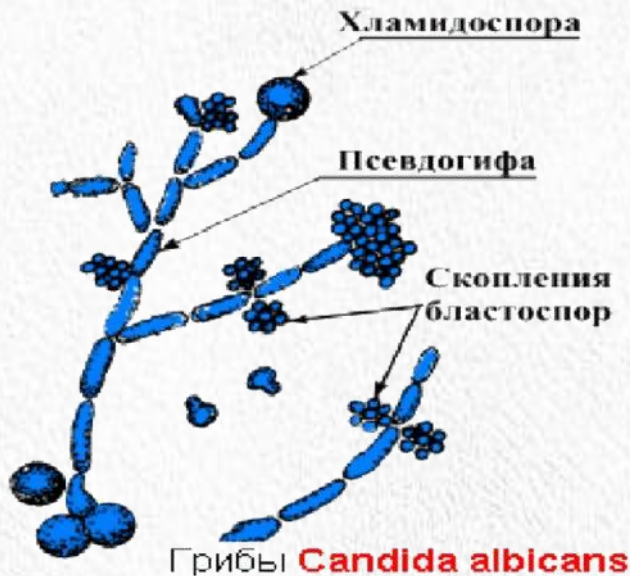




ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии №3

Случай грибковой пневмонии у ребенка с острым лейкозом



к.м.н. доц. Баешко Г.И.
к.м.н. доц. Бордюгова Е.В.
к.м.н. доц. Дудчак А.П.
асс. Марченко Е.Н.

Общие понятия

- Грибковая пневмония (пневмомикоз) - воспалительный процесс, развивающийся в альвеолах и паренхиме легких при внедрении и бесконтрольном размножении патогенных или условно-патогенных штаммов грибов.
- Может возникать как самостоятельное (первичное) заболевание при непосредственном инфицировании ткани легких или вторично, как осложнение другой фоновой, в т. ч. респираторной патологии (бронхоэктатической болезни, обструктивного бронхита, абсцесса легкого).

Причины развития пневмонии

Причиной развития грибковой пневмонии является колонизация слизистой нижних отделов респираторного тракта штаммами грибов, многие из которых - представители условно-патогенной микрофлоры.

Возбудителями заболевания могут выступать грибы различных видов:

- плесневые (*Aspergillus*, *Mucor*),
- дрожжеподобные (*Candida*),
- эндемичные диморфные (*Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*),
- криптококки (*Cryptococcus neoformans*),
- пневмоцисты (*Pneumocystis*).

Наиболее часто при грибковой пневмонии выявляются грибы кандиды (*C. albicans*), аспергиллы и пневмоцисты (*P. carinii*), обладающие преимущественным тропизмом к легочной ткани.

Факторы риска

- Грибковая пневмония часто развивается у пациентов со злокачественными заболеваниями крови (острый лейкоз) и лимфопролиферативными опухолями, получающих длительную системную химиотерапию (иммунодепрессанты, глюкокортикоиды).
- Применение цитостатических препаратов способствует развитию разной степени тяжести побочных реакций и осложнений.
- Наиболее 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:

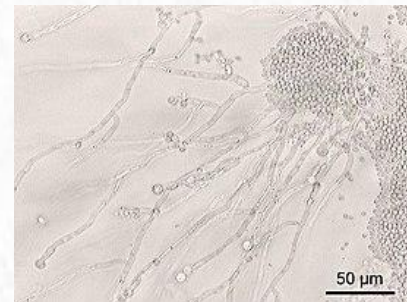
- нарушение нормальной микрофлоры;
- повреждение слизистой дыхательных путей лучевым или лекарственным воздействием;
- микроаспирация рвоты.



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

Риск развития грибковых инфекций

- нейтропения более 10 дней;
- уровень нейтрофилов менее 0,5 Г/л;
- прием кортикостероидов; антиметаболитов;
- 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.



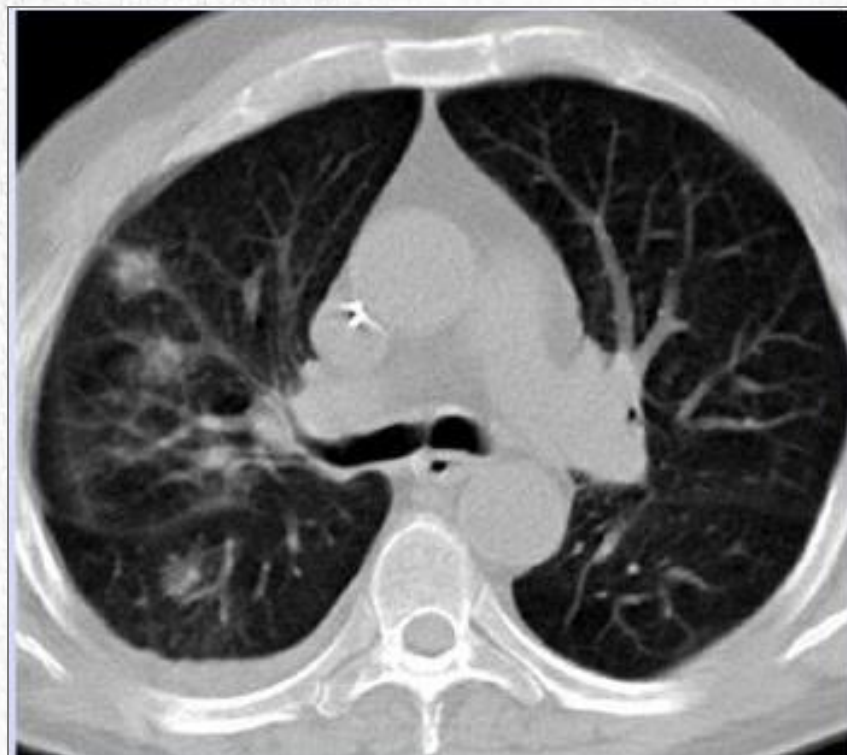
Частота идентификации возбудителя при бронхоальвеолярном лаваже у детей с гемобластозами составляет 54,5–76 %.

Типы поражения ткани легких по данным КТ

- Локализованные инфильтраты.
- Диффузные инфильтраты.
- Интерстициальное поражение.

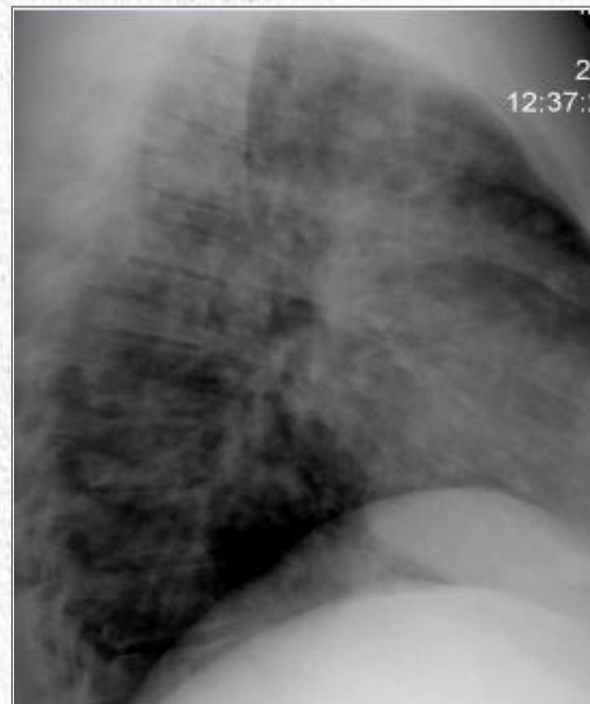
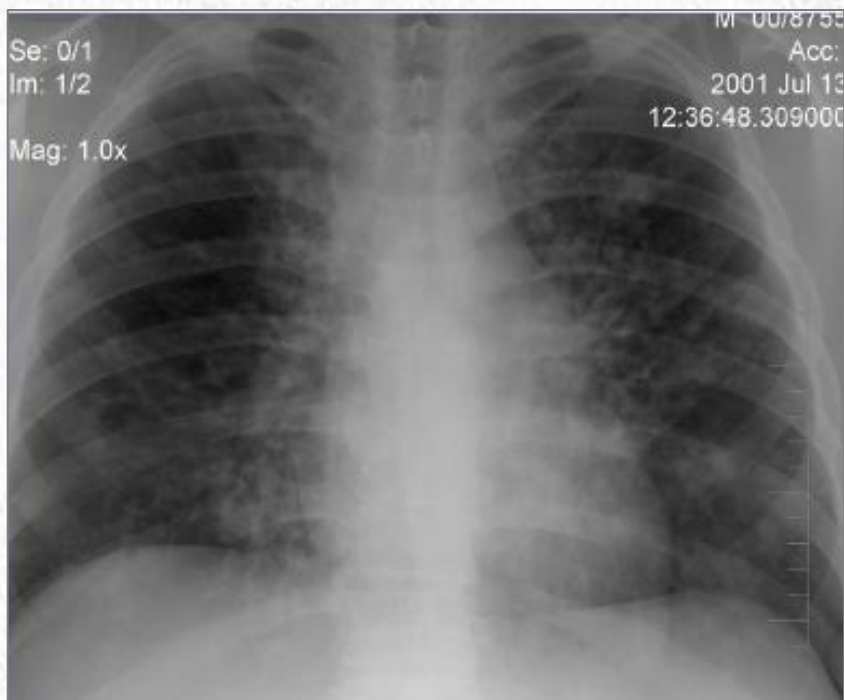


Инвазивный кандидоз легких



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

Пациент К., 6 лет, жалоб при поступлении не предъявляет.

Поступает планово в отделение на очередной этап лечения по поводу острого лейкоза.

Анамнез заболевания: на протяжении месяца до поступления в стационар мать замечала геморрагические высыпания на коже у ребенка. К врачу не обращались. В течение последней недели у мальчика появилась бледность кожных покровов, присоединилась слабость. Обратились в 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.

В стационаре установлен диагноз острого миелобластного лейкоза. Достигнута клинико-гематологическая ремиссия. Продолжает получать блоки интенсивной химиотерапии.

Клинический случай (продолжение)

Анамнез жизни: ребенок от второй нормально протекавшей беременности, первых срочных родов. Масса тела при рождении 3800г., 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 2-3-й степени. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощены.

Клинический случай (продолжение)

Объективно: Общее состояние ребёнка не нарушено. Активен. Не лихорадит. Аппетит сохранен. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые, умеренно бледные. Видимые слизистые чистые, розовые. Периферические лимфоузлы единичные, мелкие, эластичные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень +2см, селезенка не пальпируется. Стул оформлен, мочеиспускания не нарушены.

Клинический случай (продолжение)

Обследован при поступлении:

Клинический анализ крови: эр- 2,9 Т/л, Нв- 100 г/л, ц.п.- 1,0;
тромбоциты- 52% (150,8Г/л); 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 очередного блока химиотерапии (введения этопозида и высокодозного цитозара), у ребенка развилась костно-мозговая миелосупрессия, которая сопровождалась длительно текущей нейтропенией.

В этот период у больного появились жалобы на повышение температуры тела до $39,0^{\circ}\text{C}$, частый, сухой кашель.

При объективном осмотре: состояние средней тяжести. На момент осмотра лихорадит до $38,7^{\circ}\text{C}$. Мальчик правильного телосложения, повышенного питания. Кожные покровы чистые, бледные. В легких дыхание жесткое, единичные мелкопузырчатые хрипы. ЧД 25 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень +3см, селезенка не увеличена. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Клинический случай (продолжение)

Дополнительно обследован:

ОАК от 08.04.2016г.: эр-ты: **3,0** Т/л, Нв: **96** г/л, ц.п.: 0,9; тромбоциты: **54,0** Г/л ; лейкоциты: **19,0** Г/л; мц:-**3**; ю:-**2**; п:-**7**; с:-**85**; л:-**3**; СОЭ - **20** мм/ч.

ОАК от 15.04.2016г.: эр-ты: **2,7** Т/л, Нв: **92**г/л; ц.п.: 1,0; тромбоциты: 48°% (**129,0** 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: кубизин, амикин, меронем, ванкомицин, дорибакс, фортум, амфолип, иммуновенин.

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: ≥ 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, Кансидаз, Вифенд,
- Авелокс, Коломицин, Метрогил,
- Пентаглобин,
- Инфузионная терапия 0,9% Na Cl; 5% глюкоза.

Внутрь:

- Орунгал, Ноксафил.

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

Клинический случай (продолжение)

На фоне проводимой терапии состояние ребенка улучшилось, ближе к удовлетворительному, самочувствие не нарушено. Не лихорадит в течение 5 дней. 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. Физ.отправления 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.

Выводы

- Таким образом, грибковая пневмония, являясь редко встречающейся патологией, чаще возникает у иммунокопрометированных больных и у пациентов, длительно получающих антибиотикотерапию.
- Учитывая скудные физикальные данные и отсутствие изменений в легочном рисунке при рентгенологическом исследовании, для подтверждения диагноза необходимо обязательное выполнение СКТ органов грудной клетки.
- Терапия при грибковой пневмонии предполагает назначение противогрибковых препаратов длительным курсом с СКТ контролем динамики заболевания.



Спасибо за внимание!

O. Danchuk 18