

Kandidová arteritida transplantované ledviny

MUDr. Michaela Matysková Kubišová¹; MUDr. Filip Hudík¹; doc. MUDr. Roman Šafránek, Ph.D.¹; MUDr. Eva Hovorková²; doc. MUDr. Igor Guňka, Ph.D.³

¹ Nefrologická klinika FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

² Fingerlandův ústav patologie FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

³ Chirurgická klinika FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

SOUHRN

Kazuistické sdělení popisuje případ padesátiletého muže s terminálním selháním ledvin na podkladě autozomálně dominantní polycystické choroby, který byl v červnu 2024 preemptivně zařazen na čekací listinu a následně 11. 7. 2024 transplantován. Další průběh se komplikoval kandidovou arteritidou transplantovaného štěpu, která vyústila v akutní graftektomii.

KLÍČOVÁ SLOVA: transplantace ledviny – kandidová arteritida – kandidóza – graftektomie – retransplantace

První transplantace ledviny

Jednalo se o 24letého dárce (proběhl multiorgánový odběr), index kompatibility (IK) byl 12 a aktuální hodnota panelu reaktivních protilátek (PRA) u příjemce představovala 10 %. Operační výkon proběhl bez komplikací, manipulační čas byl 22 minut, doba studené ischemie 6 hodin a 34 minut a na operačním sále byla podána jednorázová profylaktická dávka antibiotika (cefazolin 3 g). Jako indukční imunosuprese byl zvolen basiliximab (den 0 a den 4) v kombinaci se standardní udržovací imunosupresí (takrolimus, mykofenolát mofetil a prednisolon). V prevenci pneumocystové infekce byl profylakticky podáván sulfamethoxazol + trimethoprim a v prevenci cytomegalovirové infekce byl pacient zajištěn valganciklovirem.

Po transplantaci došlo k okamžitému rozvoji funkce štěpu a 4. pooperační den byl pacient přeložen na standardní oddělení Nefrologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK) se sérovou koncentrací kreatininu 162 $\mu\text{mol/l}$ a C-reaktivního proteinu (CRP) 7,5 mg/l. Dále docházelo k poklesu sérové koncentrace kreatininu, kulturační vyšetření moči bylo opakovaně negativní, pacient byl zbaven cévních vstupů a 7. pooperační den mu byl odstraněn vnitřní ureterální stent.

Nemocný byl dimitován 8. den po transplantaci, kardiopulmonálně kompenzovaný, se sérovou koncentrací kreatininu 109 $\mu\text{mol/l}$, CRP 17,9 mg/l a stabilní hodnotou hemoglobinu 101 g/l (předchozí laboratorní hodnota

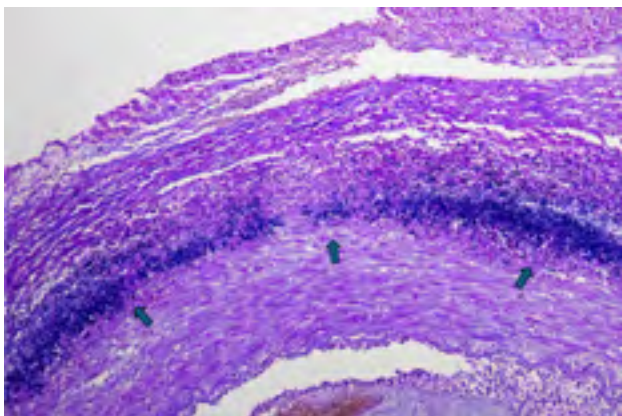
97 g/l). V den propuštění bylo provedeno ultrazvukové vyšetření štěpu, při kterém byl popsán pouze malý srpek tekutiny dorzálně od graftu (do 6 mm, shodný s předchozím ultrazvukovým nálezem), jinak byl sonografický nález bez pozoruhodností.

Akutní komplikace a graftektomie

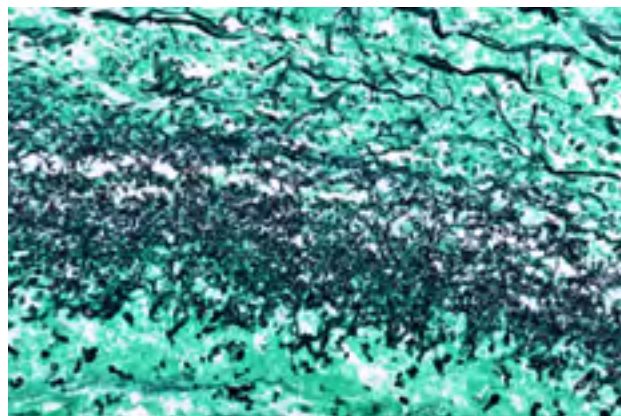
V odpoledních hodinách v den propuštění si pacient pro bolesti břicha a slabost zavolal zdravotnickou záchrannou službu a po krátkém vyšetření ve spádovém zdravotnickém zařízení byl odeslán na Klinikou urgentní medicíny FN HK. Při vstupním vyšetření si stěžoval na silné bolesti břicha. Při urgentně (statim) provedeném vyšetření výpočetní tomografií (CT) byl popsán hematoma v okolí graftu do šíře 35 mm, lemy hemoperitonea a volné tekutiny v dutině břišní a únik kontrastní látky ve venózní fázi v oblasti hilu transplantované ledviny.

Pacient byl s rozvíjejícím se hemoragickým šokem přijat na Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN HK a indikován k akutní operační revizi. Cévním chirurgem byla popsána křehká, měkká stěna renální arterie, která se při pokusu o suturu a deklampu opakovaně trhala. Renální žíla byla trombotizovaná a operační tým se v dané situaci rozhodl pro graftektomii.

Vzhledem k fragilitě tepny a suspektu infekci byly cévy graftu kompletně odstraněny (nebyl proveden pouhý podvaz s ponecháním pahýlů) a místo původní tepenné ana-



OBR. 1 Stěna renální tepny s masivní mykotickou infiltrací – *Candida* modře (barvení podle Grama)



OBR. 2 Detail kandidové infekce: blastospory – černé vejčité útvary, pseudohyfy – černá vlákna (barvení podle Grocotta)

stomózy na zevní ilice bylo uzavřeno pomocí autologní záplaty z velké safény.

Po operaci byl pacient přechodně oběhově nestabilní s nutností podpory oběhu noradrenalinem a hemosubstituce. Postupně došlo k navázání užitečného kontaktu, extubaci a vysazení oběhové podpory. Od graftektomie byl empiricky léčen parenterálně podávaným cefotaximem (vstupně CRP 35 mg/l).

Průkaz kandidové arteritidy a antimykotická léčba

Histopatologické vyšetření ledvinného štěpu a terče renální arterie bylo hodnoceno jako mykotická arteritida renální tepny s ložiskovou nekrózou cévní stěny a masivní přítomností pseudohyf a blastospor rodu *Candida* (obr. 1 a 2). Kandidová infekce vzhledu nekrotizující arteritidy byla prokázána pouze v resekčním pahýlu renální tepny a terčíku renální tepny, trombotizovaná renální žíla i vlastní parenchym ledviny byly bez průkazu mykotické infekce.

Nález byl hlášen Koordinačnímu středisku transplantací. Mykotická infekce nebyla prokázána u žádného dalšího příjemce orgánu. Na základě histologického nálezu byla u našeho nemocného zahájena terapie mikafunginem (3. den od graftektomie).

Laboratorně však docházelo k trvalému vzestupu hodnot CRP až na 155 mg/l (7. den od odstranění štěpu), přičemž provedená mikrobiologická vyšetření byla opakovaně bez záchytu patogenu: čtyři odběry hemokultur s odstupem byly vždy negativní, kultivace špičky centrálního žilního katétru byla negativní, sérový průkaz β -D-glukanu opakovaně negativní, průkaz aspergilového mananu v séru negativní, průkaz kandidového mananu v séru negativní, kultivační vyšetření moči opakovaně negativní a kultivační vyšetření z nazofaryngu negativní. Provedená jícnová echokardiografie byla bez průkazu infekční endokarditidy.

Vyšetření CT břicha popsalo tekutinovou kolekci pod přední břišní stěnou v pravém hypogastriu (v místě po graftektomii). Následně byla provedena jednorázová punkce serózní tekutiny, která byla kultivačně negativní. Nadále nedocházelo k poklesu zánětlivých parametrů

a přetrvávaly febrilie, proto byl pacient převeden na parenterálně podávaný imipenem, při jehož podávání došlo k postupnému ústupu laboratorních i klinických známek zánětu.

Pseudoaneuryzma a průkaz kandidové infekce metodou T2Candida®

Sedmnáctý den od akutní graftektomie jsme pro náhlé zhoršení klinického stavu pacienta provedli CT angiografii s nálezem arteriálního krvácení z pseudoaneuryzmatu na *arteria iliaca externa* vpravo a s průkazem hematomu o velikosti 75 × 65 × 90 mm v lůžku po graftektomii. Ve stejný den bylo opět provedeno vyšetření β -D-glukanu, které bylo tentokrát poprvé pozitivní (17. den po graftektomii), s hodnotou 103,2 pg/ml.

Krvácení bylo ošetřeno vazograficky zavedením stentgraftu (Edurant II) a po opětovné konzultaci mikrobiologa bylo indikováno vyšetření metodou T2Candida® Panel. Jedná se o moderní molekulární vyšetření plné krve, které slouží k rychlé diagnostice invazivní kandidózy (zejména kandidemie). Na rozdíl od klasické hemokultury dokáže prokázat přítomnost kvasinek rodu *Candida* přímo z krevního vzorku, často během několika hodin.¹

Metoda využívá technologii T2 Magnetic Resonance (T2MR), která kombinuje amplifikaci cílové DNA specifické pro rod *Candida*, vazbu amplifikované DNA na magnetické nanočástice a detekci změn signálu pomocí T2 magnetické rezonance. Tato technologie umožňuje zachytit velmi malé množství kvasinek přímo v plné krvi bez nutnosti předchozí kultivace.

Vyšetření bylo pozitivní pro *Candida albicans/tropicalis*. Na základě výše uvedených nálezů byla antimykotická terapie změněna na kombinaci anidulafunginu s flucytosinem. Kontrolní CT angiografické vyšetření bylo bez průkazu leaku a se stentgraftem ve správné poloze.

Pacient byl propuštěn 3. 9. 2024, tj. 45 dní od provedení akutní graftektomie. Domů byl vybaven kombinovanou antimykotickou terapií: flucytosin 500 mg 4 tablety ráno a flukonazol 100 mg 2 tablety denně.

Další průběh a příprava k retransplantaci

Pacient byl dále sledován ve spádovém dialyzačním zařízení, jeho stav a nálezy však byly s naší klinikou opakovaně konzultovány. V listopadu 2024 mu bylo pro déletrvající průjmy provedeno kolonoskopické vyšetření s histologickým nálezem smíšeného zánětlivého infiltrátu s kryptovými abscesy a ulceracemi v povrchovém epitelu. Po konzultaci s gastroenterologem byla zahájena terapie topickými kortikosteroidy v kombinaci s kyselinou 5-aminosalicylovou a byla přerušena terapie flucytosinem. Z antimykotik byl ponechán pouze flukonazol v dávce 200 mg denně.

V lednu 2025 byl pacient krátce hospitalizován na Urologické klinice FN HK pro makroskopickou hematurii jako komplikaci polycystických ledvin a následně mu byla dne 30. 1. 2025 provedena nefrektomie levé polycysticky změněné ledviny.

Vzhledem k tomu, že pacient souhlasil s novým vyšetřením a eventuálním zařazením na čekací listinu, bylo nutné v rámci přípravy k retransplantaci explantovat protetický materiál jako prevenci reinfekce při opětovné imunosupresivní medikaci. Dne 11. 7. 2025 byla provedena explantace *a. iliaca externa* se stentgraftem vpravo

s iliko-ilickou náhradou autologní femorální žilou z pravé dolní končetiny. Výkon i časný pooperační průběh byly bez komplikací, v terapii byl nadále ponechán flukonazol ve stávajícím dávkování.

V září 2025 byla opět vyšetřena koncentrace β -D-glukanu v séru s negativním výsledkem a po domluvě s mikrobiologií byla antimykotická terapie ukončena.

Retransplantace ledviny

V březnu 2026 byl pacient znovu zařazen na čekací listinu pro transplantaci ledviny, přičemž výzvu k retransplantaci obdržel 6. 7. 2026. Transplantace proběhla bez komplikací (dárce – 39 let), štěp byl umístěn do levé kyčelní jámy, IK byl 10, příjemce měl aktuální hodnotu cPRA (kalkulovaný panel reaktivních protilátek) 79 %, doba studené ischemie byla 15 hodin a 1 minuta a manipulační čas 27 minut.

Jako indukční imunosupresivní terapie byl zvolen antithymocytární globulin v kumulativní dávce 4,3 mg/kg v kombinaci s takrolimem, mykofenolát mofetilem a prednisolonom. Došlo k okamžitému rozvoji funkce štěpu a pacient byl dimitován 9. pooperační den se sérovou koncentrací kreatininu 134 μ mol/l.

LITERATURA

1. Monday LM, Parraga Acosta T, Alangaden G. T2Candida for the diagnosis and management of invasive Candida infections. *J Fungi* (Basel) 2021;7:178.