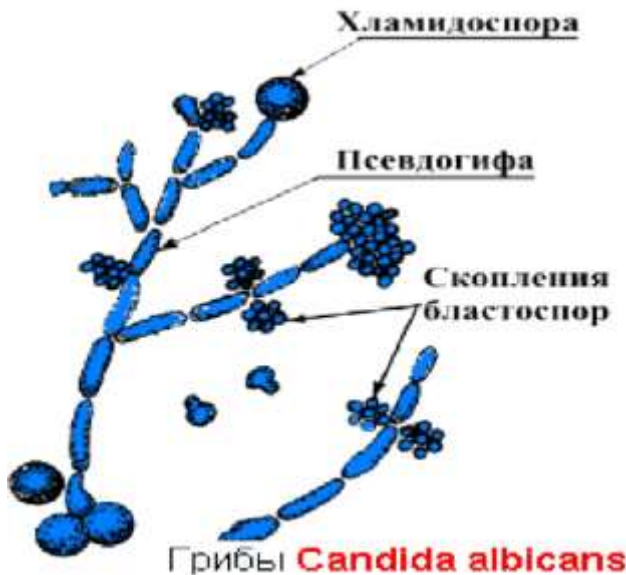




ГОО ВПО «Донецкий национальный  
медицинский университет имени М. Горького»  
Кафедра педиатрии №3

# Случай грибковой пневмонии у ребенка с острым лейкозом



д.м.н. доц. Дубовая А.В.  
к.м.н. доц. Бордюгова Е.В.  
асс. Марченко Е.Н.

# Общие понятия

Острый лейкоз - злокачественное заболевание крови в детском возрасте с первичной локализацией патологического процесса в костном мозге.

Химиотерапия - самый распространённый и наиболее эффективный метод лечения острых лейкозов.

Применение цитостатических препаратов способствует развитию разной степени тяжести побочных реакций и осложнений.

Частое осложнение - миелотоксичность, то есть нарушение процесса кроветворения, сопровождающееся снижением выработки всех форменных элементов и развитием цитопении, в частности нейтропении.

# Факторы риска развития пневмоний

**Выделяют следующие факторы риска у больных с ОЛ:**

- нарушение нормальной микрофлоры;
- повреждение слизистой дыхательных путей лучевым или лекарственным воздействием;
- микроаспирация рвоты.



Около половины пациентов, которые получили высокодозные курсы химиотерапии, переносят пневмонии.

# Возбудители пневмонии у больных острым лейкозом

## Бактериальные:

*Klebsiella* spp., семейство *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. Aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Clostridium difficile*, *Stenotrophomonas Maltophilia*, *Pneumocystis jirovecii*, *Legionella* spp., *Nocardia asteroides*.

## Грибковые:

*Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* и др.

## Вирусные:

Герпес вирусы, ЦМВ, Грипп, Парагрипп, Респираторно синцитиальный вирус.

# Риск развития грибковых инфекций

- нейтропения более 10 дней;
- уровень нейтрофилов менее 0,5 Г/л;
- прием кортикостероидов; антимаболитов;
- длительная терапия антибиотиками;
- полное парентеральное питание;
- центральный венозный катетер;
- нарушение барьерных функций кожи и слизистых.



Грибы выходят на второе место среди возбудителей внутрибольничных инфекций. Чаще всего микотические инфекции представлены грибами *Candida* spp. и *Aspergillus* spp .

# Клиническая картина

- Внезапный подъём температуры тела до высоких цифр.
- Слабость, быстрая утомляемость, головная боль.
- Мучительный кашель, обычно сухой, «царапающий», сопровождающийся болями в груди, сменяющийся влажным с отделением обильной мокроты, кровохарканьем.
- Прогрессирующее диспноэ.
- Физикальные данные могут определяться лишь у половины пациентов в виду отсутствия гранулоцитов.

Рентгенологически может определяться небольшое усиление лёгочного рисунка.

**NB!** В 30 - 50% случаев рентгенологическая симптоматика может отсутствовать.

# Диагностика



- КТ органов грудной клетки с признаками пневмонии или диссеминированного поражения легких, резистентных к антибактериальной терапии.
- Проведение бронхоальвеолярного лаважа.
- Обнаружение *Candida spp.* в микроскопии и посеве мокроты или промывных водах БАЛ.
- Выделение культуры *Candida spp.* из крови.
- Обязательна идентификация вида возбудителя.
- Определение чувствительности к антимикотикам.
- Тест на галактоманнан для исключения аспергиллеза.



! Частота идентификации возбудителя при бронхоальвеолярном лаваже у детей с гемобластозами составляет 54,5–76 %.

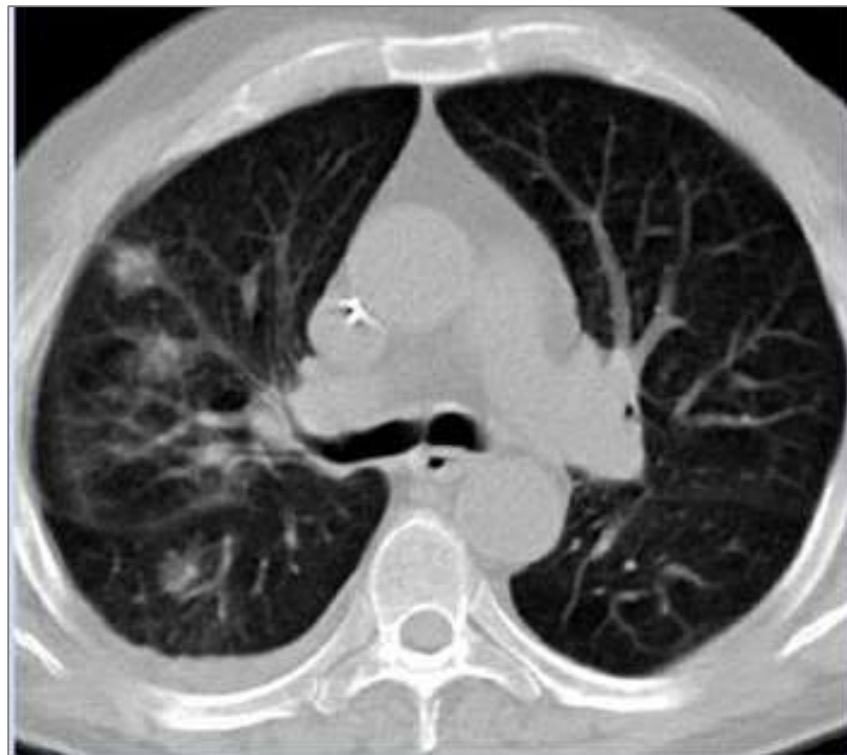
# Типы поражения ткани легких по данным КТ

- Локализованные инфильтраты
- Диффузные инфильтраты
- Интерстициальное поражение



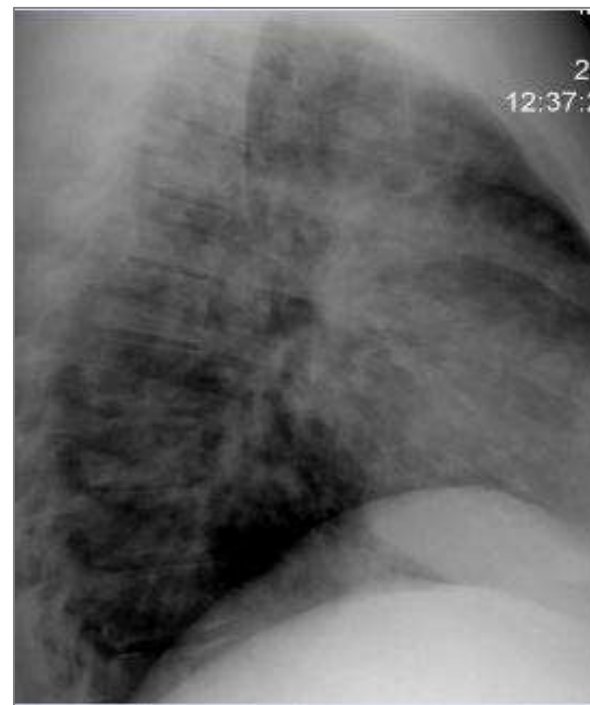
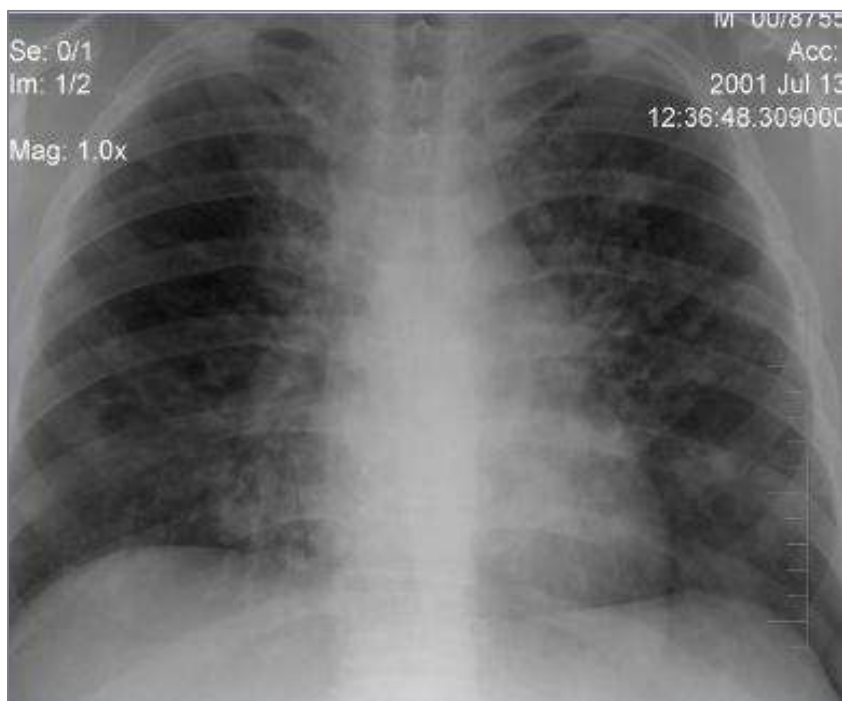


# Инвазивный кандидоз легких



Очаговая форма

# Инвазивный кандидоз легких



Диссеминированная форма

# Принципы лечения

- Комплексное лечение.
- Применение антибактериальных, противовирусных, противогрибковых препаратов с учетом чувствительности.
- Обязательное назначение иммунного препарата.
- Клинико-лабораторный контроль эффективности терапии.
- Длительное, непрерывное лечение, предусматривающее проведение нескольких курсов антибактериальной, антимикотической терапии.

# Клинический случай

Ребенок К., 6 лет, жалоб при поступлении не предъявлял.

Анамнез заболевания: геморрагические высыпания на коже у мальчика мать заметила около месяца назад. Ребенок не обследовался. В течение последней недели выросли бледность кожных покровов, присоединилась слабость.

Обратились а поликлинику по месту жительства. Участковой медсестрой направлен на исследование периферической крови. В анализе выявлен гиперлейкоцитоз, тромбоцитопения. Госпитализирован в ООГД ИНВХ для уточнения диагноза и лечения. Установлен диагноз острого миелобластного лейкоза. Получал блоки интенсивной химиотерапии. Поступил планово в отделение на очередной этап лечения.

# Клинический случай (продолжение)

Анамнез жизни: ребенок от II нормально протекавшей беременности, первых срочных родов. Масса тела при рождении 3800,0 г., закричал сразу.

Находился на естественном вскармливании.

Рос и развивался соответственно возрасту. Привит по графику. Из «детских» инфекций мальчик ничем не болел.

Наблюдается ЛОР врачом по поводу аденоидов II-III степени.

Аллергологический и наследственный анамнез не отягощен.

Туберкулез, вен. заболевания, ВИЧ, малярию, брюшной тиф в семье отрицают.

# Клинический случай (продолжение)

Объективно: общее состояние ребёнка не нарушено. Активен. Кожные покровы чистые, бледно-розовые. Видимые слизистые чистые, розовые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень +3см, селезенка не пальпируется. Стул оформлен, мочеиспускания не нарушены. Дисфункций кишечника за последние 3 недели у ребенка и других членов семьи не было.

# Клинический случай (продолжение)

## Обследован при поступлении:

Клинический анализ крови: эр- 2,9 Т/л, Нв- 100г/л, ц.п.- 1,0;  
тромбоциты- 52‰; лейкоциты- 1,4 Г/л; п- 2; с- 66; м- 11; л- 21;  
СОЭ- 20 мм/ч;

## Биохимические показатели:

общий билирубин -14,0; непрямой билирубин - 10,5 (мкмоль/л);  
АСТ- 1,08 (мкмоль/л); АЛТ - 2,62 (мкмоль/л);  
мочевина -3,01 (мкмоль/л);  
креатинин - 0,041 (мкмоль/л);  
остаточный азот- 1,3 (мкмоль/л);  
общий белок- 75,3 г/л.  
натрий- 142,9; калий -3,83; хлориды - 117,7 (ммоль/л).

Миелограмма - бласты: 3,4%.

Заключение: Костно-мозговая ремиссия.

# Клинический случай (продолжение)

По окончании введения этопозида и высокодозного цитозара, у ребенка развилась костно-мозговая миелосупрессия, которая сопровождалась длительно текущей нейтропенией.

В этот период у мальчика появились жалобы на повышение температуры тела до 39,0°C, частый, сухой кашель.

Объективно: состояние средней тяжести. Лихорадил до фебрильных цифр, без озноба. Одышки в покое нет. Кожные покровы чистые, бледные. Периферические лимфоузлы – шейные до 1 см в d, в остальных группах мелкие, единичные. В легких дыхание жесткое, хрипы не слышны. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень +1,5-2 см, селезенка у реберной дуги. Стул и мочеиспускание не нарушены.



# Клинический случай (продолжение)

## Дополнительно обследован:

ОАК (начало) эр-ты: 3,0 Т/л, Нв: 96г/л, ц.п.: 0,9; тромбоциты: 18‰; лейкоциты: 19,0 Г/л; мц: 3; ю: 2; п: 7; с: 85; л: 3; СОЭ 20 мм/ч.

ОАК (через неделю): эр-ты: 2,7 Т/л, Нв: 92г/л; ц.п.: 1,0; тромбоциты: 48‰ (129 г/л); лейкоциты: 23,0 Г/л; мц: 10; ю: 2; п: 9; с: 72; л: 1; м: 6; СОЭ 5 мм/ч.

Бак.посев крови на стерильность: посев роста не дал.

Мазок на толстую каплю: возбудитель малярии не обнаружен.

Иммуноферментный анализ:

АТ IgG к вирусу простого герпеса 1/2 типов – **7,80** (положит.);

АТ IgG к Cytomegalovirus – **5,43** (положит.);

АТ IgG к ядерному а/г НА вируса Эпштейн-Барр – **22,6** (положит.).

ПЦР: Chlamidia pneumonia (кровь) – не обнаружена

Chlamidia pneumonia (слюна) – не обнаружена.

Mycoplasma pneumoniae(кровь) -- не обнаружена

# Клинический случай (продолжение)

Рентгенография ОГК: легкие и сердце без патологических изменений.

Компьютерная томография ОГП: диффузно-очаговые изменения легких. Необходимо дифференцировать между воспалительным, паразитарным, грибковым характером процесса.

Консультация инфекциониста: на момент осмотра данных за острое инфекционное заболевание у ребенка нет. Нельзя исключить постантибиотический дисбактериоз кишечника

Консультация детского фтизиатра: полисегментарная, двусторонняя диссеминированная пневмония неустановленной этиологии (на фоне иммунодефицита).

Консультация городского пульмонолога: двусторонняя очаговая пневмония.

# Клинический случай (продолжение)

Получил лечение:

Внутривенно курсы антибактериальной терапии: Кубицин - 5 дней, амикин -7 дней, меронем -10 дней, ванкомицин -10 дней, дорибакс -10 дней, фортум -7 дней, амфолип - 14 дней, иммуновенин №2.

Состояние мальчика не улучшалось, продолжал лихорадить до высоких цифр трижды в сутки, сохранялся малопродуктивный навязчивый кашель.

Больной переведен в боксированное отделение РДКБ для проведения лаважа бронхиального дерева с последующим исследованием промывных вод на бактериальную, грибковую флору и БК.

# Клинический случай (продолжение)

Цитологическое исследование смыва с трахеобронхиального дерева (РДКБ):  
в препарате обнаружены лейкоциты, местами до  $\frac{1}{2}$  п/зр. с преобладанием нейтрофилов; альвеолярные макрофаги – 3-4 в п/зр.; большое количество различного типа эпителия бронхов в виде отдельных клеток, скоплений и пластов.

Заключение Республиканской клинической туберкулезной больницы:  
бактериоскопия (БАЛ) отрицательная, микобактерии туберкулеза не обнаружены. Бактериоскопия промывных вод желудка – отрицательная.

Заключение лаборатории ФНКЦ ДГОИ им. Д.Рогачева:

Уровень галактоманна в исследуемом образце:  $I = 0,34$ .

Положительный индекс для сыворотки крови:  $\geq 0,5$

Положительный индекс для альвеолярного лаважа:  $\geq 1.0$

Посев промывных вод на флору и грибы: возбудители ГВЗ не выделены

Проведены заочные консультации медицинской документации в ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева: Наиболее вероятный диагноз – *кандидоз с диффузным поражением легких*

# Клинический случай (продолжение)

## Лечение

Продолжал получать внутривенно:

Дифлюкан -14 дней, Кансидас – 14 дней, Вифенд – 14 дней, Авелокс -10 дней, Коломицин – 10 дней, Метрогил -7 дней, Пентаглобин №2.,

Инфузионная терапия 0,9% Na Cl; 5% глюкоза.

Внутрь: Орунгал – 4 недели, Ноксафил – 14 дней, Вифенд – 4 недели.

С заместительной целью проводились трансфузии эритроцитарной массы А (II) Rh(+) положительный №3, тромбоконцентрата №4.

# Клинический случай (продолжение)

Состояние ребенка улучшилось, приблизилось к удовлетворительному, самочувствие не нарушено. Перестал лихорадить. Кожные покровы чистые, бледные. Слизистые обычной окраски. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Физиологические оправления в норме.

Контрольная СКТ органов грудной полости: отмечается положительная динамика изменений по сравнению с предыдущим КТ-исследованием за счет полного отсутствия очагов в легких.

Больной выписан из отделения для дальнейшего лечения в амбулаторных условиях.

# Клинический случай (продолжение)

## Выводы:

1. Грибковая пневмония - грозное осложнение постцитостатической миелосупрессии у детей с лейкозом.
2. Грибковая этиология пневмонии в детском онкогематологическом стационаре встречается реже бактериальной, однако в каждом случае развития пневмонии необходимо проводить дифференциальную диагностику между ними.
3. Педиатрам, семейным врачам, оказывающим лечебную помощь больным с острыми лейкозами, важно помнить о факторах риска, которые могут провоцировать развитие пневмонии грибковой этиологии у данной категории больных.

**Спасибо за внимание!**

