



ΕΑΡΙΝΕΣ
ΗΜΕΡΕΣ
Ρευματολογίας

31/05
02/06

2019

Elite Hotel
Καλαμάτα



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΑ ΕΠΕΙΣΟΔΙΑ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ- ΜΕΤΩΠΟΚΡΟΤΑΦΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑΛΓΙΑ

Δημητρούλας Θεόδωρος

Επίκουρος Καθηγητής Ρευματολογίας

Δ' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ «Ιπποκράτειο»

Βέττας Χρήστος

Ειδικευόμενος Παθολογίας

Δ' Παθολογική Κλινική, Γ.Ν.Θ «Ιπποκράτειο»

Ασθενής ♂ 70 ετών

Τον τελευταίο μήνα...

εμπύρετο έως 38,5 °C (κυρίως τις απογευματινές ώρες)
υποτροπιάζοντα επεισόδια μετωποκροταφικής κεφαλαλγίας

Ατομικό Αναμνηστικό

- ▶ Κεντρική Υπερπλασία προστάτη
- ▶ Ετερόζυγος β-μεσογειακή αναιμία
- ▶ Χειρουργεία: χολοκυστεκτομή(1992)

Ιστορικό

- ▶ Όχι πρόσφατο ταξίδι
 - ▶ Ταξίδι-ιεραποστολή προ 8μήνου στη Μαδαγασκάρη
- ▶ Όχι δήγμα εντόμου
- ▶ Όχι ανάλογη συμπτωματολογία σε άτομο του περιβάλλοντος του

1^η νοσηλεία ΓΝΘ «Γεννηματάς» (01-03/05/2018)

Συμπτωματολογία εισόδου:

- ▶ ΔΕ ημιπάρεση
- ▶ Δυσαρθρία

**Πιθανή Διάγνωση
Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ)**

CT εγκεφάλου: Χωρίς παθολογικά ευρήματα

Εργαστηριακός έλεγχος:

- ▶ Λευκοκυττάρωση: WBC: 11800 κκχ
- ▶ T.K.E = 86 και CRP = 68 mg/l

Πορεία νόσου...

- ▶ Αυτόματη ύφεση της νευρολογικής σημειολογίας σε λίγες ώρες
- ▶ Οδηγίες: Salospir 100 mg/d, αμλοδιπίνη 5 mg bid

Καρδιολογικός έλεγχος

- Triplex καρδιάς
 - EF 50-55% χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Holter ρυθμού 24ώρου
 - Βασικός ρυθμός φλεβοκομβικός με έκτακτες κολπικές συστολές χωρίς όμως επεισόδια κολπικής μαρμαρυγής

Εξέλιξη πορείας...

03/05-18/05/18

- ▶ Υποτροπιάζοντα επεισόδια κεφαλαλγίας
- ▶ Δεκατική πυρετική κίνηση
- ▶ Διαταραχές όρασης

19/05 -> επιδείνωση των συμπτωμάτων

- ▶ Μεθυλπρεδνιζολόνη p.o. 16 mg bid (από ιδιώτη ιατρό)
- ▶ Ήπια βελτίωση/απύρετος για 2 μόνο ημέρες

2^η νοσηλεία στη Β' Παθ/κή Κλινική του Ιπποκρατείου (23/05-04/06/18)

Συμπτωματολογία εισόδου

- Εμπύρετο έως 39°C από 24ώρου
- Επίμονη μετωποκροταφική κεφαλαλγία

Κλινική εξέταση

- ✓ Αναπνευστικό Ψιθύρισμα: κ.φ ομότιμο
- ✓ S1,S2 ευκρινείς χωρίς φυσήματα
- ✓ Καρωτίδες: χωρίς φυσήματα
- ✓ Α.Π.:130/90 mmHg, HR=92/min, θ=36,5°C
- ✓ ΝΕ: Χωρίς νευρολογική σημειολογία

Εργαστηριακά ευρήματα

- ✓ **WBC=14600/l**
- ✓ **TKE=65, C.R.P=102mg/l**
- ✓ Ανοσολογικός έλεγχος: αρνητικός
- ✓ Καλλιέργειες αίματος: αρνητικές

2^η νοσηλεία

- **CT εγκεφάλου (25/05):**
 - ▶ Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- **Βιοψία κροταφικής αρτηρίας (25/05):**
 - Στοιχεία αγγειίτιδας: Διατομές αρτηρίας με υπερπλασία του έσω χιτώνα, κατακερματισμό του έσω ελαστικού πετάλου, ήπια φλεγμονώδη διήθηση του τοιχώματος
 - Εικόνα **κροταφικής αρτηρίτιδας**
- **Φαρμακευτική αγωγή:** Πρεδνιζολόνη 75 mg/d

Προσωρινή ύφεση εμπυρέτου-κεφαλαλγίας για 2 ημέρες

Επιδείνωση της κατάστασης...

- Επεισόδια παροδικής αιμωδίας ΔΕ άνω άκρου
- Εμπύρετο 39°C
- 27/5: Έναρξη ώσεων με μεθυλπρεδνιζολόνη 750 mg για 3 ημέρες και ταυτόχρονα Πιπερακιλλίνης/Ταζομπακτάμης 4/0,5 g/qid (συνολικά για 8 ημέρες)

MRA εγκεφάλου-τραχήλου: Σημαντικού βαθμού στένωση στη ΔΕ σπονδυλική και την AP κοινή καρωτίδα

• Ασθενής απύρετος

- **Εξιτήριο 04/06 με αγωγή:**
 - Πρεδνιζολόνη 60 mg/d
 - Μεθοτρεξάτη 10 mg/w

2^η νοσηλεία

Εργαστηριακά Ευρήματα

	24/05	04/06 EXIT
WBC	14.600	12.600
HCT(%)	33	32,3
Hb(g/dl)	10.5	10,4
PLT	251.000	220.000
TKE	65	25
CRP (mg/l)	102	3,7

3^η νοσηλεία – Δ΄ Παθ/κή Ιπποκρατείου (20/06)

Συμπτωματολογία εισόδου:

- Εμπύρετο έως 39⁰C από 3ημέρου
- Συγχυτική κατάσταση
- Αποπροσανατολισμός σε χώρο και χρόνο από 24ώρου

Εργαστηριακά

- ▶ Λευκά = 12300 κκχ (94% ΝΕ)
 - ▶ ΤΚΕ = 45
 - ▶ CRP = 80 mg/l
- ✓ Κλινική Παθολογική εξέταση: χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα

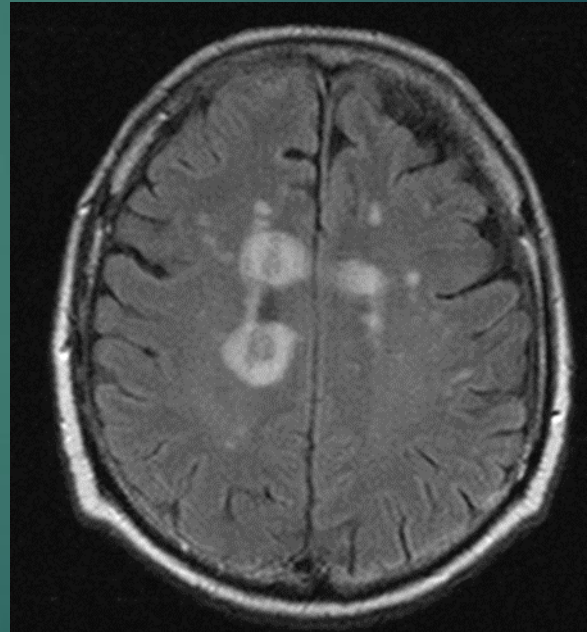
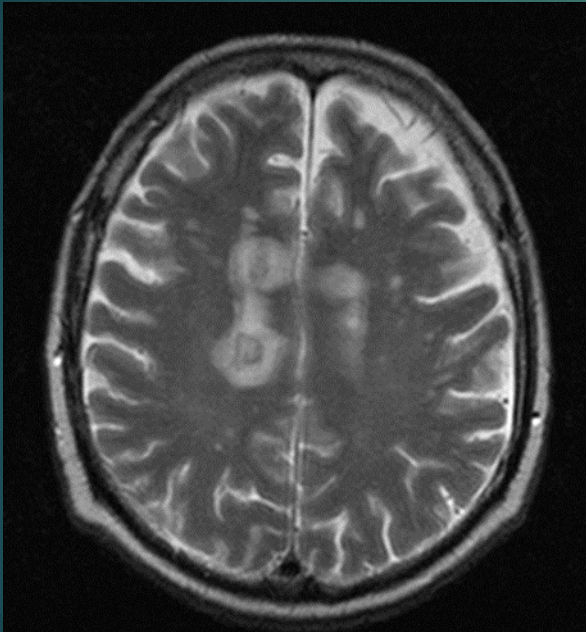
Διαφορική διάγνωση

Εμπύρετο παρά τη λήψη κορτικοειδών

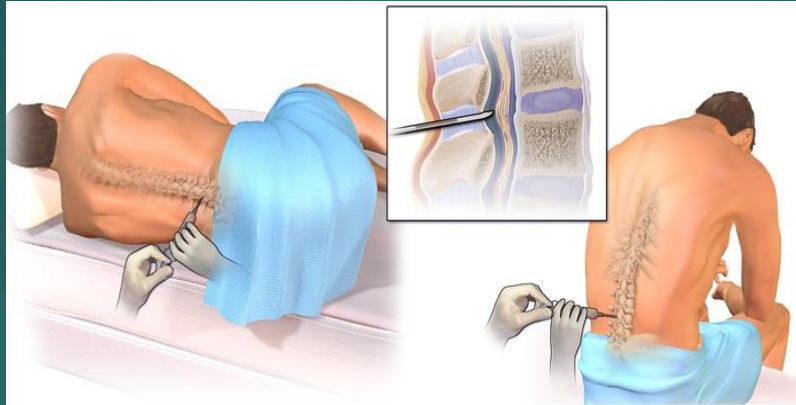
- Συστηματική νόσος - μη ανταπόκριση στη θεραπεία -ώσεις;
- Σοβαρή συστηματική λοίμωξη;
- Άλλη διάγνωση;

MRI εγκεφάλου 22/6/18

3 φλεγμονώδεις εστίες με περιεστιακό οίδημα-αποστήματα max
διαμέτρου 1,3 cm.



Οσφυονωτιαία παρακέντηση- Εξέταση ΕΝΥ 26/06



▶ Βιοχημικές εξετάσεις ΕΝΥ

- ▶ Γλυκόζη 70mg/dl
- ▶ LDH 34 U/L
- ▶ Λεύκωμα 86 mg/dl ↑

Γενική εξέταση ΕΝΥ

- ▶ Όψη: Διαυγής
- ▶ Χρώμα: Άχρωμο
- ▶ Λευκά: 60 κ.κ.χ
- ▶ **Gram(+)** κόκκος

- Καλλιέργεια ΕΝΥ : αρνητική

- Καλλιέργεια αίματος:

Listeria Monocytogenes με ευαισθησία σε
αμπικιλίνη

- ΕΝΑΡΞΗ **αμπικιλίνης** 2 gr x 6

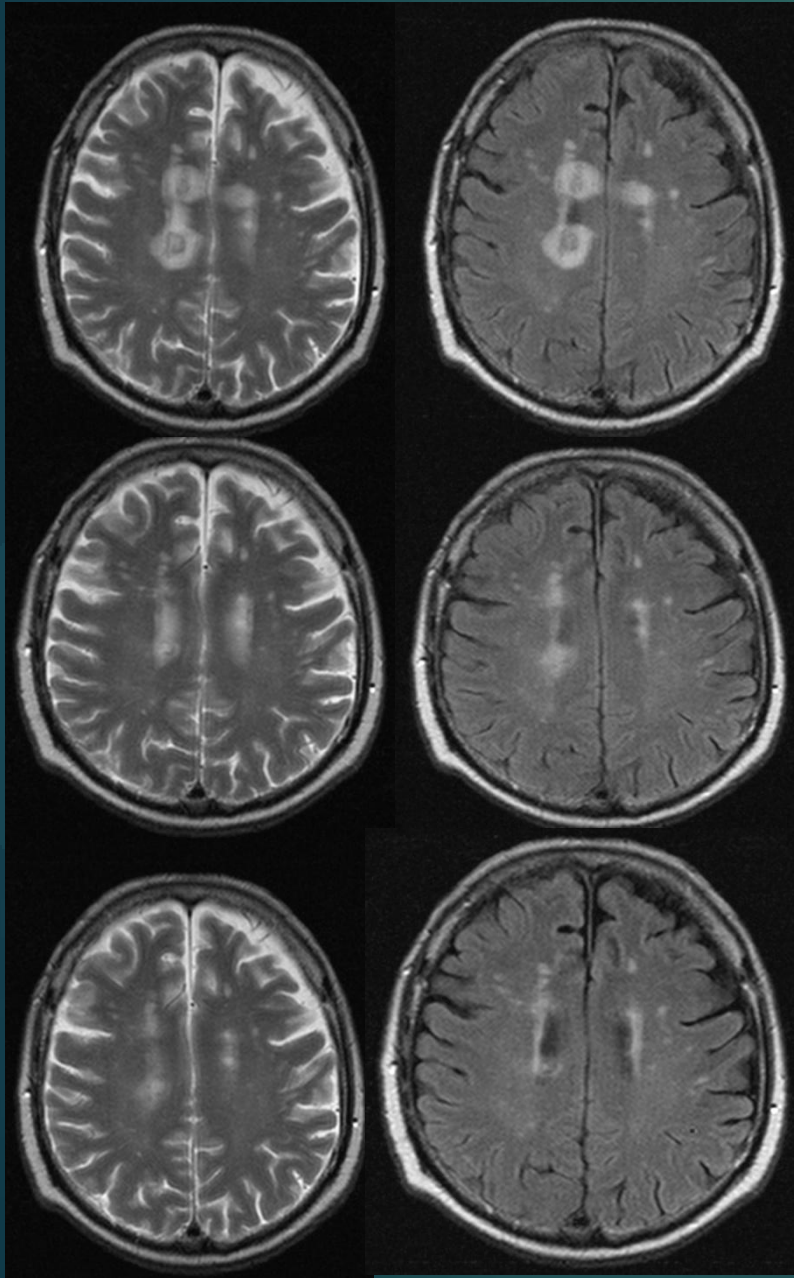


ΜΙΚΡΟΒΙΑΙΜΙΑ ΑΠΟ LISTERIA MONOCYTOGENES
ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΝΣ ΑΠΟ LISTERIA MONOCYTOGENES

Multiplex PCR ENY

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΕΥΡΕΘΕΙΣΑ ΤΙΜΗ
Escherichia coli	APNHTIKH
Haemophilus influenza	APNHTIKH
Listeria monocytogenes	ΘΕΤΙΚΗ
Neisseria meningitides	APNHTIKH
Streptococcus agalactiae	APNHTIKH
Streptococcus pneumoniae	APNHTIKH
Cryptococcus neoformans/gattii	APNHTIKH
Cytomegalovirus(CMV)	APNHTIKH
Enterovirus	APNHTIKH
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	APNHTIKH
Herpes simplex virus 2(HSV-2)	APNHTIKH
Human herpes virus 6(HHV-6)	APNHTIKH
Human parechovirus	APNHTIKH
Varicella zoster virus(VZV)	APNHTIKH

Εξέλιξη απεικονιστικού ελέγχου



MRI εγκεφάλου κατά τη αρχική διάγνωση

MRI εγκεφάλου μετά 20 ημέρες θεραπείας

MRI εγκεφάλου μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας

Κλινική πορεία ασθενούς

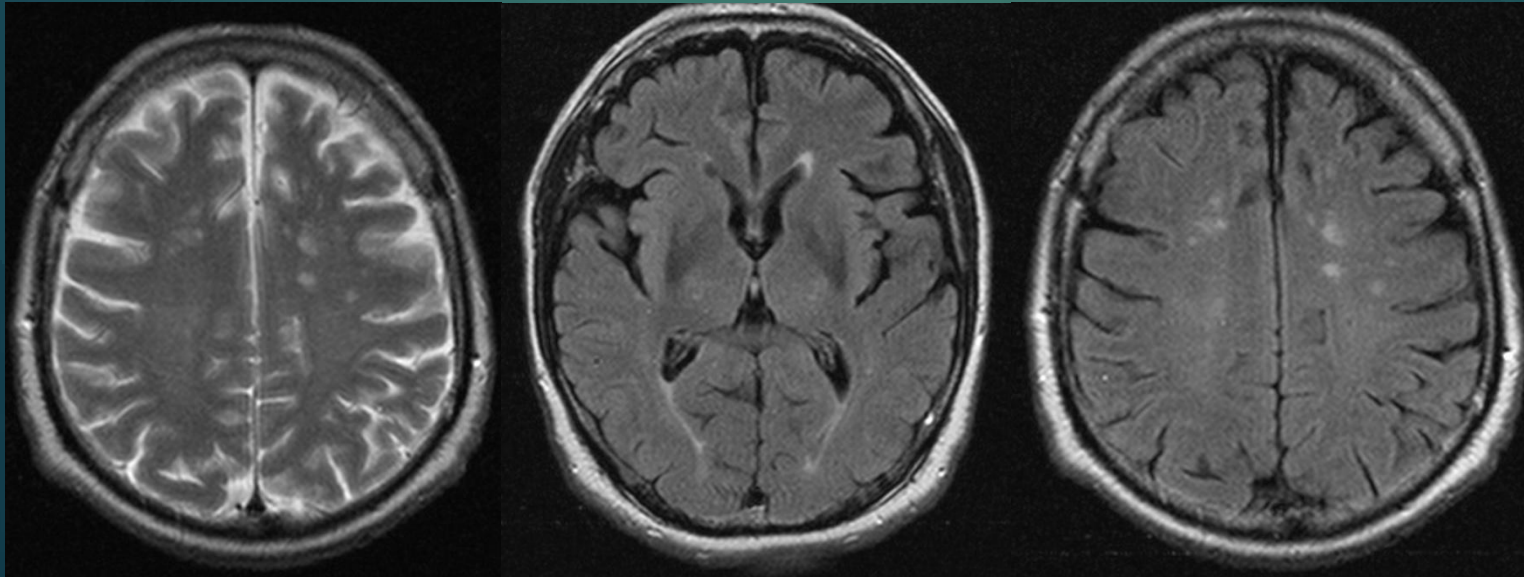
- ▶ Απύρετος για το υπόλοιπο της νοσηλείας του
- ▶ Χωρίς νευρολογική σημειολογία
- ▶ Αμπικιλλίνη 12gr / ημέρα συνολικά για 6 εβδομάδες
- ▶ Οδηγίες εξόδου:
 - Φαρμακευτική αγωγή:
Λεβετιρακετάμη 1gr ½-0-1
Πρεδνιζολόνη 15mg / 10mg εναλλάξ – σταδιακή μείωση
 - Νέα MRI εγκεφάλου σε 1 μήνα

Εργαστηριακή Πορεία ασθενούς

	22/6/18	9/8/18
WBC	13500 K/μl	6400 K/μl
HCT	34,6%	32.5%
Hb	11,1 g/dl	10,4 g/dl
PLT	129 K/μl	153 K/μl
TKE	45 mm	11 mm
CRP	79.3 mg/l	3.6 mg/l

Τελευταία εκτίμηση στα Ε.Ι. (ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2019)

- ✓ Εξαιρετική κλινική κατάσταση
- ✓ Απύρετος
- ✓ Χωρίς νευρολογική υπολειμματική σημειολογία
- ✓ Εργαστηριακός έλεγχος: ΤΚΕ=5mm, CRP=0,1 mg/l
- ✓ Πρεδνιζολόνη 2,5mg x 1
- ✓ Διφωσφονικά
- ✓ Διακοπή αντιεπιληπτικής αγωγής



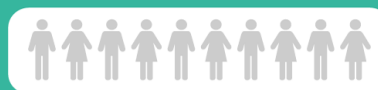
MRI εγκεφάλου 8 μήνες μετά τη θεραπεία

Listeria Facts:

Listeria infections in the EU in 2015



There was a total of 2 066 reported listeriosis cases in 2015. We have data on age and outcome for 1 524 cases.



1 524
confirmed listeriosis cases with known age and outcome



64%
of cases were in people 65 or older



20%
of cases in people 65 or older were fatal

Listeria monocytogenes in food in the EU in 2015

3.9%
of ready-to-eat fish products were *L. monocytogenes* positive



2.5%
of ready-to-eat meat products were *L. monocytogenes* positive

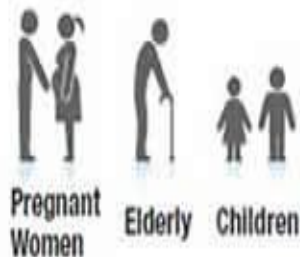


1.1%
of cheese were *L. monocytogenes* positive



Source: European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015, published by EFSA and ECDC in 2016. Data on case numbers come from the European Surveillance System (TESSy), data on food come from EFSA zoonoses database.

PEOPLE AT HIGH RISK OF LISTERIOSIS



Food can be contaminated with *Listeria* at any stage in the supply chain



LISTERIA IS A RESILIENT BACTERIUM

It can survive from 4°C up to 42°C

44 EU RECALL NOTIFICATIONS IN 2015

Although this seems relatively low, Listeriosis has an extremely high mortality rate of 30-40%



LISTERIA CAN BE LINKED TO:

- Fruit & Vegetables**
- Raw Milk**
- Soft / Blue Cheeses**
- Processed Meats**

Sources: European Commission RASFF Annual Report 2015, EFSA Journal 2015, www.foodstandards.gov.scot

ΕΥΚΑΙΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ (RATIO data)

- ▶ 10% συχνότερες στους ασθενείς υπό αντι-TNF
- ▶ Επίπτωση 0.1%/ χρόνο

• Ενδοκυττάρια βακτήρια

- ✓ λεγεωνέλλα
- ✓ **λίστέρια**
- ✓ νοκάρδια
- ✓ άτυπα μυκοβακτηρίδια
- ✓ σαλμονέλλα

• Μύκητες

- ✓ PCP
- ✓ Ασπέργιλλος
- ✓ Κάντιντα

• Ιοί

- ✓ CMV
- ✓ HSV

• Παράσιτα

- ✓ Λεισμάνια

Στοιχεία από διεθνή βιβλιογραφία

- ▶ **Κλινικά σύνδρομα** λιστερίωσης(εμπύρετη γαστρεντερίτιδα,περιγεννητικές λοιμώξεις-κύηση,λοιμώξη ΚΝΣ,βακτηραιμία)
- ▶ Μέση **περίοδος επώασης** για λιστερίωση **11-70 ημέρες** (Linnan et al 1988)
- ▶ **Λοιμώξεις ΚΝΣ**(μηνιγγίτιδα,μηνιγγοεγκεφαλίτιδα,ρομβεγκεφαλίτιδα,εγκεφαλικό απόστημα)
- ▶ Συμπτωματολογία σε λοιμώξεις ΚΝΣ:
43% ασθενών έχουν τριάδα συμπτωμάτων:πυρετός,αυχενική δυσκαμψία,αλλαγές επιπέδου συνείδησης (Brouwer et al., 2006)
- ▶ **4^η** συχνότερη **αιτία** βακτ.μηνιγγίτιδας σε Βόρεια Αμερική και Δυτική Ευρώπη(Durand et al., 1993; Schuchat et al., 1997)

Παράγοντες κινδύνου:

νεογνά,ηλικιωμένοι,ανοσοκατεσταλμένοι,αυτοάνοσα

νοσήματα,νεοπλασίες,Σακχαρώδης Διαβήτης

(Ciesielski et al., 1988; McLauchlin, 1990a; Goulet & Marchetti, 1996; Mylonakis et al., 1998; Aouaj et al., 2002)

•Χρόνια λήψη **κορτικοστεροειδών** ή άλλης **ανοσοκατασταλτικής αγωγής**(π.χ TNF-ανταγωνιστές ή μονοκλωνικά αντισώματα) αποτελεί τεκμηριωμένο παράγοντα κινδύνου(Peña-Sagredo et al 2008, Rau et al 2015)

Στοιχεία από διεθνή βιβλιογραφία

Εγκεφαλικά αποστήματα

- 1% ασθενών με λιστερίωση
- Κυρίως ανοσοκατεσταλμένοι ή με συνοδά νοσήματα (Mylonakis et al., 1998)
- 30-40% θνητότητα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (Skogberg et al. (1992))
- 3 φορές μεγαλύτερη θνητότητα από άλλα εγκεφαλικά αποστήματα (Cone et al 2003)
- Πυρετός, κεφαλαλγία, νευρολογική σημειολογία
- Συνήθως θετικές καλλιέργειες αίματος και θετικές καλλιέργειες ENY στο 50% περιπτώσεων (Bartt, 2000)
- Αντιβιοτική αγωγή με για 6-8 εβδομάδες
(Mylonakis E. Hohmann EL, Calderwood SB. *Medicine* 1998; 77:313–36)

Lorber, B. (2005). *Clinical Infectious Diseases*, 41(3), 419–419.

FEMS Immunol Med Microbiol. 2008 Jul;53(2):151-65

“Take-home message”

- ▶ Το ΑΕΕ μπορεί να αποτελέσει 1^η εκδήλωση κροταφικής αρτηρίτιδας. Δεν έπρεπε να αγνοηθούν οι αυξημένοι δείκτες φλεγμονής
- ▶ Επιμονή του εμπυρέτου σε ασθενή με κροταφική αρτηρίτιδα, παρά την επαρκή θεραπεία, πρέπει να εγείρει την υποψία υποκρυπτόμενης λοίμωξης



ΕΑΡΙΝΕΣ
ΗΜΕΡΕΣ
Ρευματολογίας

31/05
02/06
2019

Elite Hotel
Καλαμάτα



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ