

Krzysztof Kędziora, Jan Marek Słomiński, Katarzyna Gil, Maria Porzezińska, Agnieszka Gorzewska

Klinika Pneumonologii Katedry Pneumonologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku  
Kierownik Katedry: prof. dr hab. med. J.M. Słomiński

## Inwazyjna grzybica kropidlakowa zatok przynosowych, płuc i mózgowia

Invasive aspergillosis of the paranasal sinuses, lung and brain

### Abstract

A case of invasive aspergillosis (IA) of paranasal sinuses, lung and brain with a fulminant fatal outcome is reported. A 43-year-old man with a history of skin carcinoma of the nasal region and a course of systemic corticosteroids, presented with symptoms of lung infection. *Aspergillus fumigatus* was cultured from respiratory and nasal samples. Erosion of adjacent bones of the nasal cavity was acknowledged, but no sinus surgery was performed. A computed tomography of the thorax showed thick-walled cavities of different sizes with air and scarce fluid levels in both lungs. Treatment with voriconazole was administered. The patient deteriorated in the ensuing 2 weeks because central nervous system involvement was observed. No aggressive surgical resection was performed and the patient died 2 weeks later. IA was not confirmed by histopathology because no necropsy was performed.

**Key words:** aspergillosis, fungal infection, lung infection, antifungal agents

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 400–406**

### Streszczenie

Autorzy przedstawiają przypadek grzybicy kropidlakowej zatok przynosowych, płuc i mózgowia o gwałtownym przebiegu i śmiertelnym skutku. U 43-letniego mężczyzny z rozległym nowotworem skóry naciekającym jamę nosową, zatoki przynosowe i oczodoły, po leczeniu operacyjnym, radioterapii i steroidoterapii systemowej, wystąpiły objawy zakażenia dolnych dróg oddechowych. Stwierdzono zakażenie mieszane: bakteryjne i grzybicze. Z popłuczyn oskrzelowych i wymazów z jamy nosowej wyhodowano *Aspergillus fumigatus*. Pomimo zniszczenia kości zatok przynosowych, odstąpiono od rewizji operacyjnej okolicy. W tomografii komputerowej klatki piersiowej uwidoczniono grubościenną jamę w obu płucach. Włączono leczenie przeciwgrzybicze worikonazolem. Po 2 tygodniach stabilizacji stan chorego uległ pogorszeniu i uwidoczniono liczne ropnie w obrębie mózgowia. Odstąpiono od agresywnego leczenia operacyjnego z powodu niekorzystnego rokowania w przebiegu nieradykalnego leczenia raka skóry. Po kolejnych 2 tygodniach chory zmarł. Na prośbę rodziny zmarłego nie wykonano badania autopsyjnego.

**Słowa kluczowe:** aspergiloza, zakażenia grzybicze, zakażenia płuc, środki przeciwgrzybicze

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 400–406**

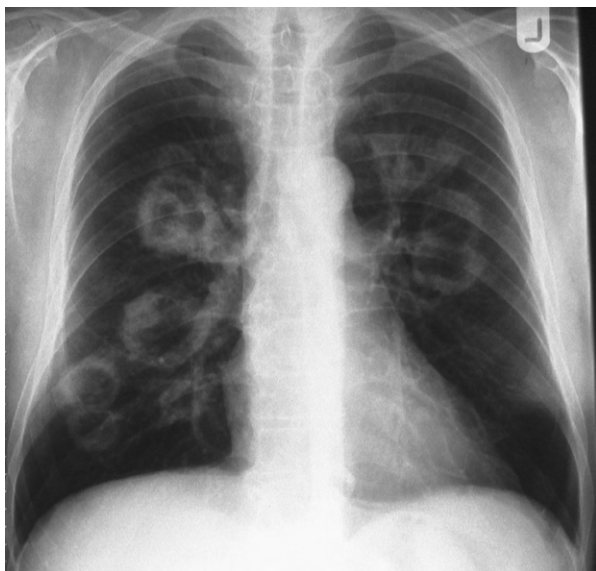
### Wstęp

Aspergiloza (grzybica kropidlakowa) jest chorobą wywoływaną przez patogeny oportunistyczne należące do rodzaju *Aspergillus*. Najczęstszym

gatunkiem wywołującym zakażenie jest *Aspergillus fumigatus*. Pozostałe gatunki, w tym *A. flavus* i *A. niger*, rzadko są przyczyną choroby. W większości przypadków aspergiloza inwazyjna rozwija się u chorych z zaawansowanymi nowotworami, z nie-

**Adres do korespondencji:** Krzysztof Kędziora, Klinika Pneumonologii Katedry Pneumonologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, tel.: (058) 349 25 06, e-mail: [kkedz@amg.gda.pl](mailto:kkedz@amg.gda.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.03.2008 r.  
Copyright © 2008 Via Medica  
ISSN 0867–7077



**Rycina 1.** Badanie RTG klatki piersiowej z dnia 16.08.2006 r.; cienie okrągłe (jamy) wielkości 2–5 cm w obrębie obu płuc — mnogie ropnie płuc?  
**Figure 1.** Chest radiograph (16.08.2006); circular opacities (cavities) 2–5 cm large in both lung — multiple lung abscesses?

doborami immunologicznymi, w trakcie immunosupresji (chemioterapia, po przeszczepieniu), z ciężkimi i długotrwałymi zaburzeniami odporności komórkowej, liczby i funkcji granulocytów. Sporadycznie choroba może rozwinąć się po masywnej inokulacji zarodników u pacjentów bez zaburzeń odporności. W opisanym poniżej przypadku obserwowano przebieg aspergilozy płuc i mózgowia zakończonej zgonem chorego, u którego źródłem zarodników było zakażenie zatok obocznych nosa.

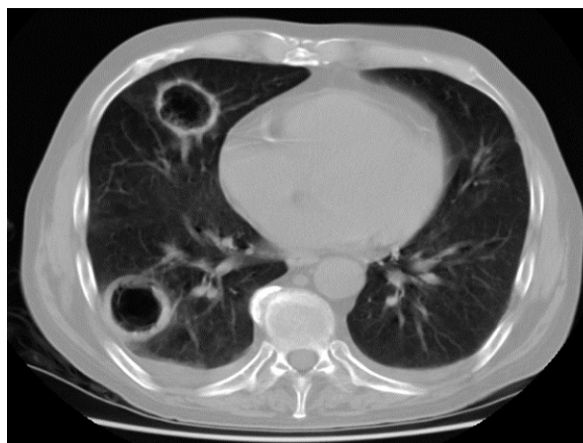
### Opis przypadku

Mężczyzna w wieku 43 lat, leczony z powodu raka skóry okolicy nosa, został przeniesiony do Kliniki Pneumonologii Akademii Medycznej w Gdańsku 21.08.2006 r. w celu diagnostyki i leczenia mnogich jam w obu płucach. W marcu 2006 r. rozpoznano raka skóry (*sweat gland carcinoma*) z zajęciem skóry nosa, zatok sitowych, czołowych i oczodołów. Przeprowadzono nieradykalne wycięcie zmiany, a następnie w okresie od maja do lipca 2006 r. teleterapię radykalną (60 Gy/30 fr.) na obszar twarzoczaszki. Po leczeniu w okolicy nasady nosa wystąpił ubytek tkanek z odsłonięciem kości po stronie prawej, bez makroskopowych cech guza. W wyniku odczynu popromiennego doszło do pęknięcia rogówki — wykonano zabieg naprawczy zszycia szpary powiekowej. Następnie w Klinice Chorób Oczu AMG przeszczepiono rogówkę oka prawego, usunięto soczewkę i wykonano plastykę tęczówki. Po zabiegu stosowano krótkotrwale steroidoterapię systemową — deksametazon 3 × 2 mg

przez 21 dni. W okresie poprzedzającym leczenie stan ogólny chorego był dobry i nie obserwowano niedoboru masy ciała (74 kg).

Pierwsze objawy choroby: osłabienie, gorączka, nieproduktywny kaszel — pojawiły się 15.08.2006 r. W badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono liczne cienie okrągłe (jamy), które interpretowano jako mnogie ropnie płuc (ryc. 1). W badaniu fizykalnym stwierdzono rżężenia średnio-bańkowe, a w badaniach laboratoryjnych wysokie stężenie CRP (298 mg/l), normocytózę z wysokim odsetkiem neutrocytów (90%), niedokrwistość (Hb: 11,0 g/l, RBC: 3,7 mln/ $\mu$ l). Włączono ceftazydim 2 × 1,0 g, a następnie piperacylinę z tazobaktamem 3 × 4,5 g dożylnie, lecz nie uzyskano poprawy stanu chorego. Wykonano badanie bronchofiberoskopowe, w którym stwierdzono nieco obrzękniętą śluzówkę oskrzeli oraz niewielką ilość śluzoworopnej wydzieliny. Popłuczyny oskrzelowe badano na obecność prątków kwasoopornych, bakterii i komórek nowotworowych. Pacjenta w stanie ogólnym średnio-ciężkim, gorączkującego, wydolnego oddechow i krążeniowo przekazano do Kliniki Pneumonologii.

Z popłuczyn oskrzelowych otrzymano wyniki wskazujące na obfity wzrost *Aspergillus fumigatus*. Badania w kierunku flory nieswoistej i mikroskopowe w kierunku prątków kwasoopornych były ujemne. Z wymazu z jamy nosowej otrzymano również obfity wzrost *Aspergillus fumigatus*. Posiewy krwi i moczu były ujemne; nie wykryto przeciwciał przeciwko wirusowi HIV.



**Rycina 2.** Obraz TK klatki piersiowej z dnia 22.08.2006 r.; w obu płucach jamy wielkości 3,5–9,5 cm o ścianach kilkumilimetrowej grubości, z drobnymi przegrodami; w otoczeniu zmiany naciekowe o typie matowej szyby i drobne guzki

**Figure 2.** Chest CT (22.08.2006): several millimeters thick cavities 3,5–9,5 cm large (with minute septa) in both lungs; “white glass” and small nodules in the surroundings

W badaniu TK klatki piersiowej (ryc. 2) uwidoczniono w obu płucach okrągławe zmiany jamiaste wielkości 3,5–9,5 cm o ścianach kilkumilimetrowej grubości, z drobnymi przegrodami; w otoczeniu zmian ogniska matowej szyby i drobne guzki. Z powodu wysokiej gorączki i dużej dynamiki zakażenia zastosowano dożylnie leczenie skojarzone: cefepim  $2 \times 2,0$  g, worikonazol  $2 \times 0,2$  g, co w efekcie spowodowało szybkie ustąpienie gorączki i poprawę stanu ogólnego pacjenta. W badaniach laboratoryjnych utrzymywała się niedokrwistość (Hb: 11,0 g/l, RBC: 3,6 mln/ $\mu$ l), normocytoza (WBC: 10,8 tys./ $\mu$ l, neutrocyty: 91%) i nieznacznie podwyższone stężenie CRP (15,5 mg/l). Po tygodniu pobytu na oddziale wystąpiło osłabienie kończyn lewych, bóle głowy. W badaniu neurologicznym stwierdzono lewostronne objawy piramidowe: osłabienie siły mięśniowej kończyn, wzmożenie odruchów ścięgniastych i objaw Babińskiego.

W badaniu TK głowy (ryc. 3) stwierdzono w obu półkulach mózgu 3 zmiany (4 cm w półkuli prawej, 2,5 i 0,5 cm w półkuli lewej) z towarzyszącym obrzękiem. Zastosowano leczenie przeciwobrzękowe: mannitol, furosemid. Pomimo leczenia worikonazolem  $2 \times 0,2$  g doustnie, cefepimem  $2 \times 1,0$  g dożylnie, następnie ceftriaksonem  $2 \times 1,0$  g dożylnie, chory gorączkował, nasilił się kaszel, narastały parametry stanu zapalnego (CRP: 60 mg/l, 197 mg/l), pogłębiało się wyniszczenie (białko całkowite 43 g/l, albuminy 26 g/l). W kolejnym badaniu RTG klatki piersiowej (ryc. 4) stwierdzono w obu płucach grubościenne przestrzenie bez poziomów płynu, ustąpienie ropnia w polu górnym prawym i powiększenie ropnia w dolnym biegunie wężki płuca prawego. Za pomocą badań RTG

i USG jamy brzusznej wykluczono obecność ropni w jamie brzusznej, a w badaniu ECHO nie stwierdzono cech zapalenia wsierdza. W badaniu laryngologicznym w okolicy ubytku tkanek nasady nosa potwierdzono sinoczerwoną tkankę — prawdopodobnie wznowę guza nosa.

Na początku października pojawiły się prawostronne automatyzmy mięśni kończyny górnej i twarzy. Kontakt słowno-logiczny był okresowo utrudniony, pojawiły się zaburzenia świadomości i trudności w przełykaniu. Kontynuowano leczenie przeciwobrzękowe (mannitol, furosemid). W dniu 6.10.2006 r. stwierdzono zgon pacjenta.

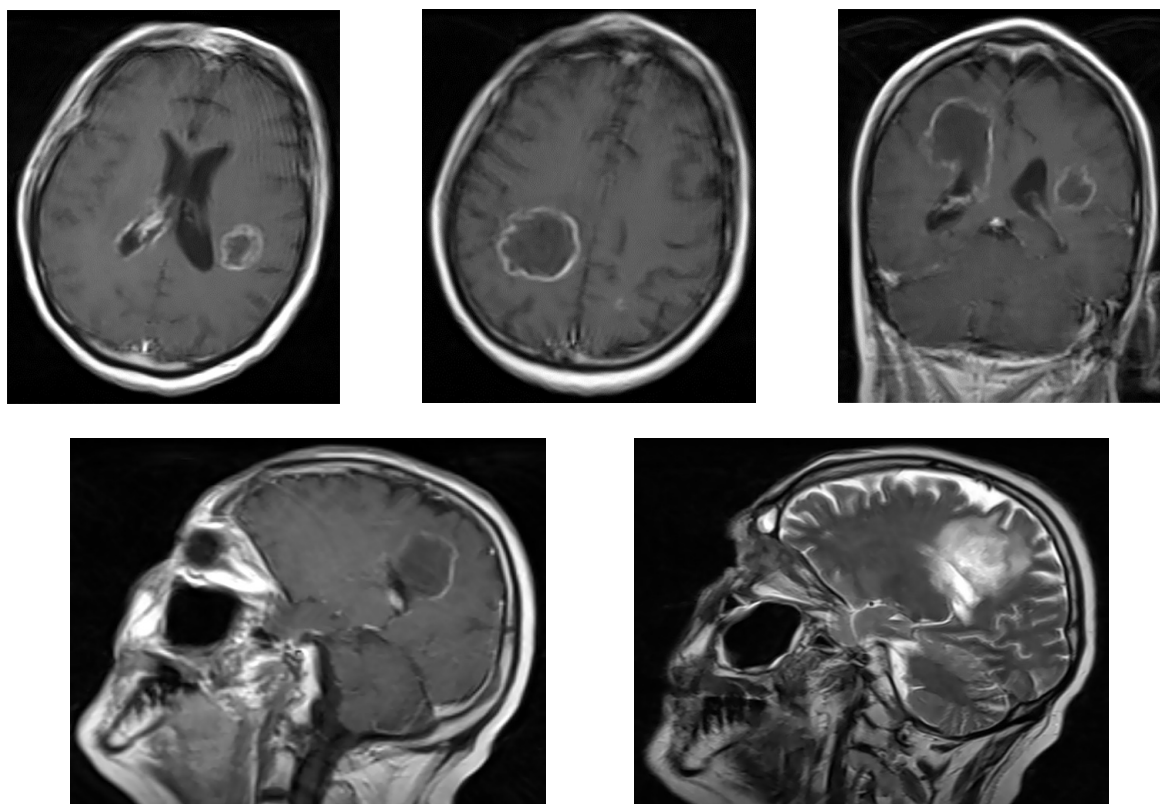
## Omówienie

### Epidemiologia i patogeneza

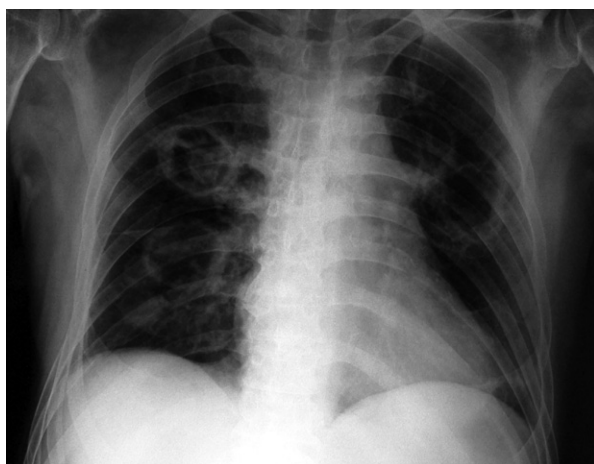
Inwazyjna aspergiloza płucna jest najcięższą postacią zakażenia układu oddechowego przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*. U około 50% pacjentów stwierdza się rozsiew grzyba do innych narządów: mózgu, wątroby, nerek, układu pokarmowego.

Inwazyjna aspergiloza płucna rozwija się przede wszystkim u osób z obniżoną odpornością. Czynniki sprzyjającymi rozwojowi choroby są: terapia lekami immunosupresyjnymi i cytostatykami, choroby rozrostowe układu krwiotwórczego, przeszczepienia narządowe i szpiku kostnego, AIDS. Najważniejszymi czynnikami ryzyka są: neutropenia ( $< 500/\text{mm}^3$ ) utrzymująca się ponad 20 dni, leczenie steroidami w dawce powyżej 0,5 mg/kg/d. prednizonu lub odpowiednika przez ponad 30 dni [1, 2].

Do rzadkich należą przypadki aspergilozy inwazyjnej płuc u osób bez zaburzeń odporności [3]. Dotyczy to zwłaszcza osób z przewlekłymi choro-



**Rycina 3.** Obraz TK głowy z dnia 05.09.2006 r.; w obu półkulach mózgu 3 zmiany (wielkości 0,5–4,0 cm) z obrzękiem w otoczeniu  
**Figure 3.** Brain CT (05.09.2006); three inflammatory tumors in both hemispheres (0,5–4,0 cm large) with edema in the surroundings



**Rycina 4.** Zdjęcie RTG klatki piersiowej z dnia 11.09.2006 r.; w obu płucach grubościenna przestrzeń bez poziomu płynu; widoczna zarówno progresja, jak i regresja zmian radiologicznych w porównaniu z badaniem poprzednim

**Figure 4.** Chest radiograph (11.09.2006); thick wall cavities in both lungs; some regression alongside with progression of other cavities in comparison with former radiograph

bami płuc (głównie POChP) leczonych wziewnymi steroidami [4]. Wystąpienie grzybicy jest poprzedzone zazwyczaj krótkotrwałym leczeniem

steroidami systemowymi [5]. Stwierdzano także pojedyncze przypadki atypowych zapaleń płuc powikłane postępującą niewydolnością oddechową i śmiercią z powodu współistniejącego zakażenia grzybiczego.

Grzybica kropidlakowa zatok przynosowych jest przewlekłą chorobą, której powikłaniami są nacieczenie oczodołów i krwiopochodne zakażenia mózgu. Leczenie, które polega na dokładnym oczyszczeniu zatok z tkanek martwiczych oraz wielomiesięcznej antybiotykoterapii połączonej ze średnio 4-krotnymi zabiegami oczyszczania zatok [6], u prawie 60% pacjentów kończy się niepowodzeniem lub zgonem [7].

Aspergilozę mózgu spotyka się u 10–15% chorych z inwazyjną aspergilozą płuc [8]. Śmiertelność w grupie pacjentów z upośledzoną odpornością jest bardzo wysoka i wynosi 95%, zaś u osób z prawidłową odpornością — 40–65% [8]. Najczęstszą postacią jest grzybiczy ropień mózgu (pojedynczy lub mnogi), który należy odróżnić od bakteryjnego ropnia mózgu, gruźliczego zapalenia opon mózgowych czy guza mózgu. Najczęstszą drogą szerzenia się aspergilozy w mózgu jest naciekanie przez ciągłość z zatok przynosowych (zwłaszcza szczękowych) lub rozsiew drogą krwionośną z płuc i przewodu

pokarmowego. Strzępki grzyba wrastają do naczyń, powodując martwicze zapalenie naczyń, wtórną zakrzepicę i miejscowy krwotok. Następnie rozwija się zakażony zawał mózgu, który ewoluje do ropnia mózgu i zapalenia mózgu. Podstawą leczenia jest usunięcie ropnia w granicach zdrowych tkanek lub przynajmniej usunięcie jego zawartości z wykorzystaniem aspiracji lub drenażu stereotaktycznego. Zabieg chirurgiczny umożliwi postawienie precyzyjnego rozpoznania, zmniejsza efekt masy, pozwala na lepszą penetrację leku podawanego dożylnie oraz podanie leku do opróżnionego ropnia.

### Obraz kliniczny

Najczęstsze objawy podmiotowe inwazyjnej aspergilozy płuc to: gorączka (zwłaszcza u chorych z neutropenią), krwioplucie, ból opłucnowy, kaszel i duszność. W badaniu RTG notuje się zmiany przypominające odoskrzelowe zapalenie płuc, ulegające następnie konsolidacji (kropidlakowe zapalenie płuc) lub pojedyncze/mnogie cienie owalne, ewoluujące do trójkątnych obwodowych zacień (aspergiloza angioinwazyjna). W badaniu TK wysokiej rozdzielczości charakterystyczne jest centralnie położone zacinienie odpowiadające martwicy skrzepowej, z obwodową „aureolą” — zacięciem o mniejszym natężeniu — spowodowane zmianami krwotocznymi lub odczynowymi zmianami zapalnymi.

### Rozpoznanie

*Mycosis Study Group* zaproponowała trzy stopnie pewności rozpoznania inwazyjnej aspergilozy na podstawie prawdopodobieństwa wystąpienia choroby [9] (tab. 1).

Pewnym dowodem na zakażenie grzybicą kropidlakową jest stwierdzenie strzępek grzyba w materiale tkankowym lub wyhodowanie go z materiału tkankowego. Posiewy płwociny nie są dowodem infekcji inwazyjnej mięszu płucnego, gdyż zjawiskiem powszechnym jest kolonizowanie przez grzyb dróg oddechowych. Ponadto hodowle

grzybów z dróg oddechowych wykazują niską czułość: płwociny 8–34%, BAL 45–62% [10].

W celu wczesnego postawienia rozpoznania zakażenia grzybiczego stosuje się metody immunologiczne, metaboliczne i genetyczne. Metody oparte na oznaczaniu przeciwciał przeciwgrzybiczych mają niską czułość u osób stosujących immunosupresję, toteż ważniejszą rolę odgrywa oznaczanie antygenów i metabolitów grzybiczych.

Galaktomannan jest polisacharydem — składnikiem ściany komórkowej uwalnianym do krwioobiegu podczas wzrostu grzybów *Aspergillus* i *Penicillium* w tkankach. Różne metody oznaczania substancji — począwszy od aglutynacji lateksowej, poprzez metody radioimmunologiczne, enzymatyczne, aż po *double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay* — umożliwiają wykrywanie galaktomannanu w stężeniach od 15 ng/ml do 0,5 ng/ml [11]. Czułość testu w populacji chorych stosujących immunosupresję wynosi 67–100%, swoistość 86–99% [12]. Natomiast czułość testu we krwi jest niska u pacjentów immunokompetentnych (15–30%), ale oznaczenie metabolitu z BAL w tej samej grupie pacjentów — wysokie (90%) [11]. Kolejnym składnikiem ściany komórkowej drożdży i grzybów strzępkowych (*Aspergillus*, *Candida*, *Fusarium* i in.) jest glukan. Czułość i swoistość testu jest porównywalna z oznaczaniem galaktomannanu [12].

Ostatnią liczącą się metodą wczesnej identyfikacji grzybów jest oznaczenie genomu kropidlaka za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR, *polimerase chain reaction*) w materiale z płuczyn oskrzelikowo-pęcherzykowych i we krwi. Niestety, kropidlak przejściowo kolonizuje drzewo oskrzelowe zdrowych osób i w 25% przypadków daje wyniki fałszywie dodatnie. Oznaczenia z krwi charakteryzują się wysoką czułością (79–100%) i swoistością (81–93%) [12].

### Leczenie

Warunkiem skutecznego leczenia inwazyjnej aspergilozy płuc jest poprawa lub przywrócenie prawidłowego funkcjonowania układu odporno-

**Tabela 1. Kryteria rozpoznania inwazyjnej grzybicy kropidlakowej według *Mycosis Study Group***

**Table 1. Invasive aspergillosis diagnosis criteria according to *Mycosis Study Group***

| Rozpoznanie   | Dodatnie wyniki badań   |
|---------------|---|
| Pewne         | Obecność grzybni w preparacie tkanek płuca lub dodatni wynik posiewu materiału tkankowego   |
| Prawdopodobne | Zmiany guzkowe lub jamiste w obrazie RTG u pacjentów z czynnikami sprzyjającymi rozwojowi choroby plus dwa dodatnie posiewy płwociny lub jeden dodatni posiew materiału z bronchofiberoskopii |
| Możliwe       | Zmiany radiologiczne z typowym „halo” (aureolą) u chorych z neutropenią lub po neutropenii plus dodatni posiew płwociny   |

Tabela 2. Skuteczność leczenia inwazyjnej grzybicy kropidlakowej

Table 2. Efficacy of invasive aspergillosis treatment

| Preparat                            | Dawkowanie   | % odpowiedzi | Odnosnik |
|-------------------------------------|--|--------------|----------|
| Amfoterycyna B                      | 1–1,5 mg/kg/dzień dożylnie   | 33–54        | [15]     |
| Amfoterycyna B koloidalna zawiesina | 3–4 mg/kg/dzień  |              |          |
| Amfoterycyna B kompleks lipidowy    | 5 mg/kg/dzień  | 42–67        | [16]     |
| Amfoterycyna B liposomalna          | 5 mg/kg/dzień  | 30–60        | [17]     |
| Worikonazol                         | 6 mg/kg dożylnie co 12 godzin pierwszego dnia, następnego dnia 4 mg/kg dożylnie co 12 godzin, następnie 200 mg doustnie 2 razy dziennie  | 53           | [13]     |
| Itrakonazol                         | 200 mg dożylnie co 12 godzin przez 2 dni, potem 200 mg dożylnie raz dziennie przez 12 dni lub 200 mg doustnie 3 razy dziennie przez 3 dni, potem 200 mg doustnie 2 razy dziennie | 39–66        | [18]     |
| Kaspofungina                        | 70 mg dożylnie pierwszego dnia, potem 50 mg dożylnie raz dziennie; stosowana w przypadku nietolerancji lub nieskuteczności leczenia pierwszego rzutu                             | 41           | [19]     |

ściowego, wielotygodniowe leczenie przeciwgrzybicze, w wybranych przypadkach leczenie chirurgiczne zmian zlokalizowanych: resekcja, kawernostomia z dojamowym podawaniem leków przeciwgrzybiczych.

Standardowo antybiotykoterapia powinna trwać 10–12 tygodni; 4–6 tygodni od normalizacji stanu klinicznego/radiologicznego.

Lekami o największej skuteczności są amfoterycyna i azole. W mikrobiologicznie potwierdzonej aspergiliozie płuc lekiem pierwszego wyboru jest worikonazol [13], w niepotwierdzonej — amfoterycyna (spektrum worikonazolu nie obejmuje *zygomycetes*, których infekcja może naśladować kropidlaka). W leczeniu aspergiliozy OUN lepsze wyniki uzyskano przy zastosowaniu worikonazolu niż amfoterycyny [14].

W tabeli 2 przedstawiono dawkowanie poszczególnych preparatów i ich skuteczność.

W większości przypadków stosuje się monoterapię. W postępującej infekcji i postaci rozsiaanej aspergiliozy uzasadnione może być zastosowanie kombinacji worikonazolu lub amfoterycyny i kaspofunginy jako terapii ratunkowej [20]. Dwa pierwsze leki działają na składową błonę komórkowej grzyba, kaspofungina — na ścianę komórkową.

### Omówienie przypadku

Prezentowany przypadek kliniczny dotyczy chorego, u którego stwierdzono w pierwszej kolejności aspergiliozę zatok przynosowych i płuc, następnie aspergiliozę mózgu, która ostatecznie doprowadziła do zgonu.

U pacjenta nie występowały typowe czynniki ryzyka rozwoju aspergiliozy inwazyjnej: długotrwała i dużego stopnia immunosupresja, uogólniona

choroba nowotworowa, neutropenia, zakażenie HIV, przewlekła choroba płuc (głównie POChP). Czynniki wysokiego ryzyka zakażenia były niewątpliwie: steroidoterapia po przeszczepieniu rogówki oka w dawce 6 mg deksametazonu na dobę (równoważna 40 mg prednizonu) przez 21 dni, radioterapia oraz obecność zaawansowanego miejscowo nowotworu skóry naciekającego zatoki oboczne nosa. Dawka steroidów wynosiła 0,5 mg/kg masy ciała pacjenta, chociaż czas terapii był krótszy niż 30 dni, kiedy to ryzyko zakażenia wymiernie wzrasta. Potencjalnym powikłaniem nowotworu skóry było nacieczenie struktur twarzoczaszki i mózgowia, ponadto tkanki martwicze zatok były prawdopodobnie źródłem rozwoju grzybicy kropidlakowej. Według autorów główną przyczyną wystąpienia zakażenia grzybiczego płuc była utrzymująca się masywna inokulacja zarodników grzyba z zatok obocznych nosa, w mniejszym stopniu rozsiew krwiopochodny.

Dynamika objawów obserwowanych u pacjenta oraz szybka poprawa jego stanu po kolejnej antybiotykoterapii (pomimo ujemnych posiewów popłuczyn oskrzelowych i płwociny) sugerowały zakażenie bakteryjne. Obraz radiologiczny i wyniki badań mykologicznych wskazywały na współwystępujące zakażenie grzybicze. W badaniu TK klatki piersiowej uwidoczniono zmiany odpowiadające zakażeniu grzybiczemu: grubościennie jamy (nietypowe dla ropni bakteryjnych), w ich otoczeniu zmiany typu „matowa szyba” i drobne guzki. Nie wykazano obecności centralnie położonego zacienienia z obwodową „aureolą” — zmiany typowej dla grzybicy kropidlakowej, co autorzy tłumaczą szybką ewolucją zmian naciekowych do jam w wyniku silnej odpowiedzi immunologicznej chorego.

Rozpoznanie inwazyjnej grzybicy kropidlakowej zaklasyfikowano jako prawdopodobne według *Mycosis Study Group* [9]. Uzyskano dodatni posiew popłuczyn oskrzelowych i obfity wzrost *A. fumigatus* w wymazie z jamy nosowej. W trakcie bronchofiberoskopii nie pobierano wycinków oskrzelowych. Po uzyskaniu częściowej regresji radiologicznej i poprawy stanu chorego w trakcie leczenia vorikonazolem rozpoznanie uznano za bardzo prawdopodobne. Odstąpiono od innych technik diagnostycznych, jak pobieranie materiału tkankowego oskrzeli w celu potwierdzenia grzybni w materiale tkanek płuca, oznaczanie przeciwciał grzybiczych czy metabolitów grzybiczych (galaktomanan, glukan), genomu kropidlaka z popłuczyn oskrzelikowo-pęcherzykowych lub krwi.

Inwazyjną grzybicę kropidlakową płuca i zatok przynosowych leczono vorikonazolem, który jest lekiem pierwszego wyboru w potwierdzonym zakażeniu grzybiczym [13]. Nie oczyszczano zatok przynosowych ze zmian martwiczych z powodu trudnych warunków miejscowych po zabiegu operacyjnym i radioterapii. Odstąpienie od zabiegu mogło zmniejszyć skuteczność leczenia, ponieważ sprzyjało utrzymywaniu się inokulacji zarodników grzyba z zatok obocznych nosa.

Rozpoznanie grzybicy mózgowia było jedynie prawdopodobne. Obraz mózgowia w badaniu TK odpowiadał ropniom mózgu o etiologii bakteryjnej lub grzybiczej. Odstąpiono od wykonania biopsji mózgowia z uwagi na ciężki stan pacjenta i niepomyślne rokowanie. Utrzymano dotychczasowe szerokospektralne leczenie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze.

### Piśmiennictwo

1. Reichenberger F., Habicht J., Gratwohl A., Tamm M. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 743–755.
2. Remiszewski P., Gawryluk D., Podsiadło B. i wsp. Inwazyjna aspergiloza u chorych leczonych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w latach 1993–2005 — trudności diagnostyczne. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74: 197–202.
3. Raja N., Singh N. Disseminated invasive aspergillosis in an apparently immunocompetent host. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2006; 39: 73–77.
4. Ali Z., Ali A., Tempest M., Wiselka M. Invasive pulmonary aspergillosis complicating chronic obstructive pulmonary disease in an immunocompetent patient. *J. Postgrad. Med.* 2003; 49: 78–80.
5. Cornet M., Mallat H., Somme D. i wsp. Fulminant invasive pulmonary aspergillosis in immunocompetent patients — a two-case report. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9: 1224–1227.
6. Alrajhi A., Enani M., Mahasin Z., Al-Omran K. Chronic invasive aspergillosis of the paranasal sinuses in immunocompetent hosts from Saudi Arabia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001; 65: 83–86.
7. Dimitrakopoulos I., Lazaridis N., Asimaki A. Craniofacial invasive aspergillosis in an immunocompetent patient: a case report. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2005; 63: 845–848.
8. Nadkarni T., Goel A. Aspergilloma of the brain: an overview. *J. Postgrad. Med.* 2005; 51: S37–S41.
9. Denning D., Marinus A., Cohen J. i wsp. An EORTC multicentre prospective survey of invasive aspergillosis in haematological patients: diagnosis and therapeutic outcome. *J. Infect.* 1998; 37: 173–180.
10. Paterson D., Singh N. Invasive aspergillosis in transplant recipients. *Medicine.* 1999; 78: 123–138.
11. Stynen D., Goris A., Sarfati J., Latge J. A new sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay to detect galactofuran in patients with invasive aspergillosis. *Clin. Microbiol.* 1995; 33: 497–500.
12. Singh N., Paterson D. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18: 44–69.
13. Herbrecht R., Denning D., Patterson T. i wsp. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 408–415.
14. Schwartz S., Ruhnke M., Ribaud P. i wsp. Improved outcome in central nervous system aspergillosis, using voriconazole treatment. *Blood* 2005; 106: 2641–2645.
15. Kristan S., Kern I., Music E. Invasive pulmonary aspergillosis. *Respiration* 2002; 69: 521–525.
16. Reichenberger F., Habicht J., Gratwohl A., Tamm M. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 743–755.
17. Oren I., Goldstein N. Invasive pulmonary aspergillosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2002; 8: 195–200.
18. Groll A. Itraconazole — perspectives for the management of invasive aspergillosis. *Mycoses* 2002; 45: 48–55.
19. Maertens J., Raad L., Petrikos G. i wsp. Efficacy and safety of caspofungin for treatment of invasive aspergillosis in patients refractory to or intolerant of conventional antifungal therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 1563–1571.
20. Marr K., Boeckh M., Carter R.A., Kim H., Corey L. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 797–802.