

Παρουσίαση περιστατικού

Παγκυτταροπενία και ηπατοσπληνομεγαλία
σε ασθενή με ιστορικό μελιταίου πυρετού
προ 6 μηνών.

Παπαποστόλου Ανδρονίκη

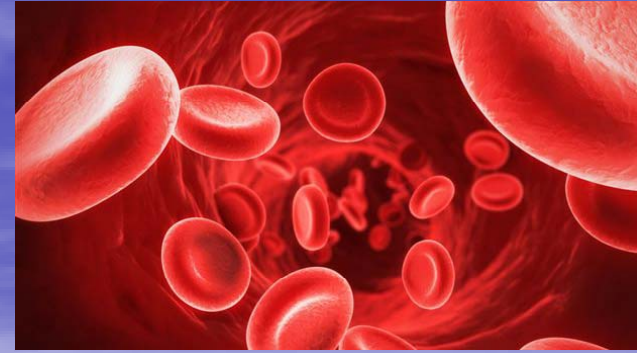
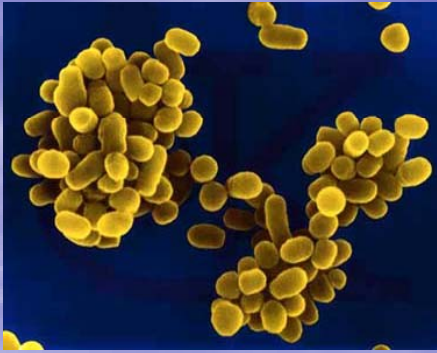
Νέπκα Μάρθα

Τσιάμαλος Παντελής

1. Ασθενής 26 ετών,
εργαζόμενος σε
γαλακτοκομική επιχείρηση,
με κύρια ενασχόληση την
παστερίωση του γάλακτος,
εισέρχεται, λόγω πυρετικής
κίνησης ως 37,8, χωρίς
συνοδὰ συμπτώματα, από
5μερου και διαπίστωσης
παγκυτταροπενίας σε
γενική αίματος.



- Από το ατομικό του αναμνηστικό, αναφέρονται εμπύρετο με οσφυαλγία, μυαλγίες και αρθραλγίες τον Απρίλιο του 2016.
- Εκτιμήθηκε στο Γ.Ν Χαλκίδας, όπου, με βάση τον υψηλό τίτλο Wright-Coombs (1/1280), διαγνώσθηκε μελιταίος πυρετός.
- Χορηγήθηκε θεραπεία με συνδυασμό τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης και οξυτετρακυκλίνης, με αποτέλεσμα την υποχώρηση του πυρετού την 3η μέρα μετά την έναρξη της αγωγής (έλαβε κατ'οίκον θεραπεία για 6 εβδομάδες).



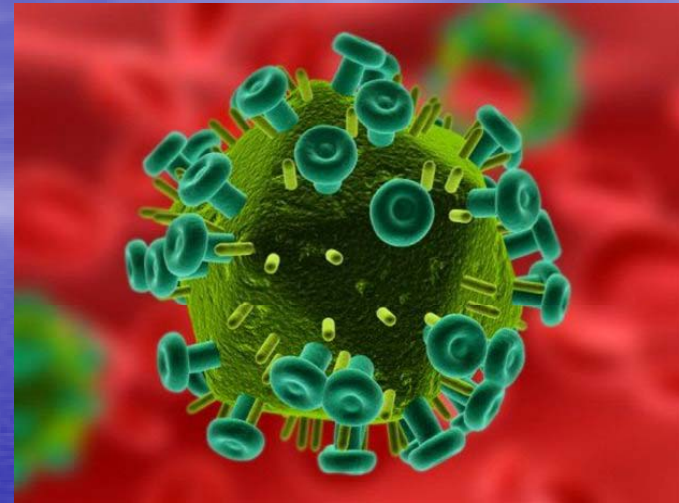
Στην εισαγωγή του, διαπιστώθηκαν:

- Εμπύρετο ως 38,4
- Ηπατοσπληνομεγαλία (ήπαρ 17 εκ, σπλήνας 19 εκ)
- Παγκυτταροπενία (WBC:2600, Ht:34,1%, PLT:92.000)
- Ήπια αύξηση των τρανσαμινασών (AST:60, ALT:93)
- Δε διαπιστώθηκε αύξηση των δεικτών φλεγμονής.

- Στα πλαίσια της διερεύνησης εμπύρετου, εστάλη ο έλεγχος για CMV, EBV, leishmania, brucella, parvovirus, ενώ εστάλη πλήρης ανοσολογικός έλεγχος και έλεγχος θυρεοειδικών ορμονών.
- Εληφθησαν αιμοκαλλιέργειες και ουροκαλλιέργειες.
- Πραγματοποιήθηκε μυελογράμμα και ΟΜΒ.

Ο έλεγχος αντισωμάτων
για το ενδεχόμενο
υποτροπής ή νέας
λοίμωξης για βρουκέλλα
έδειξε τα εξής:

- Wright: 1/40
- Αντισώματα για
βρουκέλλα: IgM:(-), IgA:
1/40, IgG:1/1280
- Wright-coombs: 1/2560
- PCR για βρουκέλλα: (-)



- Ελήφθησαν αιμοκαλλιέργειες, οι οποίες ήταν θετικές για βρουκέλλα, με ευαισθησία στη γενταμικίνη, σιπροφλοξασίνη, τετρακυκλίνη και ριφαμπικίνη, ενώ η καλλιέργεια του μυελού ανέπτυξε gram(-) βακτηρίδια *brucella melitensis*.
- Ο ασθενής έλαβε θεραπεία με δοξυκυκλίνη (vibramycin 100mg x2) και γενταμικίνη (garamycin 320mg x1) και, σταδιακά, απυρέτησε.
- Εξήλθε με οδηγίες για λήψη δοξυκυκλίνης και σιπροφλοξασίνης από του στόματος για άλλες 4 εβδομάδες.

Διάγνωση βρουκέλλωσης

- Απομόνωση παθογόνου από αίμα ή προσβεβλημένους ιστούς, ανίχνευση γονιδιώματος και ειδικών Abs έναντι Brucella.
- κ/ες αίματος
- PCR
- Συγκολλητινοαντίδραση Wright
- Συγκολλητινοαντίδραση Rose Bengal
- Ειδικά Abs

Συγκολλητινοαντίδραση Wright

- Standard tube Agglutination Test (SAT)
- Πλέον κοινή και απλή εξέταση για διάγνωση βρουκέλλωσης
- Ανιχνεύει Abs κατά του LPS
- Ψευδώς θετικά αποτελέσματα οφείλονται σε διασταυρούμενες αντιδράσεις με *Yersinia enterocolitica* O:9, *E.coli* O:157, *Salmonella* O:30, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae* O:1
- Διασταυρούμενες αντιδράσεις οφείλονται στην ομοιότητα των LPS της βρουκέλλας με τα παραπάνω μικρόβια
- Τίτλος $> 1/160$ (ή $> 1/320$ σε περιοχές ενδημικές της νόσου): ενδεικτικός παλαιότερης ή ενεργού νόσου
- Σταδιακή αύξηση τίτλου, επί κλινικής συμπτωματολογίας: πρόσφατη λοίμωξη
- Σε ορισμένες περιπτώσεις, όχι συγκόλληση σε χαμηλές αραιώσεις, ενώ η συγκόλληση πραγματοποιείται σε συγκεντρώσεις $> 1/640$
- Για να θεωρηθεί αρνητικό ένα αποτέλεσμα, πρέπει να εξετάζονται διαδοχικές αραιώσεις $> 1/640$.
- Θετικοποιείται τις πρώτες εβδομάδες της νόσου, παραμένουν υψηλοί τίτλοι μέχρι και 2 χρόνια

Συγκολλητινοαντίδραση Rose Bengal

- Γρήγορη και εύκολη μέθοδος, με υψηλή ευαισθησία (> 99%), αλλά χαμηλή ειδικότητα
- Χρήσιμη για διάγνωση βρουκέλλωσης σε δείγματα σωματικών υγρών, πχ ΕΝΥ, αρθρικό υγρό, όταν υπάρχει αντίστοιχη προσβολή

Ειδικά Abs

- Πολλές μέθοδοι
- Πλέον αξιόπιστη η ELISA (ανιχνεύει Abs έναντι κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών του βακτηρίου)
- Πλεονέκτημα της ELISA ότι αποφεύγονται τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα κι οι διασταυρούμενες αντιδράσεις με τα παραπάνω μικρόβια
- Συνεκτίμηση αποτελεσμάτων Wright και Abs συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση

Ανοσολογική απόκριση στη βρουκέλλωση

- IgM: 1η βδομάδα νόσου, παραμένουν επί μακρόν, IgG: 2η βδομάδα νόσου, διατηρούνται σε υψηλά επίπεδα μέχρι και 2 χρόνια

Παράλληλη με τις **IgG** είναι και η αύξηση των **IgA**.

Ανίχνευση IgG και IgA για > 6 μήνες: χρόνια νόσος

- 25-50% pts με οξεία βρουκέλλωση εμφάνισαν IgM 1 έτος μετά τη θεραπεία. Από αυτούς τους pts, 85% είχαν υψηλούς τίτλους IgG 18 μήνες μετά την κλινική βελτίωση και, σε pts με υποτροπή, υπήρχε αύξηση της IgG, αλλά όχι της IgM
- Τίτλοι Igs υποχωρούν μετά από επιτυχή θεραπεία. Αν όχι, επανεκτίμηση pt για το ενδεχόμενο υποτροπής ή χρόνιας νόσου
- Επί υποτροπών, αύξηση των τίτλων IgG, IgA

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΟΡΟΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ

Στην οξεία φάση, επικρατούν οι IgM

Υποψία βρουκέλλωσης και Wright (-)

- **Φαινόμενο προζώνης** (αρνητική συγκολλητινοαντίδραση σε μικρές αραιώσεις ορού – ύπαρξη υψηλού τίτλου εξουδετερωτικών αντισωμάτων IgG και IgA - θετική στις μεγάλες αραιώσεις >1:640, 1:1280 ..
- **Wright-Coombs:** προσθήκη αντι-ανθρώπινης γ-σφαιρίνης, βοηθείται η συγκόλληση και ανεβαίνει τίτλος IgG

Αντίδραση Rose-Bengal

(ακέραιο βακτηρίδιο αδρανοποιημένο με φορμόλη, χρωματισμένο με Rose-Bengal) ελέγχει αντισώματα όλων των τάξεων κυρίως IgM

Screening test – επιβεβαίωση με κλασική συγκολλητινοαντίδραση
Rose-Bengal (-) αποκλείει παρουσία βρουκέλλωσης

Οι τεχνικές (RIA-test) και ELISA μπορούν να διακρίνουν όλες τις τάξεις αντισωμάτων

Παρακολούθηση αποτελεσματικότητας θεραπείας: υποχώρηση τίτλου IgG εντός διμήνου από έναρξη αγωγής

Υποτροπή: αύξηση IgG αντισωμάτων μετά την αρχική πτώση