

Παρουσίαση Περιστατικού

Ασθενής με Αιμόπτυση

Δημητροπούλου Δήμητρα
Παθολόγος – Λοιμωξιολόγος
Επιμελήτρια Παθολογίας ΓΝ. Αγ. Ανδρέας

Παρουσίαση Περιστατικού

- Άνδρας 50 ετών, καπνιστής, προσήλθε στα ΤΕΠ λόγω επεισοδίων αιμόπτυσης τις τελευταίες 18 ημέρες.
- Αναφέρει μικρή ποσότητα αίματος καθημερινά με το βήχα. Τις τελευταίες ημέρες αυξάνεται και η ποσότητα και η συχνότητα των αιμοπτύσεων.
- Δεν αναφέρεται εμπύρετο.
- Όχι άλλα συνοδά συμπτώματα.

Clinical Syndromes: Mucocutaneous

- Mycetoma: a chronic progressive, destructive disease, occurring days to months after inoculation
- located distally on the limbs (classically the foot) and presents with
 - Suppurative granulomata
 - progressive fibrosis and necrosis
 - sinus formation and destruction of adjacent structures,
 - macroscopically visible infective granules
 - Mimics fungal mycetoma and actinomycetomata (due to actinomycete).
 -

Lymphocutaneous syndrome

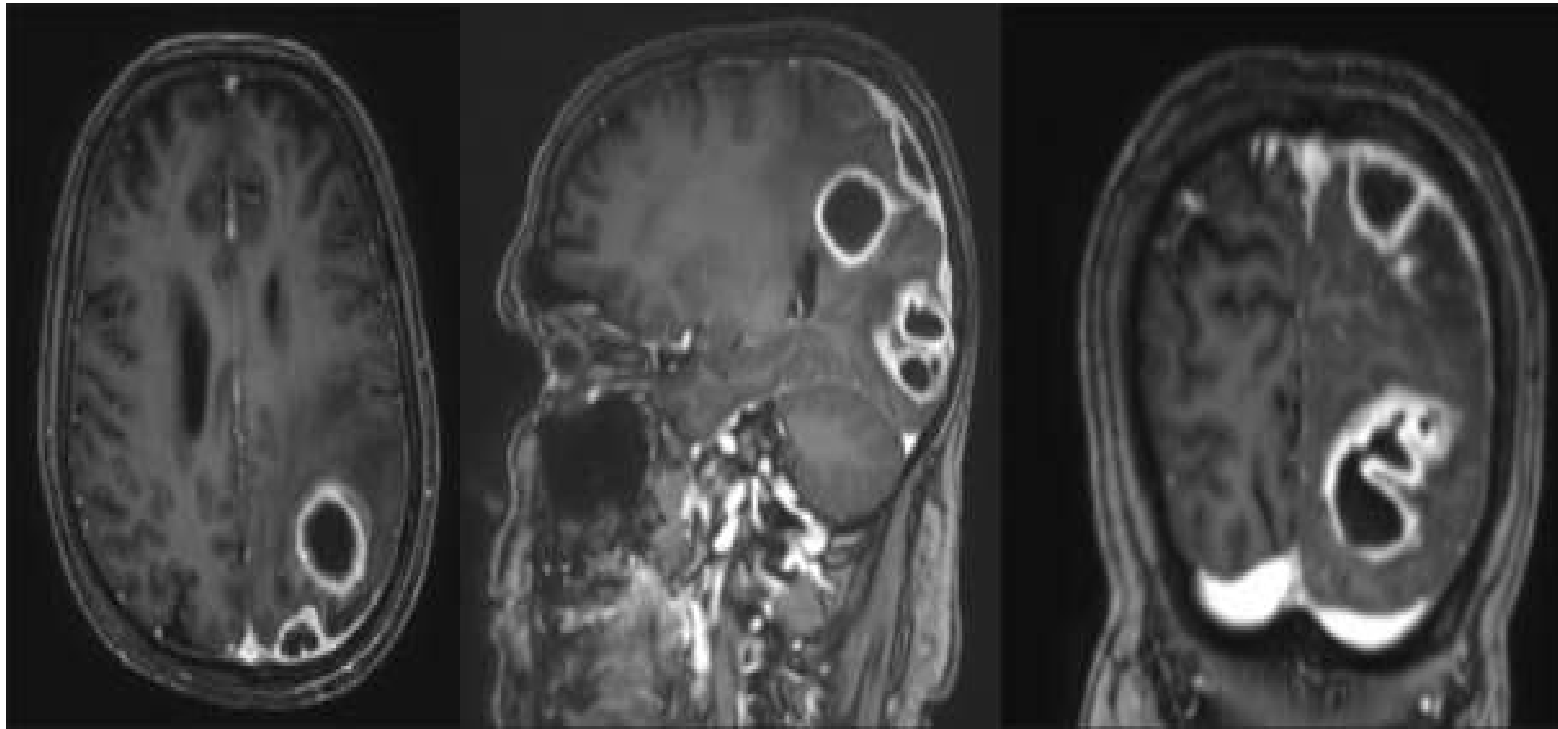
-Cellulitis
-Lymphocutaneous syndrome
-Actinomycetoma

- Ubiquitous in soil → inoculation injuries,
- Insect and animal bites → contaminated abrasions
- *N. brasiliensis* : most common
- *N. asteroides* : self-limited
- Because initial response Rx as staphylococcus



underdiagnosed → Mycetoma

- Days to months ,typical:distal limb



Συνοδά νοσήματα-Κοινωνικό ιστορικό

- Βρογχικό άσθμα
- Καπνιστής (1 πακ/ημ)
- Καταθλιπτική συνδρομή
- Αλκοόλ: ↑↑χρήση
- Οικογενειακό ιστορικό: (-)
- Φαρμακα: Αντικαταθλιπτική αγωγή, εισπνοές με β2 διεγέρτες, κορτικοειδή, σε εξάρσεις μόνος του αγωγή με p.o κορτικοειδή (3 φορές/έτος)

Παρελθόν ιστορικό

- Γαστρο-υποφαρυγγική αναστόμωση με ανασύσταση του υποφάρυγγα προ 10 ετίας λόγω κατάποσης θειικού οξέος

Φυσική εξέταση

- **θ: 37,4°C**
- **ΑΠ: 110/60mmHg**
- **Σφ:102/min**
- **Ακρόαση πνευμόνων: υγροί ρόγχοι (αρ) άνω λοβού**
- **Χωρίς άλλα παθολογικά ευρήματα από τη λοιπή εξέταση**

Εργαστηριακά ευρήματα

- αέρια αρτ.αίματος: pH:7.45, **PO₂:69mmHg**, PCO₂:34mmHg, HCO₃:24
- **WBCs:11900(P:82%), Hb:8,8g/dl**
- ηπατική, νεφρική λειτουργία, ηλ/τες, GI, ολ.λευκ-αλβ: εφο
- **CRP:5,4mg/dl TKE:50**

ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΑΙΜΟΠΤΥΣΗ

Δδχ αιμόπτυσης

- **Νοσήματα αεραγωγών:** Οξεία-Χρόνια Βρογχίτιδα
Εμφύσημα – Βροχιεκτασίες
Κακοήθεια
Ξένο σώμα
Τραυματισμός αεραγωγού
- **Νοσήματα πνευμονικού παρεγχύματος:**
Φυματίωση, Πνευμονία, Απόστημα,
Παρασιτική λοίμωξη, Ακτινομυκητίαση,
Ασπεργίλλωμα, Τραυματισμός
- **Νοσήματα αγγείων:** Έμφρακτο, Οζώδης πολυαρτηρίτιδα,
Goodpasture, Wegener,
Πνευμ. Αιμοσιδήρωση
- **Αιματολογικές Διαταραχές:** Λευχαιμία, Αντιπηκτικά, Δρεπανοκυτταρική
- **Καρδιαγγειακά Νοσήματα:** Στένωση μιτροειδούς, Ανεύρυσμα, Πν. Οίδημα

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ευρήματα

- A/α θώρακος: πύκνωση αρ. άνω λοβού
- Υ/Τ θώρακος: εικόνα πύκνωσης, συμπαγούς υφής, με σχετικά ασαφή όρια, διαστάσεων 3,5*3cm, στο άνω τμήμα του αριστερού λοβού περιφερικά. Πέριξ αυτής αναγνωρίζεται εκτεταμένη περιοχή κυψελιδικής πλήρωσης. Συνυπάρχουν βρογχοπνευμονικές διηθήσεις στο (δε) άνω πνευμονικό πεδίο





- **Διάγνωση λοβώδους πνευμονίας**
- Αγωγή levofloxacin 750mg (iv) / ημέρα

Πορεία του ασθενούς

- Κατά τις πρώτες ημέρες νοσηλείας, ο ασθενής συνεχίζει τις αιμοπτύσεις, αλλά εμφανίζει και αύξηση του παραγωγικού βήχα με λευκωπά αιμόφυρτα πτύελα
- Πυρετική κίνηση έως 37,6°C

Μικροβιολογική εξέταση πτυέλων

- gram χρώση: αρνητική
- Z-N: αρνητική
- Κ/ες πτυέλων: αρνητικές για κοινά μικρόβια

ΛΟΙΠΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- Abs mycoplasma, Abs clamythia: αρνητικά
- Ag Streptococcus Pneumoniae: αρνητικό
- Ag Legionella: αρνητικό
- κ/ες αίματος: δεν ανέδειξαν παθογόνο

ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

ΘΩΡΑΚΟΣ προ 5 ετίας...

- Πνευμονίτις και παραγωγικά στοιχεία υπάρχουν στον αριστερό άνω λοβό. Εν μέσω των στοιχείων αυτών εικονίζεται **κοιλότητα με τήξη**. Ουλορικνωτικές αλλοιώσεις υπάρχουν στο μέσο λοβό και στη γλωσσίδα. **Τα παραπάνω ευρήματα συνηγορούν υπέρ ειδικής φλεγμονής.**

**ΣΚΕΨΕΙΣ;
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ;**

Δδχ κοιλότητας πνεύμονα

Νεκρωτικές λοιμώξεις

Αναερόβια

Άλλα μικρόβια (*S. aureus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*,
Legionella, *H. influenzae* τύπου Β, *Nocardia*, *Actinomyces*)

Μυκοβακτηρίδια (φυματίωσης κ.λπ.)

Μύκητες (ασπέργίλλος, ιστόπλασμα, κρυπτόκοκκος κ.λπ.)

Μη λοιμώξεις

Έμβολο – έμφρακτο

Αγγειίτιδα (*Wegener*)

Bullae ή κύστη ή εμφύσημα με υδραετικό επίπεδο

Βρογχεκτασία

Κακοήθεια

- **Mantoux: (-)**

- **Abs HIV: (-)**

ΒΡΟΓΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

- Ήπια φλεγμονή και διάχυτα εξέρυθρος βλεννογόνος
- Άφθονες λευκωπές κολλώδεις εκκρίσεις
- Χωρίς ενεργό εστία αιμορραγίας
- Ελήφθη βρογχικό έκπλυμα και μεταβρογχοσκοπικά πτύελα

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Gram χρώση (+) νηματοειδής διακλαδιζόμενος μικροοργανισμός τύπου **Nocardia**
- τροποποιημένη οξεάντοχη χρώση κατά Kinyoun (+)

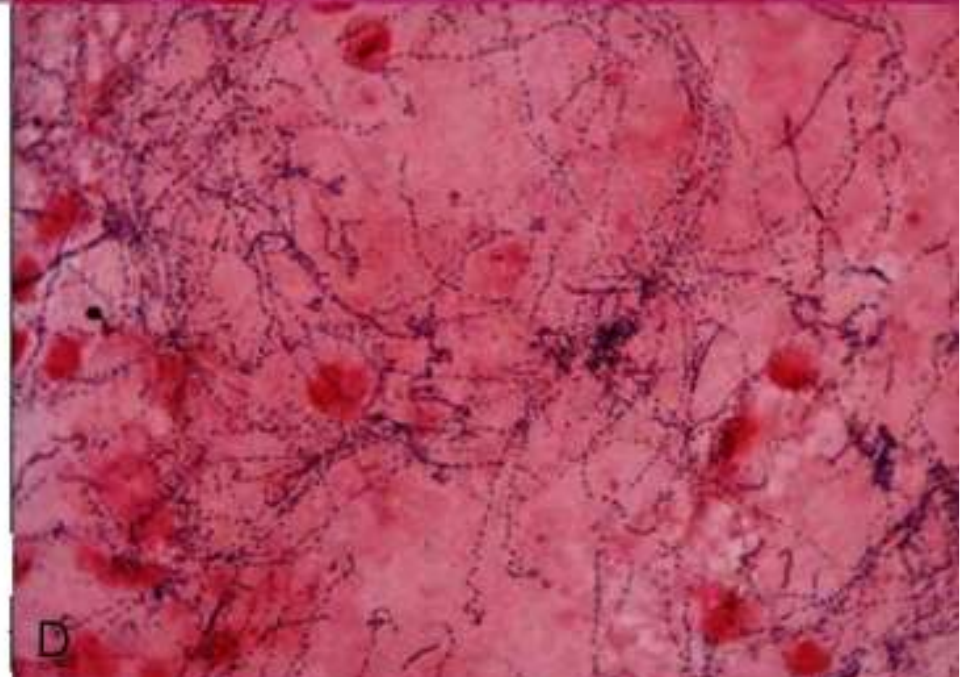
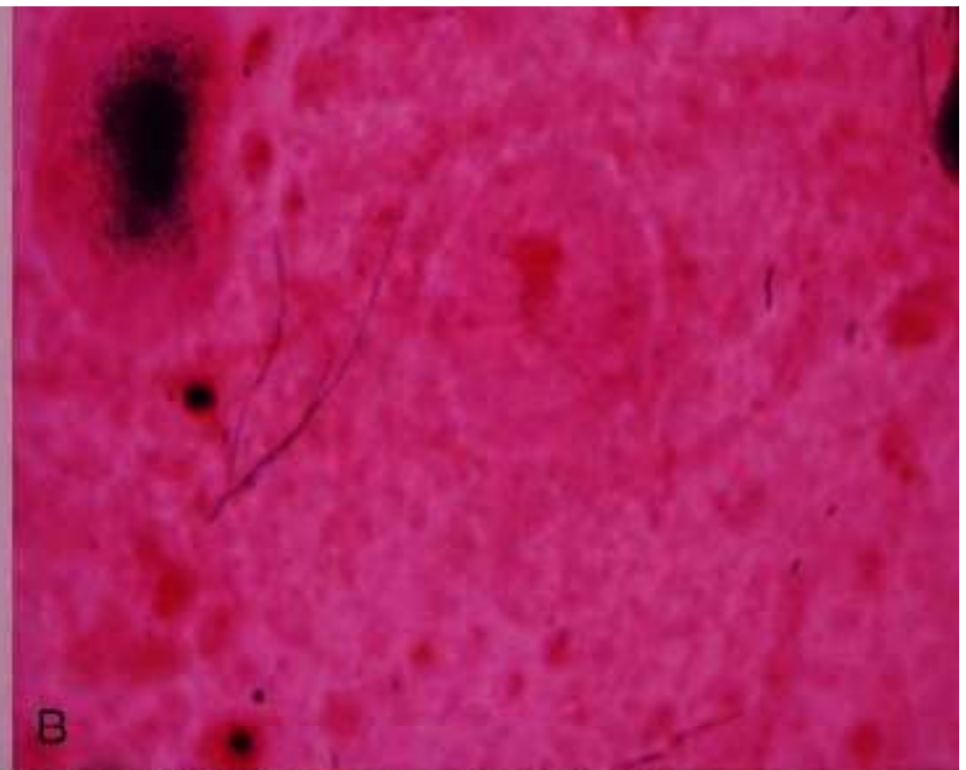
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- **PCR και κ/α για M.tuberculosis (-)**

FNA υπό CT καθοδήγηση

Από τη μικροβιολογική εξέταση του αποσταλλέντος υλικού, μετά από 72 ώρες επώαση αναπτύχθηκαν **λευκωπές αποικίες** με τη χαρακτηριστική για τη Νοκάρδια οσμή υγρού χρώματος.

Με περαιτέρω βιοχημικά tests απομονώθηκε ***Nocardia asteroides***



**ΧΡΗΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ
ΕΛΕΓΧΟ;**

ΛΟΙΠΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- CT εγκεφάλου: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- CT άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναίου: χωρίς παθολογία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Πνευμονική Νοκαρδίωση

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Αγωγή με TMP-SMX 10mg/kg/d IV (σε 3 δόσεις) σε συνδυασμό με αμικασίνη για 3 εβδομάδες και στη συνέχεια TMP-SMX 160/800 p.o/ 2φορές/ημέρα για 6 μήνες

ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Ο ασθενής εμφάνισε σταδιακή απυρεξία και υποχώρηση των αιμοπτύσεων
- **Αξονική επανελέγχου**(κατά τον έκτο μήνα της αγωγής): μείωση των διαστάσεων της βλάβης
- Ο ασθενής συνέχισε την αγωγή για διάστημα ενός έτους

ΠΟΡΕΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Ο ασθενής 6 μήνες μετά το τέλος της αγωγής παρουσιάζει εκ νέου επεισόδια αιμόπτυσης με έναρξη παραγωγικού βήχα με λευκωπή απόχρεμψη (τα επεισόδια αυτά παρουσιάζουν σταδιακή επιδείνωση, σε διάρκεια ενός μηνός).
- Δεκατική πυρετική κίνηση (έως 37,6⁰C)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- WBC's:15830(P:92, L:2, M:5)
- Hct:34,5
- Βιοχημικός έλεγχος: χωρίς παθολογία

ΑΞΟΝΙΚΗ ΘΩΡΑΚΟΣ

- Ευμεγέθης κοιλοτικός σχηματισμός 4,5
εκ στο κορυφοπίθιο τμήμα του AP άνω λοβού, ο οποίος επεκτείνεται στη σύστοιχη πύλη, όπου συνυπάρχουν διογκωμένοι LN's. Μικροοζώδεις αλλοιώσεις που δημιουργούν κατά τόπους λοβιώδεις πυκνώσεις αναγνωρίζονται στον AP άνω λοβό. **Βρογχεκτασίες** υπάρχουν στο μέσο λοβό ΔΕ και στό ΔΕ και AP κάτω λοβό.

ΕΠΟΜΕΝΟ ΒΗΜΑ;

ΑΡ. ΑΝΩ ΛΟΒΕΚΤΟΜΗ

- Διεγχειρητικά ευρήματα: Απόστημα αρ
άνω λοβού. Συμφύσεις μεταξύ πνεύμονα
και θωρακικού τοιχώματος

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- Gram (+) βακτηρίδιο τύπου Nocardia
- Κ/α: E.coli (Πολυευαίσθητη)

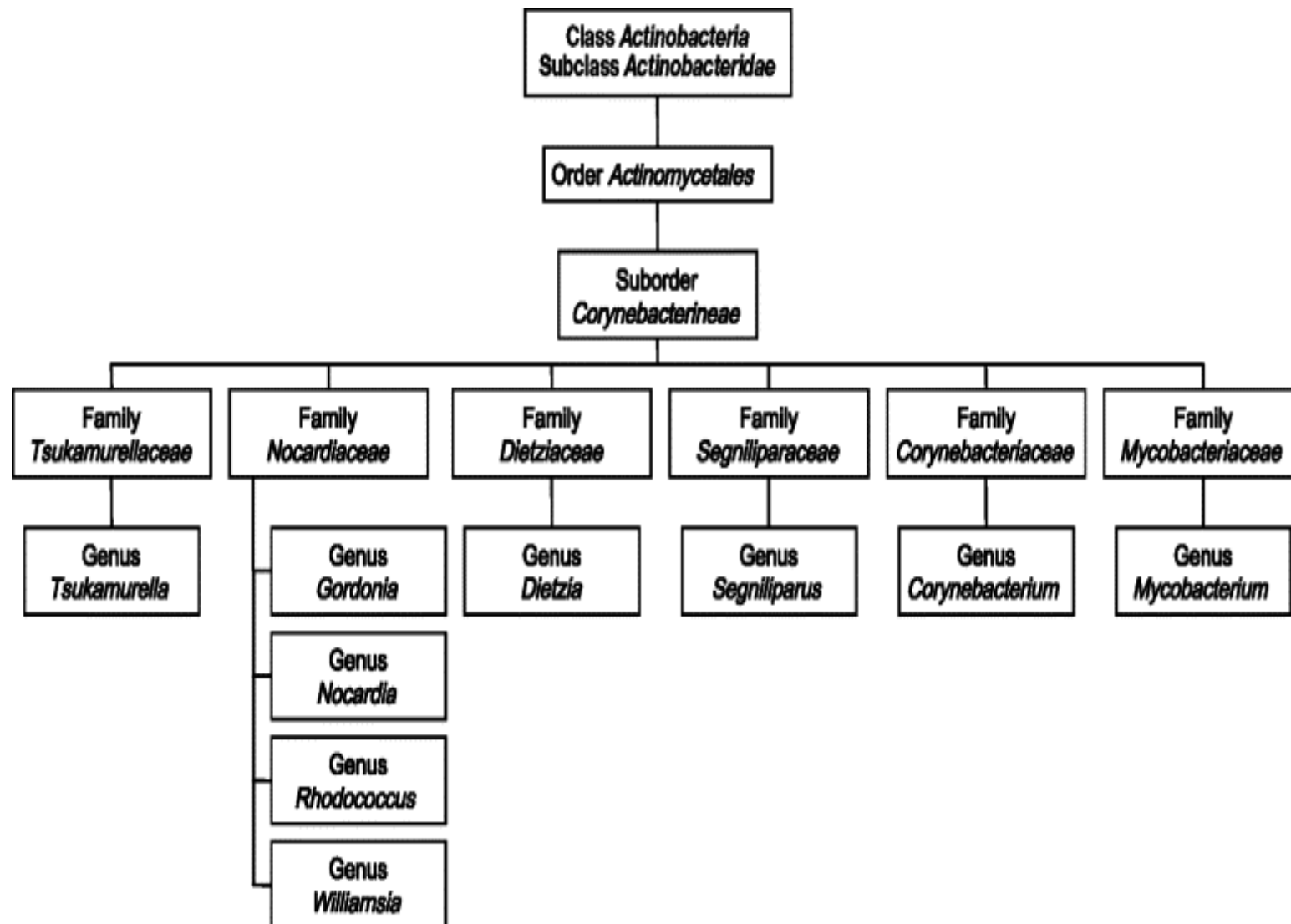
NOCARDIA

**Edmond Nocard,
1888**



ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- Το γένος ***Nocardia*** ανήκει στην τάξη ***Actinomycetales***
- Gram (+) αερόβια βακτήρια που χαρακτηριστικά έχουν τη μορφολογία νηματίων (πλάτος 1μm, μήκος 50μm) που διακλαδίζονται.
- Στην ίδια ομάδα τα γένη: ***Mycobacterium***, ***Corynebacterium***, ***Rhodococcus***, ***Gordona***, ***Tsukamurella***



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Ανευρίσκονται ως σαπρόφυτα στο έδαφος, σκόνη, αλμυρό νερό, αποσυντιθέμενη οργανική ύλη.
- 500-1000 περιπτώσεις/έτος σε ΗΠΑ
- Περισσότερα από 50 είδη
- Λοίμωξη κυρίως μέσω του αναπνευστικού
- Το δέρμα αποτελεί πύλη εισόδου, μετά από ασήμαντες εκδορές ή μικροτραυματισμούς ή από δήγματα εντόμου
- Επιδημίες σε μονάδες μεταμόσχευσης, ογκολογικούς-χειρουργικούς θαλάμους σε περιόδους επισκευών στο νοσοκομείο (σκόνη, αέρας, αποικισμένα χέρια του προσωπικού)
- Δεν αποτελεί μέρος της ανθρώπινης χλωρίδας, προσεχτική αξιολόγηση όταν απομονώνεται

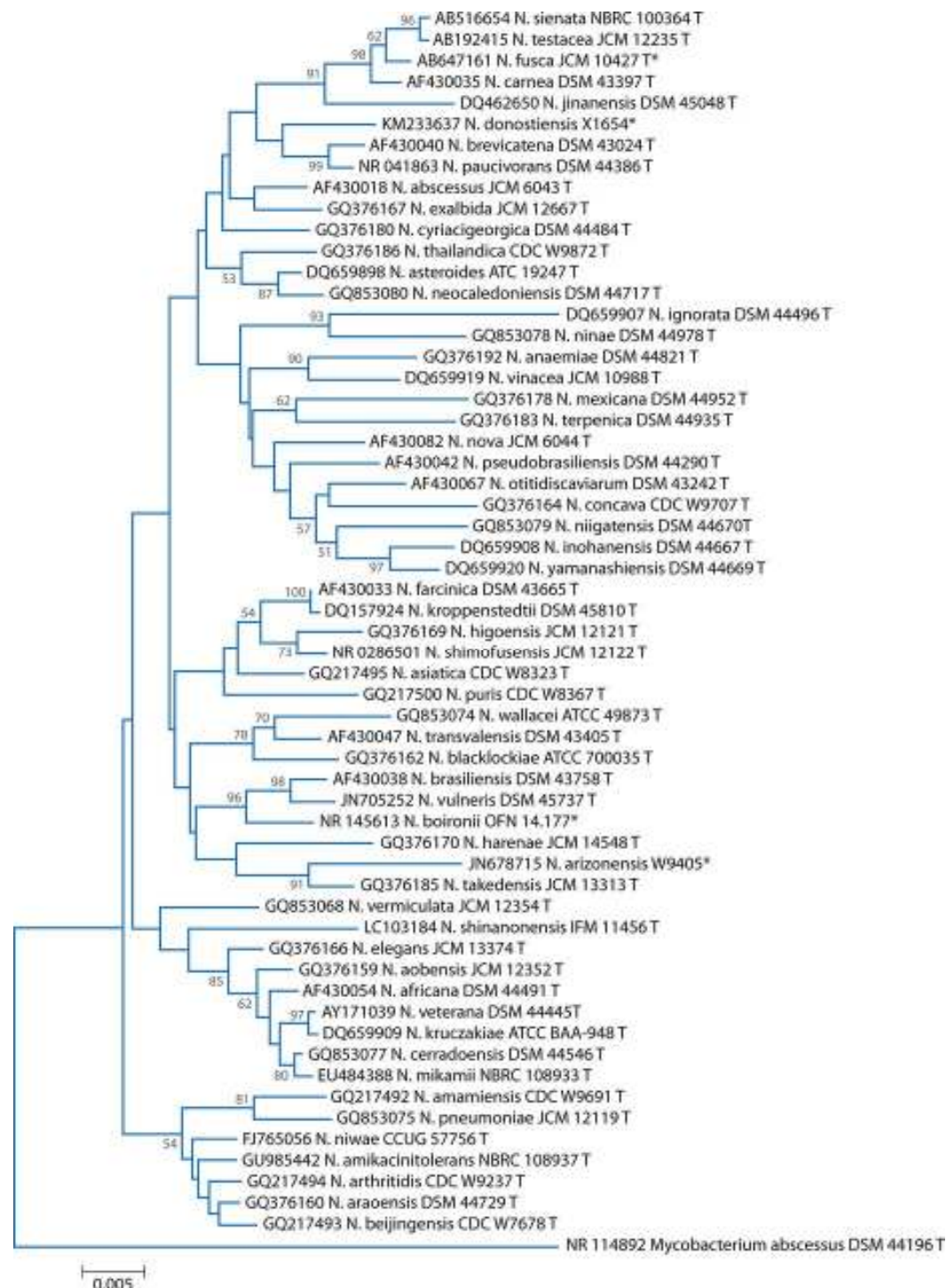
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

- Τα γλυκολιπίδια του κυτταρικού τοιχώματος την κάνουν ανθεκτική στην οξειδωτική έκρηξη των ουδετεροφίλων
- Αναστέλλουν τη σύντηξη φαγοσώματος-λυσosώματος και με νέα μορφή (L-μορφή) επιβιώνουν εντός μακροφάγων για ημέρες

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Τα πιο λοιμογόνα για τον άνθρωπο είδη

- *N. brasiliensis*
- *N. pseudobrasiliensis*
- *N. otitidiscaviarum*
- *N. transvalensis*
- *N. asteroides complex*
 - *N. asteroides sensu stricto*
 - *N. farcinica*
 - *N. nova*
 - *N. cyriacigeorgica*



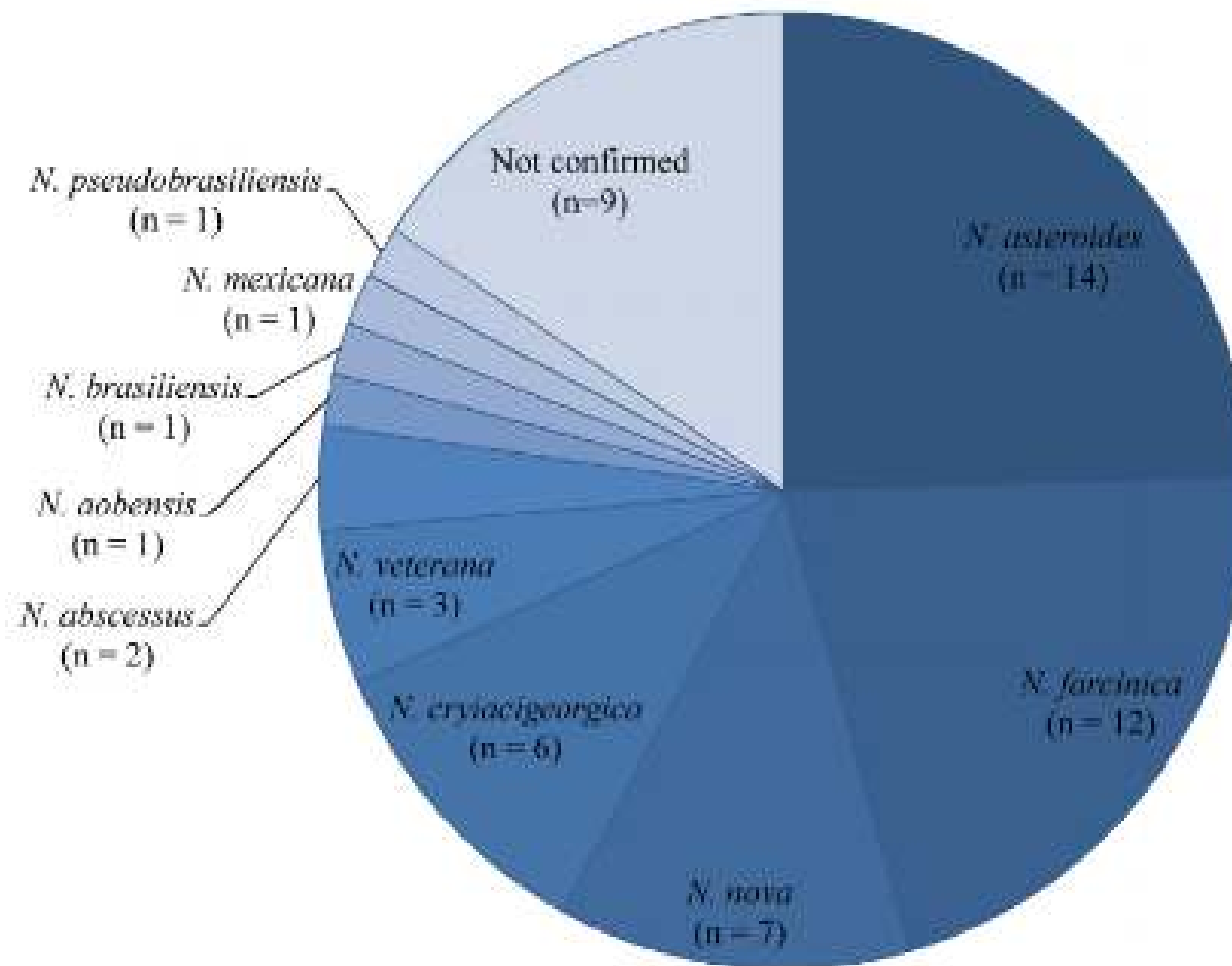


Fig. 1. *Nocardia* species detected in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients from our case series and literature review.

ΤΡΟΠΙΣΜΟΣ

- ***N.asteroides complex + N.Farcinica***: 80% της διηθητικής, συστηματικής νόσου και νόσο ΚΝΣ
- ***N.brasiliensis***: δερματική και λεμφοδερματική νόσο
- ***N.pseudobrasiliensis***: Συστηματική νόσο και νόσο ΚΝΣ
- ***N.transvalensis, N.otitidiscavarium***: Μη δερματική νόσο

ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

- Διακλαδιζόμενες νηματοειδείς μορφές ή κοκκοειδείς μορφές
- ‘Κοκκία θείου’ μπορεί να παρατηρηθούν σε μυκητώματα από νοκάρδια
- Λόγω του μυκολικού οξέος στο κυτταρικό τους τοίχωμα μπορεί να είναι οξεοάντοχα (σε αντίθεση με ακτινομύκητες)



ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- **Ανοσοκαταστολή** (κυρίως δ/χη κυτταρικής ανοσίας): 60% των αναφερόμενων περιπτώσεων
- **Λοιμώξεις σε ανοσοεπαρκείς** (μεμονωμένα περιστατικά)
- **Μεταμόσχευση οργάνων, αιματολογικές κακοήθειες, συμπαγή νεοπλάσματα, ΣΔ, αλκοολισμός, κορτικοειδή, AIDS** (CD4<100, ακόμα και ασθενείς υπό προφύλαξη με septrin)
- **Χρόνια πνευμονικά νοσήματα** (πνευμονική κυψελιδική πρωτείνωση – ΧΑΠ – βρογχεκτασίες)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Η πορεία της λοίμωξης, εξαρτάται από την ανοσολογική επάρκεια του ξενιστή
- **Ανοσοεπαρκή άτομα:** χρόνια πορεία, μη διηθητική νόσος που εντοπίζεται σε ένα μόνο όργανο (συνήθως δερματική εντόπιση)
- **Ανοσοκαταστολή:** συχνή η αιματογενής διασπορά, διηθητική νόσος

Κλινική εικόνα Δερματική νόσος

- Μετά από εκδορές, δήγματα ζώων ή εντόμων ή μετά από αποικισμό ανοικτών τραυμάτων
- **Συχνά σε ανοσοεπαρκείς**
- *N.brasiliensis* το πιο συχνό αίτιο των λοιμώξεων του δέρματος και των λεμφαγγείων
 - α) **επιπολής κυτταρίτιδα**
 - β) **λεμφοδερματική μορφή** που θυμίζει σποροτρίχωση
 - γ) **μυκήτωμα**: χρόνια διαπυητική κοκκιωματώδης βλάβη του υποδόριου ιστού και των οστών κυρίως στα άκρα και μπορεί να οδηγήσουν σε ίνωση και νέκρωση με σχηματισμό συριγγίων

**Nocardial actinomycetoma swelling,
multiple sinus tracts,**



ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

- Η πιο συχνή εντόπιση (40% των περιπτώσεων, 90% απο ***N.asteroides complex***)
- Συχνά υποκείμενη πνευμονική νόσος (λόγω πιο συχνού αποικισμού)
- Οξεία, υποξεία, χρόνια πορεία (ανάλογα με ανοσολογική επάρκεια)
- πνευμονία, πνευμονικό απόστημα, διάσπαρτοι όζοι που τήκονται και επί ρήξεως μπορούν να προκαλέσουν συρίγγια με θωρακικό τοίχωμα ή εμπύημα
- Αναφέρονται περιπτώσεις πολυμικροβιακής νόσου

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

- **Πυρετός (77%), απώλεια βάρους, κακουχία**
- **Βήχας (74%)**
- **Απόχρεμψη (65%)**
- **Δύσπνοια (64%)**
- **Θωρακικός πόνος (39%)**
- **Αιμόπτυση**
- **Κοιλιακό άλγος**

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

TABLE 2. Chest CT Characteristics in Patients With *Nocardia* sp. Infection

Major Radiographic Findings	N = 53
Homogeneous consolidation	34 (64.2%)
Nodule	30 (56.6%)
Cavitation (any)	21 (39.6%)
Mass	11 (20.8%)
Lymphadenopathy	8 (15.1%)
Bronchiectasis	7 (13.2%)
Bronchopneumonia	5 (9.4%)

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

• Ομοιογενείς πυκνώσεις	62%
• Οζίδια	56%
• Κοιλότητες	40%
• Μάζες	20%
• Λεμφαδενοπάθεια	15%
• Βρογχιεκτασίες	13%
• Βρογχοπνευμονικές διηθήσεις	11%

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ



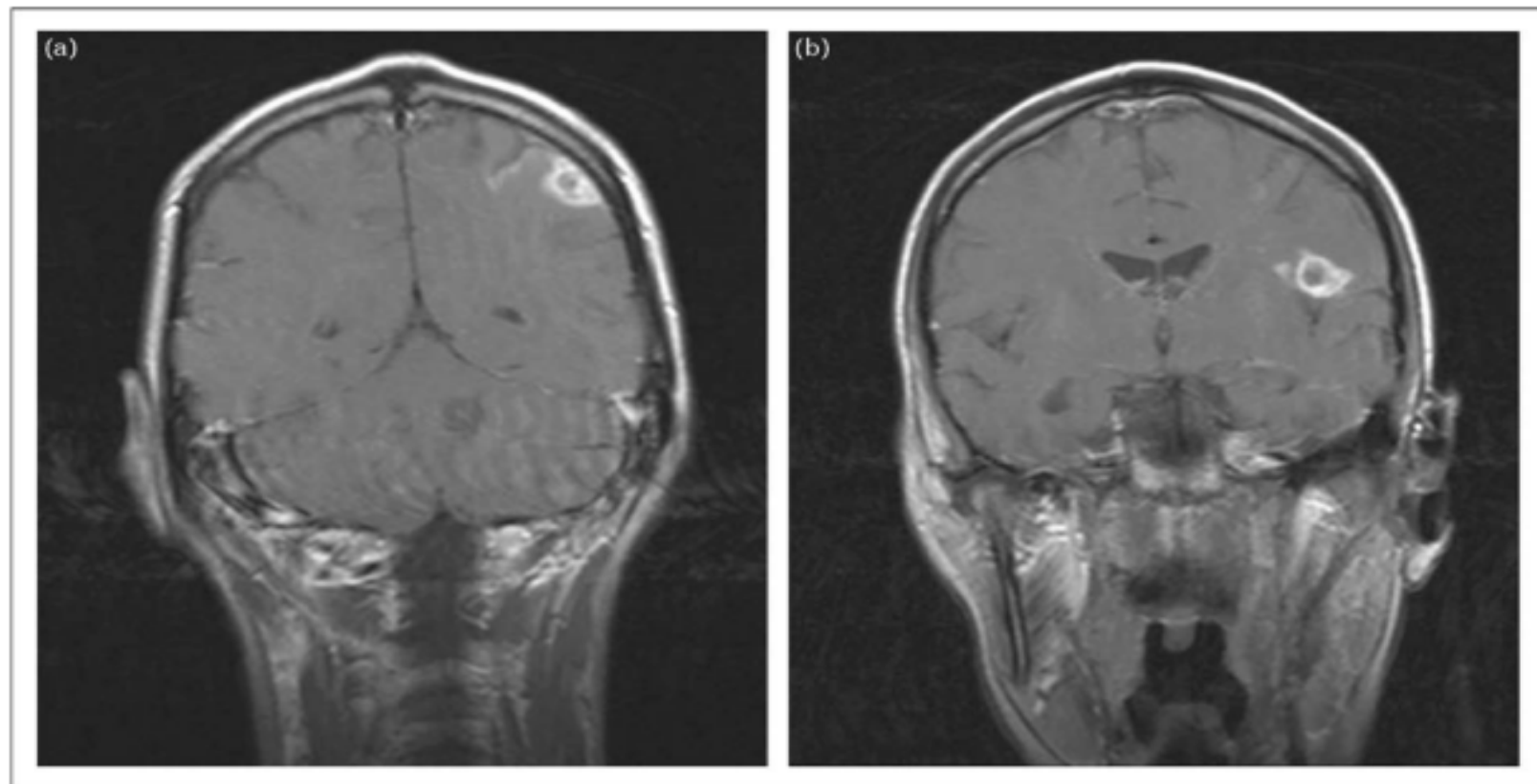
A



B

ΝΟΣΟΣ ΚΝΣ

- 10-40% των ασθενών με πνευμονική νοκαρδίαση (συνήθως σε ανοσοκαταστολή)
- Συνήθως πολλαπλά αποστήματα ή κοκκιώματα
- Συχνά ύπουλη πορεία (δδχ από νεοπλάσματα)
- Κεφαλαλγία, έμετοι, αποπροσανατολισμός, δ/χη επιπέδου συνείδησης, σπάνια μηνιγγίτιδα
- **Έλεγχος και επί απουσία συμπτωμάτων**



(a) and (b) Nuclear magnetic resonance of patient with pulmonary nocardiosis and dissemination to the central nervous system. The images show two cerebral abscesses in parietal left lobe.

ΑΛΛΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ

- **Αμφιβληστροειδής: αιματογενής διασπορά ή τραυματισμό**
- **Μικροβιαμία (σχετιζόμενη με ΚΦΚ)**
- **Μαλακά μόρια, οστά, αρθρώσεις**
- **Ενδοκάρδιο**
- **Νεφρούς**

Table 2

The main clinical features of cutaneous, pulmonary, and disseminated nocardiosis.

Clinical presentation	Primary cutaneous nocardiosis	Pulmonary nocardiosis	Disseminated nocardiosis
Susceptible patients	Agricultural workers, traumatic exposure	Chronic pulmonary disease, deficient cell-mediated immunity	Deficient cell-mediated immunity
Main clinical features	Dermo-hypodermatitis, lymphangitis, or mycetoma ^a	Acute, sub-acute, or chronic pneumonia, cavitation, nodular infiltrates, or abscesses, pleural effusion or empyema	Lung affection with subcutaneous or cerebral abscesses ^b ; every organ potentially affected
Main clinical differential diagnosis	Sporotrichosis and other subcutaneous mycoses, fungal mycetomas	Bacterial lung abscesses, tuberculosis, aspergillosis, and other opportunistic fungal infections	Bacterial brain abscesses, abscesses in other organs, aspergillosis, and other opportunistic fungal infections

^aBy direct inoculation or contiguous spread, the organism can reach bone and joints

^bBy hematogenous dissemination from lungs. The skin and the brain are the most affected sites, but every organ can be potentially affected

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Κλινική υποψία και ενημέρωση του εργαστηρίου
- Gram (+) χρώση, τροποποιημένη οξεοάντοχη χρώση (κατά Kinyoun)
- Βραδεία ανάπτυξη σε κοινά θρεπτικά υλικά (3ημ-2 εβδ) ως υγρές, πορτοκαλιόχρωες ή λευκωπές αποικίες σαν κιμωλία που αναδίδουν οσμή υγρού χύματος

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ταχέως αναπτυσσόμενοι μικροοργανισμοί της φυσιολογικής χλωρίδας μπορούν να την υπερκαλύψουν και συχνά απαιτούνται εκλεκτικά θρεπτικά υλικά (Thayer-Martin που περιέχει ανασταλτικά αντιβιοτικά, ή άγαρ παραφίνης)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Ορολογικά test (N. brasiliensis, N. asteroides)

Μη ειδικά

Ψευδώς (+) σε λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια

Ψευδώς (-) σε ανοσοκαταστολή

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Βιοχημικά τεστ απαιτούνται για διαχωρισμό των ειδών
- Μοριακές τεχνικές(PCR, 16S rRNA sequencing) για πιο ακριβή ταυτοποίηση

TABLE 3. Antimicrobial susceptibility patterns of species of the former *Nocardia asteroides* complex, *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis*, and *N. otitidiscavium*

Species	Corresponding type drug pattern	Major drug pattern characteristics
<i>N. abscessus</i>	I	Susceptible to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, ceftriaxone, linezolid, and amikacin; most have resistant MICs for imipenem; resistant to ciprofloxacin and clarithromycin
<i>N. brevicatena/paucivorans</i> complex, unnamed group	II	Same as type I but kanamycin MICs low (<1 µg/ml) and susceptible to ciprofloxacin; usually resistant to gentamicin; resistant to clarithromycin
<i>N. nova</i> complex (<i>N. nova</i> , <i>N. veterana</i> , <i>N. africana</i> , <i>N. kruczakiae</i>)	III	Susceptible to ampicillin but resistant to amoxicillin-clavulanic acid; susceptible to erythromycin, clarithromycin, linezolid, and ceftriaxone; very low MICs to imipenem and amikacin
<i>N. transvalensis</i> complex	IV	Resistant to all aminoglycosides, including amikacin; susceptible to ciprofloxacin, ceftriaxone, linezolid, and imipenem; resistant to erythromycin and clarithromycin
<i>N. farcinica</i>	V	Resistant to ampicillin, broad-spectrum cephalosporins, and clarithromycin; resistant to aminoglycosides except amikacin; susceptible to ciprofloxacin, linezolid, and imipenem
<i>N. asteroides</i> complex	VI	Resistant to ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, clarithromycin, and ciprofloxacin; susceptible to ceftriaxone, amikacin, linezolid, and imipenem
<i>N. asteroides</i> type VI (unnamed), <i>N. cyriacigeorgica</i>		The ATCC type strain is susceptible to ampicillin, other drug susceptibilities are the same as for pattern VI
<i>N. brasiliensis</i>	NA ^a	Susceptible to minocycline, amoxicillin-clavulanic acid, carbenicillin, and sulfamethoxazole; resistant to kanamycin, cefamandole, ampicillin, ciprofloxacin, and clarithromycin
<i>N. pseudobrasiliensis</i>	NA	Susceptible to carbenicillin, ciprofloxacin, clarithromycin, and sulfamethoxazole; resistant to kanamycin, cefamandole, ampicillin, minocycline, and amoxicillin-clavulanic acid
<i>N. otitidiscavium</i>	NA	Susceptible to kanamycin, gentamicin, amikacin, sulfamethoxazole, and ciprofloxacin; resistant to ceftriaxone, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, carbenicillin, and imipenem (often resistant to all β-lactam antibiotics)

^a NA, not applicable.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Εξαρτάται από εντόπιση, ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή
- Θεραπεία εκλογής: σουλφοναμίδες σε συνδυασμό με χειρουργική παροχέτευση όταν απαιτείται
- Όμως η μονοθεραπεία σε σοβαρή νόσο και ανοσοκαταστολή έως 50% θνητότητα
- Η in vitro ευαισθησία ή αντοχή δεν προυποθέτει την in vivo επιτυχία ή αποτυχία

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Table 252-1. Antimicrobial Susceptibility of Selected *Nocardia* Species (% Isolates Susceptible)

Antimicrobial	<i>N. asteroides</i>	<i>N. farcinica</i>	<i>N. nova</i>	<i>N. brasiliensis</i>	<i>N. transvalensis</i>	<i>N. otitidiscaviarum</i>
Sulfamethoxazole ^{Rx}	(8) 96-199*	(20) 89-100	89-97	99-100	90	V
Trimethoprim-sulfamethoxazole	(8) 100*	(0)*	NR	100	88	V
Ampicillin ^{Rx}	40-93	0-5	100	14	10	NR
Amoxicillin ^{Rx} clavulanate	53-67	47-71	3-6	65-97	30	R
Ceftriaxone	94-100	0-73	100	88-100	50	NR
Imipenem	77-98	64-87	100	20-30	90	R
Amikacin	100	100	100	100	82	S
Doxycycline ^{Rx}	48-88	0-14	19-94	NR	NR	NR
Minocycline	78-94	20-96	89-100	75-90	54	S
Ciprofloxacin	38-98	68-88	0	12-30	60	R
Moxifloxacin	50	NR	NR	NR	NR	NR
Erythromycin ^{Rx}	23-93	0-3	100	40	50	NR
Clarithromycin ^{Rx}	42	NR	NR	NR	NR	NR
Linezolid ^{Rx}	100	100	100	100	100	100

TABLE 2. Select *Nocardia* Species and Corresponding Antimicrobial Susceptibility Patterns^a

Species	Antimicrobial susceptibility patterns									
	Sulfa-methoxazole	Ampicillin	Amoxicillin-clavulanate	Ceftriaxone	Linezolid	Amikacin	Imipenem	Fluoroquinolone	Clarithromycin	Other ^b
<i>Nocardia asteroides</i> complex ^c										
<i>N. abscessus</i>	+	+	+	+	+	+	–	–	–	
<i>N. asteroides</i>	+	–	+/–	+	+	+	+	–	–	
<i>N. brevicatena</i> and <i>N. paucivorans</i>	+	+	+	+	+	+	–	+	–	
<i>N. cyriacigeorgica</i>	+	+/–	+/–	+	+	+	+	+/–	–	^d
<i>N. farcinica</i>	+/–	–	+/–	–	+	+	+	+	–	^e
<i>N. nova</i> complex	+	+/–	–	+	+	+	+		+	
<i>N. transvalensis</i> complex	+		+/–	+	+	–	+	+	–	^f
Other <i>Nocardia</i> species										
<i>N. brasiliensis</i>	+	–	+		+		–	–	–	
<i>N. otitidiscaviarum</i>	+/–	–	–	–	+	+	–	+		
<i>N. pseudo-brasiliensis</i>	+	–	–		+			+	+	

^a + = active; – = less active or inactive; +/- = may be active, but resistance is common; no entry = variable susceptibility results or insufficient information.

^b Minocycline, moxifloxacin, and tigecycline are active against selected *Nocardia* species.

^c *Nocardia asteroides* complex is a group of bacteria that have a heterozygous pattern of antimicrobial drug susceptibilities and are responsible for the majority of clinical human *Nocardia* infections.

^d *N. cyriacigeorgica* may be reported as *N. asteroides* by some laboratories unless additional testing is performed.

^e Usually susceptible to amikacin; resistant to other aminoglycosides.

^f Usually resistant to amikacin and other aminoglycosides.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Πνευμονική νόσος: TMP-SMX 5-10mg/kg/day
(ανοσοεπαρκείς-ήπια νόσος)
ή
- TMP-SMX 5-10mg/kg/d + Imip ή MER για 3-4 εβδ και στη συνέχεια TMP-SMX 10mg/kg/d για 6-12 μήνες
ή
- IMP + amicasin (15mg/kg) για 3-4 εβδ και στη συνέχεια TMP-SMX po
ή
- TMP-SMX + amicasin

IMP (ή κεφ γ!γενιάς) + amicasin + TMP-SMX (σε βαριές περιπτώσεις ή σοβαρή ανοσοκαταστολή) ή λινεζολίδη

Wilson J Mayo Clin 2012

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Λινεζολίδη** 100% ευαισθησία in vitro (όμως κόστος – παρενέργειες σε παρατεταμένη χορήγηση)
- Ως εμπειρική θεραπεία σε σοβαρή νόσο μέχρι τα τεστ ευαισθησίας, σε μη ανοχή σε σουλφοναμίδες, σε ανθεκτική νόσο, ή ως δεύτερο από του στόματος φάρμακο.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Δερματική νόσος:

TMP-SMX 5-10mg/kg/d

ή

minocycline 100-200mg x 2 για 3-6μ

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΞΑΙΡΕΣΗ

- Σε μεγάλα αποστήματα, μη ανταποκρινόμενα στη θεραπεία
- Σε **εγκεφαλικά αποστήματα**:
 - 1 Εύκολα προσβάσιμα, μεγάλα σε μέγεθος
 - 2 Αύξηση μεγέθους παρά τη θεραπεία 2W
 - 3 Όχι μείωση μεγέθους μετά από 1 μήνα Tx

ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ

- Σε ασθενείς με AIDS/ βαριά ανοσοκαταστολή/ μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή προτείνεται η **δευτερογενής προφύλαξη** μέχρι σταθεροποίησης της ανοσολογικής κατάστασης.
- Δεν υπάρχει σύσταση για **πρωτογενή προφύλαξη** λόγω της μικρής συχνότητας της νόσου

ΠΟΡΕΙΑ

- Υποτροπές συχνές μετά τη θεραπεία
- Θνητότητα 14-40% (αύξηση σε νόσο του ΚΝΣ)
- Χειρότερη η πρόγνωση όταν καθυστερεί η διάγνωση, σε προχωρημένη νόσο και σε ύπαρξη ανοσοκαταστολής
- **ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ Η ΠΡΩΙΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

microbial treatment for main nocardial syndromes while awaiting species identification and susceptibility tests.

	Primary cutaneous nocardiosis	Pulmonary nocardiosis	Disseminated nocardiosis
Initial treatment	TMP/SMX TMP/SMX + fluoroquinolone 10 mg/kg/d of TMP^a Ciprofloxacin 500-750 mg bid Moxifloxacin 400 mg qd	TMP/SMX TMP/SMX + ceftriaxone TMP/SMX + moxifloxacin Imipenem + amikacin 10-20 mg/kg/d of TMP^a 10-20 mg/kg/d of TMP^a + 2,000 mg qd 10-20 mg/kg/d of TMP^a + 400 mg qd 500 mg qid + 15 mg/kg/d qd	Imipenem + amikacin TMP/SMX + imipenem + amikacin TMP/SMX + ceftriaxone + amikacin 500 mg qid + 15 mg/kg/d qd 10-20 mg/kg/d of TMP^a + 500 mg qid + 15 mg/kg/d qd 10-20 mg/kg/d of TMP^a + 2,000 mg qd + 15 mg/kg/d qd
Effects	Rash, bone marrow suppression, urinary lithiasis A fluoroquinolone must be considered for deep infections, especially mycetoma	Rash, bone marrow suppression, urinary lithiasis renal toxicity, hypersensitivity TMP/SMX monotherapy only in immunocompetent patients with mild disease. Combination therapy is preferred in the immunocompromised	Rash, bone marrow suppression, urinary lithiasis renal toxicity, hypersensitivity Linezolid could replace any of the proposed drugs. At least 2 week of initial IV treatment is recommended. Surgical treatment must be considered for deep abscesses
	[3, 9, 22, 54-58]	[3-5, 55, 56]	[3, 5, 55, 56, 60-62]

Imethoprim-sulfamethoxazole; qd once a day; bid twice a day; qid four times a day
 to three doses