

## ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ CASE REPORT

### Επιτυχής αντιμετώπιση πνευμονικής νοκαρδίωσης με λεβοφλοξασίνη

Η πνευμονική νοκαρδίωση μπορεί να εκδηλωθεί τόσο σε ανοσοκατασταλμένα, όσο και σε ανοσοεπαρκή άτομα. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή μιας περίπτωσης πνευμονικής νοκαρδίωσης σε μια ανοσοεπαρκή ασθενή που αντιμετωπίστηκε αρχικά με κοτριμοξαζόλη, αλλά στη συνέχεια λόγω επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και υπερκαλιαιμίας έλαβε λεβοφλοξασίνη για συνολικά 11 μήνες. Με το πέρας της θεραπείας τόσο οι εργαστηριακές παραμέτροι, όσο και η κλινική εικόνα της ασθενούς αποκαταστάθηκαν πλήρως. Η σπανιότητα του περιστατικού έγκειται στις ελάχιστες περιπτώσεις πνευμονικής νοκαρδίωσης οι οποίες υπάρχουν στη βιβλιογραφία και αντιμετωπίστηκαν θεραπευτικά με λεβοφλοξασίνη.

Η πνευμονική νοκαρδίωση αποτελεί μια σχετικά σπάνια πνευμονική λοίμωξη που μπορεί να εκδηλωθεί τόσο σε ανοσοκατασταλμένους, όσο και σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς.<sup>1-4</sup> Παρουσιάζεται μια περίπτωση πνευμονικής νοκαρδίωσης σε μια ηλικιωμένη, ανοσοεπαρκή ασθενή, η οποία λόγω επιδείνωσης της νεφρικής της λειτουργίας με τη θεραπεία εκλογής που είναι η κοτριμοξαζόλη αντιμετωπίστηκε επιτυχώς θεραπευτικά με λεβοφλοξασίνη.

#### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πρόκειται για μια Αγγλίδα ασθενή 79 ετών που προσήλθε στο Τμήμα Αντιμετώπισης Επειγόντων Περιστατικών του Περιφερειακού Νοσοκομείου Κυπερούντας αιτώμενη δύσπνοια και παραγωγικό βήχα από εβδομάδας. Η γυναίκα πριν από ένα μήνα κατά τη διάρκεια ενός ταξιδιού στη νότια Αφρική εμφάνισε λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού και νοσηλεύτηκε για μία εβδομάδα.

Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρονταν ήπια χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, δυσλιπιδαιμία, ενώ ήταν πρώην καπνίστρια για 50 έτη (60 pack/years) μέχρι πριν από 10 έτη.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2020, 37(1):126-128  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2020, 37(1):126-128

Α. Αριστοδήμου,<sup>1</sup>  
Π. Νεάρχου,<sup>1</sup>  
Ε. Γεωργίου,<sup>2</sup>  
Μ. Λεμέσιος<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Παθολογική Κλινική, Νοσοκομείο  
Τροόδου, Κυπερούντας, Λεμεσός

<sup>2</sup>Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα, Νοσοκομείο  
Λεμεσού, Λεμεσός

<sup>3</sup>Πνευμονολογική Κλινική, Νοσοκομείο  
Τροόδου, Κυπερούντας, Λεμεσός,  
Κύπρος

Successful treatment of pulmonary  
nocardiosis with levofloxacin

Abstract at the end of the article

#### Λέξεις ευρετηρίου

Κοτριμοξαζόλη  
Λεβοφλοξασίνη  
Πνευμονική νοκαρδίωση

Υποβλήθηκε 17.6.2019  
Εγκρίθηκε 25.6.2019

Από την κλινική εξέταση κατά τη στιγμή της εισαγωγής ήταν αιμοδυναμικά σταθερή, με θερμοκρασία 37,9 °C, SaO<sub>2</sub>: 60% (FiO<sub>2</sub>: 21%) και ήπια ταχύπνοια. Από την κατά συστήματα εξέταση διαπιστώθηκαν τραχύτητα του αναπνευστικού ψιθυρίσματος και ήπιοι τρίζοντες άμφω. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε WBC: 19.550/μL (ουδετερόφιλα 82,2%), Hct: 33,4%, Hgb: 10,5 g/dL, Plt: 309×10<sup>3</sup>/μL, κρεατινίνη: 3,31 mg/dL, ουρία: 127 mg/dL και CRP: 327 mg/L. Η ασθενής μετά την αρχική ενυδάτωση αποκατέστησε τη νεφρική της λειτουργία στα επίπεδα πριν από την εισαγωγή (ουρία: 68 mg/dL, κρεατινίνη: 1,31 mg/dL).

Λόγω της σοβαρής υποξαιμίας διενεργήθηκε επείγουσα αξονική τομογραφία πνευμόνων υψηλής ευκρίνειας, που ανέδειξε εκτεταμένο κεντρολοβιακό εμφύσημα άμφω, μικρής έκτασης εικόνα «διακλαδιζόμενου δένδρου» (tree in bud), πυκνοατελεκτασικές αλλοιώσεις και ινώδεις παρεγχυματικές ταινίες στη γλωσσίδα του αριστερού πνεύμονα και στην αριστερή πνευμονική βάση, καθώς και μόλις υποσημαινόμενη υπεζωκοτική συλλογή δεξιά.

Η ασθενής τέθηκε αρχικά σε λεβοφλοξασίνη, ενώ στη συνέχεια λόγω της μη σημαντικής βελτίωσης στην αγωγή προστέθηκε και βανκομυκίνη. Από τις ληφθείσες καλλιέργειες αίματος και πτυέλων δεν απομονώθηκε κάποιος παθογόνος μικροοργανισμός. Στη συνέ-

χεια διενεργήθηκε βρογχοσκόπηση που ανέδειξε πυώδεις εκκρίσεις στους αεραγωγούς. Από τις καλλιέργειες που ελήφθησαν κατά τη βρογχοσκόπηση δεν διαπιστώθηκε η παρουσία *M. tuberculosis* ή άλλου κοινού αναπνευστικού παθογόνου. Εν τούτοις, καλλιεργήθηκε *Nocardia spp* και στην αγωγή προστέθηκε κοτριμοξαζόλη, με αποτέλεσμα τη σημαντική κλινική βελτίωση της ασθενούς.

Έλαβε εξιτήριο μερικές ημέρες μετά με οδηγίες για συνέχιση της κοτριμοξαζόλης από του στόματος, καθώς και για κατ' οίκον χορήγηση οξυγόνου. Όμως, κατά τη διάρκεια της παρακολούθησής της στο εξωτερικό ιατρείο, ενώ σημειωνόταν επί πλέον κλινική βελτίωση, παρουσιάστηκε σημαντική επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και υπερκαλιαιμία. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τη διακοπή της κοτριμοξαζόλης και την έναρξη λεβοφλοξασίνης από του στόματος σύμφωνα και με το αντιβιογράμμα, με επακόλουθο την αποκατάσταση της νεφρικής της λειτουργίας και της ομοιόστασης του καλίου, ενώ η κλινική βελτίωση συνεχιζόταν.

Νέα αξονική τομογραφία πνευμόνων μετά από 2 μήνες αγωγής ανέδειξε σημαντική βελτίωση των πυκνοατελεκτασικών αλλοιώσεων, καθώς και δύο οζώδεις αλλοιώσεις στη γλωσσίδα του αριστερού πνεύμονα (3,5 mm) (εικ. 1) και στον δεξιό μέσο λοβό (2 mm) (εικ. 2). Η αξονική εγκεφάλου ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Τρίτη αξονική τομογραφία 11 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής ήταν επίσης χωρίς σημεία προσβολής του εγκεφαλικού παρεγχύματος και με παρουσία μόνο ενός μικρού υποϋπεζωκοτικού όζου στον δεξιό πνεύμονα. Η αντιβιοτική αγωγή έκτοτε διακόπηκε και η ασθενής 5 μήνες μετά τη διακοπή της αγωγής είναι απύρετη, σε άριστη κλινική κατάσταση, χωρίς καμιά ανάγκη χορήγησης οξυγόνου και με φυσιολογικούς δείκτες φλεγμονής. Συνολικά, η ασθενής έλαβε για 2 μήνες κοτριμοξαζόλη και για 9 μήνες λεβοφλοξασίνη.

## ΣΧΟΛΙΟ

Η νοκαρδίωση είναι μια όχι και τόσο συχνή λοίμωξη που



**Εικόνα 1.** Οζώδης αλλοίωση στη γλωσσίδα του αριστερού πνεύμονα.



**Εικόνα 2.** Οζώδης αλλοίωση του δεξιού μέσου λοβού.

προκαλείται από τον Gram (+) ακτινομύκητα του γένους *Nocardia*.<sup>1</sup> Παράγοντες κινδύνου για τη νόσο αποτελούν μεταξύ άλλων η ανοσοκαταστολή (γλυκοκορτικοειδή, κακοήθειες, HIV λοίμωξη, μεταμόσχευση οργάνων), καθώς και ο σακχαρώδης διαβήτης, ο αλκοολισμός, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η φυματίωση.<sup>2</sup>

Σ' ό,τι αφορά στην προσβολή των διαφόρων συστημάτων, πολυσυστηματικές εκδηλώσεις (τουλάχιστον από δύο συστήματα) εμφανίζονται στο 32%, πνευμονική προσβολή στο 39%, το κεντρικό νευρικό σύστημα προσβάλλεται στο 9%, το δέρμα στο 8%, ενώ άλλα συστήματα προσβάλλονται (π.χ. οστά, οφθαλμοί) στο 12% των περιπτώσεων.<sup>3</sup>

Η πνευμονική νοκαρδίωση μπορεί να έχει οξεία, υποξεία ή χρόνια εικόνα και να συνοδεύεται από πυρετό, νυκτερινή εφίδρωση, κόπωση, ανορεξία, απώλεια βάρους, δύσπνοια, βήχα, αιμόπτυση και πλευριτικό πόνο.<sup>2,4</sup> Η ακτινολογική της εικόνα μπορεί να αφορά σε μονήρη ή πολλαπλά οζίδια, πνευμονικές μάζες, δικτυοζώδη διηθήματα, λοβώδη πυκνώση και πλευριτική συλλογή.<sup>5</sup> Για τη διάγνωση απαιτείται η απομόνωση του μικροοργανισμού από κλινικό δείγμα συνθέστερα μετά από παρεμβατική τεχνική.<sup>6</sup>

Η θεραπεία της πνευμονικής νοκαρδίωσης γίνεται κατά κανόνα με κοτριμοξαζόλη, αρχικά ενδοφλέβια και μετά από του στόματος για συνολικά 6–12 μήνες στους ανοσοεπαρκείς και για τουλάχιστον 12 μήνες στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Η αρχική ενδοφλέβια αγωγή με κοτριμοξαζόλη στις σοβαρές λοιμώξεις μπορεί να συνοδεύεται από αμικασίνη ή και ιμιπενέμη.<sup>4</sup> Τα από του στόματος σχήματα για τη συνέχιση της αγωγής αφορούν είτε σε κοτριμοξαζόλη ή και σε μινοκυκλίνη ή και σε αμοξυκλίνη/κλαβουλανικό.<sup>7</sup>

Στην περίπτωση που περιγράφεται, σύμφωνα με το αντιβιογράμμα, οι επιλογές από του στόματος στις οποίες η *Nocardia* είχε ευαισθησία ήταν η κοτριμοξαζόλη και η λεβοφλοξασίνη. Λόγω της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και της υπερκαλιαιμίας από την κοτριμοξαζόλη στην ασθενή χορηγήθηκε λεβοφλοξασίνη. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν ελάχιστα περιστατικά πνευμονικής νοκαρδίας που αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με κινολό-

νες, συνηθέστερα λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών από τη θεραπεία πρώτης γραμμής ή λόγω ύπαρξης αλλεργίας.<sup>8-10</sup>

Στην παρούσα περίπτωση η χορήγηση της κοτριμοξαζόλης για 2 μήνες και στη συνέχεια της λεβοφλοξασίνης για 9 μήνες είχε ως αποτέλεσμα την πλήρη κλινική αποκατάσταση της ασθενούς, τον απογαλακτισμό από τις ανάγκες χορήγησης οξυγόνου και την ομαλοποίηση των δεικτών φλεγμονής.

## ABSTRACT

### Successful treatment of pulmonary nocardiosis with levofloxacin

A. ARISTODIMOU,<sup>1</sup> P. NEARCHOU,<sup>1</sup> H. GEORGIU,<sup>2</sup> M. LEMESSIOS<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Troodos Hospital, Kyperounta, Limassol, <sup>2</sup>Department of Radiology, Limassol Hospital, Limassol, <sup>3</sup>Pulmonary Department, Troodos Hospital, Kyperounta, Limassol, Cyprus

*Archives of Hellenic Medicine* 2020, 37(1):126–128

Pulmonary nocardiosis can occur in both immunocompromised and immunocompetent patients. The case is presented here of pulmonary nocardiosis in an immunocompetent woman that was initially treated with cotrimoxazole. Because of deterioration of renal function and development of hyperkalemia, the patient's treatment was changed to levofloxacin, which was continued for 11 months. The treatment resulted in improvement of her clinical status and complete normalization of the laboratory tests. The clinical importance of this case lies in the fact that in the relevant bibliography, only a few cases of pulmonary nocardiosis were treated successfully with levofloxacin.

**Key words:** Cotrimoxazole, Levofloxacin, Pulmonary nocardiosis

## Βιβλιογραφία

1. BROWN-ELLIOTT BA, BROWN JM, CONVILLE PS, WALLACE RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006, 19:259–282
2. LEDERMAN ER, CRUM NF. A case series and focused review of nocardiosis: Clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 2004, 83:300–313
3. BEARMAN BL, BEARMAN L. *Nocardia* species: Host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994, 7:213–264
4. LERNER PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996, 22:891–903
5. HWANG JH, KOH WJ, SUH GY, CHUNG MP, KIM H, KWON OJ ET AL. Pulmonary nocardiosis with multiple cavitary nodules in a HIV-negative immunocompromised patient. *Intern Med* 2004, 43:852–854
6. PALMER DL, HARVEY RL, WHEELER JK. Diagnostic and therapeutic considerations in *Nocardia asteroides* infection. *Medicine (Baltimore)* 1974, 53:391–401
7. SORRELL T, MITCHELL D, IREDELL J, CHEN S. *Nocardia* species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds) *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, 2015:255
8. BRUGUERA-ÁVILA N, BECKER C, GARCIA-OLIVÉ I, RUIZ-MANZANO J. Pulmonary *Nocardia*: A single-center experience. *J Pulm Respir Med* 2014, 4:167–168
9. SINGH I, WEST FM, SANDERS A, HARTMAN B, ZAPPETTI D. Pulmonary nocardiosis in the immunocompetent host: Case series. *Case Rep Pulmonol* 2015, 2015:314831
10. SADAMATSU H, TAKAHASHI K, TASHIRO H, KOMIYA K, NAKAMURA T, SUEOKA-ARAGANE N. Successful treatment of pulmonary nocardiosis with fluoroquinolone in bronchial asthma and bronchiectasis. *Respirol Case Rep* 2017, 5:e00229

### Corresponding author:

A. Aristodimou, Department of Internal Medicine, Troodos Hospital, 115 Louka Papachristodoulou Ave., Kyperounta, Limassol, Cyprus  
e-mail: a.aristodimou@gmail.com