

Katarzyna Szczecińska¹, Dominik Łacina², Ilona Kurnatowska^{1,2}¹Zakład Farmakologii Klinicznej, I Katedra Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi²Oddział Nefrologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego w Łodzi

Zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jiroveci* u chorego we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki

Pneumocystis jiroveci pneumonia in a patient in early period after kidney transplantation

ABSTRACT

The article presents a case of interstitial pneumonia caused by *Pneumocystis jiroveci* (PJ) in a patient shortly after kidney transplantation (KTx), who did not receive routine prophylaxis with sulfamethoxazole/trimethoprim (SMX/TMP). At first the patient reported non-specific symptoms: malaise, dyspnoea on exertion, dry cough and fever. On subsequent days the status of the patient quickly deteriorated with dyspnoea at rest, hypoxemia and ground-glass opacity in both lungs. Since there was clinical suspicion of PJ pneumonia (PCP), the patient received empirical treatment with high doses of SMX/TMP, high-dose steroids and reduced dosages of immu-

nosuppressive drugs. During treatment side effects were observed — skin rash and oral mucosa lesions, therefore symptomatic treatment was administered and the treatment with SMX/TMP was continued. The positive outcome of the treatment in our patient proves that PCP should be suspected in every patient after organ transplantation with interstitial lung changes and empirical treatment should be administered until microbiological confirmation of PCP. The occurrence of PJ in the presented case confirms the need of prophylactic treatment with SMX/TMP within the early period following KTx.

Forum Nefrol 2018, vol 11, no 2, 113–119

Key words: kidney transplantation, *Pneumocystis jiroveci* pneumonia

WSTĘP

Powikłania infekcyjne są jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności wśród pacjentów po przeszczepieniu nerki (KTx, *kidney transplantation*) [1–3]. Leczenie immunosupresyjne, związana z nim upośledzona odpowiedź układu immunologicznego, a także towarzyszące często temu leczeniu leukopenia, neutropenia oraz niedokrwistość są najważniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju zakażeń. Do ich wystąpienia przyczyniają się również: osłabienie odporności

związane ze stresem okołoperacyjnym, naruszenie integralności skóry i błon śluzowych, współistnienie innych chorób, m.in. cukrzycy, otyłości czy też niedożywienia. Czynnikiem predisponującym są także wieloletni wywiad przewlekłej choroby nerek, stosowana w okresie okołoprzeszczepowym dializoterapia (opóźniona czynność przeszczepionego narządu), suboptymalna czynność nerki przeszczepionej. Na wystąpienie zakażenia ma też wpływ ekspozycja na mikroorganizmy, która może mieć charakter endogenny lub środowiskowy [4].

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med., prof. nadzw.
Ilona Kurnatowska
Oddział Nefrologii
Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1
im. N. Barlickiego
ul. Kopcińskiego 22, 90–153 Łódź
tel.: 42 291 95 50; faks: 42 291 95 51
e-mail:
ilona.kurnatowska@umed.lodz.pl

▶▶Do infekcji oportunistycznych u chorych po KTx należy zakażenie *Pneumocystis jiroveci* (PJ)◀◀

Rodzaj zakażenia u biorcy nerki związany jest z czasem, jaki upłynął od zabiegu. W pierwszym miesiącu po KTx występują przede wszystkim zakażenia bakteryjne, często związane z przeprowadzonym zabiegiem (zakażenia rany pooperacyjnej, zakażenia układu moczowego, zapalenie płuc, posocznica). Od 2. do 6. miesiąca po przeszczepieniu częściej obserwuje się zakażenia oportunistyczne drobnoustrojami powszechnie występującymi w środowisku, chorobotwórczymi dla osób immunoniekompetyentnych, które u pacjentów po KTx mogą przybrać obraz inwazyjnej choroby, o ciężkim, nawet śmiertelnym przebiegu [5]. Do zakażeń, które mogą się ujawnić w tym okresie, należy m.in. zakażenie *Pneumocystis jiroveci* (PJ) [6]. Przebiega ono najczęściej pod postacią śródmiąższowego zapalenia płuc. Szacuje się, że dochodzi do niego u około 10% biorców w pierwszych 6 miesiącach po zabiegu [7], choć ostatnio, ze względu na powszechnie stosowaną profilaktykę (sulfametoksazol/trimetoprim — SMX/TMP) w okresie pierwszych 3 miesięcy po zabiegu [8], zakażenie to występuje rzadziej w 1. roku po transplantacji, jednak coraz częściej jest rozpoznawane w okresie późniejszym [9, 10]. W piśmiennictwie brak jest dokładnych danych dotyczących populacji polskiej, choć praktyka kliniczna wskazuje, że zakażenie PJ przypuszczalnie występuje tu nieco rzadziej, niż podaje piśmiennictwo światowe. Zapalenie płuc spowodowane przez PJ, zwane pneumocystozą (PCP, *Pneumocystis pneumonia*), charakteryzuje się wysoką śmiertelnością, szacowaną nawet na 29–50% [8], a identyfikacja patogenu trwa zwykle około 7–10 dni. Trzeba więc pamiętać o tym czynniku etiologicznym zapalenia płuc i ewentualnym wczesnym włączeniu leczenia, zanim uzyska się potwierdzenie mikrobiologiczne, gdyż przebieg choroby może być śmiertelny.

OPIS PRZYPADKU

Pacjent 51-letni, z zawodu mechanik maszyn rolniczych, ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek — nefropatii IgA, hemodializowany 2 lata przed KTx, z wywiadem nadciśnienia tętniczego, otrzymał nerkę od dawcy zmarłego. Dawczynią była 39-letnia kobieta po krwotoku do ośrodkowego układu nerwowego. Liczba niezgodnych antygenów (*mismatch*) wynosiła 2, chory cechował się niskim ryzykiem immunologicznym, w teście cytotoksycznym PRA (*panel reactive antibo-*

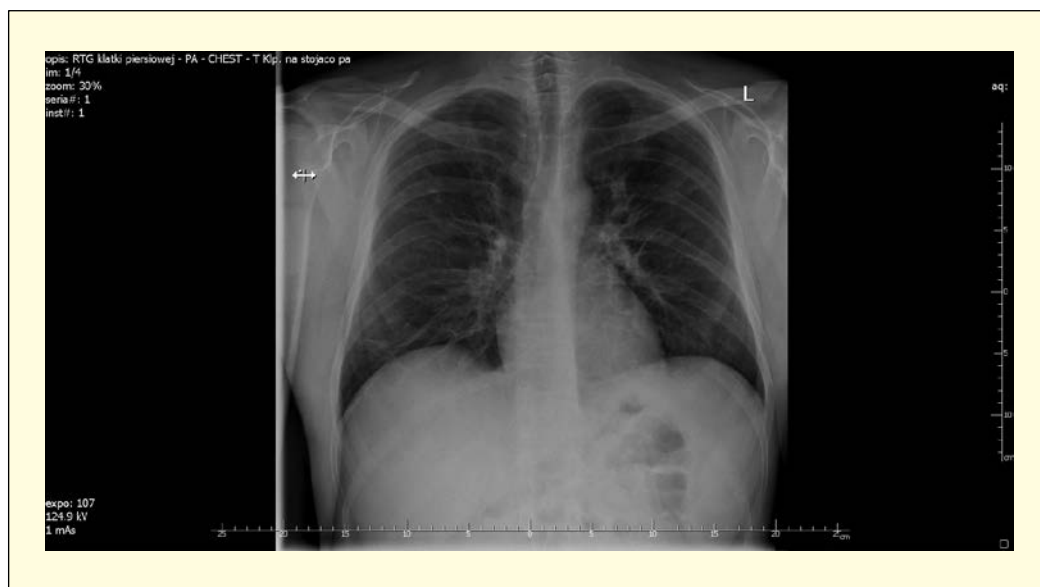
dy) maksymalne i ostatnie wynosiło 0. Pacjent został zakwalifikowany do trójlekowego schematu immunosupresji: prednizon, takrolimus (TAC), mykofenolan mofetylu (MMF). Czas zimnego niedokrwienia wynosił 13 h 30 min, ciepłego — 15 min; nerkę przechowywano w płynie Custodiol HTK Solution, posiewy płynu prezerwacyjnego otrzymane w 7. dobie po przeszczepieniu były jałowe.

Okres pooperacyjny przebiegł bez powikłań, chory nie wymagał dializoterapii; z uwagi na anemizację przetoczono 2 jednostki napromieniowanego i filtrowanego preparatu krwinek czerwonych. Ze względu na status serologiczny dawcy i biorcy (oboje CMV IgG-dodatni) pacjent otrzymał walgancyklowir jako profilaktykę choroby cytomegalowirusowej (CMV). Ponadto w ramach profilaktyki stosowano nystatynę. Biorąc pod uwagę na nawracające objawy zakażenia układu moczowego, choremu zalecono długotrwałe stosowanie — przez pierwsze 3 miesiące po zabiegu — cyprofloksacyny w dawce 250 mg wieczorem; w związku z tym nie zalecono przyjmowania SMX/TMP.

Chorego w stanie ogólnym dobrym, z dobrą czynnością nerki przeszczepionej [stężenie kreatyniny 1,5 mg/dl; szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) 46 ml/min/1,73 m²] wypisano do domu w 16. dobie po zabiegu; zastosowano leczenie immunosupresyjne: prednizon 17,5 mg/d. z redukcją dawki o 2,5 mg co 5 dni do dawki docelowej 5 mg/d. po 6 tygodniach, TAC w dawce odpowiedniej do okresu po KTx, MMF w łącznej dawce 2 g.

W 71. dobie po przeszczepieniu chory zgłosił się na dodatkową wizytę do poradni z powodu złego samopoczucia, duszności wysiłkowej, suchego kaszlu i stanu podgorączkowego utrzymującego się od 3 dni (temperatura do 37,7°C). Pacjenta przyjęto na oddział nefrologii. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu chory był w stanie ogólnym dobrym, z odchyleniem od normy stwierdzono niewielką duszność wysiłkową, bez zmian osłuchowych nad płucami. W wynikach laboratoryjnych odnotowano nieco pogorszoną czynność nerki przeszczepionej przy stężeniu kreatyniny 1,7 mg/dl (eGFR 42 ml/min/1,73 m²); poziom leukocytów wynosił 9,9 tys./μl, neutrofilii — 6,5 tys./μl, limfocytów — 2,3 tys./μl, hemoglobiny — 11 g/dl, płytek krwi — 275 tys./μl. Stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) wyniosło 76,3 mg/l; w badaniu równowagi kwasowo-zasadowej stwierdzo-

▶▶Zgodnie z wytycznymi wszyscy pacjenci przez pierwsze 3–6 miesięcy po przeszczepieniu powinni otrzymywać trimetoprim z sulfametoksazolem w ramach profilaktyki zakażenia PJ◀◀



Rycina 1. Zdjęcie RTG klatki piersiowej przed leczeniem. W lewym środkowym polu płucnym cień owalny o wymiarach ok. 47 mm × 23 mm z centralnym przejaśnieniem — może odpowiadać naciekowi zapalnemu. W dolnym polu płuca prawego pojedyncze cienie pasmowate, prawdopodobnie zwłóknienia pozapalne

no hipoksemię z hiperkapnią: pH — 7,48; PCO₂ — 50,6 mm Hg; PO₂ — 55 mm Hg; SatO₂ — 91%. W pozostałych badaniach uzyskano następujące wyniki: prokalcytonina (PCT) ujemna — 0,09 ng/ml; stężenie sodu — 135 mmol/l, potasu 4,2 — mmol/l; próby wątrobowe prawidłowe. W zdjęciu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej uwidoczniono w lewym środkowym polu płucnym cień owalny o wymiarach 47 mm × 23 mm z centralnym przejaśnieniem, mogący odpowiadać naciekowi zapalnemu, oraz pojedyncze cienie pasmowate, prawdopodobnie zwłóknienia pozapalne (ryc. 1).

W 1. dobie hospitalizacji kontynuowano antybiotykoterapię doksycyliną — przyjmowaną przez chorego ambulatoryjnie od 3 dni. W związku z dość szybko pogarszającym się stanem ogólnym pacjenta, narastającym, znacznym ograniczeniem wydolności wysiłkowej, do pojawienia się w 2. dobie hospitalizacji duszności spoczynkowej z zasinieniem warg, tachykardią i stwierdzoną w badaniach gazometrycznych narastającą hipoksemią i hiperkapnią mimo stosowanej tlenoterapii, wykonano tomografię komputerową o wysokiej rozdzielczości (HRCT, *high-resolution computed tomography*), która wykazała obecność w obu płucach licznych zagęszczeń o charakterze matowej szyby, a ponadto niewielkie zmiany o cechach konsolidacji oraz pasmowate zmiany włókniste z przewagą u podstawy płuca prawego (ryc. 2A). Zmodyfikowano antybio-

tykoterapię, włączając ceftriakson oraz klarytromycynę. Zmodyfikowano również leczenie immunosupresyjne, utrzymano dawkę TAC, wstrzymano podawanie MMF, zalecono wlewy metyloprednizolonu (3 × 40 mg/d. *i.v.*). W ramach profilaktyki kontynuowano podawanie nystatyny oraz walgancyklowiru, w związku z podejrzeniem zakażenia PJ dołączono SMX/TMP — początkowo dawce 2 × 960 mg.

W trakcie diagnostyki różnicowej wykluczono zakażenie cytomegalowirusem (DNA CMV ujemne) oraz gruźlicę (test Quantiferon — wynik ujemny uzyskano w 7. dobie hospitalizacji). W 3. dobie hospitalizacji wykonano bronchoskopię. W obrazie makroskopowym stwierdzono patologicznie przekrwioną błonę śluzową (jak w infekcji wirusowej). Pobrano popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (BALF, *bronchoalveolar lavage fluid*) do badania ogólnego, które wykazało nieznaczne podwyższenie odsetka neutrofilów oraz istotne podwyższenie odsetka limfocytów. Wykonano posiew bakteriologiczny i mykologiczny bronchoaspiratu, wyhodowano *Corynebacterium viridans*, nie stwierdzono grzybów w hodowli. Wykonano bakterioskopię w poszukiwaniu prątków kwasoopornych, nie stwierdzono obecności *Mycobacterium sp.* w bronchoaspiracie. Dodatkowo pobrano bronchoaspirat w celu wykrycia materiału genetycznego PJ.

W związku z dość szybko pogarszającym się stanem pacjenta i narastającą hipoksemią, biorąc pod uwagę obraz bronchoskopowy oraz



Rycina 2. Tomografia klatki piersiowej o wysokiej rozdzielczości (HRCT): A) Przed leczeniem. Mięszc płuca z obecnością licznych zagęszczeń o cechach matowej szyby. Widoczne niewielkie zmiany o cechach konsolidacji. Obecne pasmowate zmiany włókniste z przewagą u podstawy prawego płuca. Poza tym bez innych zmian. Węzły wnek śródpiersia bez cech adenopatii; B) Po leczeniu. W porównaniu z obrazem z ryc. 2A nie stwierdza się obszarów o cechach matowej szyby; w płucach są nadal obecne — ale o mniejszym nasileniu — rozsiiane obszary o cechach konsolidacji. Poza tym bez istotnych zmian

►►W przypadku ciężkiego przebiegu PCP oprócz dużych dawek SMX/TMP zaleca się redukcję leczenia immunosupresyjnego oraz podanie większych dawek steroidów◀◀

wynik BALF, który przeczył zakażeniu bakteryjnemu, utrzymano podejrzenie PCP i włączono empirycznie dożylny wlew SMX/TMP w łącznej dawce 5760 mg/d. (1920 mg co 8 h), utrzymano też podawanie klarytromycyny, którą odstawiono po uzyskaniu w 10. dobie mikrobiologicznego potwierdzenia zakażenia PJ. Ponadto utrzymano większe dawki steroidów, zmieniając po 5 dniach metyloprednizon dożylny na prednizon (początkowo 60 mg, potem dawki zmniejszono do 30 mg w 18. dobie leczenia SMX/TMP), utrzymano także TAC w dawce zapewniającej stężenie terapeutyczne (nieco powyżej 5 ng/ml). W 24. dobie leczenia ponownie włączono MMF, początkowo w dawce 2 × 250 mg, a następnie 2 × 500 mg.

W 8. dobie stosowania dużych dawek kotrimoksazolu pacjent zgłosił uporczywy świąd skóry z towarzyszącą zlewną plamisto-grudkową wysypką na tułowiu oraz masywne zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej o charakterze aft. Zastosowano leczenie objawowe: klemastynę 2 × 2 mg *i.v.*, dobesylan wapnia 3 × 500 mg, miejscowo na zmiany skórne zastosowano maść z hydrokortyzonem. Pobrano posiewy z jamy ustnej (*Candida albicans* — wynik po 7 dniach) i empirycznie włączono flukonazol (monitorowano stężenie TAC i odpowiednio zredukowano dawkę leku). Jednocześnie kontynuowano leczenie przyczynowe (SMX/TMP) w pełnych dawkach w osłó-

nie steroidów. Leczenie przeciwhistaminowe zmniejszyło zmiany skórne, jednak całkowite ustąpienie zaobserwowano dopiero po zakończeniu wlewów SMX/TMP. W związku z ustąpieniem objawów, dobrym stanem ogólnym i utrzymywaniem się zmian uczuleniowych po 18 dobach zakończono leczenie dużymi dawkami kotrimoksazolu i zalecono dalszą profilaktykę: SMX/TMP 960 mg doustnie 1 × na noc przez kolejnych 6 miesięcy. Przez cały okres intensywnego leczenia monitorowano czynność nerki (stężenia kreatyniny były stabilne — około 1,5–1,7 mg/dl; eGFR — 42–46 ml/min/1,73 m²), stężenia potasu w surowicy nie odbiegały od normy, nie stwierdzono również istotnych zmian w morfologii krwi obwodowej ani cech uszkodzenia komórki wątrobowej.

Zastosowanym leczeniem uzyskano poprawę stanu ogólnego chorego, ustąpienie duszności oraz obniżenie stężenia parametrów stanu zapalnego (CRP — 0,3 mg/l). W kontrolnym HRCT płuc, wykonanym w 21. dobie hospitalizacji, stwierdzono ustąpienie objawu mleczonej szyby oraz utrzymujące się objawy konsolidacji, lecz o mniejszym nasileniu (ryc. 2B). Chorego wypisano w stanie ogólnym dobrym z dobrą czynnością nerki przeszczepionej (stężenie kreatyniny — 1,6 mg/dl, eGFR — 45 ml/min/1,73 m²). Obecnie, 7 miesięcy po zakończeniu hospitalizacji, pacjent pozostaje

bezoobjawowy, utrzymuje się podobna czynność nerki przeszczepionej; chory przyjmuje nadal SMX/TMP w dawce 480 mg/d.

DYSKUSJA

Zakażenia dróg oddechowych stanowią 8–9% przypadków infekcji po KTx [11]. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić typową etiologię bakteryjną (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*), zakażenie bakteriami atypowymi (*Mycoplasma*, *Chlamydia*), ale również etiologię: gruźliczą, grzybiczą (w tym zakażenie PJ), a także wirusową — najczęściej wirus CMV [12]. Diagnostyka zapalenia płuc u chorego po KTx, oprócz rutynowych badań, które wykonuje się u każdego pacjenta z tą chorobą, w przypadkach uzasadnionych ciężkim przebiegiem klinicznym powinna być rozszerzona o wykonanie posiewu płwociny z antybiogramem. Bronchoskopia, oprócz możliwości bezpośredniej oceny błony śluzowej drzewa oskrzelowego, pozwala na pobranie bronchoaspiratu oraz na przeprowadzenie badania BALF (na podstawie którego można ocenić cytologię płynu, a także wykonać jego badanie bakteriologiczne, w tym zidentyfikować PJ); w uzasadnionych przypadkach można pobrać diagnostycznie wycinek płuca [13]. Oprócz badań mikrobiologicznych w toku diagnostyki — zwłaszcza w odniesieniu do zmian śródmiąższowych — powinno się wykluczyć zakażenie wirusem CMV — wynik badania DNA CMV we krwi opisywanego chorego, który otrzymywał rutynową profilaktykę, był ujemny. Należy również pamiętać, że przyczyną zmian płucnych może być gruźlica — tę etiologię również wykluczono u opisywanego pacjenta, uzyskując ujemny wynik testu Quantiferon, a po kilku tygodniach ujemny posiew bronchoaspiratu w kierunku *Mycobacterium tuberculosis*. W związku z dość szybko narastającą dusznością, do spoczynkowej włącznie, pojawieniem się sinicy oraz pogłębiającą się hipoksemią z hiperkapnią wykonano w trybie pilnym HRCT płuc, które wykazało obecność zmian o typie mleczej szyby, oraz bronchoskopię, w której nie stwierdzono treści ropnej, a raczej zmiany typowe dla infekcji atypowej/wirusowej. Podczas badania pobrano materiał do oznaczenia PJ i w związku z dużym prawdopodobieństwem PCP włączono empirycznie SMX/TMP w dawce leczniczej, zalecanej w terapii zakażenia PJ.

Wśród objawów PCP u chorych zakażonych HIV, u których zakażenie PJ rozpoznawane jest najczęściej, wymienia się zwykle go-

rażkę, suchy kaszel i duszność [14]. Pacjenci po KTx mogą nie wykazywać typowego obrazu klinicznego, ze względu na przyjmowane leczenie immunosupresyjne i stłumioną odpowiedź immunologiczną, a infekcja na wczesnych etapach jest często mylona z wirusowym zakażeniem górnych dróg oddechowych [15, 16].

Brak jest zmian typowych dla PCP zarówno w RTG klatki piersiowej, które może wykazać nacieki zapalne miąższowe lub śródmiąższowe, jak i w tomografii komputerowej, w której najczęściej występują zmiany o typie mleczej szyby [17].

Do ustalenia rozpoznania — poza objawami klinicznymi i diagnostyką obrazową — niezbędne są metody laboratoryjne. W surowicy chorych diagnozowanych w kierunku PCP możliwe jest oznaczenie beta-D-glukanu, składnika ściany komórkowej, należy jednak pamiętać, że wynik nie jest specyficzny dla zakażenia PJ — będzie dodatni również w przypadku innych inwazyjnych zakażeń grzybiczych [15]. U opisywanego chorego potwierdzenie identyfikacji DNA PJ metodą PCR (*polymerase chain reaction*) uzyskano po 10 dniach; wówczas wycofano z leczenia makrolid, utrzymując celowane leczenie SMX/TMP.

Zgodnie z wytycznymi po potwierdzeniu zakażenia PJ chory powinien otrzymywać SMX/TMP przez 14–21 dni w łącznej dawce 15–20 mg/kg/d. [18]. Terapia może się wiązać z wystąpieniem działań niepożądanych, wśród których wymienia się m.in. nietolerancję pokarmową, reakcje skórne, najczęściej w postaci wysypki, ale również pod postacią zespołu toksycznej nekrolizy naskórka (TEN, *toxic epidermal necrolysis*), podwyższenie stężenia transaminaz, hiperkaliemię, nefrotoksyczność, supresję szpiku, gorączkę. U opisywanego chorego wystąpiła wysypka; obserwowano również zmiany na błonie śluzowej, co nasuwało podejrzenie TEN. Jest to zagrażająca życiu choroba skóry i błon śluzowych, rozwijająca się po ekspozycji na niektóre leki (w około 30% — sulfonamidy), charakteryzująca się wystąpieniem rumienia wielopostaciowego, spęłaniem naskórka, obecnością złuszcających się pęcherzy i martwicą [19, 20]. U opisywanego pacjenta nie doszło do rozwinięcia tego zespołu, a zmiany okazały się mieć podłoże grzybicze. U chorych po przeszczepieniu bardzo często jedno zakażenie toruje drogę kolejnemu — o innej etiologii. Grzybica jamy ustnej u opisywanego pacjenta mogła być skutkiem stosowania antybiotykoterapii oraz dużych dawek steroidów,

▶▶W diagnostyce różnicowej zapalenia płuc po przeszczepieniu nerki należy uwzględnić typową etiologię bakteryjną, zakażenia bakteriami atypowymi, etiologię wirusową — najczęściej wirus CMV, gruźlicę, ale również zakażenia grzybicze, w tym PJ◀◀

▶▶Toksyczna nekroliza naskórka, zagrażająca życiu choroba skóry i błon śluzowych, może być jedną z manifestacji skórnych działań niepożądanych SMX/TMP, ale objawy mogą być też spowodowane innymi czynnikami, np. zakażeniem grzybiczym◀◀

▶▶ Czynniki predysponującymi do rozwoju zapalenia płuc o etiologii PJ były: leczenie immunosupresyjne, osłabienie odporności, brak odpowiedniej profilaktyki zakażenia PJ oraz ekspozycja na mikroorganizmy, która w tym wypadku miała charakter środowiskowy ◀◀

zwłaszcza w połączeniu z leczeniem immunosupresyjnym. Mimo występowania objawów niepożądanych zdecydowano jednak o kontynuacji leczenia SMX/TMP. Alternatywne metody leczenia obejmują stosowanie dość toksycznego i kosztownego leczenia: pentamidyny lub atowakwonu [21]. W przypadku nietolerancji SMX/TMP pentamidyna może być podawana w przypadku zakażeń o ciężkim przebiegu, atowakwon zaś — w przypadku zakażeń o lekkim i umiarkowanym przebiegu [21]. Jednak leczeniem z wyboru pozostaje SMX/TMP — jako najbardziej skuteczny. Stąd decyzja o kontynuacji leczenia i bardzo ważnym monitorowaniu stanu klinicznego chorego.

Czynnikiem ryzyka zakażenia PJ u opisywanego pacjenta było częste przebywanie w zawilgoconym garażu, gdzie mieścił się jego zakład mechaniczny (o czym wiadomo z wywiadu), stanowiącym potencjalny rezerwuuar patogenu. Innym czynnikiem ryzyka była zastosowana immunosupresja, a zwłaszcza MMF, który według piśmiennictwa może stanowić czynnik ryzyka rozwoju PCP po KTx [11]. W literaturze przedmiotu zwraca się uwagę na przyjmowanie glikokortykosteroidów jako na istotny czynnik zakażenia, zwłaszcza w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi [22]. Czynnikiem powiązaniem ze wzrostem ryzyka wystąpienia zapalenia płuc u chorych po KTx jest pogorszona czynność wydalnicza nerki przeszczepionej [23], choć u opisywanego pacjenta była ona dobra. Zgodnie z wytycznymi wszyscy pacjenci

powinni otrzymywać SMX/TMP przez pierwsze 3–6 miesięcy po przeszczepieniu w ramach profilaktyki zakażeń oportunistycznych [9, 18]. Jednym z czynników ryzyka wystąpienia zakażenia w opisywanym przypadku mógł być brak takiego postępowania, w związku z objawami zakażenia układu moczowego chory otrzymywał bowiem w ramach profilaktyki cyprofloksacyne. W jednym z opublikowanych badań stwierdzono, że stosowanie cyprofloksacyny może być czynnikiem ryzyka zakażenia PJ [24]. Czynnikiem ryzyka rozwoju PCP jest też współwystępowanie zakażenia CMV [10, 25], którego nie stwierdzono u opisywanego pacjenta.

PODSUMOWANIE

W związku z brakiem specyficznych objawów PCP, długim czasem oczekiwania na identyfikację patogenu, a także ciężkim, często zagrażającym życiu przebiegiem choroby, zakażenie PJ należy podejrzewać u każdego chorego po przeszczepieniu narządowym z rozwijającymi się zmianami śródmiąższowymi w płucach i włączyć leczenie empiryczne SMX/TMP do czasu uzyskania potwierdzenia mikrobiologicznego. W razie wystąpienia działań niepożądanych podczas stosowania dużych dawek kotrimoksazolu, zanim odstawi się ten najbardziej skuteczny w profilaktyce i leczeniu zakażenia PJ lek, należy najpierw zastosować leczenie objawowe.

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono opis śródmiąższowego zapalenia płuc wywołanego zarażeniem *Pneumocystis jirovecii* (PJ) u chorego we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki (KTx), u którego nie stosowano rutynowej profilaktyki przy użyciu sulfametoksazolu/trimetoprimu (SMX/TMP). Początkowo pacjent zgłaszał niespecyficzne objawy: stan podgorączkowy, suchy kaszel, niewielką duszność wysiłkową. W kolejnych dobach stan chorego dość szybko się pogarszał, z nasileniem duszności do spoczynkowej włącznie, hipoksemią oraz zmianami o charakterze mlecznej szyby w obu płucach. W związku z klinicznym podejrzeniem pneumocystozy (PCP) empirycznie włączono leczenie dużymi dawkami SMX/TMP,

zredukowano leki immunosupresyjne oraz podawano większe dawki steroidów. Podczas leczenia obserwowano działania niepożądane: zmiany skórne oraz zmiany na błonach śluzowych — zastosowano leczenie objawowe, kontynuowano podawanie SMX/TMP. Pomyślny wynik leczenia chorego dowodzi, że PCP należy podejrzewać u każdego pacjenta po przeszczepieniu ze współistniejącymi zmianami śródmiąższowymi w płucach i włączyć leczenie empiryczne do czasu otrzymania potwierdzenia mikrobiologicznego. Wystąpienie zakażenia PJ u opisywanego chorego potwierdza konieczność stosowania profilaktyki SMX/TMP we wczesnym okresie po KTx.

Forum Nefrol 2018, tom 11, nr 2, 113–119

Słowa kluczowe: przeszczepienie nerki, pneumocystozowe zapalenie płuc

1. Patel R., Paya C.V. Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997; 10: 86–124.
2. Splendiani G., Cipriani S., Tisone G. i wsp. Infectious complications in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2005; 37: 2497–2499.
3. Schmidt A., Oberbauer R. Bacterial and fungal infections after kidney transplantation. *Curr. Opin. Urol.* 1999; 9: 45–49.
4. Durlik M. Zakażenia u chorych po przeszczepieniu narządu. W: Durlik M., Chmura A., Bączkowska T., Kwiatkowski A. (red.). *Transplantologia kliniczna*. Oficyna Wydawnicza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa 2015; 251–272.
5. Karuthu S., Blumberg E. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012; 7: 2058–2070.
6. Kaul A., Chauhan T.S. Opportunistic infection in renal transplant recipients. *Indian J. Transplant.* 2014; 8: 57–64.
7. Rubin R.H. Infection in the organ transplant recipient. W: Rubin R.H., Young L.S. (red.). *Clinical approach to infection in the compromised host*. New York: Plenum Medical Book Company, 1994: 629–705.
8. Gordon S.M., LaRosa S.P., Kalmadi S. i wsp. Should prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in solid organ transplant recipients ever be discontinued? *Clin. Infect. Dis.* 1999; 28: 240–246.
9. Kasiske B.L., Zeier M.G., Chapman J.R. i wsp. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int.* 2010; 77: 299–311.
10. Iriart X., Challan Belval T., Fillaux J. i wsp. Risk factors of *Pneumocystis pneumonia* in solid organ recipients in the era of the common use of posttransplantation prophylaxis. *Am. J. Transplant.* 2015; 15: 190–199.
11. Sousa S.R., Galante N.Z., Barbosa D.A., Pestana J.O. Incidence of infectious complications and their risk factors in the first year after renal transplantation. *J. Bras. Nefrol.* 2010; 32: 75–82.
12. Brennan D.C. Cytomegalovirus in renal transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 848–855.
13. Chang G.C., Wu C.L., Pan S.H. i wsp. The diagnosis of pneumonia in renal transplant recipients using invasive and noninvasive procedures. *Chest* 2004; 125: 541–547.
14. Fishman J.A. Infection in solid-organ transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2601–2614.
15. Goto N., Futamura K., Okada M. i wsp. Management of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in kidney transplantation to prevent further outbreak. *Clin. Med. Insights Circ. Respir. Pulm. Med.* 2015; 9: 81–90.
16. Fishman J.A. Infection in immunocompromised hosts and organ transplant recipients: essentials. *Liver Transpl.* 2011; 17: 34–37.
17. Thomas J.C.F., Limper A.H. *Pneumocystis pneumonia*. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2487–2498.
18. Baker R.J., Mark P.B., Patel R.K. i wsp. Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. *BMC Nephrol.* 2017; 18: 174–196; DOI 10.1186/s12882-017-0553-2.
19. See S., Mumford J.M. Trimethoprim/sulfamethoxazole-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann. Pharmacother.* 2001; 35: 694–697.
20. Wolkenstein P.E., Roujeau J.C., Revuz J. Drug-induced toxic epidermal necrolysis. *Clin. Dermatol.* 1998; 16: 399–408.
21. Martin S.I., Fishman J.A. AST Infectious Diseases Community of Practice. *Pneumocystis pneumonia* in solid organ transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2009; 9: 227–233.
22. Plakke M.J., Jalota L., Lloyd B.J. *Pneumocystis pneumonia* in a non-HIV patient on chronic corticosteroid therapy: a question of prophylaxis. *BMJ Case Rep.* 2013; DOI: 10.1136/bcr-2012-007912.
23. Dizdar O.S., Ersoy A., Akalin H. Pneumonia after kidney transplant: incidence, risk factors, and mortality. *Exp. Clin. Transplant.* 2014; 12: 205–211.
24. Stern A., Green H., Paul M., Vidal L., Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; DOI: 10.1002/14651858.CD005590.
25. Lee S.H., Huh K.H., Joo D.J. i wsp. Risk factors for *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PJP) in kidney transplantation recipients. *Sci. Rep.* 2017; 7: 1571; DOI: 10.1038/s41598-017-01818.