



ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΟΝ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟ ΑΣΘΕΝΗ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Λ. ΠΕΤΡΙΚΚΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ – ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

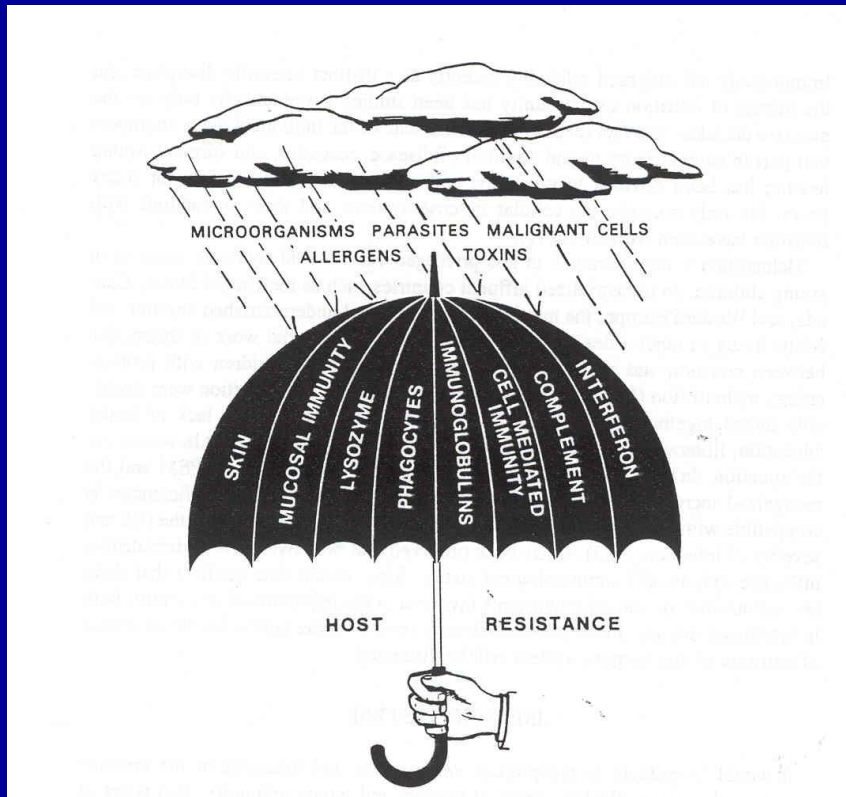
**Διευθυντής Δ΄ Παθολογικής Κλινικής Ιατρικής Σχολής
ΕΘΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ
ΑΘΗΝΩΝ**

Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Λοιμώξεις στους Ανοσοκατασταλμένου.

Σήμερα οι «Λοιμώξεις στους
Ανοσοκατασταλμένου» αποτελούν
κλασσικό και σημαντικό κεφάλαιο στη
πρακτική άσκηση της παθολογίας, της
παιδιατρικής, της αιματολογίας και της
λοιμωξιολογίας καθώς και των μονάδων
μεταμόσχευσης και εντατικής θεραπείας .

Εισαγωγή



- Το ανοσοποιητικό σύστημα είναι απόλυτα απαραίτητο για την άμυνα απέναντι στα μικρόβια και επομένως για την επιβίωση

Λοιμώξεις στους Ανοσοκατασταλμένου.

- Ο ολοένα αυξανόμενος αριθμός των ανοσοκατασταλμένων ασθενών, που νοσηλεύονται στα νοσοκομεία μας και η συνεπακόλουθη **αυξανόμενη επίπτωση** των λοιμώξεων στους ασθενείς αυτούς, **χαρακτηρίζονται από σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.**

ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΟΙ

- ◆ παροδική ή μόνιμη μείωση
- ◆ της ικανότητας του ανοσιακού συστήματος
- ◆ να αντιμετωπίζει τις λοιμώξεις

ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΟΙ

- ◆ Ευαισθησία σε λοιμώξεις
- ◆ από μικροοργανισμούς μικρής
λοιμογονικότητας
- ◆ σε φυσιολογικούς ξενιστές

Η ισορροπία μεταξύ ανοσολογικής απάντησης και λοίμωξης



Περιβάλλον

ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΙΣΤΟΡΙΑΣ

- **Πελοποννησιακός πόλεμος:** Για πρώτη φορά ο όρος ανοσία από το Θουκυδίδη περιγράφοντας...
«την ικανότητα ενός ατόμου να επηρεάζει την έκβαση μιας νόσου»
- **20^{ος} αιώνας :** αναγνωρίζεται η μειονεκτική ανοσολογική απάντηση, όταν ο Παθολογοανατόμος Ewing παρατηρεί :
«Η φυματίωση ακολουθεί τη νόσο Hodgkin σαν σκιά»

1981: AIDS οριστικοποιούνται οι όροι
«ανοσοκατασταλμένος ξενιστής»
&
«ευκαιριακή λοίμωξη»

Μια ιστορική αναδρομή...

In 1948, an eight-year old boy was taken to hospital with a mystery illness...



...in 1952, his immune system was found to be incomplete.

-Το **1952** περιγράφηκε η πρώτη Πρωτοπαθής ανοσοανεπάρκεια που αφορούσε την Χ-φυλοσύνδετη αγαμμασφαιριναιμία του Bruton

BRUTON OC. AMA Am J Dis Child.
1952 Nov.;84(5):632-6

-Τα τελευταία 57 χρόνια έχουν περιγραφεί περισσότερα από 150 σύνδρομα ΠΑΑ.

Ανοσία: α) φυσική-έμφυτη ανοσία (*innate immunity*)
β) ειδική-επίκτητη ανοσία (*adaptive immunity*)

ΦΥΣΙΚΗ-ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

**Φυσιολογικοί
φραγμοί**
(δέρμα, βλεννογόνοι)

Κύτταρα
(φαγοκύτταρα,
βασεόφιλα,
μαστοκύτταρα
και NK-cells)

Χημικές ουσίες
(λυσοζύμη,
πρωτεΐνες οξείας
φάσης,
κυτταροκίνες,
συμπλήρωμα)





ΦΥΣΙΚΗ-ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

- ① αναγνωρίζει και απαντάει σε μικρόβια και όχι σε μικροβιακές ουσίες
- ② Είναι μη-ειδική αλλά ισχυρή και άμεση
- ③ Υπάρχει στενή συνεργασία μεταξύ φυσικής και επίκτητης ανοσίας
- ④ Δεν αντιδρά με αυτοαντιγόνα
- ⑤ Δεν έχει μνήμη και απαντάει με τον ίδιο τρόπο σε κάθε εισβολή του ίδιου λοιμογόνου παράγοντα

ΕΠΙΚΤΗΤΗ-ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

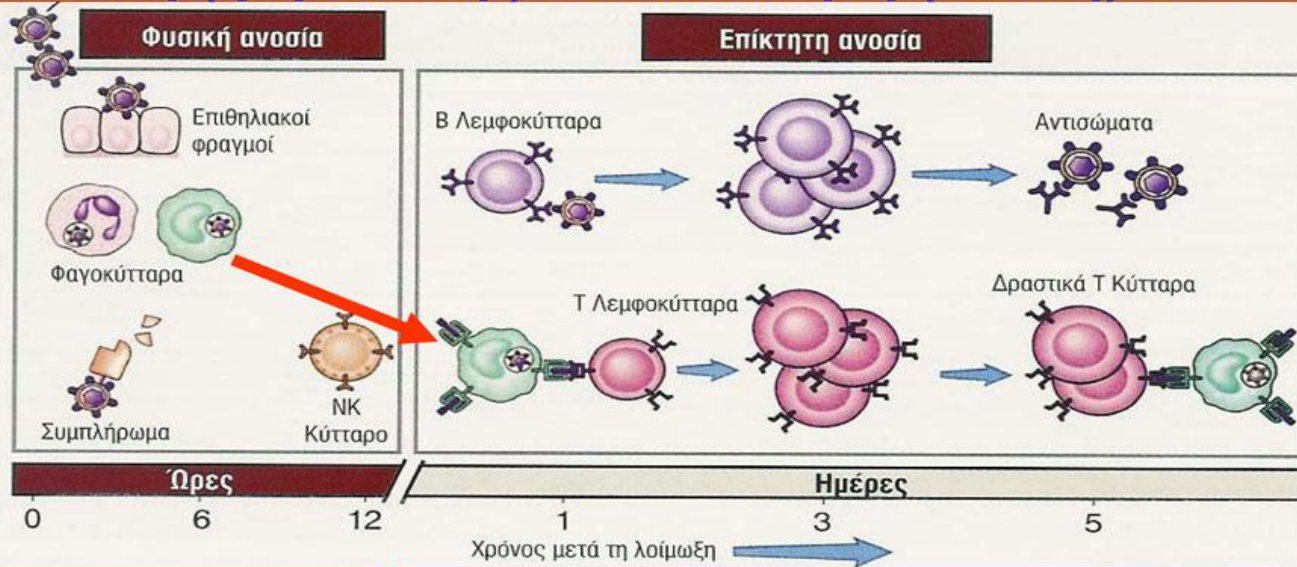
Χυμική ανοσία

- Β-λεμφοκύτταρα
- Ωρίμανση στο μυελό
- Παραγωγή αντισωμάτων
 - CD19(+)
CD20(+)
 - CD40(+)

Κυτταρική ανοσία

- Τ-λεμφοκύτταρα (T4-T8 κύτταρα)
- Ωρίμανση στο θύμο αδένα
- CD2(+)
CD3(+)
- Τα ενεργοποιημένα Τ-κύτταρα αποκτούν επίσης τους δείκτες CD28, CD29 και CD40L

Φυσική ('μη ειδική') και επίκτητη (ειδική) ανοσία



Φυσική ανοσία

- Έμφυτη
- **Άμεση** δράση
- **Γενική** για **μικρόβια**
- Δεν έχει μνήμη
- **Ενισχύει** και ενισχύεται από την επίκτητη ανοσία

Επίκτητη ανοσία

- Επίκτητη (προσαρμοζόμενη)
- Χρειάζεται χρόνο για να δράσει (ημέρες)
- Υψηλή **ειδικότητα** (για αντιγόνα, ανοσογόνα)
- Έχει **μνήμη**
- **Ενισχύει** τη φυσική, αλλά και χρησιμοποιεί κύτταρα της φυσικής
- Παίρνει τη σκυτάλη από τη φυσική ανοσία
- **Χυμική** (αντισώματα) για **εξωκυττάριους** μικροοργανισμούς, και
- **Κυτταρική** (T κύτταρα) για **ενδοκυττάριους** μικροοργανισμούς

Γενικές έννοιες - Ορισμοί

Ανοσοκατασταλμένος ασθενής :

καταστολή αμυντικών μηχανισμών οργανισμού

.....από την ίδια τη νόσο

.... από τη θεραπεία

.... αποτέλεσμα νοσηλείας

Ευκαιριακή λοίμωξη :

Οποιαδήποτε λοίμωξη στον ξενιστή που εμφανίζει ειδική προδιάθεση να αναπτύξει λοίμωξη,

λόγω ειδικής υποκείμενης νόσου ή θεραπείας

Δευτεροπαθή ελλείμματα αμυντικών μηχανισμών

Διαταραχές φυσιολογικού φραγμού...	Τα μεγάλα τραύματα
<i>Στο δέρμα</i>	Η κακή διατροφή
<i>Στο γαστρεντερικό σύστημα</i>	Η σπληνεκτομή
<i>Στο αναπνευστικό σύστημα</i>	Μεταβολικά νοσήματα
<i>Στο ουροποιητικό σύστημα</i>	Χρόνια Ηπατική Ανεπάρκεια
	Νεφροπαθείς
	Αυτοάνοσα νοσήματα
	Κακοήθη νοσήματα
	Φάρμακα/Ιονίζουσες ακτινοβολίες
	Παρασιτικές /Ιογενείς λοιμώξεις

Ανοσοκατασταλμένοι

- Το κλειδί για να γίνει κατανοητή η προδιάθεση ενός ανοσοκατασταλμένου ασθενή για λοίμωξη είναι να γνωρίζουμε την ανοσιακή του κατάσταση
- **Διαταραχές της φυσικής ή μη ειδικής ανοσίας** (δέρμα, βλεννογόνοι, πολυμορφοπύρηνα, φαγοκυττάρωση, κυτταροκίνες, ιντερφερόνες, συμπλήρωμα)
- **Διαταραχές της χυμικής ανοσίας** (B-λεμφο, παραγωγή Abs)
- **Διαταραχές της κυτταρικής ανοσίας** (κυτταροτοξικά T-λεμφο, κυτταροκίνες)
- Αμιγείς
- Σύνθετες

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΙ

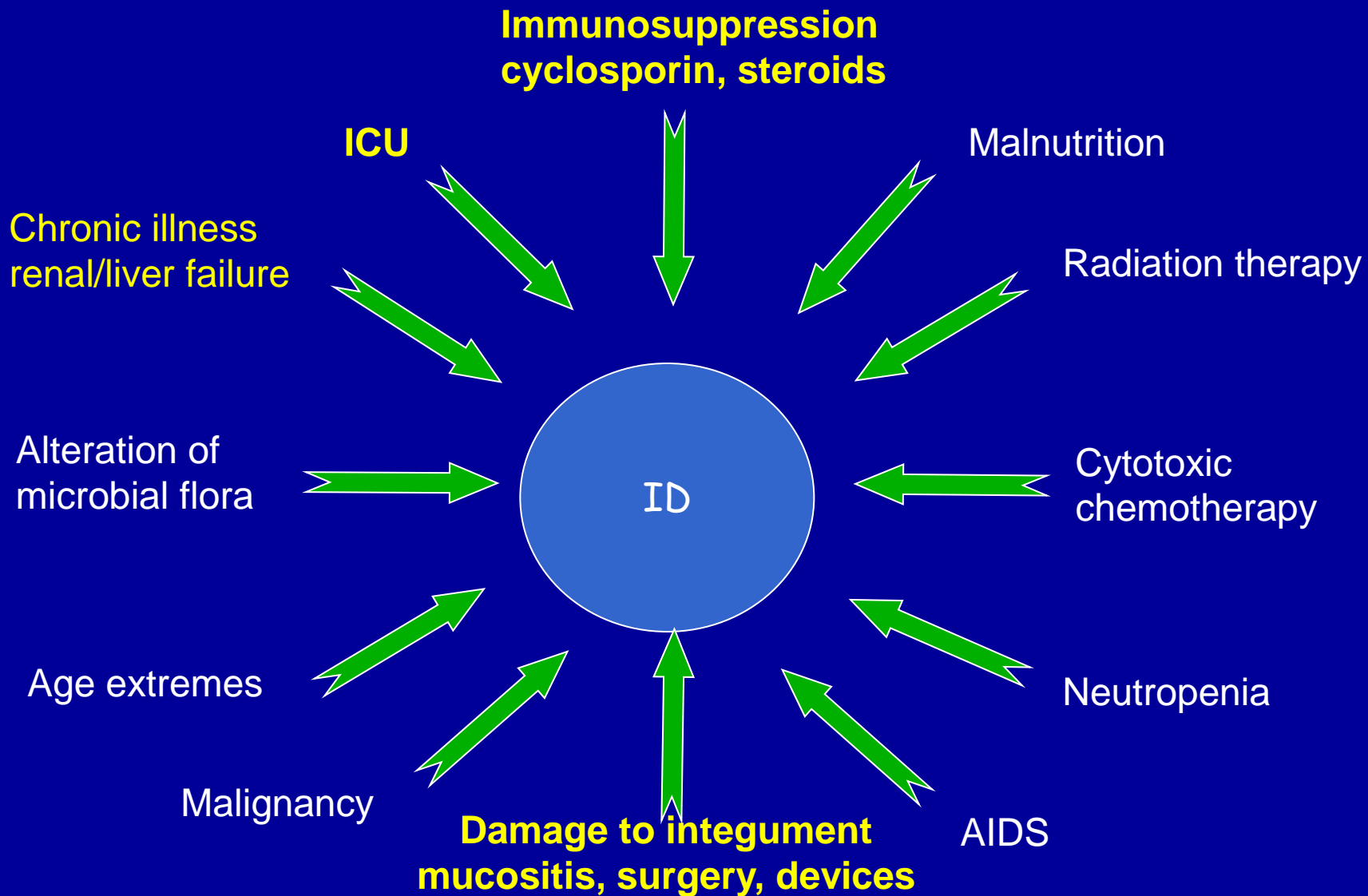
- Μεταμοσχευμένοι
- Αιματολογικοί ασθενείς
- ΜΕΘ
- Χειρουργικοί ασθενείς
- Νεογνά, πρόωρα
- Εγκαυματίες

ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΟΙ

- Υπογαμμασφαιριναιμικοί
- Με ανεπάρκειες συμπληρώματος
- Σπληνεκτομηθέντες
- Με χρόνια κοκκιωματώδη νόσο
- **Μεταμοσχευμένοι**
- **Ουδετεροπενικοί**
- Υπό κορτικοειδή (χρονίως)
- ΧΝΑ, ΣΔ
- HIV/AIDS

Ασθενείς με
αιματολογικές
κακοήθειες

Προδιαθεσικοί Παράγοντες για ανάπτυξη λοιμώξεων



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑΣ

1. Δέρμα- Βλεννογόνοι

Εγκαύματα

Τραύματα

Χειρουργικά τραύματα

Κατακλίσεις

Τοποθέτηση φλεβοκαθετήρων

Παρεντερική διατροφή

Παρακεντήσεις (θώρακας, κοιλιά, οσφυνωτιαία)

Διασωληνώσεις

Εξελκώσεις του εντέρου

Καταστροφή κροσσώτου επιήλιου βρόγχων

Έλλειψη μετάλλων και βιταμινών

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΜΗ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ

Φαγοκυτταρικό σύστημα

Ουδετεροπενία (κεντρικής ή περιφερικής αιτιολογίας)

Λειτουργικές διαταραχές ουδετερόφιλων (μη συγγενείς)

Μονοκυτταροπενία

Σύστημα συμπληρώματος

Νόσος εξ ασοσοσυμπλεγμάτων

Επίκτητη έλλειψη συμπληρώματος

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ

Χυμική ανοσία

Υπογαμμασφαιριναιμία

Μειωμένη σύνθεση (π.χ. χρον. ,λέμφ. Λ., κλπ)

Αυξημένη απώλεια (π.χ. νεφρωσικό σύνδρομο)

Αυξημένος καταβολισμός (π.χ. θεραπεία δια
κορτικοειδών, κλπ)

Υπογαμμασφαιριναιμία διαφόρου αιτιολογίας

Δυσγαμμασφαιριναμία

Εκλεκτική έλλειψη IgA (γαστρεντερικά νοσήματα)

Εκλεκτική έλλειψη IgM (σπάνια)

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΚΑΤΑΣΤΟΛΗΣ ΤΗΣ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ

Κυτταρική ανοσία

Νεοπλασματικά νοσήματα (π.χ. ν. Hodgkin)

Ανοσοκατασταλτική αγωγή (π.χ. κορτικοειδή, κλπ.)

AIDS

Ακτινοθεραπεία

Θεραπεία με αντιλεμφοκυτταρικό ορό

Σαρκοείδωση

Υποθρεψία

Παροχέτευση θωρακικού πόρου

Μεγάλη ηλικία

Λοιμώξεις (ιοί, μύκητες, μυκοβακτηρίδια)

Ουραιμία

Διαβήτης

Σπληνεκτομή

Οι καταστάσεις αυτές έχουν αρνητικές επιπτώσεις σε ολόκληρο το φάσμα των ανοσολογικών μηχανισμών.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΝΟΣΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Συχνά οι ιατροί υποθέτουν ότι οι ανοσοκατασταλμένοι αναπτύσσουν λοιμώξεις σε ασυνήθη παθογόνα.
- Είναι σημαντικό να γίνει αντιληπτό ότι και οι ανοσοκατασταλμένοι συχνότερα αναπτύσσουν λοιμώξεις από τα συνήθη παθογόνα όπως και οι ανοσοεπαρκείς.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΝΟΣΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Ο βαθμός και η διάρκεια της ανοσοκαταστολής, καθορίζει το φάσμα των ασυνήθων παθογόνων που προσβάλλουν συχνότερα τους ανοσοκατασταλμένους.
- Ο κλινικός ιατρός που χειρίζεται ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με πιθανή λοίμωξη πρέπει να έχει υπόψιν του ότι και μη λοιμώδης παράγοντες μπορεί να μιμούνται συμπτώματα και σημεία λοίμωξης.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΝΟΣΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Στους ανοσοκοκατασταλμένους ασθενείς μπορεί να συνυπάρχουν πολλαπλές συγχρόνως ή αλληλοδιαδοχικά αναπτυσσόμενες λοιμώξεις.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

37 % υπεύθυνα βακτήρια

14 % υπεύθυνοι οι μύκητες

15 % υπεύθυνοι ιοί

8% PCP/jirovecii

7% Nocardia asteroides

1% MTb

20% μεικτές λοιμώξεις

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΝΟΣΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Αντίθετα σοβαρές λοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς μπορεί να χαρακτηρίζονται από ήπια, μόλις υποσημενόμενα , κλινική σημασίας και συμπτώματα.
- Απαιτείται ισχυρός δείκτης υποψίας και έγκαιρος και κατάλληλος διαγνωστικός έλεγχος για την τεκμηρίωση των λοιμώξεων στους ανοσοκατασταλμένους.
- Συχνά το μοναδικό σύμπτωμα είναι ο πυρετός.

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ

Κλινικές Εικόνες

- Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα των λοιμώξεων στους ανοσοκατασταλμένους είναι δύσκολο να αναγνωριστούν, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ανοσολογική κατάσταση ,αφού στις περισσότερες περιπτώσεις είναι αμβληχρά.
- Συχνά το μόνο εύρημα είναι ο πυρετός

ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

- Κυρίως από βακτήρια σε νοσοκομειακό περιβάλλον, μύκητες
- **Λοιμώξεις από ιούς : σπάνια**, κυρίως ερπητοϊοί π.χ. HSV

ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ =
ΠΥΡΕΤΟΣ + ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ



ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ΠΑΘΟΓΟΝΟ

Ουδετεροπενία : βακτήρια (νοσοκομειακά), μύκητες (candida, υφομύκητες)

Χυμική ανοσία : *S. pneumoniae*, *H. influenzae* B

Κυτταρική ανοσία : *Nocardia*, *Listeria*, *Legionella*, *Salmonella*, Μυκοβακτηρίδια, Μύκητες (κρυπτόκοκκος, *P. carinii*), ερπητοϊοί (*VZV*, *CMV*), Τοξόπλασμα, Κρυπτοσπορίδιο

ΠΑΘΟΓΟΝΟ

- Ουδετεροπενία
 - βακτήρια
 - νοσοκομειακά
 - Μύκητες
 - candida, υφομύκητες

ΠΑΘΟΓΟΝΟ

- Χυμική ανοσία
 - *S. pneumoniae*
 - *H. influenzae B*

- Κυτταρική ανοσία
 - *Nocardia spp*
 - *Listeria spp*
 - *Legionella spp*
 - *Salmonella spp*
 - Μυκοβακτηρίδια
 - Μύκητες (κρυπτόκοκκος, *P. carinii*),
 - **Ερπητοϊοί (VZV, CMV),**
 - Τοξόπλασμα
 - Κρυπτοσπορίδιο

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

37 % υπεύθυνα βακτήρια

14 % υπεύθυνοι οι μύκητες

15 % υπεύθυνοι ιοί

8% PCP/jirovecii

7% Nocardia asteroides

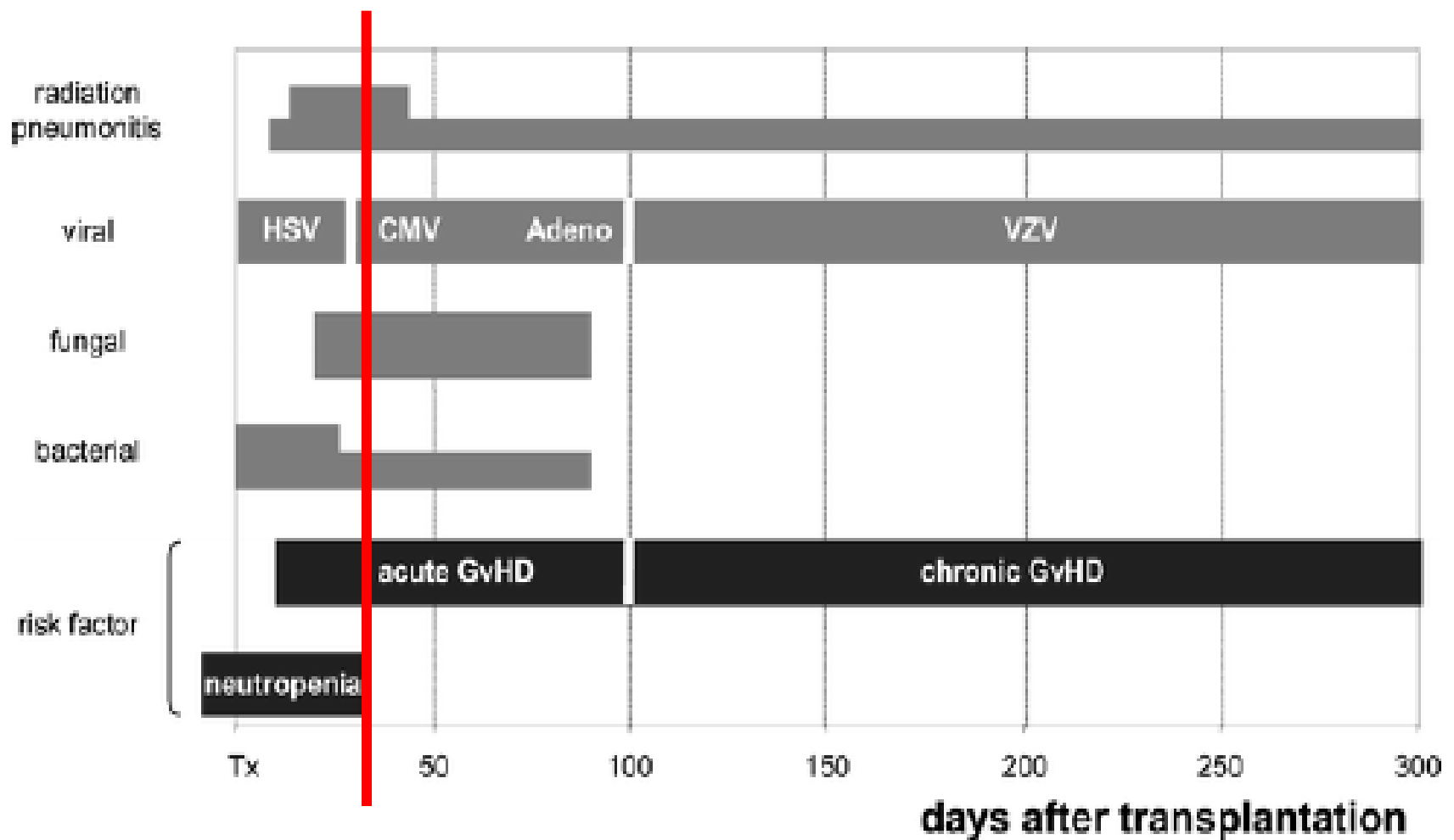
1% MTb

20% μεικτές λοιμώξεις

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΟΥΣ

- Προερχόμενη από τον δότη
- Προερχόμενη από τον λήπτη
- Νοσοκομειακή
- Προερχόμενη από την κοινότητα

Πνευμονία σε μεταμόσχευση μυελού των οστών



ΠΥΡΕΤΟΣ – ΕΞΑΝΘΗΜΑ

- Ασθενείς με ελλείματα κυτταρικής ανοσίας
 - HSV, VZV reactivation
 - Χρόνιες μη επουλούμενες διάσπαρτες βλάβες
 - Διασπορά νόσου



ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΤΕΝΙΚΟΥΣ

συχνότερα

GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΑ

- *Pseudomonas spp*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella spp*
- *Enterobacter spp*
- *Citrobacter spp*

GRAM ΘΕΤΙΚΑ

- *Staph. epidermidis*
- *Staph. aureus*
- *Streptococcus spp*
- *Enterococcus spp*
- *Corynebacterium spp*

ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΤΕΝΙΚΟΥΣ σπανιότερα

GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΑ

- *Proteus spp.*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Haemophilus influenzae*
- *Salmonella spp.*

GRAM ΘΕΤΙΚΑ

- *Bacillus spp.*
- *Listeria monocytogenes*
- *Stomatococcus mucilaginosus*
- *Leuconostoc spp.*

Κυριότερες Λοιμώξεις - Κυριότερα Παθογόνα

συχνότερα

ΜΥΚΗΤΕΣ

- *Candida albicans*
- *Trichosporon beigelli*
- *Aspergillus Spp.*

Ιοι

- *Herpesviruses*
- *Respiratory syncytial virus*
- *Influenza virus*
- *Adenovirus*

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΟΥΣ

Κλινικές Εικόνες

- Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα των λοιμώξεων στους ανοσοκατασταλμένους είναι δύσκολο να αναγνωριστούν, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ανοσολογική κατάσταση ,αφού στις περισσότερες περιπτώσεις είναι αμβληχρά.
- Συχνά το μόνο εύρημα είναι ο πυρετός

ΟΥΔΕΤΕΡΟΤΕΝΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ < 100 ΚΑΙ

Πνευμονία

- Βήχας 67%
- Απόχρεμψη 58%
- Πυώδη πτύελα 8%
- Τρίζοντες 59%

Ουρολοίμωξη

- Δυσουρικά ενοχλήματα 44%
- Συχνουρία 33%
- Πυουρία 11%

Περινεϊκό απόστημα ή κυτταρίτιδα

- Ευαισθησία - Κλυδασμός 6%

Μηνιγγίτιδα

- Δεν υπάρχει, συνήθως δυσκαμψία

ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

- Κυρίως από βακτήρια σε νοσοκομειακό περιβάλλον, μύκητες
- **Λοιμώξεις από ιούς : σπάνια**, κυρίως ερπητοϊοί π.χ. HSV

ΚΛΙΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ =
ΠΥΡΕΤΟΣ + ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ



ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΥΡΕΤΟ ΚΑΙ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

Αντιμικροβιακή αγωγή

- ❑ Άμεση έναρξη
- ❑ Εμπειρική ευρέως φάσματος
- ❑ Ειδική
- ❑ Μικροβιοκτόνα φάρμακα

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΥΡΕΤΟ ΚΑΙ ΟΥΔΕΤΕΡΟΤΕΝΙΑ

- "Η έγκαιρη και κατάλληλη εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία στους ουδετεροπενικούς ασθενείς, που πάσχουν από κακοήθη νοσήματα θεωρείται η πλέον σημαντική πρόοδος στη θεραπεία των ανοσοκατασταλμένων ασθενών"

Schimpff SC et al N.Engl.J.Med;284:1061-5,1971

ΠΡΑΚΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΕΥΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΥΡΕΤΟ ΚΑΙ ΟΥΔΕΤΕΡΟΤΗΝΙΑ

Λόγοι που επιβάλλουν την άμεση έναρξη της
αντιμικροβιακής αγωγής

- ➔ Η απουσία τυπικών κλινικών εκδηλώσεων της λοιμώξεως
- ➔ Η μεγάλη θνητότητα από λοιμώξεις

ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΑΠΟ
ΨΕΥΔΟΜΟΝΑΔΙΚΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ
ΣΕ ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΚΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΧΩΡΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Παρουσίαση ασθενούς
με πυρετό και
ουδετεροπενία

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Άνδρας, 46 ετών, με οξεία μυελογενή λευχαιμία
- Αιτία εισόδου: Πυρετός και φρίκια
- Προ 10 μηνών: Χημειοθεραπεία και αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού.
- Προ 5 μηνών: Υποτροπή της λευχαιμίας, θεραπεία με υψηλές δόσεις κυτοσίνης αραβινοσίδης και φλουνταραμπίνης.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Άνδρας, 46 ετών, με οξεία μυελογενή λευχαιμία
- Αιτία εισόδου: Πυρετός και φρίκια
- Προ 10 μηνών: Χημειοθεραπεία και αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού.
- Προ 5 μηνών: Υποτροπή της λευχαιμίας, θεραπεία με υψηλές δόσεις κυτοσίνης αραβινοσίδης και φλουνταραμπίνης.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ (συνέχεια)

- Προ 3 εβδομάδων: = Αλλογενή μεταμόσχευση.
- Προφύλαξη με σιπροφλοξασίνη και φλουκοναζόλη (400mg/ημ)
- Προ 13 ημερών: Έναρξη ουδετεροπενίας (λευκά < 100/mm³)

Φυσική εξέταση

- Θερμοκρασία $39.2^{\circ} C$, αναπνοές 25, σφύξεις 110, ΑΤ 140/80.
- Όψη πάσχοντος
- Δέρμα φυσιολογικό, χωρίς σημεία φλεγμονής στα σημεία εισόδου καθετήρων.
- Κεφαλή, οφθαλμοί, φάρυγγας: ΚΦ. Επίκρουση ιγμορίων: χωρίς ευαισθησία.
- Τα δόντια σε καλή κατάσταση.
- Εξέταση αναπνευστικού, καρδιάς και κοιλίας: χωρίς παθολογικά ευρήματα.
- Περιπρωκτική περιοχή: ΚΦ.

Εργαστηριακές εξετάσεις

- Αιματοκρίτης: 29%
- Λευκά: $100/\text{mm}^3$
- Αιμοπετάλια: $20.000/\text{mm}^3$
- Βιοχημικές εξετάσεις: ΚΦ
- Α/α θώρακος: φυσιολογική
- Καλλιέργειες αίματος αναμένονται.

Ερώτηση 1. Τι θα κάνετε στη συνέχεια;

1. Αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας ;
2. Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής με πιπερακιλλίνη /ταζομπακτάμης και βαγκομυκίνης. Έναρξη υψηλών δόσεων αμφοτερικίνης ;
3. Λήψη πολλαπλών καλ/ών και αναμονή ;

Τι έγινε

- Αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας: Χωρίς ευρήματα
- Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής με κεφταζιδίμη και αμικασίνη.
- Ο πυρετός δεν υποχώρησε.
- 48 ώρες αργότερα το μικροβιολογικό εργαστήριο αναφέρει ανάπτυξη ζυμομύκητα στις καλ/ες (germ tube: αρνητικό)

Ερώτηση 2. Τί θεραπευτική αγωγή θα εφαρμόσετε;

1. Διακοπή της αντιμικροβιακής αγωγής;
2. Αφαίρεση καθετήρα Hickman (και οποιασδήποτε άλλης κεντρικής γραμμής);
3. Έναρξη θεραπείας με φλουконаζόλη 800mg/ημ;
4. Έναρξη αμφοτερικίνης B;
5. Τα 1, 2, 4;

Απάντηση

- Τα 1, 2, 4 είναι όλα σωστά.
- Η αντιμικροβιακή αγωγή διακόπη, οι καθετήρες αφαιρέθηκαν και έγινε έναρξη αμφοτερικίνης B (0.75mg/kg/ημέρα)
- Καλ/α αίματος: *Candida krusei*.
- Τρεις ημέρες αργότερα ο πυρετός υποχώρησε και δύο ημέρες μετά άρχισε αύξηση όλων των σειρών των έμμορφων συστατικών του αίματος.
- Έλαβε αμφοτερικίνη για δύο εβδομάδες.

Πορεία νόσου

- Ο ασθενής παρέμεινε σε καλή κατάσταση μέχρι την 52η ημέρα μετά την μεταμόσχευση.
- Πυρετός, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα και αύξηση τρανσαμινασών.
- Διάγνωση GVHD (graft versus host disease)
- Anti-GVHD αγωγή με υψηλές δόσεις πρεδνιζόνης και τακρόλιμους, στη συνέχεια δε προστέθηκε και mycophenolate

Πορεία νόσου-συνέχεια

- Ενώ ελάμβανε αυτήν την αγωγή, εμφάνισε πυρετό και μη παραγωγικό βήχα.
- Α/α θώρακος: φυσιολογική
- 87η ημέρα: εμφάνισε σπασμούς στο δεξιό άνω και κάτω άκρο.

Ερώτηση 3. Τι έλεγχο θα κάνατε στη συνέχεια;

1. CT ή MRI εγκεφάλου
2. Αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας θώρακος
3. Καλλιέργειες αίματος
4. Έλεγχο για ιαιμία από CMV, είτε με PCR, είτε με μέτρηση αντιγόνων.
5. Όλα τα ανωτέρω.

Όλα τα ανωτέρω.

- Η αξονική εγκεφάλου έδειξε έμφρακτο στην αριστερή μετωπο-βρεγματική περιοχή.
- Η αξονική θώρακος έδειξε οζίδιο 2cm με “halo sign”
- Καλ/α πτυέλων με επαγωγή:
Aspergillus fumigatus
- PCR για CMV: αρνητική.



Υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να τεθεί η διάγνωση διηθητικής ασπεργίλλωσης πνεύμονος;

- Ναι, παρ'ότι η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει και άλλους υφομύκητες καθώς και νοκάρδια.
- Έναρξη αγωγής με βορικοναζόλη IV.
- Ο ασθενής αναφέρει διαταραχές οράσεως- σκοτώματα, φωτοψίες, φωτοφοβία- τα οποία διήρκεσαν τα πρώτα 30 λεπτά της έγχυσης και στη συνέχεια υποχώρησαν.

Ερώτηση 4. Τι θα κάνατε σχετικά με τις αναφερόμενες οπτικές διαταραχές;

1. Διακοπή βορικοναζόλης και έναρξη αμφοτερικίνης Β;
2. Συνέχιση βορικοναζόλης, καθησυχάζοντας τον ασθενή ότι δεν υπάρχει κίνδυνος βλάβης;
3. Διακοπή βορικοναζόλης και έναρξη κασποφουγκίνης;
4. Διακοπή βορικοναζόλης και έναρξη ιτρακοναζόλης;
5. Χορήγηση στεροειδών, αντιισταμινικών και ναρκωτικών πριν από την έγχυση;

Τι έγινε;

- Η χορήγηση βορικοναζόλης συνεχίσθηκε, αρχικά ενδοφλέβια και στη συνέχεια από το στόμα.
- Καλή κλινική ανταπόκριση.
- Η δόση του τακρόλιμους μειώθηκε λόγω αλληλεπίδρασης με την βορικοναζόλη.