

ΣΟΒΑΡΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Επιμέλεια κειμένου: Βάνα Μυρίλλα

Οι λοιμώξεις αποτελούν τη δεύτερη αιτία θανάτου στη θαλασσαιμία. Η επίπτωσή τους υπολογίζεται σε 3-9 σοβαρές λοιμώξεις /100 ασθενείς /έτος. Η επίπτωση ποικίλλει από χώρα σε χώρα αλλά και από μονάδα Μ.Α σε μονάδα Μ.Α εντός της χώρας μας

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ – ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι προδιαθεσικοί-επιβαρυντικοί παράγοντες για την πρόκληση λοιμώξεων είναι πολλοί και τις περισσότερες φορές συνυπάρχουν αρκετοί από αυτούς. Οι σημαντικότεροι από αυτούς είναι:

1. Αναιμία

Η αναιμία αποτελεί αιτία σοβαρών λοιμώξεων. Είναι σημαντικό να διατηρούνται επίπεδα αιμοσφαιρίνης >10mg/dl.

2. Μεταγγίσεις

Μέσω της μετάγγισης αίματος μπορούν να μεταδοθούν λοιμογόνιοι παράγοντες όπως ιοί, βακτήρια, παράσιτα. Η σωστή επιλογή του αιμοδότη και η εφαρμογή του μοριακού ελέγχου του αίματος ελαχιστοποιούν τους κινδύνους. Η αδρανοποίηση των προϊόντων του αίματος θα μπορούσε αν εφαρμοστεί να μειώσει ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο. Τα ερυθροκύτταρα συνιστούν δύσκολο περιβάλλον για αδρανοποίηση παθογόνων λόγω του φάσματος απορρόφησης της Hb και της γλοιότητας των ερυθρών.

Σημαντικό είναι να υπάρχει εθνική πολιτική με στόχο τη αύξηση της εθελοντικής αιμοδοσίας.

3. Αιμοσιδήρωση

Ο Fe μέσω των διαταραχών της φαγοκυττάρωσης και της παραγωγής ιντερφερόνης προκαλεί ελάττωση της ικανότητας των μακροφάγων να καταστρέψουν τα παθογόνα μικρόβια. Ο Fe λειτουργεί ως θρεπτικό υλικό για την ανάπτυξη πολλών παθογόνων μικροοργανισμών . Επίσης σχετίζεται με φτωχότερη απάντηση στη θεραπευτική αγωγή των ηπατίτιδων C και B.

4. Σπληνεκτομή ή Μειωμένη λειτουργικότητα σπληνός

Μετά τη σπληνεκτομή παρατηρείται διαταραχή στην ειδική ανοσιακή απάντηση, αύξηση των B-λεμφοκυττάρων και μείωση των T, διαταραχή στο σύστημα συμπληρώματος και στην παραγωγή ανοσοσφαιρινών.

5. Ανοσολογικές διαταραχές

Παρατηρούνται ποικίλου βαθμού ανοσολογικές διαταραχές οι οποίες σχετίζονται με την εμφάνιση και τη βαρύτητα των λοιμώξεων. Οφείλονται στις μεταγγίσεις, την αιμοσιδήρωση, την σπληνεκτομή, την μόλυνση με παθογόνους μικροοργανισμούς κ.α. Σημαντικότερες από αυτές είναι τα

μειωμένα επίπεδα συμπληρώματος, οι διαταραχές στη χημειοταξία και φαγοκυττάρωση, η διαταραχή του λόγου των λεμφοκυττάρων CD4/CD8, η διαταραχή της λειτουργίας του συστήματος μονοκυττάρων-μακροφάγων κ.α.

6. Φάρμακα (κυρίως λόγω ουδετεροπενίας)

Στη θαλασσαιμία και στη Δρεπανοκυτταρική νόσο πέραν των φαρμάκων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο γενικό πληθυσμό και πιθανόν να προκαλέσουν ουδετεροπενία (αντιβιοτικά, αντιφλεγμονώδη, κ.α.) χρησιμοποιούνται και ειδικά για τη νόσο φάρμακα όπως : Δεφεριπρόνη, ιντερφερόνη, υδροξουρία. Η ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1,5 \times 10^9/L$) είναι σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας λοίμωξης. Η αυξανόμενη αντοχή στους αντιμικροβιακούς παράγοντες, η χρονική διάρκεια (>10 ημέρες) και η βαρύτητα της ουδετεροπενίας συνιστούν σημαντικούς παράγοντες λοίμωξης και σχετίζονται με τη βαρύτητά της.

Η σχέση μεταξύ του αριθμού των ουδετεροφίλων και της πιθανότητας λοίμωξης και αντιμετώπισής της φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

<u>Αριθμός ουδετεροφίλων</u>	<u>Πιθανότητα λοίμωξης & Αντιμετώπιση</u>
$>1,5 \times 10^9/L$	Φυσιολογικά
$1,0 - 1,5 \times 10^9/L$	Μικρή πιθανότητα λοίμωξης Αντιμετώπιση ως εξωτερικός ασθενής
$0,5 - 1,0 \times 10^9/L$	Μέτρια πιθανότητα λοίμωξης. Αντιμετώπιση ως εσωτερικός ασθενής επί συμπτωμάτων
$<0,5 \times 10^9/L$	Παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών

7. Σακχαρώδης διαβήτης

8. Ηπατίτιδα Β και C

9. Ηλικία

Όσο αυξάνει η ηλικία αυξάνει και ο κίνδυνος για λοίμωξη

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Οι λοιμώξεις αποτελούν σημαντικό αίτιο θανάτου σε δρεπανοκυτταρικούς ασθενείς. Τα μικροέμφρακτα δημιουργούν λειτουργική ασπληνία που είναι προδιαθεσικός παράγοντας για λοιμώξεις, κυρίως για μικρόβια με περίβλημα. Συχνότερο αίτιο βακτηριαιμίας είναι ο *Streptococcus* και μετά ο *Haemophilus Influenzae*.

Επίσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη από Salmonella και Staphylococcus.

ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

A. ΕΛΥΤΡΟΦΟΡΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ:

Πνευμονιόκκοκος, Μηνιγγιτιδόκκοκος, Αιμόφιλος ινφλουένζα. Είναι συχνότερα σε σπληνεκτομημένους αλλά υπάρχει δυνατότητα προφύλαξης με εμβολιασμό. Παρουσιάζουν αιφνίδια έναρξη λοίμωξης με ταχεία εξέλιξη που μπορεί να οδηγήσει γρήγορα σε σοκ. Κλινικά εκδηλώνονται με πνευμονία, μηνιγγίτιδα, οστεομυελίτιδα, σηψαιμία, κ.α.

1. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (Πνευμονιόκκοκος)

Ο πνευμονιόκκοκος ευθύνεται για το 60% των λοιμώξεων σε σπληνεκτομηθέντες θαλασσαιμικούς, ενώ είναι συχνό αίτιο βακτηριαιμίας σε δρεπανοκυτταρικούς λόγω λειτουργικής ασπληνίας. Σε σπληνεκτομηθέντες συνιστάται προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης για 2 έτη μετά την σπληνεκτομή, ενώ αρκετοί συστήνουν να χορηγείται εφόρου ζωής.

2. NAISSERIA MENINGITIDIS (Μηνιγγιτιδόκκοκος)

Ο μηνιγγιτιδόκκοκος είναι το δεύτερο συχνότερο αίτιο της μικροβιακής μηνιγγίτιδας, ενώ προκαλεί και άλλες κλινικές εκδηλώσεις όπως σηψαιμία, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, μικροβιαίμία, κ.α. Μεταδίδεται από άτομο σε άτομο με τα σταγονίδια. Ο ανθρώπινος ρινοφάρυγγας αποτελεί το μόνο φυσικό ξενιστή ενώ η φορεία κυμαίνεται σε ποσοστό 5-10%. Τα κρούσματα εκδηλώνονται τις ξηρές εποχές ενώ επιδημικές εξάρσεις έχουμε μετά τις επιδημίες γρίπης Α.

3. HAEMOPHILUS INFLUENZAE (Αιμόφιλος ινφλουέντσας)

Ο αιμόφιλος αποικίζει τον ανθρώπινο ρινοφάρυγγα από τις πρώτες μέρες της ζωής του. Η συχνότητα της μικροβιοφορίας είναι ιδιαίτερα υψηλή στα παιδιά (60-90%) και στους ενήλικες (35%). Όμως μόνο 3-5% των στελεχών που αποικίζουν το φάρυγγα είναι ελυτροφόρα κυρίως τύπου b. Σε πολύ μικρό ποσοστό η μικροβιοφορία αυτή μπορεί να οδηγήσει σε νόσο και συχνότερα συμβαίνει μεταξύ 2 μηνών- 6 ετών. Προκαλεί συχνά ωτίτιδα, επιπεφυκίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, βρογχοπνευμονία και σπανιότερα μηνιγγίτιδα και επιγλωτίτιδα.

B. ΣΙΔΗΡΟΦΙΛΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ:

Yersinia, Klebsiella, E. Coli, Pseudomonas aeruginosa, Listeria, Legionella, Salmonella κ.α. Ονομάστηκαν έτσι λόγω της ευκολότερης ανάπτυξής τους σε περιβάλλον πλούσιο σε Fe

1. YERSINIA

Η Yersinia enterocolitica αποτελεί το καλύτερα μελετημένο μοντέλο της σχέσης μεταξύ βακτηριακής λοίμωξης, σιδήρου και θεραπείας αποσιδήρωσης. Σε περιβάλλον πλούσιο

σε σίδηρο χρησιμοποιεί σιδηροφόρους άλλων μικροοργανισμών για να τον αποκτήσει. Ένας από αυτούς τους σιδηροφόρους είναι και η δεσφεριοξαμίνη.

Παρατηρούνται τα είδη: Pestis, Pseudotuberculosis, Enterocolitica.

Το είδος Enterocolitica το απαντάμε στις λοιμώξεις σε θαλασσαιμικούς. Στην Ελλάδα επικρατεί ο ορότυπος O3, βιότυπος 4 Η μόλυνση γίνεται με κατανάλωση μολυσμένου φαγητού, νερού ή γάλακτος. Ο χρόνος επώασης είναι 1-11 μέρες. Η ανάπτυξή της ευοδώνεται με την παρουσία Fe, τη χρήση Desferal, καθώς και αντιόξινων φαρμάκων.

Μπορεί να μεταδοθεί μέσω μετάγγισης αίματος, ενώ μπορεί να επιζήσει σε συνθήκες αποθήκευσης σε θερμοκρασία 4oC.

Μέτρα προφύλαξης μετάδοσης της με μετάγγιση αίματος είναι: Η ελάττωση χρόνου συντήρησης του αίματος, η χρήση φίλτρων κατακράτησης λευκών και ο αποκλεισμός των αιμοδοτών με ιστορικό γαστρεντερίτιδας τις προηγούμενες 4 εβδομάδες από την αιμοδοσία.

Παρουσιάζει ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων οι κυριότερες εκ των οποίων είναι: Πυρετός που συνοδεύεται από κοιλιακό άλγος διάρροια ή έμετο, εντεροκολίτιδα (κυρίως σε <5 ετών), ψευδής κλινική εικόνα σκληροκοιλίτιδας, μεσεντέριος λεμφαδενίτιδα (νεαρούς ενήλικες), σηψαιμία. Επιπλοκές όπως εστιακές εξωεντερικές μορφές, νεφρίτιδα. Μεταλοιμώδεις εκδηλώσεις όπως αρθρίτιδα, οζώδες ερύθημα. Σε περίπτωση μόλυνσης μέσω μετάγγισης η συμπτωματολογία αρχίζει άμεσα και είναι έντονη.

Η διάγνωση γίνεται με:

- 1) Απομόνωση και ταυτοποίηση μικροβίου σε καλ/γίες κοπράνων (πρώτες ημέρες της νόσου) ή και αίματος.
- 2) Ορολογικές δοκιμασίες. Η ανίχνευση αντισωμάτων γίνεται μετά την 1^η εβδομάδα από την έναρξη των συμπτωμάτων με μέγιστη τιμή την 2^η. Συνήθως ανιχνεύονται μέχρι και 12 μήνες μετά.

Πρέπει να τονιστεί ότι δεν αφήνει ανοσία

2. KLEBSIELLA

Πρόκειται για Gram (-) εντεροβακτηρίδιο με κάψα. Είναι κοινό μικρόβιο της φυσιολογικής χλωρίδας του σώματος & περιβάλλοντος και ευκαιριακά παθογόνο κυρίως σε μείωση της φυσικής άμυνας του οργανισμού. Βρίσκεται σε νερό και έδαφος.

Αποικίζει τον αναπνευστικό βλεννογόνο πολλών ανθρώπων (κυρίως νεογνών & βρεφών) καθώς και το έντερο

Τα είδη στα οποία χωρίζεται είναι :

- Kl. pneumoniae (Kl ozaenae, Kl rhinoscleromatis)
- Kl. oxytoca
- Kl. terrigena
- Kl. planticola

Κυρίως μας απασχολεί το είδος Kl. Pneumonia. Οι κλινικές της εκδηλώσεις είναι:

- i) Πνευμονία: 0,5-5% του συνόλου των πνευμονιών. Βαριά πνευμονία με πνευμονικά αποστήματα και αυξημένη θνητότητα. Προδιαθεσικοί παράγοντες η μειωμένη άμυνα του οργανισμού, ο Σ.Δ, νόσοι αναπνευστικού, αλκοολισμός. Είναι ανθεκτική στη πενικιλίνη.
- ii) Ουρολοιμώξεις: Είναι 2^η αιτία ουρολοιμώξεων μετά το E. coli, αλλά συχνότερο αίτιο στους νεφρολιθιασικούς ασθενείς.
- iii) Μηνιγγίτις, αποστήματα ήπατος-παρωτίδας-νεφρού
- iv) Ενδοτοξικό σοκ: από μολυσμένα υγρά και αίμα
- v) Ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις: Είναι αίτιο σοβαρών ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων και δύσκολο στην αντιμετώπισή του γιατί αναπτύσσει εύκολα πλασμιδιακή αντοχή.

3. SALMONELLA

Συχνότερα προσβάλλει μικροδρεπανοκυτταρικούς ασθενείς
 Μεταδίδεται κυρίως με ωμά ή κακώς μαγειρεμένα φαγητά (κοτόπουλο, τσόφλι αυγού)
 Προκαλεί γαστρεν/κή λοίμωξη, τυφοειδή πυρετό, χολοκυστίτιδα, σηψαιμία, εστιακά αποστήματα

C. IOI:

Parvo B19, CMV, EBV, HIV, HCV, HBV, HAV

1. PARVO B19

Ο HPV B19 μεταδίδεται με τα σταγονίδια αλλά και με το αίμα. Ο υποδοχέας για την προσρόφησή του ιού στα κύτταρα ξενιστές είναι το αντιγόνο P, η βιολογική κατανομή του οποίου (ερυθρά αιμοσφαίρια, ενδοθήλια αγγείων, μονοκύτταρα) προδικάζει και τον τροπισμό και άρα τις κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης. Στους ασθενείς με αιμολυτικές αναιμίες προκαλεί αναστολή της παραγωγής ερυθροκυττάρων και μπορεί να συνοδεύεται από μείωση των λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων (παροδική απλαστική κρίση). Παρουσιάζεται με απότομη πτώση της Hb και εξαφάνιση των δικτυοερυθροκυττάρων (ΔΕΚ). Μπορεί να παρουσιάσει και άλλες εκδηλώσεις όπως μυοκαρδίτιδα. Η απλαστική κρίση διαρκεί περίπου 2 εβδομάδες. Στο διάστημα αυτό εντατικοποιούμε τις μεταγγίσεις και πιθανόν να χορηγήσουμε ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη.

2. CMV

Ο κυτταρομεγαλοϊός ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών. Μεταδίδεται κατόπιν στενής επαφής από το φιλί, συνουσία, περιγεννητικώς και μέσω του μητρικού γάλακτος στα νεογνά, αλλά και με μετάγγιση αίματος. Στα άτομα με φυσιολογικό ανοσολογικό σύστημα συνήθως εξελίσσεται ασυμπτωματικά ή με ήπιο κλινικό σύνδρομο παρόμοιο με της λοιμώδους μονοπυρήνωσης.

3. EBV

Ο ιός Epstein-Barr είναι το αίτιο της λοιμώδους μονοπυρήνωσης και είναι ευρύτατα διαδεδομένος. Μεταδίδεται κυρίως με το φιλί. Στην μικρή ηλικία διαδράμει με ήπια συμπτώματα ή ασυμπτωματικά ενώ σε εφήβους και ενήλικες παρουσιάζει

βαρύτερες κλινικές εκδηλώσεις (ψηλός πυρετός, φαρυγγίτιδα, διόγκωση λεμφαδένων, ηπατοσπληνομεγαλία). Στα άτομα με θαλασσαιμία λόγω της ηπατοσπληνομεγαλίας αλλά και σπανιότερων επιπλοκών όπως αιμόλυση και ηπατίτιδα μπορεί να διαδράμει αρκετά σοβαρά.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΟΒΑΡΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

- ✦ Υψηλός πυρετός, συχνά με ρίγος
- ✦ Κακουχία
- ✦ Πτώση πίεσης
- ✦ Συμπτώματα καταπληξίας (shock)

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

- ✦ Γενικοί κανόνες υγιεινής
- ✦ Εμβολιασμοί
- ✦ Αποσιδήρωση
- ✦ Διατήρηση καλών επιπέδων αιμοσφαιρίνης (> 10gr/dl)
- ✦ Σωστή ρύθμιση Σακχαρώδη Διαβήτη
- ✦ Σωστή τήρηση του προγράμματος των εξετάσεων (π.χ γενικής αίματος)

ΕΜΒΟΛΙΑ

- ✦ Ετήσιος εμβολιασμός για **γρίπη**. Το εμβόλιο είναι ασφαλές, χωρίς ιδιαίτερες παρενέργειες . Ο χρόνος του εμβολιασμού είναι ο Οκτώβριος ως τα μέσα Νοεμβρίου.
- ✦ Εμβολιασμός για **ηπατίτιδα Β**. (τα μικρά παιδιά σύμφωνα με το πρόγραμμα εμβολιασμού τους και οι ενήλικες, αφού γίνει έλεγχος αντισωμάτων). Ο έλεγχος αντισωμάτων (anti- Hbs) γίνεται δύο φορές το χρόνο σε πολυμεταγγιζόμενα άτομα από την αιμοδοσία. Οι ασθενείς που έχουν φυσική ανοσία (έχουν νοσήσει στο παρελθόν) δεν χρειάζονται εμβόλιο ανεξάρτητα από τον τίτλο αντισωμάτων.
- ✦ Εμβολιασμός για **ηπατίτιδα Α**. Είναι σημαντικό για όσους έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C. Είναι εμβόλιο καλά ανεκτό χωρίς παρενέργειες.

Εμβόλια σε σπληνεκτομηθέντες και σε άτομα με λειτουργική ασπληνία:

- ✦ Πνευμονιόκοκκος: υπάρχουν τα: Pneumo 23 (23δύναμο εμβόλιο) όπου γίνεται σε 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 5 ετών. Είναι καλά ανεκτό με μικρές μόνο παρενέργειες . Τα αντισώματα που δημιουργούνται με την πάροδο των ετών μειώνονται. Prevenar Περιέχει 7 στελέχη (τα οποία υπάρχουν και στο 23δύναμο) αλλά υπερτερεί ως προς τον τρόπο παρασκευής του και γίνεται μία φορά.

Υπάρχουν 91 στελέχη πνευμονιοκόκκου και υπάρχει πάντα η πιθανότητα να νοσήσουμε από κάποιο στέλεχος που δεν περιέχεται στα εμβόλια.

- ✦ Μηνιγγιτιδόκοκκος: Προτείνεται 1 δόση του εμβολίου. Το εμβόλιο αφορά τον μηνιγγιτιδόκοκκο της ομάδας C. Αναμένεται τετραδύναμο εμβόλιο που θα περιλαμβάνει στελέχη 4 ομάδων μηνιγγιτιδόκοκκου.
- ✦ Αιμόφιλος ινφλουέντσας: Γίνεται 1 δόση του εμβολίου.

Εμβόλια σε άτομα που πρόκειται να σπληνεκτομηθούν

Ο χρόνος εμβολιασμού είναι 4-6 εβδομάδες πριν τη σπληνεκτομή και 2 εβδομάδες μετά. Η σπληνεκτομή δεν αναβάλλεται.

ΑΜΕΣΑ ΜΕΤΡΑ

Σε περίπτωση πυρετού, αδιαθεσίας ή άλλων συμπτωμάτων, συνιστάται:

- ✦ Άμεση επικοινωνία με τον ιατρό της μονάδας.
- ✦ Λήψη αντιβιοτικών όπου συστηθούν ή άμεση λήψη αν δεν υπάρχει δυνατότητα έγκαιρης επικοινωνίας με τον ιατρό.
- ✦ Διακοπή θεραπείας αποσιδήρωσης.
- ✦ Μετάβαση σε Νοσοκομείο αν χρειασθεί.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι λοιμώξεις στους θαλασσαιμικούς και στους δρεπανοκυτταρικούς ασθενείς απαιτούν επείγουσα αντιμετώπιση, και άμεση συνεργασία ιατρού-πάσχοντα.

Η καλή κατάσταση του ασθενή είναι σημαντικός σύμμαχος στην πρόληψη και αντιμετώπισή τους.