

Terapia w ślepej uliczce: koincydencja zakażeń wielolekooporną *Klebsiella pneumoniae* i *Aspergillus calidoustus* u pacjentki po przeszczepieniu płuc – opis przypadku

*Katarzyna Kania^{1,2}, Magdalena Grzesiak¹, Krystyna Apriasz-Baran¹, Agnieszka Kotnis-Gaska¹,
Miroslaw Nęcki³, Miroslaw Ziętkiewicz⁴

¹ Pracownia Mikrobiologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, Kraków 31-202

² Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum, ul. Medyczna 9, 30-688;

³ Oddział Chorób Śródmiąższowych Płuc i Transplantologii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, Kraków 31-202; ⁴ II Oddział Anestezjologii i Intensywnej terapii, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. św. Jana Pawła II, ul. Prądnicka 80, Kraków 31-202

Wstęp

Zakażenia wywołane przez wielolekooporne patogeny bakteryjne oraz grzyby pleśniowe stanowią istotne zagrożenie dla pacjentów poddanych różnym formom immunosupresji, zwłaszcza związanej z terapią chorób autoimmunologicznych, jak i po przeszczepieniach narządów. Prezentujemy przypadek pacjentki po transplantacji płuc z współistniejącym zakażeniami: *Klebsiella pneumoniae* (*bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-48}), *Aspergillus calidoustus* (naturalnie oporny na worikonazol) oraz wcześniej przebytymi zakażeniami wirusowym HSV-1, grypą A(H1N1) i wirusem SARS CoV2.

Opis przypadku

Pacjentka lat 64 została zakwalifikowana do przeszczepu płuc z powodu przewlekłej, ciężkiej hipoksemicznej niewydolności oddechowej w przebiegu zaawansowanej śródmiąższowej choroby płuc wtórnej do reumatoidalnego zapalenia stawów. Pogorszenie stanu oddechowego związane było z oporną postacią RZS wymagającą leczenia immunosupresyjnego i terapii biologicznej. Po obustronnym przeszczepieniu płuc, ze względu na dalsze nasilenie objawów utrzymującej się niewydolności oddechowej pacjentkę przeniesiono do II Oddziału Anestezjologii i IT. W badaniach potwierdzono obecność obustronnych ropniaków obu jam opłucnowych wymagających leczenia chirurgicznego przy użyciu obustronnej wideoskopii i drenażu opłucnych.

Diagnostyka mikrobiologiczna

W badaniach mikrobiologicznych w moczu oraz dolnych drogach oddechowych potwierdzono zakażenie *K. pneumoniae* (NDM, OXA-48) w jednakowym mianie 10⁶ CFU/ml. W oznaczeniach lekowrażliwości in vitro wykazano wrażliwość wyłącznie na cefiderokol i synergizm działania ceftazydymu z awibaktamem i aztreonamem. W materiale z dolnych dróg oddechowych początkowo wyizolowano *Aspergillus fumigatus*, co było wskazaniem do kontynuacji leczenia worikonazolem. Po miesiącu leczenia wyizolowano *A. calidoustus*, gatunek oporny na azole, w tym worikonazol (MIC > 8 mg/L).

Leczenie i farmakoterapia

W trakcie hospitalizacji pacjentka wymagała utrzymania leczenia immunosupresyjnego po transplantacji. Z powodu utrzymujących się zakażeń na kolejnych etapach terapii stosowano celowane antybiotyki oraz środki przeciwgrzybicze m.in.: fosfomycynę, aztreonam, ceftazydym, awibaktamem i kolistynę; worikonazol, kaspofunginę, mykafunginę, amfoterycynę B, terbinafinę. Pomimo prowadzonego intensywnego leczenia i dynamicznych zmian strategii terapeutycznej nie udało się uzyskać klinicznego efektu wyleczenia wielolekoopornych infekcji i obniżenia parametrów stanu zapalnego. Wielokierunkowa terapia celowana okazała się nieskuteczna, co doprowadziło do progresji niewydolności wielonarządowej, również w zakresie ciężkiej dysfunkcji szpiku z pancytopenią nie reagującą na rekombinowane czynniki wzrostu granulocytów. Pacjentka zmarła po ponad dwóch miesiącach po przeszczepieniu płuc w Oddziale Intensywnej Terapii.

Wnioski

Ryzyko kolonizacji jak i zakażenia szczepami wielolekoopornymi rośnie u chorych poddawanych immunosupresji w przebiegu chorób autoimmunologicznych, jak i po przeszczepieniach narządowych. Szczególne wyzwanie terapeutyczne stanowią zakażenia spowodowane przez *K. pneumoniae* wytwarzającą karbapenemazy. Skojarzone terapie szerokospektralne nie gwarantują pełnej eradykacji patogenu. Naturalna oporność *A. calidoustus* na azole oraz ograniczona skuteczność echinokandyn i amfoterycyny B uwidaczniają konieczność opracowania nowych strategii terapeutycznych. Efektywne leczenie zakażeń wielolekoopornych wymaga ścisłej współpracy mikrobiologów i klinicystów.