

# Aspergilóza

Pojem **aspergilóza** zahrnuje skupinu onemocnění, která jsou výsledkem infekce některým ze zástupců rodu *Aspergillus*.

Rozlišují se čtyři základní typy aspergilóz :

- **Invazivní aspergilóza (IPA)**, která se vyskytuje primárně u pacientů s těžkou imunodeficiencí.
- **Alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA)**, častá u pacientů s atopií, astmatem nebo cystickou fibrózou.
- **Chronická nekrotizující plicní aspergilóza**, popisovaná u pacientů s chronickými plicními chorobami a mírnou imunodeficiencí.
- **Aspergilom**, který můžeme ve větší míře nalézt u pacientů s pre-existujícími dutinami v plicích.

## Invazivní aspergilóza

Je infekční onemocnění s vysokou morbiditou a mortalitou u imunokompromitovaných pacientů způsobené houbami rodu ***Aspergillus***, nejčastěji *A. fumigatus*.

## Epidemiologie

Aspergily jsou **všudypřítomné**, vyskytují se ve vzduchu, v půdě, prachu, stavebních materiálech, některých potravinách a ve vodě. Hlavní vstupní cestou pro aspergily je **dýchací trakt**. Po inhalaci **konidiospóry** dozrávají v plicích a mohou proniknout také do dalších tkání přes cévy pokud nejsou kontrolovány obrannými mechanismy organismu.

Většina lidí je však proti rozvoji choroby přirozeně imunní, protože **alveolární makrofágy** mají schopnost konidie pohltnout a zlikvidovat. U pacientů léčených **kortikosteroidy** a u **imunodeficientních pacientů** (pacientů s leukémií, AIDS, CHOPN, pacientů po chemoterapii či transplantaci, atd.) je ale tato jejich schopnost snížena.

## Rizikové faktory

Hlavními rizikovými faktory pro rozvoj IPA jsou **neutropenie**, **transplantace solidních orgánů** (zvláště plic), **transplantace kmenové hematopoetické buňky** (HSCT), **chronická obstrukční plicní nemoc** (CHOPN), **systémová terapie kortikosteroidy** a **hematologické malignity**.

Byly popsány také další rizikové faktory jako jaterní a renální selhání, HIV, diabetes mellitus, malnutrice, autoimunitní onemocnění či rozsáhlé popáleniny.

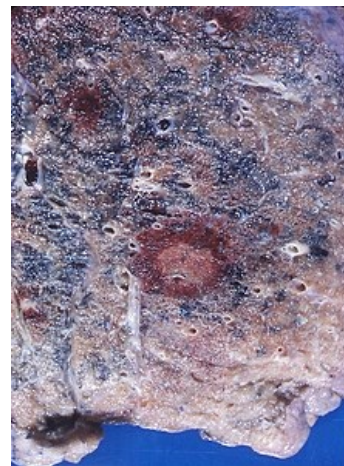
Ve většině případů jsou aspergily zaneseny do dolních dýchacích cest inhalací infekčních spor. Méně často může IPA začít z jiných míst, a to paranazálních dutin, gastrointestinálního traktu a kůže. Infekce se může šířit krevní cestou do dalších orgánů jako mozek, ledviny, játra, srdce, pleura, atd.

## Symptomatika

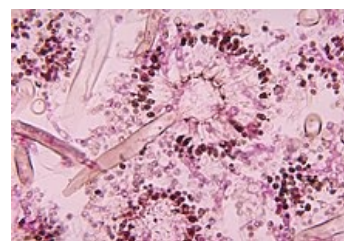
Symptomy jsou nespecifické a připomínají **bronchopneumonii**: **horečka**, **kašel**, **tvorba sputa**, **dyspnoe**, **bolest na hrudi** pleurálního původu z důvodu cévní invaze vedoucí k trombóze a malým plicním infarktem, **hemoptýza**.

## Diagnostika

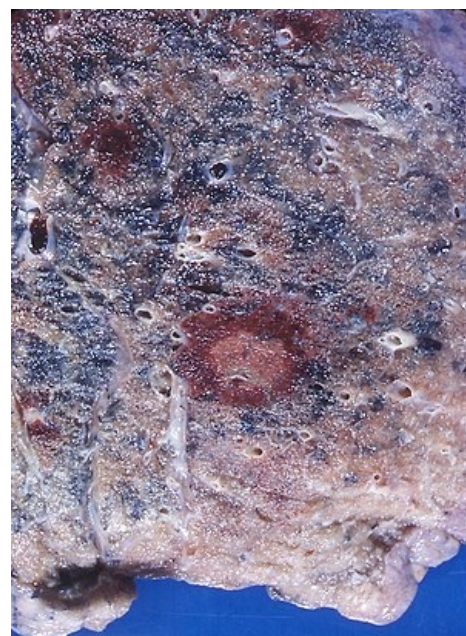
Zlatým standardem při diagnostice IPA je **histopatologické vyšetření** - vzorky plicní tkáně získané při thorakoskopii nebo otevřené plicní biopsii na přítomnost septovaných, větvených hyf a **pozitivní kultivace**. Dalšími možnostmi je vyšetření sputa, BAL tekutiny, CT vyšetření hrudníku (přítomnost uzlíků a **halo sign** - zóna zeslabení okolo plicních uzlíků způsobená hemoragií a typická pro neutropenické pacienty), test ELISA na detekci aspergilových antigenů v tělesných tekutinách (*galactomannan* - polysacharid uvolňovaný z aspergilů po dobu růstu) a PCR.



Aspergilóza.



Histopatologický obraz aspergilózy.



Makroskopické poškození plic aspergilózou

## Léčba

Z důvodu možné progresy choroby se doporučuje začít s léčbou už při podezření na IPA, ještě před potvrzením diagnózy laboratorními testy. Běžně užívanými léky jsou **lipozomální amfotericin B**, **vorikonazol** a deriváty echinokandinu jako **caspofungin** či **micalfungin**.

## Alergická bronchopulmonální aspergilóza

Je choroba, která se vyvíjí při **hypersenzitivitě** na aspergilové antigeny, hlavně *A. fumigatus*. Většina případů se vyskytuje u lidí s **astmatem** a **cystickou fibrózou**. Vyšší incidence je také u lidí s **atopií**.

### Klinický obraz

Při ABPA vykazují plíce reverzibilní **obstrukční změny**, které však mohou v pokročilejších stádiích přejít do změn ireverzibilních. Rozvíjí se **restriktivní plicní choroba** se sníženou difúzní kapacitou v důsledku utlačení dýchacích cest hlenem a hyf a **centrální bronchiektázie** (CB).

ABPA se dělí do pěti stádií:

- **akutní** – začáteční fáze vyznačující se **astmatem**, zvýšenou hladinou IgE, **eozinofilií**, plicními **infiltráty** a **IgG** a **IgE** protilátkami proti *A. fumigatus*,
- **fáze remise** – příznaky zeslabené (redukované),
- **exacerbace** – znovuobjevení prvotních příznaků, hladina IgE stoupá na **dvojnásobek**,
- fáze objevující se u pacientů s astmatem závislou na pravidelném užívání **kortikosteroidů** – astma se zhoršuje, vzniká **bronchiektázie**,
- **fibrotická fáze** – rozvoj **fibrózy** v horních lalocích plic.

### Symptomatika

Pacienti se projevují **epizodickým pískavým dýcháním**, **vykašláváním sputa** s hnědými **povlaky**, **bolestmi na hrudi pleurálního původu** a **horečkou**.

### Diagnostika

Diagnostickými kritérii pro ABPA jsou **astma**, okamžitá **kožní reakce** na Aspergillus, přítomnost **IgG** a **IgE** proti *A. fumigatus* v krvi, hladina IgE vyšší než **1000 IU/ml**, výskyt plicních **infiltrátů** na CT hrudníku, **eozinofilie** (1000 buněk/ $\mu$ l).

## Léčba

Většina případů vyžaduje léčbu systémovými kortikosteroidy. **Kortikosteroidy** (potlačení hypersenzitivity a zánětlivé odpovědi). Lékem volby je hlavně **prednison**. V některých případech se používá také **itrakonazol**.

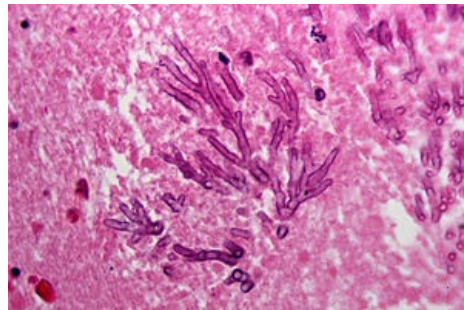
## Chronická nekrotizující plicní aspergilóza

Chronická nekrotizující aspergilóza (chronická nekrotizující plicní aspergilóza, CNPA, semi-invazivní nebo subakutní invazivní aspergilóza) je **infekční proces** plicního parenchymu vyvíjející se jako odpověď na lokální invazi běžně *A. fumigatus*.

### Klinický obraz

Jedná se o **vzácný syndrom** a na rozdíl od IPA, CNPA se rozvíjí pomalu, několik týdnů až měsíců a k vaskulární invazi či diseminaci do jiných orgánů většinou nedochází. Může být těžko odlišitelná od aspergilomu. V případě CNPA jde však o lokální invazi do plicního parenchymu, přičemž se dutina vyplněná plísní rodu *Aspergillus* může vytvořit sekundárně jako následek poškození tkáně houbou. CNPA je charakterizovaná **nekrózou plicní tkáně**, akutním nebo chronickým **zánětem** stěny dutiny a přítomností **hyf**.

### Rizikové faktory



Mikroskopický obraz aspergilomu v mozku imundeficientního dítěte – fatální stav



Preparát plic s aspergilózou.

Postihuje převážně starší část populace s chronickými plicními chorobami jako **CHOPN**, pulmonální **TBC**, **pneumonióza**, **cystická fibróza**, **sarkoidóza**, **plicní infarkt**.

## Symptomatika

Pacienti si často stěžují na **horečku**, **malátnost**, **únavu**, **úbytek hmotnosti**, chronický produktivní **kašel** a **hemoptýzu**. Průběh CNPA však může být též asymptomatický.

## Diagnostika

Při určování diagnózy CNPA se využívá **CT** hrudníku, na kterém bývá viditelné ztlustění pleury, které může vést až k tvorbě broncho-pleurální **fistuly** a dutinové léze v horních plicních lalocích. U většiny pacientů též nacházíme sérové IgG protilátky proti *A. fumigatus*. Pro potvrzení diagnózy je nevyhnutelné **histopatologické** vyšetření a kultivace.

## Léčba

Na léčbu mírných až středních forem CNPA se nejčastěji používá **vorikonazol** 🧪 nebo **itrakonazol** 🧪, těžké formy bývají léčené **amfotericinem B** 🧪 a intravenózně podávaným **vorikonazolem**.

# Aspergilom

Je nejčastější formou aspergilózy. Je tvořen **konglomerátem hyf, hleny, fibrinu a buněk zánětu** v pre-existující **dutině** v plicích.

## Klinický obraz

Konglomerát se může v rámci dutiny pohybovat, ale obvykle neproniká do okolního parenchymu ani cév. Léze zůstávají obvykle stálé, někdy se mohou zmenšit nebo spontánně vymizet, zřídka se mohou i zvětšit. V určitých případech mohou způsobit silné **krvácení** poškozením bronchiálních cév nebo cév obklopujících dutiny. Predisponující faktory pro vznik aspergilomu mohou být už předtím vzniklé patologické dutiny jako např. stavy po **tuberkulóze**, **sarkoidóze**, **bronchiektázii**, **bronchiálních cystách**, **ankylozující spondylitidě** či **plicních infekcích**.<sup>[1]</sup>



Aspergilomy tvoří se v kavernách jako komplikace tuberkulózy.

## Symptomatika

U většiny pacientů se vyvine **hemoptýza**, která může být mírná, ale i život ohrožující. Dalšími příznaky jsou **kašel**, **dyspnoe** a **horečka**.

## Diagnostika

Diagnóza je založena na RTG nebo CT hrudníku, který na plicích znázorní místo léze. Kultivace ze sputa je pozitivní pouze v 50 % případů, kdežto **IgG protilátky** proti *A. fumigatus* jsou přítomny ve většině případů.

## Léčba

Léčba je zahájena, až když je pacient symptomatický, zejména po rozvoji hemoptýzy. Lékem volby je **vorikonazol** 🧪. **Chirurgická resekce** aspergilomu je běžně indikována při opakující se hemoptýze. **Embolizace bronchiální artérie** je doporučena u pacientů se život ohrožující hemoptýzou.<sup>[2]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Alergická bronchopulmonální aspergilóza
- Invazivní aspergilóza
- CNPA
- Aspergilom
- Aspergilové infekce
- Invazivní mykotické infekce

### Externí odkazy

- Aspergillosis, The Aspergillus Website (<https://www.aspergillus.org.uk/aspergillosisframeset.html>)
- Aspergillosis, MedlinePlus (<https://medlineplus.gov/ency/article/001326.htm>)
- Aspergillosis, Medscape (<https://emedicine.medscape.com/article/296052-overview>)
- Aspergillosis, NHS Choices (<https://www.nhs.uk/conditions/aspergillosis/>)
- What is aspergillosis, National Aspergillosis Centre (<http://www.nationalaspergillosiscentre.org.uk/>)



## Reference

1. SOUBANI, Ayman O a Pranatharthi H CHANDRASEKAR. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* [online]. 2002, vol. 121, no. 6, s. 1988-99, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12065367>>. ISSN 0012-3692.
2. JUDSON, M A a D A STEVENS. The treatment of pulmonary aspergilloma. *Curr Opin Investig Drugs* [online]. 2001, vol. 2, no. 10, s. 1375-7, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11890350>>. ISSN 1472-4472.

## Použitá literatura

- KOUSHA, M, R TADI a A.O SOUBANI. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *European Respiratory review* [online]. 2011, roč. 2011, vol. 20, no. 121, s. 156-162, dostupné také z <[www.ersjournals.com](http://www.ersjournals.com)>. ISSN 1600-0617. DOI: 10.1183/09059180.00001011 (<http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00001011>).
- WILLEY, Joanne M, Linda M SHERWOOD a Christopher J WOOLVERTON, et al. *Prescott,Harley, and Klein's Microbiology*. 7. vydání. New York : McGraw-Hill Hogher Education, 2008. 1088 s. ISBN 978-0-07-299291-5.
- SCHAECHTER, Moselio a Joshua LEDERBERG. *The desk encyclopedia of microbiology*. 1. vydání. Amsterdam : Elsevier, 2004. ISBN 0-12-621361-5.