

# Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις: πότε είναι ανοσοανεπάρκεια;



Χαράλαμπος Ανταχόπουλος  
Γ΄ Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ

# Ο Γιαννάκης, 3 ετών...

---

- Τους τελευταίους 5 μήνες είναι σχεδόν κάθε εβδομάδα άρρωστος...
- Συχνά εμπύρετα επεισόδια με πολλές λοιμώξεις του ανώτερου (αμυγδαλίτιδες, ωτίτιδες) αλλά και του κατώτερου αναπνευστικού, ενώ τον Οκτώβριο πέρασε και Coxsackie
- Συχνή λήψη αντιβιοτικών (~κάθε 15 μέρες) και εισπνεόμενων
- Οι γονείς νομίζουν ότι ο παιδίατρός τους κάτι δεν κάνει καλά, και σας επισκέπτονται για μια δεύτερη γνώμη
- Από το ιστορικό διαπιστώνετε ότι ο Γιαννάκης ξεκίνησε παιδικό τον Σεπτέμβριο
- Μήπως όμως έχει και κάποιο ανοσολογικό έλλειμμα;;

# Ανοσοανεπάρκειες

---

- **Πρωτοπαθείς** (γενετικό υπόβαθρο) – σπάνιες, διάγνωση συνήθως στην παιδική ηλικία
- **Δευτεροπαθείς** (αντινεοπλασματικά φάρμακα, βιολογικοί παράγοντες, κορτικοειδή, αιματολογικά νοσήματα, μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων / συμπαγών οργάνων, χρόνια νοσήματα)

# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

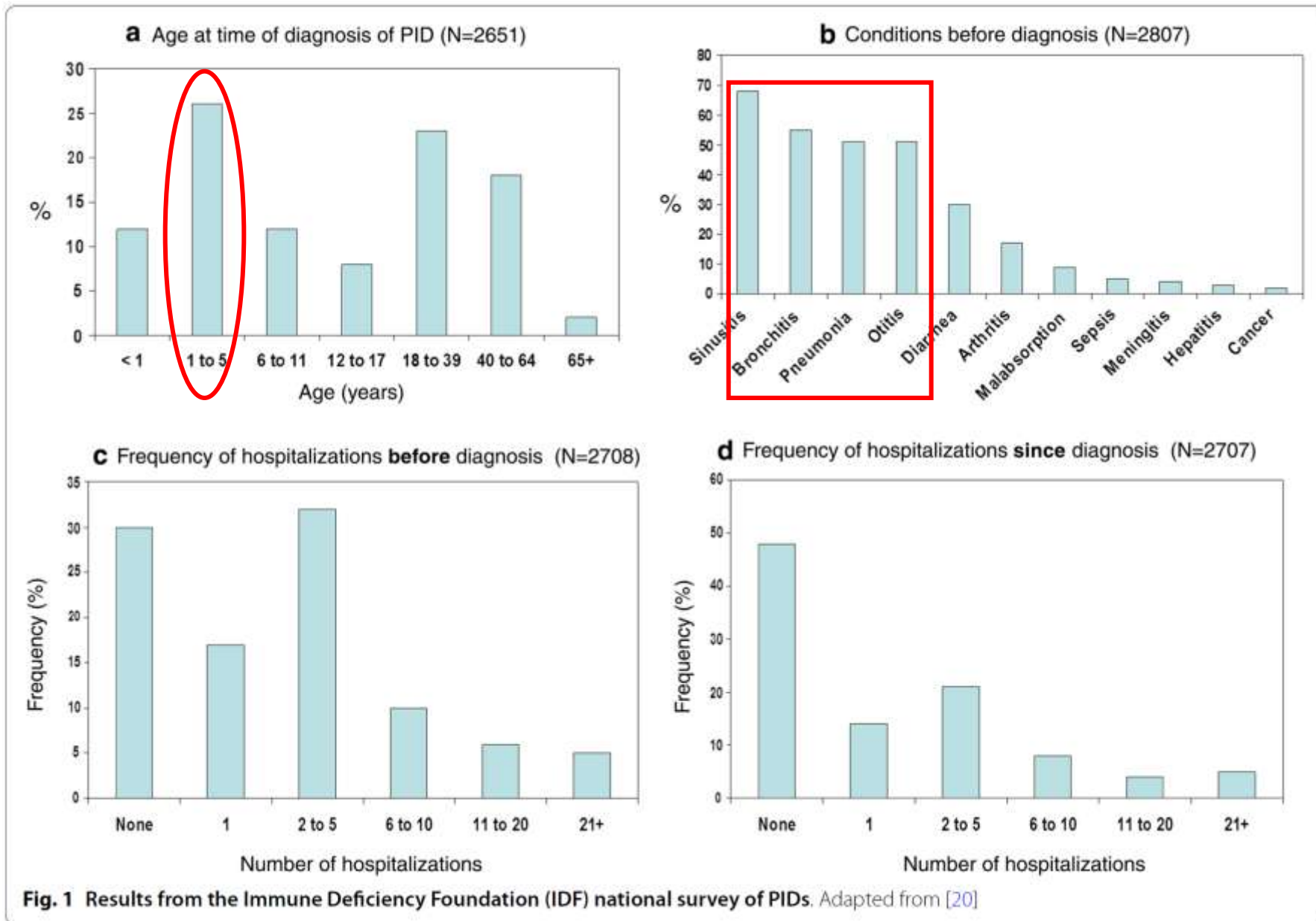
**TABLE 103-2. Estimated Frequencies of Selected Chronic Underlying Illnesses, Primary Immunodeficiency Disorders, and HIV Infection**

<b>Condition<sup>a</sup></b>	<b>Frequency</b>
Asthma <sup>26</sup>	1 in 26
IgA deficiency	1 in 500 to 1 in 700
Diabetes mellitus <sup>26</sup>	1 in 556
HIV infection	1 in 1000
Sickle-cell disease <sup>26</sup>	1 in 2200
Cystic fibrosis <sup>27</sup>	1 in 2500
Acute lymphocytic leukemia <sup>26</sup>	1 in 9000
Phenylketonuria <sup>26</sup>	1 in 10,000
Agammaglobulinemia <sup>26</sup>	1 in 50,000 to 1 in 100,000
Severe combined immunodeficiency	1 in 100,000 to 1 in 500,000
Chronic granulomatous disease <sup>28</sup>	1 in 255,000

# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

**TABLE 103-3. Relative Frequency of Primary Immunodeficiency Disorders**

<b>Factors</b>	<b>Percentage</b>
B lymphocytes	50–70
T lymphocytes	20–30
T and B lymphocytes	10–15
Phagocytic cells	15–20
Complement	2–5
Other innate immunity factors	<1

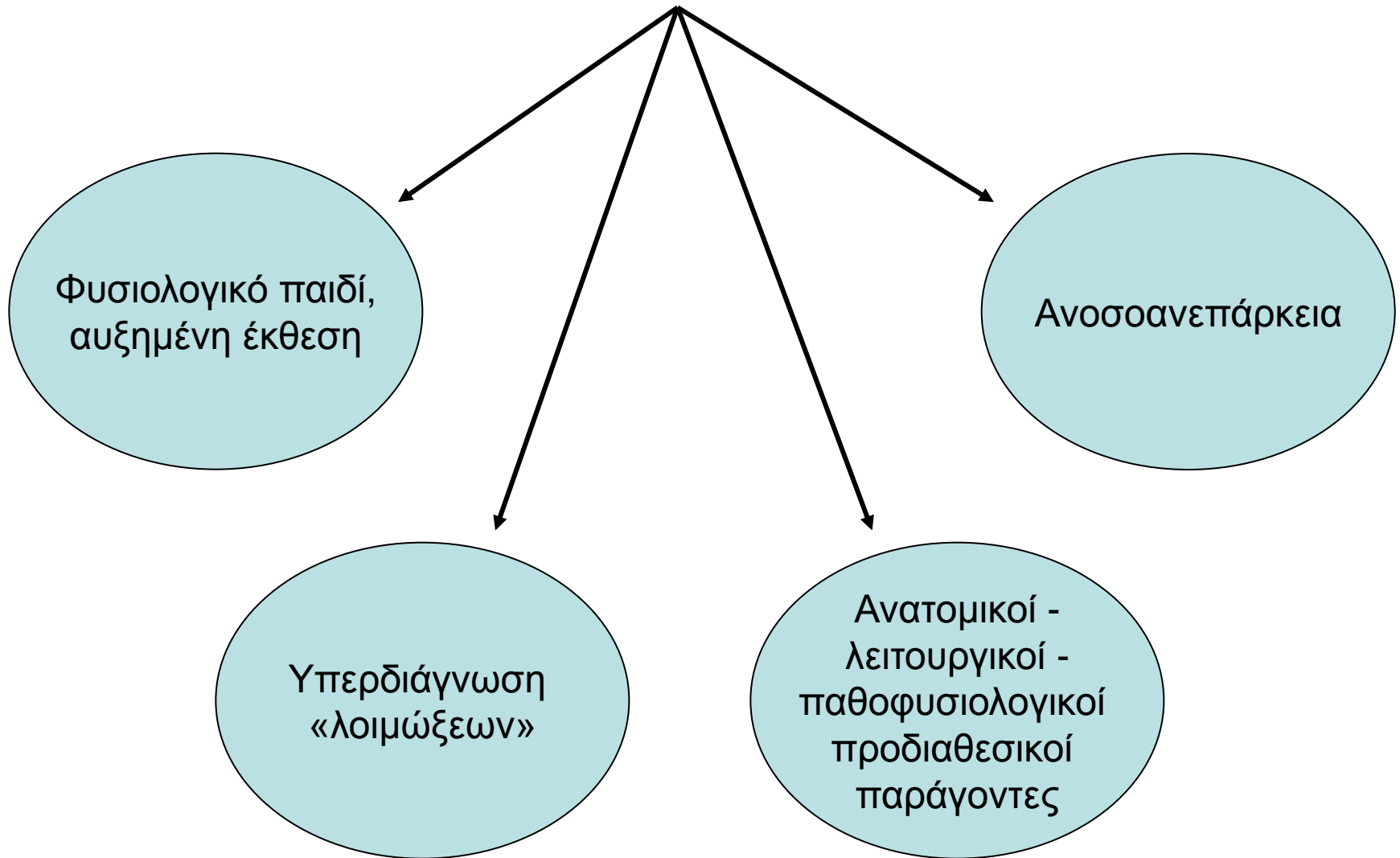


# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

---

- Συχνές / σοβαρές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές, κακοήθειες
- Αυξημένη νοσηρότητα / θνητότητα
- Ανάγκη για έγκαιρη και σωστή διάγνωση, στοχευμένη αντιμετώπιση (θεραπείες υποκατάστασης, προφυλακτική αντιμικροβιακή αγωγή, οριστική αντιμετώπιση, γενετική συμβουλή)
- Υψηλός βαθμός κλινικής υποψίας
- Εργαστηριακή διερεύνηση με ειδικές εξετάσεις
- >50% των ασθενών διαγιγνώσκονται στην παιδική – εφηβική ηλικία

# Το παιδί με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις





# Υπερδιάγνωση «λοιμώξεων»

---

- Υπερδιάγνωση πυρετού (θερμόμετρα υπερύθρων μετώπου – διαφορά με θερμόμετρα μασχάλης)
- Λανθασμένη αξιολόγηση θετικών καλλιιεργειών που αντιπροσωπεύουν επιμόλυνση ή αποικισμό (ωτίτιδα από ψευδομονάδα, ασυμπτωματική μικροβιουρία, κλπ)
- Μη λοιμώδεις αυτοφλεγμονώδεις καταστάσεις που μιμούνται συνήθεις λοιμώξεις (σύνδρομο PFAPA)

# Ανατομικοί / λειτουργικοί / παθοφυσιολογικοί προδιαθεσικοί παράγοντες

## Αναπνευστικό

Ατοπία

Υπερτροφία αδενοειδών εκβλαστήσεων

Κυστική ίνωση

Δυσκινησία κροσών

Ασυνέργεια κατάποσης

Μυική αδυναμία / Υποτονία

Τραχειομαλακία

Τραχειοοισοφαγικό συρίγγιο

Αγγειακός δακτύλιος

Βρογχεκτασίες

Πνευμονικό απόλυμα

Σύνδρομο δεξιού μέσου λοβού

ΓΟΠ

Μηχανικός αερισμός

Ξένο σώμα στους αεραγωγούς

# Ανατομικοί / λειτουργικοί / παθοφυσιολογικοί προδιαθεσικοί παράγοντες

## **ΚΝΣ**

Κοχλιακό εμφύτευμα

Έλλειμμα μήνιγγας με διαρροή ΕΝΥ

Σύστημα παροχέτευσης ΕΝΥ

## **Κυκλοφορικό**

Βαλβιδοπάθεια

Προσθετική βαλβίδα

Κεντρικός φλεβικός καθετήρας

## **Μυοσκελετικό**

Ορθοπεδικά εμφυτεύματα (πχ  
σπονδυλοδεσία)

## **Ουροποιητικό**

Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση

Λειτουργικές διαταραχές κύστης

Νευρογενής κύστη

Ορθοκυστικό συρίγγιο

Ουρητηρικά stents

Νεφροστομία

# Ανατομικοί / λειτουργικοί / παθοφυσιολογικοί προδιαθεσικοί παράγοντες

---

- Οι λοιμώξεις αφορούν συγκεκριμένα συστήματα του οργανισμού
- Κοντά στην περιοχή της ανατομικής ανωμαλίας ή του ξένου σώματος
- Θεαματική υποχώρηση / βελτίωση αν αντιμετωπισθεί / εξαλειφθεί ο προδιαθεσικός παράγοντας (πχ αφαιρεθεί το ξένο σώμα ή τοποθετηθεί γαστροστομία σε παιδί με εγκεφαλική παράλυση & ασυνέργεια κατάποσης)

# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

- Σοβαρές / επιπλεγμένες ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις από κοινά μικρόβια
- Λοιμώξεις από ασυνήθιστους ή μη-παθογόνους (ευκαιριακούς) μικροοργανισμούς
- Αργή ανταπόκριση στην θεραπεία παρά την κατάλληλη αγωγή
- «Καταστολή» του παθογόνου αντί εκρίζωσης
- Συγκεκριμένα παθογόνα ανάλογα με το ανοσολογικό έλλειμμα
- Επηρασμένη σωματική ανάπτυξη
- Αυτοάνοσες / αλλεργικές εκδηλώσεις

# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

TABLE 103-7. Sentinel Pathogens of Infections and Associated Conditions

Infectious Agent	Condition
Mucoid <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cystic fibrosis
<i>Nocardia</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp.	Chronic granulomatous disease
<i>Burkholderia cepacia</i> pneumonia	Chronic granulomatous disease, cystic fibrosis
Recurrent <i>Neisseria</i> spp. infections	Terminal complement component deficiency
<i>Escherichia coli</i> bloodstream infection	Galactosemia
Deep <i>Candida</i> spp. infection	Myeloperoxidase deficiency
Disseminated <i>Mycobacterium</i> spp. infection	T-lymphocyte deficiency, IFN- $\gamma$ receptor deficiency, IL-12 defects
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	T-lymphocyte deficiency
Recurrent/severe <i>Streptococcus pneumoniae</i> bloodstream infection	Asplenia, hemoglobinopathy, agammaglobulinemia, mannose-binding lectin deficiency, IRAK4 deficiency
Recurrent/severe <i>Staphylococcus aureus</i> infection	Chronic granulomatous disease, hyper-IgE/recurrent infection syndrome, Chédiak-Higashi syndrome, IRAK4 deficiency

IFN, interferon; IgE, immunoglobulin E.

# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες

## Box 1

### JMF: 10 warning signs of primary immunodeficiency (PI)

#### *Pediatrics*

1. Four or more new ear infections within 1 year
2. Two or more serious sinus infections within 1 year
3. Two or more months on antibiotics with little effect
4. Two or more pneumonias within 1 year
5. Failure of an infant to gain weight or grow normally
6. Recurrent deep skin or organ abscesses
7. Persistent thrush in mouth or fungal infection on skin
8. Need for intravenous antibiotics to clear infections
9. Two or more deep-seated infections including septicemia
10. A family history of PI

# Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες: πρόσθετες ενδείξεις από την κλινική εξέταση

---

- Απουσία λεμφαδενικού ιστού (θύμου στην α/α θώρακα)
- Εκζεματοειδές εξάνθημα (hyper-IgE σύνδρομο, Wiskott-Aldrich)
- «Σμηγματορροϊκή» δερματίτιδα
- Πετέχειες (Wiskott-Aldrich)
- Τηλεαγγειεκτασίες (Αταξία-τηλεαγγειεκτασία)
- Εκτοδερμική δυσπλασία
- Ουλίτιδα, περιοδοντίτιδα, άφθες



# Περίπτωση 1: Τι γυρεύει το *Enterobacter* στο αυτί...

- Άρρεν βρέφος 10 μηνών με ωτόρροια
- Κ/α ωτικού εκκρίματος: *Enterobacter cloacae*. Χορήγηση κεφτριαξόνης x 5 ημέρες: βελτίωση
- Μετά από 3 εβδομάδες: υποτροπή ωτόρροιας, πάλι *E. cloacae*. Χορήγηση ιμιπενέμης x 10 ημέρες, βελτίωση
- 2 μήνες αργότερα: αποστηματικές βλάβες περιπρωκτικά
- Διάγνωση: χρόνια κοκκιωματώδης νόσος
- *Enterobacter* : παράγει καταλάση

## Περίπτωση 2: Προνήπιο 2 ετών, τραχηλική διόγκωση από 7/μέρου

- Πρόσθια επιφάνεια του τραχήλου, επί τα αριστερά της μέσης γραμμής, στην περιοχή του (αρ) λοβού του θυροειδούς
- Ήπια ευαισθησία, χωρίς ερυθρότητα, 3 x 5 cm
- Χαμηλή πυρετική κίνηση
- Λευκοκυττάρωση, ↑ CRP (80 mg/l), ΤΚΕ=120, θυροειδικές: κφ
- ECHO / MRI: εικόνα φλεγμονής
- Αγωγή: Augmentin + Voncon IV





# Περίπτωση 2: Προνήπιο 2 ετών, τραχηλική διόγκωση από 7/μέρου

- Εξέλιξη: αύξηση ερυθρότητας, κλυδασμός, μερική πτώση CRP
- Παροχέτευση με βελόνη: *Aspergillus fumigatus*, *Staphylococcus epidermidis*
- 2<sup>η</sup> παροχέτευση: *A. fumigatus*
- Βιοψία υπό ΓΑ: εικόνα φλεγμονής χωρίς εμφανείς υφές, ωστόσο από τις καλλιέργειες: *A. fumigatus*, *S. epidermidis*
- Ανοσολογικός έλεγχος: φυσιολογική κυτταρική και χυμική ανοσία, έλεγχος για χρόνια κοκκιωματώδη νόσο και Hyper-IgE αρνητικός

# Προσέγγιση παιδιού με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

- Λήψη αναλυτικού ιστορικού σχετικά με τη φύση των λοιμώξεων, τα χαρακτηριστικά, την εντόπιση, τη διάρκειά τους και την ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή
- Αξιολόγηση του παιδιού από κοντά (αν χρειάζεται και νοσηλεία) σε κάθε επεισόδιο. Λεπτομερής κλινική εξέταση
- Προοπτική αναλυτική καταγραφή των επεισοδίων, από γονείς και γιατρό
- Επιβεβαίωση του πυρετού, σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών (αποικισμός ↔ λοίμωξη)
- Αξιολόγηση της σημασίας των απομονωθέντων μικροοργανισμών (παραπέμπουν σε συγκεκριμένο ανοσολογικό έλλειμμα;)

# Προσέγγιση παιδιού με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

---

- Εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία (γρήγορη ή αργή, πλήρης ή μερική)
- Έλεγχος για την πιθανότητα ύπαρξης ανατομικού, λειτουργικού ή παθοφυσιολογικού προδιαθεσικού παράγοντα
- Διερεύνηση για περίπτωση πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας στο οικογενειακό ιστορικό καθώς και για την πιθανότητα συγγένειας των γονιών
- Επί ενδείξεων, αλλά και επί αμφιβολίας, περαιτέρω ανοσολογικός έλεγχος (ίσως και παραπομπή σε ειδικό)

# Συμπερασματικά

---

- Οι πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες χρήζουν έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης
- Αποτελούν ωστόσο ένα μικρό ποσοστό από τα αίτια υποτροπιαζουσών λοιμώξεων στην παιδική ηλικία
- Απαιτείται προσεκτική διερεύνηση για αποκλεισμό άλλων προδιαθεσικών παραγόντων, ανάλογα με το σύστημα του οργανισμού που επηρεάζεται από τις λοιμώξεις
- Ο κατάλληλος ανοσολογικός έλεγχος είναι επιβεβλημένος όχι μόνο στις τυπικές αλλά και σε αμφίβολες περιπτώσεις





**Ευχαριστώ για την προσοχή σας!**