

INFEKČNÍ KOMPLIKACE A POUŽITÍ VAKCÍN U MM

JAKUB RADOCHA

II. INTERNÍ KLINIKA – ODDĚLENÍ KLINICKÉ HEMATOLOGIE LFUK A FNHK



ZÁKLADNÍ PREMISY

- INFEKČNÍ KOMPLIKACE JSOU ZDROJEM SIGNIFIKANTNÍ MORBIDITY I MORTALITY U PACIENTŮ S MM
- V ZÁVISLOSTI NA TERAPII DOSAHUJE INCIDENCE GRADE 3-4 INFEKČÍ 6-17 % (NETRANSPLANTAČNÍ LÉČBA)
- SE ZVĚTŠUJÍCÍ SE INTENZITOU A DÉLKOU LÉČBY A TRVÁNÍ CHOROBY VZRŮSTÁ I RIZIKO ZÁVAŽNÝCH OPORTUNNÍCH INFEKČÍ
- NEJČASTĚJŠÍ JSOU INFEKCE BAKTERIÁLNÍ, KTERÉ OBVYKLE NEPŘEDSTAVUJÍ DIAGNOSTICKÝ PROBLÉM

RIZIKOVÉ FAKTORY INFEKCE - CHOROBA

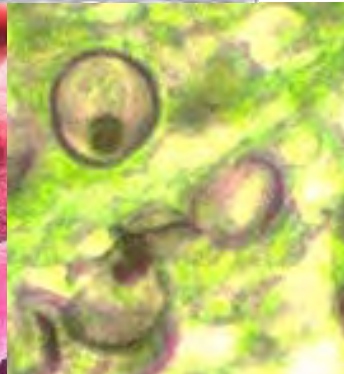
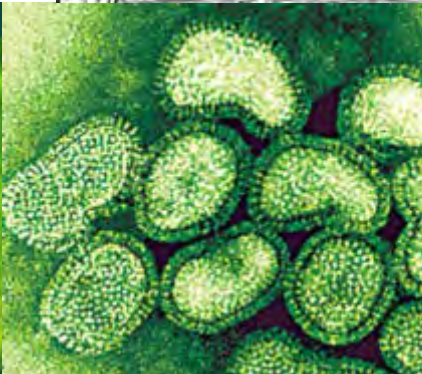
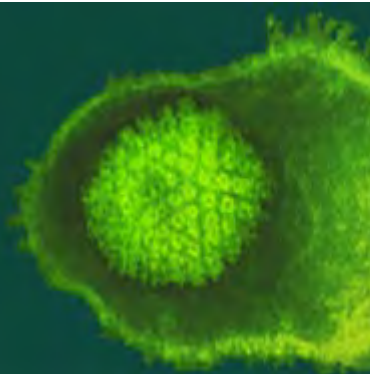
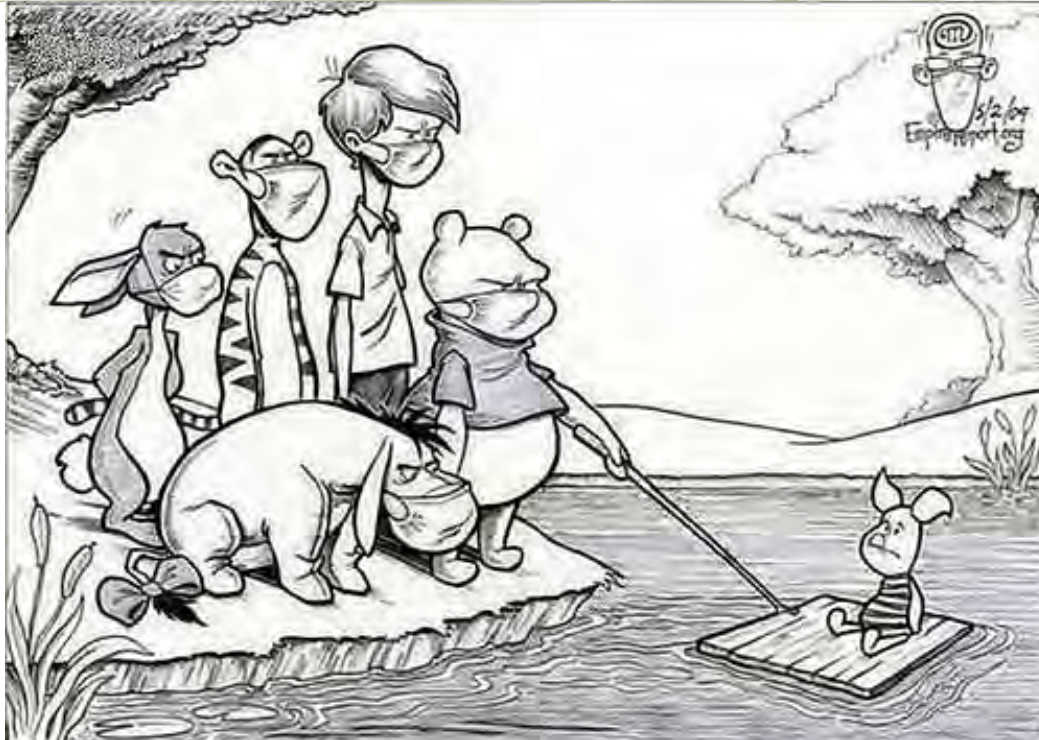
SITUACE V PRŮBĚHU NEMOCI	EFEKT NA IMUNITU	POTENCIÁLNÍ INFEKCE
AKTIVNÍ CHOROBA	HYPOGAMAGLOBULINÉMIE	BAKTERIÁLNÍ – ZEJMÉNA OPOUZDŘENÉ BAKTERIE
RENÁLNÍ SELHÁNÍ	SNÍŽENÍ FUNKCE NEUTROFILŮ A BUNĚČNÉ IMUNITY	RŮZNÉ, NEZÁVISLÝ RIZIKOVÝ FAKTOR PRO INFEKCE

RIZIKOVÉ FAKTORY INFEKCE - LÉČBA

LÉČEBNÁ MODALITA	EFEKT NA IMUNITU	POTENCIÁLNÍ INFEKCE
MP-BASED REŽIMY	NEUTROPENIE – MÍRNÁ	BAKTERIÁLNÍ – RŮZNÉ
DEXAMETHASON	SNÍŽENÍ BUNĚČNÉ IMUNITY	BAKTERIÁLNÍ – ZEJM. OPOUZDŘENÉ, FUNGÁLNÍ – ASPERGILLUS, PNEUMOCYSTY
THALIDOMID	STIMULACE T-BUNĚK, ZVÝŠENÍ PRODUKCE CYTOKINŮ	ŽÁDNÉ
BORTEZOMIB	MÍRNÁ NEUTROPENIE, SNÍŽENÍ T- BUNĚČNÉ IMUNITY	VIROVÉ INFEKCE – HSV, VZV
LENALIDOMID	NEUTROPENIE	BAKTERIÁLNÍ – RŮZNÉ
ASCT – PRE ENGRAFTMENT	ZÁVAŽNÁ NEUTROPENIE A MUKOSITIDA	BAKTERIÁLNÍ, FUNGÁLNÍ, CLOSTRIDIUM DIFFICILE
ASCT – POST ENGRAFTMENT	SNÍŽENÍ BUNĚČNÉ IMUNITY	HSV, VZV, CMV, PJP
BISFOSFONÁTY (OBSAHUJÍCÍ N)	NEZNÁMÝ	OSTEOMYELITIDA / OSTEONEKRÓZA ČELISTI

ÚHLAVNÍ NEPŘÁTELE

— WHO IS THE BUG ? —





VARICELLA ZOSTER

— JSEM VÁŠ NOVÝ PROBLÉM —

- DNA VIRUS Z ČELEDI 8 HERPESVIRŮ
- UBIKVITERNÍ, TRANSMISE KONTAKTEM A KAPÉNKOVĚ, PREDISPOZIČNĚ PACIENTI LÉČENÍ BORTEZOMIBEM
- PRIMOINFEKCE — PLANÉ NEŠTOVICE + NÁSLEDNĚ DORMANTNÍ V NERVOVÝCH GANGLIÍCH
- SEKUNDÁRNÍ INFEKCE — HERPES ZOSTER — TYPICKÉ BOLESTIVÉ KOŽNÍ VEZIKULY, VZÁCNĚ ENCEFALITIDA A PNEUMONIE
- DIAGNOSTIKA: KLINIKA, (PCR VZV DNA)
- LÉČBA: ACYCLOVIR, VALACYKLOVIR, FAMCICLOVIR

VARICELLA ZOSTER

— JSEM VÁŠ NOVÝ PROBLÉM —



INFLUENZA VIRUS

— JSEM NEJEN PRASEČÍ —

- RNA VIRY Z ČELEDI ORTHOMYXOVIRŮ
- UBIKVITÉRNÍ, TRANSMISE KAPÉNKOVĚ, ALE I KONTAKTEM S INFIKOVANÝMI POVRCHY
- CHŘIPKA A, B, C
- SEZÓNŇÍ CHŘIPKA A – CCA 90%, Z TOHO ČÁST JE H1N1 INFEKČÍ (ASI 70%)
- SEZÓNŇÍ CHŘIPKA B – ASI 10% ZBÝVAJÍCÍCH SEZÓNŇÍCH ONEMOCNĚNÍ – JEN U ČLOVĚKA

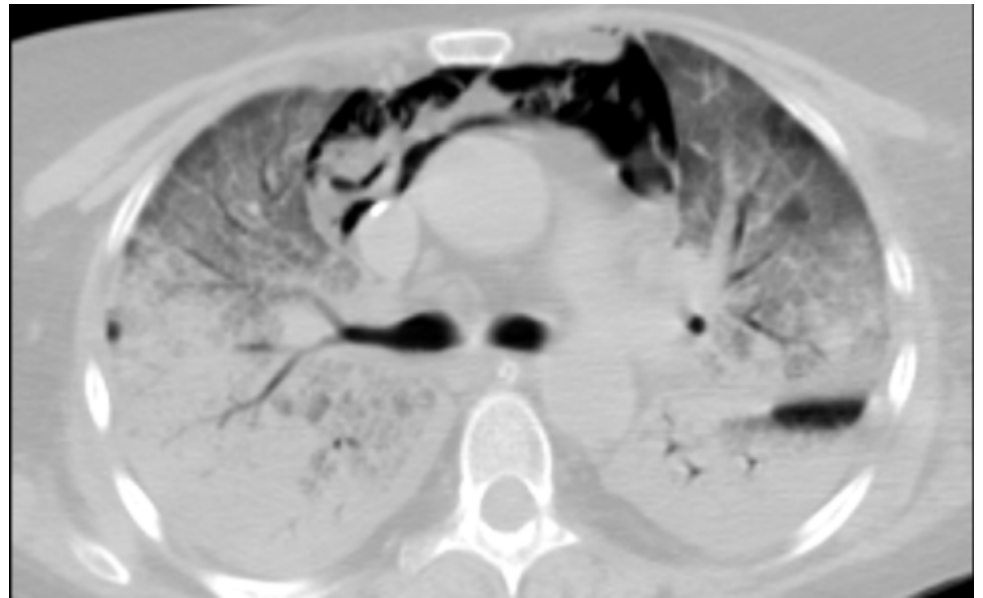
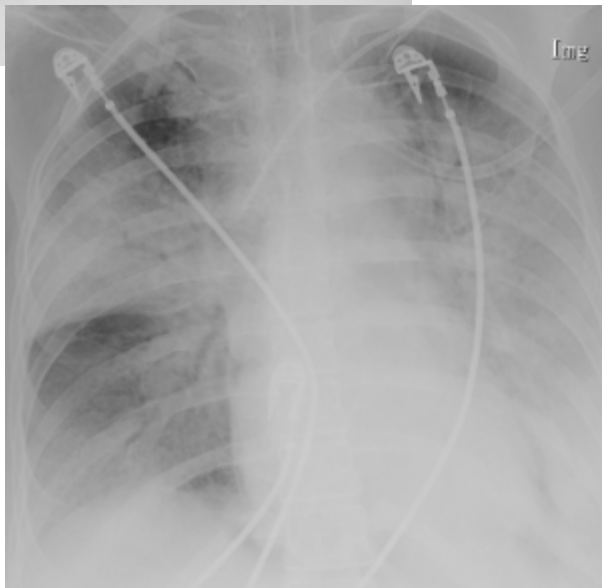
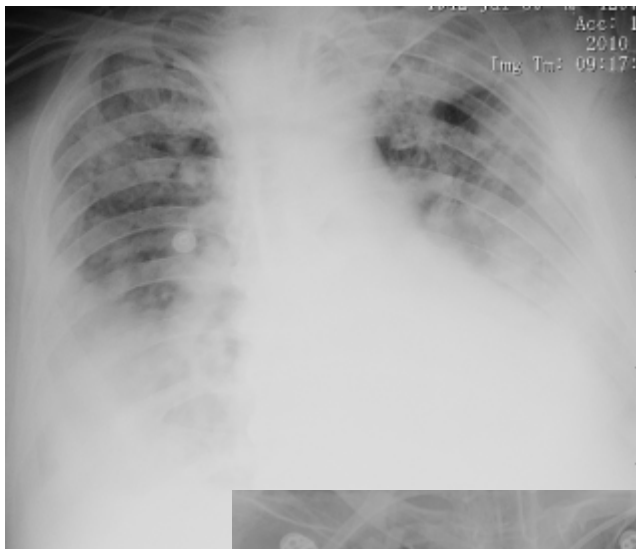
INFLUENZA VIRUS

— JSEM NEJEN PRASEČÍ —

- KLINICKY SE PROJEVUJE PŘEDEVŠÍM JAKO INFEKCE HORNÍCH CEST DÝCHACÍCH S HOREČKAMI, ÚNAVOU, BOLESTMI SVALŮ A KLOUBŮ
- U IMUNOKOMPROMITOVANÝCH NEMOCNÝCH JE RIZIKO PNEUMONIE — OBVYKLE TĚŽKÁ RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE S HYPERKAPNIÍ
- DIAGNOSTIKA — RPCR NA CHŘIPKU, CHŘIPKOVÉ ANTIGENY (BAL, VÝTĚR Z HCD)
- LÉČBA — OSELTAMIVIR, ZANAMAVIR (CAVE REZISTENCE — KAŽDÁ OBLAST JINAK), DŮLEŽITÉ JE OČKOVÁNÍ

INFLUENZA VIRUS

— JSEM NEJEN PRASEČÍ —



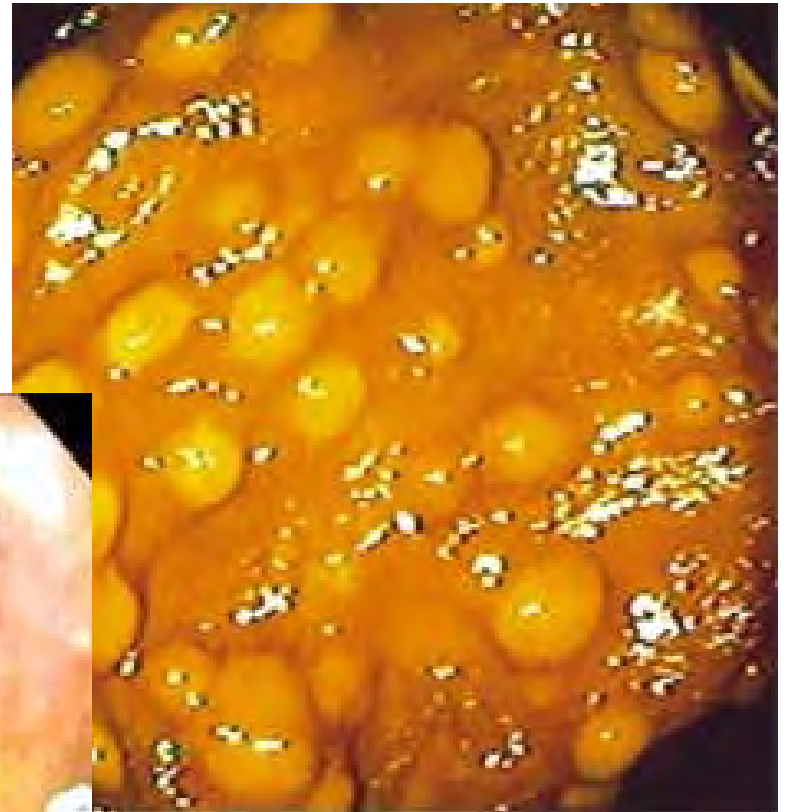
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

— NA KAŽDÉM KROKU —

- G+ ANAEROBNÍ SPORULUJÍCÍ TYČKA PRODUKUJÍCÍ ŠIROKÉ SPEKTRUM TOXINŮ
- TRANSMISE – SPÓRY UBIKVITÉRNÍ, RUCE PERSONÁLU, TICHÉ NOSIČSTVÍ, ORÁLNÍ CESTOU, RIZIKO ZEJMÉNA U PACIENTŮ V PŘEDCHOROBÍ LÉČENÝCH ANTIBIOTIKY
- VYVOLÁVÁ INTENZIVNÍ PRŮJMOVÉ ONEMOCNĚNÍ S FEBRILIEMI A BOUŘLIVOU CELKOVOU ZÁNĚTLIVOU REAKCÍ
- DIAGNOSTIKA – CD TOXINY ZE STOLICE (JEN A A B), PCR
- LÉČBA – METRONIDAZOL, VANKOMYCIN PER OS

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

— NA KAŽDÉM KROKU —



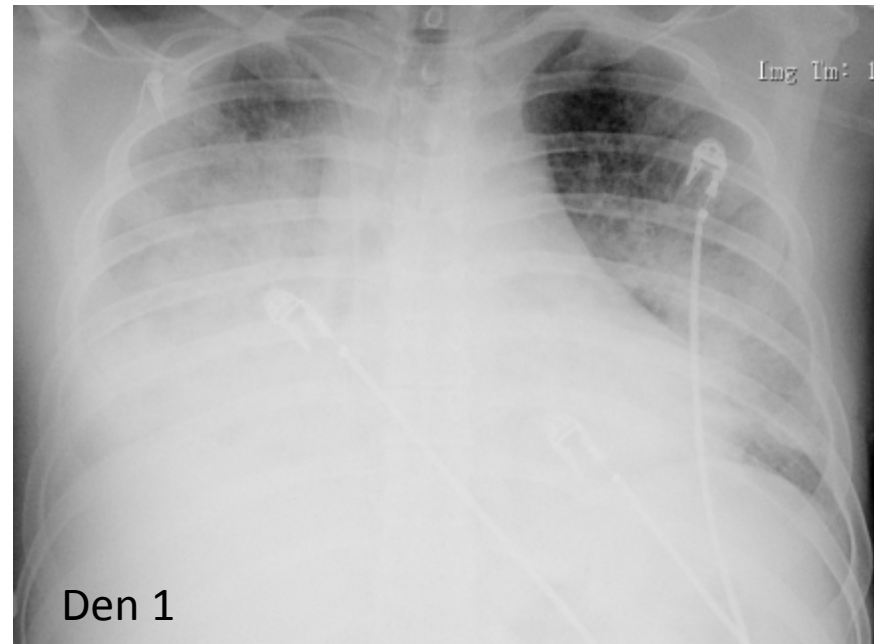
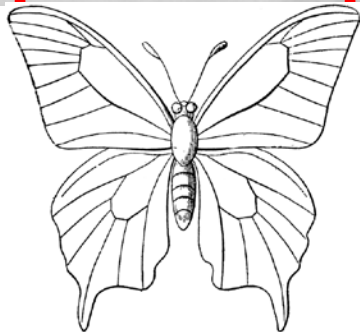
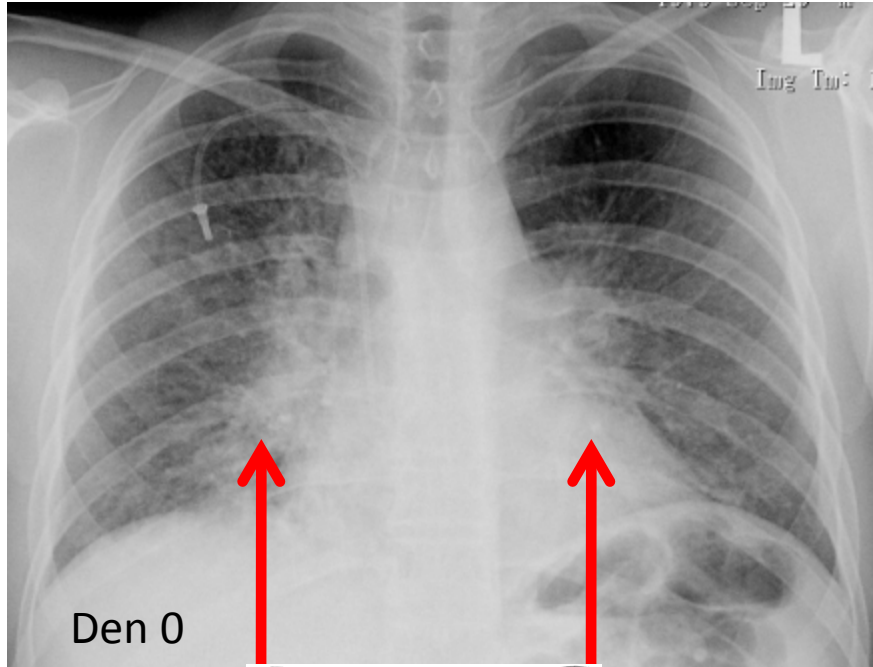
PNEUMOCYSTIS JIROVECII

— KDO JSEM ? —

- JEDNOBUNĚČNÝ ORGANISMUS Z ŘÍŠE HUB
- TRANSMISE KAPÉNKOVĚ – VĚTŠINA OBYVATEL JE ČASNĚ POZITIVNÍ, OBVYKLÉ JE I TICHÉ NOSIČSTVÍ
- INFEKCE JEN U IMUNOKOMPROMITOVANÝCH OSOB POD OBRAZEM BILATERÁLNÍ PNEUMONIE S TEŽKOU RESPIRAČNÍ INSUFICIENCÍ A FEBRILIEMI, ↑LDH
- DIAGNOSTIKA – PCR PCP DNA Z BAL, MIKROSKOPIE, (NEJDE KULTIVOVAT)
- LÉČBA – TRIMETOPRIM-SULFAMETHOXAZOL, DAPSON

PNEUMOCYSTIS JIROVECII

— KDO JSEM ? —



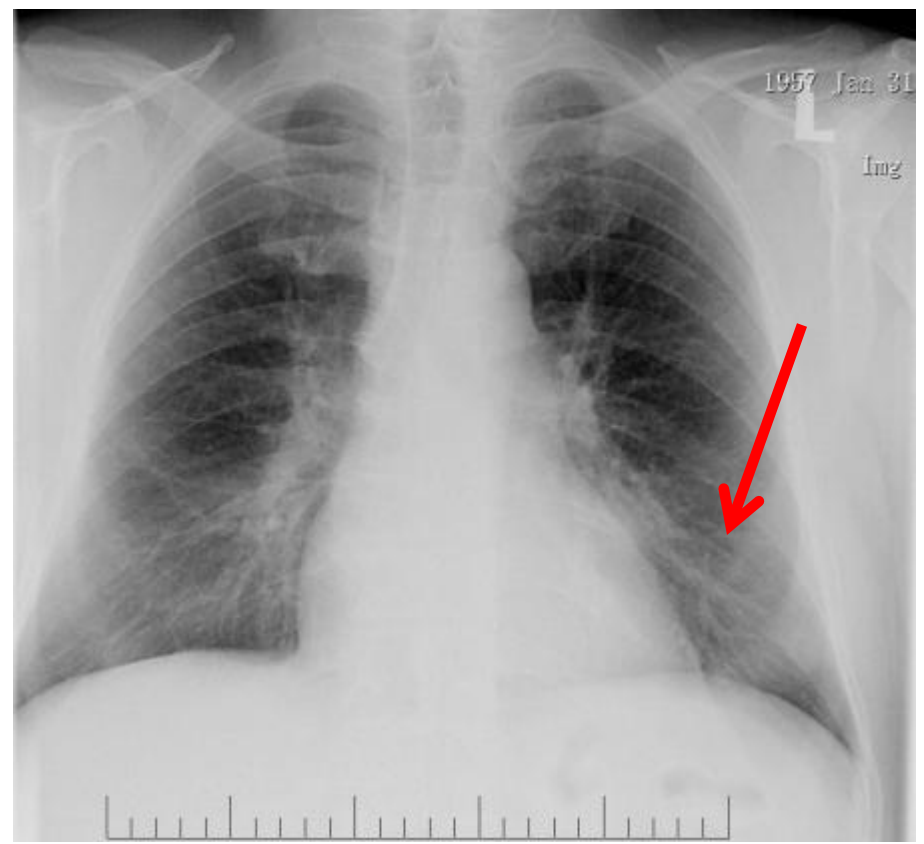
ASPERGILLUS SPECIES

– JSEM VŮBEC PROBLÉM ? –

- VLÁKNITÁ HOUBA Z RODU ASPERGILLUS
- TRANSMISE – UBIKVITERNÍ ORGANISMUS, INHALACE SPÓR, KORTIKOIDY JSOU MAJORITNÍ RIZIKOVÝ FAKTOR
- INFEKCE U IMUNOKOMPROMITOVANÝCH NEMOCNÝCH POD OBRAZEM PNEUMONIE, VZÁCNĚ TAKÉ INFEKCE CNS
- DIAGNOSTIKA: HRCT PLIC, GALAKTOMANAN, KULTIVACE, BIOPSIE
- LÉČBA: VORIKONAZOL (AMPB, POSAKONAZOL, ECHINOKANDIN)

ASPERGILLUS SPECIES

— JSEM VŮBEC PROBLÉM ? —



KOMU DÁVAT PROFYLAXI ?

- ACYCLOVIR VŠEM PACIENTŮM UŽÍVAJÍCÍM BORTEZOMIB
- ACYCLOVIR 6 MĚSÍCŮ PO TRANSPLANTACI
- FLUROCHINOLON NEUTROPENICKÝM PACIENTŮM PŘI NEUTROPENII DELŠÍ NEŽ 7 DNÍ
- FLUCONAZOL NEUTROPENICKÝM PACIENTŮM PŘI NEUTROPENII DELŠÍ NEŽ 7 DNÍ
- TMP-SMX 3-6 MĚSÍCŮ PO TRANSPLANTACI
- TMP-SMX PŘI DLOUHODOBÝCH STEROIDECH (> 20MG PREDNISONU PO DÉLE NEŽ 4 TÝDNY)

PŘEHLED PROFYLAKTICKÝCH A LÉČEBNÝCH REŽIMŮ

INFEKCE	PROFYLAXE	LÉČBA
BAKTERIÁLNÍ		
NEUTROPENICKÝ	FLUROCHINOLON (CIPROFLOXACIN 500MG 2XD)	ŠIROKOSKPEKTRÝ PENICILIN (PROTIPSEUDOMONÁDOVÝ)
CLOSTRIDIUM DIFFICILE	???	METRONIDAZOL 500MG 3XD, VAKOMYCIN PO 125MG 4XD 14-28D
FUNGÁLNÍ		
NEUTROPENICKÝ ASCT	FLUCONAZOL 400MG D	DLE SITUACE
PNEUMOCYSTIS JIROVECI	TMP-SMX 960MG 2X2 DNY V TÝDNU, DAPSON 100MG 1XD	TMP-SMX 100 MG/KG IV ROZDĚLIT DO 4 DÁVEK 21D
VIROVÁ		
HERPES SIMPLEX	ACYCLOVIR 400MG 2XD	ACYCLOVIR 500MG 3XD IV, ACYCLOVIR 400MG 5XD 7-14D
HERPES ZOSTER	ACYCLOVIR 400MG 3XD	ACYCLOVIR 750MG 3XD IV, ACYCLOVIR 800MG 5XD 7-14D
INFLUENZA (NEJSOU DATA)	VAKCINACE, V SEZÓNĚ MOŽNO OSELTAMIVIR 75MG 1XD	OSELTAMIVIR 75MG 2XD 5-7D

VAKCINACE PACIENTŮ S MM

– JE VŮBEC SMYSLUPLNÁ ? –

- ANO – VAKCINACE U IMUNOSUPRIMOVANÝCH NEMOCNÝCH MÁ OBECNĚ NIŽŠÍ PROCENTO PROTILÁTKOVÉ ODPOVĚDI, ALE NENÍ PRAVDA, ŽE BY BYLA NEÚČINNÁ
- NEOČKOVAT PACIENTY ŽIVÝMI ATENUOVANÝMI VAKCÍNAMI
- EBMT I ASBMT DOPORUČUJÍ STEJNÁ VAKCINAČNÍ SCHÉMATA JAK PRO PACIENTY PO AUTO-, TAK PO ALOGENNÍ TRANSPLANTACI

Vaccine (2007) 25, 8512–8517

Vaccine (2011) 29, 1777-82

Bone Marrow Transplantation (2009) 44, 521–526

VAKCINACE PACIENTŮ S MM

– JE VŮBEC SMYSLUPLNÁ ? –

- PO PŘÍPRAVNÝCH REŽIMECH PŘED TRANSPLANTACÍ KLESÁ OBECNĚ PROTILÁTKOVÁ IMUNITA NÁSLEDUJÍCÍ 1-4 ROKY (ZEJMÉNA PO TBI)
- ZEJMÉNA JE POKLES PROTILÁTEK PROTI:
 - ENKAPSULOVANÝM BAKTERIÍM (STR. PNEUMONIAE, HAEMOFILUS INFLUENZAE B, N. MENINGITIS)
 - TETANU
 - MMR – SPALNIČKY, ZARDĚNKY, PŘÍUŠNICE
- DŮLEŽITÁ JE VAKCINACE NA INFLUENZU
- EXPERIMENTÁLNÍ VAKCÍNA PROTI VZV (NYNÍ STUDIE)

SCHÉMA VAKCINACE PRO PACIENTY PO TRANSPLANTACI - FNHK

	PO TRANSPLANTACI	VAKCÍNA	DÁVEK
PRIORITA I	6 MĚSÍCŮ	HEMOFILUS INFL.	1 DÁVKA
	6 MĚSÍCŮ	CHŘIPKA	1 DÁVKA (ZÁŘÍ-PROSINEC)
	7 MĚSÍCŮ	PNEUMOKOK	1 DÁVKA
	7 MĚSÍCŮ	MENINGOKOK	1 DÁVKA
PRIORITA II	12 MĚSÍCŮ	DIFTERIE TETANUS	2 DÁVKY Á 1M
	12 MĚSÍCŮ	POLIO	3 DÁVKY Á 1M



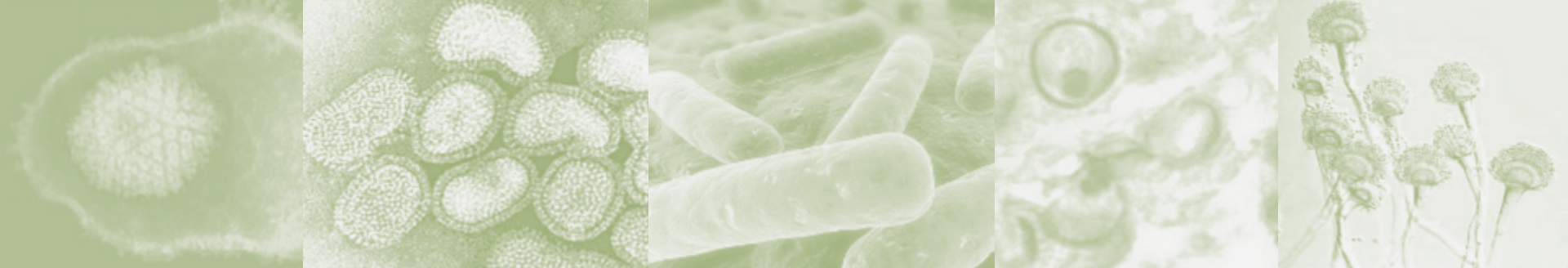
VAKCINAČNÍ REALITA

- V ČR NYNÍ NENÍ RUTINNÍ STANDARD PRO CELOU REPUBLIKU PRO OČKOVÁNÍ PO ASCT
- POUZE ČASTO DOPORUČUJEME OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE A PŘEOČKOVÁNÍ NA TETANUS
- NIKDY JSME NEREGISTROVALI INFEKCI MMR (? COST BENEFITU)
- ? ZŮSTÁVÁ OČKOVÁNÍ VŠECH PACIENTŮ S MM PROTI STR. PNEUMONIAE, HIB A V BUDOUCNU SNAD VZV (DATA NEJSOU)

OPATŘENÍ PŘI LÉČBĚ PACIENTŮ S MYELOMEM

— PEARLS AND PITFALLS —

- JEDINÁ ÚČINNÁ PREVENCE DOMA — DŮSLEDNÁ HYGIENA A OMEZENÍ KONTAKTU S NEMOCNÝMI
- PŘI MANIFESTNÍ INFEKCI — MYSLET NA MOŽNOST OPORTUNNÍCH PATOGENŮ, VČAS VYŠETŘIT HRCT PLIC A PROVÉST BRONCHOALVEOLÁRNÍ LAVÁŽ
- NEPODDÁVKOVAT ANTIBIOTIKA = NEJVĚTŠÍ PROBLÉM, VÍCE JE LÉPE



DĚKUJI ZA POZORNOST



„Počkejte, je to právník, raději bychom si měli umýt ruce.“