

ΠΑΡΑΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΕΜΠΥΡΕΤΟ

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΑΝΤΩΝΙΑΔΟΥ

ΕΠΙΚ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Ασθενής άνδρας 63 ετών προσέρχεται στα εξωτερικά ιατρεία για εμπύρετο από 15νθημέρου. Ο πυρετός είναι καθημερινός, παρουσιάζει 2 ή τρία κύματα μέχρι 38-38.3⁰ C, συνοδεύεται από φρίκια και υφίεται με απλά αντιπυρετικά και με εφίδρωση. Ο ασθενής αναφέρει επίσης νυκτερινές εφιδρώσεις ανεξαρτήτως της φάσεως υποχώρησης του πυρετού

Από τριμήνου αναφέρει επίσης οσφυαλγία για την οποία χρειάζεται να λαμβάνει περιοδικά αντιφλεγμονώδη και η οποία μετά από απεικονιστικό έλεγχο αποδόθηκε σε πρόπτωση μεσοσπονδυλίου δίσκου και εκφυλιστικές αλλοιώσεις.

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- Σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ σε αγωγή με δισκία
- Επεισόδιο αιμορραγίας πεπτικού (μέλαινες κενώσεις) προ εξαμήνου για το οποίο νοσηλεύθηκε. Διάγνωση μετά από ενδοσκοπικό έλεγχο εκκολπωμάτωσης ορθοσιγμοειδούς
- Στη φάση της νοσηλείας του διαπιστώνεται θρομβοπενία η οποία αποδίδεται σε ΙΤΡ και ανταποκρίνεται σε χορήγηση κορτικοειδών. Έλαβε πρεδνιζολόνη για 3 μήνες
- επάγγελμα: κτηνοτρόφος
- καθημερινή λήψη αλκοόλ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Από την κλινική εξέταση ο ασθενής δεν έχει αξιόλογα ευρήματα εκτός από ψηλαφητό ήπαρ, ήπιο συστολικό φύσημα κορυφής και ήπια ευαισθησία στην πλήξη των κατωτέρων οσφρικών σπονδύλων

Δεν σημειώνεται λεμφαδενοπάθεια ούτε σπληνομεγαλία και οι κροταφικές αρτηρίες είναι ψηλαφητές

ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ο ασθενής προσκομίζει εργαστηριακό έλεγχο

Ht = 40%, WBC= 9400 (NEUT=37% LYMPH=52%)
PLT=363000, CRP=17.7, γ σφαιρίνες=31.6
(πολυκλωνική αύξηση), ΤΚΕ= 85

Από το βιοχημικό έλεγχο σημειώνεται μόνο
SGOT=70, SGPT=40, γGT= 90

Ακτινογραφία θώρακος: παλαιά ινωτικά στοιχεία στη
δεξιά κορυφή

Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας: ηπατομεγαλία και
λιπώδης διήθηση ήπατος

Πρόκειται για πυρετό αγνώστου αιτιολογίας;

1. Ναι

2. Όχι

Ορισμός πυρετού αγνώστου αιτιολογίας (FUO)

Πυρετός ≥ 38.3 (συχνά κύματα) διάρκειας ≥ 3 εβδομάδες για τον οποίο διερεύνηση μιας εβδομάδος (3 επισκέψεις σε ιατρείο ή νοσηλεία σε νοσοκομείο) δεν οδήγησε σε διάγνωση

- Νοσοκομειακός FUO
- FUO σε έδαφος ουδετεροπενίας
- FUO σε έδαφος HIV λοίμωξης

Αίτια πυρετού αγνώστου αιτιολογίας

Λοιμώξεις

16% - 47%

**Νοσήματα
συνδετικού ιστού-
μη λοιμώδη αίτια**

(16-22%)

**Νεοπλάσματα-
λεμφώματα**

7 - 15%

Διάφορα

Χωρίς διάγνωση

(15-51%)

Στον ασθενή με παρατεινόμενο εμπύρετο και σταθερή κλινική κατάσταση θα χορηγήσετε εμπειρικά αντιβιοτικά ενώ γίνεται ο έλεγχος του ασθενούς;

1. Ναι

2. Όχι

Στον συγκεκριμένο ασθενή ποιές είναι οι διαφοροδιαγνωστικές σας σκέψεις;

1. Φυματίωση

2. Βρουκέλλωση

3. Λειψμανίαση

4. Λέμφωμα

5. Κροταφική αρτηρίτις

6. Βακτηριακή ενδοκαρδίτις

7. Νεόπλασμα συμπαγών οργάνων

8. Όλα τα ανωτέρω

Ποιές εξετάσεις θα κάνετε κατά προτεραιότητα;

1. Αιμοκαλλιέργειες

2. Δερμοαντίδραση Mantoux

3. Ορολογική εξέταση Wright

4. Αξονικές τομογραφίες

5. Βιοψία ήπατος

6. Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα καρδιάς

7. Ανοσολογικό έλεγχο

Από τον πρώτο έλεγχο προκύπτει Mantoux= αρνητική και οροαντίδραση Wright= 1/640 θετική. Αναμένονται οι αιμοκαλλιέργειες και ο υπόλοιπος έλεγχος που προγραμματίσθηκε. Ο ασθενής συνεχίζει να πυρέσσει

Χρειάζεστε επιπλέον έλεγχο για τη διάγνωση της βρουκέλλωσης;

1. Ναι

2. Όχι

Βρουκέλλωση

Ζωνόσος : προσβάλλει το αναπαραγωγικό σύστημα ζώων (κατοικιδίων και αγρίων) προκαλώντας αποβολές και στειρότητα

reservoir : μαστοί, εγκυμονούσα μήτρα, επιδιδυμίδες

Αποβολή : γάλα, ούρα, προϊόντα κύησης

- **Ομάδες κινδύνου** : κτηνοτρόφοι, προσωπικό σφαγείων, προσωπικό εργαστηρίων

Βρουκέλλωση

■ Τρόποι μετάδοσης

- γαστρεντερικό
- αναπνευστικό
- άμεση επαφή
- Σπανίως : μεταγγίσεις

■ Χρόνος επώασης : 2 - 8 εβδομάδες

■ Οξεία νόσος : 50%

■ Συμπτωματολογία : μη ειδική

Πίνακας 2 : Σημεία και συμπτώματα βακτηριαμικής βρουκέλλωσης από *B.melitensis*

Σημεία και συμπτώματα (%)	Ποσοστό ασθενών
Πυρετός	100%
Εφίδρωση	95.5%
Κεφαλαλγία	85.5%
Αρθραλγίες	81.2%
Μυαλγίες	81.2%
Αδυναμία	77.0%
Ανορεξία	75.0%
Απώλεια βάρους	58.3%
Αρθρίτις	52.0%
Δυσκοιλιότητα	31.2%
Διάρροια	20.8%
Έμετοι	14.5%
Σπληνομεγαλία	12.5%
ηπατομεγαλία	10.4%
επίσταξη	2.0%

Βρουκέλλωση - Διάγνωση

- ❑ Οι καλλιέργειες αίματος έχουν 80% ευαισθησία. Απαιτούν επώαση για 6 εβδομάδες.
- ❑ **Ορολογικές αντιδράσεις**
 - συγκολλητινοαντιδράσεις (Wright, Rose Bengal)
 - Αντισώματα με ανοσοενζυμική μέθοδο(ELISA)
- ❑ **Μοριακές μέθοδοι (PCR)**
 - >1997, σε αίμα και ιστούς, υψηλή ευαισθησία(97-100%) και ειδικότητας(95-98%)

Βρουκέλλωση –ορολογικές εξετάσεις

- ❑ Wright : θετική $\geq 1/160$
(1897) ψευδώς (-) αν δεσμευτικά αντισώματα
(εφαρμόζουμε αραιώση $> 1/3$ ή Wright-Coombs)
ψευδώς θετική : χολέρα, τουλαραιμία, γερσινίωση
- ❑ Rose Bengal : ποιοτική
αν αρνητική, αποκλείει τη νόσο
- ❑ ELISA : IgG, IgM, IgA αντισώματα
IgM \longrightarrow οξεία νόσηση
IgG, IgA \longrightarrow οξεία νόσηση, ή υποτροπή
Αδύνατη η σύγκριση αποτελεσμάτων από
διαφορετικά εργαστήρια.

Ποιά θεραπεία επιλέγετε;

- 1. Στρεπτομυκίνη και δοξυκυκλίνη**
- 2. Δοξυκυκλίνη και ριφαμπικίνη**
- 3. Κοτριμοξαζόλη**
- 4. Σιπροφλοξασίνη και ριφαμπικίνη**
- 5. Κοτριμοξαζόλη και ριφαμικίνη**

Βρουκέλλωση - Θεραπεία

Συνδυασμοί εκλογής

Δοξυκυκλίνη + στρεπτομυκίνη
(45ημ) (14-21ημ)

ή

Δοξυκυκλίνη + ριφαμπικίνη
(45ημ) (45ημ)

Βρουκέλλωση - Θεραπεία

σκοπός : ύφεση των συμπτωμάτων
μείωση επιπλοκών
πρόληψη επιπλοκών

προϋποθέσεις : φαρμακοκινητική εντός ΔΕΣ
συνδυασμός φαρμάκων (≥ 2)
μακρά θεραπεία (≥ 6 εβδομ.)

Στον ασθενή μας χορηγείται δοξυκυκλίνη και στρεπτομυκίνη με αποτέλεσμα ύφεση του πυρετού. Μετά από μια εβδομάδα οι αρχικές αιμοκαλλιέργειες είναι θετικές για βρουκέλλα. Ο ασθενής είναι καλύτερα χωρίς πυρετό αλλά η οσφυαλγία του έχει επιδεινωθεί

Ποια εξέταση πρέπει οπωσδήποτε να πραγματοποιήσετε;

1. CT ΟΜΣΣ

2. U/S καρδιάς

3. CT θώρακος - κοιλίας

4. Σπινθηρογράφημα οστών

Βρουκέλλωση- Επιπλοκές

α. η συχνότερη : σκελετικό (20-85%)

- ιερολαγονίτις
- περιφερική αρθρίτις (50% θετική κ/α)
- αντιδραστική αρθρίτις
- σπονδυλίτις (ηλικιωμένα άτομα, 20% αποστήματα)

β. η σοβαρότερη : ενδοκαρδίτις (<2%)

- κύριο αίτιο θνητότητας
- απαιτεί άμεση χειρουργική επέμβαση

Ο ασθενής υποβάλλεται σε CT ΟΜΣΣ που αναδεικνύει βλάβες σπονδυλίτιδας

Θα τροποποιήσετε το αρχικό θεραπευτικό σας σχήμα;

1. Όχι

2. Ναι, με προσθήκη κινολόνης

3. Ναι, με προσθήκη κοτριμοξαζόλης

**4. Ναι, με συνδυασμό 3 φαρμάκων με καλή
φαρμακοκινητική στα οστά**

Στον ασθενή μας μετά τη διάγνωση της σπονδυλίτιδας ποιά θα είναι η διάρκεια αγωγής;

1. 6 εβδομάδες

2. ≥ 3 μήνες

3. ≥ 6 μήνες

4. 12 μήνες

5. Άλλο

Βρουκέλλωση - Επισημάνσεις

- ❑ ασθενείς ηλικίας > 8 ετών χωρίς επιπλοκές, θεραπεύονται εκτός νοσοκομείου με τα σχήματα εκλογής.
- ❑ επί οστικής προσβολής, ενδοκαρδίτιδας, ή προσβολής ΚΝΣ, προσθήκη και 3ου φαρμάκου.
- ❑ επί εστιακής νόσου η διάρκεια αγωγής είναι μακρύτερη.
- ❑ σε παιδιά < 8 ετών και εγκύους χορηγείται κοτριμοξαζόλη και ριφαμπικίνη για 6 εβδομάδες.

Βρουκέλλωση-επισημάνσεις

- ❑ πρέπει να γίνεται πάντα προσπάθεια τεκμηρίωσης ενεργού νόσου.
- ❑ πρέπει να αναζητείται τυχόν εστιακή προσβολή.
- ❑ ασθενείς με χρόνια μη ειδικά ενοχλήματα χωρίς τεκμηρίωση ενεργού νόσου, υποτροπής ή εστιακής νόσου, αντιμετωπίζονται συμπτωματικά.

Βρουκέλλωση- πρόληψη

- ❑ εξαφάνιση της νόσου στα ζώα (έλεγχος, εμβολιασμός, θανάτωση πασχόντων).
- ❑ μέτρα προστασίας κατά την επαφή με μολυσμένους ιστούς.
- ❑ παστερίωση γάλακτος και προϊόντων του.
- ❑ μέτρα προστασίας στα εργαστήρια.
- ❑ επί σημαντικής και βεβαίας εκθέσεως στο παθογόνο συνιστάται η λήψη θεραπείας.