

## Νόσος των λεγεωναρίων σε ασθενή με νεφρική μεταμόσχευση

Γ. Βέργουλας, Γρ. Μυσερλής, Φ. Σολωνάκη, Β. Παπανικολάου, Γ. Ίμβριος, Α. Παπαγιάννης, Δ. Γάκης, Ν. Γεωργιλιάς, Δ. Τακούδας, Α. Αντωνιάδης

Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων, Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν.Θ.

**Περίληψη:** Νεφροπαθής, άνδρας, με πρωτοπαθή νόσο πολυκυστικοί νεφροί, που βρισκόταν σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης από διετία, έλαβε πτωματικό μόσχευμα σε ηλικία 58 ετών. Ο ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου τη 15η μετεγχειρητική ημέρα (ΜΗ) σε πολύ καλή κατάσταση και με κρεατινίνη ορού 1,3 mg/dl για να επανέλθει μετά από οκταήμερο με κεφαλαλγία, πυρετό, βήχα, απόχρεμψη, μυαλγίες, αρθραλγίες, ελάττωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος στις βάσεις των πνευμόνων, τρίζοντες και πύκνωση στο δεξιό πνεύμονα στην ακτινογραφία. Αρχικά χορηγήθηκε εμπειρικά κεφουροξίμη, αμικασίνη, βανκομικίνη και διακόπηκε η αζαθειοπρίνη. Στη συνέχεια απομονώθηκε ψευδομονάδα στα πτύελα και βάσει

καλλιέργειας χορηγήθηκε κεφταζιδίμη, νετιλμικίνη και βανκομικίνη. Επειδή ο ασθενής δεν απάντησε στην αγωγή και ο έμμεσος ανοσοφθορισμός έδειξε υψηλούς τίτλους αντισωμάτων στο αίμα έναντι της *Legionella pneumophila*, χορηγήθηκε ερυθρομικίνη αρχικά μόνη, και μετά με τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη. Παράλληλα, επειδή ο ασθενής ανέπτυξε οξεία νεφρική ανεπάρκεια και στοματοφαρυγγική μυκητίαση, ελαττώθηκε η κυκλοσπορίνη, χορηγήθηκε αντιμυκητιασική αγωγή και ο ασθενής άρχισε αιμοκάθαρση. Παρά τα ανωτέρω οι βλάβες στους πνεύμονες επεκτάθηκαν, κατέστη αναγκαία η διασωλήνωση του ασθενούς και ο ασθενής απεβίωσε με σηπτικό shock την 68η ΜΗ.

*Ιπποκράτεια 1997, 1: 106-110.*

Οι λοιμώξεις αποτελούν τη μεγαλύτερη επιπλοκή και αιτία θανάτου των ανοσοκατασταλμένων ασθενών. Παρόλο που η θνητότητα από πνευμονία έχει ελαττωθεί σημαντικά, η τελευταία εξακολουθεί να αποτελεί τη συχνότερη βαριά λοίμωξη σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού. Μεταξύ των πνευμονικών λοιμώξεων αυτή που οφείλεται σε *Legionella* αποτελεί σημαντική αιτία ενδονοσοκομειακών ενδημιών και επιδημιών. Η *Legionella* είναι ένα αερόβιο gram αρνητικό βακτηρίδιο, το οποίο ταυτοποιήθηκε και θεωρήθηκε σημαντικός παθογόνος παράγοντας για πρώτη φορά το 1976, κατά τη διάρκεια του συνεδρίου της Αμερικάνικης Λεγεώνας μετά από επιδημία λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος<sup>1</sup>. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί πάνω από 11 είδη *Legionella*, τα οποία προκαλούν λοιμώξεις του αναπνευστικού σε ασθενείς που παίρνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, σε ηλικιωμένους, σε νεογνά, καθώς επίσης και σε ασθενείς που πάσχουν από νεφρική, καρδιακή ή αναπνευστική ανεπάρκεια<sup>2,3,4</sup>. Τα είδη αυτά ενοχοποιήθη-

καν, επίσης, για πρόκληση πνευμονίας σε αλκοολικούς, καπνιστές, διαβητικούς και σε ασθενείς που πάσχουν από νεοπλάσματα. Η νόσος παρατηρείται συχνότερα στους άνδρες σε αναλογία 3:1<sup>2</sup>. Εξαιρέση αποτελεί η πνευμονία από *Legionella micdadei* (συχνότητα 5%-8%) που παρουσιάζει ίση κατανομή μεταξύ των δύο φύλων<sup>5</sup>.

Η είσοδος των μικροβίων στον οργανισμό γίνεται με εισπνοή μολυσμένων σταγονιδίων ύδατος, τα οποία μπορεί να προέρχονται από βρύσες, καταιωνιστήρες, ψυκτικούς πύργους, συστήματα αερισμού και μονάδες ύγρανσης<sup>6,7</sup>. Συστήματα κλιματισμού, δεξαμενές νερού και συστήματα μεταφοράς και διανομής νερού αποτελούν θέσεις πολλαπλασιασμού των μικροβίων και πηγές νοσοκομειακών επιδημιών<sup>2</sup>. Εκτός όμως από τις επιδημίες έχουν αναφερθεί και σποραδικά κρούσματα, ιδίως σε νεογνολογικές κλινικές και μονάδες μεταμοσχεύσεων<sup>3,4</sup>. Τα μέτρα προστασίας περιλαμβάνουν αποστείρωση του νερού με χλώριο, θέρμανση του ζεστού νερού σε θερμοκρασία >60° C, χρήση απεσταγμένου ύδατος



στους υγραντήρες και στις παροχές οξυγόνου, αύξηση της ροής του νερού, ελάττωση της χωρητικότητας των δεξαμενών θερμού νερού<sup>6</sup> και τοποθέτηση συσκευών υπεριώδους ακτινοβολίας στις βρύσες ψυχρού και θερμού ύδατος των θαλάμων<sup>8</sup>.

Η διάγνωση της νόσου γίνεται με την ανάπτυξη του βακτηριδίου σε καλλιέργειες πτυέλων, την ανίχνευση των μικροοργανισμών με άμεσο ανοσοφθορισμό στις εκκρίσεις του αναπνευστικού των πασχόντων (DFA) και την ανίχνευση ανάπτυξης αντισωμάτων κατά του βακτηριδίου με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IFA). Σε περίπτωση που δεν τεθεί διάγνωση, γίνεται βιοψία πνεύμονα<sup>1,9</sup>.

Το ποσοστό θανάτων κατά τις ενδονοσοκομειακές πνευμονικές λοιμώξεις από *Legionella* κυμαίνεται από 12% έως 58%<sup>2,9</sup>. Συνήθεις επιπλοκές της νόσου είναι η αναπνευστική ανεπάρκεια, το shock, η νεφρική ανεπάρκεια, η γαστρεντερική αιμορραγία και η ηπατική δυσλειτουργία ή ανεπάρκεια<sup>2,8</sup>. Βαριές επιπλοκές της νόσου είναι η υποξαιμία και το πνευμονικό οίδημα<sup>10</sup>.

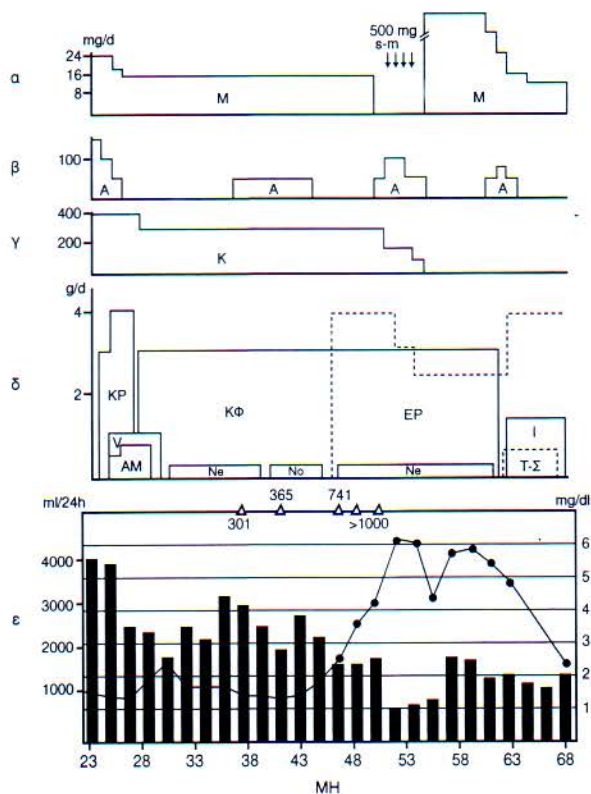
Περιγράφουμε περίπτωση θανατηφόρου λοίμωξης από *Legionella* σε μεταμοσχευμένο ασθενή, δεδομένου ότι δεν έχει αναφερθεί παρόμοια περίπτωση στον Ελλαδικό χώρο.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ο ασθενής ΞΘ γεννήθηκε το 1934 και παρουσίασε για πρώτη φορά υπέρταση και μακροσκοπική αιματουρία το 1982 σε ηλικία 48 ετών. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος τότε έδειξε πολυκυστικούς νεφρούς και κρεατινίνη ορού (Scr) 1,1 mg/dl. Λόγω σταδιακής έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας, ο ασθενής άρχισε δίαιτα Giovanetti το 1988 και το 1990 με ουραιμική συνδρομή (ζάλη, εμέτους, τρόμο) και Scr > 14 mg/dl εντάχθηκε σε πρόγραμμα χρόνιας περιοδικής αιμοκάθαρσης (ΧΠΑ). Στις 24.10.92 ο ασθενής υποβλήθηκε σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη. Η ομάδα αίματος του ασθενούς ήταν O (IV) Rh(+), τα HLA: A2A32, B18B63, CW5 Cw7, DR4DR5, είχε HBsAg (-), HBcAb (+), HBsAb (+), αντι-HCV αντισώματα (-), αντι-HIV (-) αντισώματα και δεν είχε πρόσφατη λοίμωξη από CMV (IgM αντισώματα αρνητικά). Δεν είχε πάρει μεταγγίσεις αίματος στο παρελθόν και τα κυτταροτοξικά του αντισώματα ήταν 0%. Ο πτωματικός δότης ήταν άνδρας ηλικίας 28 ετών, ο θάνατός του οφειλόταν σε κρανιοεγκεφαλική κάκωση, είχε ομάδα αίματος O (IV)Rh(+), HLA A2A32, B5B18, DR4DR8, HBsAg (-), και δεν είχε αντι-HCV και αντι-HIV αντισώματα ούτε πρόσφατη λοίμωξη από CMV. Η ειδική δοκιμασία διασταύρωσης (cross match) για T και B λεμφοκύτταρα ήταν αρνητική. Ο χρόνος θερμής ισχαιμίας ήταν 0, ο χρόνος ψυχρής ισχαιμίας 10 ώρες και ο χρόνος αναστομώνσεων 38 λεπτά. Η διούρηση ήταν άμεση. Αμέσως μετά το χειρουργείο ο ασθενής τέθηκε σε τετραπλή διαδοχική ανοσοκαταστολή (μεθυλοπρεδνιζολόνη: 6 mg/Kg/d με στόχο τα 0,20 mg/Kg/d στο τέλος του μήνα, αζαθειο-

πρίνη 2 mg/Kg/d, αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη (ALG) 4,6 mg/Kg/d και κυκλοσπορίνη (CsA) σε δόση 2,5 mg/Kg/d από την 4η μετεγχειρητική ημέρα που αυξήθηκε σταδιακά στα 5 mg/Kg/d). Κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) κυμάνθηκε από 120/80 έως 140/80 mmHg, ενώ η διούρηση ήταν > 1700 ml/24h. Ο ασθενής, παρουσίασε λευκοπενία (λευκά 3500-4500 κκχ) από την 6η έως την 9η ΜΗ γι' αυτό και μειώθηκε η δόση της αζαθειοπρίνης στο 1/3 και σταμάτησε η χορήγηση της ALG στο παραπάνω χρονικό διάστημα. Ο ασθενής τελικά εξήλθε την 15η ΜΗ με πολύ καλή γενική κατάσταση και με Scr: 1,3 mg/dl. Οκτώ ημέρες μετά την έξοδό του από το νοσοκομείο (23η ΜΗ) προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία με υψηλό πυρετό (38,5° C) χρονολογούμενο από πενθημέρου και κεφαλαλγία. Η αντικειμενική εξέταση έδειξε παραγωγικό βήχα, πυώδη απόχρεμψη, μυαλγίες, αρθραλγίες, ελάττωση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και τρίζοντες στη δεξιά βάση. Η ακτινογραφία θώρακος έδειξε πύκνωση του κορυφαίου και βασικού τμήματος του δεξιού κάτω πνευμονικού λοβού και ο ασθενής μπήκε στην κλινική με τη διάγνωση της πνευμονίας. Χορηγήθηκε εμπειρικό σχήμα αντιβιοτικών (Πίν. 1): κεφουροξίμη (3 gr/24 h), αμικασίνη (9,3 mg/KgBΣ/

**Πίνακας 1.** Απεικονίζονται οι δόσεις των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (α,β,γ), η αντιβίωση (δ) και οι μεταβολές του όγκου των ούρων και της κρεατινίνης του ορού (ε) από την 23η έως την 68η μετεγχειρητική ημέρα (ΜΗ)



s-m: solu medrol, M: μεθυλοπρεδνιζολόνη, A: αζαθειοπρίνη, K: κυκλοσπορίνη, KP: κεφουροξίμη, V: βανκομυκίνη, AM: αμικασίνη, ΚΦ: κεφταξιδίμη, Ne: νετιμικίνη, No: νορφλοξασίνη, EP: ερυθρομυκίνη, I: ιμιπενέμη, T-Σ: τριμεθοπρίμη-σολφαμεθοξαζόλη, \*--\*: κρεατινίνη ορού, III: όγκος ούρων, Δ: επίπεδα CsA ng/ml.



24h), βανκομυκίνη (1 gr/24 h), και φλουκοναζόλη (100 mg/24 h), ενώ λόγω της λοίμωξης και της λευκοπενίας (24η ΜΗ, λευκά 3900 κκχ) διακόπηκε η αζαθειοπρίνη και η CsA ελαττώθηκε στα 3,75 mg/KgBΣ/24 h (26η ΜΗ επίπεδα κυκλοσπορίνης: 1190 ng/ml, πολυκλωνικό, TDΧ). Σε δύο καλλιέργειες πτυέλων (23η και 25η ΜΗ) απομονώθηκε *Pseudomonas aeruginosa* και με βάση το αντιβιογράμμα χορηγήθηκε κεφταζιδίμη (3 gr/d) και νετιλμικίνη (4 mg/KgBΣ/d) στη θέση της κεφουροξίμης και της αμικασίνης. Η κλινική και η ακτινολογική εικόνα του ασθενούς παρουσίασε σταδιακή επιδείνωση μέχρι και την 33η ΜΗ. Ακολούθησε μια περίοδος απυρεξίας διάρκειας οκτώ ημερών, κατά την οποία ο ασθενής εξακολούθησε να έχει βήχα και τα ίδια αντικειμενικά και ακτινολογικά ευρήματα, διακόπηκε η χορήγηση νετιλμικίνης και χορηγήθηκε νορφλοξασίνη (10 mg/KgBΣ/d) για να ακολουθήσει νέο πυρετικό κύμα. Η εξέταση του αίματος για αντισώματα έναντι της *Legionella pneumophila* την 35η και την 47η ΜΗ με τη μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού απέβη θετική σε αραιώσεις 1/512 και 1/1024 αντίστοιχα. Κατόπιν τούτου ο ασθενής πήρε ερυθρομυκίνη σε δόση 4 gr/d σε συνδυασμό με νετιλμικίνη-κεφταζιδίμη. Τα επίπεδα της CsA, που κυμαίνονταν από 363 έως 741 ng/ml, έφτασαν στα 1793 ng/ml τέσσερις ημέρες μετά την έναρξη της ερυθρομυκίνης. Παράλληλα, η κρεατινίνη ορού ανήλθε στα 2,5 mg/dl και η ουρία στα 120 mg/dl. Για τους ανωτέρω λόγους ελαττώθηκε η δόση της CsA στα 2 mg/KgBΣ/d. Βιοψία μοσχεύματος την 51η ΜΗ (Scr 3,6 mg/dl και ουρία 169 mg/dl) έδειξε οξεία απόρριψη κυτταρικού τύπου και στοιχεία τοξικότητας από CsA. Η CsA διακόπηκε την 54η ΜΗ και χορηγήθηκε Solu Medrol (2 gr) και ALG για εννέα ημέρες. Κατά τη διάρκεια της αντιαπορριπτικής αγωγής χορηγήθηκε εκ νέου αζαθειοπρίνη για να διακοπεί την 54η ΜΗ. Παρά την αντιαπορριπτική αγωγή η λειτουργία του μοσχεύματος παρουσίασε περαιτέρω επιδείνωση. Την 58η ΜΗ τα ούρα 24ώρου ήταν 900 ml, η κρεατινίνη του ορού 5 mg/dl και η ουρία αίματος 171 mg/dl. Ο ασθενής εντάχθηκε σε πρόγραμμα αιμοκάθαρσης και η δεύτερη βιοψία έδειξε τοξικότητα κυκλοσπορίνης. Την 63η ΜΗ ο ασθενής παρουσίασε εκ νέου υψηλό πυρετό (38,5° C) είχε επίμονο βήχα, ταχύπνοια, κεφαλαλγία, μεγάλη κακουχία και η γενική του κατάσταση ήταν πολύ βαριά. Η ακτινογραφία των πνευμόνων έδειξε διάσπαρτες βρογχοπνευμονικές εστίες άμφω. Στην αγωγή προστέθηκε ιμιπενέμη (1,5 gr/d) και τριμεθοπρίμη-σουλφαιμεθοξαζόλη (640 mg/3200 mg/d), καθώς και αντιμυκητιασική αγωγή με αμφοτερικίνη Β (75 mg/d) λόγω στοματοφαρυγγικής μυκητίασης και δυσκαταποσίας. Την 65η ΜΗ διαπιστώθηκε ταχύπνοια, κυάνωση, τα αέρια αίματος έδειξαν PO<sub>2</sub>: 36,1 mmHg και PCO<sub>2</sub>: 27,1 mmHg και ο ασθενής διασωληνώθηκε. Η κατάσταση του ασθενούς τις επόμενες ημέρες εξακολούθησε να είναι βαρύτερη και προστέθηκε αναμία (Ht 30-23%), λευκοπενία (λευκά 900 κκχ), θρομβοπενία (αιμοπετάλια 20000 κκχ) και διαταραχές του ηκτικού μηχανισμού. Κατά την παραμονή του ασθενούς στον αναπνευστήρα χορηγήθηκαν πλάσμα, αίμα, αιμοπετάλια και παράγοντας που διεγείρει την παραγωγή των κοκκιοκυττάρων (GCSF) και διακόπηκε η τριμεθοπρίμη-σουλφαιμεθοξαζόλη. Την 68η ΜΗ ο ασθενής εισήλθε σε μη ανατάξιμο σηπτικό shock και κατέληξε.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οροεπιδημιολογικές μελέτες σε ενήλικες και σε παιδιά έδειξαν ότι η λοίμωξη με *Legionella* μπορεί να διαδράμει υποκλινικά ή να συνδεθεί με ήπια μη ειδική νόσο<sup>11</sup>. Παρ' όλα αυτά έχει αναφερθεί ότι η πνευμονία από *Legionella* μπορεί να φθάσει μέχρι και το 5% του συνόλου των πνευμονιών σε φυσιολογικά άτομα. Η συχνότητα της νόσου στους μεταμοσχευμένους ασθενείς είναι 3-8 φορές μεγαλύτερη από αυτήν που παρατηρείται στο φυσιολογικό πληθυσμό<sup>12,13</sup>, αφορά, κύρια, άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών<sup>1</sup> και γι' αυτό η ανίχνευση αντισωμάτων κατά της *Legionella pneumophila* (ΛΠ) γίνεται σε κάθε ηλικιωμένο ασθενή της κλινικής μας με πνευμονία. Η νοσηλεία ανοσοκατασταλμένων ασθενών σε νοσοκομεία, όπου είναι γνωστό ότι ενδημεί η *Legionella* θα πρέπει να αποφεύγεται. Η προληπτική χορήγηση ερυθρομυκίνης σε ασθενείς με έντονη ανοσοκαταστολή που βρίσκονται σε μολυσμένο από ΛΠ περιβάλλον παρέχει πλήρη προστασία για όλο το διάστημα παραμονής στο νοκομείο<sup>9</sup>. Εάν αυτό είναι αδύνατο οι ασθενείς υψηλού κινδύνου, θα πρέπει να προστατεύονται από έκθεση σε εναιώρημα σταγονιδίων ύδατος<sup>2</sup>. Στο νοσοκομείο μας δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά νόσου των Λεγεωναρίων γι' αυτό και δεν χορηγείται προληπτική θεραπεία ούτε λαμβάνονται μέτρα προστασίας. Αρχικά, η πνευμονική πύκνωση αντιμετωπίστηκε με διακοπή της αζαθειοπρίνης, ελάττωση της CsA και χορήγηση εμπειρικού αντιβιοτικού σχήματος (κεφουροξίμη, αμικασίνη και βανκομυκίνη), το οποίο πέντε ημέρες αργότερα αντικαταστάθηκε από συνδυασμό νετιλμικίνης-κεφταζιδίμης στον οποίο ήταν ευαίσθητη η ψευδομονάδα που απομονώθηκε από την απόχρεμψη του ασθενούς. Η αποτυχία όμως της αγωγής, η επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς, η ηλικία του και το γεγονός ότι η λοίμωξη με ΛΠ δεν αποκλείει μεικτές λοιμώξεις με CMV, ψευδομονάδα, σερράτια ή στρεπτόκοκκο<sup>5</sup>, μας οδήγησε να ζητήσουμε την τρίτη εβδομάδα της νόσου έλεγχο αντισωμάτων κατά της ΛΠ με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IFA). Ορομετατροπή δε συμβαίνει σε όλους τους ασθενείς και πιθανόν εξαρτάται από το είδος που προκαλεί τη λοίμωξη, καθώς και από την ικανότητα του ασθενούς προς ανοσιακή απάντηση<sup>5</sup>. Εν τούτοις ο ασθενής μας



παρουσίασε υψηλό και ανερχόμενο τίτλο αντισωμάτων που έθεσε τη διάγνωση και οδήγησε στην αλλαγή της θεραπείας. Σε πειραματόζωα έχει αποδειχθεί ότι η ερυθρομυκίνη, η ριφαμπικίνη και η γτοξυκυκλίνη ελαττώνουν σημαντικά τη συχνότητα θανάτου<sup>14</sup>. Φάρμακο εκλογής, στον άνθρωπο, θεωρείται η ερυθρομυκίνη, η οποία χορηγείται σε δόση 4 gr/d αρχικά ενδοφλέβια και από τη 2-3η εβδομάδα από το στόμα με μέγιστη διάρκεια χορήγησης 45 ημέρες<sup>10</sup>. Η ερυθρομυκίνη χορηγείται μόνη ή σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη (600 mg/d). Ο συνδυασμός των φαρμάκων χορηγείται επί 8-35 ημέρες και στη συνέχεια διακόπτεται, η ριφαμπικίνη. Ορισμένοι ερευνητές πιστεύουν ότι η ριφαμπικίνη πρέπει να προστίθεται, μόνο εάν ο ασθενής δεν απαντήσει στη μονοθεραπεία με ερυθρομυκίνη<sup>10</sup>, ενώ άλλοι, δεδομένης της κακής πρόγνωσης της πνευμονίας από *Legionella* σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, συστήνουν εξ αρχής τη χορήγηση ριφαμπικίνης μαζί με την ερυθρομυκίνη<sup>2</sup> και την αποφυγή των κεφαλοσπορινών που θεωρείται ότι δεν είναι αποτελεσματικές<sup>5</sup>. Εξίσου αποτελεσματική θεωρείται και η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη σε συνδυασμό με την ερυθρομυκίνη<sup>8</sup>. Παρά την ελάττωση της ανοσοκαστολής και την προσθήκη ερυθρομυκίνης η κατάσταση του ασθενούς δε βελτιώθηκε γιατί προστέθηκε στην αγωγή τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (640 mg/3200 mg το 24ωρο). Εν τούτοις η κατάσταση των πνευμόνων παρέμεινε η ίδια και επί πλέον ο ασθενής παρουσίασε οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η οποία αποδόθηκε από τους ιστοπαθολόγους σε οξεία κυτταρικού τύπου απόρριψη και σε τοξικότητα από CsA, χωρίς να μπορεί να αποκλεισθεί και η δράση της ίδιας της νόσου. Δεν είναι γνωστός ο ρόλος της τετραπλής διαδοχικής ανοσοκαταστολής στην εμφάνιση της νόσου, παρόλο που έχει αναφερθεί ότι ο κίνδυνος λοίμωξης από ΛΠ δε σχετίζεται με τη δόση της ανοσοκαταστολής<sup>5</sup>.

Συμπερασματικά, η λοίμωξη από ΛΠ στον ασθενή μας συνδυάστηκε με λοίμωξη από ψευδομονάδα, επεπλάκη με οξεία νεφρική ανεπάρκεια και αποδείχθηκε θανατηφόρα παρά την ελάττωση της ανοσοκαταστολής και τη χορήγηση των κατάλληλων αντιβιοτικών. Η διακοπή της χορήγησης της CsA θα πρέπει να ακολουθεί τη διακοπή της αζαθειοπρίνης και ως υπάρχει κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος, μια και πρωταρχικό μας μέλημα είναι η επιβίωση του ασθενή. Σε περίπτωση οξείας απόρριψης η απόφαση για χορήγηση αντιαπορριπτικής αγωγής θα πρέπει να λαμ-

βάνεται μόνο όταν η γενική κατάσταση του ασθενούς το επιτρέπει. Δεδομένου ότι στην καλύτερη περίπτωση η ανίχνευση αντισωμάτων γίνεται τη 2η-3η εβδομάδα της νόσου, θεωρείται απαραίτητη η ανάπτυξη μεθόδων από το εργαστήριο (DFA, καλλιέργεια πτυέλων), που να θέτουν τη διάγνωση πολύ νωρίτερα, ώστε η σωστή θεραπεία να αρχίζει πριν από την εμφάνιση των επιπλοκών, που επιβαρύνουν την πρόγνωση της νόσου.

## ABSTRACT

**Vergoulas G, Miserlis Gr, Solonaki F, Papanikolaou V, Imvrios G, Papagiannis A, Gakis D, Georgilas N, Takoudas D, Antoniadis A. Legionnaires' disease in a patient with renal transplantation. Hipokratia 1997, 1: 106-110.**

A 58-year-old male patient with polycystic kidneys as primary renal disease, who was in chronic haemodialysis program for two years, had a successful cadaveric renal transplantation in Oct 1992. He was discharged on the 15th postoperative day with a serum creatinine 1.3 mg/dl in very good condition and came back 8 days later with headache, fever, cough, myalgias, arthralgias, dry rales and consolidation of right lung in chest x-rays. Azathioprine was stopped and cefuroxime, amikacine and vancomycin were given. *Pseudomonas* was cultured in the sputum and ceftazidime, netelmicin and vancomycin was given. Erythromycin firstly and trimethoprim-sulfamethoxazol secondly were added to the above drugs because there was no response to treatment and the indirect immunofluorescence for legionella antibodies was repeatedly positive. Cyclosporin dose was lowered, antifungal agents were given and haemodialysis was instituted because of acute renal failure and oropharyngeal mycosis. In spite of the efforts, there was expansion of the lung lesions, patient was intubated and finally died because of septic shock on the 68th day.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ampel NM, Wing EJ. Legionellosis in the compromised host. In: Clinical approach to infection in the compromised host. Rubin RH, Young LS, eds. Plenum Medical Book Company, NY, London 1988: 305-24.
2. Helms CM, Massanari RM, Zeitler R, et al. Legionnaires' disease associated with a hospital water system: A cluster of 24 Nosocomial cases. *Ann Intern Med* 1983, 99: 172-8.
3. Aubert G, Bornstein N, Rayet I, Pozzetto B, Lenormand PH. Nosocomial infection with *Legionella pneumophila* serogroup 1 and 8 in a neonate. *Scand J Infect*



- Dis 1990, 22: 367-70.
4. *Schwebke JR, Hackman R, Bowden R.* Pneumonia due to *Legionella micdadei* in bone marrow transplant recipients. *Rev Infect Dis* 1990, 12: 824-8.
  5. *Doebbeling BN, Ishak MA, Wade BH, et al.* Nosocomial legionella micdadei pneumonia: 10 years experience and a case control study. *J Hospit Infect* 1989, 13: 289-98.
  6. *Ezzeddine H, Van Ossel C, Delmee M, Wauters G.* Legionella spp in a hospital hot water system: effect of control measures. *J Hosp Infect* 1989, 13: 121-31.
  7. *Franzin L, Gastellani Pastoris M, Gioannini P, Villani G.* Endemicity of legionella pneumophila serogroup 3 in a hospital water supply. *J Hospit Infect* 1989, 13: 281-288.
  8. *Cunha A, Jensen L, Calubrian O, Rosenbaum GS, Klein NC.* Cytomegalovirus and legionella species as the cause of liver enzyme elevations in haemodialysis patients. *J Hosp Infect* 1989, 14: 95-8.
  9. *Vereerstraeten P, Stolear J, Schoutens-Serruys E, et al.* Erythromycin prophylaxis for legionnaires' disease in immunosuppressed patients in a contaminated hospital environment. *Transplantation* 1986, 41: 52-4.
  10. *Wilczek H, Kalling I, Nystrom B, Hoffner S.* Nosocomial Legionnaires' disease following renal transplantation. *Transplantation* 1987, 43: 847-51.
  11. *Haraldsson A, Rechnitzer C, Friss-Moller A, Briem H.* Prevalence of IgM antibodies to nine Legionella species in Icelandic children. *Scand J Infect Dis* 1990, 22: 445-9.
  12. *Kirby BD, Snyder KM, Meyer RD, Finegold SM.* Legionnaires' disease: report of sixty-five nosocomially acquired cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1980, 59: 1189-97.
  13. *England AC, Frazer DW, Plikaytis BD, Tsai TF, Stirch G, Broome CV.* Sporadic legionellosis in the United States: the first thousand cases. *Ann Intern Med* 1981, 94:164-71.
  14. *Pasculle AW, Dowling JN, Frola FN, McDevitt DA, Levi MA.* Antimicrobial therapy of experimental legionella micdadei pneumonia in guinea pigs. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1985, 28: 730-4.