

616.15 006-06+616.15-007.21-06:616.24-002:576.893.192

PNEUMOCYSTIS CARINII ZNOVU AKTUÁLNÍ

Plk. doc. RNDr. V. MĚRKA, CSc., plk. doc. MUDr. M. BLÁHA, CSc., MUDr. Z. KEREKES

Vojenský lékařský výzkumný a doškolovací ústav JEP, Hradec Králové

(náčelník: genmjr. prof. MUDr. J. Vaňásek, CSc.)

Katedra patologické anatomie LF UK, Hradec Králové

(přednosta: prof. MUDr. V. Herout, DrSc.)

U nemocných s hemoblastózami a s útlumy kostní dřeně jsou infekční komplikace hlavní příčinou smrti. Na ně umírá až 80 % postižených (3). K ochraně těchto pacientů před infekcí se dnes využívá zařízení pracujících na principu obrácené izolace se současnou totální dekontaminací nebo se léčí selektivní dekontaminací. V obou případech jde o využití gnotobiologických metod v klinice (1, 27).

Od r. 1974 je na VLVDÚ v provozu oddělení hematologické intenzivní péče se striktním izolátorem zvaným Life Island (výrobce: Matthews, USA). Na tomto oddělení bylo léčeno více než 130 nemocných. Šlo převážně o dřeňové útlumy různé etiologie a o hemoblastózy. Naše výsledky ukázaly, že obrácená izolace prakticky eliminuje exogenní mikroflóru a tím snižuje riziko infekčních komplikací. Endogenní mikroflóru pacienta se snažíme redukovat omýváním celého těla antiseptiky a lokálním i perorálním podáváním antibiotik a chemoterapeutik. Mikrobiologické vyšetřování je průběžně prováděno avztahuje se na vzduch,

vodu, potraviny, plochy a předměty uvnitř boxu a na pacienta (19).

Jsou k dispozici relativně početné bakteriologické a mykologické nálezy od pacientů léčených v obrácené izolaci. Z nich lze učinit závěr, že gramnegativní mikroflóra u našich nemocných má podstatně větší význam než grampozitivní a anaerobní flóra. Výskyt klinicky významných onemocnění vyvolaných kvasinovitými organismy stoupá (20, 26).

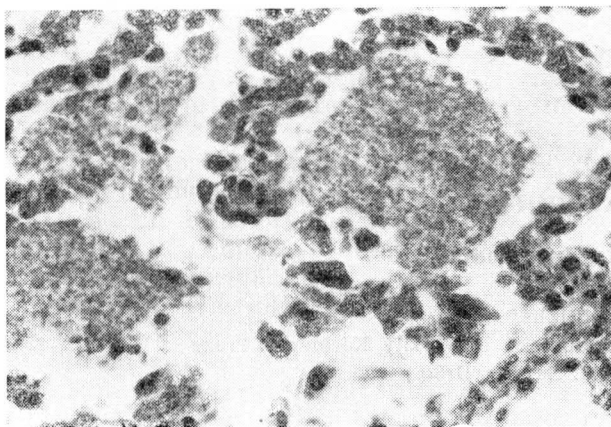
Vedle ošetřování v obrácené izolaci studujeme u našich nemocných tzv. selektivní dekontaminaci gastrointestinálního traktu vypracovanou Van der Waaijem a spol. (27). Selektivní dekontaminace spočívá v potlačení gramnegativní střevní flóry a zachování anaerobní mikroflóry, která přispívá k udržení tzv. kolonizační rezistence střeva, což je odolnost proti pomnožení nebezpečných gramnegativních tyčinek a kvasinek (2).

Z virů jsou pro imunosuprimované pacienty velmi významné herpetické viry, z nichž u našich pacientů byl nejčastější Herpes simplex.

Méně často byl prokazován cytomegalovirus [11].

V souvislosti s virologickými nálezy, ale i samostatně jsou zjišťovány u imunosuprimovaných (u leukemiků, dřeňových útlumů, po transplantacích kostní dřeně a po orgánových transplantacích) pneumonie, u nichž etiologickým agens je *Pneumocystis carinii*. Tyto pneumonie často končí fatálně. Řada prací ukazuje na souvislost mezi výskytem tohoto prvoka a herpetických virů a někteří autoři mluví dokonce o symbióze mezi ním a cytomegalovirem [6]. Podle některých údajů [16] pneumocystová infekce je prokazována u 4,1 % nemocných s hematologickými malignitami. S intenzitou imunosuprese toto procento vzrůstá až na 22,4 % [14]. Zájem o *Pneumocystis carinii* v posledních 3 letech stoupl, neboť je původcem většinou fatálně končících pneumonií provázejících novou nozologickou jednotku AIDS „acquired immunodeficiency syndrome“ popsanou v USA a vyskytující se tam zvláště u homosexuálů, narkomanů, Haitanů a hemofiliků [4, 5, 9, 21, 23, 24, 29]. Virová etiologie AIDS byla prokázána na jaře 1984. V červnu 1983 byly zaznamenány 2 smrtelné případy AIDS v sousedním Rakousku.

I bez cíleného sledování ve vlastním sekčním materiálu [10] je *Pneumocystis carinii* u hemoblastóz čas od času prokazována. Pneumocystové ložisko v plicním alveolu znázorňuje obr. 1.



Obr. 1. *Pneumocystová pneumonie. Alveoly jsou vyplněny voštinovitými strukturami, ve kterých jsou patrna drobná tečkovitá tělíska parazitů (hematoxylin, eosin, zvětšeno 400krát).*

Diagnóza *P. carinii* je založena hlavně na mikroskopickém průkazu v plicní tkáni, získané biopsií nebo post mortem. Biopsie je pro naše nemocné se zvýšenou krvácivostí příliš riskantní. V literatuře jsou popsány nekrvavé metody, kdy se vyšetřuje sputum [7, 18], bronchiální výplach [8], výtěry z laryngu [17]. Tyto metody však mají malou záchytnost [12]. Přesto nejdříve se pokusíme o průkaz ve sputu, potom v bronchiálním výplachu. Teprve selhají-li tato vyšetření, provedeme biopsii plic. Otevřená biopsie je většinou autorů spíše do-

poručována než zavřená [25]. Sérologické metody mají omezenou diagnostickou cenu [12]. Metoda kultivace *P. carinii* in vitro byla vypracována Piferovou a Hughesem [22] a používá buněk plicního epitelu kuřecích embryí.

Zatímco vhodnou diagnostiku *P. carinii* zcela vyřešenu nemáme, terapii můžeme provádět kombinací trimethoprim plus sulfamethoxazol (Cotrimoxazol, Biseptol, Supristol, Bactrim, Septrin), kterou používáme pro selektivní dekontaminaci a která dle literárních údajů je použitelná a účinná také k prevenci i léčbě pneumocystových pneumonií [15, 13, 8].

U hematologicky nemocných má z protozoárních onemocnění rovněž velký význam toxoplasmóza. Incidence u pacientů s hematologickými malignitami není dostatečně prostudována. Je dosti rozporných údajů, nicméně je jasné, že i těžkých případů toxoplasmózy postihujících mozkovou tkáň je více u imunosuprimovaných [28]. Proto u nich, objeví-li se neurologické příznaky, je třeba provést vyšetření na toxoplasmózu [25]. Může jít o nově vzniklou oportunní infekci nebo o reaktivaci starého procesu. Cysty *T. gondii* mohou velmi dlouho přetrvávat v lidském těle a mohou se reaktivovat v průběhu cytostatické léčby.

Souhrn

Vedle již prováděného bakteriologického, mykologického a virologického sledování nemocných s hemoblastózami a s útlumy kostní dřeně léčených na oddělení hematologické intenzivní péče je zdůrazněn význam protozoologického sledování se zaměřením na *Pneumocystis carinii* a *Toxoplasma gondii*.

Literatura

1. Bláha, M. - Vaňásek, J. - Měrka, V. - Šplíňo, M. - Malý, J. - Šíroky, O.: Clinical use of reverse isolation in a protected environment. *Folia microbiol.*, 24, 1979, č. 1, s. 88—95.
2. Bláha, M. - Vaňásek, J. - Jebavý, L. - Šplíňo, M. - Vacková, M. - Malý, J. - Šíroky, O. - Pecka, M.: Selektivní dekontaminace zažívacího traktu. V tisku.
3. Bodey, G. P.: Oral antibiotic prophylaxis in protected environment units. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1, 1972, č. 4, s. 343—347.
4. Davis, K. C. - Horsburgh, R. - Hasiba, U. - Schocket, A. L. - Kirkpatrick, C. H.: AIDS in a patient with hemophilia. *Ann. Intern. Med.*, 98, 1983, č. 3, s. 284 až 286.
5. Elliott, J. L. - Hoppes, W. L. - Platt, M. S. - Thomas, J. G. - Patel, P. - Gansar, A.: AIDS and Mycobacterium avium intracellulare bacteremia in a patient with hemophilia. *Ann. Intern. Med.*, 98, 1983, č. 3, s. 290 až 293.
6. Ernst, P. - Chen, M. F. - Wang, N. S. - Cosio, M.: Symbiosis of *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus in a case. *Canad. med. Assoc. J.*, 128, 1983, č. 9, s. 1089—1106.
7. Fortuny, I. E. et al.: *P. carinii* pneumonia diagnosed from sputum and successfully treated with pentamidine isethionate. *Cancer*, 26, 1970, č. 4, s. 911 až 913.
8. Goetz, O. - Peller, P. - Haas, R. - Janka, G.: Virusinfektionen bei zytostatisch behandelten Leukämie-

- und Tumorpacienten. Dtsch. med. Wschr., 106, 1981, č. 14, s. 421–423.
9. Goldsmith, J. C. et al.: T lymphocyte subpopulation abnormalities in apparently healthy patients with hemophilia. Ann. Intern. Med., 98, 1983, č. 3, s. 294 až 296.
10. Herout, V.: Transplantace ledvin. V tisku.
11. Horáček, J.: Nepublikované výsledky.
12. Hughes, W. T.: Protozoan infections in haematological diseases. Clinics Haematol., 5, 1976, č. 2, s. 329–345.
13. Hughes, W. T.: Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonitis in children. Rev. Infect. Dis., 4, 1982, č. 2, s. 602–607.
14. Hughes, W. T. - Feldman, S. - Aur, R. J. A. - Verzosa, M. S. - Hustu, H. O. - Simone, J. V.: Intensity of immunosuppressive therapy and the incidence of *Pneumocystis carinii* pneumonitis. Cancer, 36, 1975, č. 6, s. 2004–2009.
15. Hughes, W. T. - Kuhn, S. - Chaudhary, S.: Successful chemoprophylaxis for *P. carinii* pneumonitis. N. Engl. J. Med., 297, 1977, č. 21, s. 1419–1423.
16. Hughes, W. T. - Price, R. A. - Kim, H. K. - Coburn, I. - Grigsby, D. - Feldman, S.: *Pneumocystis carinii* pneumonitis in children with malignancies. J. Pediatrics, 82, 1973, č. 3, s. 404–415.
17. Kučera, K. - Valoušek, T.: The direct proof of *P. carinii* in alive nursing and a new evolutive stage of pneumocystis. Folia parasit., 13, 1966, č. 3, s. 113 až 122.
18. Lau, W. K. - Young, L. S. - Remington, J. S.: *P. carinii* pneumonia diagnosis by examination of pulmonary secretions. J. Amer. med. Ass., 236, 1976, č. 21, s. 2399–2402.
19. Měrka, V. - Erichleb, M. - Špliňo, M. - Komárek, J. - Váňásek, J. - Bláha, M.: Hygienická a mikrobiologická problematika jednotky intenzivní hematologické péče. Čs. Hyg., 21, 1976, č. 4, s. 171–179.
20. Měrka, V. - Špliňo, M. - Bláha, M. - Váňásek, J.: Bacterial flora in haematological patients treated in the Life Island. Folia microbiol., 24, 1979, č. 1, s. 97 až 98.
21. Mildvan, D. - Mathur, U. et al.: Opportunistic infections and immune deficiency in homosexual men. Ann. Intern. Med., 96, 1982, č. 6, s. 700–704.
22. Pifer, L. - Hughes, W. T.: Cultivation of *Pneumocystis carinii* in vitro. Pediatric Res., 9, 1975, č. 7, s. 344.
23. Pitchenik, A. E. et al.: Opportunistic infections Kaposi's sarcoma among Haitians. Ann. Intern. Med., 98, 1983, č. 3, s. 277–284.
24. Poon, M. et al.: AIDS with *P. carinii* pneumonia and *Mycobact. avium*-intracellulare infection in a previously healthy patient with classic hemophilia. Ann. Intern. Med., 98, 1983, č. 3, s. 287–290.
25. Reifsnnyder, D. N.: Parasitic diseases. 1. vyd. Bern, Huber 1980. 235 s.
26. Špliňo, M. - Měrka, V. - Bláha, M. - Váňásek, J.: Fungi in hematological patients treated in the Life Island. Folia microbiol., 24, 1979, č. 1, s. 98–99.
27. Van der Waaij, D. - Vries, J. M. - Lekkerkerk, J. E. C.: Colonization resistance of the digestive tract in conventional and ATB-treated mice. J. Hyg., 69, 1971, č. 3, s. 405–411.
28. Vietzke, V. M. et al.: Toxoplasmosis complicating malignancy. Cancer, 21, 1968, č. 5, s. 816–827.
29. Wormser, G. P. - Krupp, L. B. - Hanrahan, J. P. - Gavis, G. - Spira, T. J. - Cunningham, S.: AIDS in male prisoners. Ann. Intern. Med., 98, 1983, č. 3, s. 297 až 303.

Klíčová slova: Hemoblastózy; Útlumy kostní dřeně; *Pneumocystis carinii*; *Toxoplasma gondii*.