

Zapalenie płuc z ostrą niewydolnością oddechową u pacjenta po przeszczepieniu nerki - etiologiczne trudności diagnostyczne

Pneumonia with acute respiratory failure in a patient after renal transplantation – etiological difficulties with diagnosis

Paweł Przetacznik¹, Kamla Bąk¹, Joanna Blicharz¹, Bogumiła Tryka¹, Katarzyna Wiślińska¹

¹ Katedra i Klinika Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. Dra K. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, PL

Streszczenie

Wstęp: Infekcje u pacjentów po zabiegach transplantacji stanowią istotny problem kliniczny, ponieważ stan immunosupresji wywołany u biorców predysponuje do rozwoju zakażeń oportunistycznych.

Opis przypadku: U 34-letniego biorcy nerki wdrożono leczenie immunosupresyjne. Nie zastosowano uniwersalnej profilaktyki p/zakażeniu CMV. Profilaktykę walgancykloviem wdrożono z półtoramiesięcznym opóźnieniem. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono bardzo wysokie stężenie cyklosporyny we krwi. Planowa kontrola wykazała dodatnie miana przeciwciał IgM i IgG. Badanie CMV DNA potwierdziło bezobjawowe zakażenie CMV i chorego przyjęto do szpitala celem intensyfikacji leczenia przeciwwirusowego. W trakcie hospitalizacji stan pacjenta pogorszył się. Chory pozostawał w stanie ciężkim, niewydolny oddechowo. Po zastosowaniu szerokospektralnej antybiotykoterapii doszło do stopniowej poprawy stanu zdrowia pacjenta. Mężczyzna w stanie dobrym został wypisany do domu.

Wnioski: Nadmierna immunosupresja oraz opóźnione wdrożenie profilaktyki zakażeń może prowadzić do poważnych infekcji oportunistycznych zagrażających życiu pacjenta. Brak dobrej współpracy między pacjentem, a lekarzem może skutkować niepowodzeniem terapii potransplantacyjnej.

Słowa kluczowe: cytomegalovirus, tolerancja immunologiczna, przeszczepianie nerek, zakażenia oportunistyczne

Abstract

Background: Infections in patients following organ transplantations are an important clinical problem because the state of immunosuppression induced in recipients predisposes to the development of opportunistic infections.

Case Report: A 34-year-old kidney recipient was started on immunosuppressive therapy. Universal precautions were noted used after infection with CMV. Valgancyclovir was implemented with a 1.5 month delay and high levels of cyclosporine were discovered upon laboratory testing. Planned control testing of the patient's serum demonstrated positivity for CMV IgM and IgG. The study confirmed asymptomatic CMV DNA. The patient was admitted to the hospital for antiviral treatment intensification. During hospitalization the patient's condition deteriorated and the patient went into respiratory failure. After initiation of broad-spectrum antibiotics there was a gradual improvement in the status of the patient. He was eventually discharged home in stable condition.

Conclusions: Excessive immunosuppression and delayed implementation of infections prophylaxis can lead to serious life-threatening opportunistic infections. A lack of agreement between the patient and doctor regarding the treatment plan can result in failure of post-transplantation therapy.

Key words: cytomegalovirus, immune tolerance, kidney transplantation, opportunistic infections

Otrzymano: 12-01-2014 → Zaakceptowano: 28-06-2014 → Opublikowano: 17-07-2014

✉ Paweł Przetacznik, ul. Cegielniana 16A / 16, 35-310 Rzeszów, e-mail: pawelprzet@gmail.com, tel +48667253077

Wstęp

Infekcje u pacjentów po operacji przeszczepienia narządu stanowią istotny problem kliniczny, ponieważ mogą być przyczyną niepowodzenia transplantacji a nawet śmierci pacjenta [1]. Stan immunosupresji, konieczny do zmniejszenia ryzyka wystąpienia ostrego i przewlekłego odrzucania przeszczepu powoduje narażenie organizmu pacjenta na działanie czynników infekcyjnych. Największe ryzyko zachorowania występuje w ciągu pierwszych 6 miesięcy od zabiegu [2]. Ponadto, immunosupresja może maskować typowe objawy wielu zakażeń. Dodatkowo interakcje z lekami immunosupresyjnymi utrudniają dobór właściwego leczenia.

Czynniki etiologiczne zakażeń różnią się w zależności od czasu jaki upłynął od transplantacji. W okresie okołozabiegowym (do końca pierwszego 1. miesiąca) typowe są: zakażenia wirusem opryszczki, kandydoza błony śluzowej jamy ustnej, zakażenia układu moczowego oraz jak w przypadku każdego zabiegu operacyjnego - zakażenia rany pooperacyjnej o różnicowanej etiologii [3].

Dla okresu wczesnego (od 1. do 6. miesiąca) najbardziej typowymi patogenami są: *Pneumocystis jiroveci*, wirus cytomegalii, *Legionella*, *Listeria*, oraz wirusy zapalenia wątroby typu B i C. Natomiast do czynników etiologicznych zakażeń występujących w późnym okresie (po 6 miesiącu) należą: *Aspergillus*, *Nocardia*, wirus BK, VZV, a także HBV i HCV. Aż 2/3 epizodów gorączkowych jest konsekwencją zakażenia CMV [4]. Zajęcie tkanek przez wirus cytomegalii dotyczy najczęściej szpiku kostnego, przewodu pokarmowego oraz płuc [3].

Najczęściej zakażenia u pacjentów po transplantacji nerki dotyczą dróg moczowych. Kolejne według częstości występowania to: zapalenia płuc oraz zakażenia przyranne [2]. Około 80% zakażeń układu oddechowego u biorców nerek stanowią infekcje bakteryjne, zaś zapalenie płuc są najczęstszymi zagrażającymi życiu [5].

Działania profilaktyczne stanowią integralną część kompleksowej opieki nad tą grupą pacjentów i w połączeniu z prawidłowo prowadzoną terapią immunosupresyjną chronią przed rozwojem infekcji [4]. Terapia ta musi jednak być prowadzona z ogromną ostrożnością, która polega na stałym kontrolowaniu stężenia leku we krwi [6]. Przyjmowanie leku w niewłaściwej – zbyt dużej dawce może wywołać u pacjenta załamanie mechanizmów odpornościowych, czego konsekwencją są poważne powikłania zakaźne. Dlatego niezwykle istotna dla właściwego przebiegu opieki potransplantacyjnej jest dobra współpraca lekarza z pacjentem, polegająca na regularnych, częstych kontrolach w poradni transplantacyjnej oraz na właściwym przekazaniu pacjentowi informacji na temat sposobu przyjmowania leku i upewnieniu się, że informacja ta została przez pacjenta właściwie zrozumiana. Jeżeli kontakt z pacjentem jest utrudniony, o prawidłowym sposobie przyjmowania leków immunosupresyjnych powinien zostać poinformowany także inny członek rodziny pacjenta. Przydatna może się okazać także możliwość kontaktu telefonicznego pacjenta z lekarzem w razie wystąpienia wątpliwości.

Opis przypadku

34-letni mężczyzna, hemodializowany od lutego 2010 r. z powodu schyłkowej niewydolności nerek w przebiegu przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek, 4.07.2012r. został poddany zabiegowi transplantacji nerki od dawcy zmarłego.

Mężczyzna od 2009 r. leczyl się niesystematycznie z powodu nadciśnienia, którego przyczyna nie została zdiagnozowana głównie ze względu na brak współpracy ze strony pacjenta.

Na początku 2010 r. pojawiły się obrzęki kończyn dolnych, napadowa duszność nocna a także zaburzenia widzenia, które były przyczyną hospitalizacji. Rozpoznano wówczas zaawansowaną niewydolność nerek. Na podstawie wywiadu i przeprowadzonej diagnostyki ustalono, że przyczyną przewlekłej choroby nerek było najprawdopodobniej przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek. Chory w trybie pilnym wymagał rozpoczęcia dializoterapii.

Po kilku miesiącach dializoterapii, po wykonaniu niezbędnych badań chory został zakwalifikowany do Krajowej Listy Oczekujących na Przeszczep Narządu. Przeszczep otrzymał 4.07.2012 r. od zmarłego 58-letniego dawcy płci męskiej, zgodnego w zakresie HLA B i DR (po 2 antygeny) i niezgodnego w zakresie jednego antygeny HLA A. Poziom przeciwciał antylimfocytarnych był 0%. U biorcy nie wykryto DNA wirusa cytomegalii. W dostępnej dokumentacji medycznej nie znaleziono informacji na temat statusu serologicznego biorcy i dawcy. W leczeniu zastosowano trójlekową immunosupresję, kombinację cyklosporyny, mykofenolanu mofetilu i sterydów. Nerka przeszczepiona podjęła funkcję bezpośrednio po zabiegu operacyjnym, zaobserwowano szybkie obniżenie poziomu kreatyniny do wartości poniżej 1 mg/dl. Wczesny okres pooperacyjny przebiegał bez istotnych powikłań. Obraz USG narządu przeszczepionego nie wykazywał nieprawidłowości. W trakcie hospitalizacji stwierdzono nieznaczne podwyższenie poziomu aminotransferaz (AST 34 U/l, ALT 62 U/l), co pozostawiono do obserwacji.

Pacjent został wypisany ze szpitala trzy tygodnie po zabiegu transplantacji w stanie ogólnym dobrym, z obfitą diurezą, poziomem kreatyniny 0,84 mg/dl i stężeniem cyklosporyny C0 = 349 ng/ml. Zalecono odpowiednią dietę (3–4 l płynów na dobę, ograniczenie tłuszczów pochodzenia zwierzęcego), regularne przyjmowanie leków (tab. 1) i systematyczne kontrole w Poradni Transplantacyjnej.

W trakcie leczenia ambulatoryjnego pacjent czuł się dobrze, nie zgłaszał żadnych dolegliwości. Podczas pierwszej wizyty ambulatoryjnej po 6 tygodniach od przeszczepu stwierdzono niski poziom cyklosporyny (CSA) = 144 ng/ml. Zmodyfikowano leczenie immunosupresyjne – zwiększono dawkę dobową cyklosporyny z 300 mg do 400 mg. Funkcja nerki przeszczepionej (poziom kreatyniny 1.0 mg/dl, GFR > 90 ml/min) i inne badania były prawidłowe. Do leczenia dołączono *Valcyte* w dawce 1 x 900 mg (profilaktyka zakażenia CMV) bez poprzedzającego badania na obecność CMV-DNA.

Tablica 1: Zalecenia dotyczące farmakoterapii w momencie wypisywania pacjenta ze szpitala po zabiegu transplantacji nerki

LEK	DAWKĄ
Equoral	2 x 150 mg
CellCept	2 x 1000 mg
Encorton	1 x 20 mg
Biseptol	1 x 480 mg
Tulip	1 x 10 mg
Iporel	3 x 150 µg
Nitrendypina	2 x 20 mg
Cardura XL	1 x 4 mg
BetalocZOK	1 x 25 mg
Polprazol	1 x 20 mg

Pacjent został przeniesiony pod opiekę naszej Poradni Transplantacyjnej i podczas wizyty w 9 tygodniu od przeszczepu stwierdzono bardzo wysoki poziom cyklosporyny CO – 886 ng/ml. Pacjent przyjmował lek w podwójnej dawce na skutek błędnie zrozumianych zaleceń lekarskich. Dodatkowo

okazało się, że chory przyjmował tylko 450 mg, czyli połowę zalecanej dawki *Valcyte*. Z chorym i jego ojcem przeprowadzono długą rozmowę na temat konieczności stosowania się do poleceń lekarskich. Funkcja nerki przeszczepionej uległa nieznacznemu pogorszeniu (kreatynina 1,2 mg/dl, GFR 76 ml/min) najprawdopodobniej na skutek nefrotoksyczności leku. Inne wyniki badań laboratoryjnych nie odbiegały od normy. Zlecono wykonanie badań serologicznych zakażenia cytomegalowirusowego.

Kolejna wizyta w Poradni Transplantacji Nerek w 11 tygodniu od transplantacji wykazała obecność przeciwciał przeciw CMV w klasie IgM (7,1 U/ml) oraz IgG (> 500 U/ml). Pilnie wysłano krew na oznaczenie DNA wirusa cytomegalii. Badaniem RT-PCR potwierdzono obecność DNA wirusa.

Chory w stanie stabilnym, negując dolegliwości bólowe i objawy dyzuryczne oraz jakiegokolwiek inne objawy chorobowe został przyjęty do Kliniki Nefrologii celem leczenia zakażenia cytomegalowirusowego. Rozpoczęto terapię dożylną gancyklowirrem.

Tablica 2: Zmieniające się parametry laboratoryjne pacjenta podczas hospitalizacji w październiku 2012 r.

DZIEŃ HOSPITALIZACJI / PARAMETR	Hb [mg/dl]	WBC [G/l]	NEUTROFILE [%]	LIMFOCYTY [%]	PLT [G/l]	AST [IU/l]	ALT [IU/l]	PROKALCYTONINA [ng/ml]	CRP [mg/l]
1.	16,6	10,69	93,4	4,2	160,0	35	71		0,141
4.	15,9	7,05	85,5	12,0	129,0	26	58		
8.	12,8	7,05	96,5	2,5	89,0	24	35	25,73	207,24
9.	14,1	3,78	92,2	4,6	101,0	22	32	28,64	329,22
11.	13,4	4,78	87,1	10,1	155,0			4,44	96,97
16.	12,8	4,53	69,4	23,9	221,0	18	19	0,13	38,20
20.	12,5	6,52	75,0	20,3	215,0			0,10	3,84

W trakcie hospitalizacji stan pacjenta nagle się pogorszył. W siódmej dobie hospitalizacji pacjent zagorączkował do 39 stopni, pojawił się suchy kaszel oraz duszność. W badaniu fizykalnym nad polami płucami słychać było rżenia dźwięczne. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego: CRP 207 mg/l, prokalcytonina 25.73 ng/ml, WBC 7,05. Wysłano badania bakteriologiczne moczu, krwi. Plwociny chory nie odkrztuszał. Wysłano także badania w kierunku infekcji grzybiczej i zakażenia *Pneumocystis jirovecii*. Podejrzewając zapalenie płuc włączono antybiotykoterapię empiryczną - klindamycynę (*Dalacin*) i cyprofloksacynę (*Proxacin*). Kontynuowano także terapię przeciwko CMV (*Cymevne*). Wykonano badanie rtg klatki piersiowej, potwierdzając masywne zapalenie płuc (tab. 3, rys. 1). W następnych dniach obserwowano dalsze pogarszanie się stanu zdrowia. Ze względu na spadki saturacji krwi poniżej 70% chory wymagał zastosowania tlenoterapii biernej. Dodatkowo wystąpiło migotanie przedsionków przebiegające ze wstrząsem. Pacjenta poddano kardiowersji elektrycznej uzyskując powrót rytmu zatokowego oraz niskie ale stabilne wartości ciśnienia tętniczego. W badaniach dodatkowych obserwowano narastanie parametrów stanu zapalnego (CRP 329 mg/l, prokalcytonina

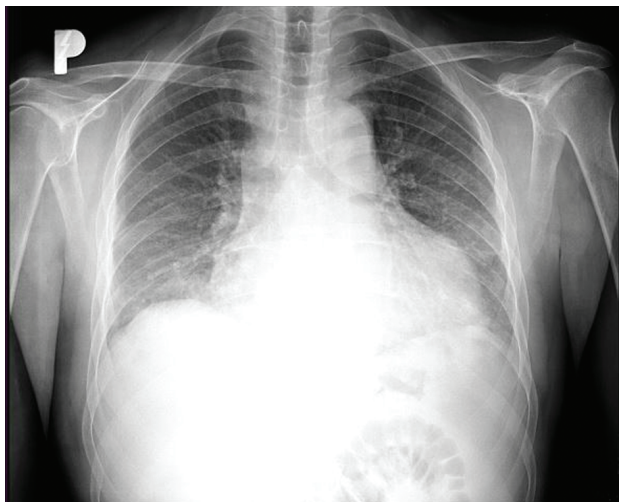
28.64 ng/ml, WBC 3,78 G/l. Wyniki posiewu krwi i moczu były negatywne. Wykonano CT płuc, które potwierdziło utrzymywanie się zmian zapalnych (tab. 3, rys. 2, 3) Dokonano korekty antybiotykoterapii: odstawiono klindamycynę, utrzymano *Proxacin* dołączono *Linezolid* oraz meropenem (*Meronem*). Ponieważ nie była znana etiologia zapalenia płuc, włączono także terapię ketokonazolem, obniżając równocześnie dawkę cyklosporyny. Po zastosowanym leczeniu obserwowano stopniową poprawę stanu chorego, wzrost saturacji, normalizację RR (120/80). Zmiany osłuchowe nad płucami powoli wycofywały się. Podczas hospitalizacji nie wyhodowano bakterii ani z krwi ani z moczu. Nie potwierdzono infekcji grzybiczej ani pneumocystodowej.

Ze względu na wahające się stężenia cyklosporyny (268–841 ng/ml) podczas hospitalizacji kilkakrotnie modyfikowano dawkę leków immunosupresyjnych. W trakcie leczenia infekcji parametry wydolności nerek zmieniały się w sposób dynamiczny, ulegając wyraźnej poprawie (tab. 4).

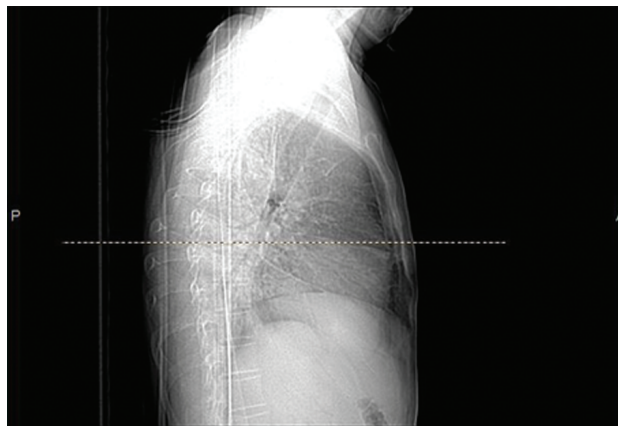
Tablica 3: Opisy badań obrazowych klatki piersiowej pacjenta, wykonanych w październiku 2012 r.

DATA	RODZAJ BADANIA	OPIS
16.10.2012	RTG klatki piersiowej PA w pozycji stojącej	Wzmoczony rysunek zrębowy płuc. Plamiste zagęszczenia miąższowe w polu górnym i środkowym płuca prawego oraz przyciemnienie pola środkowego płuca lewego o charakterze zmian zapalnych. Wnęki częściowo przesłonięte, trudne do oceny. Obrisy przepony gładkie. Serce podparte.
17.10.2012	CT klatki piersiowej	Poszerzony pień płuczny do 40mm i tętnice płucne. Serce powiększone w całości. W obu płucach zmniejszenie miąższu płucnego z pogrubieniem zrębu, bardziej nasilone w płucu prawym. W płacie dolnym prawego płuca cechy konsolidacji miąższu z bronchogramem powietrznym, które w mniejszym stopniu nasilone są także w płucu lewym. Cechy zmian obrzękowo-zapalnych. Niewielka ilość płynu w obu jamach opłucnowych. Powiększone węzły chłonne śródpiersia i wnęk do około 14mm. Płyn w zachyłkach osierdzia. Obraz odpowiada atypowemu zapaleniu płuc, nie można wykluczyć komponenty bakteryjnej.
22.10.2012	RTG klatki piersiowej PA w pozycji stojącej	Drobnoplamiste zagęszczenia miąższowe w polach środkowych i dolnych płuc. Wnęki naczyniowe. Nieco zatarte obrisy kopuły przepony budzą podejrzenie obecności niewielkiej ilości płynu w jamach opłucnowych. Serce powiększone.

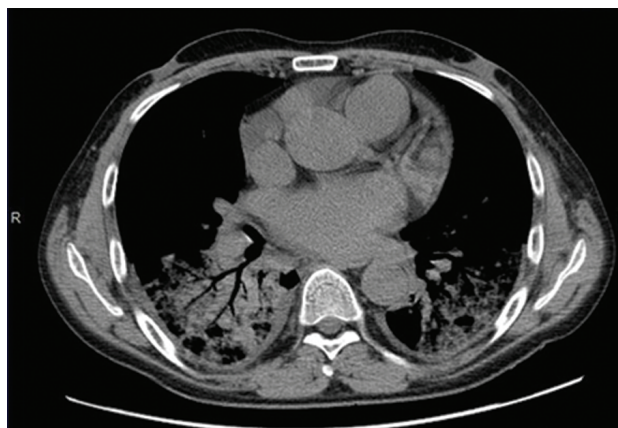
30.10.2012 r. pacjent w stanie stabilnym został wypisany do domu i znajduje się pod stałą opieką Poradni Transplantacyjnej. Kontynuuje trójlekową terapię immunosupresyjną w dawkach korygowanych podczas wizyt kontrolnych w Poradni.



Rysunek 1: Obraz RTG klatki piersiowej pacjenta



Rysunek 2: Obraz CT klatki piersiowej pacjenta (a)



Rysunek 3: Obraz CT klatki piersiowej pacjenta (b)

Tablica 4: Zmieniające się parametry wydolności nerek pacjenta podczas hospitalizacji w październiku 2012 r.

DATA / parametr	MOCZNIK [mg/dl]	KREATYNINA [mg/dl]	eGFR [ml/min]
9.10.2012	87,00	1,1	83,2
15.10.2012	83,94	1,4	64,3
16.10.2012	BRAK DANYCH	1,3	67,2
17.10.2012	BRAK DANYCH	1,7	49,6
18.10.2012	90,15	1,7	50,3
19.10.2012	111,07	1,5	57,8
20.10.2012	96,88	1,1	82,3
22.10.2012	68,28	0,9	> 90
25.10.2012	43,38	1,0	> 90
29.10.2012	34,72	0,7	> 90

Diagnostyka

Stan immunosupresji już sam w sobie naraża pacjenta na szereg zakażeń, które nierzadko mają skąpoobjawowy i nietypowy przebieg, a wręcz mogą stać się bezpośrednią przyczyną zgonu. Zwlekanie z wprowadzeniem profilaktyki posttransplantacyjnej oraz przyjmowanie zbyt dużych dawek leków immunosupresyjnych w opisywanym przypadku wielokrotnie zwiększyło ryzyko rozwoju nietypowych infekcji. Stąd, oportunistyczne

zapalenie płuc u naszego pacjenta stanowiło nie lada wyzwanie nie tylko dla zespołu leczącego, ale również diagnostyczne. Pacjent w stanie ogólnym dobrym został przyjęty do szpitala celem leczenia bezobjawowego zakażenia CMV przy użyciu gancyklowiru. Po dwóch tygodniach, pomimo stosowania odpowiedniej terapii przeciwwirusowej u pacjenta rozwinęło się zapalenie płuc z towarzyszącą niewydolnością oddechową, migotaniem przedsionków i wstrząsem. Posiewy krwi i moczu w kierunku infekcji bakteryjnej, a także badania potwierdzające zakażenie grzybicze i pneumocystyczne były negatywne. Należy jednak zwrócić uwagę na podwyższony poziom prokalcytoniny (PCT: 25 – 30 ng/ml), która jest przydatnym markerem w różnicowaniu zakażenia o etiologii wirusowej i bakteryjnej. Gdyby pierwotnie zapalenie płuc u naszego pacjenta było składową choroby CMV wartość PCT byłaby niska. Na podstawie powyższych danych, dokładnego wywiadu i badania fizykalnego stwierdzono, iż zapalenie płuc było efektem nadkażenia bakteryjnego. Potwierdzeniem tej diagnozy była poprawa stanu zdrowia pacjenta po wprowadzeniu intensywnej wielolekowej antybiotykoterapii. Trzeba jednak pamiętać, iż infekcja wirusowa CMV może stanowić zarówno wstęp dla infekcji bakteryjnej, jak i wikłać jej przebieg, przynosząc groźne dla życia skutki jak np.: ostra niewydolność oddechowa, co mogło być wysoce prawdopodobne w opisywanym przypadku.

Dyskusja

Stan immunosupresji, wywoływany celowo u biorców narządów predysponuje do rozwoju zakażeń oportunistycznych [2, 7]. Wirus cytomegalii należy do najważniejszych patogenów infekcyjnych w tej grupie pacjentów [8, 9]. U 50% biorców nerek stwierdza się zakażenie cytomegalowirusem, a u 10–50% aktywną chorobę cytomegalowirusową [10]. Leki stosowane u naszego pacjenta, takie jak glikokortykosteroidy czy cyklosporyna nasilają replikację wirusa [8]. Infekcja CMV – poza wywoływaniem bezpośrednich negatywnych skutków dla zdrowia pacjenta - predysponuje także do rozwoju zakażeń bakteryjnych [11].

Należy liczyć się z ryzykiem transmisji wirusa z przeszczepioną nerką. W związku z tym biorcy seronegatywni otrzymujący narząd od seropozytywnego dawcy stanowią potencjalną grupę rozwoju pierwotnego zakażenia CMV. Zakażenie u tych chorych wyróżnia się najcięższym przebiegiem i znacznym ryzykiem śmiertelności [12, 13]. U biorców seropozytywnych, przechodzących dotychczas zakażenie CMV bezobjawowo, transplantacja wiąże się z ryzykiem reaktywacji utajonej choroby lub nadkażenia. Największe ryzyko reaktywacji wirusa występuje w pierwszych miesiącach po przeszczepieniu. Możliwe są również przypadki późnej reaktywacji wirusa, dopiero w okresie poważnej choroby pacjenta, takiej jak ciężkie zakażenie bakteryjne. W takich sytuacjach cytomegalowirus może wikłać przebieg choroby, prowadząc niekiedy nawet do konieczności tymczasowego zmniejszenia dawek leków immunosupresyjnych [14].

Wprowadzenie profilaktyki antywirusowej oraz szybkich metod diagnostycznych zakażeń CMV znacznie zmniejszyło od-

setek przypadków choroby wywołanej przez CMV i przypadków śmiertelnych [15, 16]. Każdy z ośrodków transplantacyjnych stosuje indywidualne standardy postępowania. Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego z 2013 r. leczenie profilaktyczne powinno być włączone w ciągu 10 dni od transplantacji [8]. W lubelskim ośrodku zaleca się stosowanie uniwersalnej profilaktyki walgancyklowirem u każdego biorcy nerki [17]. W placówce, w której przeprowadzono przeszczepienie naszemu pacjentowi, zalecana profilaktyka nie została zastosowana. Nie wykonywano także badań w celu wczesnego wykrycia bezobjawowego zakażenia. Opóźnione włączenie profilaktyki w niedostatecznej dawce nie mogło być już skuteczne.

Brak prawidłowo prowadzonej profilaktyki i nadmierna immunosupresja najprawdopodobniej doprowadziły do rozwinęcia się infekcji CMV z zagrażającym życiu powikłaniem pod postacią zapalenia płuc. W przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii dochodzi do upośledzenia i tak już osłabionych immunosupresją mechanizmów obronnych gospodarza [12].

Pomimo braku potwierdzenia etiologii analiza stanu klinicznego pacjenta wskazywała, że przyczyną pogorszenia się parametrów życiowych było nadkażenie bakteryjne. Pacjent został skierowany do szpitala z powodu zdiagnozowania zakażenia wirusem cytomegalii, podczas gdy jego stan ogólny był dobry. Pogorszenie parametrów życiowych, gwałtowny wzrost CRP oraz niewydolność oddechowa pojawiły się nagle, po około 2 tygodniach od rozpoczęcia hospitalizacji. Poprawę stanu klinicznego uzyskano dopiero po intensywnej i wielolekowej antybiotykoterapii.

Liczne doniesienia naukowe zwracają uwagę na częstość zapaleń płuc po zabiegu przeszczepienia nerki. Badania retrospektywne przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych w grupie 33479 pacjentów po transplantacji wykazały, że 4,7% pacjentów z tych tej grupy było hospitalizowane z powodu bakteryjnego zapalenia płuc. Ponadto, w przypadku 72,5% spośród nich nie zidentyfikowano konkretnego patogenu [18]. Inne retrospektywne badania, przeprowadzone w latach 1990–1998 w Medwin Hospital zwracają uwagę na etiologię zapaleń płuc, występujących u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Badaniami tymi objęto grupę 142 pacjentów. Wszystkich poddawano trójlekowej immunosupresji. 43 z nich było hospitalizowane z powodu poważnych infekcji, spośród których 27 stanowiły zapalenia płuc. Zakażenia zróżnicowano pod względem czynników etiologicznych. Najczęstsze (15) stanowiły zakażenia bakteryjne (spośród których gruźlica: 10, bakterie G-: 2, Nocardia: 2, bakterie G+: 1). Drugie pod względem częstości były mieszane zakażenia bakteryjno-grzybicze (4) oraz zakażenia o niezdefiniowanym czynniku etiologicznym (4). Zdiagnozowano także 2 zakażenia Pneumocystis jiroveci [19]. Na znaczenie etiologii bakteryjnej zapaleń płuc po przeszczepieniu nerki zwracają uwagi także badania, przeprowadzone w Barcelonie w latach 2003–2008 na grupie 610 biorców narządu. U 60 spośród nich stwierdzono zapalenie płuc (w tym 23 o pochodzeniu nozokomialnym). W grupie czynników etiologicznych dominowały bakterie, wśród których w przypadku zakażeń nozokomialnych najczęściej wyizolowywano Pseudomonas aeruginosa (26%, z czego połowa to szczepy wielolekooporne). Ponadto warto zazna-

czyć, że w przypadku trudności w indentyfikacji patogenu, wywołującego zapalenie płuc warto posłużyć się badaniem inwazyjnym (bronchoskopia) [18].

Dodatkowym czynnikiem, który wpłynął niekorzystnie na stan kliniczny i ciężkość powikłań u naszego pacjenta było przyjmowanie cyklosporyny w nadmiernej (dwukrotnej) dawce [6]. Wynikało to z niedostatecznego zrozumienia zaleceń lekarskich przez pacjenta, który od początku sprawiał wrażenie nieświadomego powagi swojej sytuacji. Jego brak zaangażowania w proces leczenia utrudnił kontakt z lekarzem prowadzącym. Nie powinniśmy jednak zapominać o tym, że odpowiedzialność za efektywną współpracę w dużej mierze spoczywa na lekarzu. Niezależnie od statusu socjoekonomicznego a także usposobienia pacjenta, lekarz ma obowiązek traktować go indywidualnie i dołożyć wszelkich starań aby osiągnąć porozumienie stanowiące podstawę skutecznej terapii.

Dzięki intensywnej terapii udało się zwalczyć zakażenie i przywrócić prawidłową czynność układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Obecnie nasz pacjent jest w stanie bardzo dobrym, zgłasza się regularnie do poradni nefrologicznej i skrupulatnie przestrzega zaleceń lekarskich, łącznie z kontaktem telefonicznym w razie wątpliwości.

Wnioski

1. W każdym przypadku hospitalizacji pacjenta w stanie immunosupresji po transplantacji narządu należy liczyć się z możliwością wystąpienia zakażenia oportunistycznego.
2. Bezpośrednio po transplantacji nerki konieczne jest włączenie profilaktyki przeciwko zakażeniu CMV lub częste oznaczanie markerów laboratoryjnych zakażenia i leczenie wyprzedzające w przypadku zakażenia.
3. Każda infekcja u chorego leczonego immunosupresyjnie wymaga wnikliwej diagnostyki i przy danych klinicznych sugerujących infekcję bakteryjną wskazane jest włączenie wielokierunkowej antybiotykoterapii.
4. Niezwykle istotna jest prawidłowa współpraca pacjenta z lekarzem i dokładne stosowanie się do zaleceń lekarskich, które pozwala uniknąć wielu groźnych dla życia powikłań. Lekarz ma obowiązek traktować każdego pacjenta indywidualnie.

Podziękowania

Składamy serdeczne podziękowania dr n. med. Iwonie Baranowicz-Gąszczyk za udzieloną nam pomoc i wsparcie podczas powstawania niniejszego artykułu.

Bibliografia

1. Pazik J., Durlik M., Lewandowska D. et al. Pneumonia in kidney allograft recipients. *Transplant Proc*, 35(6):2202–4, Sep 2003.

2. Veroux M., Giuffrida G., Corona D. et al. Infective complications in renal allograft recipients: epidemiology and outcome. *Transplant Proc*, 40(6):1873–6, Jul–Aug 2008. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.05.065.
3. Fauci A., Braunwald E., Kasper D. et al. *INTERNA Harrisona*, wolumen 17. Wydawnictwo Czelej, 2009. ISBN: 978-83-60608-97-5.
4. Książek A., Rutkowski B. *Nefrologia*, wolumen 1. Wydawnictwo Czelej, 2004. ISBN 83-89309-36-X.
5. Skrzypek A., Matych J. Powikłania po przeszczepieniu nerki. *Przeegląd urologiczny*, 1(41):41, 2007.
6. Kupeli E., Ulubay G., Colak T. et al. Pulmonary complications in renal recipients after transplantation. *Transplant Proc*, 43(2):551–3, Mar 2011. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.01.063.
7. Szczeklik A., redaktor. *Choroby wewnętrzne*. Medycyna Praktyczna, Kraków, 2011.
8. Durlik M., Grenda R., Jędrzejczak W.W. et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, Krajowych Konsultantów w dziedzinie: transplantologii klinicznej, chorób zakaźnych, hematologii, dotyczące postępowania profilaktycznego i leczniczego w zakażeniu wirusem cytomegalii. Warszawa, 2013.
9. Bhaduria D., Sharma RK., Kaul A. et al. Cytomegalovirus disease in renal transplant recipients: a single-center experience. *Indian J Microbiol*, 52(3):510–5, Sep 2012.
10. Rubin R.H. The pathogenesis and clinical management of cytomegalovirus infection in the organ transplant recipient: the end of the 'silo hypothesis'. *Curr. Opin. Infect. Dis*, 20:399–407, 2007.
11. Hibberd P.L., Rubin R.H. Renal transplantation and related infections. *Semin Respir Infect*, 8(3):216–24, Sep 1993.
12. Dębowska-Materkowska D., Durlik M. Leczenie zakażenia wirusem cytomegalii po transplantacji nerki. *Forum nefrologiczne*, 3(3):162–8, 2010.
13. Basić-Jukić N., Racki S., Kes P. et al. Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. *Acta Med Croatica*, 62(Suppl 1):69–75, 2008.
14. Jochimsen F., Westhoff T., Engelmann E. et al. Late-onset cytomegalovirus reactivation in critically ill renal transplant patients. *Transplantation*, 76(2):430–2, Jul 27 2003.
15. Boeckh M., Riddell S.R., Woogerd P. et al. Primary CMV infection via marrow: incidence, response to early treatment, CMV-specific immune response and the risk of late CMV disease. *Program and abstracts of the 9th International Symposium on Infections in the Immunocompromised Host*, Assisi, Italy, June 23–26 1996. <http://www.spinalrehab.com.au/Updates/cmvebstemcell.htm>.
16. Wingard J. Current treatment and prevention options for CMV. *Blood and Marrow Transplantation Reviews*, 13(2), 2003.
17. The KHA-CARI Guidelines – Caring for Australasians with Renal Impairment. Prophylaxis for Cytomegalovirus infection in patients following renal transplantation. http://www.cari.org.au/Transplantation/transplantation%20cmv/Prophylaxis_for_CMV_infection_Oct_2011.pdf.
18. Tveit D.J., Hypolite I.O., Poropatich R.K. et al. Hospitalizations for bacterial pneumonia after renal transplantation in the United States. *J Nephrol*, 15(3):255–62, May–Jun 2002.
19. Jha R., Narayan G., Jaleel M.A. et al. Pulmonary infections after kidney transplantation. *J Assoc Physicians India*, 47(8):779–83, Aug 1999.

Wkład autorów/authors' contribution: Paweł Przetacznik – redakcja części artykułu, opis przypadku, dyskusja, poprawianie artykułu, zebranie bibliografii; Kamla Bąk – redakcja części artykułu, dyskusja, poprawianie artykułu; Joanna Blicharz – redakcja części artykułu, wstęp, opis przypadku, zebranie bibliografii; Bogumiła Tryka – redakcja części artykułu, dyskusja, wnioski, zebranie materiału; Katarzyna Wiślińska – redakcja części artykułu, opis przypadku, dyskusja

Komentarz:

Zakażenie wirusem cytomegalii jest powszechne, a ponieważ na ogół przebiega bezobjawowo, pacjenci nie wiedzą, że są nosicielami tego wirusa. Natomiast u osób z obniżoną odpornością samo zakażenie CMV jest groźne, a ponadto zwiększa dodatkowo ryzyko infekcji bakteryjnych lub wirusowych. Infekcja CMV jest najczęstszą infekcją po transplantacji narządów, szczególnie u biorców nerek. W okresie od pierwszego do 6 miesięcy po zabiegu, może dojść do uszkodzenia wielu narządów a także bardzo ciężkiego zapalenia płuc, z ryzykiem zgonu nawet w około 80% przypadków. Obraz kliniczny zapalenia płuc wywołanego wirusem CMV jest różny i zależy od stanu immunologicznego pacjenta. Na ogół występuje gorączka, duszność, kaszel, niewydolność oddechowa, czasami dodatkowo występuje niewydolność innych narządów. Zapalenie płuc wywołane wirusem CMV wymaga natychmiastowego wdrożenia leczenia celowanego, a przy podejrzeniu współistnienia zakażenia bakteryjnego – antybiotykoterapii. Tak postąpili autorzy powyższego doniesienia i wobec tego mogli poszczycić się dobrym efektem terapii. Drugim problemem jest profilaktyka zakażeń CMV, którą trzeba stosować u osób z przeszczepionym narządem i poddanych terapii immunosupresyjnej, gdyż jest to zakażenie powszechne i w tych przypadkach może spowodować poważne następstwa. Badania metodami diagnostyki molekularnej pozwala na precyzyjne ustalenie obecności zakażenia i wdrożenia właściwego postępowania.

Piśmiennictwo

1. Ramana P., Razonable R. Cytomegalovirus infections In solid organ transplantation. *Infect. Chemother.*, 45(3):260–71, 2013.

prof. dr hab. Renata Jankowska

Praca zwraca uwagę na ogromną rolę lekarza we współpracy z pacjentem, znaczenie jego zaangażowania w staranne wyjaśnienie czemu służy i na czym polega terapia poprzyszczepowa i podkreśla wagę stosowania jednolitych procedur profilaktycznych–przeciw infekcyjnych. Praca ukazuje też brak w ośrodkach transplantacyjnych jednolitych procedur diagnostycznych przed i poprzyszczepowych w zakresie monitorowania zakażeń groźących osobom po przeszczepieniu narządów litych i tkanek.

Autorzy opierając się na patomechanizmie rozwoju zakażeń CMV i doniesieniach literaturowych słusznie przypisują dominującą rolę sprawczą CMV. W tym konkretnym przypadku jednak rzetelniej i słuszniej będzie przyjąć, iż zasadniczej roli zakażenia CMV w rozwoju całości obrazu klinicznego nie można wykluczyć. Brak jest bowiem w opisie przypadku jednoznacznego potwierdzenia diagnostycznego. Obraz radiologiczny i wyniki badań pomocniczych wskazują na etiologię mieszaną, wirusowo–bakteryjną. Opiniowaną pracę, jako kazuistyczno–poznawczą uważam za wartościową.

prof. dr hab. Andrzej Gładysz