Infekce imunokompromitovaných pacientů

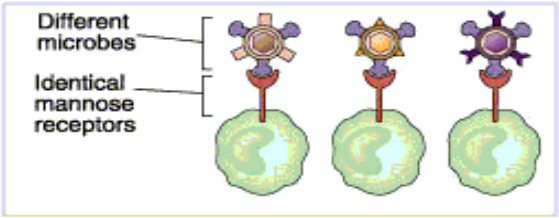
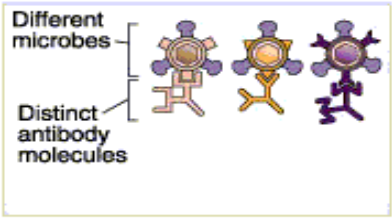
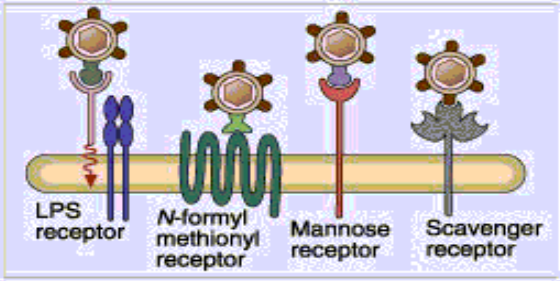
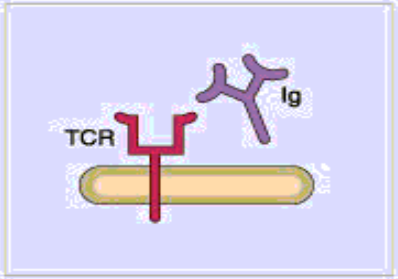
Michal Holub,
Klinika infekčních nemocí
1. LF UK a ÚVN Praha

Definice a význam

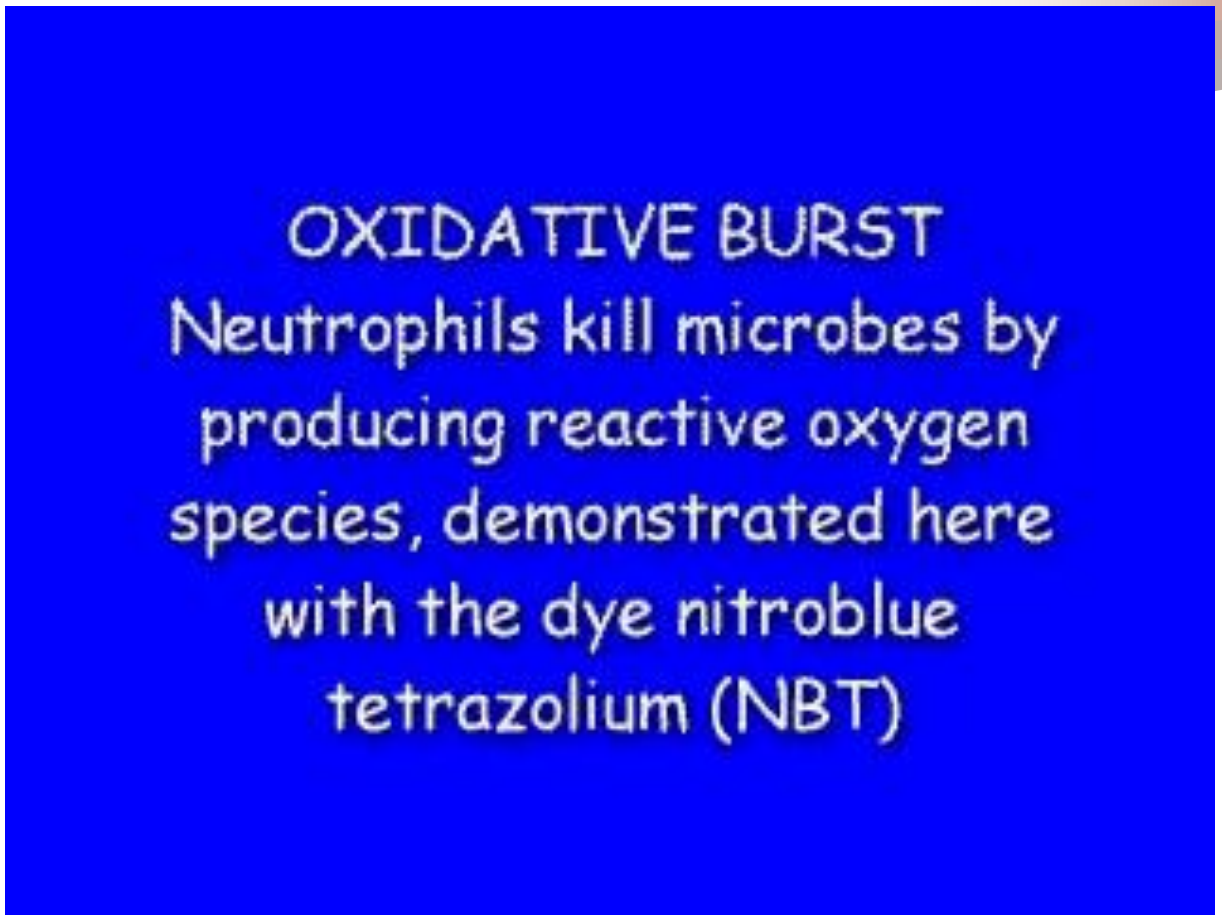
- imunokompromitovaný pacient je ohrožen závažnými infekcemi
- infekce mohou být vyvolány patogeny s nízkou virulencí
- infekce vyvolané virulentními mikroorganizmy probíhají jako fulminantní nebo chronická onemocnění
- nepřítomnost nebo alterace imunitní odpovědi modifikuje klinický obraz
- rychlá diagnostika a ATB léčba jsou důležité – neléčené infekce bývají smrtelné

Základní principy antiinfekční imunity

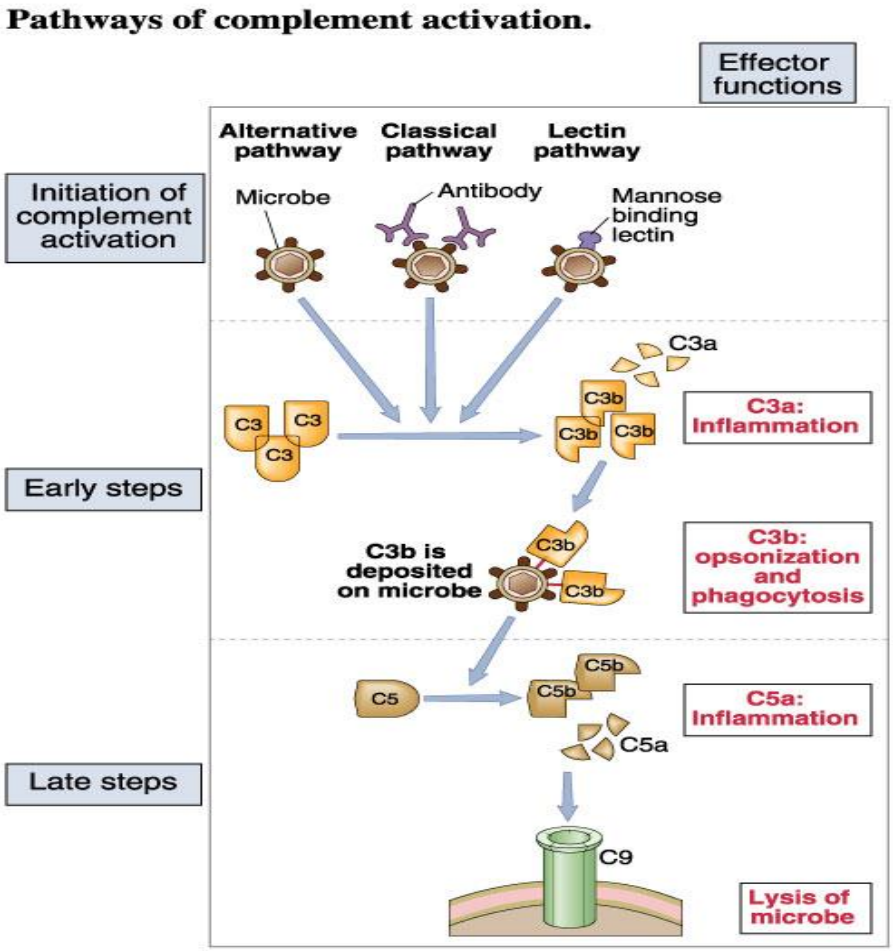
Specifika přirozené a získané imunity

	Innate immunity	Adaptive immunity
Specificity	For structures shared by classes of microbes ("molecular patterns") 	For structural detail of microbial molecules (antigens); may recognize non-microbial antigens 
Receptors	Encoded in germline; limited diversity 	Encoded by genes produced by somatic recombination of gene segments; greater diversity 
Distribution of receptors	Non-clonal: identical receptors on all cells of the same lineage	Clonal: clones of lymphocytes with distinct specificities express different receptors
Discrimination of self and non-self	Yes; host cells are not recognized or they may express molecules that prevent innate immune reactions	Yes; based on selection against self-reactive lymphocytes; may be imperfect (giving rise to autoimmunity)

Fagocytóza a oxidativní vzplanutí



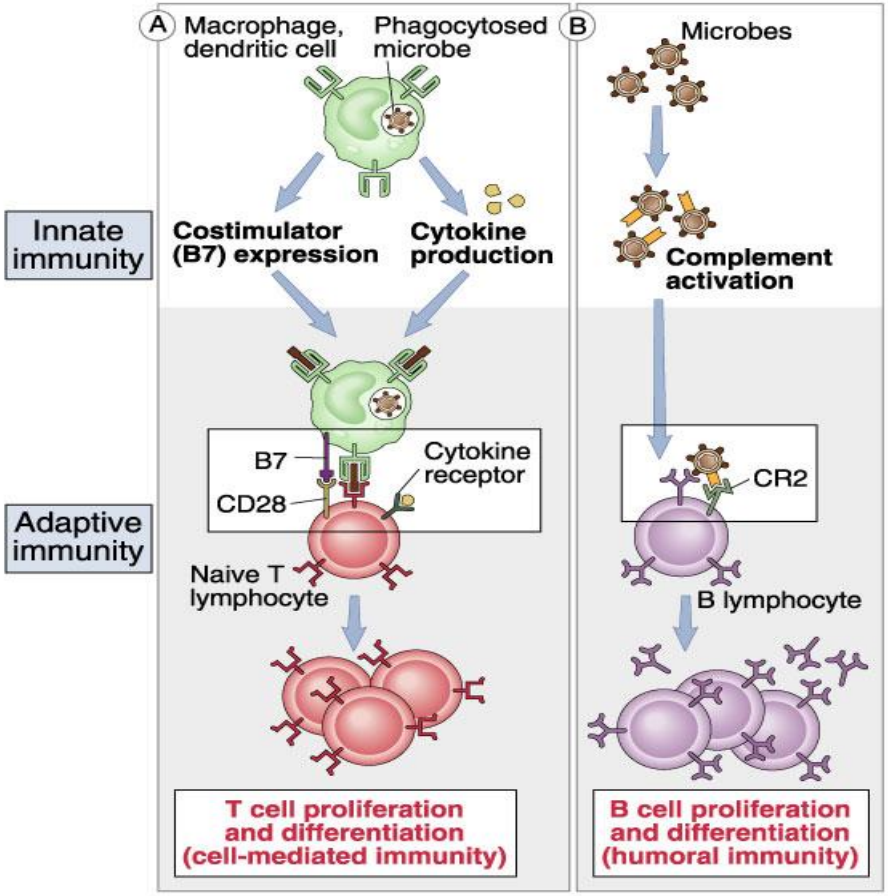
Aktivace komplementu a bakteriální lýza



W.B. Saunders Company items and derived items copyright © 2002 by W.B. Saunders Company.

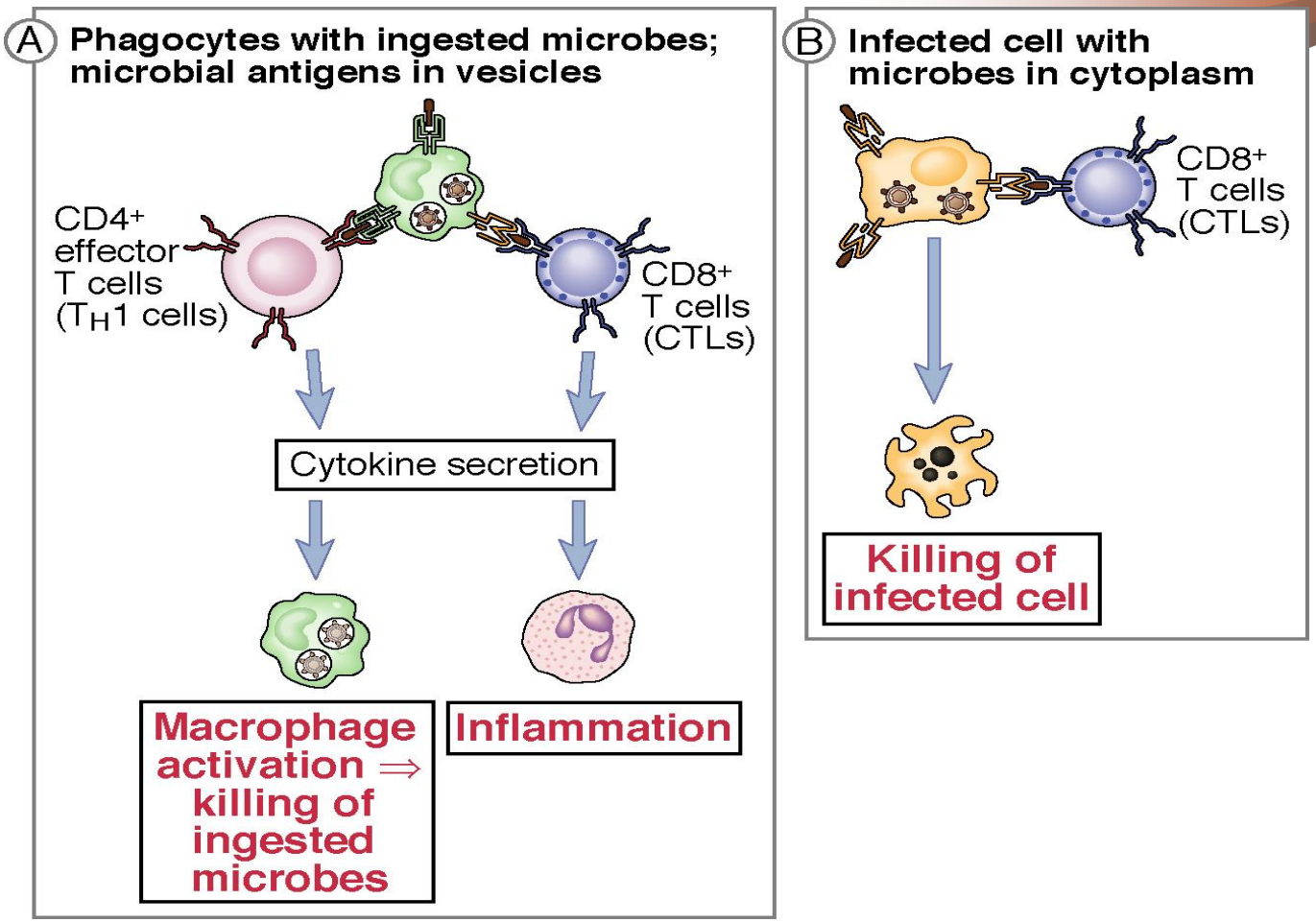
Aktivace získané imunity buňkami imunity přirozené

The role of innate immunity in stimulating adaptive immune responses.

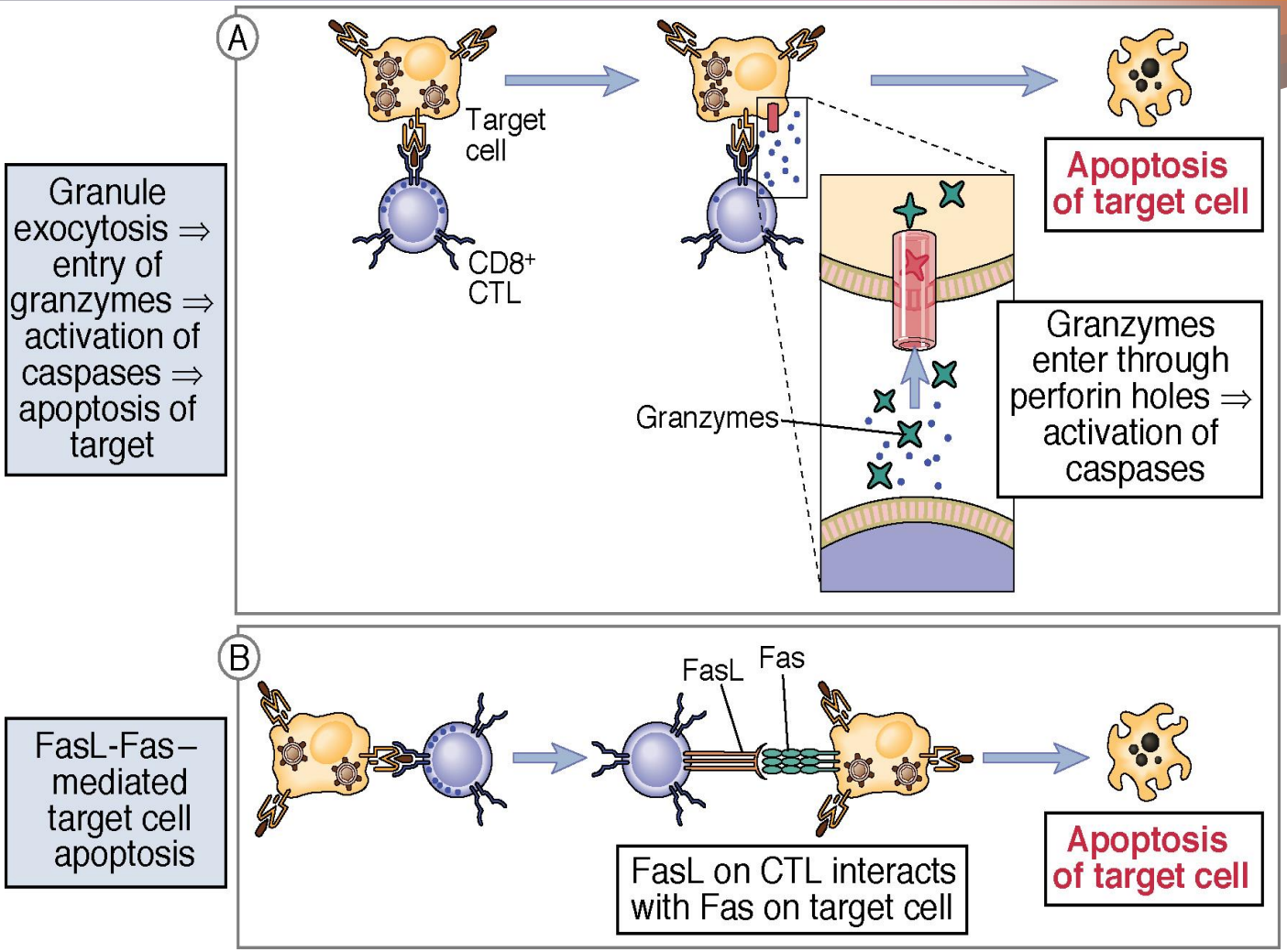


W.B. Saunders Company items and derived items copyright © 2002 by W.B. Saunders Company.

Získaná imunita: obrana proti intracelulárním mikrobům



Cytotoxická imunita: 2 mechanizmy likvidace infikované buňky



Cytotoxické T lymfocyty a apoptóza infikované buňky

CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTE:
A specialized white blood cell responsible for eliminating unwanted body cells (e.g. cancer) is killing a cell infected with the influenza virus

Infekce při neutropenii, poruchách komplementu a splenektomii

Infekce při neutropenii - febrilní neutropenie

- **<u>fyziologické rozmezí: 1,5-7,5x10^9/l</u>**
- <u>příčiny poklesu:</u> lékové reakce, leukémie, myelom ap.
- k infekcím dochází při poklesu počtu neutrofilů **<u><0,5x10^9/l</u>**
- vysoké riziko infekce při počtu neutrofilů <u><0,1x10^9/l</u>
- infekční komplikace se projeví jako <u>febrilní neutropenie</u>

Infekční příčiny a prevence

- infekce může být vyvolána běžnou bakteriální flórou z kůže nebo sliznic
- febrilní neutropénie je vyvolaná i plísněmi
- <u>prevence:</u> ochranná izolace, filtrovaný vzduch, hygienická opatření, profylaktická antibiotická a antifungální léčba

Diagnostika

- zjištění ložiska infekce – GIT nebo plíce
- využití metod přímého průkazu: hemokultivace, detekce bakteriální DNA, pandetekce bakterií
- nejpravděpodobnější původci infekce - stafylokoky, streptokoky, enterobakterie a pseudomonády
- horečka může být způsobena samotným nádorem, léky a autoutoimunitní reakcí

Léčba

- iniciálně empirická atb terapie – piperacilin /tazobactam
- při přetrvávání horeček - imipenem/cilastatin (meropenem) + vancomycin
- v případě plíšňových infekcí - amphotericin B
- cílená atb léčba dle výsledků kultivací
- podpůrná léčba stimulačními faktory – G-CSF

Infekce při poruchách komplementu

- komplement se sestává z membránových (receptory pro komplement) a plazmatických složek
- nejdůležitější role komplementu spočívá v obraně proti opouzdřeným bakteriím

- infekce jsou vyvolány <u>opouzdřenými kmeny</u> pneumokoků, meningokoků, hemofilů a vzácně gonokoků
- rizikové patogeny mohou být likvidovány („opsonizovány“) pomocí specifických protilátek

- <u>význam vakcinace</u>!

Únik před fagocytózou

BACTERIAL CAPSULE:
The slippery capsule of
Streptococcus pneumoniae
enables these bacteria to
avoid being eaten by
neutrophils

Infekce při nedostatečné funkci sleziny

- slezina je významný lymfatický orgán vřazený do krevního řečiště
- významně se podílí na tvorbě protilátek - především proti polysacharidovým antigenům
- splenektomie a funkční hyposplenismus – choroby jater provázené portální hypertenzí a hematologická onemocnění
- infekce jsou vyvolány opouzdřenými kmeny pneumokoků, meningokoků a hemofilů
- těžké průběhy infekcí erytrocytů – babezióza a tropická malárie (Plasmodium falciparum)

Infekce při portální hypertenzi - spontánní bakteriální peritonitida

- translokace bakterií z GIT
- snížená koncentrace proteinu v ascitu (<10 g/l)
- *E. coli, S. pneumoniae*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. a *Staphylococcus aureus*

Infekce pacientů s poruchou buněčné a protilátkové imunity

Infekce pacientů s defekty buněčné imunity

Primární deficience T lymfocytů

- DiGeorgův syndrom
- chronická mukokutánní kandidóza

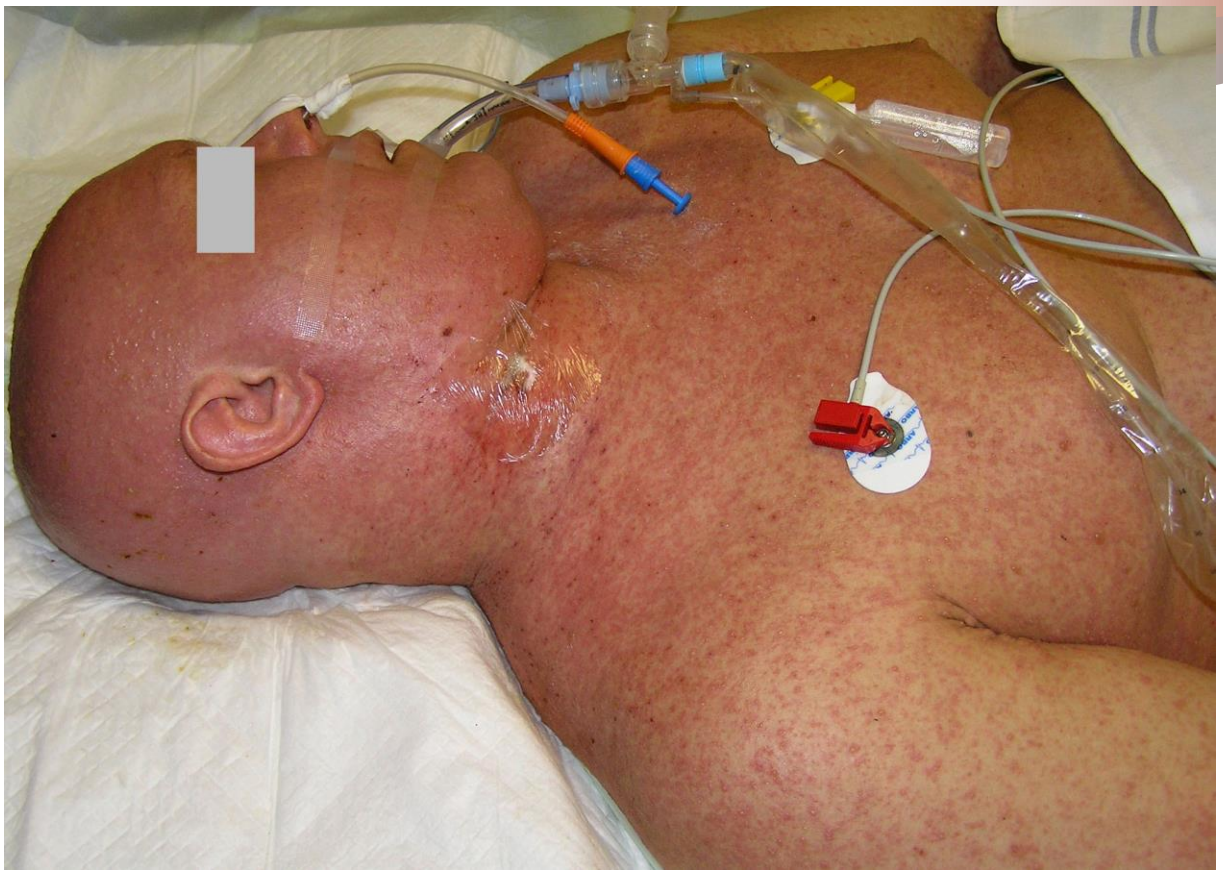
Sekundární deficienceT lymfocytů

- iatrogenní – kortikosteroidy, biologická léčba, chemoterapie a transplantace
- při infekčních chorobách – HIV, spalničky, tuberkulóza

Infekce pacientů s defekty buněčné imunity

- viry: herpetické infekce
- bakterie: tuberkulóza, mykobakterióza a listerióza
- plísně: Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans, Pneumocystis jiroveci, Candida spp.
- paraziti: Toxoplasma gondii, Isospora belli, Strongyloides stercoralis a kryptosporidia

Generalizovaný herpes zoster při Hodgkinově lymfomu



Gangrenózní herpes zoster po transplantaci ledviny

Infekce pacientů s vrozenými deficiencemi protilátkové imunity

- vzácené genetické defekty s nízkou prevalencí - 1 případ/100 000 obyvatel
- selektivní deficit IgA - 1 případ/700 obyvatel, projevuje se od dětského věku recidivujícími infekcemi hor. dýchacích cest, močovými infekcemi ap.
- Brutonova agamaglobulinémie – klin. manifestace recidivující bronchopneumonia
- běžná variabiliní imunodeficience - projevuje se ve druhé nebo třetí dekádě života

Infekce pacientů se získanými deficiencemi protilátkové imunity

- v důsledku ztráty nebo nedostatečnou tvorbou imunoglobulinů
- glomerulonefritida - dochází především ke ztrátám IgG
- exsudativní enteropatie a malabsorpce, onemocnění je charakteristické ztrátami všech tříd imunoglobulinů
- B-lymfocytární lymfomy, chronická lymfatická leukémie a myelom

Infekce pacientů s deficiencemi protilátkové imunity

<u>časté respirační infekce:</u>

- pneumokoky, hemofily a Mycoplasma pneumonie

<u>frekventní infekce GIT:</u>

- kampylobaktery, giardie a krysporidia
- chronická enterovirová meningoencefalitida při agamaglobulinemii

Infekce diabetiků, seniorů a gravidních žen

Infekce diabetiků

- změněná tělesná mikroflóra
- snížená integrita tkání v důsledku mikroangiopatie a neuropatie
- poškození funkce neutrofilů, snížená fagocytóza a chemotaxe

Charakteristické infekce diabetiků

- <u>kožní a slizniční infekce</u>
- infekce horních dýchacích cest včetně otitis externa způsobené Pseudomonas aeruginosa
- infekce močových cest včetně pyelonefritidy a urosepse
- závažné infekce měkkých tkání, osteomyelitidy a syndrom diabetické nohy

Erysipel u diabetika se septickým průběhem

Flegmóna u diabetičky – *Streptococcus pyogenes*

Bércový vřed (A) a flegmóna (B)

A

B

Infekce seniorů

- 1/3 osob starších 65 let zemře na infekci
- diagnostika je složitá – často chybí klasické příznaky
- pneumonie, urosepse, závažné infekce měkkých tkání
- 90 % případů všech úmrtí při pneumonie postihuje osoby starší 65 let
- nejčastější - bakteriální pneumonie, chřipka, covid-19 a herpes zoster
- prevence: očkování (!!!)

Am Fam Physician. 2001;63(2):257-269.

Generalizovaný herpes zoster u seniora

Infekce gravidních žen

- zvýšený výskyt běžných respiračních a průjmových on.
- zvýšená výskyt infekcí močových cest ⇒ tlak gravidního uteru a změna vaginální mikrobionty
- zvýšený výskyt genitálního herpesu a kvasinkové vulvovaginitidy ⇒ útlum buněčné imunity
- těžší průběh virových infekcí – varicela, virová hepatitida E (genotyp I a II viru), chřipka pH1N1, covid-19 (varianta delta ve II. a III. trimestru) a bulbární forma klíšťové encefalitidy
- reaktivace latentní TBC a těžší průběh malárie

Varicelová pneumonie v graviditě

Probrané otázky ke zkoušce

- Základní principy antiinfekční imunity (1)
- Infekce pacientů s poruchou buněčné a protilátkové imunity (78)
- Febrilní neutropenie a infekce u pacientů po splenektomii (79)
- Infekce diabetiků, seniorů a gravidních žen (82)