

COVID-19 asociovaná myelitida – kazuistika vzácné komplikace závažné SARS-CoV-2 infekce

COVID-19 associated myelitis – a case report of rare complication of severe SARS-CoV-2 infection

Vážená redakce, popisujeme jednu ze vzácných neurologických komplikací onemocnění COVID-19, kterou je akutní myelitida.

Onemocnění COVID-19 se u většiny pacientů projevuje horečkou a respiračními symptomy, část infekcí probíhá asymptomaticky. S celosvětově přibývajícím počtem nemocných se objevuje řada mimoplicních projevů: postižení srdce a cév [1], ledvin, gastrointestinálního traktu [2], kůže [3], očí [4] a také nervového systému. Z neurologických projevů se uvádějí nejčastěji anomie a ageuzie, vzácnější jsou encefalopatie a poruchy vědomí nebo cerebrovaskulární komplikace [5]. Byly popsány také případy Guillain-Barréova syndromu [6]. Jak se ukazuje v několika publikovaných kazuistikách, závažnou komplikací může být i akutní myelitida [7–9].

Šedesátisedmiletý obézní pacient s arteriální hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční a diabetem mellitem 2. typu byl na konci března 2020 přijat na jednotku intenzivní péče Infekčního oddělení Masarykovy nemocnice pro respirační insuficienci při infekci dýchacích cest. Vzhledem k epidemiologické situaci bylo vysloveno podezření na onemocnění COVID-19. Vstupně byl při plném vědomí, tachykardický, s normálním krevním tlakem, febrilní a výrazně dyspnoický. Pulzní oxymetrií změřená saturace kyslíkem (SpO_2) dosahovala 86 % při dýchání atmosférického vzduchu, 94 % při podávání kyslíku maskou s průtokem 5 l/min. Dle vyšetření krevních plynů se jednalo o hypoxemicko-hyperkapnické respirační selhání. Při přijetí nemocný spontánně pohyboval všemi končetinami, také ostatní neurologický náález byl bez patrného deficitu. V laboratorních výsledcích byla nápadná výrazná elevace CRP (266,9 mg/l) s jen lehce zvýšenou koncentrací prokalcitoninu (0,9 μ g/l), leukocytóza (12,6 $\times 10^9$ /l) bez lymfopenie, hyperlaktaté-

mie (3,62 mmol/l) a vyšší hodnota D-dimerů (1,07 mg/l). Rentgenový snímek plic potvrdil rozsáhlou oboustrannou pneumonii.

Ihned byla zahájena neinvazivní plicní ventilace, byla podávána bronchodilatancia. Empiricky byla nasazena antibiotická terapie (ceftriaxon a azithromycin). Po potvrzení koronavirové etiologie metodou RT-PCR (SARS-CoV-2 RNA pozitivní ve výtěru z nosohltanu i v krvi) byla přidána v dané chvíli jediná dostupná specifická experimentální léčba hydroxychlorochinem (1. den 800 mg, další 4 dny v dávce 400 mg/den). Den po přijetí musel být pacient pro progresi dušnosti intubován a byla zahájena umělá plicní ventilace. Přiměřené oxygenace bylo dosahováno obtížně – v režimu BiPAP (bilevel positive airway pressure) s vysokým PEEP (positive end-expiratory pressure) a FiO_2 , většinu času v pronační poloze a za současné hluboké sedace a kontinuální svalové relaxace.

Vyšetření CT hrudníku ukázalo rozsáhlé zánětlivé infiltráty v obou plicních křídlech s rozvojem těžkého ARDS (acute respiratory distress syndrom). Ejekční frakce levé komory zůstala dle echokardiografického vyšetření dobře zachována. Pro trvalou závislost na ventilátoru byla nutná tracheostomie. Při kontrolní CT plic zaujímaly fibroticko-zánětlivé změny cca 50–60 % parenchymu, proto byly nasazeny systémově glukokortikoidy (prednison v dávce 0,5 mg/kg/den). V dalším průběhu došlo pozvolna ke zlepšení ventilačních parametrů, regresí patologických změn na RTG plic i zlepšení klinického stavu.

Průběh onemocnění byl komplikován opakovanými bakteriálními a mykotickými superinfekcemi plic (v aspirátu *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* ESBL+, *Aspergillus fumigatus*), které byly léčeny ampicilinem, karbapenemem a vorikonazolem.

Když stav pacienta umožnil výrazné snížení sedace, byla nově pozorována paréza levé horní končetiny a plegie obou dol-

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

H. Bartoš^{1,2}, L. Fabianová^{1,3}, P. Dlouhý¹, D. Ospalík⁴

¹ Infekční oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem

² 3. LF UK, Praha

³ LF MU, Brno

⁴ Neurologické oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem



MUDr. Hynek Bartoš
Infekční oddělení
Masarykova nemocnice
Sociální péče 3316/12A
400 11 Ústí nad Labem
e-mail: hynek.bartos@kzcr.eu

Přijato k recenzi: 21. 2. 2021

Přijato do tisku: 15. 7. 2021

ních končetin, dle klinického obrazu periferního typu, dále úplná anestezie dolních končetin a dolní části trupu od úrovně dermatomu Th 6–8. CT mozku vč. angiografie neprokázala patologické změny. Byla vyslovena suspekce na akutní demyelinizační polyneuropatii. Vyšetřením likvoru byla zjištěna proteinocytologická disociace: celková bílkovina 2 329 mg/l, polymorfonukleáry 6/3 μ l, mononukleáry 20/3 μ l, glykorhachie 4,53 mmol/l, koeficient energetické bilance 27,11, laktát 2,74 mmol/l. MR míchy zobrazila vícečetné hyperintenzní okrsky v krční a hrudní míše (C3–Th7) nahodilé distribuce charakteru infekční či postinfekční myelitidy (obr. 1). Na základě tohoto nálezu podstou-



Obr. 1. MR. Sagitální T2-vážené obrazy krční míchy.

Přes pohybové artefakty jsou v krční míše viditelné hypersignální oblasti T2 odpovídající myelitidě. Fialová čára ukazuje rovinu příčného řezu, která byla následně znovu dokončena v T2-váženém obrazu (viz malý obrázek v pravém dolním rohu). Tento příčný řez ukazuje hypersignální oblast v pravé polovině míchy.

Fig. 1. MRI. Sagittal T2-weighted images of the cervical spinal cord.

Despite motion artifacts, T2 hypersignal areas corresponding to myelitis are visible in the cervical spinal cord. The purple line shows the plane of the transverse section, which was subsequently completed again in T2-weighted image (see small figure in the right lower corner). This transverse section shows a hypersignal area in the right half of the spinal cord.

pil pacient sérii 10 výměnných plazmaferéz. Bylo zvažováno použití rekonvalescentní plazmy jako výměnného roztoku, ale vyšetřením krve na přítomnost SARS-CoV-2 RNA již nebyla zjištěna virémie, a proto byl použit standardní fyziologický roztok s 20% albuminem. Od sedmé plazmaferézy prováděné současně s intenzivní rehabilitací docházelo k postupnému zlepšení neurologického nálezu – posunutí hranice čítí kaudálně od úrovně dermatomu L1, objevila se minimální motorická aktivita dolních končetin (tonizace), paréza levé horní končetiny byla výrazně zlepšena se schopností úchopu

a sebeobsluhy, s dopomocí se pacient i posadil.

V likvoru nebyla metodou RT-PCR prokázána přítomnost SARS-CoV-2 RNA, ale vzorek byl odebrán po více než měsíci od počátku onemocnění. Vyšetření na přítomnost protilátek IgA i IgG anti-SARS-CoV-2 bylo pozitivní v séru, ale negativní v likvoru. Sérologická vyšetření nejčastějších infekčních původců myelitidy (influenza, parainfluenza, respirační syncytiální virus, klíšťová encefalitida, borrelie, *Mycoplasma pneumoniae*, virus Epstein-Barrové, cytomegalovirus, HIV, lues) byla negativní. Negativní byly imunologické

testy (antigangliosidové protilátky, protilátky proti aquaporinu-4, anti-MOG protilátky, oligoklonální pásy).

Po více než 80 dnech hospitalizace na jednotce intenzivní péče byl pacient přeložen na specializovanou spinální jednotku, při překlada pacient dýchal spontánně, otvor po tracheostomii se hojil, byl oběhově stabilní, se zachovalou diurézou, těžkou paraparézou dolních končetin, v dobré psychické kondici.

Vyšetření prezentovaného pacienta bylo limitováno nutností dlouhodobé, hluboké sedace a svalové relaxace, dostatečné odtlumení a validní neurologické vyšetření pacienta byly možné až po 27 dnech od zahájení umělé plicní ventilace. Některá vyšetření (např. EMG či MR mozku) nebyla provedena vzhledem k probíhající epidemii a kvůli závažnosti stavu nemocného s velmi obtížnou umělou plicní ventilací.

Léčbou volby u transverzální myelitidy je bolusová kortikoterapie. Nicméně v klinickém nálezu nebyla přítomná spastická paréza, jak by se dalo očekávat, nýbrž byla přítomná paréza periferní. Klinicky by stav mohl odpovídat i akutní polyradikuloneuritidě (acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; AIDP), neboť hranice čítí na trupu byla popisována i u polyradikuloneuritid – tzv. Guillain-Barré-myelitis overlap syndromu [10]. Výměnné plazmaferézy byly zvoleny z důvodu, že jsou druhou léčebnou modalitou transverzální myelitidy a současně první léčebnou modalitou AIDP (kde je kortikoterapie bez efektu). Akutně vzniklá myelitida v souvislosti s onemocněním COVID-19 byla referována již v několika publikovaných kazuistikách. V případě našeho pacienta byla zvažována jak duální infekce, tak souběh s autoimunitním onemocněním, nic z toho se ale nepotvrdilo. Teoreticky nelze vyloučit podíl lékové toxicity. V rámci širší diferenciální diagnostiky chybí vyšetření onkoneuronálních protilátek. Na tíži a délku trvání neurologického deficitu mělo jistě vliv i relativně pozdní stanovení diagnózy i podíl myopatie kriticky nemocných.

SARS-CoV-2 může být jedním z potenciálních spouštěčů myelitidy, u nemocných s COVID-19 je proto třeba pečlivě pátrat také po neurologických příznacích. U nemocných v intenzivní péči je důležité co nejčastěji zhodnocení neurologického stavu, např. za použití denního přerušování sedace, pokud toto kritický stav dovolí.

Literatura

- Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease

2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020; 5(7): 811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.

2. Mao R, Qiu Y, He J-S et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; 5(7): 667–678. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6.

3. Guarneri C, Rullo EV, Pavone P et al. Silent COVID-19: what your skin can reveal. Lancet Infect Dis 2021; 21(1): 24–25. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30402-3.

4. Wu P, Duan F, Luo C et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-

19) in Hubei Province, China. JAMA Ophthalmol 2020; 138(5): 575–578. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291.

5. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: A Review. JAMA Neurol 2020; 77(8): 1018–1027. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2065.

6. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. N Engl J Med 2020; 382(26): 2574–2576. doi:10.1056/NEJMc2009191.

7. Munz M, Wessendorf S, Koretsis G, et al. Acute transverse myelitis after COVID-19 pneumonia. J Neurol 2020; 267(8): 2196–2197. doi:10.1007/s00415-020-09934-w.

8. AlKetbi R, AlNuaimi D, AlMulla M et al. Acute myelitis as a neurological complication of Covid-19: a case report and MRI findings. Radiol Case Rep 2020; 15(9): 1591–1595. doi:10.1016/j.radcr.2020.06.001.

9. Zhao K, Huang J, Dai D et al. Acute myelitis after SARS-CoV-2 infection: a case report (PREPRINT). MedRxiv 2020. doi: 10.1101/2020.03.16.20035105.

10. Guo F, Zhang YB. Clinical features and prognosis of patients with Guillain-Barré and acute transverse myelitis overlap syndrome. Clin Neurol Neurosurg 2019; 181: 127–132. doi:10.1016/j.clineuro.2019.04.014.

ČESKÁ NEUROLOGICKÁ SPOLEČNOST

První mobilní appka jen pro neurology!

- Přednostní získávání odborného obsahu
- Notifikace o aktuálním dění
- Odborný obsah dostupný i offline

Available on the **App Store**

GET IT ON **Google Play**