

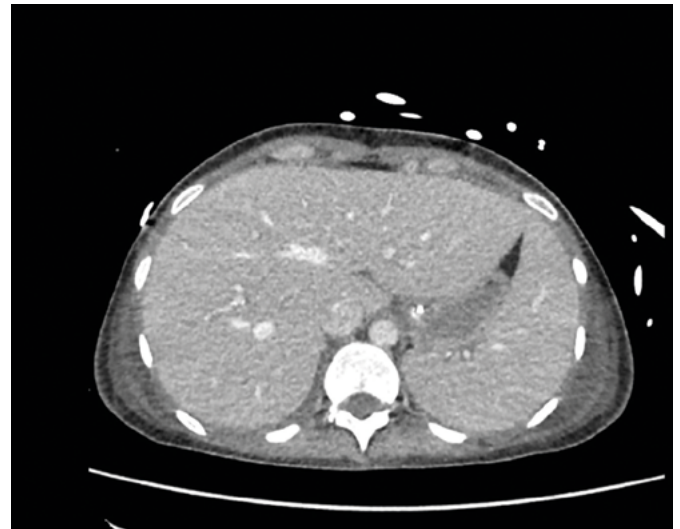
U pacientky sa kumulovalo viacero zdanlivo, z pohľadu mladého človeka, nevýznamných faktorov: imunosupresia, in vitro fertilizácia, hektický životný štýl (práca v logistike). Pacientka mala pozitívnu cestovateľskú anamnézu (Slovinsko) zhruba týždeň pred začiatkom ochorenia. Infekcia vírusom SARS-CoV-2 potencovaná imunosupresívnou liečbou bola symptomatická, avšak ani opakovanými PCR testami sa ju nepodarilo potvrdiť. PCR testy realizované po dvoch týždňoch trvania choroby boli zrejme vykonané v čase diagnostického okna, kedy sa nezistila prítomnosť vírusu, antigénu ani protilátok. Imunosupresia sa podieľala na prehĺbení závažnosti infekcie. Lymfopénia, vysoké hodnoty CRP, D-diméru, zvýšený prokalcitonín a stredná aktivita transamináz už v čase prijatia do nemocnice poukazovali na indicie rozvíjajúcej sa ťažkej formy infekcie SARS-CoV-2. Vzhľadom na negatívny RTG nález hrudníka ako i sérologický, antigénový a PCR test infektológ nepredpokladal COVID-19 a pacientku odporučil na internú kliniku. Keďže PCR test na SARS-CoV-2 i protilátkový a antigénový test boli negatívne, v prvých 3 dňoch hospitalizácie sa pokračovalo v liečbe Azatioprinom v redukovanej dávke 25 mg denne. Pre perzistenciu febrilného stavu sa na 4. deň Azatioprin detrahoval z liečby. Azatioprin má dokumentované nežiaduce účinky v zmysle cytopénie, ktorú pacientka mala, s významnou progresiou v terminálnych fázach choroby. Pancytopenia indukovaná Azatioprinom bola u našej pacientky potencovaná myelotoxickým účinkom Linezolidu ako i supresiou vírusovou infekciou SARS-CoV-2.

Ďalším z agravujúcich faktorov bola in vitro fertilizácia (IVF) týždeň pred objavením sa prvých symptómov. V príprave pred IVF bola pacientka zaťažená vysokými dávkami kombinácie estrogénov a gestagénov (Estradiol 3 mg 5 dní, pokračujúc 6 mg denne p. o. a Progesteron 2x 400 mg vaginálne), ktoré z nášho pohľadu boli príčinou mierne zvýšených aminotransferáz už pri prijatí pacientky do nemocnice. U disponovaných jedincov nie je zriedkavosťou hepatotoxické poškodenie pečene indukované estrogénmi a gestagénmi.

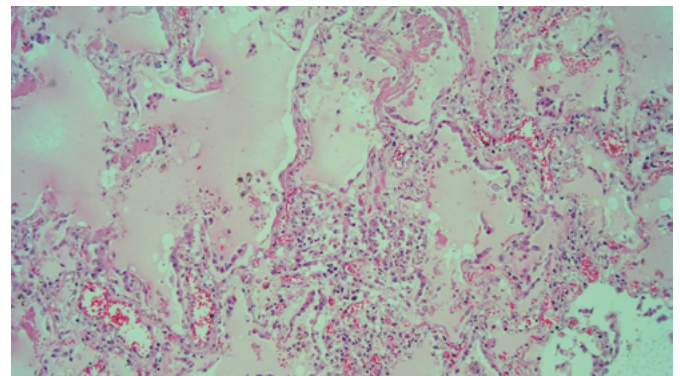
Nepriaznivým faktorom bola u pacientky reakcia na Fluconazol v zmysle pravdepodobnej hepatotoxicity (DILI). Tento bol podávaný prvých 5 dní v dennej dávke 200 mg s pokračovaním 400 mg denne parenterálnou formou. Na 7. deň liečby Fluconazolom došlo u pacientky ku 10-násobnému vzostupu hodnôt aminotransferáz a 4-násobnému vzostupu GMT a bilirubínu s objavením ascitu. I keď je hepatálna toxicita po podaní Fluconazolu zriedkavá, občas sa s ňou v klinickej praxi stretne a je dokladovaná i v Liver-Tox databáze a vo viacerých kazuistikách.

Podľa Šanghajských autorov sa hepatálna dysfunkcia vyskytuje u viac ako 1/3 pacientov s ochorením COVID-19, je spojená s dlhšou dobou hospitalizácie a viaceré štúdie preukazujú ťažší priebeh. K podobným záverom dospela i metaanalýza štúdií pacientov s COVID-19, ktorá zistila abnormality hepatálnych testov – vzostup AST u 33,3% a ALT u 24,1% prípadov. Viaceré štúdie popisali koreláciu medzi závažnosťou COVID-19 a stupňom hepatálnej dysfunkcie (11–15). Šanghajská štúdia popisala u pacientov s hepatálnou dysfunkciou častejšie prítomné vysoké febrility, vyššie hladiny CRP i prokalcitonínu (16), čo sme pozorovali i u našej pacientky. Doposiaľ len jedna štúdia popisala akútne hepatálne zlyhanie pri COVID-19 (17). Avšak najčastejšou príčinou smrti pri COVID-19 je respiračné zlyhanie a sepsa. Jedným z prejavov sepsy je i hypoxické poškodenie pečene a vzostup hepatálnych parametrov so

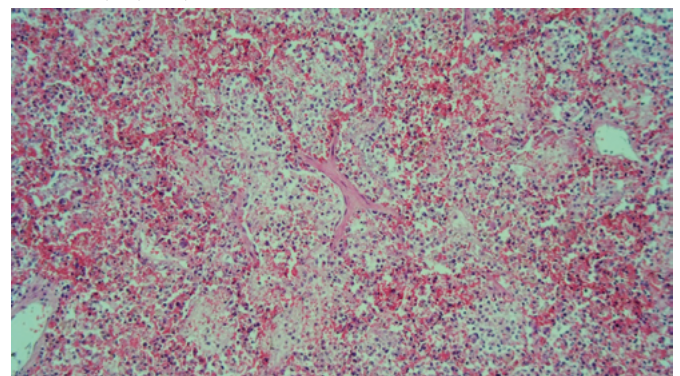
Obr. 3. CT brucha – hepatosplenomegália, difúzny ascites



Obr. 4. Histológia (horný lalok pľúc, HE, 100x) – prevažnú časť alveolárnych priestorov vyplňa edémová tekutina. Prítomný je sýtoeozinofilne farbiaci sa materiál hyalínnych membrán a početné retiazky hyperplastických pneumocytov II. rádu, ktoré sú odlúpené, sú pleomorfné v dôsledku cytotického efektu vírusu



Obr. 5. Histológia (dolný lalok pľúc, HE, 100x) – obraz sekundárnej infekcie a krvácania do pľúcneho parenchýmu, v alveolárnych priestoroch je zachytený najmä zápalový exsudát – početné neutrofilie a hojne nakopené extravazáty erytrocytov



zlyhaním jej funkcií pri prebiehajúcej cytokínovej búrke, čo dokladovali extrémne vysoké hodnoty CRP, prokalcitonínu a v terminálnej fáze i IL-6.

U našej pacientky sa zhoršenie progresie hepatálneho zlyhania prispúvalo do rámca multiorgánového zlyhania. Niektoré kazuistiky preukázali koreláciu medzi lymfopéniou (lymf: < 1,1 × 10⁹/l) a poškodením pečene (18). Lymfopénia sa pozorovala u 63 %–70,3 % pacientov a významná lymfopénia predikovala fatálny priebeh (19). Mierna lymfopénia