Fránková

4

REVIEWS

Pathophysiology and pathogenesis of *Salmonella* sepsis

P. Polák, J. Juránková, P. Husa

11

CASE REPORT/SHORT COMMUNICATION

A case report of ocular complications of leptospirosis

P. Polák, A. Ševčíková, H. Štroblová, Z. Čermáková, P. Husa

15

Meningoencephalitis caused by Toscana virus in Czech travelers returning from the Mediterranean

H. Zelená, R. Kumštárová, J. Škárek, M. Bojar, I. Mířek

18

Two cases of fungal infection of nails with participation of *Cryptosporidium parvum*

P. Lysková, V. Hubka, P. Navrátilová, M. Kolařík, M. Škořepová

23

LETTER TO THE EDITOR

Normal human immunoglobulin might replace unavailable equine diphtheria antitoxin

A. Chrdle

27

NEWS

A dramatic increase in HIV/AIDS – problems on the rise

P. Pazdiora

29

Professor Vladislav Potužník born 90 years ago. My personal memories

O. Lochmann

30

INFORMACE

Contents of Vol. 19.

31

Index of Vol. 19.

32

This journal is Indexed in Medline/Index Medicus, Embase/Excerpta Medica Database and Scopus.

A peer – reviewed journal

4 issues per volume.

ISSN 1211-264X

Copyright © Trios Ltd. All rights reserved.

The views expressed in this journal are not necessarily those of the Editor or Editorial Board.

Úvodník

Vážení čtenáři, milé kolegyně, milí kolegové,

často a opakovaně se říká a píše, že čas plyne jako voda, a tak je tomu i v případě našeho společného časopisu „Klinická mikrobiologie a infekční lékařství“, který v tomto kalendářním roce vstoupil do 20. ročníku své existence. Při úvaze nad tímto výročím bych v první řadě rád poděkoval všem členům redakční rady, autorům a samozřejmě i čtenářům za podporu našeho odborného časopisu. Dvacet let, je to pro časopis dlouhá, nebo krátká doba? Neumím na tuto otázku přesně odpovědět, ale jsem přesvědčen, že KMIL již dospěl do zralého věku, ve kterém bude v „plném zdraví“ prosperovat. Přeji našemu KMILu do dalších let hodně úspěchů a pevně věřím, že jej všichni budeme nadále považovat za nedílnou součást našeho profesního života.

Vážené kolegyně, vážení kolegové, dovoluji mi prosím při této příležitosti malou rekapitulaci. Rok 2013 byl pro KMIL poněkud náročným rokem, ve kterém bylo nutné z ekonomických důvodů realizovat některá opatření ve vydávání našeho časopisu. Časopis začal vycházet čtyřikrát ročně a současně došlo k navýšení předplatného na částku, jež reálně kryje náklady spojené s vydáváním (420 Kč pro členy SIL, SLM nebo SEM). Rád bych všem co nejsrdečněji poděkoval za velkou podporu, která umožnila, že KMIL „ve zdraví“ zvládl všechny tyto změny. Většina z vás se vyjádřila ve smyslu, že nadále chce odebírat náš společný časopis, a podpořila jeho další existenci jako zdroj cenných zkušeností z infektologické a mikrobiologické praxe. Udržení KMILu je především zásluha nás všech a ještě jednou děkuji za neocenitelnou pomoc a podporu, kterých si velmi vážím.

Myšlenka společného časopisu infektologů a mikrobiologů byla v roce 2013 rovněž velmi významně podpořena 4. ročníkem Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie (KMINE), který se konal ve dnech 17.–19. října 2013 v Olomouci. Hlavním cílem tohoto významného kongresu bylo pokračování tradice společné odborné konference infektologů, mikrobiologů a epidemiologů, tak jak je tomu v případě uznávaného evropského kongresu klinické mikrobiologie a infekčních nemocí

(ECCMID). Právě na tomto kongresu bylo uplatněno úzké propojení infekčního lékařství, mikrobiologie a epidemiologie, přičemž nedílnou součástí bylo rovněž rozsáhlé zapojení dalších lékařských oborů, například intenzivní medicíny. Základním východiskem kongresu KMINE 2013 byl interdisciplinární pohled na určité téma, horizontální a vertikální integrace nejrůznějších poznatků a přístupů, která je typická pro současnou medicínu. Cílem pak byl komplexní pohled na danou problematiku v léčebně-preventivní péči, včetně diagnostických přístupů. Čtvrtý ročník Kongresu klinické mikrobiologie, infekčních nemocí a epidemiologie přinesl celkem 88 ústních sdělení a 33 posterových, a tím se zařadil mezi největší akce podobného typu v České i Slovenské republice. Podle mého názoru jednoznačně prokázal životaschopnost myšlenky společného kongresu a můžeme se těšit na 5. ročník KMINE, který se bude konat v roce 2015 v Hradci Králové.

Dovoluji mi prosím na závěr krátký komentář k prvnímu číslu 20. ročníku našeho KMILU, které přináší pět sdělení, a jak je již zvykem, obsah ročníku 2013 a rejstřík. Součástí, bohužel velmi smutnou, tohoto čísla je připomenutí památky vzácného člověka a uznávaného odborníka pana profesora MUDr. Vladislava Potužníka, DrSc., který nás k našemu velkému zármutku v roce 2013 opustil.

Vážení čtenáři, milé kolegyně, milí kolegové, ze srdce si přeji, abyste si čas strávený nad stránkami prvního čísla 20. ročníku KMILu (a nejen tohoto čísla) příjemně užili, a věřím, že publikované informace budou přínosem pro Vaši odpovědnou práci.

Se srdečným pozdravem

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
šéfredaktor

Felinóza – stále aktuální zoonóza

L. HOZÁKOVÁ¹, L. ROŽNOVSKÝ¹, H. BÍLKOVÁ FRÁNKOVÁ²

¹Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, ²Oddělení parazitologie a lékařské zoologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

SOUHRN

Hozáková L., Rožnovský L., Bílková Fránková H.: **Felinóza – stále aktuální zoonóza**

Cíl: Retrospektivní hodnocení souboru 27 pacientů s felinózou se zaměřením na klinický obraz, sérologickou diagnostiku, léčbu a familiární výskyt onemocnění.

Materiál a metody: Na felinózu bylo pomýšeno v rámci diferenciální diagnostiky uzlinového syndromu. Sérologická diagnostika spočívala v průkazu protilátek proti *Bartonella henselae* metodou nepřímé imunofluorescence, za pozitivní byl považován titer protilátek ve třídě IgG minimálně 1 : 256 nebo jakákoli pozitivita protilátek ve třídě IgM. Pokud bylo provedeno histologické vyšetření, podezření na felinózu podporoval nálezný granulomatozní zánět. Při léčbě byly použity zejména u dětí makrolidy, u dospělých i doxycylin.

Výsledky: V letech 2004–2013 byla na Klinice infekčního lékařství FN Ostrava sérologicky diagnostikována felinóza u 27 pacientů ve věkovém rozpětí 7–73 let, nikdo z nemocných neměl dříve prokázaný imunodeficit. Diagnostická exstirpace uzliny byla provedena u 5 pacientů s nálezem granulomatozního zánětu. Uzlinový syndrom byl u všech pacientů, nejčastěji byly zvětšeny krční, tříselné a axilární uzliny, ale u 2 pacientů byly postiženy supraclaviculární uzliny a u 52leté pacientky bylo neobvyklé zduření mízní tkáně v oblasti lopatky se současnou vyrážkou. Uzlinový syndrom s encefalopatií byl zaznamenán u jediného 50letého pacienta. Pozitivita IgM protilátek byla zjištěna jen u 8 pacientů. Dvakrát byl zaznamenán familiární výskyt s postižením 2 a 3 pacientů. Antibiotická léčba s úplnou regresí uzlinového syndromu byla úspěšná u 24 pacientů, včetně pacienta s encefalopatií. U 3 pacientů došlo přes antibiotickou léčbu k rozvoji kolikující lymfadenitidy vyžadující chirurgickou intervenci.

Závěr: V souboru 27 pacientů s felinózou byla zjištěna atypická lokalizace uzlin u 3 pacientů, encefalopatie u jednoho pacienta, pozitivita IgM protilátek jen u 8 pacientů, opožděná tvorba protilátek u 4 pacientů, navíc u 3 pacientů bylo nutno doplnit antibiotickou léčbu o exstirpaci kolikované uzliny.

Klíčová slova: zoonóza, felinóza, uzlinový syndrom, exstirpace, encefalopatie

SUMMARY

Hozáková L., Rožnovský L., Bílková Fránková H.: **Cat scratch disease: still current zoonosis**

Objectives: A retrospective evaluation of a group of patients which is focused on clinical picture, serological diagnosis, therapy and familial occurrence of the disease.

Material and methods: Cat scratch disease (CSD) was considered within the scope of a differential diagnosis of lymphadenopathy. Serological diagnosis was based on detection of antibodies against *Bartonella henselae* by indirect immunofluorescence, where the level of IgG antibodies of at least 1 : 256 or any positive level of IgM antibodies were considered positive for CSD. If a histological examination was conducted, the suspicion of CSD was supported by finding granulomatous inflammation. Macrolides were used for treatment in both children and adults. In addition to macrolides, doxycycline was used in adults.

Results: From 2004 to 2013, a total of 27 patients aged 7–73 years were diagnosed with CSD at the Clinic of Infectious Medicine, University Hospital in Ostrava. None of them suffered from immunodeficiency detected earlier. Diagnostic extirpation of a lymph node was performed in 5 patients diagnosed with granulomatous inflammation. Lymph node syndrome was observed in all patients, with cervical, inguinal and axillary nodes being most frequently affected. However, two patients had supraclavicular nodes affected and a 52-year-old woman had unusual swelling of lymphatic tissue in the scapular region with skin lesions. Lymph node syndrome accompanied by encephalopathy was observed in one 50-year-old patient. Positive IgM antibodies were detected in only 8 patients. There were two cases of familial occurrence affecting 2 and 3 family members. Antibiotic therapy with full resolution of clinical findings was successful in 24 patients, including the patient with encephalopathy. In spite of the antibiotic treatment, three patients developed lymph node colliquation requiring surgical intervention.

Conclusions: Atypical lymph node localization in 3 patients, encephalopathy in 1 patient, positive levels of IgM antibodies in 8 only patients, delayed antibodies production in 4 patients and antibiotic therapy coupled with extirpation of colliquated lymph nodes in 3 patients were found in the group of 27 patients.

Keywords: zoonosis, CSD, lymph node syndrome, extirpation, encephalopathy

Klin mikrobiol inf lék 2014; 20(1):4–10

Adresa: MUDr. Lubomíra Hozáková, Klinika infekčního lékařství, FN Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: lubomira.hozakova@fno.cz

Došlo do redakce: 3. 11. 2013

Přijato k tisku: 19. 12. 2013

Úvod

Felinóza neboli nemoc z kočičího škrábnutí je infekce způsobená gramnegativní bakterií *Bartonella henselae*, vzácně bakteriemi *Afipia felis* nebo *Bartonella claridgeiae*. Incidence onemocnění v ČR není známa, protože onemocnění není povinně hlášeno do systému Epidat, např. v USA je uváděna incidence 9,3 na 100 000 obyvatel [1].

Zdrojem nákazy jsou kočky, zejména kořata, hlavním vektorem je blecha kočičí *Ctenocephalides felis* [2]. U koček probíhá felinóza jako bezpříznaková bakteriémie, která je často rekurentní a přetrvává několik měsíců [3]. Bartonely se pomnožují v erytrocytech a v endoteliích koček. Postižené kočky se neléčí, protože antibiotika snižují bakteriémi, ale neovlivní trvání infekce. Během svého života může být až 40 % koček nositelem *B. henselae*. Vzácně může být zdrojem i pes, kromě blechy může být vektorem i klíště [4]. Člověk onemocní nejčastěji na podzim a v zimě, kdy se kočky zdržují více doma. Blechy sají krev infikovaných koček a vylučují bartonely v trusu, kterým se kontaminuje srst koček. Při úpravě srsti si kočka přenese trus s bartonelami na drápky a do tlamy, přitom samotná kočka se nemusí ani infikovat [1]. Většina lidských onemocnění vzniká po poškrábání a olízání ran kočkou, méně často po pokousání kočkou. Část pacientů kontakt s kočkami neuvádí, v těchto případech dochází k přenosu bartonel ze zevního prostředí, které je kontaminováno trusem infikovaných blech [5].

U imunokompetentních pacientů felinóza probíhá inaparentně nebo jako benigní onemocnění s uzlinovým syndromem [6]. V místě vstupu infekce se za 7–12 dnů po škrábnutí či kousnutí kočkou objeví papulopustulozní kožní léze, poté za 1–3 týdny dochází k rozvoji regionální lymfadenitidy, která může přetrvávat několik týdnů až několik měsíců [7]. Nejčastěji jsou postiženy krční, axilární a tříselné uzliny, u některých pacientů mohou velké uzliny napodobovat až maligní postižení uzlin. Pokud je vstupní branou infekce spojivka (potřísnění očí při kontaktu s kočkou), probíhá onemocnění jako Parinaudův okuloglandulární syndrom s konjunktivitidou a preaurikulární nebo submandibulární lymfadenitidou [8]. Vzácně může felinóza probíhat pod obrazem encefalitidy, endokarditidy, hematologického nebo očního postižení (exsudativní makulopatie, vitreitida, endoftalmitida, orbitální absces), u dětí i pod obrazem horečky neznámého původu [8,9]. Léčba spočívá v podání makrolidů nebo doxycyclinů, přesto i neléčené onemocnění většinou odeznívá spontánně během 2–4 měsíců, a proto felinóza nemusí být vždy diagnostikována.

U imunokompromitovaných pacientů bývá průběh závažnější, onemocnění může probíhat pod obrazem peliózy nebo bacilární angiomatózy [10,11]. Bacilární pelióza je způsobena jen *B. henselae* a postihuje játra a často i slezinu. Bacilární angiomatózu, která byla poprvé popsána u pacienta s AIDS, může vyvolat *B. henselae*

a *B. quintana*, obvykle postihuje kůži a lymfatické uzliny, vzácně i různé vnitřní orgány [5,11].

V posledním desetiletí byla na Klinice infekčního lékařství v Ostravě diagnostikována felinóza u 27 osob, v následujícím textu jsou uvedeny údaje o těchto pacientech.

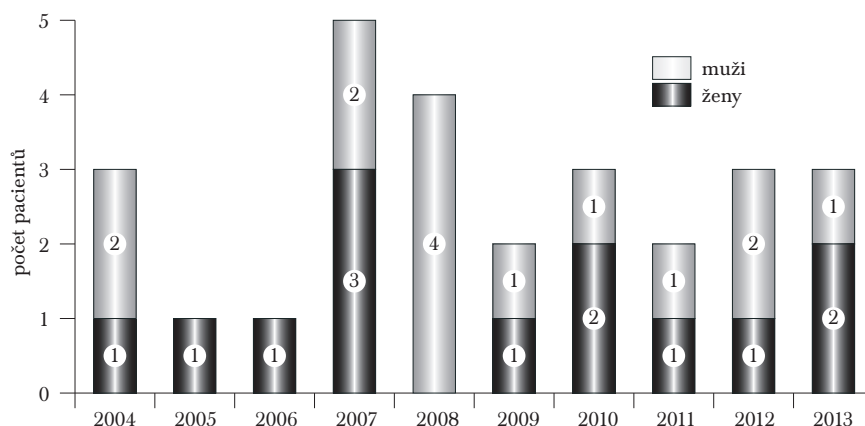
Materiál a metody

Na felinózu bylo pomýšeno u pacientů v rámci diferenciální diagnostiky dosud neobjasněného uzlinového syndromu, jednalo se zejména o pacienty bez zjevné alterace stavu a bez jiných výrazných klinických obtíží. Felinóza nebyla zvažována zejména u pacientů s uzlinovým syndromem krčním, kteří měli klinické podezření na infekční mononukleózu nebo akutní tonsilitidu.

Sérologická vyšetření na felinózu byla prováděna zpočátku v laboratoři Bio-plus Brno, od roku 2006 ve Zdravotním ústavu se sídlem v Ostravě, vždy s použitím metody nepřímé imunofluorescence. Za pozitivní sérologii na felinózu byl v první laboratoři považován titer IgG protilátek 1 : 256 a vyšší (ale vyšší hodnoty nebyly titrovány), v druhé laboratoři byl za pozitivní nález považován titer IgG protilátek 1 : 256 a vyšší nebo jakákoli pozitivita protilátek IgM v obou laboratořích. Histologický nález granulomatozního zánětu podporoval diagnózu felinózy a byl důvodem k sérologickému vyšetření na felinózu, případně toxoplazmózu, tularémii, yersiniózu a brucelózu (v textu uvedeny pouze výsledky sérologických vyšetření na felinózu).

U pacientů s felinózou byla sledována lokalizace uzlinového syndromu, velikost uzlin, jejich přetrvávání a výskyt dalších klinických příznaků, např. teplot, bolestí hlavy, kožních změn v místě inokulace patogenu po poškrábání či pokousání kočkou. Zjišťován byl anamnestický údaj o poškrábání, pokousání nebo jiném kontaktu s kočkou, rovněž byl sledován rodinný výskyt felinózy. U pacientů s extirpací uzliny byl uveden diagnostický nebo léčebný důvod operace. Sledován byl výběr antibiotika, trvání antibiotické léčby a výsledek léčby.

Graf 1
Počet pacientů s felinózou v jednotlivých letech na Klinice infekčního lékařství, FN Ostrava



Tabulka 1
Přehled pacientů s felinózou ošetřených na Klinice infekčního lékařství, FN Ostrava

Rok	Pohlaví	Věk (roky)	Uzliny (lokalizace)	Další klinické příznaky	Sérologie úvodní titr	Sérologie nejvyšší titr	Exstirpace uzliny	Antibiotická léčba	Rodinný výskyt	Kontakt s kočkou
2004	M	50	tříselné vpravo do 30 mm	encefalopatie, horečka	IgG > 1 : 256 IgM neg.	IgG > 1 : 256 IgM neg.	ne	clarithromycin 3 týdny	ano	ano
	Ž	27	tříselné oboustranně do 25 mm	subfebrilie	IgG 1 : 512 IgM neg.	IgG 1 : 512 IgM neg.	ne	doxycyclin 3 týdny	ano	ano
	M	17	tříselná vpravo do 50 mm		IgG hraniční IgM neg.	*	terapeutická – kolikvující lymfadenitida	clarithromycin 3 týdny	ne	ano
2005	Ž	11	krční vpravo 40 mm	*	*	*	diagnostická	clarithromycin 3 týdny	*	ano
2006	Ž	14	*	*	IgG 1 : 512 IgM neg.	*	*	*	*	*
2007	Ž	23	*	*	IgG 1 : 256 IgM neg.	*	*	*	*	*
	Ž	63	*	*	IgG 1 : 512 IgM neg.	*	*	*	*	*
	Ž	16	*	*	IgG 1 : 256 IgM neg.	*	*	*	*	*
	M	55	*	*	IgG 1 : 256 IgM neg.	*	*	*	*	*
	M	18	*	*	IgG 1 : 256 IgM neg.	*	*	*	*	*
2008	M	66	axilární a pažní vlevo do 25 mm		IgG neg. IgM neg.	IgG 1 : 1 024	ne	doxycyclin 3 týdny	ne	ano
	M	10	krční oboustranně do 50 mm		IgG 1 : 64 IgM 1 : 20	IgG 1 : 64	ne	clarithromycin 3 týdny	ne	ano
	M	7	krční oboustranně do 30 mm		IgG 1 : 64 IgM 1 : 20	IgG 1 : 64	ne	clarithromycin 3 týdny	ne	ne
	M	15	tříselné vpravo do 25 mm		IgG 1 : 2 048 IgM neg.	IgG 1 : 2 048	diagnostická po roce	clarithromycin 3 týdny	ne	ano
2009	M	21	krční vlevo do 25 mm	horečka	IgG 1 : 512 IgM 1 : 40	IgG 1 : 1 024 IgM 1 : 80	diagnostická	clarithromycin 3 týdny	ne	ano
	Ž	17	krční oboustranně do 34 mm		IgG 1 : 128 IgM 1 : 20	IgG 1 : 128	diagnostická	clarithromycin 2 týdny	ne	ne
2010	Ž	12	krční oboustranně do 13 mm		IgG 1 : 256 IgM neg.	IgG 1 : 256	ne	clarithromycin 2 týdny	ne	ano

Tabulka 1
Přehled pacientů s felinózou ošetřených na Klinice infekčního lékařství, FN Ostrava – pokračování

Rok	Pohlaví	Věk (roky)	Uzliny (lokalizace)	Další klinické příznaky	Sérologie úvodní titr	Sérologie nejvyšší titr	Exstirpace uzliny	Antibiotická léčba	Rodinný výskyt	Kontakt s kočkou
2010	Ž	28	tříselné oboustranně do 22 mm	subfebrilie, cefalgie	IgG 1 : 512 IgM 1 : 20	IgG 1 : 512	ne	doxycyclin 3 týdny	ne	ano
	M	43	axilární vpravo do 33 mm	horečka	IgG 1 : 512 IgM 1 : 20	IgG 1 : 512	terapeutická – abscedující lymfadenitida	doxycyclin 3 týdny	ne	ne
2011	Ž	39	krční oboustranně do 18 mm	subfebrilie	IgG 1 : 256 IgM neg.	IgG 1 : 256	ne	clarithromycin 3 týdny	ne	ne
	M	19	axilární, pažní vpravo do 20 mm		IgG 1 : 2 048 IgM 1 : 320	IgG 1 : 2 048	diagnostická po roce	doxycyclin 6 týdnů	ne	ano
2012	M	11	axilární vpravo, krční oboustranně		IgG 1 : 256 IgM neg.	IgG 1 : 256	diagnostická	clarithromycin 3 týdny	ne	ano
	M	48	axilární vpravo 70 mm	horečka	IgG 1 : 256 IgM neg.	IgG 1 : 2 048	terapeutická – abscedující lymfadenitida	doxycyclin 3 týdny	ne	ano
	Ž	52	laterálně od pravé lopatky 38 x 20 mm, levá axila	vyrážka	IgG 1 : 1 024 IgM 1 : 20	IgG 1 : 2 048	ne	doxycyclin 3 týdny	ano	ano
2013 leden–duben	Ž	73	supraklavikulární vpravo		IgG 1 : 512 IgM neg.	IgG 1 : 512	ne	doxycyclin 3 týdny	ano	ano
	M	39	tříselné oboustranně do 29 mm		IgG 1 : 512 IgM neg.	IgG 1 : 512 IgM 1 : 40	ne	doxycyclin 3 týdny	ano	ano
	Ž	25	supraklavikulární vpravo 27 mm		IgG 1 : 64 IgM neg.	IgG 1 : 56 IgM 1 : 40	diagnostická doxycyclin 3 týdny	ne	ano	ano

Poznámka: * údaje nejsou známy pro skartaci dokumentace

Výsledky

Od roku 2004 byla na Klinice infekčního lékařství v Ostravě prokázána felinóza u 27 pacientů, včetně 7 dětí do 15 let. Věkové rozmezí bylo 7–73 let, průměrný věk pacientů byl 30 let, v souboru bylo 13 žen a 14 mužů. Výskyt onemocnění v jednotlivých letech je uveden v *grafu 1*. Nikdo z nemocných neměl přidružené závažné onemocnění s imunodeficitem ani imunosupresivní léčbu. Průběh onemocnění byl afebrilní u 20 pacientů, horečky přes 38 °C byly zaznamenány u 4 pacientů, 3 nemocní měli subfebrilie. Primární kožní léze po poškrábání kočkou byla zaznamenána pouze u jednoho pacienta. Postižení uzlin bylo prokázáno u všech 27 pacientů, ale u 6 pacientů nebyla lokalizace

určena pro skartaci ambulantní dokumentace, viz *tabulka 1*. Ve skupině 21 pacientů byly krční uzliny postiženy u 8 pacientů (38 %), axilární uzliny u 6 pacientů (29 %), tříselné uzliny u 6 pacientů (29 %), supraklavikulární u 2 pacientů, u jediného pacienta byly současně postiženy uzliny axilární i krční (viz kazuistika 2). Krční a tříselné uzliny byly postiženy často bilaterálně, u 3 pacientů byla velikost uzlin v rozmezí 5–7 cm, největší uzlina dosahovala velikosti 7 × 4 cm.

U všech 27 pacientů byla felinóza potvrzena sérologicky. Úvodní sérologické vyšetření bylo negativní u jediného pacienta, k sérokonverzi došlo za 3 týdny, u dalších 3 pacientů byl úvodní titr hraniční s následným vzestupem, viz *tabulka 1*. Maximální titr IgG protilátek proti *B. henselae* byl

1 : 2 048. Pozitivita IgM byla zaznamenána jen u 8 pacientů, nejvyšší titer IgM protilátek byl 1 : 320. Protilátky IgM vymizely většinou během 1–2 měsíců, pouze u 2 pacientů přetrvávala pozitivita IgM protilátek 6 měsíců (později nebyli vyšetřeni). K poklesu IgG protilátek na hodnoty 1 : 64 až 1 : 128 došlo během několika měsíců až 1 roku, dále již pacienti nebyli sledováni. Pět pacientů s granulomatozním zánětem v exstirpované uzlině bylo odesláno na naši kliniku k došetření uzlinového syndromu, následně byla sérologicky prokázána felinóza.

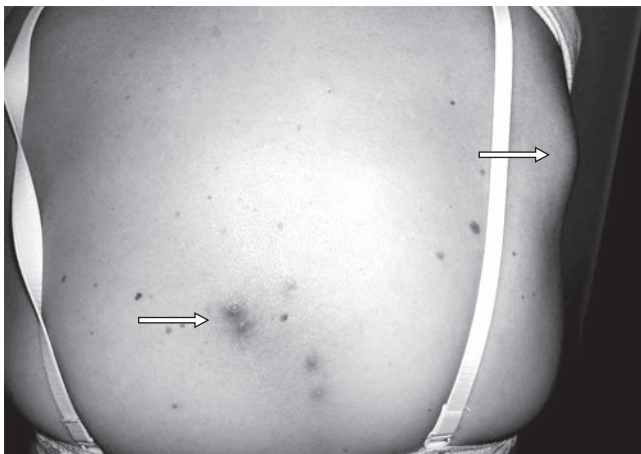
Hospitalizace na naší klinice byla nutná u 3 pacientů, první pacient byl hospitalizován po exstirpaci zkolikvované uzliny v třísele, druhý pacient pro suspektní encefalitidu (viz kazuistika 3), třetí pacient pro horečky s uzlinovým syndromem. Všichni pacienti byli léčeni clarithromycinem nebo doxycyclinem, příznivý efekt samotné konzervativní léčby byl u 24 pacientů, pouze u 3 pacientů došlo přes antibiotickou terapii k rozvoji kolikvace s exstirpací uzliny. Během antibiotické léčby uzlinový syndrom regredoval, k úplné regresi došlo během 2–6 měsíců u 19 z 21 pacientů s dostupnou dokumentací. U jednoho pacienta s úvodním titrem IgG protilátek proti *B. henselae* 1 : 2 048 přetrvával uzlinový syndrom v pravém třísele i po 12 měsících, a proto byla provedena exstirpace uzliny velikosti 2,5 × 1,5 cm s vyloučením nádorového postižení. Druhý pacient s přetrvávající axilární lymfadenitidou měl exstirpaci uzliny po roce provedenou v jiném zařízení, ale výsledek histologie není dostupný.

V kontaktu s kočkou bylo 17 z 21 pacientů, u 6 pacientů nešlo tento údaj dohledat. Rodinný výskyt byl zaznamenán dvakrát, v jedné rodině onemocněly 2 osoby, v druhé rodině dokonce 3 osoby, viz *tabulka 1*. Následují kazuistiky 3 pacientů s méně obvyklým průběhem onemocnění.

Kazuistika 1

Pacientka ve věku 52 let měla 3 měsíce kotě, které se pohybovalo i venku. V listopadu 2012 byla poškrábaná kotě-

Obr. 1
Exantém v místě poškrábání kočkou a zvětšená uzlina u pravé lopatky



tem na zádech. Za 2 týdny poté byla upozorněna přítelem na přítomnost vyrážek podobných akné na zádech v oblasti hrudní páteře, viz *obr. 1*. Kožní lékař pro pustulozní eflorescence doporučil lokální terapii erytromycinovým roztokem. Následující týden pozorovala laterálně od pravé lopatky bolestivou rezistenci asi 4 × 4 cm. Teplotu si neměřila, u praktického lékaře byla zjištěna zvýšená hodnota C reaktivního proteinu (23 mg/l). Sérologické vyšetření na toxoplazmózu bylo negativní, praktický lékař odeslal pacientku na naši kliniku s podezřením na felinózu. Sonografické vyšetření prokázalo v místě rezistence ovalnou hypoechogenní uzlinu velikosti 35 × 30 mm a v levé axile 2 hypoechogenní uzliny. Sérologicky byla potvrzena felinóza s protilátkami proti *B. henselae* ve třídě IgG 1 : 1 024 a IgM 1 : 20. Sérologické vyšetření na yersiniózu a tularémii bylo negativní. Pacientka byla léčena doxycyclinem 20 dnů. Pro zvětšené uzliny v levé axile bylo provedeno mamologické vyšetření s negativním výsledkem. V průběhu 3 měsíců byla prokázána felinóza u dvou rodinných příslušníků, matka pacientky měla zvětšenou uzlinu v supraklavikulární oblasti vpravo, přítel pacientky měl zvětšené tříselné uzliny oboustranně. Oba měli pozitivní protilátky proti *B. henselae* ve třídě IgG v titru 1 : 512, protilátky IgM byly u matky negativní, u přítele 1 : 40. Matka neudávala poškrábání či pokousání kočkou, přítel byl kočkou poškrábán opakovaně.

Kazuistika 2

Muž ve věku 46 let měl v listopadu 2012 bolesti v pravé axile s rozvojem bolestivé rezistence v axile za 2 dny, viz *obr. 2*. Pacient choval 2 kočky, ale poranění kočkou negoval. Sonograficky byly prokázány zvětšené uzliny bez známek kolikvace, praktický lékař nasadil cefuroxim. Za další 3 dny se objevily horečky do 39 °C se zimnicí, celková slabost, bolesti hlavy, svalů a kloubů. U praktického lékaře byla zjištěna hodnota CRP 89 mg/l s mírnou leukocytózou, proto byl pacient odeslán k hospitalizaci. Na naší klinice byla provedena počítačová tomografie (CT) krku a trupu s nálezem krční lymfadenitidy, lymfadenopatie v obou axilách, v pravé axile byly uzliny částečně zkolikvované, dále byla prokázána splenomegalie. Sérologická vyšetření na toxoplazmózu a tularémii byla negativní. Protilátky IgG proti *B. henselae* byly pozitivní v titru 1 : 256 s negativitou protilátek IgM. Vzhledem výraznému zvětšení uzlin, obavám z malignity a ne zcela přesvědčivému výsledku sérologie felinózy byla provedena exstirpace uzliny v axile. Při operaci byla zjištěna zcela zkolikvovaná uzlina, mikroskopické vyšetření, aerobní a anaerobní kultivace byly negativní, histologické vyšetření nebylo provedeno. Kontrolní sérologické vyšetření na felinózu za týden po exstirpaci uzliny prokázalo vzestup titru IgG protilátek na 1 : 512 při trvající negativitě IgM protilátek. Pacient byl léčen doxycyclinem 21 dnů. Sérologie po ukončení léčby doxycyclinem prokázala další vzestup protilátek IgG na 1 : 1 024 při trvající negativitě IgM protilátek.

Kazuistika 3

Dosud zdravý muž ve věku 50 let, který doma choval kočku, měl v březnu 2004 několik dnů teploty s celkovou slabostí. Po několika dnech se objevil jemný třes končetin, po-

rucha řeči a dezorientace. Následující den byl nalezen na ulici v bezvědomí a byl přijat na neurologickou kliniku Fakultní nemocnice v Olomouci, kde měl při přijetí paroxysmus klonických křečí. V likvoru byl normální počet elementů s vyšší bílkovinou 1,3 g/l. Krevní obraz a CRP byly v normě, sedimentace erytrocytů byla 34/68. Toxikologické vyšetření bylo negativní, rovněž CT a magnetická rezonance mozku byla bez patologického nálezu. Pacient byl přeložen pro podezření na encefalitidu na naši kliniku, při přijetí byl somnolentní až soporózní bez ložiskové neurologické symptomatologie. V kontrolní lumbální punkci byl opět počet elementů v normě s hraniční hodnotou bílkoviny 0,49 g/l, oligoklonální pásy v likvoru a séru nebyly prokázány. Vyloučena byla herpetická encefalitida, neuroborrelióza, klíšťová encefalitida, lues, HIV infekce, akutní cytomegalovirová infekce, rovněž cytologické vyšetření likvoru bylo negativní. Elektroencefalografie (EEG) prokázala abnormní záznam s nevyjádřenou hemisferální organizací, intermitentní generalizovanou theta aktivitou, bez specifické aktivity. Neurologické vyšetření odhalilo diskrétní levostrannou hemiparézu. Stav vědomí se upravil během jednoho dne, výrazná únava přetrvávala do 3. týdne hospitalizace. Pacient byl léčen týden aciclovirem a cefotaximem do vyloučení herpetické encefalitidy a neuroborreliózy. U pacienta byla zjištěna rezistence v tříslech, sonografie prokázala oválné reaktivní uzliny 30 × 10 mm v pravém třísele a 24 × 13 mm v levém třísele. Sérologicky felinóza byla pozitivní s titrem IgG protilátek nad 1 : 256, protilátky IgM byly hraniční, současně byla sérologicky vyloučena tularémie, toxoplazmóza a toxokaróza. Pacient byl léčen clarithromycinem 3 týdny. Za 6 měsíců přetrvávaly u pacienta intermitentní bolesti hlavy s lehce abnormním záznamem na EEG, pacient měl nadále pozitivitu IgG protilátek s titrem 1 : 256 s hraniční pozitivitou IgM protilátek. Pozoruhodné bylo, že i dcera pacienta byla krátce před jeho onemocněním léčena pro lymfadenitidu tříselných uzlin s teplotami. Po zjištění etiologie u otce byla u dcery dodatečně rovněž sérologicky prokázána felinóza.

Diskuze

V našem souboru 27 pacientů s felinózou byl zaznamenán typický průběh onemocnění s uzlinovým syndromem u 26 pacientů, jediný pacient měl neobvyklou kombinaci uzlinového syndromu s encefalopatií. Felinóza je v literatuře uváděna jako jedna z nejčastějších příčin lymfadenitidy, přesto se uvedené tvrzení jeví spíše nadhodnocené, zejména pokud se týká zvětšení uzlin na krku [3]. Podle našich zkušeností je nejčastější příčinou krční lymfadenitidy infekční mononukleóza nebo akutní tonzilitida, mnohem vzácnější je felinóza či toxoplazmóza. Na felinózu je nutno pomýšlet při zvětšení uzlin v jiných lokalizacích, zejména v tříslech a axilách, neboť poranění kočkou může být na různých místech těla. Při kolikvující lymfadenitidě je nutno kromě felinózy zvažovat i tularémii, raritně i tuberkulózu a brucelózu.

Je možno předpokládat, že se na felinózu pomýšlí málo zejména proto, že část onemocnění probíhá asymptomaticky, uzlinový syndrom odezní spontánně anebo jsou pacienti léčeni antibiotiky bez zjištění etiologie. Přesto povědomí odborné veřejnosti o felinóze narůstá, o čemž nepřímě svěd-

čí počet vyšetření na felinózu na Zdravotním ústavu v Ostravě, který tuto diagnostiku nabízí pro klinická pracoviště na severní a střední Moravě (infekce, ORL, pediatrie, hematologie, praktičtí lékaři). V roce 2006 byla vyšetřena sérologie felinózy u 20 pacientů, počet vyšetření plynule narůstal, v roce 2012 bylo provedeno vyšetření již u 259 pacientů s průkazem felinózy u 19 pacientů.

Do klinického obrazu felinózy patří teploty, horečka bývá přítomna podle literárních údajů u třetiny pacientů [12]. V našem souboru mělo teploty 7 pacientů, horečka byla pouze u 4 z nich. V místě vstupu infekce se může objevit papulopustulózní vyrážka, která byla v našem souboru zaznamenána pouze u jediné pacientky. Literární zdroje uvádějí, že nejčastěji jsou postiženy krční, axilární a tříselné uzliny (u 33 %, 27 % a 18 % pacientů), další lokalizace jsou vzácnější [1]. V našem souboru byly výsledky obdobné, nejčastěji byly postiženy krční uzliny a poté axilární a tříselné uzliny, ale relativně neobvyklé bylo postižení supraklavikulárních uzlin u 2 pacientů a uzliny v oblasti lopatky u jediné pacientky. V literatuře se uvádí, že uzliny přesahují i 3 cm, jsou bolestivé, perzistují 3 týdny až několik měsíců, vzácně i několik let [1,13]. V našem souboru u 3 pacientů byly uzliny velikosti 5–7 cm, což vzbuzovalo obavy z malignity, u 2 z nich došlo ke kolikvaci uzliny. Podle literárních údajů dochází ke kolikvaci uzlin u 10–15 % pacientů, v našem souboru došlo k této komplikaci u 3 pacientů (14 %) [13,14].

U jednoho našeho imunokompetentního pacienta byla zaznamenána vzácná komplikace felinózy – encefalopatie s křečemi. Podle literárních údajů se encefalopatie s bolestmi hlavy a zmateností vyskytuje u 2–3 % pacientů, objevuje se za 1–6 týdnů od vzniku lymfadenopatie, může být provázána křečemi, případně i status epilepticus [14]. Vzácně

Obr. 2
Zvětšená uzlina v pravé axile



bývají i další neurologické příznaky, např. myelitida, periferní neuropatie, reflexologické změny, ztráta citlivosti, hemiparéza, poruchy sfinkterů, hyper- nebo hypotonie [14]. Změny v likvoru mohou být minimální, může být mírná pleocytóza nebo lehce zvýšená bílkovina. EEG prokazuje difúzně zpomalenou aktivitu nebo fokální abnormity, CT a MR mozku bývají bez patologie [12,15]. Potíže většinou spontánně odezní, ke kompletní úpravě stavu však nemusí vždy dojít [14,15]. Patofyziologie encefalopatie zůstává nejasná, je zvažován přímý účinek bartonel, poškození neurotoxinem, vaskulitida nebo imunologická příčina [16].

Oční postižení, které se podle literárních údajů vyskytuje u 5–10 % pacientů s felinózou, nebylo v našem souboru prokázáno, uvedení pacienti jsou pravděpodobně léčeni na očních odděleních [7]. Rovněž nebyly v našem souboru prokázány další vzácné komplikace felinózy, např. endokarditida, hepatitida, osteomyelitida nebo trombocytopenická purpura [10,12].

Pro diagnózu felinózy je nejpřínosnější sérologické vyšetření, většinou se používá metoda nepřímé fluorescence. Pozitivita IgM protilátek svědčí pro akutní onemocnění, ale pozitivita IgM protilátek je jen krátkodobá [5]. Vývoj protilátkové odpovědi se může zpoždovat za uzlinovým syndromem [12]. Hraniční titry protilátek neumožňují spolehlivě odlišit akutní a odeznělou infekci, což může způsobit problémy při diagnostice onemocnění a odlišení zejména malignit, např. při velkých uzlinách a při uzlinách v atypických lokalizacích, např. v nadklíčku. V našem souboru byla opožděná protilátková odpověď zaznamenána u 4 pacientů s felinózou. Titry protilátek s časem klesají, u 75 % pacientů vymizí pozitivita IgG protilátek po roce, ale u některých pacientů může přetrvávat i déle [17].

Bartonely je možno prokázat metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) v exstirpované uzlině, zejména při nejasném výsledku sérologického vyšetření. Senzitivita PCR diagnostiky je ale nízká (43–76 %), navíc se v ČR tato metoda běžně neprovádí [17]. Kultivace *B. henselae* je obtížná a v běžné praxi se nepoužívá. Histologický nálezn granulomatozního zánětu v uzlině podporuje diagnózu, ale není patognomický pouze pro felinózu.

Názory na antibiotickou léčbu felinózy nejsou nadále jednotné, k čemuž přispívá i spontánní ústup nemoci u jinak zdravých pacientů [2,7]. Přesto se antibiotická léčba u pacientů s prokázanou felinózou doporučuje, při léčbě dochází k rychlému ústupu uzlinového syndromu, což přispívá i k odlišení jiné než infekční etiologie lymfadenitidy, zejména při postižení uzlin v atypických lokalizacích. V našem souboru byli všichni pacienti léčeni clarithromycinem nebo doxycylinem. Z dalších antibiotik je možné použít ciprofloxacin, azithromycin, rifampicin nebo gentamicin, méně spolehlivé je podání cotrimoxazolu nebo clindamycinu [6,7,15]. Pro léčbu felinózy s neurologickým postižením doporučují někteří autoři kombinaci makrolidů nebo doxycylinu s rifampicinem po dobu 4–6 týdnů, přesto znovu byly popsány případy spontánního zhojení bez antibiotické terapie [5,8]. U pacientů s neurologickým a očním postižením se preferuje doxycylin před makrolidy pro lepší průnik do postižených oblastí [8].

U imunokompromitovaných pacientů (pacienti ve stadiu AIDS, pacienti na imunosupresivní terapii) se pro léčbu bacilární angiomatózy a peliózy, které mají tendenci k relapsům, doporučují makrolidy nebo tetracykliny po dobu 3 až 4 měsíců [6,8]. Uvedení pacienti se mají vyhýbat se kontaktu s kočkami, zejména s kočaty, pokud je přesto vlastní, mají u koček používat insekticidní prostředky k hubení blech nebo obojky odpuzující hmyz. Pokud dojde k poranění kočkou, stačí postižené místo omýt tekoucí vodou a mýdlem [18].

Závěr

Na felinózu je nutné pomýšlet u pacientů s akutní či subakutní lymfadenitidou, zejména pokud pacienti udávají kontakt s kočkou. Nejčastěji jsou postiženy krční, axilární a tříselné uzliny, vzácně i uzliny v jiných lokalizacích. Raritně může být felinóza provázená encefalopatií. Velké uzliny v atypických lokalizacích mohou vzbuzovat obavy z malignity, přitom sérologická diagnostika felinózy může být problémová pro relativně vzácnou pozitivitu IgM protilátek nebo pozdní tvorbu protilátek u některých pacientů. Samotná antibiotická léčba nemusí být úspěšná u všech pacientů, při kolikvaci uzlin je nezbytná chirurgická intervence. Při průkazu felinózy je vhodné pátrat po familiárním výskytu onemocnění.

Literatura

- Asano S. Granulomatous lymphadenitis. *J Clin Exp Hematop.* 2012;52(1):1–16.
- Mosbacher M, Elliot SP, Shebab Z. Cat scratch disease and arthropod vectors: more to it than a scratch? *J Am Board Med.* 2010;23(5):685–686.
- Sanguinetti-Morelli D, Angelakis E, Richet H. Seasonality of cat-scratch disease, France, 1999–2009. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(4):705–707.
- Melter O. Novinky v problematice bartonelových infekcí. *Klin Mikrob Inf Lek.* 2013;19(2):36–44.
- Klotz AS, Ianas V, Elliot SP. Cat-scratch Disease. *Am Fam Physician.* 2011;83(2):152–155.
- Černý Z. Horečka z kočičího škrábnutí. In: Beneš J. Infekční lékařství. 1. vyd. Praha: Galén; 2009. s. 301–303.
- Pinto Jr VL, Curi AL. Cat scratch disease complicated with aseptic meningitis and neuroretinitis. *Braz J Infect Dis.* 2008;12(2):158–160.
- Roe RH, Jumper JM, Fu AD. Ocular Bartonella infections. *Int Ophthalmol Clin.* 2008;48(3):93–105.
- Tsujino K, Tsukahara M. Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease. *J Infect Chemother.* 2004;10(4):227–233.
- Palumbo E, Sodini F. Immune thrombocytopenic purpura as a complication of Bartonella henselae infection. *Infez Med.* 2008;16(2):99–102.
- Lange D, Oeder C. Bacillary angiomatosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7(9):767–69.
- Smith RA, Scott B. Encephalopathy with retinitis due to cat-scratch disease. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(12):931–934.
- Caponetti G, Pantanowitz L. Cat-scratch disease lymphadenitis. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(8):449–450.
- Fouch B, Coventry S. A case of fatal disseminated Bartonella henselae infection (cat-scratch disease) with encephalitis. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(10):1591–1594.
- Cherinet Y, Tomplinson R. Cat scratch disease presenting as acute encephalopathy. *Emerg Med J.* 2008;25(10):703–704.
- Nishio N, Kubota T. Cat scratch disease with encephalopathy in a 9-year-old girl. *Pediatr Int.* 2008;50(6):823–824.
- Chondrogiannis K, Vezakis A. Seronegative cat-scratch disease diagnosed by PCR detection of Bartonella henselae DNA in lymph node samples. *Braz J Infect Dis.* 2012;16(1):96–99.
- Fraser CL, Sanchez S, Newman NJ. Cat scratch disease. *Ophthalmology.* 2012;119(7):1502–1503.

Patofyziologie a patogeneze salmonelové sepsy

P. POLÁK^{1,2}, J. JURÁNKOVÁ^{3,4}, P. HUSA^{1,2}

¹Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity, Brno, ²Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno,

³Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno,

⁴Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Brno

SOUHRN

Polák P., Juránková J., Husa P.: **Patofyziologie a patogeneze salmonelové sepsy**

Autoři předkládají přehled současných znalostí o komplexních patogenetických a patofyziologických mechanismech významných pro rozvoj sepsy při salmonelóze. Zmíněna je aktivace NOD-like receptorů lipopolysacharidem, únik lyzozomální degradaci a vznik tzv. intracelulární replikační niky, vliv na reorganizaci cytoskeletu, indukce proapoptotických mechanismů, změna hladin některých cytokinů (IL-1 β , TNF- α) a funkce a význam omptinových proteáz.

Klíčová slova: *Salmonella Enteritidis*, sepsy, patofyziologie

SUMMARY

Polák P., Juránková J., Husa P.: **Pathophysiology and pathogenesis of *Salmonella* sepsis**

The authors present a review of current knowledge about complex pathogenetic and pathophysiological mechanisms involved in the development of sepsis in salmonellosis. Mechanisms such as lipopolysaccharide-induced NOD-like receptor activation, escaping lysosomal degradation, intracellular replication niche formation, cytoskeleton reorganization, proapoptotic mechanism induction, changes in cytokine levels (IL-1 β , TNF- α) and function of omptin proteases are discussed.

Keywords: *Salmonella Enteritidis*, sepsis, pathophysiology

Klin mikrobiol inf lék 2014; 20(1):11–14

Adresa: MUDr. Pavel Polák, KICH FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, e-mail: pavel.polak@fnbrno.cz

Došlo do redakce: 7. 1. 2014

Přijato k tisku: 24. 3. 2014

Úvod

Salmonely jsou gramnegativní, fakultativně anaerobní, nesporulující tyčky patřící do čeledi Enterobacteriaceae. Taxonomicky jsou salmonely členěny do 2 druhů: *S. bongori* a *S. enterica*. U *S. enterica* rozlišujeme v současnosti 6 poddruhů (*S. enterica* subsp. *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* a *indica*). Dle aglutinačních reakcí základních antigenů (O, H, Vi) lze rozlišit více než 2 600 sérovarů. V humánní medicíně lze salmonely dělit na specializované lidské patogeny (*S. Typhi*, *S. Paratyphi* A), na příležitostné patogeny (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* a četné další sérovary) a na nepatogenní sérovary (*S. Gallinarum*, *S. Pullorum* a další). *S. Paratyphi* B tvoří přechodný článek mezi první a druhou skupinou. Příležitostně patogenní sérovary způsobují nejčastěji gastroenteritidu, ale mají schopnost invazivity do tkání organismu a pak vyvolávají mezenteriální lymfadenitidu nebo bakteriémii, resp. sepsi. Při hematogenním šíření mohou vznikat vzdálené septické metastázy v různých (zpravidla předem poškozených) tkáních, osteomyelitidu či endokarditidu.

V následujícím textu je pojednáno výhradně o příležitostně patogenních salmonelách čili o salmonelóze. *S. enterica*

subsp. *enterica* je vyvolavatelem až 99 % všech salmonelóz. Salmonely jsou fascinující svojí schopností vyvolat onemocnění u mnoha různých druhů živočichů (studenokrevných i teplotokrevných), a dokonce i u rostlin (recentně bylo prokázáno, že salmonely dokáží vyvolat invazivní infekci různých rostlinných druhů – odhaduje se, že až 25 % salmonelóz ve Spojených státech amerických vzniká požitím infikovaných rostlin) a současně svojí schopností navodit rozličné chorobné stavy (u savců např. gastroenteritida, systémová infekce, tvorba abscesů). Zdrojem nákazy jsou zpravidla potraviny uchovávané při chladničkové teplotě, kde se mohly salmonely pomnožit (množství řádově 10⁹). Přibývá však důkazů, že subspecies salmonel se ve svojí invazivitě i ve výběru hostitele liší – čímž je ovlivněn i klinický obraz probíhající nákazy [1]. Salmonelóza je se svou průměrnou incidencí 20,4 případů/100 000 obyvatel druhou nejčastější infekční chorobou zažívacího traktu v Evropě. V České republice se incidence salmonelózy pohybuje kolem 80 případů/100 000 obyvatel, u dětí je incidence asi 5x vyšší. V posledních letech je v západní i střední Evropě pozorován progresivní pokles incidence tohoto onemocnění. Epidemiologický potenciál salmonel však zůstává zachován

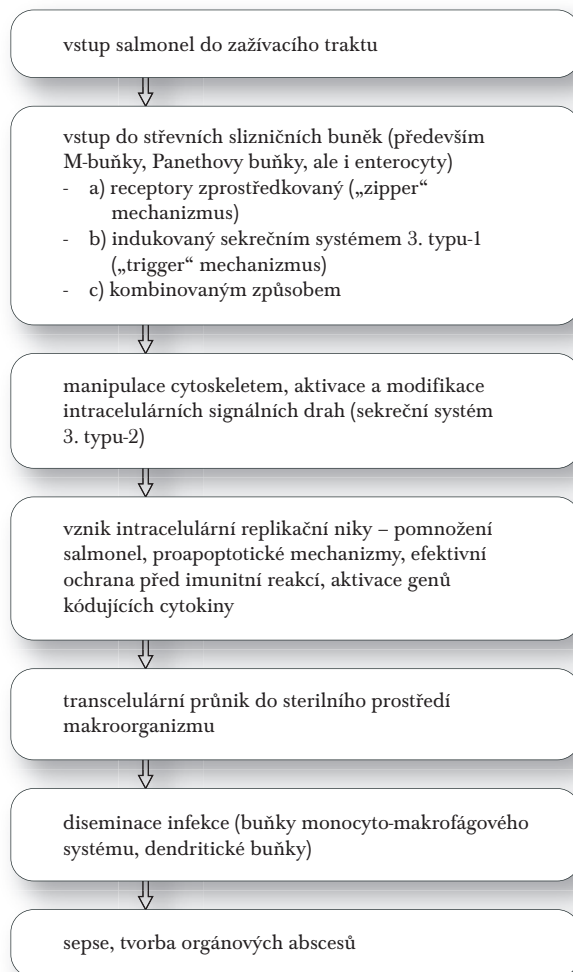
a je zčásti ovlivněn narůstající rezistencí bakterií k antibiotikům, hustotou populace a migrací obyvatelstva i potravin – jen v roce 2012 byly pozorovány 4 mezinárodní epidemie salmonelózy [2]. O ekologii salmonel, o jejich způsobu života a o patogenezi salmonelózy bylo recentně publikováno mnoho zajímavých novinek. Na základě těchto poznatků bude možno vyvíjet cílenou terapii salmonelózy, a/nebo dokonce přímo terapeuticky zamezit rozvoji salmonelové sepse. Tato práce se věnuje nejvýznamnějším patogenetickým a patofyziologickým mechanismům salmonelové sepse na základě současné odborné literatury.

Patogenetické a patofyziologické mechanismy salmonelové sepse

Patogeneze a patofyziologie salmonelové sepse je velmi komplexní. Mezi základní mechanismy patří indukce apoptózy, invazivita a replikace a rozvoj systémové zánětlivé odpovědi. Tyto mechanismy jsou mezi sebou těsně provázány a jsou blíže rozebrány v *tabulce 1* a ve *schématu 1*.

Schéma 1

Patogeneze salmonelové sepse v jednotlivých krocích



Invazivita a replikace

Po vstupu do makroorganismu jsou salmonely vystaveny působení žaludeční kyseliny a přežijí populace pak i žlučovým kyselinám a přirozeným antimikrobním látkám v tenkém střevě. K extraintestinálnímu průniku využívají salmonely preferenčně M-buňky, mnohem méně enterocyty. Z celkové infekční dávky je adheze na M-buňky a na enterocyty schopno jen asi 0,5%. Salmonely dokáží přežít ve fagosomech makrofágů a dendritických buněk, kde dokáží odolávat fagocytóze, ale kde jsou současně značně chráněny i před účinkem antibiotik. Tento fakt má klinický význam při terapii systémové infekce či orgánových komplikací.

Salmonely jsou vybaveny sekrečním systémem III. typu (T3SS). T3SS je tvořen baterií proteinů, z nichž některé vykazují enzymatickou aktivitu (jedná se o translokázy SipB, SipC, SipD a o dalších alespoň 15 efektorových proteinů), kódovaných v tzv. SPI oblasti bakteriálního genomu (*Salmonella-pathogenicity island*) [1]. T3SS-1 je exprimován u 20–40% salmonel přítomných ve střevním traktu savců. Aktivace genů kódujících T3SS je závislá na vnějších podmínkách (pH, parciální tlak kyslíku, osmolarita). Některé komponenty T3SS tvoří „injekční“ aparát, kterým jsou efektorové proteiny transmembránově injikovány přímo do cílové buňky. Subkomponenty T3SS-1 se váží na molekuly cholesterolu v membránách hostitelských buněk, což vede k tvorbě póru (translokonu). Prakticky okamžitě po proniknutí T3SS-1 do hostitelské buňky dochází k aktivaci a polymerizaci aktinu s následným řasením vnější buněčné membrány (angl. ruffling) a k makropinocytóze. Tento mechanismus vstupu salmonel do eukaryotické buňky je tedy indukovaný složkami T3SS-1 (v anglosaské literatuře označováno jako „trigger“ mechanismus). Ostatní efektorové proteiny T3SS-1, jako je např. SopE (*Salmonella-outer protein E*), mají schopnost ovlivňovat formaci cytoskeletu infikované buňky. Blokáda proteinů skupiny SopE se zvažuje jako jedna z možných budoucích terapeutických strategií salmonelózy [3,4]. Systémovou infekci může usnadnit i dysfunkce těsných spojení (tight junctions) mezi enterocyty, rovněž navozená efektorovými proteiny T3SS-1 [1]. Druhým možným způsobem průniku salmonel do nitra eukaryotické buňky je mechanismus zprostředkovaný receptory (membránový receptor salmonel, tzv. invazin, Rck; eukaryotický receptor dosud není znám) – v anglosaské literatuře označováno jako „zipper“ mechanismus [1]. Oba mechanismy (zprostředkovaný proteiny T3SS-1 a zprostředkovaný receptory) se *in vivo* zřejmě doplňují a kombinují. Po úspěšném proniknutí salmonel do nitra fagocytujících buněk dochází k tvorbě modifikovaných fagozomů neboli vakuol obsahujících salmonely, tzv. „salmonella-containing vacuoles, SCV“. Jelikož na membránách SCV nejsou nikdy exprimovány typické znaky lyzozomů (receptory pro manóza-6-fosfát), je zabráněno jejich lyzozomální degradaci. V tomto prostředí se salmonely rychle množí (vznik replikační niky). Všechny tyto procesy jsou velmi přesně načasovány a řízeny [5,6]. Po úspěšném průniku salmonel do eukaryotických buněk dochází k jejich rychlému šíření (především transportem makrofágy) do Peyerových plaků, mesenterálních lymfatických uzlin a následně i do jater a sleziny [1,3].

Indukce apoptózy

Apoptóza infikovaných buněk (M-buněk a enterocytů) je během salmonelové infekce způsobena několika mechanismy. Nejvýznamnějším z nich je aktivace kaspázy-1 v důsledku vazby lipopolysacharidu salmonel na intracelulárně uložené NOD-like receptory, které slouží k intracelulárnímu rozpoznávání patogenů. Proapoptotické mechanismy jsou akcentovány intracelulární hypokalémií, která současně představuje další významný mechanismus pro aktivaci kaspázy-1 [3–5].

Progrese infekce

Prozánětlivá aktivita hostitele je blokována funkcí proteinu SptP (*Salmonella* protein tyrosine phosphatase). Tato bílkovina rovněž zodpovídá za adekvátní uzavření povrchové buněčné membrány po intracelulárním průniku salmonel. Samotná replikace a šíření infekce je řízena především dalšími efektorovými proteiny T3SS-2 kódovanými oblastí SPI-2 (*Salmonella* pathogenicity island-2), které umožňují další transmembránový transport ostatních molekul T3SS. Tímto způsobem je indukována invaze do sousedících i ostatních buněk makroorganismu (makrofágy, dendritické a epiteliální buňky) [3,6].

Ompřinové proteázy

Ompřinové proteázy jsou nespecifické transmembránové endoproteázy gramnegativních bakterií. Jako samostatný faktor virulence se vyskytují i u *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica* a *Salmonella enterica*. Geny pro tyto proteázy jsou kódovány plazmidy – a proto může dojít k jejich rychlému horizontálnímu přenosu mezi ostatními enterobakteriemi. Veškeré ompřinové proteázy vykazují autokatalytickou aktivitu. Konkrétně u salmonel je exprimována ompřinová proteáza PgtE. Tento enzym dokáže štěpit složky komplementu (C3b, C4b a C5), cirkulující protilátky i povrchové buněčné proteiny. Současně je PgtE schopna degradovat antimikrobní peptidy uvolněné z vakuol makrofágů a Panethových buněk. Proteáza PgtE dokáže aktivovat α -2-antiplasmin a inaktivovat inhibitor aktivátoru plazminogenu-1 (klíčová molekula regulující fibrinolýzu), což vede ke zvýšené fibrinolýze. Vznik a tvorbu abscesů může usnadnit destrukce gelatinu způsobená PgtE [7].

Aktivace Toll-like receptorů, kináz a transkripčních faktorů

Sřevní imunosenzorické buňky jsou vybaveny 2 skupinami receptorů rozpoznávajících patogeny (pathogen recognition receptors, PRR): toll-like receptory (TLR) a receptory označované NOD/CARD (nucleotide oligomerization domain/caspase activation and recruitment domain) [8,9]. TLR slouží k rozpoznávání antigenů v extracelulárním nebo endozomálním kompartmentu. NOD-like receptory jsou umístěny v buněčné cytoplazmě a slouží k řízení prozánětlivých a proapoptotických procesů. V současnosti je u savců popsáno 13 druhů TLR. Lipid A lipopolysacharidu gramnegativních bakterií včetně salmonel se váže na TLR4. Až na výjimky vede stimulace TLR k aktivaci nukleárního fak-

Tabulka 1
Přehled základních mechanismů patogeneze salmonelové sepsy

sekreční systém III. typu-1
sekreční systém III. typu-2
proteiny vnější membrány (OMP)
vazba lipopolysacharidu na NOD-like receptory
ompřinové proteázy
aktivace Toll-like receptorů (lipopolysacharid, flagelin, lipoproteiny)
aktivace kináz (<i>Erk</i> , <i>Jnk</i> , <i>MAPK</i>)
aktivace transkripčních faktorů (NF κ B, API)

toru κ -B (NF κ -B) a mitogeny-aktivovaných proteinkináz (MAPKs) pomocí intracelulárního adaptorového proteinu MyD88. Konečným důsledkem stimulace TLR a aktivace intracelulárních signálních drah je zvýšená transkripce genů kódujících cytokiny, především interleukin 1 (IL-1) a faktor nádorové nekrózy- α (TNF- α). *Salmonella enterica* a *Yersinia pestis* mají schopnost modifikovat vlastnosti svých lipopolysacharidů dle okolností svého životního prostředí. Tyto změny lipopolysacharidů mají další vliv na funkci ompřinových proteáz a na únik salmonel imunitním mechanismům [8–14].

Závěr

Salmonely představují evolučně velmi dobře a komplexně adaptované patogeny v živočišné i rostlinné říši. S ohledem na přetrvávající epidemiologický potenciál salmonelózy (hustota populace, socioekonomické faktory, migrace osob i zboží, globálně narůstající rezistence bakterií k antibiotikům) a s ohledem na závažné systémové důsledky invazivní salmonelové infekce bude vývoj specifické terapie na základě načrtnutých patogenetických a patofyziologických mechanismů velmi významným pokrokem.

Seznam zkratk

T3SS	– type three secretion system; sekreční systém třetího typu,
SipB, SipC, SipD	– <i>Salmonella</i> -invasion protein B, C, D; invazní protein salmonel B, C, D,
SPI	– <i>Salmonella</i> -pathogenicity island; oblast genu salmonel kódující invazivitu,
SopE, SopE2	– <i>Salmonella</i> -outer protein E, E2; vnější protein salmonel E, E2,
SCV	– <i>Salmonella</i> -containing vacuoles; vakuoly obsahující salmonely,

- LAMP – lysosome associated membrane protein,
 LIMB – lysosomal integral membrane protein,
 Rab – skupina G-proteinů,
 MTOC – microtubule-organizing centre; organizační centrum mikrotubulů,
 NOD-like receptor – nucleotide oligomerization domain-like receptor,
 pro-IL1 β – pro-interleukin-1 β ,
 LEC – late endosomal compartments; pozdně endosomální kompartmenty,
 SptP – *Salmonella*-protein tyrosine phosphatase, tyrosin-fosfatáza salmonelových proteinů,
 PgtE – Polygalacturonase-transeliminase,
 PRR – pathogen recognition receptors; receptory rozpoznávající patogeny,
 CARD – caspase activation and recruitment domain; doména pro aktivaci kaspáz,
 TLR – toll-like receptor,
 TRIF – Toll/IL-1 resistance domain-containing adapter-inducing interferon- β ,
 NF κ -B – nukleární faktor kappa-B,
 MAPKs – mitogeny-aktivované proteinkinázy,
 DAMPs – danger associated molecular patterns,
 TNF α – tumor necrosis factor- α ,
 TGF β – tissue growth factor- β .

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Literatura

1. Velge P, Wiedemann A, Rosselin M. Multiplicity of Salmonella entry mechanisms, a new paradigm for Salmonella pathogenesis. *Microbiologyopen*. 2012; 1(3):243–258.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report – reporting on 2011 surveillance data and 2012 intelligence data. Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>.
3. Yu LC, Wang JT, Wei Sch. Host-microbial interactions and regulation of intestinal epithelial barrier function: from physiology to pathology. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2012;3(1):27–43.
4. Radtke AL, Delbridge LM, Balachandran S, et al. TBK1 protects vacuolar integrity during intracellular bacterial infection. *PLoS Pathog*. 2007;3(3):e29.doi: 10.1371/journal.ppat.00310029.
5. Humphreys D, Hume PJ, Koronakis V. The Salmonella effector SptP dephosphorylates host AAA+ ATPase VCP to promote development of its intracellular replicative niche. *Cell Host Microbe*. 2009;5(3–3):225–233.
6. McGhie EJ, Brawn LC, Hume PJ, et al. Salmonella takes control: effector-driven manipulation of the host. *Curr Opin Microbiol*. 2009;12(1):117–124.
7. Haiko J, Suomalainen M, Ojala T, et al. Breaking barriers – attack on innate immune defences by omptin surface proteases of enterobacterial pathogens. *Innate Immun*. 2009;15(2):67–80.
8. Selleri S, Palazzo M, Deola S, et al. Induction of pro-inflammatory programs in enteroendocrine cells by the Toll-like receptor agonists flagellin and bacterial LPS. *Int Immunol*. 2008;20(8):961–970.
9. Song DH, Lee JO. Sensing of microbial molecular patterns by Toll-like receptors. *Immunol Rev*. 2012;250(1):216–229.
10. Polák P, Juránková J, Husa P. Struktura a funkce intestinální epitelální bariéry. *Gastroent Hepatol*. 2013;67(6):494–497.
11. van Ampting MT, Schonewille AJ, Vink C, et al. Intestinal barrier function in response to abundant or depleted mucosal glutathione in Salmonella-infected rats. *BMC Physiology*. 2009;9(6).doi: 10.1186/1472-6793-9-6.
12. Geddes K, Rubino S, Streutker C, et al. Nod1 and Nod2 regulation of inflammation in the Salmonella colitis model. *Infect Immun*. 2010;78(12):5107–5115.
13. Rosenstiel P, Sina C, End C, et al. Regulation of DMBT1 via NOD2 and TLR4 in intestinal epithelial cells modulates bacterial recognition and invasion. *J Immunol*. 2007;178(12):8203–8211.
14. Patel JC, Rossanese OW, Galán JE. The functional interface between Salmonella and its host cell: opportunities for therapeutic intervention. *Trends Pharmacol Sci*. 2005;26(11):564–570.

Kazuistika oční komplikace leptospirózy

P. POLÁK^{1,2}, A. ŠEVČÍKOVÁ³, H. ŠTROBLOVÁ³, Z. ČERMÁKOVÁ⁴, P. HUSA^{1,2}

¹Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, ²Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno,

³Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Brno,

⁴Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

SOUHRN

Polák P., Ševčíková A., Štroblová H., Čermáková Z., Husa P.: **Kazuistika oční komplikace leptospirózy**

Oční komplikace jsou u leptospirózy velmi časté a mohou se vyskytnout jak v akutní (bakteriemické) fázi onemocnění, tak ve druhé (imunologické) fázi choroby. Možný je i opožděný výskyt těchto komplikací po několika měsících či letech. Mezi nejčastější příznaky patří kerato-/konjunktivitida a panuveitida. Cílené vyhledávání pacientů se suspektní leptospirovou nákazou a pravidelné oftalmologické kontroly i po odeznění akutního onemocnění mohou vést k časnému průkazu očních komplikací a k jejich cílené léčbě. Autoři předkládají kazuistiku komplikované uveitidy v důsledku infekce *Leptospira grippotyphosa* a přehled literatury.

Klíčová slova: leptospiróza, oční komplikace, uveitida

SUMMARY

Polák P., Ševčíková A., Štroblová H., Čermáková Z., Husa P.: **A case report of ocular complications of leptospirosis**

Ocular complications are very frequent in leptospirosis and may develop in both the acute (bacteriemic) and the second (immunologic) phases of the disease. A delayed onset of these complications, even after months or years, is also possible. Keratoconjunctivitis and panuveitis belong to the most frequent signs. Targeted search for patients suspected of having leptospirosis and regular ophthalmological examinations even after cure of the acute illness may lead to early detection of ocular complications and to their specific treatment. Presented are a case report of complicated uveitis due to infection with *Leptospira grippotyphosa* and a literature overview.

Keywords: leptospirosis, ocular complications, uveitis

Klin mikrobiol inf lék 2014; 20(1):15–17

Adresa: MUDr. Pavel Polák, KICH FN Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, e-mail: pavel.polak@fnbrno.cz

Došlo do redakce: 22. 1. 2014

Přijato k tisku: 24. 3. 2014

Úvod

Leptospiróza patří celosvětově mezi časté zoonózy [1,2]. Původcem onemocnění jsou spirochety rodu *Leptospira*. Uveitidu jako komplikaci leptospirózy popsal Weil již v roce 1886 [3]. Oční tkáň představují imunologicky preferovaný kompartment. Na udržení specifického imunosupresivního mikroprostředí se podílí mechanismy imunologické ignorance a periferní tolerance okulárních antigenů při zachovalé hematookulární bariéře. Ve sklivci byly prokázány imunomodulační a protizánětlivé faktory. Oční komplikace leptospirózy se vyskytují poněkud častěji u mužů, což je přičítáno vyšší expozici leptospirám při pobytu v přírodě [3]. Mezi typické oční komplikace v návaznosti na leptospirovou infekci patří konjunktivální sufúze, uveitida (trvajících měsíce i roky), opacita sklivce a vaskulitida retinálních cév. Incidence těchto komplikací je v různých zemích různá (např. 3 % ve Spojených státech amerických a 2 % v Rumunsku). Koncem minulého tisíciletí byl popsán i epi-

demický výskyt panuveitidy po záplavách v Indii (postižení byli především mladí muži). Většina autorů podporuje hypotézu autoimunitní reakce, u některých pacientů však byl metodou polymerázové řetězové reakce (polymerase chain reaction, PCR) prokázán genom leptospir ve sklivci [1,4].

Studie zaměřená na imunologické vyšetření sklivce u pacientů s leptospirovou infekcí prokázala přítomnost signifikantního neutrofilního infiltrátu a zvýšenou produkci prozánětlivých cytokinů (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, a TNF) v duhovce a v řasnatém tělese. Exsudace proteinů do sklivce se přičítá porušené hematovitrealní bariéře. Aseptický nitrooční zánět může být rovněž podporován přestupem lipopolysacharidu leptospir do nitroočního kompartmentu. Při systémové leptospirové infekci se oční komplikace vyskytují až ve 40 %, a to s latencí rozvoje až 1 roku [2].

Mancel a kol. provedli 5letou prospektivní studii týkající se výskytu očních komplikací po leptospirové infekci. Do studie bylo zařazeno celkem 13 pacientů. Oční komplikace

se vyskytly v 82 %. Jednostranné oční postižení bylo pozorováno u 69 %, oboustranné oční postižení u 30 %. Panuveitida byla popsána u 29 % pacientů. Neuritida optiku byla přítomna u 11 pacientů (65 %). Mezi hlavní klinické příznaky patřila přítomnost buněčného infiltrátu v přední oční komoře (u 9 pacientů, 53 %), intersticiální keratitida (v 18 %), zadní synechie a hypopion vždy u jednoho pacienta (6 %). Popsány byly i ischemické změny na retinální periférii. Mezi pozdní komplikace patřil rozvoj katarakty (4 jedinci, 21 %), atrofie optického nervu (4 jedinci, 21 %), glaukomu (3 jedinci, 16 %) a keratopatie. Těžké postižení zraku bylo přítomno u 35 % nemocných. Doba rozvoje očních komplikací čítala 2 týdny až 6 měsíců od nákazy [5].

Martins a kol. pozorovali na souboru 21 pacientů s leptospirovou infekcí rozvoj konjunktivální hyperémie u 86 % jedinců, edém papily, retinální vaskulitidu, retinální hemorhagie, papilitidu a tvrdé exsudáty u 5 % jedinců. Mezi další komplikace patřila iritida, iridocyklitida, chorioretinitida, neuroretinitida, neuritida optiku a katarakta [6].

Další prospektivní studii výskytu očních komplikací u leptospirózy publikovali Pappachan a kol. Během tříletého sledování provedli sérologickou diagnostiku u celkem 360 pacientů se suspektními klinickými příznaky (febrilie, myalgie, konjunktivální sužice a žloutenka). Celkem 282 vzorků vykazovalo pozitivní mikroaglutinační test a u 32 pacientů (18 %) byly pozorovány pozdní oční komplikace, které většinou nebyly subjektivně vnímány. Průměrná doba rozvoje těchto komplikací od doby nákazy se pohybovala kolem 4 týdnů [7].

Gupta a kol. doporučují pomýšlet na leptospirovou etiologii očních komplikací u všech pacientů se známkami systémové infekce (subfebrilie, myalgie, oční příznaky). Okulární komplikace v bakteriemické fázi leptospirózy zahrnují konjunktivální či retinální hemorhagie a papilitidu II. hlavového nervu. Naopak ve druhé – imunitní – fázi leptospirové infekce patří mezi nejčastější komplikace pan-/uveitida, keratitida a vaskulitida [8].

V současnosti chybí specifický diagnostický test k jednoznačnému průkazu leptospirové etiologie uveitidy, proto se tato diagnóza zakládá na anamnéze, vyloučení jiných příčin a na pozitivním sérologickém vyšetření. Jistý vliv na rozvoj autoimunitního zánětu mohou mít i leptospirové antigeny LruA a LruB [9].

K rychlejší laboratorní diagnostice leptospirové infekce a očních komplikací lze použít aglutinační reakce protilátek třídy IgM a IgG s lipopolysacharidem leptospir, neboť tyto protilátky se u pacientů s uveitidou jiné etiologie nevyskytují [10,11].

V současnosti nejsou k dispozici adekvátní data o dosažení terapeutických koncentrací doxycyklinu v nitrooční tekutině u člověka. V jedné malé klinické studii u koní bylo pozorováno dosažení terapeutických koncentrací doxycyklinu v séru, nikoli však intraokulárně [12]. Adekvátní léčba tedy zůstává i nadále předmětem výzkumu.

Vlastní pozorování – kazuistika

Diabetik s metabolickým syndromem (52 let) byl přijat na Klinikou infekčních chorob (KICH) Fakultní nemocnice

(FN) Brno v červenci 2010 pro 14 dnů trvající febrilie, 9 dnů trvající nesnesitelné bolesti hlavy a celkovou schvácenost. V anamnéze pacient udával sjíždění řeky Lužnice před 6 týdny, během kterého došlo jednak k hlubokému otevřenému poranění v oblasti levého kolene, jednak k neúmyslnému spolknutí říční vody. Při přijetí byla klinicky přítomna lehká levostranná konjunktivitida, diplopie, byly vyjádřeny příznaky meningeální iritace a febrilie 40 °C (trvající již 4 týdny). Laboratorně nebyly při přijetí zvýšené hodnoty ukazatelů zánětu (C-reaktivní protein 7,9 mg/l, počet leukocytů $8,3 \times 10^9/l$), renální a jaterní parametry byly zcela v normě. V likvoru byly známky serózního zánětu: mononukleáry 300/mm³, polynukleáry 7/mm³, hyperproteinorhachie 0,99 g/l a normoglykorhachie 3,3 mmol/l při glykémii 5,8 mmol/l. Kultivační vyšetření moče, laryngeálního výtěru a stolice na obligátní intestinální patogeny byly negativní. Klíšťová meningoencefalitida byla sérologicky vyloučena (vyšetření likvoru i séra), v likvoru nebyly prokázány protilátky proti borreliím (*Borrelia afzelii*, *B. burgdorferi*, *B. garinii*), proti herpes simplex virus 1 a 2 (HSV-1,2), proti viru Epsteinova a Barrové (EBV), proti cytomegaloviru (CMV), enterovirům ani proti *Toxoplasma gondii*. Počáteční (empirická) perorální antibiotická terapie doxycyklinem (200 mg 2× denně při hmotnosti pacienta 130 kg) byla po 10 dnech konvertována na nitrožilně aplikovaný ampicilin v dávce 12 g/den z důvodu opožděného průkazu protilátek proti *Leptospira grippotyphosa* v titru 1 : 6 400. Doba léčby ampicilinem trvala celkem 10 dnů. Ještě za hospitalizace začal pacient pozorovat „černé inkoustové obrazy jako po přeložení papíru s kaňkou“ a „asfaltové obrazce“. K tomuto docházelo vždy po otevření oka, obrazce „postupně světlaly, řídly a nakonec se ztratily“. Především na levém oku pacient vnímal „perleťovou kapku“ v dolním vnitřním kvadrantu zorného pole, která „odtekla rychle po vnějším okraji zorného pole nahoru a tam se ztratila“. Dále při pohybu hlavou pozoroval pacient záblesky na okrajích zorných polí. O těchto potížích se pacient zmínil až měsíc po propuštění při plánované neurologické kontrole. Pacient byl následně hospitalizován na Oční klinice FN Brno, kde bylo vysloveno podezření na imunitně zprostředkovanou uveitidu v návaznosti na nedávno prodělanou leptospirovou infekci. Oftalmolog diagnostikoval oboustrannou vitritidu: plovoucí vláknité zákalky ve sklivci a vláknité chuchvalce před zadním pólem obou očí, papily optického nervu byly ostře ohraničené, na periférii pravé sítnice byly pozorovány ojedinělé hemorhagie. Vyšetření visu prokázalo zrakovou ostrost 5/5 bilaterálně. Sonografické vyšetření bulbů prokázalo tvořící se vitoretinální trakce oboustranně. Terapeuticky byly aplikovány pulzy methylprednisolonu nitrožilně (7 dnů) s přechodem na perorální formu v dávce 28 mg/den po dobu 7 dnů s následnou redukcí o 4 mg každých 7 dnů až na dlouhodobou udržovací dávku 4 mg/den. Celková doba kortikoterapie byla 6 měsíců. Poslední oční vyšetření již neprokázalo zákalky ani známky intravitreálních traktů, subjektivně došlo k výraznému zlepšení zrakové ostrosti. Během hospitalizace na Oční klinice FN Brno proběhla ještě jedna terapeutická kúra doxycyklinem v době trvající celkem 22 dnů. Léčba kortikoidy byla komplikována akné, abdominálním dyskomfortem a flebotrombózou vena femoralis vpravo s nutností perorální antikoagulační terapie warfarinem.

Diskuze

Na leptospirózu je nutno pomýšlet při diferenciální diagnostice febrilního stavu u pacienta s rizikem expozice leptospirám. V anamnéze i v klinickém průběhu popsaného pacienta lze vystopovat charakteristické rysy leptospirózy: pobyt v přírodě v letním období, drobné krvácející poranění bez ošetření a spolykání říční vody; subakutní febrilní stav a výraznou schvácenost bez jednoznačného laboratorního korelátu včetně parametrů zánětu; serózní meningoencefalitida a následně i chronická oboustranná uveitida. Původní empirická antibiotická terapie tetracyklinovým a posléze i betalaktamovým antibiotikem by měla být dostatečná i k léčbě leptospirózy. Průkaz infekce je v našich podmínkách opožděný a je založen především na sérologickém průkazu specifických protilátek. Diagnostiku může uspíšit mikroskopické vyšetření v zástinu nebo přímý průkaz leptospir a jejich genomu v biologickém materiálu (krev, moč) odebraném před zahájením antibiotické terapie. Dosud nejsou k dispozici studie zabývající se průnikem antibiotik ze systémové cirkulace do nitroočních kompartmentů u člověka. Při rozvoji opožděných očních příznaků v prezentovaném případě se s největší pravděpodobností jednalo o imunitní komplikaci prodělaného onemocnění a indikace další antibiotické terapie je sporná.

Závěr

Oční komplikace jsou častou komplikací leptospirózy a mohou se vyskytnout jak v bakteriemické fázi, tak opožděně ve fázi imunologické. Na leptospirózu je v našich podmínkách nutno pomýšlet v období od jara do podzimu u pa-

cientů s febrilním onemocněním, výraznými myalgiemi, jaterním poškozením a konjunktivitidou. Pravidelné a cílené oftalmologické kontroly i po odeznění febrilní fáze nemoci mohou vést k časnému průkazu očních komplikací a k zahájení adekvátní terapie. Výjimkou nejsou ani chronické následky infekce vedoucí ke snížení zrakové ostrosti.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Literatura

1. Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev.* 2001 14(2):296–326.
2. Edwards CN, Levett PN. Prevention and treatment of leptospirosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2004;2(2):293–298.
3. Verma A, Stevenson B. Leptospiral uveitis – there is more to it than meets the eye! *Zoonoses Public Health.* 2012;59(Suppl2):132–141.
4. Shukla D, Rathinam SR, Cunningham ET Jr. Leptospiral uveitis in the developing world. *Int Ophthalmol Clin.* 2010;50(2):113–124.
5. Mancel E, Merien F, Pesenti L, et al. Clinical aspects of ocular leptospirosis in New Caledonia (South Pacific). *Austr N Z J Ophthalmol.* 1999 27(6):380–386.
6. Martins MG, Matos KT, da Silva MV, et al. Ocular manifestations in the acute phase of leptospirosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 1998 6(2):75–79.
7. Pappachan JM, Mathew S, Thomas B, et al. The incidence and clinical characteristics of the immune phase eye disease in treated cases of human leptospirosis. *Indian J Med Sci.* 2007;61(8):441–447.
8. Gupta A, Gulnar DP, Srinivasan R, et al. Bilateral acute keratouveitis in leptospirosis: a new entity. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55(5):399.
9. Verma A, Rathinam SR, Priya CG, et al. LruA and LruB antibodies in sera of humans with leptospiral uveitis. *Clin Vaccine Immunol.* 2008 15(6):1019–1023.
10. Priya CG, Bhavani K, Rathinam SR, et al. Identification and evaluation of LPS antigen for serodiagnosis of uveitis associated with leptospirosis. *J Med Microbiol.* 2003;52(8):667–673.
11. Priya CG, Rathinam SR, Muthukkaruppan V. Evidence for endotoxin as a causative factor for leptospiral uveitis in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49(12):5419–5424.
12. Gilmour MA, Clarke CR, Macallister CG, et al. Ocular penetration of oral doxycycline in the horse. *Vet Ophthalmol.* 2005;8(5):331–335.

Meningoencefalitidy způsobené virem Toscana u českých cestovatelů po návratu ze Středomoří

H. ZELENÁ^{1,5}, R. KUMŠTAROVÁ², J. ŠKÁREK², M. BOJAR³, I. MIFEK⁴

¹Oddělení virologie, NRL ČR pro arboviry, Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě,

²Infekční oddělení, Nemocnice Jihlava, ³Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta UK, FN Motol, Praha,

⁴Infekční oddělení, Nemocnice Havířov,

⁵Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra epidemiologie, Univerzita obrany Hradec Králové

SOUHRN

Zelená H., Kumštarová R., Škárek J., Bojar M., Mífek I.: **Meningoencefalitidy způsobené virem Toscana u českých cestovatelů po návratu ze Středomoří**

Autoři referují kazuistiky 3 pacientů s aseptickou meningoencefalitidou, která se rozvinula po návratu ze středomořských turistických destinací.

U pacientů nebyl zjištěn žádný z původců aseptických neuroinfekcí běžných v ČR. Následné sérologické vyšetření prokázalo, že onemocnění bylo způsobeno virem Toscana, flebovirem z čeledi *Bunyaviridae*. Jedná se o virus přenášený drobným bodavým hmyzem rodu *Phlebotomus*, který se hojně vyskytuje v oblasti Středozemního moře. Průběh onemocnění u všech pacientů byl lehký až středně těžký, všichni se uzdravili bez následků.

Uvedené kazuistiky dokumentují skutečnost, že tento nepříliš známý arbovirus patří do diferenciálně diagnostické rozvahy u pacientů s aseptickou neuroinfekcí po návratu z oblastí výskytu tohoto viru.

Klíčová slova: Toscana virus, flebovirus, Bunyaviridae, aseptická meningoencefalitida, importované infekce

SUMMARY

Zelená H., Kumštarová R., Škárek J., Bojar M., Mífek I.: **Meningoencephalitis caused by Toscana virus in Czech travelers returning from the Mediterranean**

Presented are case studies of 3 patients with aseptic meningoencephalitis occurring after returning from the Mediterranean tourist regions.

None of the infectious agents common in aseptic neuroinfections in the Czech Republic was detected in the patients. Serological tests showed that in each case, the illness was caused by Toscana virus, a phlebovirus belonging to the family *Bunyaviridae*. The virus is transmitted by tiny biting insects of the genus *Phlebotomus* commonly present in the Mediterranean area. The course of the disease was mild to moderate and all the patients recovered without sequelae.

These case reports document the fact that this arbovirus should be considered in the differential diagnosis of patients with aseptic neuroinfections returning from endemic areas of this virus.

Keywords: Toscana virus, phlebovirus, Bunyaviridae, aseptic meningoencephalitis, imported infections

Klin mikrobiol inf lék 2014; 20(1):18–22

Adresa: MUDr. Hana Zelená, ZÚ se sídlem v Ostravě, virologické oddělení, NRL ČR pro arboviry, Partyzánské nám. 7, 702 00 Ostrava, e-mail: hana.zelena@zuova.cz

Došlo do redakce: 4. 9. 2013

Přijato k tisku: 22. 2. 2014

Úvod

Virus Toscana (TOSV) je příslušníkem rodu *Phlebovirus* (fleboviry) v rámci čeledi *Bunyaviridae*. TOSV se způsobem přenosu řadí mezi arboviry, jeho vektorem je drobný bodavý hmyz rodu *Phlebotomus*, nejčastěji *P. perniciosus* a *P. perfiliewi* [1]. Lokality přirozeného výskytu těchto species jsou graficky znázorněny na mapkách (obr. 1 a 2). V češtině je tento hmyz někdy označován názvem koutule nebo písečná muška (z angl. sandfly). TOSV byl poprvé izolován v roce 1971 v centrální Itálii [2], později byla jeho

přítomnost potvrzena i v dalších evropských státech, např. v Portugalsku, Španělsku, Francii, Chorvatsku, Slovinsku, Řecku, na Kypru a v Turecku [3,4]. Virus Toscana má ze všech dosud známých flebovirů nejvyšší afinitu k centrálnímu nervovému systému (CNS). V teplém období roku patří TOSV v endemických oblastech mezi nejběžnější původce aseptických meningitid a meningoencefalitid [3].

U většiny infikovaných osob probíhá nákaza virem Toscana bezpříznakově, podobně i nákaza ostatními fleboviry (např. viry Naples, Sicilian). Inkubační doba je zpravi-

dla 3 až 7 dní. V případě symptomatické infekce probíhá onemocnění buď pod obrazem tzv. horečky papatači, nebo jako aseptická meningitida či meningoencefalitida. Horečka papatači (známá i pod názvy středozevní horečka nebo třídenní horečka) může být způsobena kromě viru Toscana i jinými fleboviry, např. Naples, Sicilian. Charakteristický je pro ni náhlý nástup horečky, únava, nechutenství, bolest hlavy, svalů, kloubů, očí, fotofobie, konjunktivitida, v krevním obraze bývá leukopenie. Příznaky odezní zpravidla do 3 až 7 dní. Méně často probíhá nákaza virem Toscana jako aseptická meningitida či meningoencefalitida. Její průběh zpravidla bývá lehký nebo středně závažný, v ojedinělých případech ale může onemocnění skončit fatálně nebo s trvalými následky [5,6]. Pouze na základě klinického průběhu nelze infekci TOSV rozlišit od virové neuroinfekce jiné etiologie.

Přestože v endemických oblastech Středomoří jsou infekce virem Toscana i ostatními fleboviry běžné, ve střední Evropě včetně ČR nejsou příliš známé. Vzhledem k tomu, že Středomoří patří zejména v letních měsících mezi nejoblíbenější turistické destinace, riziko nákazy těmito arboviry je pro i pro naše turisty nezanedbatelné.

Kazuistika 1

43letá žena s anamnézou údajně prodělané klíšťové encefalidity před 30 lety, v roce 2007 operace varixů na levé dolní končetině, jinak bez závažnějších onemocnění v osobní anamnéze. 28. 6. 2008 se vrátila z 3týdenní dovolené v Chorvatsku (ostrov Korčula), kde byla poštipána bodavým hmyzem. Den po návratu domů se na bérkách dolních končetin objevily drobné petechie. Od 2. 7. 2008 udává bolest hlavy, nevolnost, nejistotu při chůzi, poruchu paměti. 3. 7. 2008 vyšetřena praktickým lékařem, který pro tyto potíže, teplotu 38 °C a meningeální syndrom odeslal pacientku k hospitalizaci na infekční oddělení nemocnice v Jihlavě pro suspektní neuroinfekci. Pacientka při přijetí schvácená, meningeální, bez ložiskových neurologických příznaků, na obou bérkách nález petechií, teplota 38 °C. Provedena lumbální punkce, vytékal zkalený likvor pod lehce zvýšeným tlakem. V likvoru nález mononukleární pleocytózy (polymorfonukleáry 512/3, mononukleáry 2 368/3). V krevním

obrazu leukocytóza s maximem 16,8 × 10⁹/l, vstupní CRP 6,8 mg/l s poklesem k hodnotě 0. Hodnoty iontů, jaterních testů, urey a kreatininu bez alterace. Mikroskopické i kulturní vyšetření likvoru negativní, hemokultura rovněž negativní. Z provedených sérologických vyšetření – klíšťová encefalitida, borrelie, virus varicella-zoster (VZV) a herpes simplex virus typu 1 (HSV-1) – byly prokázány pouze anamnestické protilátky proti HSV-1.

Pacientce byl podáván ceftriaxon i.v. po dobu 7 dní. Dochází k rychlému ústupu potíží a vyblednutí výsevu na dolních končetinách, který byl hodnocen jako parainfekční vaskulopatie. Propuštěna po 9 dnech hospitalizace v dobrém stavu s diagnózou akutní meningoencefalitida s parainfekční vaskulopatií, s neznámou etiologií.

1. 8. 2008 při kontrole v ambulanci odebrán vzorek krve a odeslán do Národní referenční laboratoře ČR (NRL ČR) pro arboviry v Ostravě s požadavkem na vyšetření sérologie viru západonilské horečky a viru chikungunya. Výsledky těchto vyšetření byly negativní.

Kazuistika 2

48letá žena léčená po dobu 3 měsíců citalopramem pro anxiosně-depresivní syndrom. Jinak závažněji dosud nestonala. 5. 9. 2008 se vrátila z dovolené na jihu Itálie, kde byla poštipána hmyzem. Od 6. 9. 2008 trpěla bolestmi hlavy, zvýšenou únavou a spavostí. Manžel ji opakovaně budil, po probuzení působila zmateně, dezorientovaná časem i okolnostmi. Manžel vyloučil konzum alkoholu v kombinaci s antidepresivy. Teploty neměla. 7. 9. 2008 byla hospitalizována na Neurologické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol. Při přijetí somnolentní, ameningeální, afebrilní, bez ložiskových neurologických příznaků. První lumbální punkce byla provedena 8. 9. 2008. V likvoru zvýšená proteinorachie 1 000 mg/l, obraz monocytární pleocytózy s poruchou hematoencefalické bariéry (leukocyty 850/3, 56 % monocytů, 41 % lymfocytů), hodnota celkových imunoglobulinů třídy G (IgG) 65,4 mg/l, hodnota celkových imunoglobulinů třídy M (IgM) 3,44 mg/l. Kontrolní lumbální punkce byla provedena 17. 9. 2008 s výsledky: celková bílkovina 710 mg/l, leukocyty 224/3, 20 % monocytů, 77 % lymfocytů, 3 % lymfocytů, celkové IgG

Tabulka 1
Výsledky sérologie flebovirů metodou nepřímé imunofluorescence (NIF)

Č. pac.	Pohl.	Věk	Vzorek	Datum odběru	TOSV		NAPV	
					IgG	IgM	IgG	IgM
1	Ž	43	K1	1. 8. 2008	> 320	> 320	> 320	80
			K2	15. 8. 2008	640	320	160	40
2	Ž	48	K1	8. 9. 2008	> 20	> 20	neg.	neg.
3	M	46	K1	23. 8. 2010	> 20	> 20	20	20
			K2	20. 9. 2010	> 20	20	> 20	neg.

Vysvětlivky: Ž – žena, M – muž, K1 – 1. krev, K2 – 2. krev, TOSV – virus Toscana, NAPV – virus Naples
Interpretace výsledků NIF: < 20 – negativní, 20 – hraniční, > 20 – pozitivní

40,7 mg/l a celkové IgM 7,46 mg/l. Vyšetření očního pozadí, CT a MR mozku s normálními nálezy. Ve spádové laboratoři provedeno sérologické vyšetření likvoru s nálezem paměťových IgG proti VZV, protilátky proti ostatním herpetickým virům a proti borreliím negativní, polymerázová řetězová reakce (PCR) herpetických virů negativní. Do NRL ČR pro arboviry v Ostravě zaslán vzorek séra s požadavkem na vyšetření sérologie virů dengue a viru západonilské horečky, výsledky byly negativní.

Pacientce byl podáván aciclovir i.v. po dobu 7 dní pro podezření na možnou herpetickou encefalitidu. Celkový stav se rychle upravil, pacientka byla 24. 9. 2008 v dobrém stavu propuštěna. Při kontrole 12. 11. 2008 byla bez potíží, neurologický nález byl v normě.

Kazuistika 3

46letý muž, v anamnéze esenciální hypertenze, jinak bez závažnějších onemocnění. 13. 8. 2010 se vrátil z 2týdenní dovolené v Chorvatsku (ostrov Hvar). 19. 8. 2010 se rozvinula smíšená afázie s monoparézou pravé horní končetiny. Téhož dne hospitalizován na neurologickém oddělení nemocnice ve Frýdku-Místku. Při přijetí byl pacient afébrilní, ameningeální, bez poruchy vědomí. Provedeno vyšetření CT mozku s negativním nálezem. Hodnota CRP při přijetí byla 0,7 mg/l, hodnoty iontů, jaterních transamináz, urey

a kreatininu bez odchylek od normy. Lumbální punkce prokázala lymfomonocytární pleocytózu (lymfocyty 473/3, monocyty 343/3, neutrofilů 157/3) s výraznou poruchou hematoencefalické bariéry. Následujícího dne byl pacient přeložen na infekční oddělení nemocnice v Havířově. V krvi i v likvoru prokázány IgG protilátky proti borreliím metodou Elisa a Western Blot. IgM protilátky proti borreliím v krvi i v likvoru negativní. Intrathekální syntéza antiborreliových protilátek neprokázána. Vyšetření protilátek v krvi a likvoru proti klíšťové encefalitidě, herpetickým virům, enterovirům a respiračním virům neprokázalo akutní infekci. Do NRL ČR pro arboviry v Ostravě byl zaslán vzorek krve s požadavkem na vyšetření sérologie viru klíšťové encefalidity a viru západonilské horečky. Výsledky byly negativní.

Pro prvotní podezření na neuroborreliózu byla nasazena antibiotika (cefotaxim, doxycyklin), která byla po několika dnech vysazena. Ložiskové neurologické příznaky během hospitalizace zcela odezněly, pacient byl bez potíží propuštěn z nemocnice po 17 dnech hospitalizace.

Laboratorní vyšetření provedená v NRL pro arboviry

U prezentovaných 3 pacientů byla provedena vyšetření protilátek proti arbovirům podle indikace ošetřujících lékařů: proti viru klíšťové encefalidity (pacient 3), proti západonilské horečce (pacient 1, 2, 3), proti virům dengue (pacient 2), proti viru chikungunya (pacient 1). Pro průkaz protilátek proti klíšťové encefalitidě byly použity diagnostické soupravy ELISA-Viditest anti-TBEV IgG, avidita IgG a IgM (Vidia, ČR). Pro průkaz protilátek proti viru West Nile byly použity soupravy Anti-West Nile Virus IIFT IgG a IgM (Euroimmun, Německo). Pro průkaz protilátek proti viru chikungunya byly použity soupravy Anti-Chikungunya Virus IIFT IgG a IgM (Euroimmun, Německo). Pro průkaz protilátek proti viru dengue byly použity soupravy Dengue IgG ELISA a Dengue capture IgM ELISA (PanBio, USA). Vzorky byly vyšetřeny na přítomnost protilátek proti virům klíšťové encefalidity, West Nile a chikungunya také metodou VNT (virusneutralizační test) [7].

Nad rámec původních požadavků ošetřujících lékařů byly ve vzorcích všech 3 pacientů vyšetřeny rovněž protilátky proti flebovirům imunofluorescenční metodou (Sandfly fever virus Mosaic 1 IIFT IgG a IgM, Euroimmun, Německo). Tyto soupravy obsahují antigeny virů Toscana, Naples, Sicilian a Cyprus. U prvních 2 pacientů byla zvolena tato diagnostika lékařem NRL na základě anamnézy pacientů, u třetího pacienta bylo vyšetření provedeno díky omylu laborantky,

Obr. 1

Geografické rozšíření *Phlebotomus perniciosus* v Evropě (březen 2013)
Zdroj: ECDC 2013/VBORNET



kteřá místo soupravy na diagnostiku viru západonilské horečky použila soupravu na diagnostiku flebovirů.

U všech 3 pacientů byly výsledky původně požadovaných vyšetření na sérologii arbovirů negativní, avšak byly u nich pozitivní protilátky IgG i IgM proti viru Toscana indikující akutní infekci tímto flebovirem. U dvou ze 3 pacientů byla současně detekována i slabší pozitivita protilátek proti blíže příbuznému viru Naples, jednalo se o zkříženou reakci v rámci flebovirů. Párové sérum odebrané za 2 až 4 týdny u pacientů 1 a 3 vykazuje výraznější pokles intenzity reakce u zkříženě reagujícího viru Naples než u viru Toscana (tabulka 1).

Diskuze

V tomto sdělení referují autoři první prokázané importy neuroinfekcí způsobených virem Toscana do ČR. U pacienta č. 1 se současně jednalo o první známý průkaz přítomnosti tohoto neurotropního viru v Chorvatsku, onemocnění pacienta č. 3 potvrzuje endemický výskyt viru Toscana v Chorvatsku. Vzhledem k tomu, že ani v jednom případě nebylo ošetřujícím lékařem na infekci flebovirem pomýšleno a tato vyšetření nebyla původně požadována, lze předpokládat, že skutečný počet importovaných flebovirových infekcí je daleko vyšší. Nejzávažnější onemocnění způsobuje virus Toscana, který je neurotropním virem a byl prokázaným původcem neuroinfekce u všech 3 prezentovaných pacientů. V zemích přirozeného výskytu flebovirů jsou tyto infekce běžné, virus Toscana v některých zemích (Itálie, Španělsko) patří mezi nejčastější původce aseptických neuroinfekcí [3]. Lokality s nejvyšším výskytem těchto infekcí patří současně mezi nejoblíbenější turistické destinace pro Evropany. Přesto flebovirové infekce nejsou prozatím příliš v povědomí lékařské veřejnosti jako možní původci onemocnění u turistů vracejících se z oblasti Středomoří. Dokonce ani přímo v zemích autochtonního výskytu těchto infekcí (Chorvatsko) není těmto virům věnována patřičná pozornost. Přesto pravděpodobnost nákazy je zde poměrně vysoká [4].

Za zmínku stojí průběh onemocnění u uvedených 3 pacientů, který byl u všech doprovázen ne zcela typickými příznaky pro neuroinfekci i přes jednoznačný likvorologický nálezu. U pacientky č. 1 byly součástí klinického obrazu kožní eflorescence hodnocené jako parainfekční vaskulopatie. Pacienti 2 a 3 měli po celou dobu onemocnění normální tělesnou teplotu při poměrně výrazném neurologickém nálezu, který imitoval cévní mozkovou příhodu.

V ostatních evropských zemích je situace podobná jako v ČR, pravděpodobně jen u malé části pacientů s importovanými flebovirovými nákazami je tato infekce správně dia-

Obr. 2
Geografické rozšíření *Phlebotomus perfiliewi* v Evropě (březen 2013)
Zdroj: ECDC 2013/VBORNET



gnostikována. Tyto případy jsou jen ojediněle publikovány v odborném tisku [8–10]. Přítom téměř 50 % aseptických neuroinfekcí zůstává přes veškeré diagnostické úsilí bez zjištění etiologického agens. Nelze vyloučit, že část z nich by mohla být způsobena právě virem Toscana.

Závěr

Cílem tohoto sdělení je upozornit odbornou lékařskou veřejnost na možnost importu flebovirových nákaz u turistů vracejících se z oblíbených přímořských letovisek ve Středomoří. Tyto infekce jsou zde běžné, zejména v létě a v časném podzimu, kdy do těchto míst míří nejvíce turistů. Z nich nejzávažnější jsou neuroinfekce způsobené virem Toscana. U 3 prezentovaných pacientů se podařilo tuto infekci prokázat víceméně dílem náhody. Uvedené kazuistiky dokumentují skutečnost, že virus Toscana má své místo ve spektru možných původců v diferenciálně diagnostické rozvaze u pacientů s aseptickou neuroinfekcí po návratu z endemických oblastí.

Literatura

1. Hubálek Z, Halouzka J. Arthropod-Borne Viruses of Vertebrates in Europe. *Acta Sc Nat Brno*. 1996;30(4–5):1–95.
2. Verani P, Ciufolini MG, Nicoletti L, Balducci M, Sabatinelli G, et al. Ecological and epidemiological studies of Toscana virus, an arbovirus isolated from *Phlebotomus*. *Ann Inst Super Sanita*. 1982;18:397–399.

3. Charrel RN, Gallian P, Navarro-Mari JM, Nicoletti L, Papa A, Sánchez-Seco MP, et al. Emergence of Toscana Virus in Europe. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1657–1663.
4. Punda-Polić V, Mohar B, Duh D, Bradarić N, Korva M, et al. Evidence of an autochthonous Toscana virus strain in Croatia. *J Clin Virol.* 2012 Sep;55(1):4–7.
5. Bartels S, de Boni L, Kretzschmar HA, Heckmann JG. Lethal encephalitis caused by the Toscana virus in an elderly patient. *J Neurol.* 2012;259(1):175–177.
6. Martínez-García FA, Moreno-Docón A, Segovia-Hernández M, Fernández-Barreiro A. Deafness as a sequela of Toscana virus meningitis. *Med Clin (Barc).* 2008;130(16):639.
7. Zelená H, Januška J, Raszka J. Micromodification of virus-neutralisation assay with vital staining in 96-well plate and its use in diagnostics of Tahyna virus infections. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2008;57(3):106–110.
8. Ehrnst A, Peters CJ, Niklasson B et al. Neurovirulent Toscana virus (a sandfly fever virus) in Swedish man after visit to Portugal. *Lancet.* 1985;25:1212–1213.
9. Epelboin L, Hausfater P, Schuffenecker I, Riou B, Zeller H, et al. Meningo-encephalitis Due to Toscana Virus in a French Traveler Returning from Central Italy. *J Travel Med.* 2008;15:361–363.
10. Nissen NB, Jespersen S, Vinner L, Fomsgaard A, Laursen A. [Sandfly virus meningitis in a Danish traveller returning from Tuscany] *Ugeskr Laeger.* 2011 Oct 3; 173(40):2505–2506.

Dva případy mykotické infekce nehtů s účastí *Cryptendoxyla hypophloia*

P. LYSKOVÁ¹, V. HUBKA^{2,3}, P. NAVRÁTILOVÁ⁴, M. KOLAŘÍK^{2,3}, M. SKOŘEPOVÁ⁵

¹Laboratoř lékařské mykologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, odd. parazitologie, mykologie a mykobakteriologie, Praha,

²Katedra botaniky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze,

³Laboratoř genetiky, fyziologie a bioinženýrství hub, Mikrobiologický ústav Akademie věd ČR, v. v. i., Praha,

⁴Privátní dermatovenerologická ambulance – odborný kožní lékař, Benešov, ⁵II. kožní klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Lysková P., Hubka V., Navrátilová P., Kolařík M., Skořepová M.: **Dva případy mykotické infekce nehtů s účastí *Cryptendoxyla hypophloia***

Předkládáme dva případy suspektní onychomykózy s účastí kmene *Cryptendoxyla hypophloia*, který dosud nebyl publikován z klinického materiálu jako původce mykóz u lidí a zvířat. Kleistotheциální askomyceta *C. hypophloia* se v přírodě přirozeně vyskytuje na materiálech bohatých na celulózu a bývá izolována poměrně vzácně. Kmeny *C. hypophloia* testované v laboratoři vykazovaly velmi dobrou citlivost k terbinafinu. Správnost identifikace obou izolátů byla potvrzena na základě sekvenace rDNA a srovnáním s ex-typovým kmenem *C. hypophloia*.

Klíčová slova: saprotrofní mikroskopické houby, onychomykóza, terbinafin

SUMMARY

Lysková P., Hubka V., Navrátilová P., Kolařík M., Skořepová M.: **Two cases of fungal infection of nails with participation of *Cryptendoxyla hypophloia***

Reported are two cases of suspected onychomycosis with participation of *Cryptendoxyla hypophloia*. The species *C. hypophloia* have not been isolated from human and animal clinical material yet. It is a rarely reported cleistothecial ascomycete that has been found to be naturally present on cellulose-rich materials. Its strains tested in a laboratory demonstrated very good susceptibility to terbinafine. The identification of isolates was verified based on rDNA sequencing and by comparison with *C. hypophloia* ex-type strain.

Keywords: saprotrophic filamentous fungi, onychomycosis, terbinafine

Klin mikrobiol inf lék 2014; 20(1):23–26

Adresa: RNDr. Pavlína Lysková, Laboratoř lékařské mykologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, pracoviště Praha, Sokolovská 60, 182 00 Praha 8, e-mail: pavlina.lyskova@zuusti.cz

Došlo do redakce: 4. 11. 2013

Přijato k tisku: 28. 3. 2014

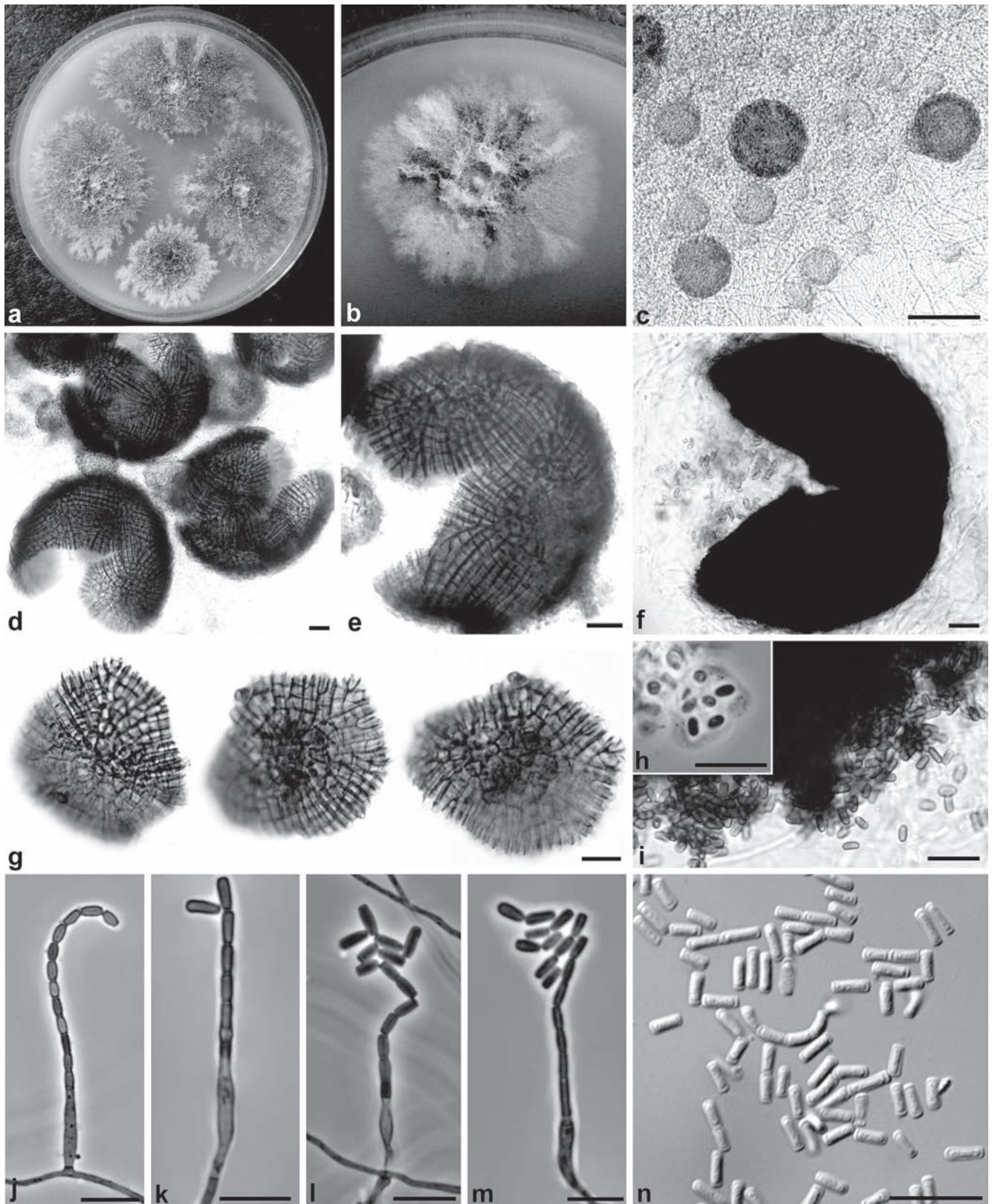
Úvod

Z klinického materiálu je prokazováno stále širší spektrum vláknitých hub jako původců infekcí u lidí a zvířat [1]. S výjimkou primárních patogenů se ve většině případů jedná o saprotrofy s nízkým patogenním potenciálem. Aby se tyto původci mohli v organismu uplatnit jako etiologické agens, je obvykle zapotřebí, aby na straně hostitele byly přítomny určité patologické změny [2,3]. U onychomykóz je jedním z faktorů, usnadňujícím saprotrofním houbám kolonizaci a později spolupodílení se na infekci nehtové ploténky, předchozí infekce nehtu dermatofytem a výsledkem jsou tzv. konkurentní (smíšené) mykózy [4]. Problém může nastat ve chvíli, kdy nasedající saprotrof vykazuje rezistenci k většině antimykotických preparátů [3]. Lékař pak sice může úspěšně odléčit dermatofyta, avšak rezistentní saprotrof-

ní původce může přetrvávat a dále poškozovat nehtovou ploténku samostatně. V případě, že jsou oba původci dobře citliví k použitému antimykotiku, by terapeutický zásah lékaře neměl představovat problém.

Cryptendoxyla hypophloia (Ascomycota, Sordariales, *Cephalothecaceae*) patří mezi vzácně izolované kleistotheциální askomycety a je jediným zástupcem tohoto rodu [5]. Stěna plodnic (peridie) se skládá z šesti až osmi štítků, které se ve zralosti rozpadají, a dochází k uvolnění askospor. Anamorfní stádium představuje rod *Chalara*. Jedná se o druh pravděpodobně roznášený členovci s přirozeným výskytem na substrátech bohatých na celulózu, jako je tlející dřevo [5,6]. Zástupci čeledi *Cephalothecaceae*, zejména rodu *Phialemonium* (*P. obovatum*, *P. atrogriseum*), vzácněji též *Cephalotheca* (*C. foveolata*), jsou poměrně běžnými

Obr. 1
Cryptendoxyla hypophloia CCF 4522



Vysvětlivky: a – kolonie na ovesném agaru (OA) kultivované 4 týdny při 25 °C; b – detail kolonie na OA, černé oblasti odpovídají místům tvorby plodnic; c – primordia plodnic různého stupně vývoje; d–e – stěny plodnic tvořené polygonálními destičkami složenými z paprskovitě uspořádaných buněk; f – narušená plodnice uvolňující askospory; g – jednotlivé destičky ze stěny plodnice oddělující se podél předem definovaných linií; h – vřecho, fázový kontrast; i – hnědé, jednobuněčné,

hladkostěnné, cylindrické askospory; j–m – *Chalara*-like anamorfa (nepohlavní stadium) a konidie vznikající v řetězcích, fázový kontrast; n – hyalinní, hladkostěnné, cylindrické konidie, Nomarského kontrast; měřítko c: 50 µm, d-m 10 µm; barvení: laktofenol s bavlníkovou modří

oportunními patogeny, kteří bývají zaměňováni za rod *Acremonium* nebo *Paecilomyces* kvůli podobnosti nepohlavních stádií [7–11]. Druh *Cryptodoxyla hypophloia* doposud nebyl popsán jako suspektní nebo prokázáný původce mykotické infekce u lidí nebo u zvířat.

Případ 1

Pacientka (žena, 65 let) se dne 23. 1. 2013 dostavila k lékaři, kde jí bylo diagnostikováno poškození všech nehtových plotének na obou dolních končetinách. Na nehtech palců byla zřejmá prakticky totální onychodystrofie, nápadná hyperkeratóza a žluté zbarvení celého nehtu. V okraji bylo patrné třepení a vysoká vrstva podnehtové drti. Změny zasahovaly až k proximálnímu okraji nehtu včetně lunuly. Nehtové ploténky na ostatních prstech vykazovaly identické poškození, i když mírnějšího rozsahu (cca 30–70 % plochy nehtové ploténky), nehty byly žluté, bez lesku a drolicí se. Současně se v mezíprstí nacházely málo nápadné projevy superficiální mykózy, které se dále objevovaly na chodidlech a v oblasti marginálních ploch chodidel, kde se infekce šířila v kruhovitých zónách směrem z chodidel na nártý, kolem kotníků a na paty.

V anamnéze pacientka uváděla první projevy infekce nehtů před 20 lety, kdy pravděpodobně došlo v souvislosti s úrazem k porušení nehtové ploténky. Nehet pravého palce tehdy prasknul a poté odrostl, avšak již při odrůstání došlo ke změně barvy a podélnému rýhování. Pacientka současně mnoho let trpí na projevy tinea pedis. V rámci „samoléčby“ opakovaně zkoušela různé „vodičky a mastičky“ s přechodným efektem na kůži, ale bez ovlivnění nehtových změn. Pacientka nejuje diabetes mellitus ani netrpí žádným kožním onemocněním, jako např. ekzémem nebo psoriázou. Trpí poruchou štítné žlázy (hypotyreóza), má hypertenzi a polyvalentní alergii. Často navštěvuje bazény, pobývá v lázních a také často pracuje na zahradě. V létě chodí v sandálech, často bosa.

První odběr subungvální drti na mykologické vyšetření byl proveden 30. 1. 2013. Materiál (nehtová drť) byl zpracován a vyšetřován, jak bylo uvedeno dříve [3]. Mikroskopicky byla prokázána větvená, septovaná vlákna upomínající dermatofytická vlákna (pravidelná septovaná vlákna), místy v nižší kvantitě byla přítomna vlákna zdeformovaná (nepřavidelná septovaná vlákna). Ve zkumavkách se Sabouraudovým dextrózovým agarem (SDA; také ve zkumavce s přidávkou cykloheximidu) vyrostl v čisté kultuře kmen *Cryptodoxyla hypophloia* (CCF 4522). Izolovaný kmen vytvářel kleistothecia s askosporami na ovesném agaru (OA, obr. 1) a morfologická identifikace byla ověřena molekulárními metodami. Kmen byl uložen do Sbírký kultur hub (CCF) na katedře botaniky Přírodovědecké fakulty UK v Praze. Makro- a mikromorfologické znaky izolátu *C. hypophloia* jsou zobrazeny na obr. 1.

Při testování citlivosti in vitro diskovou difúzní metodou (25 °C; 72 h) se izolát jevil na testovaných médiích velmi dobře citlivý (zóny > 65 mm; RPMI a MHA, Trios) k terbi-

nafinu (NeoSensitabs, Rosco). Pro kontrolu diagnostik byly použity referenční kmeny *Paecilomyces variotii* MYA-3630 a *C. krusei* ATTC 6258. Poté, co byl identifikován kmen suspektního původce onychomykózy, byl proveden druhý odběr na mykologické vyšetření pro ověření zajímavého nálezu. Odběr byl proveden o několik týdnů později (27. 3. 2013) a pacientka v té době již podstupovala měsíční terapii terbinafinem (250 mg/denně; od 25. 2. 2013). Mikroskopický obraz druhého odběru byl shodný s prvním nálezem (obr. 2). Kultivačně tentokrát vyrostl dermatofyt *Trichophyton rubrum*.

Při návštěvě 23. 4. byl efekt léčby na tinea pedis velmi dobrý (prakticky odhojena), zatímco onychomykóza přetrvávala beze změny, nehty neodrástaly. Pacientka pokračovala v lokální terapii kůže ekonazol krémem (2× denně) a roztokem naftifinu na nehty (2× denně). Při následující kontrole v polovině září již byl patrný velmi dobrý efekt terapie terbinafinem na onychomykózu, kdy byly patrné linie odrůstáčích nehtů ve 2/3 nehtové ploténky.

Případ 2

V roce 2008 byl druh *C. hypophloia* (CCF 3877) izolován z nehtu ruky v jiném případě suspektní mykotické infekce nehtů u 50leté ženy. Mikroskopicky byla přítomná nečetná tenkostěnná vlákna s balónovitými chlamydosporami. Kultivačně byl prokázán masivní narůst mikroskopické houby ve dvou zkumavkách ze tří (tj. kromě zkumavky s přidávkou cykloheximidem – CHM). Také tento izolát se při testování citlivosti diskovou difúzní metodou jevil velmi dobře citlivý k terbinafinu (> 60 mm; RPMI, MHA). Odběr nebyl opakován a podrobnější informace o případu se zpětně zjistit nepodařilo.

Molekulární analýza

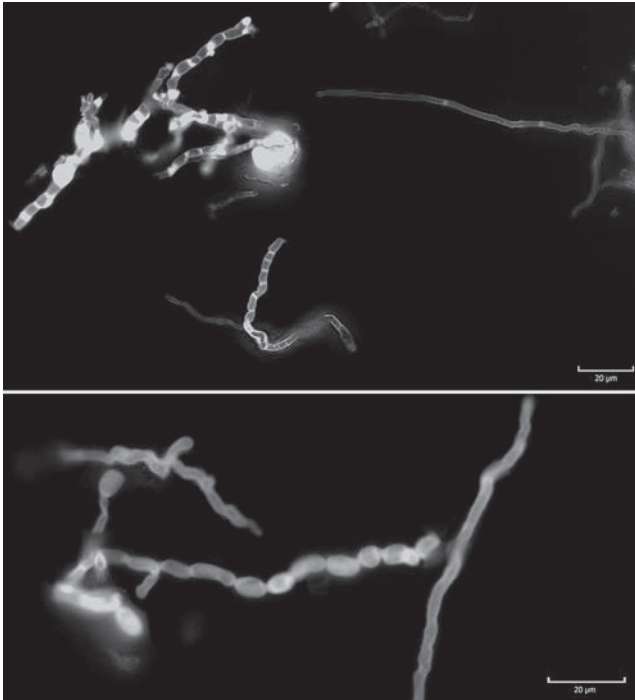
Identifikace izolátů byla potvrzena srovnáním sekvence LSU rDNA se sekvencí ex-typového kmenu *C. hypophloia* CBS 508.70^T, která vykazovala 100% identitu. Sekvence obou izolátů byly uloženy do EMBL (European molecular biology laboratory) databáze pod přístupovými čísly HG518411 (CCF 4522) a HG518412 (CCF 3877). DNA byla izolována ze 7 dní starých kultur, jak bylo popsáno dříve [12]. K amplifikaci oblasti ITS a LSU rDNA byly použity primery ITS1F (5′–CTTGGTCATTAGAGGAAGTAA) a LR6 (5′–CGCCAGTTCTGCTTACC) a amplifikační podmínky podle Hubka et al., 2012 [13].

Diskuze

Mikroskopická vláknitá houba *Cryptodoxyla hypophloia* dosud nebyla popsána z humánního klinického materiálu. Jediný případ izolace *C. hypophloia* z lidského nehtu uvedený v literatuře patří jinému druhu (zatím nepopsanému) na základě srovnání sekvence LSU rDNA kmenu s ex-typovým kmenem *C. hypophloia* CBS 508.70^T (AB191032) [14].

Obr. 2

Pravidelná a nepravidelná septovaná vlákna ve fluorescenční mikroskopii (barveno blankoforem)



Cryptendoxyla hypophloia je poměrně vzácně izolovaná houba a její patogenní potenciál je pravděpodobně nízký [5,6]. Námi izolované kmeny nebyly schopny růstu při teplotě 35 °C. Kmen CCF 4522 v primokultuře rostl také na médiu s přidávkem CHM, na rozdíl od kmene CCF 3877. Zástupci *C. hypophloia* jsou uváděni jako cykloheximid-rezistentní houby a u kmene CCF 3877 byla později také ověřena schopnost růst na SDA s přidávkem CHM [15].

Mikroskopie je velmi cenným nástrojem při průkazu infekcí nehtů vyvolaných vláknitými houbami a má vyšší výtežnost než kultivace [16]. Zároveň můžeme na základě mikroskopie odhalit, že se nejedná o dermatofytické původce, případně že jde o smíšené infekce [3,17]. Na druhou stranu však obraz nepravidelných zdeformovaných vláken mohou za určitých okolností vykazovat také dermatofyty (např. po léčbě).

Pacientka z prvního uvedeného případu užívala v době druhého odběru již přes 4 týdny terbinafin. Účinnou látku lze v nehtové ploténce prokázat již po několika týdnech od začátku léčby a pravděpodobně rychle difunduje celým nehtem [18,19]. Z důvodu in vitro zjištěné velmi dobré citlivosti izolátu k terbinafinu jsme si byli vědomi snížené pravděpodobnosti opakovaného záchytu. V druhém odběru vyrostl primární původce infekce nehtu dermatofyt *Trichophyton rubrum* a kmen *C. hypophloia* se opakovaně prokázat nepodařilo. U pacienta krátce zmíněného druhého suspektního případu již opakovaný odběr pro potvrzení etiologie nebyl proveden.

Předchozí infekce nehtu dermatofytem výrazně napomáhá nasednutí saprotrofních hub na poškozenou nehtovou ploténku [4]. Takovéto poškození umožňuje spolupodílet se

na infekci také houbám s nízkým patogenním potenciálem, které by se za normálních okolností nejspíše neuplatnily v patogenezi primárních infekcí nehtů.

Včasná identifikace *C. hypophloia* v klinické laboratoři je obtížná, protože běžná mykologická média, jako je SDA, nepodporují tvorbu plodnic a askospor důležitých pro identifikaci. Je proto třeba použít speciální média (např. OA). Tím je ale oddáleno opakování odběru pro potvrzení zájímavého nálezu a snižuje se pravděpodobnost záchytu houby, pokud již byla započata léčba.

Závěr

Uvádíme dva případy suspektní mykózy nehtů s účastí vzácně izolovaného druhu kleistotheциální askomycety *Cryptendoxyla hypophloia*, která dosud nebyla izolována z klinického materiálu. Přesto to vypadá, že by se mohla podílet na infekcích nehtů, zejména pak nasednout na nehtovou ploténku již poškozenou dermatofytem. Vzhledem k in vitro zjištěné velmi dobré citlivosti k terbinafinu by však účast *Cryptendoxyla hypophloia* při onychomykózách neměla představovat pro lékaře terapeutický problém.

Literatura

- de Hoog GS, Gené J, Figueras MJ. Atlas of clinical fungi. 2nd ed. Utrecht: Centraalbureau voor. Schimmelcultures; 2000.
- Hubka V, Mencl K, Skořepová M, Lysková P, Zalabská E. Phaeohyphomycosis and onychomycosis due to *Chaetomium* spp., including the first report of *Chaetomium brasiliense* infection. *Med Mycol*. 2011;49(7):724–733.
- Lysková P, Hubka V, Fajkošová K, et al. *Fusarium* jako původce onychomykózy rezistentní k běžné antimykotické terapii. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*. 2012; 18(6):184–191.
- Lagacé J, Cellier E. A case report of a mixed *Chaetomium globosum*/*Trichophyton mentagrophytes* onychomycosis. *Med Mycol Case Rep*. 2012;1(1):76–78.
- Greif MD, Tsuneda A, Currah RS. The peridial development and dehiscence mechanism of *Cryptendoxyla hypophloia*, a cleistothelial ascomycete isolated from the bodies of arthropods. *Int J Plant Sci*. 2004;165(6):957–964.
- Greif MD, Currah RS. Patterns in the occurrence of saprophytic fungi carried by arthropods caught in traps baited with rotted wood and dung. *Mycologia*. 2007; 99(1):7–19.
- Perdomo H, García D, Gené J, Cano J, Sutton DA. *Phialemoniopsis*, a new genus of Sordariomycetes, and new species of *Phialemonium* and *Lecythophora*. *Mycologia*. 2013;105(2):398–421.
- Perdomo H, Sutton DA, García D, et al. Spectrum of clinically relevant *Acremonium* species in the United States. *J Clin Microbiol*. 2011;49(1):243–256.
- Rivero M, Hidalgo A, Alastruey-Izquierdo A, et al. Infections due to *Phialemonium* species: case report and review. *Med Mycol*. 2009;47(7):766–774.
- Suh MK, Lim J, Lee Y. Subcutaneous hyalohyphomycosis due to *Cephalotheca foveolata* in an immunocompetent host. *Brit J Dermatol*. 2006;154(6):1184–1189.
- Yaguchi T, Sano A, Yaritha K, et al. A new species of *Cephalotheca* isolated from a Korean patient. *Mycotaxon*. 2006;96:309–322.
- Hubka V, Kolařík M, Kubátová A, Peterson SW. Taxonomical revision of the genus *Eurotium* and transfer of species to *Aspergillus*. *Mycologia*. 2013;105:912–937.
- Hubka V, Kubátová A, Mallátová N, et al. Rare and new aetiological agents revealed among 178 clinical *Aspergillus* strains obtained from Czech patients and characterised by molecular sequencing. *Med Mycol*. 2012;50(6):601–610.
- Suh SO, Blackwell M. Molecular phylogeny of the cleistothelial fungi placed in *Cephalothecaceae* and *Pseudeurotiaceae*. *Mycologia*. 1999;91:836–848.
- Filipello Marchisio V, Cassinelli C, Piscozzi A, et al. A preliminary survey of cycloheximide-resistant airborne fungi in Turin, Italy. *Mycopathologia*. 1993; 123(1):1–8.
- Vosmík F, Skořepová M. Dermatomykózy. 1. vyd. Praha: Galén, 1995.
- Otčenášek M, Hejtmánek M, Manych J, Tomšíková A. Vyšetřovací metody při mykotických onemocněních. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1990.
- Litvik R. Lokální a systémová léčba onychomykóz – doporučení pro praxi. *Remedia*. 2009;19(1):9–13.
- Richardson M, Edward M. Model systems for the study of dermatophyte and non-dermatophyte invasion of human keratin. In: Kushwara RKS, Guarro J (eds). *Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi*. 1st ed. Bilbao: Revista Iberoamericana de Micología; 2000. p. 115–121.

Normální lidský imunoglobulin by mohl nahradit nedostupné koňské sérum proti difterii

A. CHRDLÉ

Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Vážená redakce,

dovoluji si doplnit pár úvah k článku Léčba záškrtu v 21. století autorů Beneš J., Džupová O., publikovaného v loňském prosincovém čísle Klinické mikrobiologie a infekčního lékařství [1]. Je velmi nepříjemné, že antidifterické sérum, jako základní lék proti difterii, již není v České republice k dispozici. Navíc, podle sdělení obchodního oddělení chorvatského výrobce (emailová komunikace autora ze dne 3. března 2014) jejich poslední skladovaná šarže expiruje v březnu 2014 a v současné době se výroba další šarže neplánuje. Zbývají tedy jen výrobci mimo EU v Rusku, Brazílii a Indii.

Difterie je nemoc nefunkčního veřejného zdravotnictví

S ohledem na politické otřesy na východě Evropy vystává otázka, nakolik se může opakovat situace z 90. let minulého století, kdy došlo k rozpadu centrálně řízeného zdravotního systému v postsovětských zemích a následné epidemii difterie s více než 5 000 oběťmi. Přitom byl záškrtnut, působený *Corynebacterium diphtheriae*, jako výhradně mezilidsky přenosná nemoc s účinnou, bezpečnou, levnou a všeobecně dostupnou vakcinací považován na začátku 90. let minulého století za téměř vymizelou nemoc a experti Světové zdravotnické organizace předpokládali, že do roku 2000 dojde v Evropě k jeho úplné eradikaci [2].

Difterie je plně preventabilní nemoc

Jaká část české populace není proti difterii imunní i při dokončeném očkování? Poslední dostupné české sérologické přehledy z roku 2003 ukázaly, že ve vzorku více než 3 000 osob byla imunita proti difterii velmi příznivá, 1–49letí vykazovali 99–100% ochranu, 50–64letí dosahovali 83–88% ochrany [3].

Difterie je nemoc cestovní medicíny

V Česku byla dle statistik WHO hlášena difterie naposledy v roce 1995. V současné době již prakticky odezněla epidemie v postsovětských republikách. V roce 2012 bylo hlášeno 5 případů v Rusku, 5 na Ukrajině, 8 případů v Lotyšsku. Zdaleka není vše tak růžové, jak by se mohlo zdát. Více než stovku případů ročně pravidelně hlásí Indonésie, Filipíny, Nepál, Irán a Laos; cestovatelsky oblí-

bená Indie opakovaně hlásí kolem 2–5 tisíců případů ročně. Pravidelně byly v minulých letech případy hlášeny také případy onemocnění z Brazílie, Thajska, Bangladéše, Vietnamu, Kambodže, Somálska a Angoly.

Ze západní Evropy bylo hlášeno 9 případů v Německu, 5 ve Velké Británii; jednalo se vesměs o importované infekce. Navíc se v západní Evropě objevují mezilidsky nepřenosné případy záškrtu způsobeného *C. ulcerans*, kde se jako zdroj předpokládá dobytek a vektor nepasterizované mléčné výrobky [4].

Difterie je nemoc, kterou mnozí z nás neviděli

Dokážu si představit několik typů pacientů se záškrtem:

- 15letá běženkyně z oblasti konfliktu ve východní Evropě,
- roční dítě českých diplomatů po návratu z Indonésie,
- 65letý podnikatel – cestovatel po návratu ze zážitkové cesty po Laosu a Kambodži, případně Indii a Nepálu nebo
- 45letá lékařka bez hranic, která v nedávné době pracovala v nemocnici v Eritreji.

Jak bychom u těchto osob měli postupovat v případě pseudomembranózní (naso)faryngitidy s výrazným bolestivým zduřením krčních uzlin a s celkovou alterací stavu?

Kolik z nás infektologů difterii ve své klinické praxi vidělo a o tyto pacienty pečovalo a kolik z nás by dokázalo difterii klinicky spolehlivě diagnostikovat? A kolik otorinolaryngologů? Vyšší úmrtnost na difterii v neendemických zemích se přičítá právě nezkušenosti kliniků při stanovení diagnózy a pozdě zahájené léčbě.

Difterie je nemoc vyvolaná bakteriálním exotoxinem

Koňský difterický antitoxin tedy není k dispozici. Určité množství lidského difterického antitoxinu je v normálním lidském intravenózním imunoglobulinu (IVIG). Podání IVIG při léčbě difterie zatím nebylo v literatuře popsáno. Podívejme se na teorii.

V jedné studii [5] byla u 44 šarží IVIG od stejného výrobce CSL Behring (Bern, Švýcarsko) hodnocena přítomnost protektivních titrů proti jednotlivým bakteriálním patogenům, mimo jiné i difterii. Antidifterická aktivita dosahovala 60 IU/g IVIG (rozpětí 36–117 IU/g). I když šarže od amerických dárců měly lehce vyšší titry než od evropských dárců, můžeme předpokládat, že pro Evropu vysoce nadprůměrná proočkovanosť české populace bude v tomto ohledu příznivým faktorem při použití IVIG od českých dárců. [3]

Jaké množství lidského imunoglobulinu je zapotřebí k neutralizaci toxinu?

Pro maligní difterii nebo krup se doporučuje až 100 000 IU heterologního koňského antiséra podaného intramuskulárně, což by v přepočtu vycházelo technicky nedosažitelných 1 500 g IVIG. Postvakcinační koncentrace antidifterických IgG v séru nad 1 IU/ml se například podle výrobce komerční testovací soupravy ELISA Anti-Diphtheria Toxoid ELISA IgG (Euroimmun, Německo) považuje za dostatečně protektivní. Při rozvinutém onemocnění to nemusí stačit, ale pokus o částečné odstranění toxinu společně s potlačením proteosyntézy navrhovaným Benešem a Džupovou [1] je jistě lepší, než rezignovat na neutralizaci toxinu.

V ruské retrospektivní studii [6] 26 pacientů s difterií bylo po intramuskulárním podání heterologního koňského séra v dávce 20–30 000 IU dosaženo sérové koncentrace 0,5–3,0 IU/ml, při podání 50 000 IU bylo dosaženo koncentrace 1,25–10,0 IU/ml a při dávce 70 000–100 000 IU doporučené pro léčbu maligní difterie bylo dosaženo sérové koncentrace 2,5–20,0 IU/ml. Pokud bychom chtěli dosáhnout koncentrace 1,0 IU/ml, mohlo by již stačit 10 000 IU antitoxinu, což by u člověka o těl. hmotnosti 75 kg odpovídalo 2,5 g IVIG/kg těl. hm.

Terapeutické dávkování koňského antitoxinu je však stanoveno empiricky. U morčat a králíků se za protektivní považuje již podání 150 IU/kg. Tyto hodnoty se extrapolují na člověka, neboť je srovnatelně (tedy vysoce) citlivý na difterický toxin [6]. Tímto výpočtem by vycházelo také cca 2,5 g IVIG/kg tělesné hmotnosti.

Dále je otázkou, jaká je potřebná léčebná dávka intravenózního homologního imunoglobulinu, vycházíme-li z údajů o heterologním séru, navíc podávaném intramuskulárně. Zvířecí studie [7] prokázaly výrazně vyšší účinnost a 3–4násobně delší poločas ekvivalentních dávek homologního antitoxinu oproti heterolognímu. To by hrálo ve prospěch našich pacientů.

Difterie je nemoc, u které se hraje o čas

Podání IVIG v dávce 2,5 g/kg při léčbě těžké difterie není z lékařského pohledu nereálné, je srovnatelné s dávkováním používaným při těžkém průběhu nekrotizující fasciitidy nebo syndromu toxického šoku, tedy nemocí působených obdobně jako difterie bakteriálními exotoxiny [8].

Z ekonomického hlediska se jedná o velmi nákladnou léčbu, avšak finančně srovnatelnou s několika dny pobytu na ventilovaném resuscitačním lůžku. Navíc jsou tyto přípravky rychle dostupné, což v případě onemocnění působeného toxiny hraje zásadní roli, a také jsou o něco bezpečnější než heterologní bílkovina.

Tato úvaha by si před použitím v klinické praxi zasloužila ověřit například u pacientů, kteří dostávají vyšší dávky IVIG z jiné indikace a byli by ochotni poskytnout několik mililitrů séra nabraného před a po podání IVIG pro farmakokinetickou studii aktivity proti difterii.

Závěr

1. Difterie se stala problematikou cestovní medicíny – dobře odebraná cestovní anamnéza a vysoký stupeň podezření mohou pomoci při stanovení diagnózy. Booster proti difterii před cestou do endemických oblastí by mohl být součástí cestovního poradenství.
2. Úřední bariéry a nízká profitovost vedou k nedostupnosti řady léků proti vzácnějším infekčním nemocem a difterie je jednou z nich. Teoreticky se jeví jako reálná možnost náhrady difterického antitoxinu podáním vysokých dávek normálního lidského imunoglobulinu.
3. Další výzkum by se měl zaměřit na stanovení množství IVIG potřebného pro dosažení terapeutické koncentrace proti difterii.

Literatura

1. Beneš J, Džupová O. Léčba záškrtu v 21. století. *Klin Mikrobiol Inf Lék.* 2012; 19(4):112–114.
2. Wagner KS, White JM, Lucenko I, Mercer D, Crowcroft NS, Neal S, et al. Diphtheria in the postepidemic period, Europe, 2000–2009. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2012 Feb [cited 3 March 2014]. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1802.110987>.
3. Kříž B et al. Víceúčelový sérologický přehled protilátek proti vybraným infekcím, u nichž se provádí očkování. Závěrečná zpráva. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie 2003;12(Suppl 1).
4. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system 2013 global summary. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidence/diphtheria.html, Accessed on 2 March 2014.
5. Lejtenyi D, Mazer B. Consistency of protective antibody levels across lots of intravenous immunoglobulin preparations. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jan; 121(1):254–5. doi: 10.1016/j.jaci.2007.11.001.
6. Matokhina AG, Kapustian VA, Pereyagina OV. Assessment of different regimens of diphtheria serotherapy. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2010 Jan–Feb; (1):81–4. [Article in Russian]
7. Kapustian VA, Matokhina AG, Pereyagina OV. Comparative efficacy of homologous and heterologous biologicals against diphtheria. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 2010 Mar–Apr;(2):94–6. [Article in Russian]
8. Johansson et al. Getting under the skin: The immunopathogenesis of *Streptococcus pyogenes* deep tissue infections. *Clin Inf Dis* 2010;51(1):58–65.

MUDr. Aleš Chrdle
 Infekční oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.
 B. Němcové 54
 370 01 České Budějovice
 e-mail: chrdle@email.cz

Počty HIV/AIDS prudce rostou – problémy přibývají

V loňském roce bylo podchyceno v České republice 235 nových případů HIV pozitivita. Tento nárůst je rekordní. Surveillance onemocnění HIV/AIDS byla u nás zahájena v roce 1985, k 31. 12. 2013 bylo evidováno už 2 122 HIV pozitivních osob. Nepříznivý trend pokračuje i v roce 2014 – do února bylo podchyceno dalších 50 onemocnění!

Na uvedenou situaci reaguje Česká společnost pro AIDS pomoc (ČSAP) a v období od 31. 3. 2014 do konce dubna organizuje rozsáhlou kampaň.

Základním smyslem kampaně je **znovuoživení preventivního úsilí** v problematice HIV/AIDS a všech ostatních pohlavně přenosných nemocí, které u nás bylo vyvíjeno v minulosti v nesrovnatelně větším měřítku než dnes. Naposledy proběhla razantní kampaň v roce 1989 a později ve skromném rozsahu a s mnohem menším dopadem ještě v průběhu 90. let. Tehdy oslovení lidé mají sice dostatek informací, ty jsou ale mnohdy zastaralé, zejména v přístupu ke kontaktu s infikovanými osobami. Je to tak mj. proto, že vědomosti, kterými tato generace disponuje, nereflktují pokroky, jichž bylo od té doby dosaženo v léčbě a výzkumu v oblasti HIV/AIDS. Mezitím dorůstají do sexuálně aktivního věku nové generace, které již nebyly kampaněmi z přelomu 80. a 90. let vůbec zasaženy.

Výsledkem kampaně bude v ideálním případě pochopení základních úskalí tohoto chronického onemocnění, nárůst prevence formou bariérové antikoncepce, **zvýšení počtu testovaných osob a lepší přijímání lidí, kteří jsou tímto smrtelným onemocněním postiženi.**

Směrování kampaně:

- Nastartování diskuze o HIV ve společnosti.
- Bourání stigmat zakořeněných z kampaní v 80. letech.
- Porušování lidských a ústavních práv v oblasti zaměstnávání.
- Příběhy HIV pozitivních lidí.
- Prevence.
- Informace o možnostech bezplatného testování.

Je určitě žádoucí, aby byla tato kampaň podpořena i všemi zdravotnickými pracovníky.

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.
vedoucí Ústavu epidemiologie LF UK v Plzni
a místopředseda ČSAP

K nedožitým devadesátinám prof. MUDr. Vladislava Potužníka, DrSc. Mé osobní vzpomínky

Měl jsem to štěstí, že jsem mohl v roce 1979 nastoupit jako jeho zdravotnický zástupce a pracovat s ním až do jeho odchodu do důchodu v roce 1991. Tak, jak jsem vedle něho žil a pracoval, uvědomoval jsem si stále více, že jde o jednu z nejvýznamnějších a nejvýraznějších osobností československé, dnes české mikrobiologie.

Profesor Potužník byl pevně spjat s krásným jihočeským krajem, kde se v Českých Budějovicích narodil a také odmaturoval. Na Lékařské fakultě hygienické pak získal v roce 1962 titul kandidáta věd a v roce 1964 se stal docentem pro obor mikrobiologie. V roce 1977 byl jmenován profesorem a v roce 1981 získal titul doktora věd. Na Fakultě dětského lékařství začal vyučovat od roku 1963. Tolik stručné údaje.

Již jsem uvedl, že profesor Potužník patřil k nejvýznamnějším osobnostem mikrobiologie. Proč? Protože propagoval to, co jsem já cítil, ale neuměl jsem to přesně vyjádřit. Je to směr, kterým se dnes náš obor ubírá, tj. klinická mikrobiologie. Pan profesor nekompromisně prosazoval trend, že mikrobiologie není pouze oborem laboratorním, ale především interpretačním, a spolupráci mikrobiologa a klinika

považoval za prioritní. Velmi dobře věděl, že přesná mikrobiologická diagnóza je základem cílené a racionální antimikrobní léčby. V tomto duchu byly vedeny i „Holubovské“ a později „Třeboňské“ semináře, které organizoval především pro antibiotická střediska.

Bylo by toho ještě mnoho, co bych mohl o panu profesoru Potužníkovi napsat, ale přesto mi dovoluňte malou vzpomínku. Ke krásným, i když bohužel ne častým chvilčkám patřily ty nad výborným čajem (nepoznal jsem většího odborníka v tomto směru) a s dýmkou. Tam jsem poznal jeho vysoké mravní zásady, jeho lásku a úctu ke své rodině, k přírodě, kterou miloval, a jeho smysl pro spravedlnost.

Jeho myšlenky, názory i rady zůstanou navždy v mé paměti.

Pane profesore, děkuji Vám.

Doc. MUDr. Otto Lochmann, CSc.

Obsah 19. ročníku

M. Kolář: Úvodník	3
M. Kolář, M. Htoutou Sedláková, H. Suchánková, V. Hanulík: Vliv selekčního tlaku karbapenemů na bakteriální rezistenci	4
K. Urbánek, H. Suchánková: Farmakologické vlastnosti ertapenemu	8
S. Snopková, K. Havlíčková, P. Polák, P. Šlesinger, P. Husa: RILPIVIRIN – nový nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy HIV-1	19
M. Holub, S. Arientová, M. Kořínková, M. Reisingerová, V. Marešová: Závažná eosinofilie u pacienta s klostridiovou kolitidou a karcinomem žaludku	11
D. Smíšková, Z. Blechová, L. Polanecká, J. Zítová, M. Podojilová, P. Smíšek: Imunitní trombocytopenie jako komplikace akutních infekčních onemocnění – kazuistika	15
Postgraduální vzdělávací kurz Infections in returning travellers	23
Významné jubileum doc. Vilmy Marešové, CSc.	24
Obsah 18. ročníku	25
Rejstřík 18. ročníku	27
J. Bardoň: Úvodník	31
T. Gelbíčová, R. Karpíšková: Antimikrobiální rezistence kmenů <i>Listeria monocytogenes</i> pocházejících od lidí a z potravin v České republice	32
V. Hanulík, H. Suchánková, K. Urbánek, P. Imwensi, M. Htoutou Sedláková, V. Vojtová, M. Kolář: Vliv spotřeby kolistinu na výskyt kolistin-rezistentních bakterií	52
O. Melter: Novinky v problematice bartonelových infekcí	36
J. Beneš, O. Džupová: Bakterie tvořící drobné kolonie (small-colony variants) jako původci infekční endokarditidy a dalších závažných infekcí	56
J. Bardoň, J. Harna, M. Pijáček: Anisakóza – málo známá parazitární zoonóza	45
M. Geleneky: Toxoplazmóza v graviditě – otazníky z klinické praxe	48
H. Rozsypal, M. Staňková, D. Sedláček, S. Snopková, J. Kapla, V. Aster, L. Machala, D. Jilich, P. Dlouhý, J. Kolčáková, A. Zjevíková, Z. Jerhotová, L. Olbrechtová: Doporučený postup péče o dospělé infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV	62
M. Holub: Novinky u sepse – zpráva z 23. evropského kongresu klinické mikrobiologie a infekčního lékařství	72
I. Matoušková: 5 th European Congress for Hospital Engineering	74
L. Rožnovský: Úvodník	79
M. Sittová, M. Dendis, Š. Dosoudilová, R. Horváth, M. Chromá, V. Husičková, K. Hricová, M. Kolář: Rychlá identifikace ESBL-pozitivních klinických vzorků metodou real-time PCR	80
L. Petroušová, L. Rožnovský, H. Zelená, M. Pomíková, I. Vidličková, J. Mrázek: Využití elektronové mikroskopie a izolace viru v diagnostice aseptických neuroinfekcí	85
L. Bareková, E. Zálabská, I. Hanovcová: Zkušenosti s laboratorní diagnostikou <i>Clostridium difficile</i>	91
J. Tkadlec, O. Melter: Trpasličí kmeny – Small colony variants <i>Staphylococcus aureus</i>	96
M. Fajfr, V. Štěpánová: Cytomegalovirus a jeho vztah k chronickým zánětům střev a nádorovým onemocněním	103
L. Petroušová, L. Rožnovský: Primární meningokoková konjunktivitida s rozvojem invazivního onemocnění	107
S. Plíšek: Úvodník	111
J. Beneš, O. Džupová: Léčba záškrtu v 21. století	112
P. Kosina, Š. Rumlarová, S. Plíšek, J. Smetana: Klinické projevy pneumokokových infekcí a současné možnosti prevence	120
S. Snopková: Simplifikace – vyšší efektivita antiretrovirové léčby	139
Š. Rumlarová, P. Kosina, R. Kračmarová, S. Plíšek, P. Rejtar: Pneumokoková meningitida u dětí	128
L. Čábalová, K. Zeleník, P. Komínek: Stevensův-Johnsonův syndrom – kazuistika	115
P. Lysková, P. Žáčková, V. Petečuková, V. Hubka, M. Vašáková, R. Matěj, J. Čermák, A. Kubátová, M. Kolařík, T. Kozák, I. Hricíková: Plicní mukormykóza vyvolaná <i>Rhizopus microsporus</i>	132
M. Staňková, S. Plíšek: Vzpomínka na MUDr. Jana Galského, Ph.D., MBA	143

Rejstřík 19. ročníku

- adherence 4/139
 antidiferický toxin 4/112
 antimikrobiální rezistence 2/32
 antiretrovirotika 2/62
 antiretroviróvá terapie 1/19
 aseptická neuroinfekce 3/85
 bakteriální rezistence 1/4
 bartonela 2/36
Bartonella henselae 2/36
Bartonella quintana 2/36
 bartonelové infekce 2/36
Borrelia burgdorferi 3/85
 buněčná respirace 2/56
 cART 2/62
Clostridium difficile 1/11, 3/91
 cytomegalovirus 3/103
 dávkování ertapenemu 1/8
 diarylpyrimidinové inhibitory 1/19
 disková difuzní metoda 2/32, 4/132
 EIA 3/85
 elektronová mikroskopie 3/85
 eosinofilie 1/11
 ertapenem 1/8
 erythema multiforme 4/115
 ESBL 3/80
 E-test 2/32, 4/132
 farmakokinetika 1/8
 fetopatie 2/48
 gastroenteritida 1/11
 geny 3/80
 glutamát dehydrogenáza (GDH) 3/85
 hCMV 3/103
 HIV 1/19, 2/62, 4/139
 humánní izoláty 2/32
 hypereosinofilní syndrom 1/11
 chronické infekce 2/56, 3/96
 chronické záněty střev 3/103
 imunitní trombocytopenie 1/15
 infekce HIV 2/62
 intracelulární perzistence 3/96
 intravenózní imunoglobuliny 1/15
 invazivní pneumokoková onemocnění 4/120, 4/128
 izolace viru 3/85
 izoláty z potravin 2/32
 jedno-tabletový režim 4/139
 karbapenemy 1/4, 1/8
 karcinom žaludku 1/11
 kolistin 2/52
 kolistin-rezistentní bakterie 2/52
 kombinovaná antiretroviróvá terapie 2/62, 4/139
 kongenitální toxoplazmóza 2/48
 konjugované vakcíny 4/120, 4/128
 konjunktivitida 3/107
 kortikosteroidy 1/15
 laboratorní diagnostika 3/85
 listerie 2/32
 meningitida 4/120, 4/128
 mořský řas 2/45
 murkomykóza 4/132
 nádorové onemocnění 3/103
Neisseria meningitidis 3/107
 nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy 1/19
 nežádoucí účinky ertapenemu 1/8
 parazitóza 2/45
 PCR 2/32, 3/80, 3/85
 penicilin 4/112
 pneumonie 4/120, 4/128, 4/132
 postexpoziční profylaxe (PEP) 2/62
Pseudomonas aeruginosa 1/4
Pseudoterranova spp. 2/45
 RDDD 2/52
 reinfekce 2/48
 rekurentní infekce 2/56
 rezistence 4/120, 4/128
Rhizopus microsporus 4/132
 rilpivirin 1/19
 SCV 3/96
 SCV fenotyp 2/56
 selekční tlak karbapenemů 1/4
 Sensititre YeastOne 4/132
 sepse 2/74, 3/107
 spirochéty 3/85
Staphylococcus aureus 3/96
 Stevensův-Johnsonův syndrom 4/115
 toxická epidermální nekrolýza 4/115
 toxiny 3/85
 toxoplazmóza v graviditě 2/48
 tracheální aspirát 3/80
 varicella 1/15
 vyšetření novorozence 2/48
 záškrt 4/112
 zoonóza 2/45