

Infekce imunokompromitovaných pacientů

Michal Holub
Klinika infekčních nemocí
1. LF UK a ÚVN



Základní principy

- imunokompromitovaný pacient má poškozené imunitní mechanismy a je ohrožen závažnými infekcemi
- infekce mohou být vyvolány patogeny s nízkou virulencí
- infekce vyvolané virulentními mikroorganismy probíhají jako závažná nebo chronická onemocnění
- nepřítomnost nebo alterace imunitní odpovědi modifikuje obvyklý klinický obraz
- rychlá diagnostika a empirická ATB léčba jsou velmi důležité, neboť neléčené infekce jsou smrtelné

Specifické skupiny pacientů

- senioři, gravidní ženy, novorozenci
- onkologičtí pacienti
- diabetici
- nemocní s imunosupresivní léčbou
- kriticky nemocní
- splenektomované osoby nebo pacienti s funkčním hyposplenismem
- nemocní po transplantaci

Přehled důležitých postižení imunitního systému

Deficience přirozené imunity

- neutropenie
- poruchy fagocytózy
- deficience komplementu

Deficience získané imunity

- deficience T lymfocytů
- hypogamaglobulinemie (deficience B lymfocytů)

Principy antiinfekční imunity

Přirozená imunita:

- fagocytóza
- intracelulární likvidace
- opsonizace

Získaná imunita

- cytotoxické T lymfocyty
- pomocné T lymfocyty
- B lymfocyty a protilátky

Klinicky důležité deficience přirozené imunity

- neutropenie
- deficience komplementu
- asplenie a funkční hyposplenismus

I. defekty přirozené imunity: febrilní neutropénie

- *příčiny: lékové reakce, leukémie, myelom ap.*
- *k infekcím dochází při poklesu počtu neutrofilů <500 buněk/mm³ krve*
- *vysoké riziko infekce při počtu neutrofilů <100 buněk/mm³ krve*
- *infekční komplikace se projeví jako febrilní neutropenie*

Infekční etiologie a zdroje

- *infekce může být vyvolána běžnou bakteriální flórou z kůže nebo sliznic*
- *etiologie: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa a plísně (Candida a Aspergillus sp.)*
- *zdroje: pneumonie, komplikované infekce močových cest, infekce krevního řečiště nebo katéetrové infekce*

Diagnostika

- *zjištění ložiska infekce - GIT nebo plíce*
- *využití metod přímého průkazu: hemokultivace, detekce bakteriální DNA, pandetekce bakterií*
- *komunitní vs. nemocniční infekce*
- *horečka může být způsobena samotným nádorem, léky a autoimunitní reakcí*

Léčba

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

Deficience komplementu

- *vrozené defekty komplementu - properdin, C6, C7, C8*
- *získané defekty komplementu - C3b - renální selhání, systémový lupus erythematosus*
- *klinické projevy - rekurentní infekce vyvolané meningokoky, gonokoky i pneumokoky*

Prognóza a prevence infekcí při defektech komplementu

- *u získaných defektů komplementu je menší riziko fatálního průběhu meningokokové infekce*
- *u vrozeného defektu properdinu se velmi často vyskytuje fatální průběh invazivního meningokokového onemocnění*
- *léčba horečnatých onemocnění baktericidním ATB, očkování proti meningokokům, pneumokokům a hemofilům*

Asplenie a funkční hyposplenismus

- splenektomie - posttraumatická nebo plánovaná např. pro hematologické onemocnění
- funkční hyposplenismus - provází alkoholové postižení jater, cirhózu, lymfomy a další
- infekce bývají vyvolány opouzdřenými bakteriemi (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*) a intracelulární patogeny (*Salmonella sp.*, *babesie* a *plasmodia*)

Infekce při asplonii nebo funkčním hyposplenismu

- OPSI - Overwhelming Postsplenectomy Systemic Infection - např. fulminantní pneumokoková seps
- seps způsobená bakterií *Capnocytophaga canimorsus* (po pokousání psem)
- spontánní bakteriální peritonitida
- těžká malárie nebo babezióza v endemických oblastech nebo u cestovatelů

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*

Diagnostika infekcí při asplonii a funkčním hyposplenismu

- anamnéza splenektomie nebo onemocnění s postižením sleziny
- Howell-Jollyho tělíska v periferní krvi
- hemokultury, krevní nátěry na malárii a babeziózu
- baktericidní ATB i.v.
- imunizace, pohotovostní perorální ATB

Infekce specifických populací

- gravidní ženy
- senioři
- diabetici

Infekce gravidních žen

- hormonální, oběhové a mechanické změny
- snížený počet a funkce T lymfocytů $\Rightarrow$ tolerance plodu
- vliv zvětšené dělohy na močový trakt $\Rightarrow$ zvýšené riziko infekcí močových cest
- změna vaginální mikrobionty $\Rightarrow$ snížená diverzita druhů bakterií

Charakteristické infekce gravidní ženy

- vyšší incidence infekcí močových cest a kandidové vulvovaginitidy
- vyšší incidence infekcí gastrointestinálního a respiračního traktu
- těžší průběh planých neštovic, pandemické chřipky, (pH1N1), malárie, hepatitidy E a pneumocystové pneumonie u gravidních s AIDS
- zvýšené riziko reaktivace latentní TBC

Infekce seniorů

- postupné zhoršování funkce imunitního systému vlivem stárnutí - „*imunosenescence*“
- snížená kapacita životně důležitých orgánů
- přítomnost komorbidit
- malnutrice

Klinický obraz infekcí seniorů

- odlišné spektrum patogenů
- „malé příznaky“
- důležité příznaky chybí - např. horečka
- dekompenzace fragilních a neinfikovaných orgánů

Charakteristické infekce seniorů

- respirační infekce a tuberkulóza
- gastrointestinální a intraabdominální infekce
- infekce močového traktu (IMC), pyelonefritida, katéetrové infekce
- infekce měkkých tkání- erysipel, cellulitida a herpes zoster

Infekce diabetiků

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

Charakteristické infekce diabetiků

- kožní a slizniční infekce
- infekce horních dýchacích cest včetně otitis externa způsobené *Pseudomonas aeruginosa*
- infekce močových cest včetně pyelonefritidy a urosepsy
- závažné infekce měkkých tkání, osteomyelitidy a syndrom diabetické nohy

Infekce při defektech adaptivní imunity

- **I. deficiencie buněčné imunity**
- **II. protilátkové imunodeficiencie**

Deficiencie T lymfocytů

primární deficiencie T lymfocytů

- DiGeorgův syndrom
- chronická mukokutánní kandidóza

sekundární deficiencie T lymfocytů

- iatrogenní - incidence se zvyšuje díky používání kortikoidů, cyklosporinu a dalších imunosupresivních léků
- při infekčních chorobách - HIV infekce, spalničky, tuberkulóza

II. defekty specifické imunity: primární protilátkové imunodeficiencie

- vzácné 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 bronchopneumonie
- běžná variabilní imunodeficiencie - projevuje se ve druhé nebo třetí dekádě života

II. defekty specifické imunity: sekundární protilátkové imunodeficiencie

- 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

Otázky ke zkoušce z toho tématu

- Infekce při neutropenii, poruchách komplementu a splenektomii
- Infekce pacientů s poruchou buněčné a protilátkové imunity
- Infekce gravidních žen, diabetiků a seniorů
- Základní principy antiinfekční imunity