

prítomná už od začiatku hospitalizácie sa u našej pacientky s priebehom ochorenia prehlbovala a predikovala ťažký priebeh spolu s vysokým vstupným CRP aj D-dimérom. Markerom komplikovaného priebehu je i zvýšená hodnota LDH, ktorá bola vyšetrená v 10. deň hospitalizácie a vysoký IL-6, ktorý dosiahol preterminálne extrémne hodnoty.

Imunosuprimovaní pacienti, pacienti po transplantáciách a s vybranými komorbiditami (obezita, diabetes mellitus) sú ohrození rizikom ťažkého priebehu infekcie COVID-19. Podľa SECURE-IBD databázy bolo infekciou COVID-19 postihnutých 326 pacientov z 32 krajín s maximom (108 pacientov) v USA, z toho 189 pacientov malo Crohnovu chorobu a 135 ulceróznu kolitídu (20). Z uvedeného počtu, 61% pacientov bolo hospitalizovaných, 7% si vyžiadalo UPV a 9% zomrelo. Medzinárodná organizácia pre IBD vydala detailné odporúčanie ohľadom liečby IBD v čase pandémie COVID-19, podľa ktorej sa pri potvrdení infekcie COVID-19 má prerušiť imunosupresívna aj biologická liečba. Včasné prerušenie imunosupresívnej liečby už pri suspekcií na COVID-19 neprineslo v našom prípade úspech.

Nami referovaná pacientka je príkladom simultánnej kumulácie viacerých rizík: cestovanie do rizikovej oblasti, dlhodobá imunosupresia pri ulceróznej kolitíde, hepatotoxicita indukovaná pohlavnými hormónmi a akcentovaná podaním Fluconazolu a myelotoxicita potencovaná Linezolidom a vírusovou infekciou. Nešpecifický črevný zápal môžeme pokladať za hlavnú príčinu dysfunkcie črevných buniek, na ktoré naviazaný vírus SARS-CoV-2 spustil cytokínovú búrku so snahou uniknúť imunitnej kontrole. Dokladom výraznej alterácie čreva je i CT nález edému črevných kľučiek.

Naša pacientka nemala potvrdenú COVID-19 infekciu v priebehu celej hospitalizácie napriek opakovane realizovaným odberom na PCR. Príčin nezistenia COVID-19 infekcie môže byť niekoľko. Nekvalitne odobraný materiál z nosa, avšak proti tomu tvrdeniu je odber z bronchoalveolárnej laváže realizovaný špecialistom – pneumológom. Porucha imunitných funkcií v autoimunitnom teréne pri súčasnej imunosupresii a snaha vírusu uniknúť imunitnej kontrole boli zrejme príčinou nezistenia vírusu. Pacientka sa dostala do nemocnice až po dvoch týždňoch trvania symptómov, kedy je PCR test už zväčša negatívny a protilátkový test v čase prijatia

do nemocnice ešte nedetekoval protilátky, prišla teda v okne medzi PCR reaktivitou a vytvorením protilátok. Imunosupresívny účinok Azatrioprinu pretrvávajúci i po jeho vysadení bol najpravdepodobnejším dôvodom nepriekazných protilátkových testov. V literatúre sme našli 2 popísané prípady s opakovane negatívnymi PCR testami, bez zjavného vysvetlenia u 32-ročného muža z Číny a 62-ročného Japonca (10, 21). Tieto prípady nie sú ojedinelé. V podobných prípadoch, ak pretrvávajú klinická suspekcia na COVID-19, je potrebné k pacientovi pristupovať s ochrannými pomôckami a opakovane odberať materiál a po 2. týždni trvania ochorenia uprednostniť sérologické testy. U našej pacientky, zrejme z dôvodu pretrvávajúceho efektu imunosupresie, protilátková odpoveď nebola priekazná.

## Záver

Uvedená kazuistika je námetom na zamyslenie a zvýšenie ostražitosti pri kumulácii rizikových faktorov aj v prípade mladých osôb s ochorením COVID-19. Imunosupresia môže byť príčinou negatívnych sérologických testov. Myelotoxický vplyv Azatrioprinu potencovaný Linezolidom prispeli ku skresleniu klinického i laboratórneho obrazu. Estrogénovo-gestagénová príprava pred in vitro fertilizáciou zrejme indukovala hepatotoxické poškodenie, prítomné pri prijatí pacientky. Okrem vírusovej infekcie sa na agravácii priebehu ochorenia podieľal Fluconazol hepatotoxickým efektom, ktorý z aspektu vývoja klinického obrazu považujeme za veľmi pravdepodobný. V neposlednom rade, často diskutovaným problémom je tiež kvalita odberu materiálu. Pri dlhšie trvajúcej infekcii (nad 10 dní) a opakovane negatívnych PCR testoch je vhodnejšie použiť sérologický (protilátkový) test.

Nemenej zásadnou je informácia verejnosti, a zvlášť pacientov s akoukoľvek imunosupresiou, či onkologickou liečbou, o zvýšenom riziku a možnom ťažšom priebehu prípadnej infekcie COVID-19. Dôležitá je osobná ostražitosť s dodržaním sociálneho dištanču, resp. maximalizácia preventívnych opatrení. Podhodnocovanie závažnosti priebehu COVID-19 v dobe pandémie a znižovanie opatrnosti u mladých ľudí je významným rizikovým faktorom nepriaznivého priebehu aj s možným fatálnym dopadom.

## LITERATÚRA

- Hani C, Trieu NH, Saab I et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2020; 101(5): 263-268. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.014>.
- COVID-19 Situation Dashboard. European Centre for Disease Prevention and Control. [cit. 2020-12-03]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>
- Raghu G, Wilson KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8(9): 839-842. <https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30349-0>.
- Feng Z, Yu Q, Yao S et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics. *Nat Commun* 2020; 11: 4968. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18786-x>.
- Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* 2020; 323(18): 1843-1844. <https://doi:10.1001/jama.2020.3786>.
- Yang Y, Yang M, Shen C et al. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv* 2020. <https://doi:10.1101/2020.02.11.20021493v2>.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020; 71(16): 2027-2043. <https://doi:10.1093/cid/ciaa344>.
- Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2020; 9(4): 941. <https://doi.org/10.3390/jcm9040941>.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siaty DR et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (CO-

- VID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277(8): 2251-2261. <https://doi:10.1007/s00405-020-05965-1>.
- Chen LD, Li H, Ye YM et al. A COVID-19 patient with multiple negative results for PCR assays outside Wuhan, China: a case report. *BMC Infectious Diseases* 2020; 20(517). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05245-7>.
- Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506. <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5>.
- Zhang W, Du RH, Li B et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(1): 386-389. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>.
- Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5(5): 428-430. <https://doi:10.1016/S2468-1253(20)30057-1>.
- Li L, Li S, Xu M et al. Risk factors related to hepatic injury in patients with corona virus disease 2019. *medRxiv* 2020. <https://doi:10.1101/2020.02.28.20028514>.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Fan Z, Chen L, Li J et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020; 18(7): 1561-1566. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.002>.
- Wander P, Epstein M, Bernstein D. COVID-19 Presenting as Acute Hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2020; 115(6): 941-942. <https://doi:10.14309/ajg.0000000000000660>.
- Alqahtani SA, Schattenberg JM. Liver Injury in COVID-19: The current evidence. *UEG Journal* 2020; 8(5): 509-519. <https://doi.org/10.1177/2050640620924157>.