

Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων

**ΕΤΗΣΙΟ ΠΑΝΕΛΛΑΔΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ 2010-2011**

**Μάθημα 1^ο
16 Νοεμβρίου 2010**

ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ:

Ελισάβετ Παραμυθιώτου

Παθολόγος – Επιμελήτρια Α',
Εξειδικευόμενη Λοιμωξιολογίας, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Ουρανία Καλκούνη

Παθολόγος, Γ' Παθολογική Κλινική – Μονάδα Λοιμώξεων,
«Κοργιαλένιο – Μπενάκειο» ΝΕΕΣ

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας



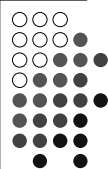
Διοργάνωση: Focus on Health

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΕΜΠΥΡΕΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Παραμυθιώτου Ελισάβετ
Παθολόγος – Επιμελήτρια Α
Εξειδικευόμενη λοιμωξιολογίας



Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο «ΑΤΤΙΚΟΝ»



ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- Άνδρας ασθενής ηλικίας 35 ετών
Αλβανικής καταγωγής
- Κοινή πέμφιγα διαγνωσμένη σε ηλικία 18 ετών
- αγωγή με κορτικοειδή, αζαθειοπρίνη

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- Ομαλός λειχήνας με διαβρωτικά στοιχεία
(εμφανισθείς τους τελευταίους τρεις μήνες).

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- Χρόνια πνευμονοπάθεια γνωστή από διετίας με μικτούς χαρακτήρες αποφρακτικής και περιοριστικής νόσου με συνοδό ταχέως εξελισσόμενη αναπνευστική ανεπάρκεια και συχνές λοιμώδεις εξάρσεις με ανάγκη νοσηλείας.
- Ετερόζυγη β - μεσογειακή αναιμία

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- Νοσηλεία στη δερματολογική κλινική «ν. ΑΤΤΙΚΟΝ» (17/3/2009 – 17/6/2009) για χορήγηση rituximab (mabthera) 2, 4 gr (αναμνηστική δόση ΣΕΠ 2009).

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ



- διερεύνηση οπισθοπεριτοναϊκής μάζας γνωστής από τον Δεκέμβριο 2008.
(6 εκ εγκάρσια διάμετρος)
 - FNA
(πολύμορφου τύπου λεμφουπερπλαστική αλλοίωση ως «μετά από μεταμόσχευση» με επιπλέον στοιχεία ανάπτυξης πλασματοκυτταρικού νεοπλάσματος με κλωνικότητα c1gλ.)
- Οστεομυελική βιοψία: αντιδραστικός μυελός

Παρούσα νόσος



- 23/11/2009 εισαγωγή στο Ν. «Α. Συγγρός» λόγω έξαρσης δερματοπάθειας.
Εξήλθε με δισκία πρεδνιζολόνης 15 mg και caps κυκλοσπορίνης και διεκομίσθη στο
- «Αττικόν » (23/12/2009, δερματολ.κλινική) για να λάβει ριτουξιμάμπη και να γίνει νέα βιοψία της οπισθοπεριτοναϊκής μάζας.

Παρούσα νόσος



- Λόγω λοίμωξης αναπνευστικού με *P. Aeruginosa* του χορηγήθηκε **πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη** →
- Φαρμακευτικό εξάνθημα και ηωσινοφιλία → **σιπροφλοξασίνη** με κλινική ανταπόκριση.
- 12/1/2010 υποτροπή της πέμφιγας → αύξηση πρεδνιζολόνης σε 50 mg.

Παρούσα νόσος



- Προοδευτική εξάπλωση φαρμακευτικού εξανθήματος σε κορμό, κεφαλή, άνω άκρα → απολέπιση και ερυθροδερμία
- 25/1/2010 συρρέουσες επώδυνες φουσαλλίδες στο δεξιό αντιβράχιο που γενικεύθηκαν σύντομα
- 27/1/2010 πυρετός, δύσπνοια
- 29/1/2010 επιδείνωση αναπνευστικής δυσχέρειας, εισαγωγή ΜΕΘ

Αξονική θώρακα



- Διάσπαρτες περιοχές αυξημένης πυκνότητας δίκην θολής υάλου σε όλη την έκταση των πνευμόνων.
- Ηπιες βρογχιεκτασίες
- Περιοχές περιβρογχικής πάχυνσης.

- **ΣΚΕΨΕΙΣ ;**



ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ



- Γενικευμένη ιογενής λοίμωξη;
- Λοίμωξη από κοινά μικρόβια;
- Υποτροπή βασικού νοσήματος;

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΟΣ



- Ορολογικός έλεγχος για ποικίλα ιογενή αίτια:
- ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ EBV, CMV, HSV.
- ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ
- ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΑΛΛΙΔΩΝ
- PUNCH ΒΙΟΨΙΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ





ΑΝΤΙΣΩΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΟ
IgG HSV - 1	ELISA	4,5 (INDEX)	> 1,1
IgG HSV - 2	ELISA	0,1 (INDEX)	> 1,1
IgM HSV (1+2)	ELISA	12,5 U/ML	> 30


ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



ΑΝΤΙΣΩΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΟ
VCA - IgG	ELISA	180 U/ML	> 15
VCA - IgM	IIF	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ			
ΑΝΤΙΣΩΜΑ (EBV)	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΟ
ΑΝΤΙ -EBNA	ELISA	16	> 3
EA- IgG	ELISA	2,7	> 15

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ			
ΑΝΤΙΣΩΜΑ	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΟ
IgG CMV	ELISA	25,9 NTU	> 11
IgM CMV	ELISA	1 NTU	> 11

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ			
ΑΝΤΙΣΩΜΑ (ανεμευλογία)	ΜΕΘΟΔΟΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	ΘΕΤΙΚΟ
Ig G	ELISA	1,4	> 11
IgM	ELISA	1	> 11

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ ΒΑΛ

HSV 1/2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
VZV	ΘΕΤΙΚΟ	

ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ

CMV	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
HSV1/2	ΑΡΝΗΤΙΚΟ	
VZV	ΘΕΤΙΚΟ	

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ



- Βιοψία δέρματος:

ενδοεπιδερμική φυσαλίδα εξ ιού της ομάδος ερπητοιών.

Χορηγηθείσα αγωγή



- Colistin 3000000 × 3 i.v.
- Tigecyclin 50 mg × 2 i.v.
- Acyclovir 10 mg/kg i.v. σε 3 δόσεις

- (ειδικά παθογόνα: εμβολιασμός για γρίπη, προφύλαξη για Pneumocystis jirovecii, αρνητική mantoux, quantiferon).

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



- 29/1/2010 : εισαγωγή ΜΕΘ
- 4/2/2010 : διασωλήνωση και μηχανικός αερισμός
- 22/02/2010: τραχειοτομή λόγω αδυναμίας απογαλακτισμού
- 29/3/2010: θάνατος από σηπτική καταπληξία οφειλόμενη σε *Pseudomonas aeruginosa*.

ΣΥΝΟΨΗ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ



- Ασθενής σε ανοσοκαταστολή
- Αναζωπύρωση ιού VZV σε διάσπαρτη μορφή συμπεριλαμβανομένου του αναπνευστικού συστήματος
- Εισαγωγή σε ΜΕΘ
- Αδυναμία απογαλακτισμού
- Θάνατος από σηπτική καταπληξία

Ιος ανεμευλογιάς – έρπητα ζωστήρα (ανθρώπινος ερπητοϊός)



- Ανεμευλογιά : πρωτολοίμωξη
- Ζωστήρας: κλινική υποτροπή

Ανεμευλογία



- Εξάνθημα κεντρομόλο, φυσαλιδώδες, σε διαφορετικά στάδια έκθυσης.
- Επιπλοκές: πνευμονία ιογενής, παρεγκεφαλιδική αταξία, εγκεφαλίτιδα, μυοκαρδίτιδα, νεφρίτιδα, ηπατίτιδα, ARDS. Σε ανοσοκατασταλμένους βαριά εικόνα.
- Σε έμβρυα τους 3 πρώτους μήνες κύησης συγγενείς ανωμαλίες.

Ζωστήρας



- Ετερόπλευρη προσβολή
- Θωρακικά, οσφρικά γάγγλια
- Καύσος, νυγμώδη άλγη, ευαισθησία στην αφή
- Νόσημα των ατόμων > 50 ετών και των ανοσοκατασταλμένων

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ



- Δερματολογικές: μικροβιακή επιλοίμωξη (2-3%)
Σχηματισμός ουλών ή κοκκιωμάτων
Διαταραχή χρωματισμού δέρματος
Δερματική διασπορά
- Οφθαλμικές: κερατίτις, σκληρίτις, χοριοαμφιβληστροειδίτις, ιριδοκυκλίτις, μυδρίαση, δευτεροπαθές γλαύκωμα, οξεία νέκρωση αμφιβληστροειδούς (σπανιότατη σε ανοσοεπαρκείς).

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ



- **ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ:** Μεθερπητική νευραλγία (έως το 50% των ασθενών, σχέση με την ηλικία), κινητική νευροπάθεια (κυρίως σε ΗΖ αυχενικής μοίρας που προσβάλλει το N. accessorius), απώλεια ακοής στον ωτικό ζωστήρα (0.2%), μηνιγγίτις και μηνιγγοεγκεφαλίτις (0.5%), οξεία κατακράτηση ούρων (σε περίπτωση ζωστήρα ιερών γαγγλίων) – σπάνιο.
- **ΣΠΛΑΧΝΙΚΕΣ:** Πνευμονία, διάσπαρτη μορφή.

Επισημάνσεις



- Πιθανόν να μην υπάρχει εξάνθημα (zoster sine herpete)
- Ζωστήρας σε > 2 δερμοτόμια, υποψία AIDS

Διαγνωστικά τεστ για λοιμώξεις από VZV



- Καλλιέργεια : το gold standard
- PCR η πιο ευαίσθητη – μπορεί να διακρίνει μεταξύ wild type και vaccine VZV strains, ειδικότητα > 95%, ευαισθησία > 95%.
- Ορολογικές μέθοδοι: δεν είναι ταχείες
- Ανοσοφθορισμός στις βλάβες: ειδικότητα 16 – 29%, ευαισθησία > 95%.

Πνευμονία από VZV



- Η συχνότερη επιπλοκή σε ενήλικους (20%)
- Ευθύνεται για τις περισσότερες νοσηλείες από τον ιό.
- Εμφανίζεται ύπουλα λίγες μέρες μετά το εξάνθημα και μπορεί να εξελιχθεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια και ARDS.

Πνευμονία από VZV



- Παράγοντες κινδύνου για πνευμονία και ARDS από VZV:
 1. Κύηση
 2. Κάπνισμα
 3. Ανοσοκαταστολή

Πνευμονία από VZV



- ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ: 10 – 30%
- Σε αναπνευστική ανεπάρκεια: 50%

Πνευμονία από VZV



- Άνω του 90% των περιπτώσεων πνευμονίας από VZV σε ενήλικους παρουσιάζονται σε ασθενείς με λέμφωμα και ανοσοκαταστολή.

Πνευμονία από VZV



- Τα ακτινολογικά ευρήματα αποτελούνται από πολλαπλά οζίδια 5–10-mm.
- Τα οζίδια μπορεί να εξαφανιστούν μια εβδομάδα μετά την εξαφάνιση του εξανθήματος ή μπορεί να επιμένουν για μήνες.
- Σπανίζει το πλευριτικό υγρό και η πυλαία λεμφαδενοπάθεια.

- The objective of this study was to analyze the epidemiological and clinical characteristics in a large sample of patients with **VZV pneumonia**. This was a 10-y retrospective, descriptive, observational study. We studied 46 patients with **VZV pneumonia**, 21 men and 25 women, with a mean age 36 +/-11

Varicella-zoster virus pneumonia in an adult population: has mortality decreased? - Chiner E et al. - Scand J Infect Dis - 01-MAR-2010; 42(3): 215-21

- Despite the severity of disease, no patient died. Once diagnosed, 98% were treated with acyclovir, combined with steroids in 6 and with antibiotics in 3 complicated with bacterial pneumonia.

- The prevalence for the period was 0.33 cases/100,000 inhabitants/y. In conclusion, VZV pneumonia has a severe course and accounts for a high percentage of admissions to the intensive care unit. The absence of mortality may be related to early treatment with acyclovir. Smoking was a risk factor for VZV pneumonia.

Varicella-zoster virus pneumonia in an adult population: has mortality decreased? - Chiner E et al.- Scand J Infect Dis - 01-MAR-2010; 42(3): 215-21



VZV λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες

Συχνότητα

- 2% σε ασθενείς με ΧΜΛ υπό αγωγή με imatinib mesylate
- 25% ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin ή όσοι υποβλήθηκαν σε *αυτόλογη* μεταμόσχευση μυελού
- 45% – 60% σε όσους υποβλήθηκαν σε *ετερόλογη* μεταμόσχευση μυελού.



VZV λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες

- Μεγαλύτερος κίνδυνος τους πρώτους 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση
- Συχνότερα επανενεργοποίηση και όχι πρωτολοίμωξη
- 80% εντοπισμένη νόσος
- Σε ασθενείς που δεν έχουν έρθει σε επαφή με τον ιό κίνδυνος να αναπτύξουν πρωτοπαθή λοίμωξη



VZV λοιμώξεις σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



- 1% – 20% των ληπτών συμπαγών οργάνων, κυρίως πνεύμονα
- Επανενεργοποίηση του ιού η συχνότερη αιτία της νόσου
- 9 – 23 μήνες μετά τη μεταμόσχευση
- Παράγοντες κινδύνου: χρήση μισοφενολάτης, πρόσφατη θεραπεία απόρριψης, θεραπεία καρκίνου, ηλικία > 50 ετών.

Προφύλαξη σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων



- Αναγκαίος ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος
- Όσοι είναι αρνητικοί για IgG πρέπει να εμβολιάζονται ΠΡΙΝ τη μεταμόσχευση με ζων εξασθενημένο στέλεχος Oka
- Ο μετά τη μεταμόσχευση εμβολιασμός ΔΕΝ ενδείκνυται (ζωντανός ιός, όχι δεδομένα)

Κλινική εικόνα λοίμωξης με VZV στην περίοδο μετά μεταμόσχευση



Μεγάλο εύρος κλινικής εικόνας

- Δερματική λοίμωξη, συχνά σε **ένα** δερμοτόμιο
- Πολλαπλά δερμοτόμια
- Διάσπαρτη νόσος με συμμετοχή δέρματος, πνεύμονα, σπλάχνων.

Κλινική εικόνα λοίμωξης με VZV στην περίοδο μετά μεταμόσχευση



- Πιθανόν το εξάνθημα να μην είναι πάντα φυσαλιδώδες σε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή! Νεκρωτικές μορφές και άτυπη εμφάνιση με χρόνιες εξελκώσεις, πολύμορφες δερματικές βλάβες ή υπερκερατώσεις παρουσιάζονται συχνότερα.
- Ίσως χρειαστεί βιοψία δέρματος για την διαπίστωση του ιού είτε με άμεσο ανοσοφθορισμό είτε με ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος ή καλλιέργεια.

Θεραπεία ανοσοεπαρκών ασθενών



- Acyclovir 5 × 800 mg / ημ , p.o. 7 ημ
- Valaciclovir 3 × 1 gr / ημ. p.o. 7 ημ
- Famciclovir 2 – 3 × 250 mg/ ημ p.o. 7 ημ
- Αναλγητικά, τοπική θεραπεία με αντισηπτικά (silver sulfadiazine)

Θεραπεία ανοσοκατασταλμένων ασθενών



- Acyclovir 10 mg/kg κάθε 8 ώρες iv 7 – 10 μέρες (ασθενείς χωρίς βαριά ανοσοκαταστολή και χωρίς συμμετοχή εσωτερικών οργάνων)
- Valaciclovir 3 × 1000 mg / d p.o.
- Famciclovir 3 × 500 mg /d p.o.
- (σε αντοχή Foscarnet 60 mg.kg 2 -3 /d i.v. , 7 – 10 μέρες

ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ



- Ανοσοσφαιρίνη ανεμευλογιάς σε ανοσοκατεσταλμένα παιδιά (VZIG) (μειονεκτήματα το κόστος και το χρονικό εύρος χορήγησης – 96 ώρες).
- Βοηθά η συμπληρωματική χορήγηση acyclovir ειδικά αν πέρασε το «παράθυρο» των 96 ωρών.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΟΥΣ



- Εμβολιασμός συγγενών
- Όσοι εκτέθηκαν σε ιό παθητική προφύλαξη με ανοσοσφαιρίνη

ΕΝΕΡΓΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ



- Το μοναδικό εμβόλιο έναντι ομάδας ερπητοϊών (στέλεχος ζών εξασθενημένο)
- Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (εξάνθημα)
- Χορήγηση και σε ανοσοκατεσταλμένα παιδιά π.χ. με λευχαιμία
- Υψηλή αποτελεσματικότητα

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ ΣΤΙΣ ΗΠΑ



- Ναι σε παιδιά μεταξύ 12 – 18 μηνών, και μεγαλύτερα παιδιά, εφήβους, ενήλικους που μπορεί να είναι επίνοδοι.
- Όχι σε : εγκύους, αλλεργία στα συστατικά του εμβολίου, και σε ανοσοανεπάρκεια
- Ναι σε συγγενείς παιδιών με ανοσοανεπάρκεια για να αποφευχθεί η μετάδοση.

ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ



- Breakthrough cases of varicella μήνες ή και χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

ΑΜΦΙΛΕΓΟΜΕΝΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ



- Πρωτοπαθής αστοχία εμβολίου: μη μετρήσιμη ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο. Δεν σημαίνει υποχρεωτικά απουσία ανοσίας.
- Δευτεροπαθής αστοχία εμβολίου: όταν η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου αφήνοντας τον εμβολιασθέντα με κάποιο βαθμό ευαισθησίας στη νόσο.
- Δύο δόσεις ίσως λύσουν το πρόβλημα.

Βιβλιογραφία



- Herpes Viruses in Transplant Recipients: HSV, VZV, Human Herpes Viruses, and EBV **Infectious Disease Clinics of North America** - Volume 24, Issue 2 (June 2010)
- Varicella zoster virus: review of its management
M. B. Mustafa¹, P. G. Arduino², S. R. Porter³ **J Oral Pathol Med** (2009) 38: 673–688
- The varicella zoster virus vasculopathies
Clinical, CSF, imaging, and virologic features, **Neurology** 2008; 70: 853 – 60.

Βιβλιογραφία



- Viral Pneumonias in Adults: Radiologic and Pathologic Findings
Index terms: Lungs, RG, October 2002.
- Herpes Viruses in Transplant Recipients: HSV, VZV, Human Herpes Viruses, and EBV Kevin Shiley, MD*, Emily Blumberg, MD **Infect Dis Clin N Am** 24 (2010) 373–393
- Preventing Varicella-Zoster Disease Sophie Hambleton and Anne A. Gershon*, VOL. 18, 2005 **CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS**, Jan. 2005, p. 70–80.
- Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults, Kenneth Schmader, MDa,b,***Clin Geriatr Med** 23 (2007) 615–632

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα
Εξειδικευομένων στη Λοιμωξιολογία

16 Νοεμβρίου 2010

Ουρανία Καλκούνη
Παθολόγος
Γ'ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ – ΜΟΝΑΔΑ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
«ΚΟΡΓΙΑΛΕΝΕΙΟ – ΜΠΕΝΑΚΕΙΟ» ΝΕΕΣ

ΑΙΤΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ

Άνδρας, 44 ετών, ιταλικής καταγωγής, ο οποίος διαμένει και εργάζεται στη Σαντορίνη κατά την τουριστική περίοδο, διακομίζεται από το Κ.Υ. Θήρας στο Νοσοκομείο μας, λόγω αναφερομένου εμπυρέτου από εικοσαήμερου και δυσχέρειας ομιλίας, κατάπνοσης και βάδισης από διημέρου

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

- Ελεύθερο
- Δεν αναφέρονται: πρόσφατα ταξίδια, έκθεση σε ζώα, φαρμακευτική αγωγή ή αλλεργίες

ΕΞΕΙΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

- Δεν καπνίζει
- Αλκοόλ: κοινωνικός πότης
- MSM

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- 3 αδέρφια εν ζωή, σε καλή υγεία
- Θάνατος πατέρα σε ηλικία 64 ετών λόγω Ca παγκρέατος
- Θάνατος μητέρας σε ηλικία 56 ετών λόγω Ca μαστού

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

- > Από εικοσαήμερου: εμπύρετο έως 38.0°C, με συνοδό φαρυγγαλγία, κακουχία, μυαλγίες, αρθραλγίες, ανορεξία, απώλεια ΣΒ
- > Από διημέρου: αιφνίδια εγκατάσταση δυσχέρειας ομιλίας και κατάποσης και αστάθεια βάδισης

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (1)

- > Όψη, θρέψη: καλή
- > ΑΠ: 140/80 mm Hg, σφύξεις: 70/min, θ: 36.8°C, αναπνοές: 16/min, SaO₂: 98% (FiO₂: 21%)
- > Βλεννογόνος στόματος: ελαφρώς εξέρυθρα παρίσθημα
- > Αναπνευστικό: φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα
- > Καρδιά: S1-S2 ευκρινείς, χωρίς επιπρόσθετους τόνους/φυσήματα
- > Κοιλία: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη, εντερικοί ήχοι: κ.φ., ήπαρ, σπλην: αφηλάφητα
- > **Λεμφαδενοπάθεια τραχήλου, μασχαλών, βουβωνικών περιοχών άμφω** (λεμφαδένες ελαστικοί, ανώδυνοι, κινητοί, διαμέτρου περίπου 1,5 cm)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (2)

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- > Άριστο επίπεδο συνείδησης, προσανατολισμένος σε χώρο και χρόνο
 - > Κόρες σε μέση θέση, άμεσο και έμμεσο φωτοκινητικό αντανακλαστικό: εκλύονται
 - > **Αυχενική δυσκαμψία, σημείο Kerning (+)**
 - > **Αμφοτερόπλευρη πάρεση προσωπικών νεύρων**, χωρίς άλλα εστιακά ευρήματα από τα άκρα ή τις λοιπές εγκεφαλικές συζυγίες
 - > **Απώλεια άμεσου και έμμεσου αντανακλαστικού του κερατοειδούς άμφω**
 - > Μυϊκή ισχύς, επιπολής και εν τω βάθει αισθητικότητα : εφο
 - > Τενόντια αντανακλαστικά εκλύονται ομότιμα παντού, πελματιαία αντανακλαστικά αδιάφορα άμφω
 - > Παρεγκεφαλικές δοκιμασίες: εφο, σημείο Romberg (-)
 - > Ορθοστάτηση και βάδιση χωρίς υποστήριξη
- ### ΒΥΘΟΣΚΟΠΗΣΗ
- > Οπτική θηλή ΑΟ με σαφή όρια
 - > Ήπια ασάφεια ρινικών ορίων ΔΟ (φυσιολογική παραλλαγή:)

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (1)

- **Λευκά: 17.000/μl** (Π: 32%, Λ: 50%, Μ:17%), **παρουσία διεγερμένων λεμφοκυττάρων** σε ποσοστό 15-20%, Hb: 13.8 g/dl, Ht: 41.2%, MCV: 85.7 fl, AMΠ: 292.000/μl
- ΤΚΕ: 15 mm, CRP: 1.23 g/l (τιμές αναφοράς<3 g/l)
- ΡΤ: 13.3", aPTT: 36.3", INR: 1.01, Ινωδογόνο: 288 mg/dl, **DDs: 0.66 μg/ml**, FDPs < 5 μg/ml
- Glu: 95 mg/dl, BUN: 13 mg/dl, Cr: 0.9 mg/dl, Na:136 mmol/l, K 4.4 mmol/l, Ca: 9.0 mg/dl, **SGOT: 106 U/l, SGPT: 202 U/l, LDH: 546 U/l**, CPK: 34 U/l, CPK-MB: 25 U/l, ALP: 89 U/l, **γGT: 176 U/l**, BIL-T: 0.43 mg/dl, BIL-D: 0.03 mg/dl, BIL-I: 0.40 mg/dl, TP: 68 g/l, **ALB: 33 g/l**, GLOB: 34 g/l, AMY 78 U/l Troponin-I <0.01 ng/ml
- CHOL: 110 mg/dl, **HDL: 22 mg/dl**, LDL: 63 mg/dl, TRIG: 125 mg/dl, UA: 4.5 mg/dl
- Γενική ούρων: κ.φ.

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (2)

- ΗΚΓ: φλεβοκομβικός ρυθμός 75/min, αριστερός άξονας QRS, δ/χες επαναπόλωσης (αρνητικά επάρματα T) III, aVF
- Α/α θώρακος (F, P): κ.φ.
- CT εγκεφάλου (χωρίς iv σκιαγραφικό): χωρίς παθολογικά ευρήματα

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (3)

- ΟΣΦΥΟΝΩΤΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ
 - ✓ **Λευκά ENY: 350/ml** (Λ: 90%, Π: 10%)
 - ✓ **Σάκχαρο ENY: 37 mg/dl** (Σάκχαρο ορού: 95 mg/dl)
 - ✓ **Λεύκωμα ENY: 206 mg/dl**
 - ✓ Gram χρώση: (-)
 - ✓ Z-N: (-)
- Αναμένονται:
 - ✓ κ/α ENY για βακτήρια, μύκητες, μυκοβακτηρίδια
 - ✓ κ/α αίματος
 - ✓ κ/α ούρων

ΣΥΝΟΨΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

44 χρονος ασθενής με αναφερόμενο εμπύρετο, λεμφοκυτταρική μηνιγγίτιδα, διπληγία προσωπικού νεύρου, σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (1)

➤ Διευκρινιστικές ερωτήσεις επί του ιστορικού

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (2)

➤ Ποιές είναι οι πιθανότερες διαγνώσεις;

ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ

- EBV
- CMV
- HSV2,1
- VZV (zoster sine herpette)
- HIV (οξύ ρετροϊκό σύνδρομο)
- Enteroviruses
- Adenoviruses
- Μηνιγγίτιδα από *Listeria monocytogenes*
- Σύφιλη
- Φυματιώδης μηνιγγίτιδα
- Τοξοπλάσμωση
- Σαρκοειδωση
- ΣΕΛ
- Νεοπλασματική μηνιγγίτιδα
- Σύνδρομο Guillain-Barré

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (3)

- Ποια θεραπευτική αγωγή θα συστήνατε;

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (1)

- Με τα αποτελέσματα από τον έλεγχο του ΕΝΥ, ο ασθενής τέθηκε σε ενδοφλέβια αγωγή με ασυκλοβίρη 625mg x 3 και αμπικιλίνη 3g x 4

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (4)

MRI εγκεφάλου:

- Χωρίς εστιακές αλλοιώσεις από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, το στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα
- Χωρίς περιοχές παθολογικής ενίσχυσης μετά την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας
- Χωρίς ευρήματα από το μεταιχμιακό σύστημα και τους κροταφικούς λοβούς αμφοτερόπλευρα
- Πολύ ήπια μηνιγγική πρόσληψη (προφανώς στο πλαίσιο ερεθισμού των μηνίγγων)
- Χωρίς μετατόπιση των δομών της μέσης γραμμής
- Χωρίς εικόνα υδροκεφαλίας
- Χαμηλή θέση παρεγκεφαλιδικών αμυγδαλών
- Διόγκωση του λεμφικού ιστού στην περιοχή του ρινοφάρυγγα



ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (5)

- Κ/α ΕΝΥ για βακτήρια και μύκητες: στείρα
- PCR ΕΝΥ για *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae type b*, *L. monocytogenes*, *Streptococcus spp*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*: (-)
- PCR ΕΝΥ για HSV1, HSV2 και Enterovirus: (-)
- Ag κρυπτοκόκκου ΕΝΥ: (-)
- VDRL ΕΝΥ: (-)
- Κ/α αίματος και ούρων: στείρα

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (6)

- **EBV-VCA IgG (+)**, EBV-VCA IgM (-)
- **CMV IgG (+)**, CMV IgM (-)
- **Toxo IgG (+)**, Toxo IgM (-)
- **HSV1/2 IgG (+)**, HSV1/2 IgM (-), HSV2 IgG (-)
- VZV IgM (-)
- HBsAg (-), **anti-HBcore (+)**, **anti-HBs (+)**
- **IgG HAV (+)**, IgM HAV (-)
- Anti-HCV (-)
- VDRL, ΤΡΗΑ ορού: (-)
- Ag κρυπτοκόκκου ορού: (-)
- Δερμοαντίδραση Mantoux: (-)

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (7)

- HIV Ag-Ab (1° δείγμα): (+)
- HIV Ag-Ab (2° δείγμα): (+)
- Western Blot: ακαθόριστη
- Ανοσολογική αντίδραση έναντι της p24
- Ag HIV: (+)
- HIV RNA: 738.000 copies/ml
- Αριθμός CD4 T λεμφοκυττάρων στο αίμα: 632/μl (12,9%)
- Αριθμός CD8 T λεμφοκυττάρων στο αίμα: 3299/μl (67,4%)
- Λόγος T4/T8: 0,2

ΤΕΛΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οξύ ρετροϊκό σύνδρομο με νευρολογικές εκδηλώσεις: άσηπτη μηνιγγίτιδα και αμφοτερόπλευρη πάρεση προσωπικού νεύρου

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΑΓΩΓΗΣ

- Διακοπή αμπικιλλίνης και ασυκλοβίρης iv
- Έναρξη HAART
(zidovudine/lamivudine, lopinavir/r)

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (2)

- Στη διάρκεια της νοσηλείας του, ο ασθενής παρέμεινε απύρετος, με άριστο επίπεδο συνείδησης
- Παρουσίασε σταδιακή βελτίωση όσον αφορά στη διπληγία του προσωπικού, προοδευτική αποκατάσταση του τύπου των λευκών και της διαταραχής της ηπατικής βιοχημείας
- Από την 4^η ημέρα της νοσηλείας του, άρχισε να παραπονείται για **ισχυρό και επίμονο άλγος κατά την ωμική ζώνη και τους βραχίονες, παραισθησίες στους αντίχειρες άμφω και συμμετρική μείωση τονοντίων αντανάκλασεων στα άνω και τα κάτω άκρα**. Δεν διαπιστώθηκε μυϊκή αδυναμία ούτε διαταραχή αισθητικότητας άλλη εκτός των αιμωδιών

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (4)

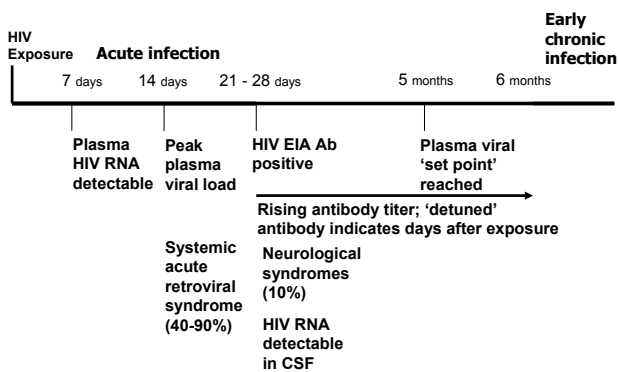
- Θεωρείτε ότι πρόκειται για επιπλοκή ή άλλη νοσολογική οντότητα;

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ (3)

- **ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (6^η ημέρα νοσηλείας)**
 - ✓ Η μελέτη των ταχυτήτων αγωγιμότητας (ΚΤΑ, ΑΤΑ) και του ηλεκτρομυογραφήματος ανέδειξαν περιφερική αμφοτερόπλευρη πάρεση προσωπικού νεύρου
 - ✓ Δεν τεκμηριώθηκε πολυνευροπάθεια
 - ✓ Συνεστήθη επανάληψη ηλεκτροφυσιολογικού ελέγχου μετά μία εβδομάδα
- Ο ασθενής εξήλθε από το Νοσοκομείο μας, με δική του πρωτοβουλία, 10 ημέρες μετά την εισαγωγή του, προκειμένου να επιστρέψει στη χώρα του και να συνεχίσει εκεί τη νοσηλεία του

HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ

Primary HIV Infection



Lindback, AIDS, 2000; Pederson, BMJ, 1989; Denning DW *Biomed Biopharm*, 1988; Brew B *Aust NZ J Med*, 1989. Tambussi G, *Clin Infect Dis*, 2002; Davis L, *Neurology*, 1992; Pilcher C, *AIDS*, 2001

ΟΞΥ ΡΕΤΡΟΪΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- Εμφανίζεται στο 40-90% των ασθενών με οξεία HIV λοίμωξη
- Χρόνος επώασης: 1-4 εβδομάδες από την έκθεση
- Συνήθως ήπια, αυτοπεριοριζόμενη νόσος
- Μη ειδικά συμπτώματα – σημεία, του τύπου της μονοπυρήνωσης
- Μέση διάρκεια των συμπτωμάτων: 2-3 εβδομάδες

ΟΞΥ ΡΕΤΡΟΪΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Συμπτώματα/Σημεία	Συχνότητα
➤ Πυρετός	96%
➤ Λεμφαδενοπάθεια	74%
➤ Φαρυγγίτιδα	70%
➤ Δερματικές βλάβες Εξάνθημα – Έλκη	70%
➤ Μυαλγίες/αρθραλγίες	54%
➤ Διάρροια	32%
➤ Κεφαλαλγία	32%
➤ Ναυτία / έμετος	27%

ΟΞΥ ΡΕΤΡΟΪΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

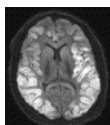
Συμπτώματα/Σημεία	Συχνότητα
➤ Ηπατοσπληνομεγαλία	14%
➤ Απώλεια βάρους	13%
➤ Μυκητίαση στόματος	12%
➤ Νευρολογική συνδρομή	12%

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗΣ- ΓΕΝΙΚΑ

- Εμφάνιση: περίπου 3 εβδομάδες από την έναρξη του οξέος ρετροϊκού συνδρόμου
- Πολλαπλές θέσεις προσβολής Ν.Σ. – συνήθως μία κυρίαρχη
- Μονοφασική νόσος (αποκατάσταση εντός εβδομάδων στην πλειοψηφία ασθενών)
- Ενίοτε, καιροσκοπική λοίμωξη Ν.Σ.
- Σε ασθενείς με νευρολογικές εκδηλώσεις:
 - ✓ Υψηλότερο ιικό φορτίο στο ΕΝΥ
 - ✓ Ταχύτερη εξέλιξη συστηματικής νόσου

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗΣ- Κ.Ν.Σ.

- Εγκεφαλίτιδα/Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα



- Άσηπτη μηνιγγίτιδα
- Παρεγκεφαλιδική αταξία
- Μυελοπάθεια/σύνδρομο ιππουρίδος
- Εγκεφαλοπάθεια/γνωσιακές διαταραχές/ψύχωση

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗΣ - Π.Ν.Σ.

- Σύνδρομο Guillain-Barré /Φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια
 - Μονονευροπάθειες εγκεφαλικών συζυγιών (κυρίως VII)
 - Περιφερική νευροπάθεια/ριζίτιδα
 - Νευρίτιδα βραχιόνιου πλέγματος
 - Νευρίτιδα οσφυοϊερού πλέγματος
- Ο χρόνος εμφάνισης και τα κλινικά σύνδρομα υποδηλώνουν ανοσολογικό μηχανισμό
- Η απομόνωση του HIV από ιστό περιφερικού νεύρου στηρίζει την υπόθεση άμεσης προσβολής από τον ιό

ΔΙΠΛΗΓΙΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ ΚΑΙ HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ (1)

- Η διπληγία του προσωπικού νεύρου αποτελεί σπάνια αλλά αναγνωρισμένη εκδήλωση HIV ορομετατροπής
- Παθοφυσιολογία μη επαρκώς κατανοητή
- Ενοχοποιείται περισσότερο ανοσολογική αντίδραση στον HIV παρά άμεση βλάβη του νεύρου από τον Ιό (αυτοάνοση απομυελίνωση- φλεγμονή- συμπίεση του νεύρου)
- Διπληγία προσωπικού και άσηπτη μηνιγγίτιδα έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία

ΔΙΠΛΗΓΙΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ ΚΑΙ ΟΞΕΙΑ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ (2)

- 1989-2006: 12 ασθενείς με διπληγία προσωπικού και οξεία HIV λοίμωξη (Serrano et al 2007)
- ηλικία 21-73
- ♂: 66.7%, ♀: 33.3%
- Διάμεσο χρονικό διάστημα μεταξύ οξέος ρετροϊκού συνδρόμου και εμφάνισης διπληγίας προσωπικού: 15 ημέρες
- Παρουσία άσηπτης μηνιγγίτιδας σε όλους τους ασθενείς με διπληγία
- Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα: 36.4%
- CD4>500/μl: 10/12 ασθενείς
- CD4/CD8: 0.09-0.49
- Πρόσθετη νευρολογική σημειολογία: 2/12
- HAART: 1/12
- Αποκατάσταση μέσα σε 2-24 εβδ.:11/12 ασθενείς

HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

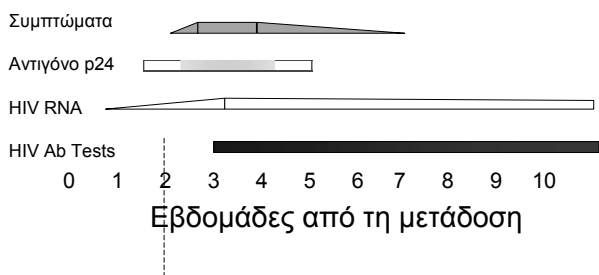
- Σύνδρομο λοιμώδους μονοπυρήνωσης (EBV, CMV)
- Οξεία τοξοπλάσμωση
- Μικροβιακές λοιμώξεις (π.χ. σύφιλη, γενικευμένη γονοκοκκική λοίμωξη, τυφοειδής πυρετός)
- Ιογενείς λοιμώξεις (HSV, ερυθρά, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα από εντεροϊούς, ιογενής ηπατίτιδα)
- Φαρμακευτική αλλεργία

HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ (1)

Υποψία επί:

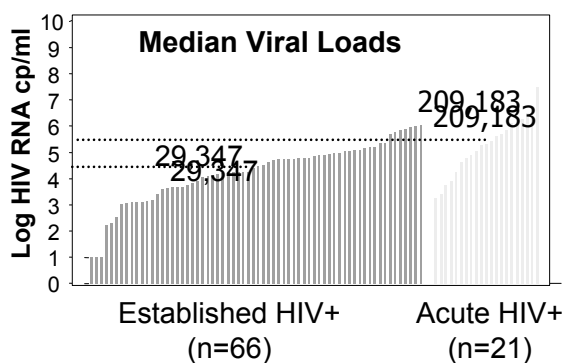
- συμβατού επιδημιολογικού ιστορικού έκθεσης στον HIV τις προηγούμενες 2-8 εβδομάδες
- παρουσίας ενός ή περισσότερων συμβατών κλινικών εκδηλώσεων

HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ (2)



Viral Loads at Initial Detection

Pilcher C et al. N Engl J Med 2005;352:1873-1883



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗΣ

p24Ag (+) ή HIV RNA >10.000 cp/ml

+

απροσδιόριστη ή αρνητική ELISA

ή

πρόσφατη ορομετατροπή

HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Προγνωστικοί δείκτες για την πορεία της
HIV λοίμωξης

- Βαρύτητα κλινικών συμπτωμάτων
- Διάρκεια συμπτωμάτων
- Επίπεδο ισορροπίας του ιού στο αίμα
(viral set point)

HIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ - ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Θεραπεία ενδείκνυται επί:
 - ✓ Υπαρξης νόσου καθοριστικής για AIDS
 - ✓ Επί επιβεβαιωμένης τιμής CD4 κυττάρων < 350/μl, μετά τον 3^ο μήνα από την έναρξη της νόσου
- Θεραπεία συνιστάται επίσης επί:
 - ✓ Σοβαρής νόσου / παρατεταμένης διάρκειας συμπτωμάτων (ιδιαίτερα από το Κ.Ν.Σ.)
- Εάν είναι εφικτό, θεραπεία στο πλαίσιο κλινικής μελέτης
- Διάρκεια θεραπείας: άγνωστη, πιθανώς εφ' όρου ζωής

ΗIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

INITIAL COMBINATION REGIMEN FOR ANTIRETROVIRAL-NAÏVE PATIENT

Select 1 drug in column A and 1 combination in column B	A	B	Remarks
Recommended	NNRTI	TDF/FTC ABC/3TC 2,3,4	<ul style="list-style-type: none"> •TDF/FTC co-formulated •ABC/3TC co-formulated •EFV/TDF/FTC co-formulated •ATV/r: 300/100 mg qd •DRV/r: 800/100 mg qd •LPV/r: 400/100 mg bid or 800/200 mg qd •SQV/r: 1000/100 mg bid
	or ritonavir-boosted PI		
Alternative	<ul style="list-style-type: none"> •ATV/r 6 •DRV/r 6 •LPV/r 7 •SQV/r 		
	<ul style="list-style-type: none"> •SQV/r •FPV/r •RAL 8 	<ul style="list-style-type: none"> •ZDV/3TC 8 •ddI/3TC or FTC 8 	<ul style="list-style-type: none"> •SQV/r: 2000/100 mg qd •FPV/r: 700/100 mg bid or 1400/200 mg qd •RAL: 400 mg bid •ZDV/3TC co-formulated

1. EFV/r: not recommended in pregnant women or women with no reliable and consistent contraception; not active on HIV-2 and HIV-1 group O
2. Contra-indicated if HLA B*57:01 positive. Even if HLA B*57:01 negative, counselling on HSR risk still mandatory
3. ABC + NVP contra-indicated, unless HLA B*57:01 negative
4. Abacavir should be used with caution in patients with a high cardiovascular risk and/or patients with a viral load higher than 100,000 copies/mL
5. NVP: Use with extreme caution in women with CD4 <250 and men with CD4 <400/L; not active on HIV-2 and HIV-1 group O
6. Castle study (LPV/r vs ATV/r) has shown better tolerability of ATV/r and Artemis study (LPV/r vs DRV/r) better efficacy and greater tolerability of DRV/r
7. ACTO 5142, randomised study showed lower virological efficacy of LPV/r vs EFV. However no PI mutations were seen in the LPV/r failures.
8. Only if unavailable or intolerant to other recommended NRTIs
9. Raltegravir is indicated in combination with other anti-retroviral medicinal products for the treatment HIV-1 infection in adult patients. It has been studied only in combination with TDF/FTC in naive patients with limited follow-up (48 weeks)



ΗIV ΠΡΩΤΟΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΤΟΥ ΚΝΣ

ΕΠΙΛΟΓΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ

Με την ευγενική χορηγία της εταιρείας

