



Okužbe pri imunsko oslabilih



Janez Tomažič

Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKCL

Medicinska fakulteta, UL

27.3.2024, Ljubljana, on-line



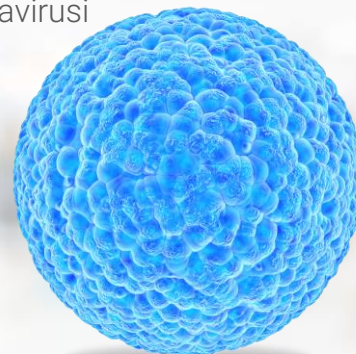
Kje je izvor oportunističnih in drugih okužb pri osebah z IM?

Reaktivacija endogenih latentnih oportunističnih mikrobov:

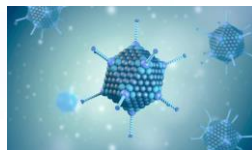
herpesvirusi, kandida, poliomavirusi

Iz okolja:

- **iz bolnišničnega okolja** ⇒ **“ESCAPE”** bakterije:
odporni enterokoki., stafilokoki, *C. difficile*, acinetobaktri, psevdomonasi, enterobakterije, misliti je treba tudi na legionele!
- **od drugih oseb** ⇒ predvsem z IM in od **otrok**, ki so izločevalci mikrobov: v. influence, herpesvirusi itd.



BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI



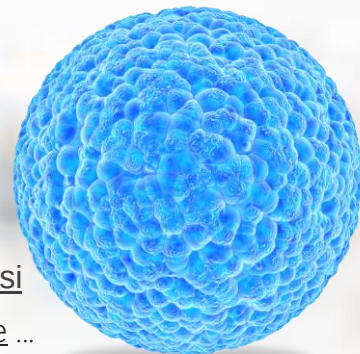
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI
BIOTERORISTI



Kje je izvor oportunističnih in drugih okužb pri osebah z IM?

Iz okolja:

- **Hrana:** ⇒ izdelki iz nepasteriziranega mleka, mehki siri: listerija,
⇒ probiotiki: laktobacili,
⇒ slabo prekuhano/prepečeno: salmonele, norovirusi ...
⇒ toplotno neobdelano meso svinj in divjih živali → hepatitis E
- **Okolje:** ⇒ klimatizacija (hoteli, bolnišnice), staro vodovodno omrežje ... →
legionele, psevdomonasi
⇒ vrtičkanje (zemlja ...), pospravljanje kleti/podstreh: aspergili, nokardije ...
- **Hišni ljubljenci/domače živali/potovanja/nezaščiteni spolni odnosi:**
salmonele, tularemija, rodokokus, potovalna driska, strongiloides, malarija, gonoreja, LVG itd.



A large, light orange oval shape centered on a white background, containing two lines of black text.

Oportunistične
okužbe

Oportunistični
mikrobi

Pregled (oportunističnih) okužb glede na tip imunske motnje

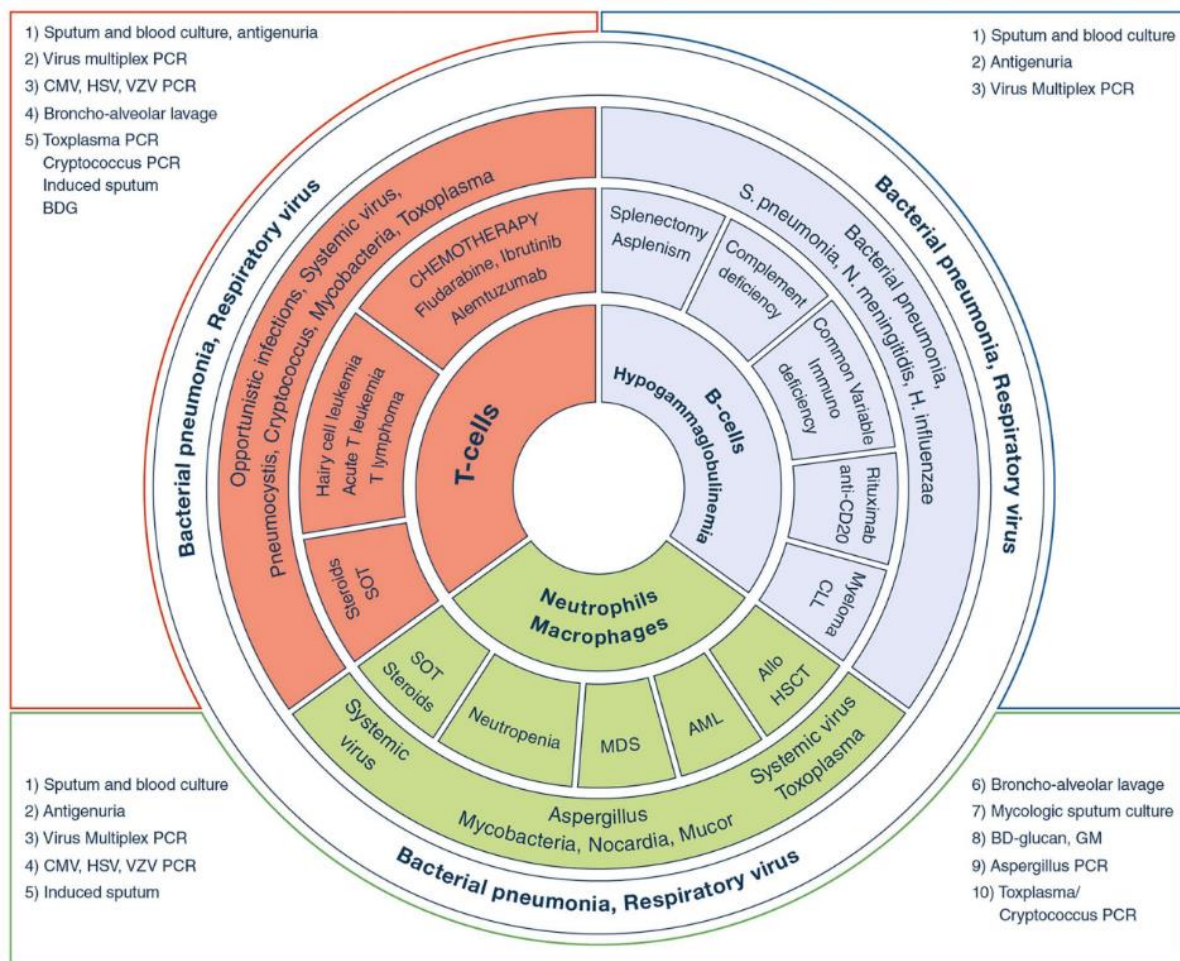


Fig. 1 Pulmonary infections according to immunosuppression. AML acute myeloid leukemia, CMV cytomegalovirus, GM galactomannan, HSCT hematopoietic stem-cell transplantation, HSV herpes simplex virus, MDS myelodysplastic syndrome, PCR polymerase in chain reaction, SOT solid organ transplantation, VZV Varicella-Zoster virus

Pregled (oportunističnih) okužb glede na tip imunske motnje

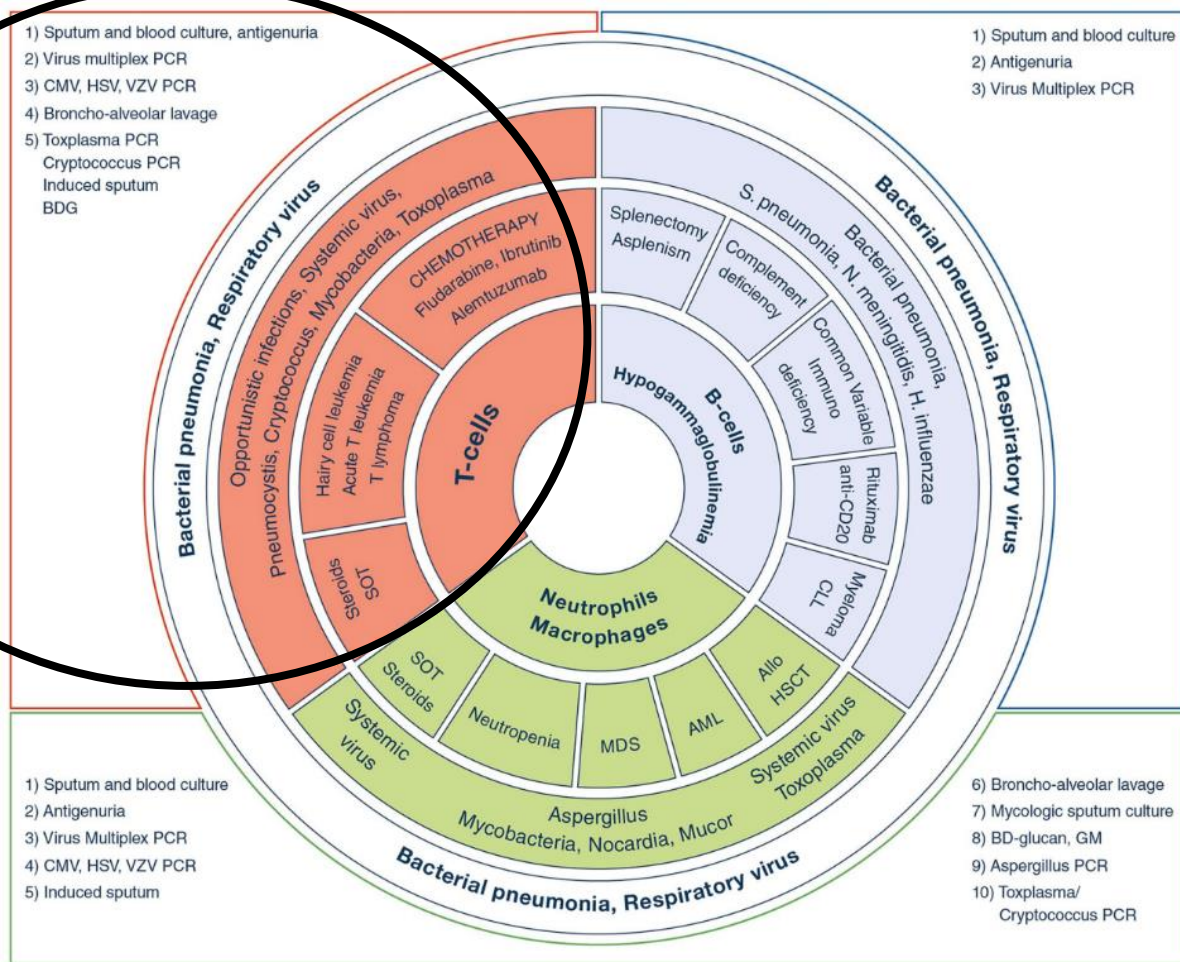


Fig. 1 Pulmonary infections according to immunosuppression. AML acute myeloid leukemia, CMV cytomegalovirus, GM galactomannan, HSCT hematopoietic stem-cell transplantation, HSV herpes simplex virus, MDS myelodysplastic syndrome, PCR polymerase in chain reaction, SOT solid organ transplantation, VZV Varicella-Zoster virus

Pneumocystis jirovecii pljučnica (PCP)

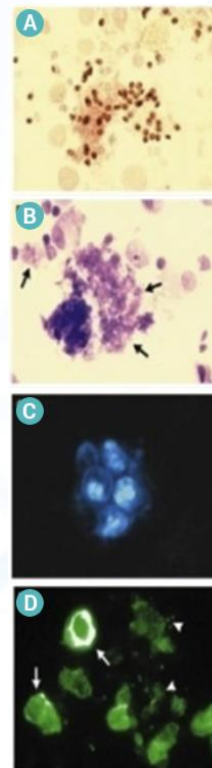
Incidenca: zlasti pri ne-HIV populaciji ⇒ vse več oseb z IM.

Čeprav je med **najpogostejšimi** o.i., je **še vedno redka bolezen**, a smrtno nevarna in kar je **BISTVENO** ⇒ v določenih subpopulacijah oseb z IM je pogostejša in lahko jo **PREPREČIMO!**

Kl.sl.: začne se z **dispnejo** (ob naporu) ⇒ **vročina** ⇒ **kašelj** (suh, dražeč → belo...).

Dg: lab: CRP norm/nizek, ↑ **LDH** ⇒ primeren za sledenje (ko pljučnica);

S-BDG ⇒ pogosto velike vrednosti > 300 oz. > 500 pg/mL (norm: 80 pg/mL).



Spremembe na pljučih (PCP)

Rtg pc ⇒ intersticij
v začetku lahko normalen.

1.dan



27.dan



31.dan



CT ⇒ difuz. mlečno steklo
⇒ pnevmotoraks, kavitacije
⇒ norm. CT: ↑ NNV

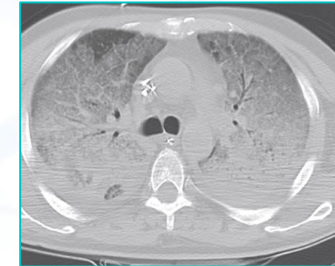
1.dan



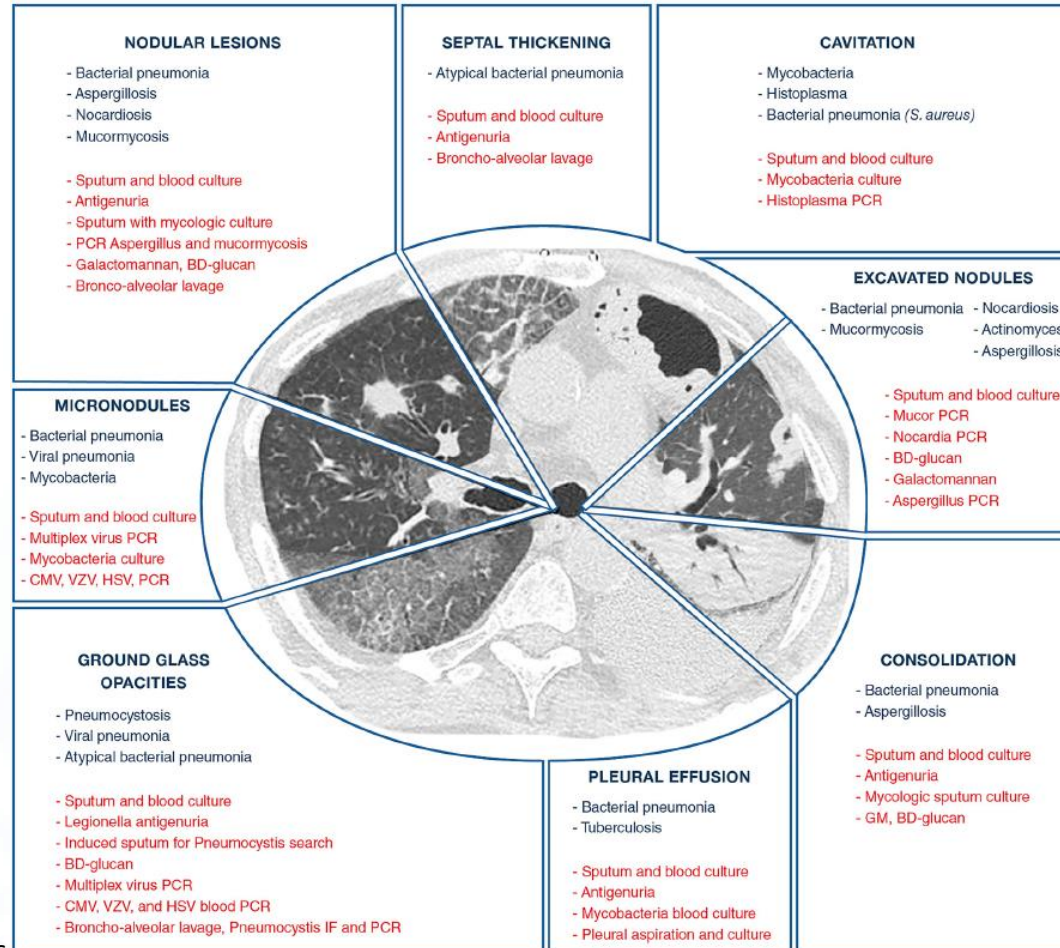
12.dan



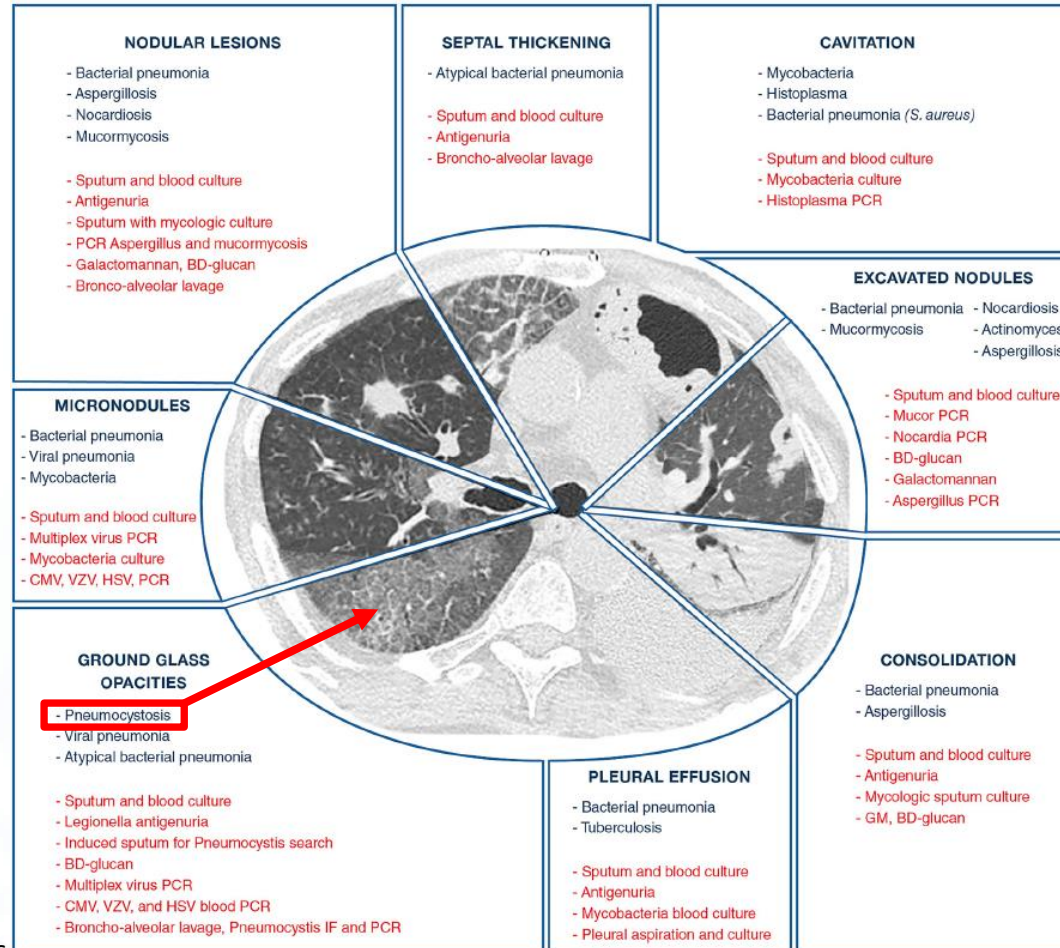
15.dan



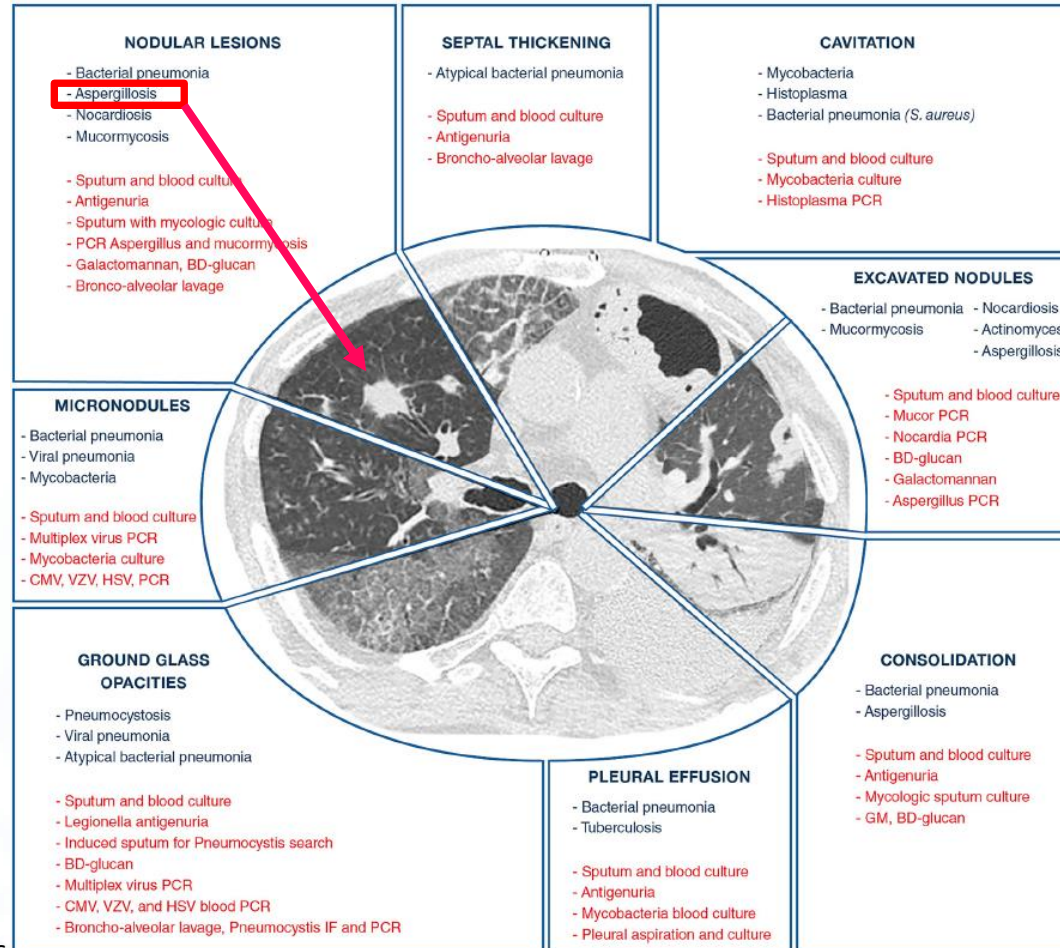
Etiologija respiratornih okužb glede na CT posnetek



Etiologija respiratornih okužb glede na CT posnetek

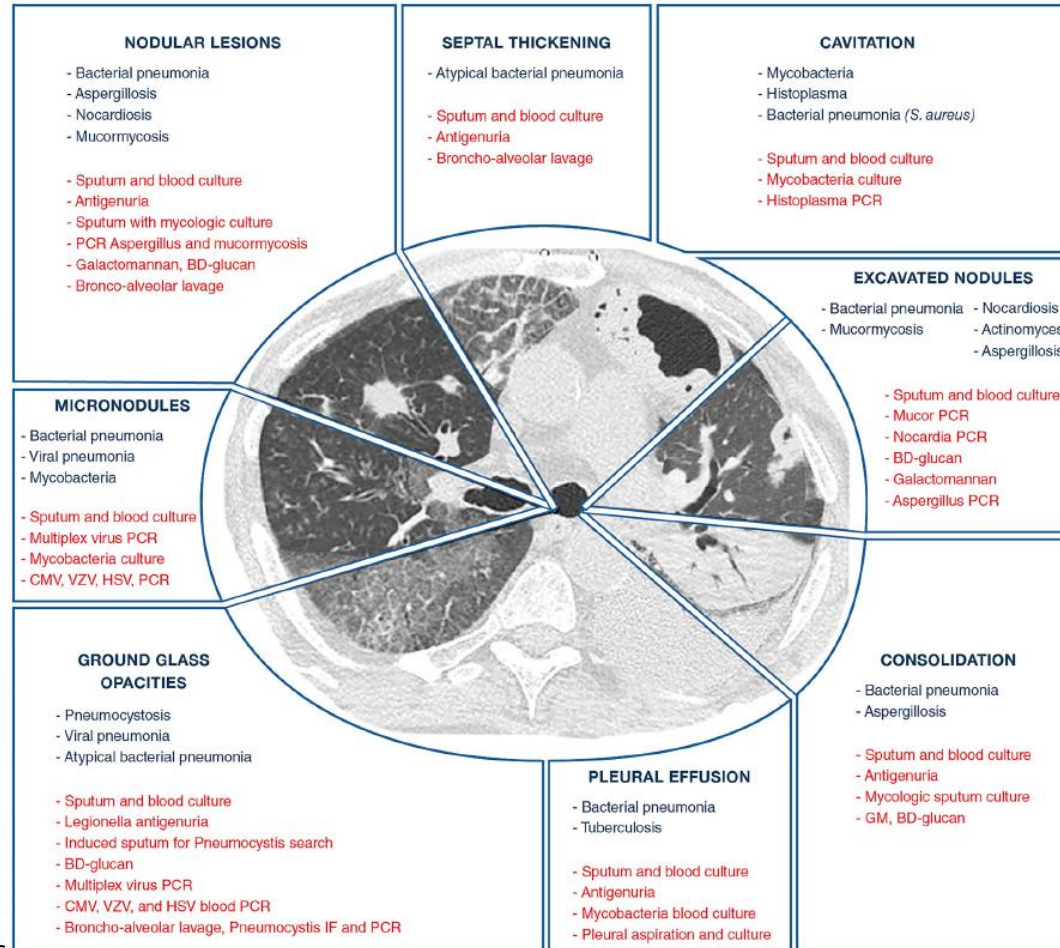


Etiologija respiratornih okužb glede na CT posnetek

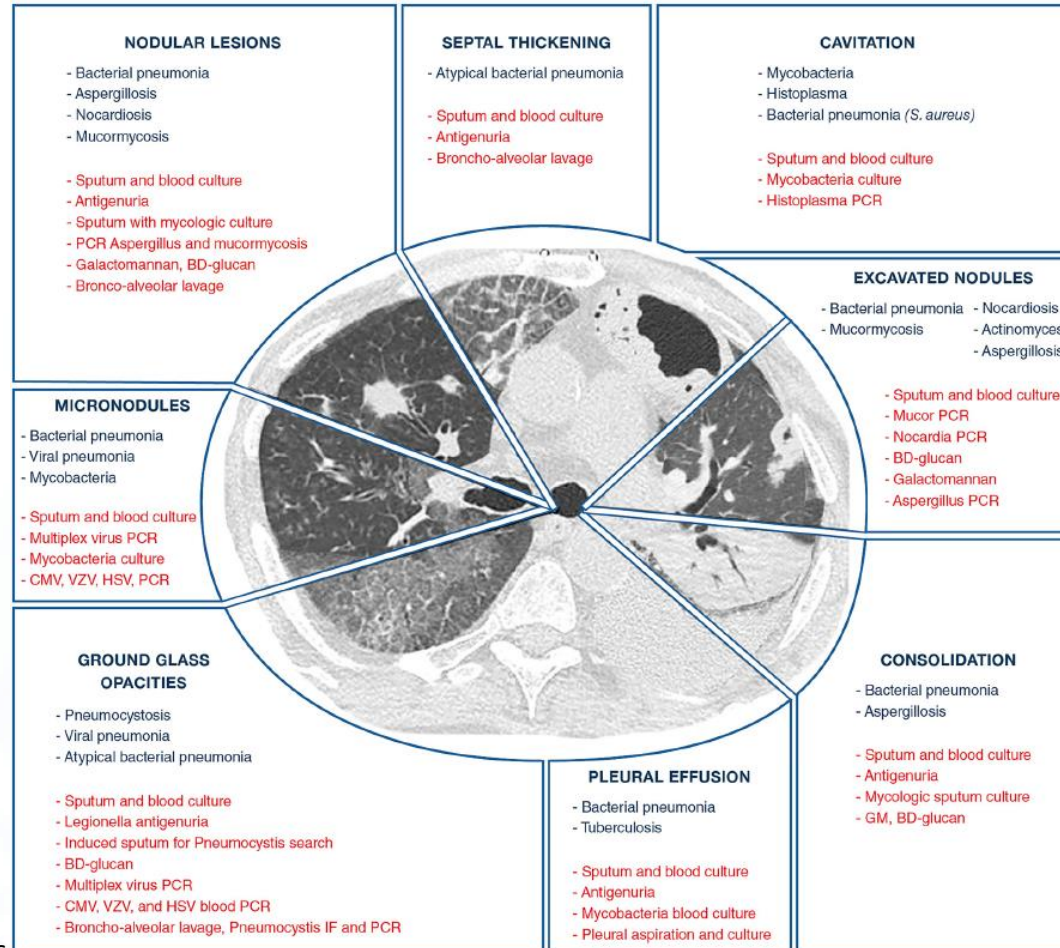


Etiologija respiratornih okužb glede na CT posnetek

Kandidoza



Etiologija respiratornih okužb glede na CT posnetek



!

Diagnostika (PCP)

Bronhoskopija: BAL $\Rightarrow$ PCR:

- PCR: 40 ciklov $\Rightarrow$ cut off 35. ciklus $\Rightarrow$ če pod 35 $\Rightarrow$ **PCP**,
- **BAL** $\Rightarrow$ lahko ko-infekcije oz. multiple infekcije (CMV, pnevmokoki ...).

Profilaksa (PCP)

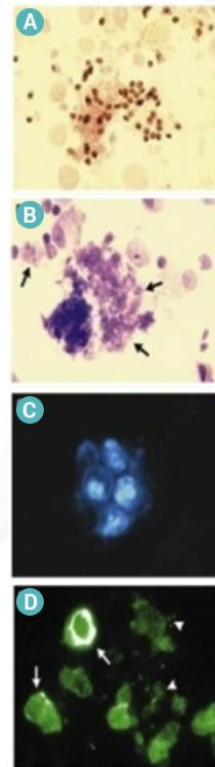
Primarna profilaksa: Ta je ključna in najpomembnejša!

Najprimernejše zdravilo:

TMP/SMX $\Rightarrow$ prepreči tudi toxoplazmo, nekatere bakt. ok., listeriozo, nokardiozo.

včasih je treba TMP/SMX **ukiniti** (alergija, nevtropenija, hiperkalijemija itd.).

Alternativa: Dapson (ne ščiti proti toksoplazmozi).



Odmerki in neželeni učinki zdravil, ki se uporabljajo za zaščito proti PCP.

Sheme, ki imajo hkrati tudi delovanje proti toksoplazmozi so označene z*

Zdravilo	Odmerek	Neželeni učinki
TMP-SMX* <u>prva izbira</u>	1 tbl 80/400 mg 1 x dnevno 2 tbl 80/400 mg 1 x dnevno 2 tbl 80/400 mg 3 x na teden	Vročina, izpuščaj (S-J sy tox. epider.nekroliza), nevtropenija, trombocitopenija, porast transaminaz, hepatitis, meningitis, pankreatitis, hiperkaliemija
dapson	50 mg 2 x dnevno 100 mg 1 x dnevno	Vročina, izpuščaj, GIT, methemoglobinemija, hemolitična anemija (pred uvedbo preveriti G6PD), nevtropenija
dapson* + pirimetamin + kalcijev folinat	50 mg 1 x dnevno	Glej zgoraj
	+ 50 mg tedensko	Pomanjkanje folata, GIT, izpuščaj
	+ 25-30 mg tedensko	Izpuščaj, trombocitoza, anafilaktoidna reakcija
dapson* + pirimetamin + kalcijev folinat	200 mg tedensko	Glej zgoraj
	75 mg tedensko	Glej zgoraj
	25-30 mg tedensko	Glej zgoraj
atovakon	1500 mg na dan s hrano	GIT, izpuščaj
inhalacije pentamidina (slabša zaščita, zadnja izbira)	300 mg na 4 tedne (najbolj učinkovit nebulizator s kapljicami < 1 µm)	Kašelj, bronhospazem

Profilaksa (PCP)

Kdaj primarna profilaksa proti PCP?

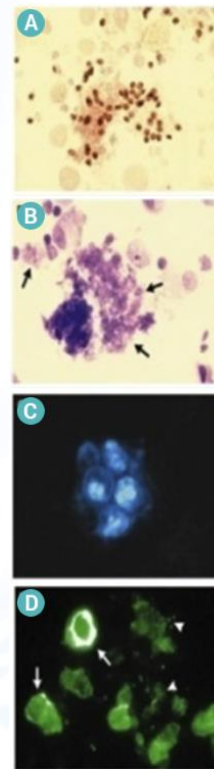
- HIV/aids: $CD4 < 200/mm^3$
- Po Tx čvrstih organov (PČO) in alogenski PKMC
- Glukokortikoidi (GK): npr. metilprednisolon (MP): $\geq 16 \text{ mg/d}$, ≥ 4 tedne ...
- Druga imunosupresivna zdravila:

rituksimab → če bolnik prejema še glukokortikoid (drugo imunosupresivno zdravilo ...);
Park JW. Chest 2022; 161(5): TMP-SMX prophylaxis significantly reduces PCP incidence with a tolerable safety profile in patients receiving rituximab treatment, NNTT: 32

ciklofosfamid → pri indukciji remisije pri sistemskih vaskulitisih

anti-TNF → ob prisotnosti ≥ 2 dejavnikov tveganja: ↑ odmerki glukokortikoidov, sočasna pljučna bolezen, trdovratna limfopenija ($< 500/mm^3$; $CD4 < 200/mm^3$), hipoalbuminemija in hipogamaglobulinemija.

JAK zaviralci → ... podobno anti-TNF



Na splošno ni konsenzusa in priporočil glede PCP profilakse pri avtoimunskih boleznih, VRB in imunosupresivnih zdravilih. Npr. pacienti z RA, SS na ↑ odmerkih GK imajo manjše tveganje za PCP kot pri sistemskih vaskulitisih. **Pomembno:** GK, limfopenija, več imunosupresivnih zdravil, temeljna bolezen, starejši, komorbidnosti ...

Predlagana priporočila kemoprofilakse PCP pri bolnikih z VRB glede na odmerek glukokortikoidov

	Odmerek MP (čas zdravljenja ≥ 4 tedne), pri katerem je potrebna uvedba kemoprofilakse		Odmerek MP, pri katerem se kemoprofilaksa ukine
Vrsta VRB	12–24 mg	> 24 mg	< 12 mg
GPA	Da	Da	Da*
MPA	Da	Da	Da*
Sistemska skleroza	Da**	Da	Da
Dermatomiozitis, polimiozitis	Da**	Da	Da
SLE	Ne	Da	Da
RA	Ne	Da**	Da

Predlagana priporočila kemoprofilakse PCP pri bolnikih z VRB glede na odmerek glukokortikoidov

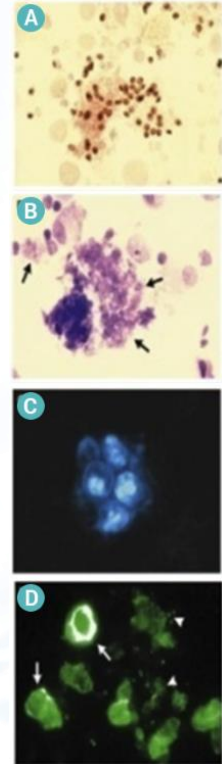
	Odmerek MP (čas zdravljenja ≥ 4 tedne), pri katerem je potrebna uvedba kemoprofilakse		Odmerek MP, pri katerem se kemoprofilaksa ukine
Vrsta VRB	12–24 mg	> 24 mg	< 12 mg
GPA	Da	Da	Da*
MPA	Da	Da	Da*
Sistemska skleroza	Da**	Da	Da
Dermatomiozitis, polimiozitis	Da**	Da	Da
SLE	Ne	Da	Da
RA	Ne	Da**	Da

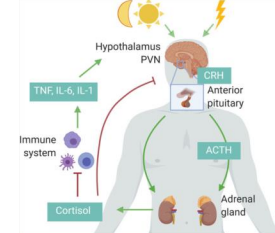
Profilaksa (PCP)

Trajanje profilakse: dokler traja imunosupresija (individualno)

Sekundarna profilaksa proti PCP?

Vsi, ki so preboleli PCP in so še imunsko okrnjeni (individualno)





Glukokortikoidi

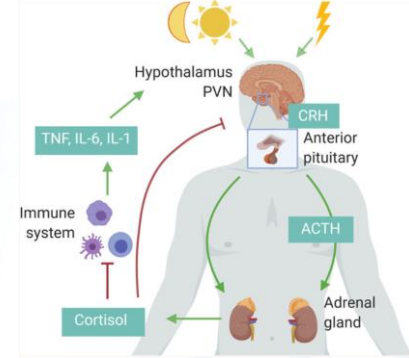
Pri **glukokortikoidih**, ki pretežno okvarijo celično imunost, moramo misliti tudi na druge oportuniste, kot so:

BAKTERIJE	VIRUSI	GLIVE	PRAŽIVALI
<i>L. monocytogenes</i> <i>L. pneumophilla</i> <i>M. tuberculosis</i> ne-tuberkulozne m. <i>Nocardia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.	HBV, HCV CMV HSV VZV EBV poliomavirusi	<i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>P. jirovecii</i> <i>C. neoformans</i> Mucoraceae itd.	<i>G. lamblia</i> <i>T. gondii</i> <i>S. stercoralis</i> amebe

Uporaba pri št. infekcijskih boleznih: gnojni mgt (dexa), PCP (MP), covid-19 (dexa), septični šok?- Hibbert KA. NEJM 2023; 2(6).

↑ doma pridobljena pljučnica (hidrokortizon) - Dequin PF. NEJM 2023;388. Chaudhuri D. Crit Care Med 2024.

Glukokortikoidi



Pri odmerkih **metilprednisolona** $\geq$ 16 mg/d $\geq$ 4 tedne (= 3 mg Dexa):

- Misli na profilakso pred **PCP**: še posebno, če več imunosupresivnih zdravil, starostnik, ko-morbidnost, ↑ temeljne IM.
- Potrebno presejalno testiranje na:
 - ⇒ **hepatitis B in C**,
 - ⇒ **tuberkulozo** (Quantiferon TB Gold test),
 - ⇒ **strongiloidozo** (če so bili v endemičnih področjih ali če periferna eozinofilija).





Hepatitis B in C

Pri osebah z IM je potrebno presejalno testiranje in spremljanje hepatitisa B in C.

POZOR! **rituksimab**: profilaksa že pri vseh, ki so **samo anti-HBc+** ⇒ profilaksa, ki naj traja vsaj 12 mes. po ukinitvi (entekavir, tenofovir)

anti-TNF, JAK-zaviralci: pri **HBsAg+** ⇒ profilaksa; pri **samo anti-HBc+** ⇒ pre-emptive strategija (spremljanje HBV-DNA / 3 mes.)

metilprednisolon: pri ≥ 16 mg/d, ≥ 4 tedne ⇒ pri **HBsAg+** ⇒ profilaksa, ki naj traja vsaj 12 mesecev po ukinitvi MP; samo **anti-HBc** ⇒ PET

itd. ...

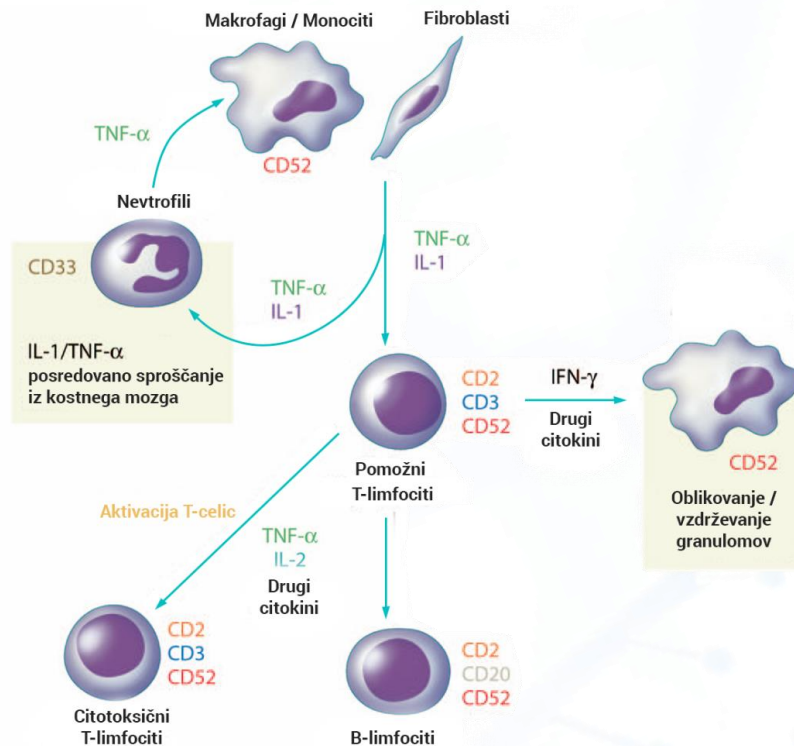
Pri IVIG je potrebna previdnost (prenese se anti-HBc): testiranje je potrebno pred ali 3 mes. po ukinitvi IVIG.

Potreben je posvet z infektologom (tel.: 5224445): vsak dan ⇒ podatki o bolniku: Dg, imunosupresiv. Th in HBV markerji če ima samo anti-HBs > 10 IU/L

Individualno ...

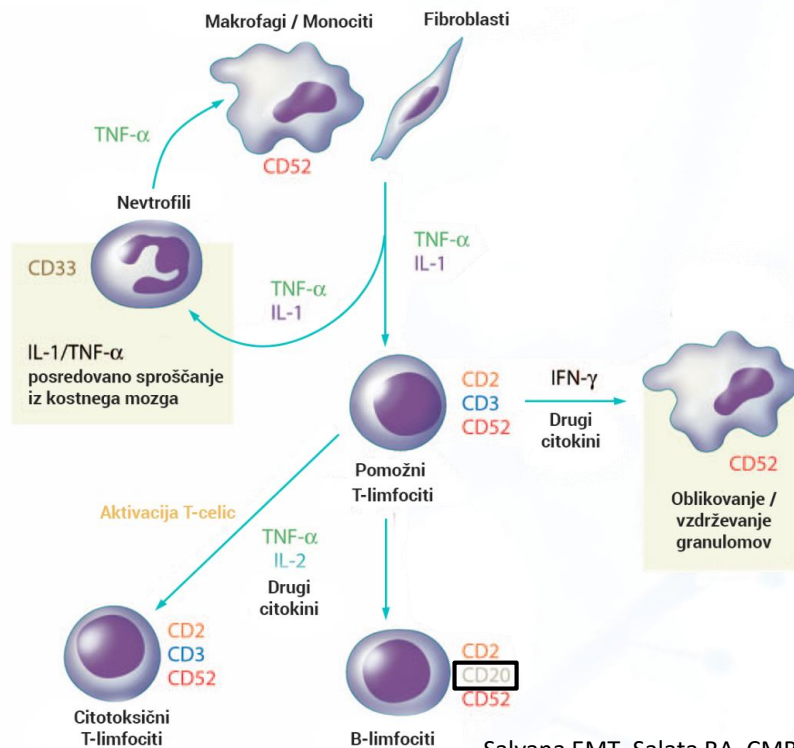
Biološka zdravila

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzamab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept, Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan, Rituximab, ¹³¹ I-Tositumomab	CD20



Biološka zdravila

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzamab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept, Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan, Rituximab , ¹³¹ I-Tositumomab	CD20

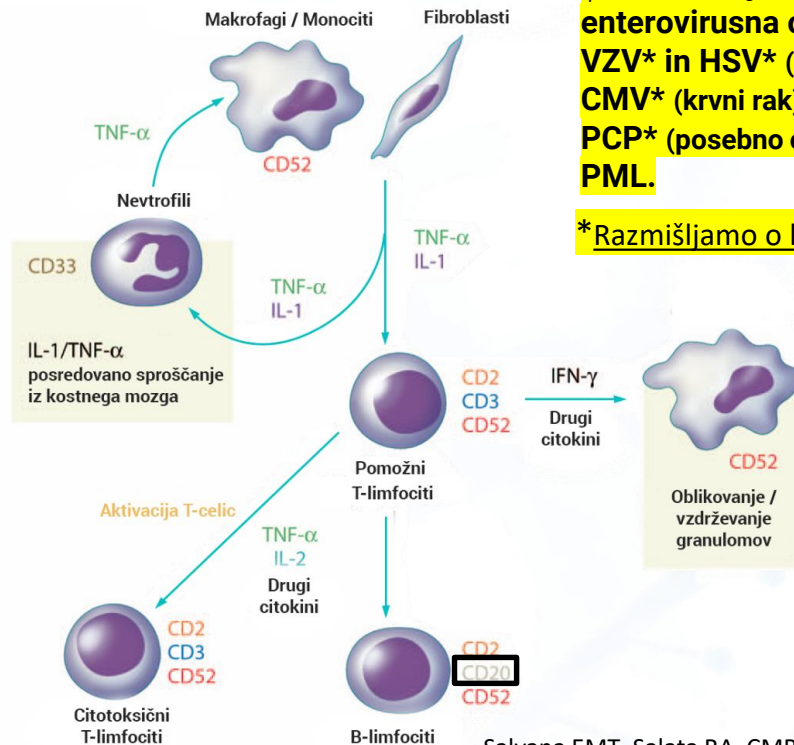


Salvana EMT, Salata RA. CMR. 2009;22(2):274-290.

Mikulska M. ESCMID Study group. Clin Microbiol Infect 2018; 24

Biološka zdravila

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzamab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept, Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-ibritumomab tiuxetan, Rituximab , ¹³¹ I-tositumomab	CD20



**Nevarnost nevtropenije,
Okuže dihal,**

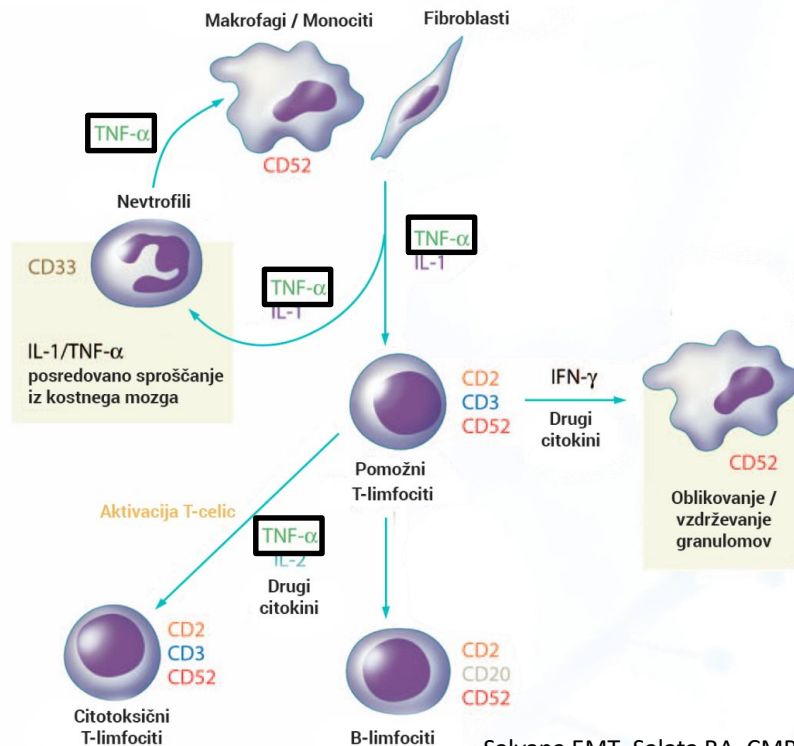
**↑ reaktivacija HBV*, HCV, HEV,
enterovirusna okužba,
VZV* in HSV* (krvni rak)
CMV* (krvni rak)
PCP* (posebno ob GK),
PML.**

***Razmišljamo o kemoprofilaksi**



Biološka zdravila

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzamab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept, Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan, Rituximab, ¹³¹ I-Tositumomab	CD20

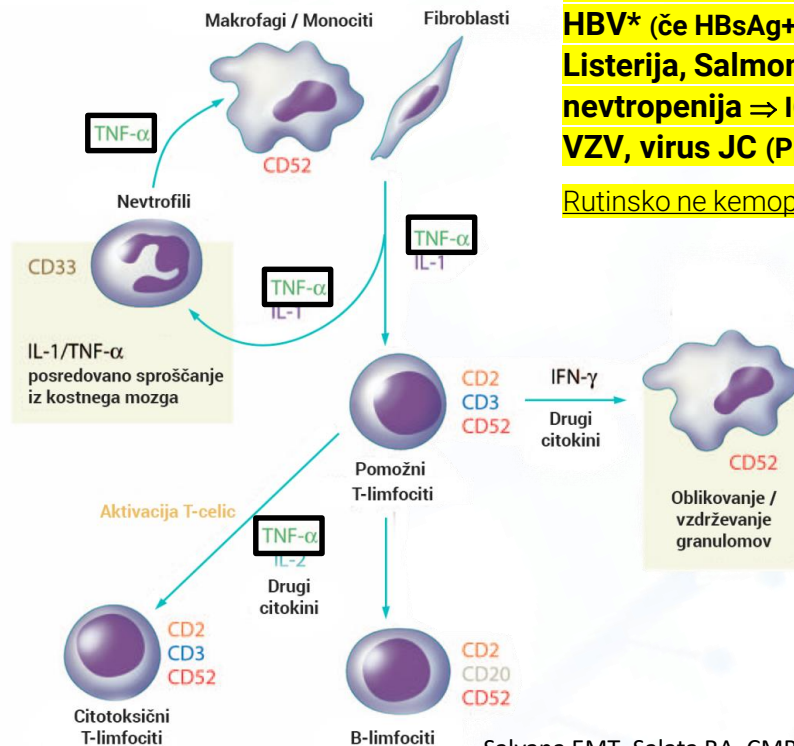


Salvana EMT, Salata RA. CMR. 2009;22(2):274-290.

Baddley JW. ESCMID Study group. Clin Microbiol Infect 2018; 24

Biološka zdravila

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzumab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept, Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan, Rituximab, ¹³¹ I-Tositumomab	CD20



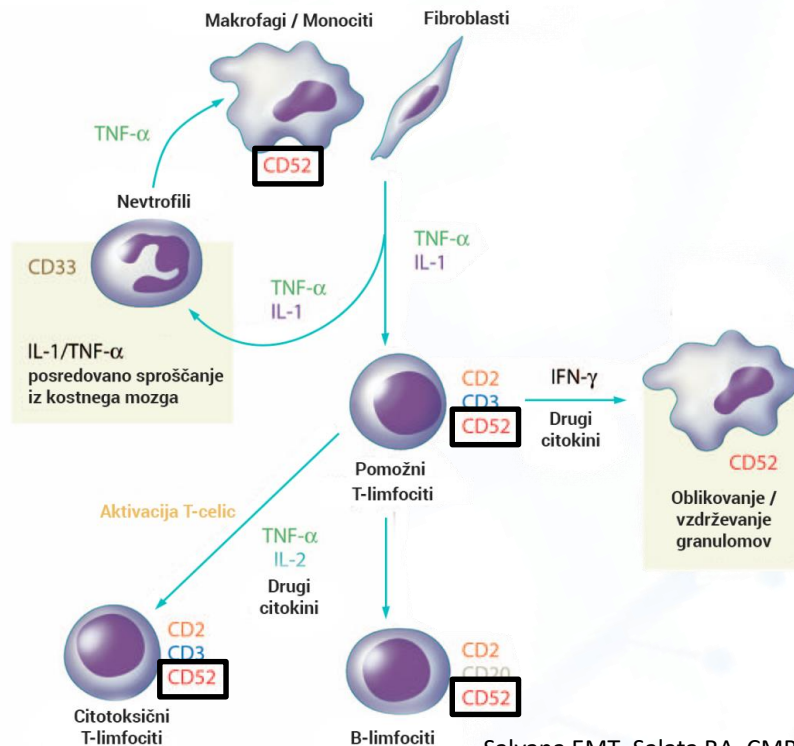
2 - 4x več aktivne TB (strategija ...) in druge granulomatozne bolezni, HBV* (če HBsAg+ $\Rightarrow$ entekavir ali tenofovir), Listerija, Salmonela, nevtropenija $\Rightarrow$ IGO ... VZV, virus JC (PML), PCP

Rutinsko ne kemoprofilaksa ...

Biološka zdravila

MabCampath®

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzamab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept, Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan, Rituximab, ¹³¹ I-Tositumomab	CD20



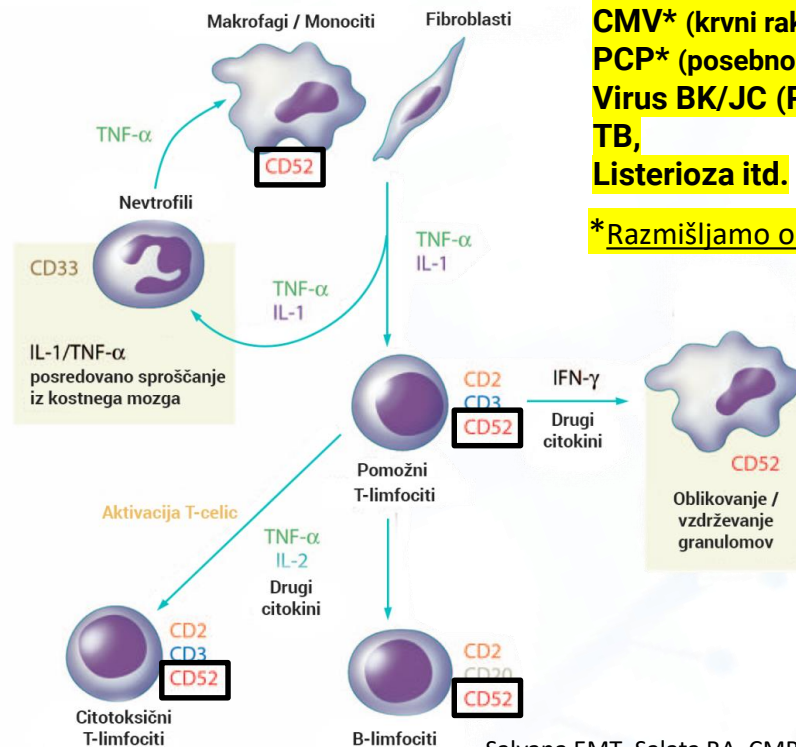
Salvana EMT, Salata RA. CMR. 2009;22(2):274-290.

Mikulska M. ESCMID Study group. Clin Microbiol Infect 2018; 24

Biološka zdravila

MabCampath®

Terapevtska monoklonska protitelesa	Ključni cilji
Alemtuzamab	CD52
Adalimumab, Infliximab, Certolizumab pegol, Etanercept	TNF- α
Anakinra, Rilonacept	IL-1
Gemtuzumab ozogamicin	CD33
Alefacept	CD2
Muromonab	CD3
Abatacept , Efalizumab	Aktivacija T-celic
Basiliximab, Daclizumab	IL-2
⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan, Rituximab, ¹³¹ I-Tositumomab	CD20

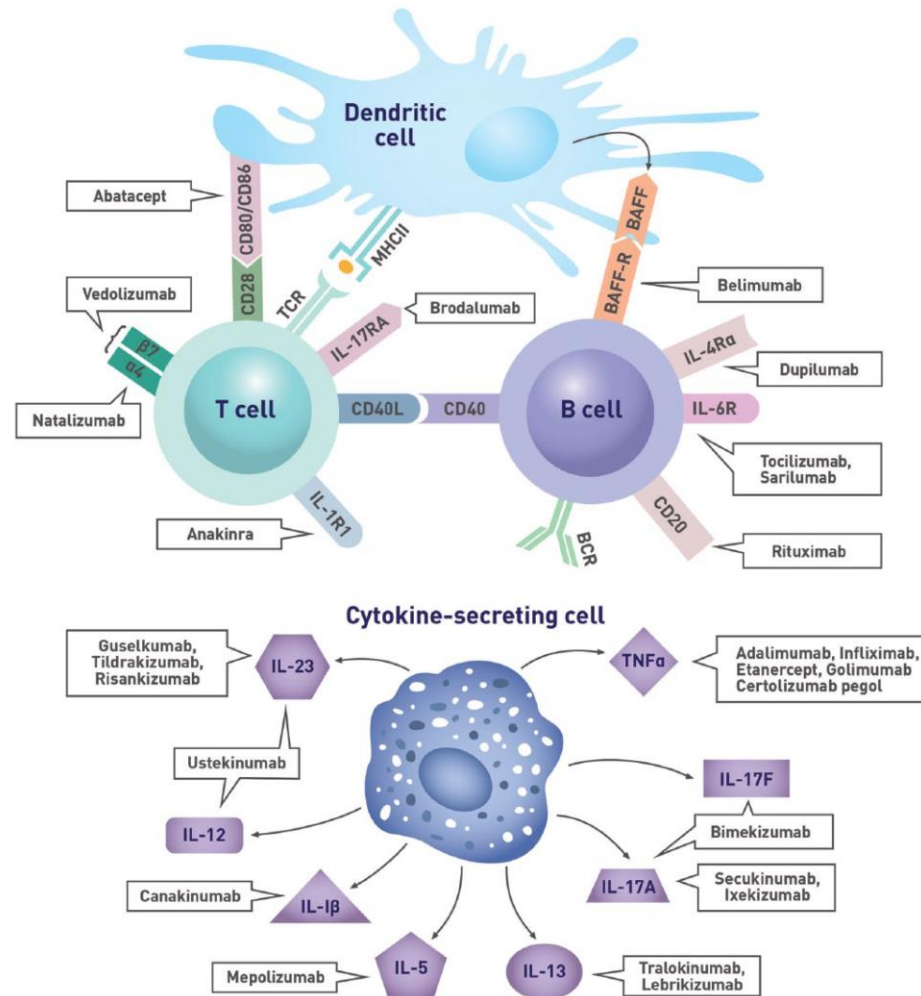


↑ reaktivacija HBV*, HCV, HEV,
VZV* in HSV* (krvni rak),
CMV* (krvni rak),
PCP* (posebno ob GK) in IGO,
Virus BK/JC (PML),
TB,
Listerioza itd.

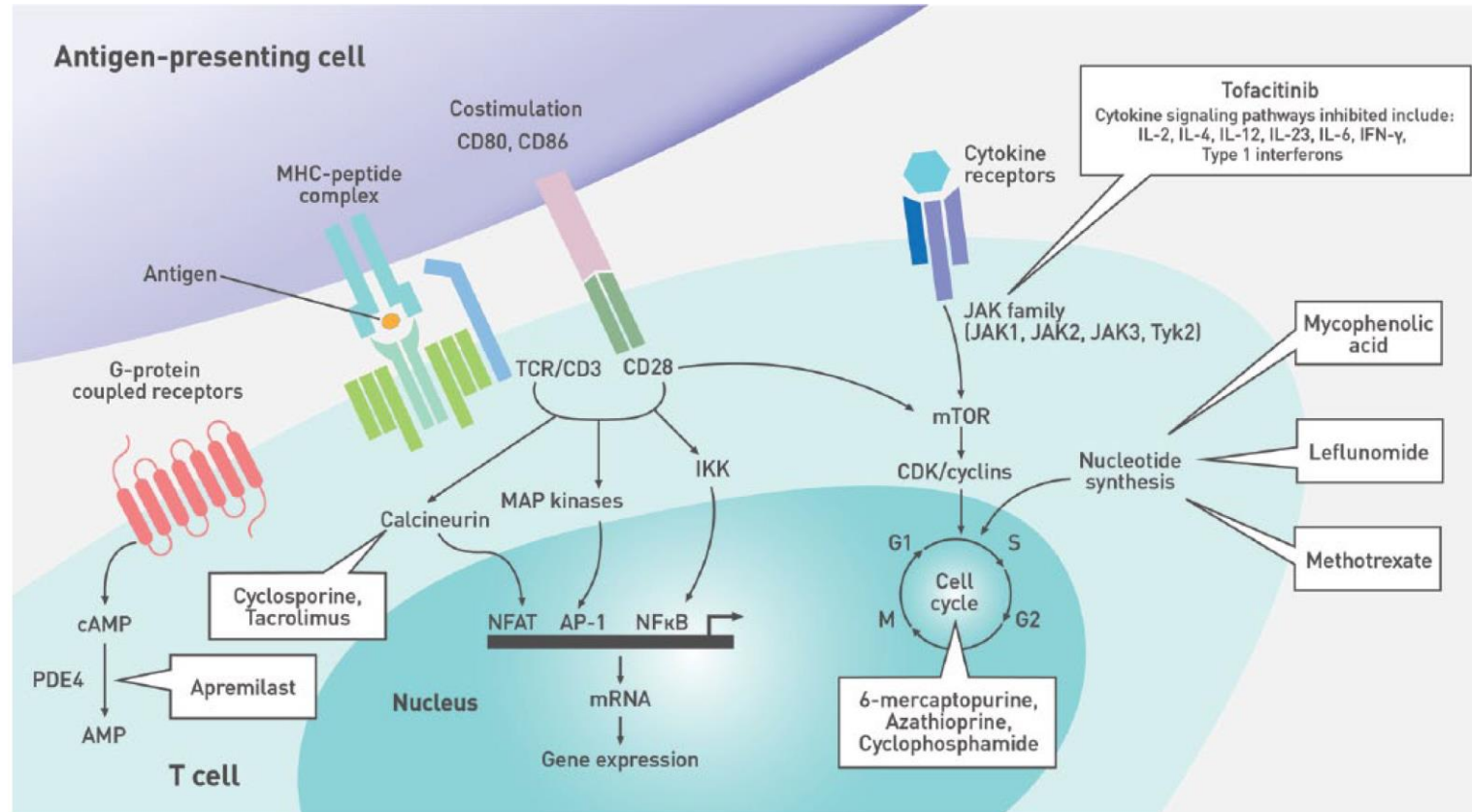
*Razmišljamo o kemoprofilksi



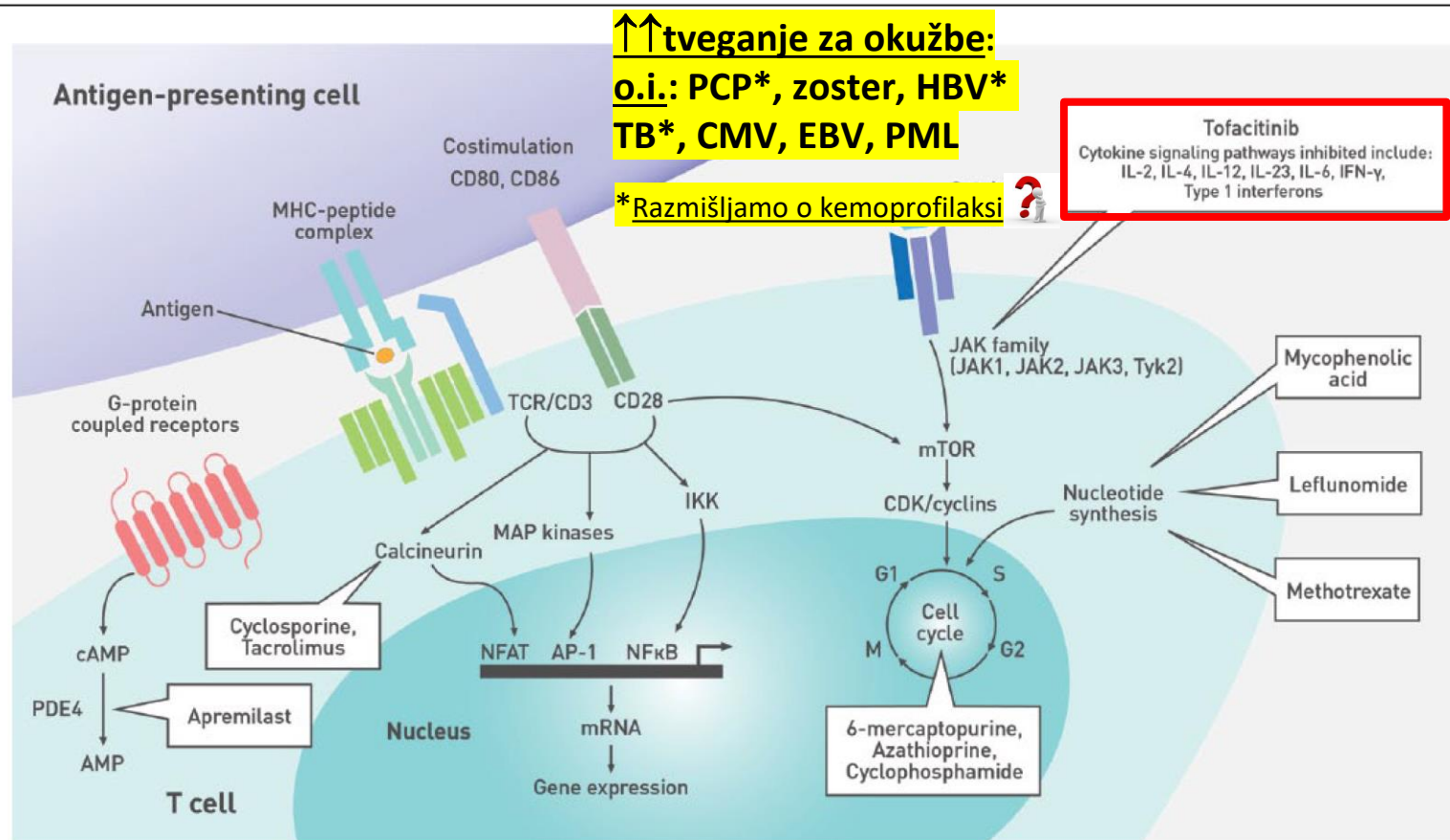
Biološka zdravila



„Nebiološka zdravila“, ki delujejo proti vnetnim revmatskim boleznim (VRB)



„Nebiološka zdravila“, ki delujejo proti vnetnim revmatskim boleznim (VRB)



Vpliv učinkovin za zdravljenje VRB na pojavnost komorbidnosti in okužb

		Cardiovascular Diseases	Malignancies	Infections	Gastrointestinal Diseases	Osteoporosis	Depression
Protivnetna zdravila	Anti-inflammatory drugs						
	NSAIDs	Negative effect	Positive effect	No data/ no effect	Negative effect	Negative effect	No data/ no effect
	Glucocorticoids	Negative effect	No data/ no effect	Negative effect	Negative effect	Negative effect	No data/ no effect
Sintezna zdravila	Conventional synthetic DMARDs						
	Hydroxychloroquine	Positive effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect	No data/ no effect
	Sulfasalazine	Positive effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect	No data/ no effect	Positive effect
	Methotrexate	Positive effect	No data/ no effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
	Leflunomide	Negative effect	No data/ no effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
Biološka zdravila	Biological DMARDs						
	TNF inhibitors	Positive effect	No data/ no effect	Negative effect	Positive effect	No data/ no effect	Positive effect
	IL-6 inhibitors	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect
	Rituximab	Positive effect	Positive effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
	Abatacept	Positive effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
Tarčna sintezna zdravila	Targeted synthetic DMARDs						
	JAK inhibitors	Negative effect	Negative effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect
Coding		Negative effect	Positive effect	No data/ no effect	Unclear/ mixed		

Zaviralci nadzorih (imunskih) točk (imunoterapija: pembrolizumab, ipilimumab, nivolumab), zaviralci Brutonove tirozin kinaze (ibrutinib, akalabrutinib) ... **Onkologija**

Vpliv učinkovin za zdravljenje VRB na pojavnost komorbidnosti in okužb

		Cardiovascular Diseases	Malignancies	Infections	Gastrointestinal Diseases	Osteoporosis	Depression
Protivnetna zdravila	Anti-inflammatory drugs						
	NSAIDs	Negative effect	Positive effect	No data/ no effect	Negative effect	Negative effect	No data/ no effect
	Glucocorticoids	Negative effect	No data/ no effect	Negative effect	Negative effect	Negative effect	No data/ no effect
Sintezna zdravila	Conventional synthetic DMARDs						
	Hydroxychloroquine	Positive effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect	No data/ no effect
	Sulfasalazine	Positive effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect	No data/ no effect	Positive effect
	Methotrexate	Positive effect	No data/ no effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
	Leflunomide	Negative effect	No data/ no effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
Biološka zdravila	Biological DMARDs						
	TNF inhibitors	Positive effect	No data/ no effect	Negative effect	Positive effect	No data/ no effect	Positive effect
	IL-6 inhibitors	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect
	Rituximab	Positive effect	Positive effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
	Abatacept	Positive effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect	Positive effect
Tarčna sintezna zdravila	Targeted synthetic DMARDs						
	JAK inhibitors	Negative effect	Negative effect	Negative effect	No data/ no effect	No data/ no effect	No data/ no effect
Coding		Negative effect	Positive effect	No data/ no effect	Unclear/ mixed		

VZV: PASOVEC (HZ)

(herpes zoster): nevro-dermatološka bolezen

- **Pri osebah z IM je bolezen hujša:** prizadetih več dermatomov, lahko diseminiran, kefalni zoster ⇒ oftalmični , otogeni (Ramsey-Hunt sy), encefalitis, ↑ **CVI** itd.
- Najbolj se bojimo **PHN**, ki je lahko zelo dolgotrajna in ti spremeni, uniči življenje!
- Zelo pomembno je čimprejšnje zdravljenje.
- Še pomembnejše pa je **preprečevanje**:
 - ⇒ **VZV IVlg** za osebe z IM in so izpostavljene noricam/pasovcu,
 - ⇒ **cepljenje – Shingrix.**



PASOVEC

(herpes zoster): nevro-dermatološka bolezen



Tveganje za pojav pasovca pri različnih imunosupresivnih zdravilih

Low risk	Medium risk ^b	High risk ^c
Prednisone^a	Prednisolone/Methylprednisolone: ≥ 40 mg/day for at least a week > 2 mg/kg/day for at least a week Prednisone: ≥ 2 mg/kg/day (20 mg in children ≥ 10 kg) for at least 2 weeks ≥ 20 mg/day for at least 2 weeks ≥ 1 mg/kg/day at least a month	bDMARDs
Methotrexate^a	Methotrexate 15 mg/m ² /week or > 0.4 mg/kg/week	JAK inhibitors
Azathioprine^a	Azathioprine ≥ 3 mg/kg/day	
Sulfasalazine	Mercaptopurine ≥ 1.5 mg/kg/day	Cyclophosphamide
Hydroxychloroquine	Leflunomide	Cyclosporine

bDMARDs, biological disease-modifying antirheumatic drugs

^aAt lower doses than in the intermediate-risk group

^bAny of the drugs in the previous 3 months

^cAny of the drugs in the previous 6 months

Cepljenje proti HZ - Shingrix

- Rekombinantno cepivo,
- Indikacije: za osebe z IM* (≥ 18 let): ZZZS, za ≥ 60 let (> 50 let): samoplačniško,
- ne glede na prebolelost noric ali HZ,
- Režim cepljenja: 2 odmerka: 0 in nato 2-6 mes. (IM: 0 in nato 1-2 mes.), revakcinacija: ni potrebna,
- Učinkovitost: za 97 % zmanjša pojavnost HZ, za 100 % zmanjša pojavnost PHN,
- Neželeni učinki: je zelo reaktogeno $\Rightarrow$ v 10 % lokalne in sistemske reakcije; trajajo 1 – 2 dni,
- Sočasno cepljenje: gripa, pnevmokok, Di/Te/Per.

<https://nijz.si/nalezljive-bolezni/cepljenje/navodila-in-priporocila-za-cepljenje/>

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_sl.pdf.

CMV bolezen

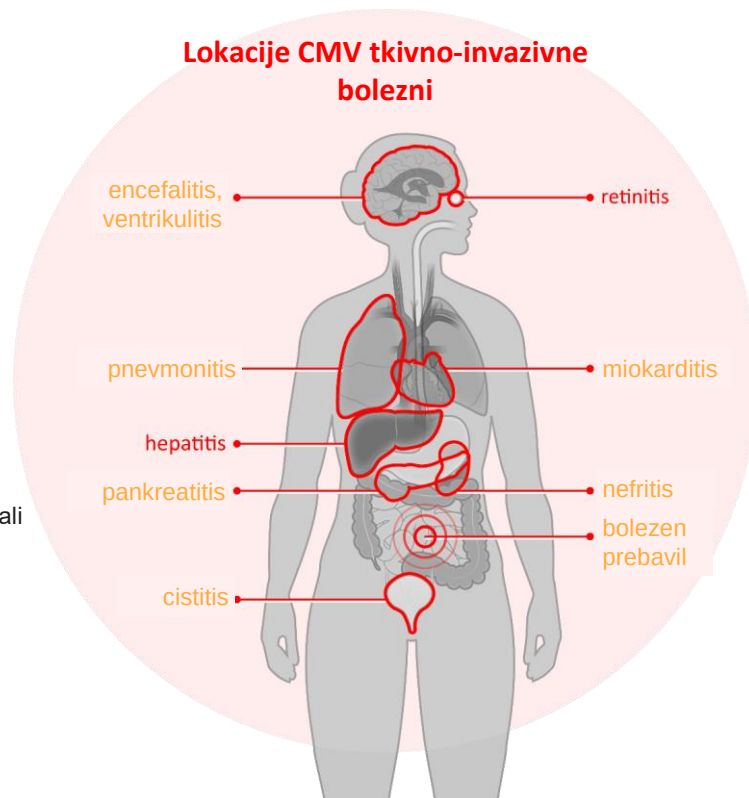
CMV tkivno-invazivna bolezen

- Klinični simptomi in znaki prizadetosti organa zaradi CMV.

CMV sindrom

- Odsotnost tkivno-specifičnih simptomov/znakov,
- Prisotna CMV viremija
- Skupaj z ≥ 2 od naslednjih:
 - Vročina $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ≥ 2 dni,
 - Pojav splošnega slabega počutja ali povečano splošno slabo počutje ali pojav utrujenosti ali povečana utrujenost,
 - Levkopenija ali nevtropenija pri 2 ločenih meritvah v razmiku ≥ 24 ur,
 - $\geq 5\%$ reaktivnih limfocitov,
 - Trombocitopenija,
 - Zvišana raven jetrne aminotransferaze.

Lokacije CMV tkivno-invazivne bolezni



V življenjskem krogu CMV je več tarč za protivirusna zdravila

CMV UL97 protein kinaza je encim, ki fosforilira številne virusne in celične beljakovine, vključno s ppUL44.^{1,2}

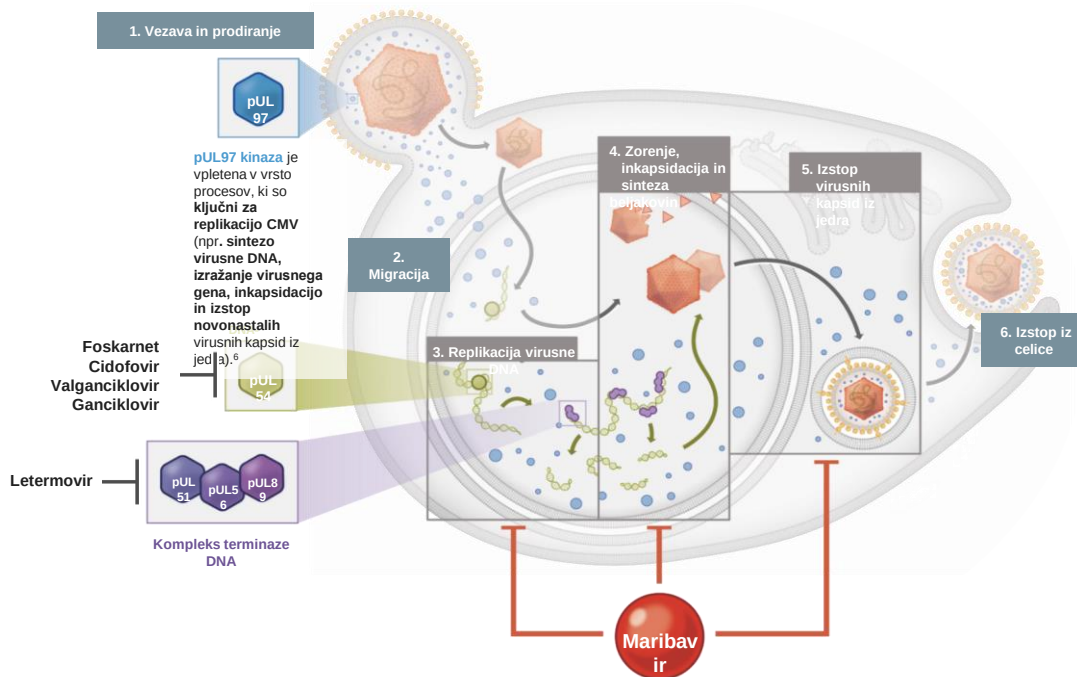
- Ima skupne lastnosti s homologi pri drugih herpesvirusih, vendar ima tudi več posebnih značilnosti.
- Je sestavni del tegumenta CMV (ali virusnega matriksa – skupka beljakovin, ki zapolnjuje prostor med ovojnico in nukleokapsido) in se kot taka sprostí v citoplazmo gostitelja ob okužbi.

• **Maribavir** je tarčno usmerjen v UL97 protein kinazo.

UL54 protein kinaza (DNA-polimeraza) je tarča protivirusnih zdravil GCV, VGCV, FOS³ in CDV.⁴

Kompleks terminaze CMV DNA vključuje beljakovini UL56 in UL89 ter še z drugimi beljakovinami prispeva k procesu cepitve in pakiranja DNA; funkcionalni pakirni holokompleks je heterooligomer, sestavljen iz beljakovin pUL56, pUL89 in pUL51.³

- LET je tarčno usmerjen v mehanizem, ki je odvisen od interakcije pUL56, pUL89 in pUL51.³



CDV = cidofovir; CMV = citomegalovirus; DNA = deoksiribonukleinska kislina (deoxyribonucleic acid); ER = endoplazemski retikulum; FOS = foskarnet;

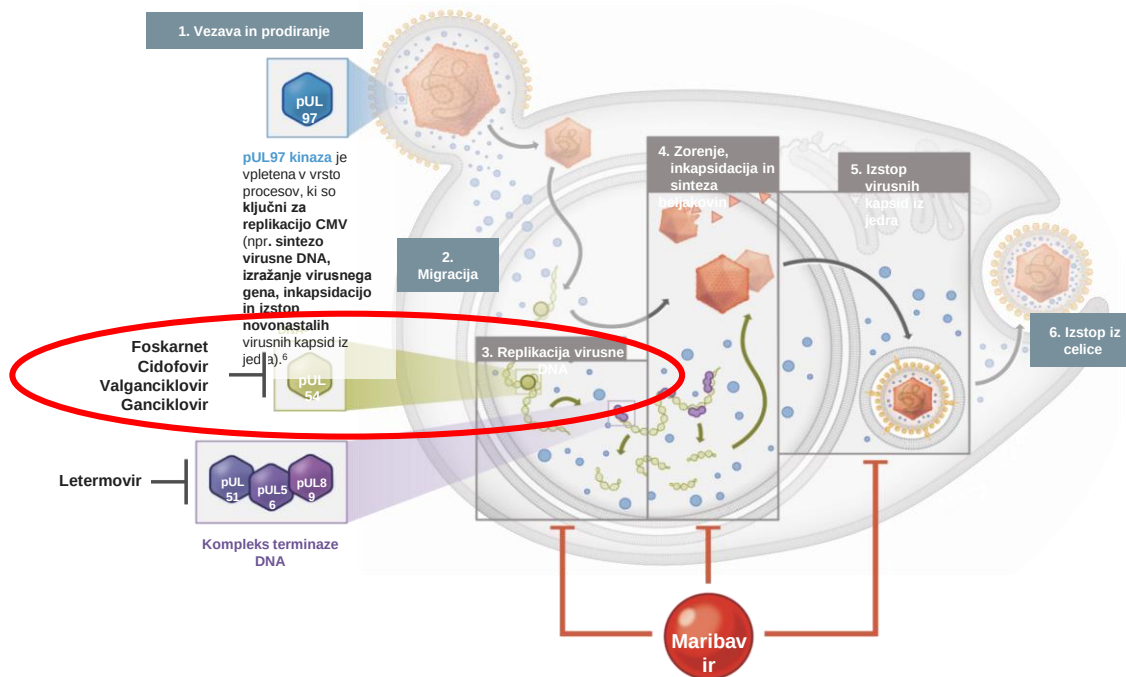
GCV = ganciklovir; LET = letemovir; VGCV = valganciklovir.

1. Prichard MN. Rev Med Virol. 2009;19:215–29; 2. Wolf DG, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:1895–900; 3. Ligat G, et al. FEMS Microbiol Rev. 2018;42:137–45; 4. El Chaer F, et al. Blood. 2016;128:2624–36; 5. Crough T, Khanna R. Clin Microbiol Rev. 2009;22:76–98; 6. van Damme E, et al. Front Microbiol. 2014;5:218; 7. Mettenleiter TC, et al. Virus Res. 2009;143:222–34; 8. Fishman JA. Am J Transplant. 2013;13(suppl 3):1–8.

V življenjskem krogu CMV je več tarč za protivirusna zdravila

UL54 protein kinaza
(**DNA-polimeraza**) je
tarča protivirusnih
zdravil vGCV, GCV, FOS³
in CDV.⁴

Temeljna zdravila ...



CDV = cidofovir; CMV = citomegalovirus; DNA = deoksiribonukleinska kislina (deoxyribonucleic acid); ER = endoplazemski retikulum; FOS = foskarnet; GCV = ganciklovir; LET = letermovir; VGCV = valganciklovir.

1. Prichard MN. Rev Med Virol. 2009;19:215–29; 2. Wolf DG, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:1895–900; 3. Ligat G, et al. FEMS Microbiol Rev. 2018;42:137–45; 4. El Chaer F, et al. Blood. 2016;128:2624–36; 5. Crough T, Khanna R. Clin Microbiol Rev. 2009;22:76–98; 6. van Damme E, et al. Front Microbiol. 2014;5:218; 7. Mettenleiter TC, et al. Virus Res. 2009;143:222–34; 8. Fishman JA. Am J Transplant. 2013;13(suppl 3):1–8.

V življenjskem krogu CMV je več tarč za protivirusna zdravila

CMV UL97 protein kinaza

je tarča za **Maribavir**

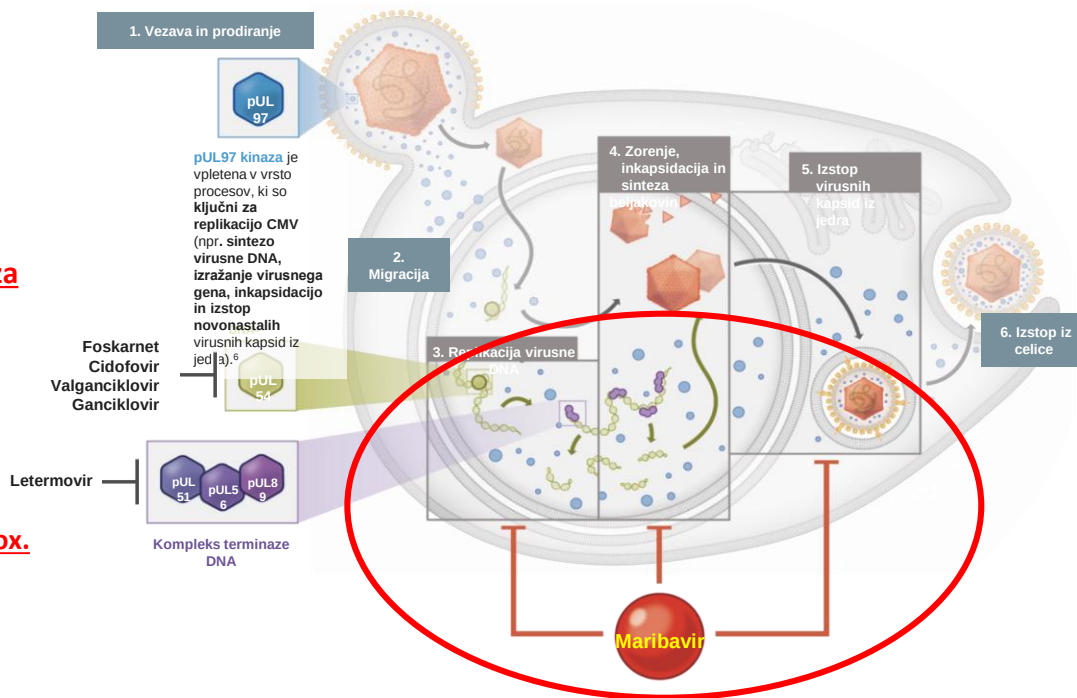
Novo zdravilo: P, T, S, D

Trenutno za R/R CMV po

Tx PČO in PKMC

Širitev indikacije ...

↓↓ **mielotoksično/nefrotoks.**



CDV = cidofovir; CMV = citomegalovirus; DNA = deoksiribonukleinska kislina (deoxyribonucleic acid); ER = endoplazemski retikulum; FOS = foskarnet; GCV = ganciklovir; LET = letermovir; VGCV = valganciklovir.

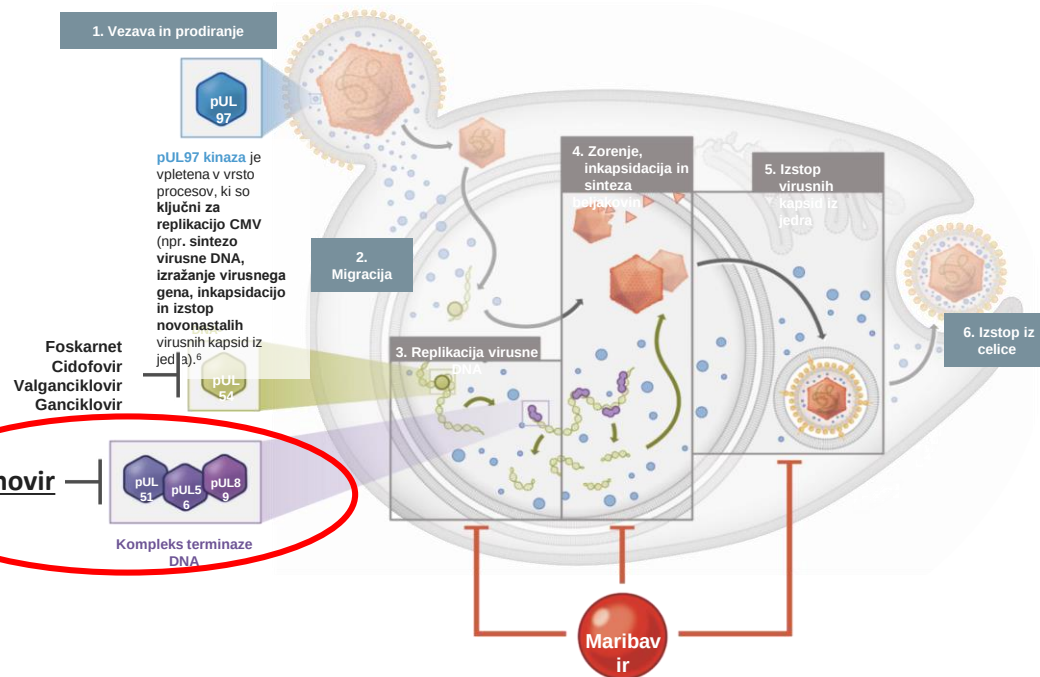
1. Prichard MN. Rev Med Virol. 2009;19:215–29; 2. Wolf DG, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:1895–900; 3. Ligat G, et al. FEMS Microbiol Rev. 2018;42:137–45; 4. El Chaer F, et al. Blood. 2016;128:2624–36; 5. Crough T, Khanna R. Clin Microbiol Rev. 2009;22:76–98; 6. van Damme E, et al. Front Microbiol. 2014;5:218; 7. Mettenleiter TC, et al. Virus Res. 2009;143:222–34; 8. Fishman JA. Am J Transplant. 2013;13(suppl 3):1–8.

V življenjskem krogu CMV je več tarč za protivirusna zdravila

LMV deluje na terminalni kompleks UL56, UL89 in UL51.

Profilaksa po Tx (PKMC, PČO)³

Letermovir

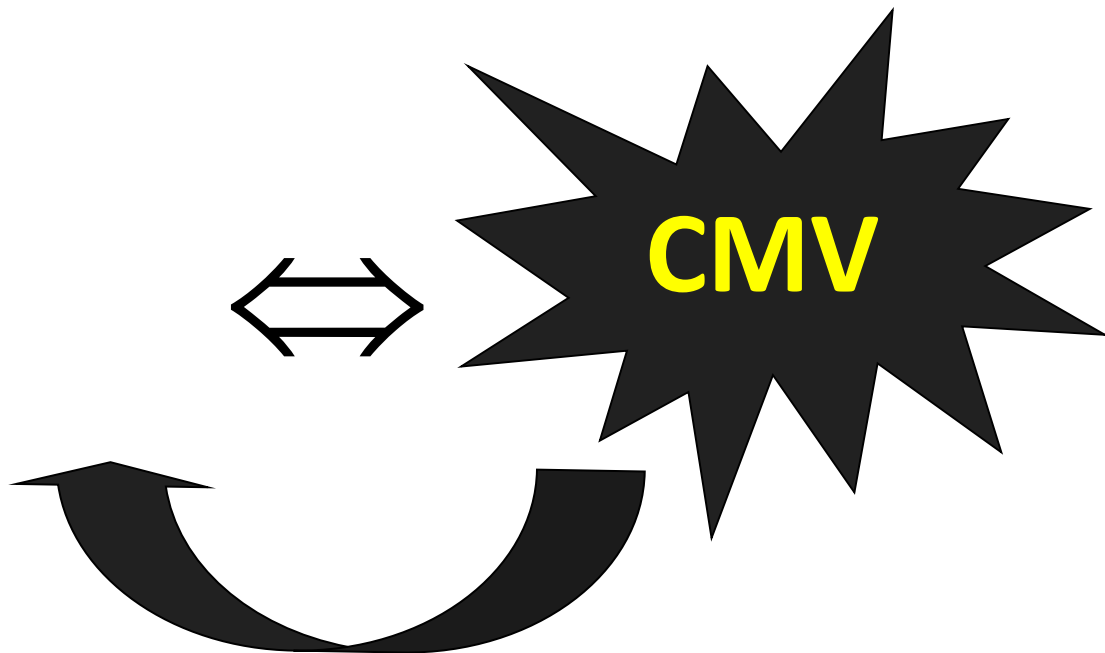


CDV = cidofovir; CMV = citomegalovirus; DNA = deoksiribonukleinska kislina (deoxyribonucleic acid); ER = endoplazemski retikulum; FOS = foskarnet; GCV = ganciklovir; LET = letermovir; VGCV = valganciklovir.

1. Prichard MN. Rev Med Virol. 2009;19:215–29; 2. Wolf DG, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:1895–900; 3. Ligat G, et al. FEMS Microbiol Rev. 2018;42:137–45; 4. El Chaer F, et al. Blood. 2016;128:2624–36; 5. Crough T, Khanna R. Clin Microbiol Rev. 2009;22:76–98; 6. van Damme E, et al. Front Microbiol. 2014;5:218; 7. Mettenleiter TC, et al. Virus Res. 2009;143:222–34; 8. Fishman JA. Am J Transplant. 2013;13(suppl 3):1–8.

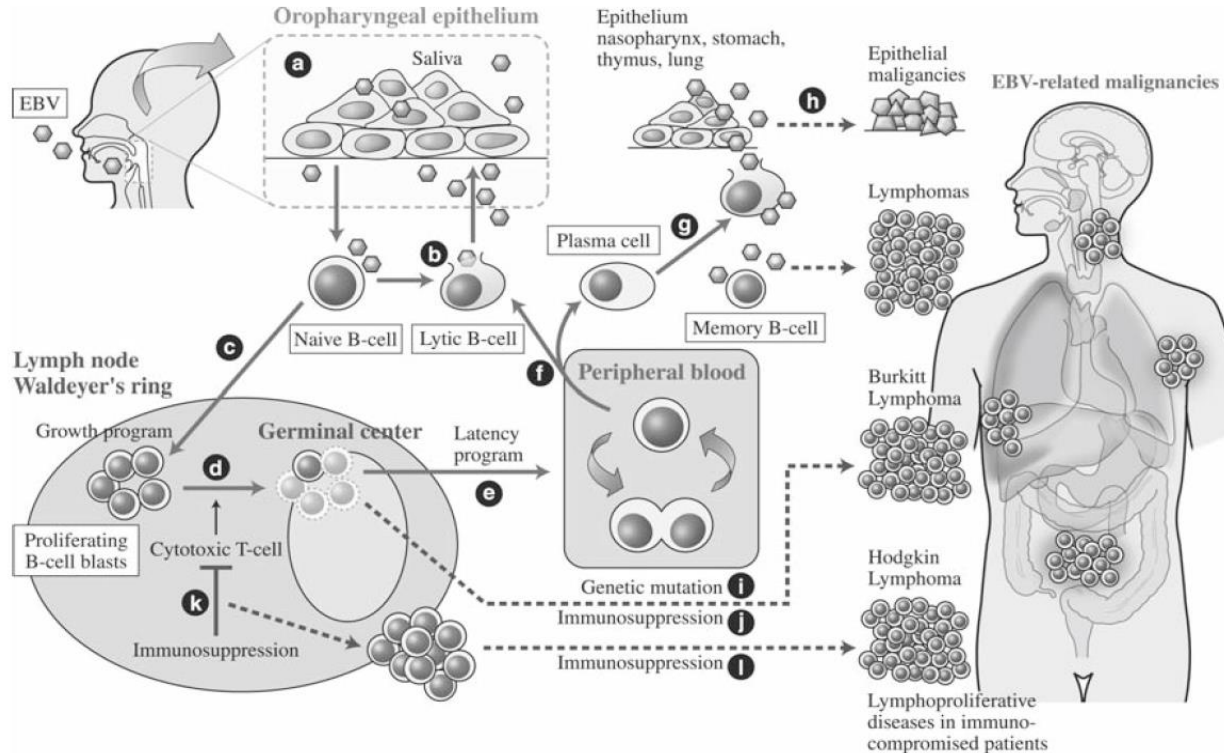
CMV dodatno okvari imunost

Zmeraj pomisli na hkratno
drugo oportunistično ok.



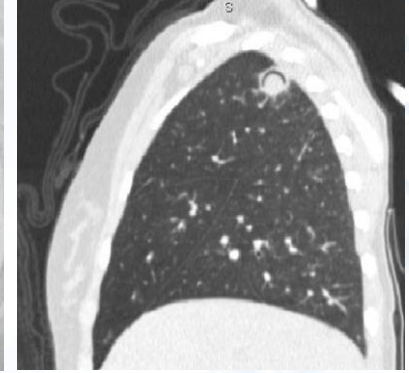
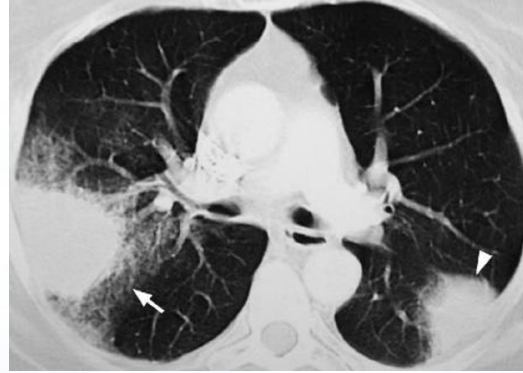
EBV viremija: najpogostejše pomeni, da ima bolnik $\uparrow$ IM

viremije ne zdravimo; slikovne preiskave, PET CT $\Rightarrow$ biopsija ...



Invazivna Aspergiloza

- Pljuča, $> 90\%$
- sinusi,
- ož,
- ostalo $\Rightarrow$ redko.

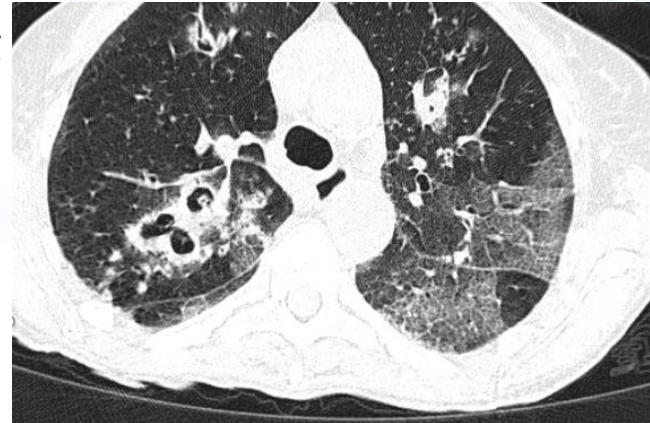


Najbolj pogosta je pri **nevtropeničnih bolnikih**:

$\Rightarrow < 200$ nevtrofilcev/mm³,

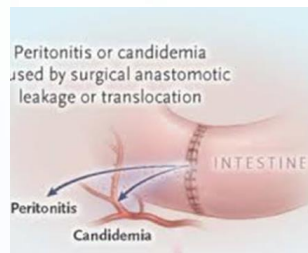
$\Rightarrow$ trajanje nevtropenije > 1 teden.

Povzročitelji so: **po Gramu + in – bakterije**;
vedno je treba „kriti“ tudi **pseudomonas**.

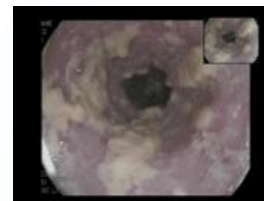
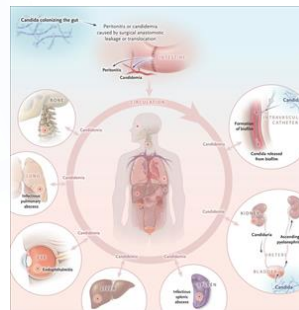


Invazivna kandidoza

Kandidemija



Tkivno-invazivna kandidoza



Kandidemija: najpogostejše katetrška sepsa.

Najpogostejše gre za:

- bolnike **po operaciji v trebuhu**;
- **prejemnike** jeter, pankreasa;
- bolnike **na oddelkih intenzivnega zdravljenja**: antibiotiki, HD, TPP, CVK, nevtropenija, HIV/aids

Kriptokokoza

- najpogostejši manifestaciji sta **meningitis** in **pljučnica**,
- okužba se lahko začne tudi **na koži kot nespecifičen celulitis** ⇒ pomembno je, da nanjo pomislimo, vzamemo bris na glive in v krvi pogledamo “kriptokokni antigen”.

Neprepoznana kožna kriptokokoza in delna amputacija zgornje okončine

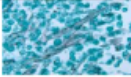
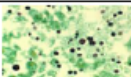


Invazivne glivne okužbe (IGO):

⇒ klinične značilnosti,

⇒ diagnostika

⇒ zdravljenje

	Morphology using H&E, GMS, or PAS staining	Risk factors	Disease characteristics	Main diagnostic tools	First-line treatment
<i>Aspergillus</i> spp.	 Nonpigmented (hyaline) septate hyphae with acute-angle branching	Prolonged neutropenia Allogeneic HSCT SOT Steroids AIDS Chronic granulomatous disease	Nonspecific clinical signs, Chest pain (neutropenia), Wheezing (invasive airway disease), Halo sign (HRCT), Sinus involvement	Sputum and/or BAL: microscopy and culture, Serum GM: Se~75%, Sp~85% BAL culture: Se~50%, Sp~95% BAL GM: Se~85%, Sp~90% BAL PCR: Se~90%, Sp~90% PCR blood: Se~80%, Sp~80% Serum BDG: Se~70%, Sp~90%	Voriconazole
<i>Mucorales</i> spp.	 Nonpigmented (hyaline) pauci-septate ribbon-like hyphae with right-angle branching	Hematological malignancies (AML+++) HSCT	Disseminated disease (sinus, brain, skin, gut), Clinical and radiological findings similar to aspergillosis with reversed halo sign	Clinical specimens: microscopy (optical brighteners), culture, and histopathology Negative GM (BAL, blood) Blood PCR: Se~81-92% Sp~98% BAL PCR: Se~90%, Sp~99% Tissue PCR: Se~80%, Sp~100% Negative BDG	Liposomal amphotericin B Surgery
<i>P. jirovecii</i>	 Spherical, cup-shaped or crescent-shaped cysts (4-8 µm)	Steroids, Prolonged lymphopenia (chemotherapy, immunotherapy, ALL) Lack of prophylaxis, Fludarabine, Ibrutinib	Faster onset and greater severity compared to AIDS-related <i>P. jirovecii</i> pneumonia, Bilateral ground-glass opacities by HRCT	BAL, induced sputum: - Immunofluorescence: Se>90% - Classic staining: Se>90% - PCR: Se~99%, Sp~92% Serum BDG: Se~95%, Sp~85%	TMP/SMX
<i>Cryptococcus</i> spp.	 Narrow-based encapsulated budding yeasts (4-10 µm)	Steroids Monoclonal antibodies (TNFα antagonists)	CNS involvement, Bloodstream infection	BAL, CSF: India ink staining, Culture - Antigen: Se~70-80% Blood cultures: Se~40%	Amphotericin B + flucytosine (2 weeks)

Pregled respiratornih okužb glede na tip imunopresije

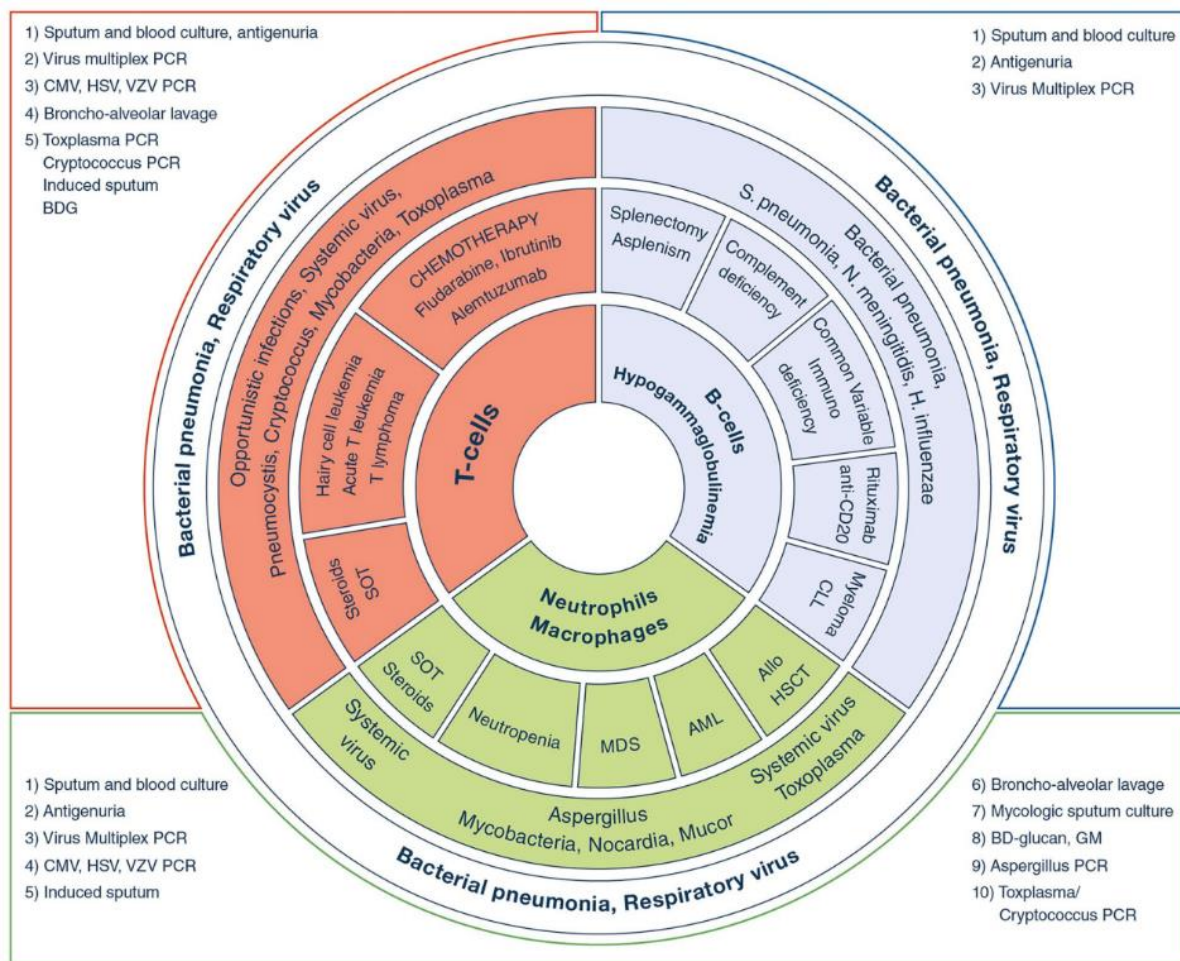
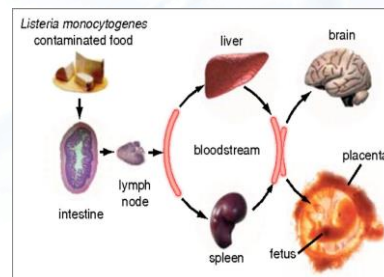


Fig. 1 Pulmonary infections according to immunosuppression. AML acute myeloid leukemia, CMV cytomegalovirus, GM galactomannan, HSCT hematopoietic stem-cell transplantation, HSV herpes simplex virus, MDS myelodysplastic syndrome, PCR polymerase in chain reaction, SOT solid organ transplantation, VZV Varicella-Zoster virus

Misliti je treba tudi na redke oportunistične okužbe

Listerioza (*Listeria monocytogenes*):

- Izvor so nepasterizirani mlečni izdelki, slabo pripravljeno meso, "hot-dogi".
- Preživi tudi v zamrzovalniku, zato se morajo ljudje z IM (ni nujno, da je zelo huda!) izogibati delikatesni prehrani.
- Kl.sl.: najpogosteje poteka kot sepsa ali gnojni meningitis. Začetne težave so: vročina, bolečine v mišicah, navzea in bruhanje HK!!!



Misliti je treba tudi na redke oportunistične okužbe

Zelo redke okužbe:

Strongiloidoza (*Strongyloides stercoralis*):

- Pojavlja se sporadično, večinoma pri IM, predvsem pri glukokortikoidov.
- Izvor ok. v Sloveniji: bosonoga hoja po okuženi zemlji (sicer tropska ok. ...).
- Kl.sl.: črevesne težave, v obdobju migracije ličink pa lahko pride do hudih respiratornih težav in posledičnega hiperinfekcijski sindroma.

Nokardioza (*Nocardia* spp.):

- Nahaja se v zemlji.
- Kl.sl.: lahko povzroči abscese na pljučih in možganih.

Misliti je treba tudi na redke oportunistične okužbe

Zelo redke okužbe:

Toxoplazmoza (*Toxoplasma gondii*):

- Okužimo se s hrano, ki vsebuje ciste ali z mačjim blatom.
- Pri IM, najpogostejše, ko je ukinjen TMP/SMX za zaščito pred PCP, ki ščiti tudi pred Toxo, pride posledično do cerebralne toxo: številne okrogle lezije (prstani);
- Kl.sl.: epi, fokalni nevrološki izpadi.

PML (paliomavirus JC):

- Lahko pri natalizumabu in rituximabu, izjemoma pri anti-TNF, azatioprinu in mikofenolat mofetinu;
- Kl.sl.: kognitivne spremembe, apatija, zmedenost, hemipareza, ataksija, motnje vida

OKVARA HUMORALNE IMUNOSTI

splenektomija, KLL, HIV/aids, plazmocitom, makroglobulinemija, bolezen težkih verig, glukokortikoidi, antimetaboliti

Prirojeno: CVID, X-vezana agamaglobulinemija,
prehodna hipogamaglob. dojenčkov

okužbe z inkapsuliranimi bakterijami:

S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis

Tudi: *Capnocytophaga canimorsus, Campylobacter spp.,*
P. jirovecii, G. lamblia, VZV, enterovirusi, ehovirusi

OKVARE CELIČNE IMUNOSTI

HIV/aids, Tx, Mb Hodgkin, periferni T-celični limfom, levkemije, glukokortikoidi

prirojeno (DiGeorgejev sy, Nezelofov sy, Wiscott-Adrichiev sy, Sezaryjev sy)

⇒ oportunistične okužbe (bakterije, glive, virusi, paraziti)

OKVARA FAGOCITOZE

pri **AML, ALL, Tx, agresivni citostatiki**,

po različnih zdravilih → agranulocitoza

Prirojeno: agranulocitoza, cikl. nevtropenija, Ch.-Higashi, sy lenega L,

hiper IgE, **kr. granulomatozna bolezen**, sy pomanjkljive adherence L

Pričakovani povzročitelji okužb:

S. aureus, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*,

S. maltophilia, *Acinetobacter* spp

+ glivne okužbe: *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Mucor* spp., črne glive

lahko tudi: HSV, VZV

OKUŽBE PRI NEVTROPENIČNIH BOLNIKI

POSEBNO TVEGANJE: ➤ nevtropenija: $<200/\text{mm}^3$ ($500/\text{mm}^3$)
➤ trajanje: $>7-10$ dni

POSEBNOST KLINIČNE SLIKE

- ni piurije
- ni infiltratov na pljučih, ni gnojnega izmečka
- zabrisana klinična slika meningitisa

FEBRILNA NEVTROPATIJA

- 40 – 60 % dokumentirana okužba
- 60 – 80 % bakterijski povzročitelji

IZSKUSTVENO ZDRAVLJENJE OKUŽB PRI FEBRILNIH NEVTROPENIČNIH BOLNIKI

ŠIROKOSPEKTRALEN, UČINKOVIT PROTI

P. AERUGINOSA

+

AMINOGLIKOZID ?

+

VANKOMICIN ??

pri epidemioloških okoliščinah, i.v. katetri, usmerjeno

+

KRITJE ANAEROBOV ?

če gre za vnetje v bližini prevabil, nekrozantni gingivostomatitis

+

ANTIMIKOTIK (lipo-amf. B, ehinokandini)

po 4 –7 dneh neuspešnega zdravljenja z antibiotiki

Cepljenje bolnikov z imunsko motnjo

Cepljenje proti pnevmokoku: če se le da, vsaj 14 dni pred uvedbo imunosupresivnih zdravil (4 tedne pri anti-CD20).

novi 20-valentno konjugirano cepivo: **Prevenar 20**

Vsakoletno cepljenje proti gripi:

- Vsaj > 14 dni pred uvedbo imunosupresivnih zdravil.
- Med zdravljenjem: > 7 dni po zadnji kemoterapiji.
- 65 let: povečan odmerek cepiva.
- Cepljenje družinskih članov in ZD.

Cepljenje proti pasovcu:

- Pri osebah ≥ 50 let - včasih tudi prej, vendar je to "off-label" (recidivni pasovec).
- Novo rekombinantno zelo učinkovito cepivo **Shingrix**

Cepljenje proti RSV:

- Rekombinantno dvalentno cepivo **Abrysvo**, ki je namenjeno pasivni imunizaciji dojenčkov od rojstva do 6. mes. starosti po cepljenju matere med nosečnostjo, primerno pa je tudi za aktivno imunizacijo odraslih, starih ≥ 60 let

Cepljenje proti: covid-19; HBV, HAV, KME, HPV ... (rumena mrzlica ne)



Vpliv na učinkovitost cepljenja: anti-CD20, glukokortikoidi, Mtx, abatacept, anti-TNF, JAK zaviralci; ni vpliva: anti-IL6, anti-12/23, anti-17

Jansen MHA. Am Rheum Dis 2023; 82; Malpica L. Am J Hematol. 2019; Oct 1. doi: 10.1002/ajh.25642;

Prevenar 20 SmPC, dostopno na: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/prevenar-20-previously-apexxnar-epar-product-information_sl.pdf

Abrysvo SmPC, dostopno na: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_sl.pdf

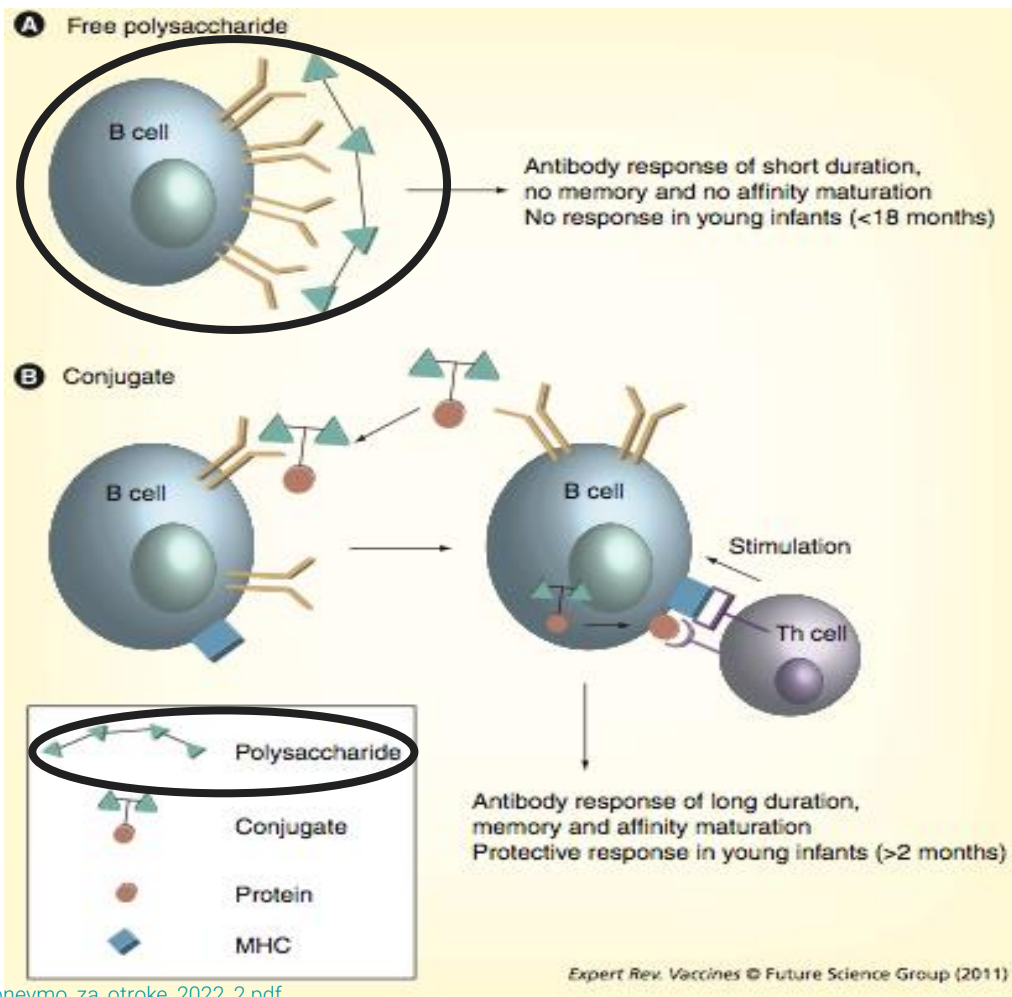
Shingrix SmPC, dostopno na: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_sl.pdf

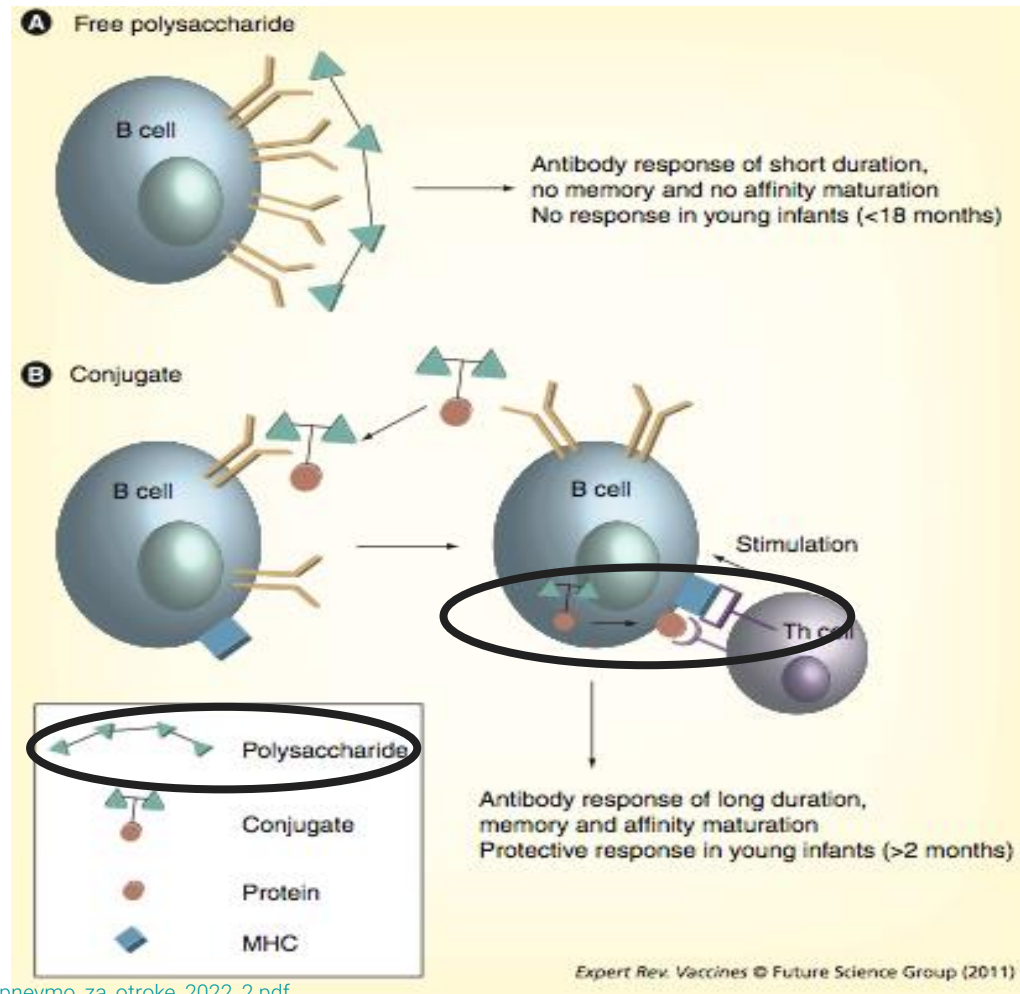
PPV 23:

Osnova so prečiščeni kapsularni
polisaharidi iz 23 serotipov,
ki povzročajo > 75 % vseh IPB.

Priporočeno za:

odrasle in otroke > 2 leti





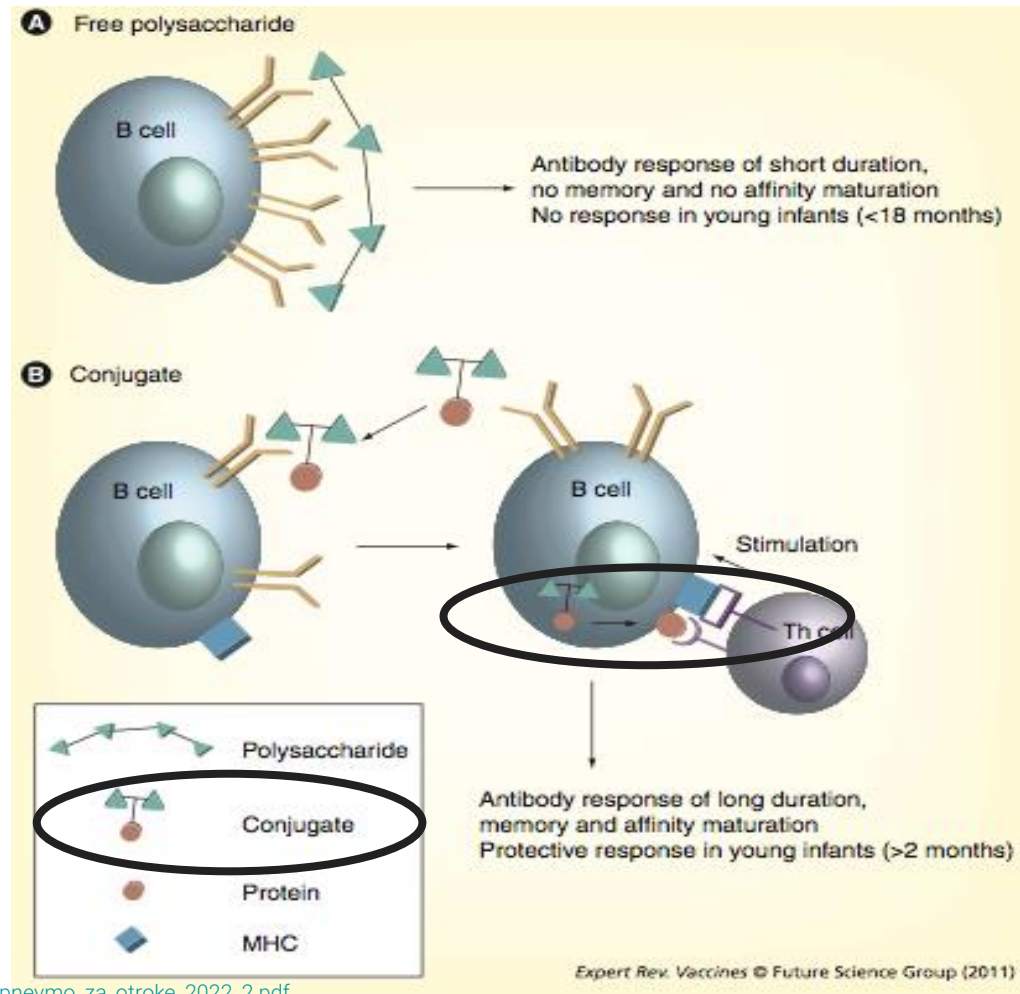
PCV 13 (-15; -20):

Osnova so prečiščeni kapsularni polisaharidi iz 13 (15,20) serotipov, ki so vezani na beljakovinski nosilec.

Priporočeno za:

otroke >2 meseca in tudi odrasle

(starejše, komorbidnosti, IM itd.)



PCV 13 (-15; -20):

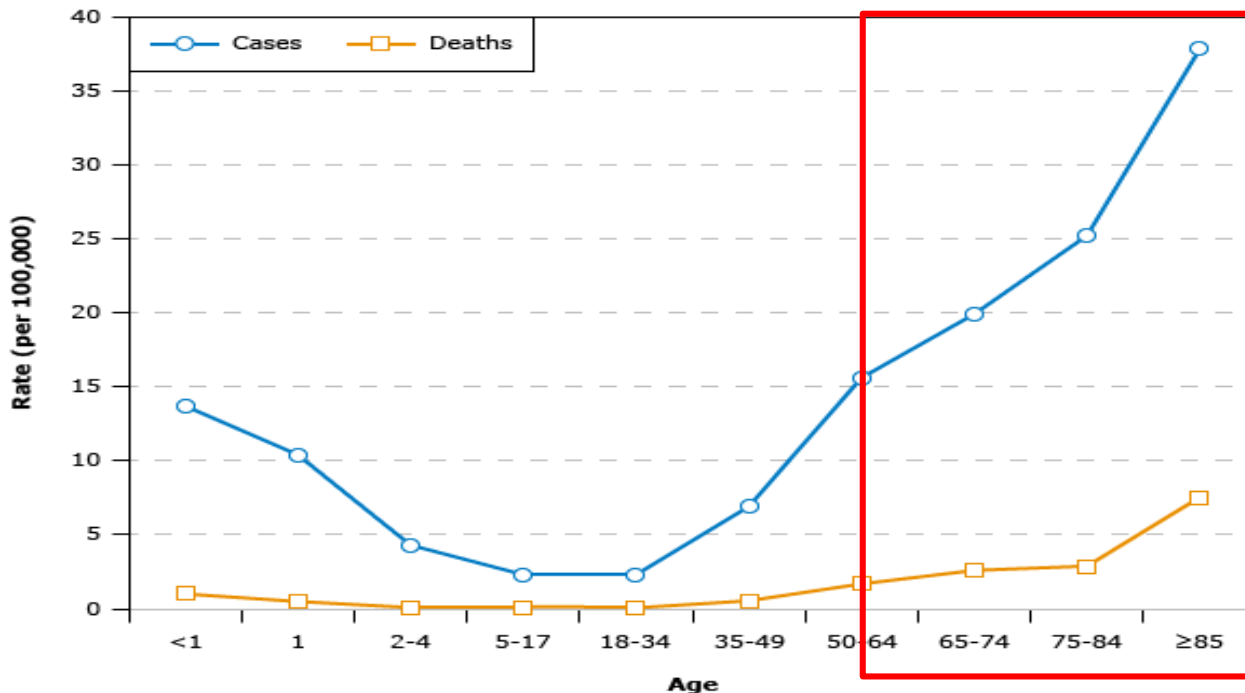
Osnova so prečiščeni kapsularni
polisaharidi iz 13 (15,20) serotipov,
ki so vezani na beljakovinski nosilec.

Priporočeno za:

otroke >2 meseca in tudi odrasle

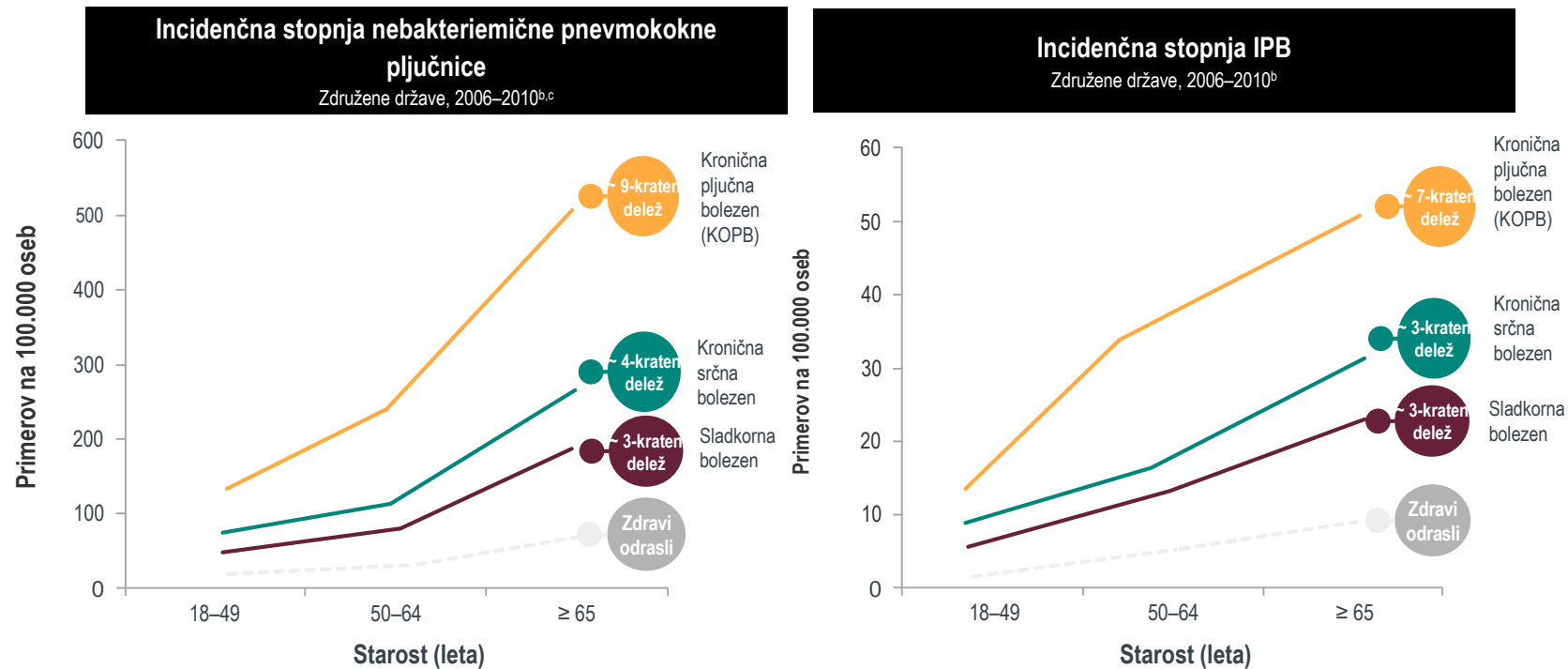
(starejše, komorbidnosti, IM itd.)

Pojavnost in smrtnost zaradi IPB v različnih starostnih obdobjih
(primeri in smrti / 100.000 prebivalcev)



[Case and death rate per 100,000 for invasive pneumococcal disease from Active Bacterial Core \(ABC\) Surveillance areas.](#)

Pojavnost pnevmokokne bolezni se povečuje s starostjo in dol. komorbidnostmi^{1,a}



KOPB = kronična obstruktivna pljučna bolezen, IPB = invazivna pnevmokokna bolezen

^aRetrospektivna kohortna raziskava z uporabo podatkov 3 zdravstvenozavarovalniških podatkovnih baz, ki zajemajo > 35 milijonov zavarovanih odraslih, za obdobje od 1. januarja 2006 do 31. decembra 2010.

^bGlede na zdrave.

^cIzključuje primere z bakteriemijo.

1. Shea KM et al. *Open Forum Infect Dis.* Spring 2014;1:1–9.

Cepljenje oseb z IM proti pnevmokoku

Skupina	Starost	PCV20	PCV13	PPV23	Revak- cinacija	Sheme	Plačnik
		cepljenje	cepljenje	cepljenje			
Zdravi							
	5-64	M	M	M		1	samoplačniško
	≥65	P	P	P	izjemoma	1	PPV23 – ZZZS, PCV13 in PCV20 - samoplačniško
širše indikacije							
kronični bolniki*	≥5	P	P	P		1	PPV23 – ZZZS, PCV13 in PCV20 - samoplačniško
Ožje indikacije							
Anatomska ali funkcionalna asplenija, okrnjena imunost**	≥5	P	P	P	v določenih primerih	2	ZZZS
Likvorfistula, polžev vsadek	≥5	P	P	P		3	ZZZS
PKMC	≥5	P	P	P	v dol. primerih	3	ZZZS

PCV20 – 20-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo (registrirano od 18. leta), PCV13 – 13-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo, PPV23 – pnevmokokno polisaharidno cepivo, M – možno (smiselnost?), P – priporočljivo, PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic

Cepljenje oseb z IM proti pnevmokoku

Skupina	Starost	PCV20	PCV13	PPV23	Revak- cinacija	Sheme	Plačnik
		cepljenje	cepljenje	cepljenje			
Zdravi							
	5-64	M	M	M		1	samoplačniško
	≥65	P	P	P	izjemoma	1	PPV23 – ZZZS, PCV13 in PCV20 - samoplačniško
širše indikacije							
kronični bolniki*	≥5	P	P	P		1	PPV23 – ZZZS, PCV13 in PCV20 - samoplačniško
Ožje indikacije							
asplenija, okrnjena imunost**	≥5	P	P	P	v določenih primerih	2	ZZZS
Likvorfistula, polžev vsadek	≥5	P	P	P		3	ZZZS
PKMC	≥5	P	P	P	v dol. primerih	3	ZZZS

PCV20 – 20-valentno pnevmokokno konjugirano cepivo (registrirano od 18. leta), PCV13 – 13—valentno pnevmokokno konjugirano cepivo, PPV23 – pnevmokokno polisaharidno cepivo, M – možno (smiselnost?), P – priporočljivo, PKMC – presaditev krvotvornih matičnih celic

Cepljenje bolnikov z imunsko motnjo

Cepljenje proti pnevmokoku: če se le da, vsaj 14 dni pred uvedbo imunosupresivnih zdravil (4 tedne pri anti-CD20).

novi 20-valentno konjugirano cepivo: **Prevenar 20**

Vsakoletno cepljenje proti gripi:

- Vsaj > 14 dni pred uvedbo imunosupresivnih zdravil.
- Med zdravljenjem: > 7 dni po zadnji kemoterapiji.
- 65 let: povečan odmerek cepiva.
- Cepljenje družinskih članov in ZD.

Cepljenje proti pasovcu:

- Pri osebah ≥ 50 let - včasih tudi prej, vendar je to "off-label" (recidivni pasovec).
- Novo rekombinantno zelo učinkovito cepivo **Shingrix**

Cepljenje proti RSV:

- Rekombinantno dvalentno cepivo **Abrysvo**, ki je namenjeno pasivni imunizaciji dojenčkov od rojstva do 6. mes. starosti po cepljenju matere med nosečnostjo, primerno pa je tudi za aktivno imunizacijo odraslih, starih ≥ 60 let

Cepljenje proti: covid-19; HBV, HAV, KME, HPV ... (rumena mrzlica ne)



Vpliv na učinkovitost cepljenja: anti-CD20, glukokortikoidi, Mtx, abatacept, anti-TNF, JAK zaviralci; ni vpliva: anti-IL6, anti-12/23, anti-17

Jansen MHA. Am Rheum Dis 2023; 82; Malpica L. Am J Hematol. 2019; Oct 1. doi: 10.1002/ajh.25642;

Prevenar 20 SmPC, dostopno na: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/prevenar-20-previously-apexxnar-epar-product-information_sl.pdf

Abrysvo SmPC, dostopno na: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_sl.pdf

Shingrix SmPC, dostopno na: https://www.ema.europa.eu/sl/documents/product-information/shingrix-epar-product-information_sl.pdf

Osebe z IM

Hospitalna higiena

Npr. PCP :

- Kapljična izolacija: standardni ukrepi.

Npr. Pasovec:

- Če na pokritem delu telesa ⇒ kontaktna izolacija.
- Če na odkritem delu telesa ⇒ aerogena izolacija.



Zaključek

- Vsak zdravnik, ki se ukvarja z bolniki z IM, mora vedeti za nevarnost okužb:
 - ⇒ predvsem pri **starejših, več imunosupres. zdr.** (steroidi!), **IM** ⇒ lahko hude ok. ⇒ misli na o.i.
 - ⇒ primer: **DPP pri hudi IM**: vedno misli na PCP; misli pa tudi na Legionarsko bolezen (empirično zdravljenje?).
- Nevarnost nekaterih okužb je potrebno **oceniti pred uvedbo imunosupresivnih zdravil**:
 - ⇒ cepljenje, kemoprofilaksa, svetovanje.
- Vse bolj pogosto se srečujemo s febrilnimi bolniki z IM; okužbe je treba **hitro prepoznati**:
 - ⇒ **bolj je bolnik prizadet in hujšo IM ima** ⇒ hitreje v bolnišnico, hitro ukrepanje.
- Pri hudi okužbi je treba **zmanjšati ali celo ukiniti imunosupresivna zdravila.**

Zaključek

- Okužbe se lahko pojavijo tudi **pozno po ukinitvi** imunosupresivnega zdravljenja.
- Poznati je treba „indikatorske bolezni“, značilne za HIV in „bolezni, ki opredeljujejo aids“.
- Svetovanje: bolnika poučimo:
 - ⇒ kako se lahko določenim okužbam izogne: prehrana, kontakti, hobiji, potovanja...,
 - ⇒ v primeru težav → hitro k zdravniku (opozorilni kartoni za splenektomirane, steroidi itd.),
 - ⇒ o značilnih simptomih **pasovca, PML, sepse, pljučnice** itd. → ko je treba čim prej k zdravniku,
 - ⇒ poučimo ga tudi o **hospitalni higieni** → standardni ukrepi.