

MAY 10, 2025



Andreas Sygros Hospital

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

*ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ & JAKis ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ*

Σπυριδούλα Κάππα

Ειδικευόμενη Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Ν.Α.Δ.Ν "Α.Συγγρός"

ΣΥΓΚΡΟΥΣΗ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

Για την παρούσα ομιλία, δεν έχω να δηλώσω σύγκρουση συμφερόντων



67 ετών

Ψωρίαση κατά πλάκας
από 10ετίας
Adalimumab 40mg/ 2wks
από 2ετίας (Pasi 90)

Δυσλιπιδαιμία
Καπνίστρια 30 pack years

Atorvastatin Calcium Trihydrate (Atrost) 20mg

οίδημα και άλγος σε άκρα χείρα (ΔΕ)
από δημέρου με συνοδό εμπύρετο από
ημέρας

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ



ΤΕΠ ΚΥ προ 4ημέρου

Διάγνωση: Ερυσιπέλας

Αγωγή: tb Amoxicillin 875mg + Clavulanic Acid 125mg S: 1x2 χωρίς κλινική βελτίωση

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

- **Γενική επισκόπηση:** Καλή γενική κλινική κατάσταση
- **Ζωτικά σημεία:** BP: 118/79mmHg, HR: 106/min, SpO₂: 97%, θ: 38,2°C
- **Καρδιά:** S1,S2 ρυθμικοί, ευκρινείς, χωρίς φύσημα
- **Ακρόαση πνευμόνων:** Φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα
- **Πεπτικό:** κοιλιά: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη με εντερικούς ήχους παρόντες. Απουσία ψηλαφητής οργανομεγαλίας
- **Στοματοφάρυγγας:** κφ
- **Δέρμα:** Σαφώς αφοριζόμενη ερυθματώδης και οιδηματώδης πλάκα με κατά τόπους πομφόλυγες με οροπυώδες και οροαιματηρό περιεχόμενο επί αυτής σε άκρα χείρα (ΔΕ), θερμή κατά την ψηλάφηση. Συνοδό άλγος και κνησμός
- **Περιφερικές σφύξεις:** Ψηλαφητές
- **Καρωτίδες:** Χωρίς φυσήματα
- Ψηλαφητοί σύστοιχοι μασχαλιαίοι λεμφαδένες
- Οιδήματα κάτω άκρων: (-)

ΕΡΥΣΙΠΕΛΑΣ

1

ΕΠΙΜΟΛΥΝΘΕΙΣΑ
ΕΡΠΗΤΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

2

ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΣ
ΝΟΣΗΜΑ

3

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ε/ε
- Ανοσοδερματολογικός έλεγχος
- Ορολογικός έλεγχος
- Rö θώρακος
- ΗΚΓ
- Γενική εξέταση ούρων
- **κ/α ιστοτεμαχίου για κοινά μικρόβια/ μύκητες**
- **Άμεσος Ανοσοφθορισμός**
- **Ιστολογική εξέταση**
- Αιμοκαλλιέργειες

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- **WBC=13,41K/μL (NEUT=90,8%, LYMPH=4,7%, EOS=0,4% (0,05)), RBC=4,69M/μL HT=39,7%, Hb=12,4g/dL, TP=6,6g/dl, Λευκωματίνες= 3,0g/dl, LDH=190U/l, ΤΚΕ=76, PCR= 16,65mg/dL**
- **Ανοσολογικός έλεγχος: C3/ C4/ CH 50 (-), Ανοσοσφαιρίνες: IgG= 5,74g/L, IgM=0,290g/L**
- **Ορολογικός έλεγχος STD: (-)**
- **Ro θώρακος:** Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- **Γενική εξέταση ούρων:** Χωρίς παθολογικά ευρήματα
- **κ/α ιστοτεμαχίου: Ουδεμία ανάπτυξη (μετά από επώαση 72h)**
- **Άμεσος ανοσοφθορισμός: (-)**
- **Ιστολογική εξέταση:** Υφή τεμαχίου δέρματος με έντονο οίδημα του άνω χορίου. Έντονη φλεγμονώδης διήθηση αυτού από λεμφοϊστοκύτταρα και άφθονα ηωσινόφιλα και ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα με διάχυτη και περιαγγειακή κατανομή. Εξαγγείωση ερυθρών αιμοσφαιρίων, οίδημα του τοιχώματος αγγείων και στοιχεία πυρηνικής κόνης (δευτεροπαθής αγγειίτιδα;)

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- Ciprofloxacin (Ciproxin) 400mg IV x2
- Clindamycin (Dalacin) 600mg IV x3
- Διακοπή TNFi

Τοπική Αγωγή:

- liq wash Triclosan
- spr Octenidine Hydrochloride (Octenisept) S: πρωί - βράδυ
- cr Betamethasone Dipropionate/ Gentamicin Sulfate (Propiogenta) S: πρωί - βράδυ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ατομικό Ιστορικό: Ενασχόληση με κηπουρικές εργασίες 10 ημέρες προ εμφάνισης εξανθήματος, πιθανός τραυματισμός από αγκάθι τριανταφυλλιάς



εκ νέου κ/α ιστοτεμαχίου (ενημέρωση εργαστηρίου για πιθανή Nocardia)



Προσθήκη TMP-SMX 15mg/kg IV

κ/α: Nocardia brasiliensis (σε τριβλύο με αιματούχο άγαρ - 14^η ημέρα νοσηλείας)

Αιμοκαλλιέργειες: Στείρες μικροβίων σε αερόβιες και αναερόβιες συνθήκες επώσης (3 συνεχόμενα δείγματα)

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



20^η ΗΜΕΡΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ

- **TMP-SMX IV για 3wks και εν συνεχεία per os για 1 έτος**
- **Έναρξη anti-IL23 (Risankizumab)**
- **Εξήλθε σε καλή κατάσταση με βελτίωση της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών ευρημάτων (35 ημέρες νοσηλεία)**
- **Επανεξέταση στον μήνα, διαπιστώθηκε πλήρης υποχώρηση συμπτωματολογίας**
- **Στο έτος χωρίς υποτροπή, σε άριστη κατάσταση**

ΝΟΚΑΡΔΙΩΣΗ

- Η νοκαρδίωση είναι **σπάνια** gram-θετική βακτηριακή λοίμωξη, η οποία προκαλείται από αερόβιους ακτινομύκητες του γένους *Nocardia*
Σαπρόφυτα που απαντώνται σε υγρά, οργανικές ύλες, νερό
- **Επιδημιολογία:** - 500-1000 νέες περιπτώσεις/ έτος (ΗΠΑ)
- Συχνότερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς
- **Μετάδοση**
 - Αερογενώς
 - Ενοφθαλμισμός δέρματος
 - Απουσία σαφών ενδείξεων μετάδοσης από άνθρωπο σε άνθρωπο
- Επέκταση αιματογενώς, λεμφογενώς, κατά συνέχεια ιστών
- **Κυριότερα παθογόνα στελέχη**
 - *N.asteroides complex*
 - *N.brasiliensis*
 - *N.farcinica*
 - *N.nova*
 - *N.otitidiscaviarum (caviae)*
- **Κλινικές μορφές**
 - Πνευμονική
 - Δερματική
 - Κ.Ν.Σ.
 - Διηθητική

- 90% από στελέχη N.asteroides complex
- Οξεία, υποξεία ή χρόνια πορεία
- **Συμπτώματα**
 - Γενικά: πυρετός, νυκτερινοί ιδρώτες, αδυναμία/κακουχία, απώλεια Σ.Β., ανορεξία
 - Βήχας, δύσπνοια, πλευριτικό άλγος, αιμόπτυση
- **Ακτινολογική Εικόνα**
 - Όζοι (μονήρεις ή πολλαπλοί, σχηματισμός σπηλαίων)
 - Ενδοβρογχικές μάζες
 - Δικτυοοζώδη ή διάμεσα διηθήματα
 - Πλευριτική συλλογή
 - Λοβώδης πύκνωση
- **Επιπλοκές**
 - Εμπύημα
 - Συρίγγια
 - Μεσοθωρακίτιδα
 - Περικαρδίτιδα
 - Σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας
 - Αιματογενής διασπορα (Κ.Ν.Σ.)

Απαραίτητος έλεγχος με MRI εγκεφάλου

- Από τραυματισμό και ενοφθαλμισμό του μικροοργανισμού
- *N.brasiliensis* το συνηθέστερο αίτιο
- Συχνά λανθασμένη διάγνωση - αντιμετώπιση ως σταφυλοκοκκική λοίμωξη
- **Κλινικές Μορφές**
 - Πρωτοπαθής δερματική
 - Λεμφοδερματική
 - Δερματική προσβολή δευτεροπαθώς
 - Μυκήτωμα

Πρωτοπαθής

- Έλκη
- Κυτταρίτιδα
- Αποστήματα

δ.δ.: *St.aureus*, *Streptococcus group A*

Λεμφοδερματική

- Προσβολή δέρματος κατά μήκος των λεμφαγγείων (οζίδια και εξελκώσεις) και των περιοχικών λεμφαδένων

δ.δ.: *Μύκητας Sporothrix schenckii*



Sporotrichoid nodular lymphangitis from *Nocardia brasiliensis*

Δερματική προσβολή δευτεροπαθώς (δερματική εντόπιση διηθητικής νόσου)

Απουσία διαφοροδιαγνωστικών στοιχείων πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς βλάβης

Μυκήτωμα

- Χρόνια δερματική λοίμωξη που προκαλείται από μύκητες (ευμυκήτωμα) ή από ακτινομύκητες (ακτινομυκήτωμα)
- Συνηθέστερα από *N.brasiliensis*



Actinomycetoma of the back caused by *Nocardia brasiliensis*

ΝΟΚΑΡΔΙΩΣΗ

ΚΝΣ

- Μεμονωμένη προσβολή σπάνια
- Τροπισμός προς τον νευρικό ιστό
- Προσβολή στο 20% όλων των περιπτώσεων και στο 44% της διηθητικής μορφής
- Κλινικές μορφές
 - Αποστήματα (μονήρη ή πολλαπλά)Πυρετός, κεφαλαλγία, μηνιγγισμός, εστιακή νευρολογική σημειολογία. Συχνά χρόνια υποκλινική πορεία
 - Εγκεφαλίτιδα (σπάνια)

ΔΙΗΘΗΤΙΚΗ

- Συνήθως αιματογενής διασπορά από εστία σε δέρμα ή πνεύμονες
- Πιθανή η προσβολή οποιουδήποτε οργάνου
- Κακή πρόγνωση

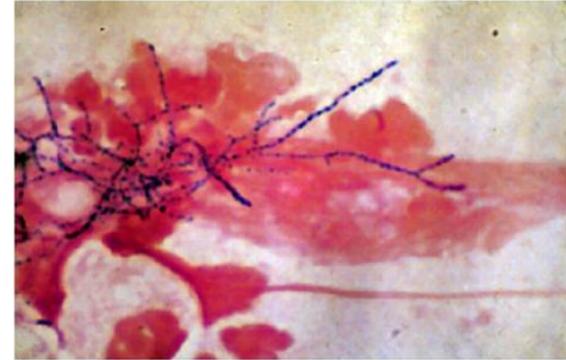
ΑΛΛΕΣ ΕΣΤΙΕΣ

- Οφθαλμοί
 - Κερατίτιδα
 - Ενδοφθαλμίτιδα

- Συχνά **καθυστέρηση** στη διάγνωση λόγω μη ειδικών συμπτωμάτων

- **Δείγμα**

- Πτύελα - Βρογχικές εκκρίσεις
- Πύον
- Έκκριμα δερματικών βλαβών
- Υλικό βιοψίας



- **Χρώση Gram:** Gram (+) διακλαδιζόμενα νημάτια

- **Άμεσο επίχρισμα:** Μερικώς οξεάντοχα βακτήρια

Δείγματα που αναδεικνύουν διακλαδιζόμενους gram-θετικούς βάκιλλους πρέπει να υποβάλλονται σε **τροποποιημένη χρώση κατά οξεάντοχων**. Μεταξύ των διακλαδιζόμενων gram-θετικών βακίλλων, μόνο τα είδη *Nocardia* εμφανίζουν **θετική χρώση**

- **Καλλιέργεια**

- Αργή ανάπτυξη στα καλλιεργητικά μέσα
- Ενημέρωση εργαστηρίου επί κλινικής υποψίας
- Χρήση ειδικών θρεπτικών υποστρωμάτων (π.χ. Thayer-Martin) για αποφυγή υπερανάπτυξης άλλων μικροοργανισμών
- Επέκταση του χρόνου επώασης έως και 21 ημέρες (28 ημέρες για αιμοκαλλιέργειες)

- **Μοριακές και Πρωτεωμικές μέθοδοι**

- Ταχύτερες, αυξημένη ευαισθησία, ταυτοποίηση του παθογόνου

Non-severe infection	
Isolated cutaneous infection	TMP-SMX 5 to 10 mg/kg orally of the trimethoprim component per day in two divided doses (first-line regimen) OR Minocycline 100 mg orally twice daily (alternative regimen)
Non-severe mycetoma	TMP-SMX 10 mg/kg orally of the trimethoprim component per day in two divided doses +/- Dapsone 100 mg orally once daily
Mild or moderate pulmonary disease in immunocompetent hosts	TMP-SMX 5 to 10 mg/kg orally of the trimethoprim component per day in two divided doses
Mild or moderate pulmonary disease in immunocompromised hosts	TMP-SMX 15 mg/kg orally of the trimethoprim component per day in three or four divided doses
Severe infection	
Severe mycetoma	Imipenem 500 mg IV every 6 hours +/- Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours
Severe pulmonary or disseminated disease (without CNS involvement)	TMP-SMX 15 mg/kg IV of the trimethoprim component per day in three or four divided doses PLUS Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours (first-line regimen) OR Imipenem 500 mg IV every 6 hours PLUS Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours (alternative regimen)
Involvement of ≥2 sites in immunocompromised hosts (without CNS involvement)	TMP-SMX 15 mg/kg IV of the trimethoprim component per day in three or four divided doses PLUS Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours (first-line regimen) OR Imipenem 500 mg IV every 6 hours PLUS Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours (alternative regimen)
Isolated CNS disease	TMP-SMX 15 mg/kg IV of the trimethoprim component per day in three or four divided doses PLUS Imipenem 500 mg IV every 6 hours
CNS disease with multiorgan involvement (ie, at least one other site)	TMP-SMX 15 mg/kg IV of the trimethoprim component per day in three or four divided doses PLUS Imipenem 500 mg IV every 6 hours PLUS Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours
Life-threatening disease	TMP-SMX 15 mg/kg IV of the trimethoprim component per day in three or four divided doses PLUS Imipenem 500 mg IV every 6 hours PLUS Amikacin 7.5 mg/kg IV every 12 hours

ΦΑΡΜΑΚΟ ΕΚΛΟΓΗΣ TMP-SMX

Διάρκεια:

- Δερματική: 6 μήνες
- Μυκήτωμα: 6-12 μήνες
- Σοβαρή νόσος: 6-12 μήνες
- Ανοσοκαταστολή/ ΚΝΣ: 12 μήνες

Επεμβατική θεραπεία:

- Αποτυχία της φαρμακευτικής αγωγής
- Μονήρη ευμεγέθη αποστήματα
- Εύκολη προσπέλαση

ΝΟΚΑΡΔΙΩΣΗ & TNFi

- **Σπάνια** επιπλοκή σε ασθενείς με χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους υπό θεραπεία με anti TNF-a
- FDA's Adverse Event Reporting System (FAERS) → Ιανουάριος 1998 - Σεπτέμβριος 2002
 - Συνολικά, 8 περιπτώσεις νοκαρδίωσης αναφέρθηκαν μεταξύ περίπου 300.000 ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με anti TNF-α:
 - infliximab 3,55/100.000 ασθενείς
 - etanercept 0,88/100.000 ασθενείς
 - ↑ επίπτωση σε ασθενείς που λαμβάνουν infliximab συγκριτικά με εκείνους που λαμβάνουν etanercept
- Βιβλιογραφική ανασκόπηση 1980 - 2014:
 - 11 περιπτώσεις νοκαρδίωσης που σχετίζονταν με χορήγηση TNFi
 - infliximab: 9 ασθενείς
 - adalimumab: 4 ασθενείς
 - Φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (IBD): 7 ασθενείς
 - Ρευματικές παθήσεις: 4 ασθενείς

NOKAPΔΙΩΣΗ & TNFi

Table 2 Clinical forms of Nocardiosis related to anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease, rheumatic and psoriatic patients

Clinical form	Anti-TNF					
	IFX or ADA duration of therapy	Age	Associated treatment	Nocardia isolation	Outcome	Ref.
Cutaneous IBD-P	IFX -3 infusions	45	No	<i>Nocardia</i> spp.	Favourable	Singh <i>et al</i> ^[30]
	IFX- 1,5 yr	61	No	<i>Nocardia</i> spp.	Favourable	Ali <i>et al</i> ^[31]
R-P	IFX -3 yr	70	Metothrexate + steroids	<i>N. otitidiscaviarum</i>	Favourable	Fabre <i>et al</i> ^[32]
Pulmonary IBD-P	IFX - 8 mo -6 infusions	77	Steroids	<i>N. asteroides</i>	Favourable	Stratakos <i>et al</i> ^[33]
	IFX - 3 infusions	53	Azathioprine + steroids	<i>N.cyriacigeorgica</i>	Favourable	Parra <i>et al</i> ^[34]
	IFX - 6 mo	81	6-mercapto-purine	<i>Nocardia</i> spp	Favourable	Saleemuddin <i>et al</i> ^[35]
R-P	ADA - 4 mo	63	Steroids (DPOC)	<i>N. asteroides</i>	Favourable	Doraiswamy <i>et al</i> ^[48]
Disseminated	ADA ¹ - 4 mo	63	Metotrexate	<i>N. farcinica</i>	Favourable	Wendling <i>et al</i> ^[38]
	IFX ² - 2 mo	66	Alefacet 6 mo before	<i>N. farcinica</i>	death	Al-Tawfiq <i>et al</i> ^[37]
	IFX - 5 infusions	73	Prednisolone methotrexate	<i>N. asteroides</i>	Favourable with sequelae	Sidney <i>et al</i> ^[49]
Hepatic IBD-P	IFX ≤ 1 mo	23	Steroids	<i>N. farcinica</i>	Favourable	Nakahara <i>et al</i> ^[36]

¹Previously was treated with 3 mo of etanercept; ²Diabetic patient. IBD-P: IBD-patients; R-P: Rheumatologic patients; P-P: Psoriatic patients.

► Clin Case Rep. 2023 May 16;11(5):e7362. doi: [10.1002/ccr3.7362](https://doi.org/10.1002/ccr3.7362)

A case of nocardiosis in a patient with ulcerative colitis on chronic corticosteroids, infliximab, and upadacitinib

[Benjamin M Moy](#)^{1,8}, [Abhishek Shenoy](#)², [Leslie B Aldrich](#)²

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC10188892 PMID: [37207089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37207089/)

ΝΟΚΑΡΔΙΩΣΗ & TNFi

- Θεραπεία εκλογής TMP-SMX (συνήθως 3 - 6 wks IV και εν συνεχεία per os)
- Λόγω της υποτροπιάζουσας φύσης συνιστάται μακροχρόνια αντιμικροβιακή αγωγή (>12 μήνες)
- Διακοπή TNFi και έναρξη αγωγής με διαφορετικό μηχανισμό δράσης
- Επί αδυναμίας διακοπής συνιστάται ελάχιστη δυνατή δόση + χημειοπροφύλαξη με TMP-SMX επ' αόριστον



52 ετών

Σοβαρή Ψωρίαση κατά πλάκας
Ψωριασική Αρθρίτιδα
(περιφερικού τύπου) από ετών
Bimekizumab 320mg
από 2μηνου

ΣΔ II
AY

Metformin 850mg (Glucophage) x2
Amlodipine Besylate (Amplopen) 5mg x1

Εξέρυθρη γλώσσα, αίσθημα καύσου σε
στοματική κοιλότητα, απώλεια γεύσης και
ξηροστομία από 3ημέρου

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Κλινική εξέταση: Λεία γλώσσα με απόπτωση των τριχοειδών θηλών, λείος εξέρυθρος παρειακός και χειλικός βλεννογόνος, έντονη ξηροστομία

Διαφορική Διάγνωση:
Ερυθηματώδης Καντιντίαση, Έλλειψη Β12, Σιδηροπενική Αναιμία

Διάγνωση:
Ερυθηματώδης Καντιντίαση

Θεραπεία:
tb Fluconazole 200mg S:1x1 x14d

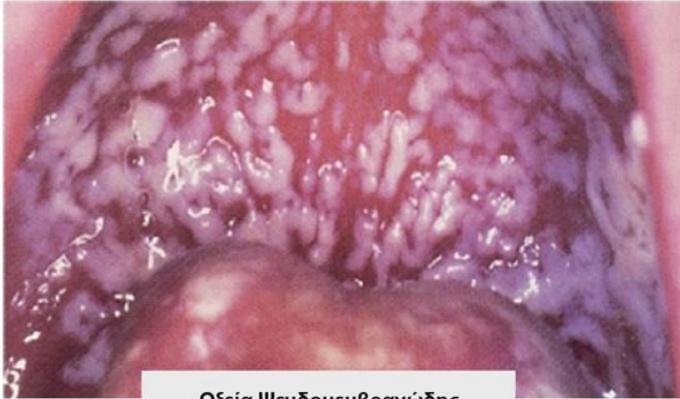
ORAL CANDIDIASIS

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

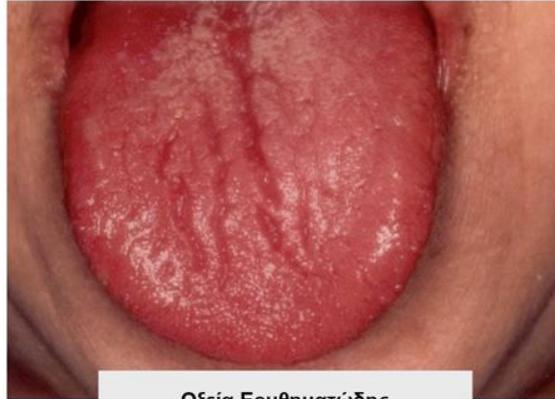
- **Οξεία ψευδομεμβρανώδης καντιντίαση (Thrush)**
 - Εκδηλώνεται με λευκές πλάκες, σαφώς αφοριζόμενες που καλύπτονται από κρεμώδες επίχρισμα (Ψευδομεμβράνη)
 - Ανώδυνες συνήθως αλλά μπορεί να συνδυάζονται με διαβρώσεις και εξελκώσεις
 - Εύκολη απομάκρυνση ψευδομεμβράνης, καταλείποντας διαβρωμένη, ερυθματώδη και επώδυνη επιφάνεια
- **Οξεία ερυθματώδης καντιντίαση (οξεία ατροφική)**
 - Εκδηλώνεται με γλωσσοδυνία
 - Κλινικά εμφανίζονται συμμετρικές, ασαφώς αφοριζόμενες, ερυθματώδεις πλάκες, συνήθως σε μεσότητα γλώσσας.
 - Συχνά με συνυπάρχουσα απώλεια θηλών
- **Χρόνια ψευδομεμβρανώδης καντιντίαση**
- **Χρόνια ερυθματώδης καντιντίαση (χρόνια ατροφική, denture stomatitis)**
 - Η πιο συχνή μορφή
 - Σχετίζεται με την ικανότητα της Candida να προσκολλάται και να αποικίζει τις τεχνικές οδοντοστοιχίες - ευνοείται από τις συνθήκες κλειστής περίδεσης εντός της στοματικής κοιλότητας
- **Χρόνια υπερπλαστική (λευκοπλακία από Candida)**
 - Σπάνια μορφή
 - Ποικίλει σε εμφάνιση, από μικρές, ημιδιαφανείς, λευκωπές βλάβες έως μεγάλες λευκές πλάκες με ανώμαλη επιφάνεια, που προσκολλώνται στερεά στο βλεννογόνο - δεν απομακρύνονται εύκολα
- **Μέση ρομβοειδής γλωσσίτιδα (οξεία ατροφική)**
 - Παρουσιάζεται ως συμμετρικές ερυθματώδεις βλάβες στο κέντρο της γλώσσας, με απώλεια των θηλών
- **Γωνιακή χειλίτιδα**
 - Αμφοτερόπλευρες, έντονα ερυθματώδεις ρωγμές στις γωνίες του στόματος

ORAL CANDIDIASIS

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ



Οξεία Ψευδομεμβρανώδης



Οξεία Ερυθματώδης



Χρόνια Ερυθματώδης



Λευκοπλακία από Candida



Γωνιακή Χειλίτιδα



Μέση Ρομβοειδής Γλωσσίτιδα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Oropharyngeal

Initial therapy

Mild

- Clotrimazole troches (10 mg orally 5 times daily); **or**
- Miconazole mucoadhesive buccal tablets (50 mg once daily applied to the mucosal surface over the canine fossa); **or**
- Nystatin suspension or pastilles (400,000 to 600,000 units orally 4 times daily)

Initial therapy

Moderate to severe or unresponsive to topical treatment:

- Fluconazole (200 mg orally on day 1 then 100 to 200 mg orally daily)

Alternatives for refractory disease

Initial approach:

- Double dose of fluconazole (max 400 mg daily)

Alternatives for refractory disease

If no response after several days, switch to alternative agent:

- Itraconazole oral solution (200 mg daily); **or**
- Posaconazole oral suspension (400 mg 2 times daily for 3 days then 400 mg once daily); **or**
- Voriconazole (200 mg orally twice daily); **or**
- Amphotericin B deoxycholate oral suspension
- Echinocandins or IV amphotericin B can also be used as treatment for refractory oropharyngeal disease, but these are rarely indicated

Duration of treatment is 7 to 14 days for uncomplicated disease. For refractory disease, the duration is usually extended to 14 to 28 days

CANDIDAL INFECTIONS & anti - IL17

- Εμφανίζουν ↑ επίπτωση σε ασθενείς που λαμβάνουν **anti-IL17**
- Συχνότερα σε ασθενείς που λαμβάνουν bimekizumab (anti-IL17 A/F)
- ↑ κίνδυνος στις μεγαλύτερες δόσεις φαρμάκου

Φάρμακο (Αναστολέας IL-17)	Δόση (mg)	Ποσοστό Καντιντίασης (%)	Πηγές
Secukinumab	75	1–2%	Langley et al. 2014; Blauvelt et al. 2015
	150	1–7%	Mrowietz et al. 2015
	300	2.5–8%	Reich et al. 2021
Bimekizumab	160	~2.3% (1/43 ασθενείς)	Papp et al. 2018
	320	6.4–21.2% (2/41 ασθενείς)	Blauvelt et al. 2020; Reich et al. 2021
Brodalumab	140	0.5–1.3%	Lebwohl et al. 2015
	210	1.3–2.3%	Papp et al. 2016
Ixekizumab	80	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα	Combe et al. 2020

- Προσβολή κυρίως των βλεννογόνων
- Αν και συχνές, συνήθως ήπιες μορφές, δεν απαιτείται διακοπή anti-IL17

CANDIDAL INFECTIONS & anti IL-17

> [Dermatol Ther \(Heidelb\)](#). 2025 Mar;15(3):721-731. doi: 10.1007/s13555-025-01361-x.
Epub 2025 Feb 21.

Indirect Comparison Between Bimekizumab and Brodalumab for the Management of Moderate to Severe Psoriasis: A 36-Week Real-Life Study

Luca Potestio¹, Fabrizio Martora², Flavia Raia², Gioacchino Lucagnano², Claudio Brescia²,
Ginevra Torta², Matteo Megna²

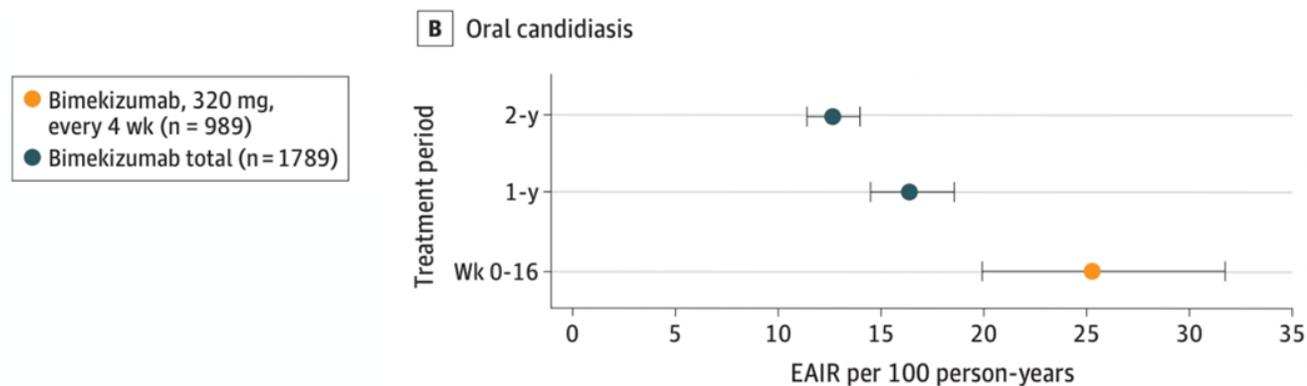
- Πολυκεντρική αναδρομική μελέτη: αξιολογήθηκε η συχνότητα καντιντίασης σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν bimekizumab για τουλάχιστον 16 εβδομάδες
- Από τους 760 ασθενείς, 371 (48,8%) ολοκλήρωσαν τις 16 εβδομάδες, 39 (10,5%) εμφάνισαν καντιντίαση
- Κανένας παράγοντας (φύλο, ηλικία, διάρκεια ψωρίασης, δείκτης μάζας σώματος, PASI score ή συννοσηρότητες) δεν βρέθηκε να αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης
- Συγκριτικά με δεδομένα κλινικών μελετών (έως 21,2% ποσοστό καντιντίασης έως την εβδομάδα 48), τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι πιο ενθαρρυντικά

Table 1 Summary of candidiasis infections

Number of patients, <i>n/N</i>	39/371
Week of candidiasis development, <i>n/N</i> (%)	
Week 4	13/371 (3.5)
Week 16	26/371 (7.0)
Type of candidiasis, <i>n</i> (%)	
Oral candidiasis	29 (7.8)
Genital candidiasis	7 (1.9)
Systemic candidiasis	1 (0.3)
Oesophageal candidiasis	2 (0.5)
Severity, <i>n</i> (%)	
Mild	25 (64.1)
Moderate	11 (28.2)
Severe	3 (7.9)
Management, <i>n</i> (%)	
Topical antifungal drugs	20 (51.3)
Systemic antimycotic	8 (20.5)
Topical + systemic antimycotic	11 (28.2)
Treatment discontinuation, <i>n</i> (%)	14 (3.8)

CANDIDAL INFECTIONS & anti - IL17

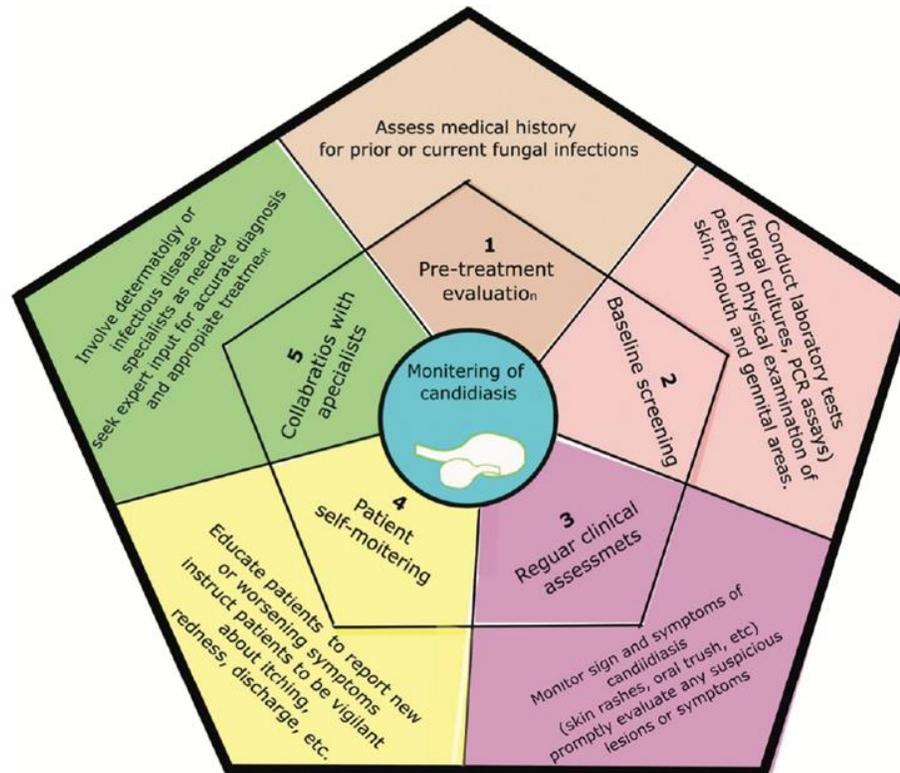
Bimekizumab (anti-IL17 A/F)



Υψηλότερη επίπτωση κατά την έναρξη της θεραπείας
(δόση εφόδου)

SCREENING AND MONITORING

Monitoring of candidiasis in patients treated with IL-17 inhibitors





♂
60 ετών

Ατοπική Δερματίτιδα
από ετών
Upatacitinib 30mg
από έτους

ΚΜ
Δυσλιπιδαιμία

Manidipine Hydrochloride (Manyper) 20mg
1/2x1
Bisoprolol Fumarate (Concor) 5mg 1/2x2
Arixaban (Eliquis) 5mg x2
Atorvastatin Calcium Trihydrate (Atrost) 20mg

Επώδυνα έλκη σκληρής υπερώας με
συνοδό δυσφαγία από 2ημέρου

ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Κλινική εξέταση: Συρρέουσες διαβρώσεις σε ερυθματώδη βάση σε (ΔΕ) ήμισυ σκληρής υπερώας, δεν διασχίζουν την μέση γραμμή

Διαφορική Διάγνωση:
Herpes Zoster , HSV, Drug Induced Reaction

Διάγνωση:
Herpes Zoster Virus

Θεραπεία: Διακοπή JAKi
tb Valaciclovir 1000mg S:1x3 x7d
Σύσταση για επανεξέταση

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ



ΕΚΘΥΣΗ ΝΕΩΝ ΒΛΑΒΩΝ

Αίσθημα καύσου και κνησμού, συρρέουσες φουσαλίδες σε ερυθματώδη βάση σε προωτιαία χώρα/ παρειά (ΔΕ) από 2ημέρου με συνοδό εμπύρετο από ημέρας



Aciclovir 10mg/kg IV x3

HERPES ZOSTER

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Πρόδρομα συμπτώματα: τοπικό **άλγος**, **αίσθημα καύσου**, **κνησμός**, υπερευαισθησία στο σημείο του προσβεβλημένου νευροτομίου (>90%)
- Αρχικά εμφανίζονται **κηλίδες ή βλατίδες**, οι οποίες εντός 24h μετατρέπονται σε **φυσαλίδες** και κατόπιν σε **φλύκταινες**
- Σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχει συνοδό εμπύρετο και λεμφαδενίτιδα
- **Δερματομιακή κατανομή**, έως τη μέση γραμμή
- Συνηθέστερα εμφανίζεται στην περιοχή των δερματομίων μεταξύ των **Θ1 - Ο2** και του **1^{ου} κλάδου του τριδύμου**
- Αιματογενής διασπορά σε άλλες περιοχές του δέρματος μπορεί να συμβεί σε ποσοστό 15% των υγιών ατόμων
- Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ενδέχεται να συμβεί και **σπλαχνική συμμετοχή**
- Εφελκιδοποίηση βλαβών **εντός 10 ημερών**, αποδρομή εντός 2-3 εβδομάδων χωρίς να καταλείπουν ουλή
- Συχνότερη επιπλοκή η **μεθερπητική νευραλγία**

HERPES ZOSTER

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- **Άτυπες εκδηλώσεις:**

- Απουσία εξανθήματος “Ζωστήρας άνευ έρπητος” (zoster sine herpette)
- Προσβολή VI → διαταραχές όρασης, άλγος ή υπαισθησία οφθαλμού, μετώπου και κορυφής κεφαλής
- Προσβολή VII → απώλεια ακοής, ίλιγγος, δυσγευσία
- Μηνιγγοεγκεφαλίτιδα → πυρετός, πτώση επιπέδου συνείδησης

- **Σημείο Hutchinson:** Η προσβολή οφθαλμορινικού κλάδου προκαλεί εξάνθημα στην περιοχή του οφθαλμού με έντονο οίδημα βλεφάρων, επέκταση στο σύστοιχο πλάγιο της ρινός και συχνή προσβολή του κερατοειδούς

Παραπομπή για οφθαλμολογική εξέταση

- **Σημείο Ramsay-Hunt:** Σε περίπτωση προσβολής κλάδων του προσωπικού και ακουστικού νεύρου εμφανίζεται πάρεση προσώπου και ερπητικό εξάνθημα έξω ακουστικού πόρου. Σε παραμελειμμένες περιπτώσεις προσβολή τυμπάνου και πιθανή κώφωση

Παραπομπή για ωτορινολαρυγγική εκτίμηση



HERPES ZOSTER

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Agent	Individual dose	Frequency of intake/administration	Duration
Valacyclovir PO	1,000 mg	Three times daily	7 days
Acyclovir PO	800 mg	Five times daily	7 days
Acyclovir IV*	8–10 mg/kg	Three times daily	7–10 days
Famciclovir PO	250 mg	Three times daily	7 days
Brivudine PO	125 mg	Once daily	7 days

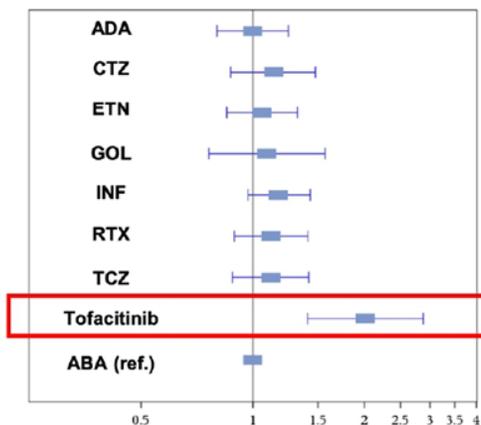
Recommendation	Recommendation	Consensus
#22	In patients with herpes zoster and a complicated disease course or those at risk of a complicated disease course, intravenous antiviral therapy is recommended. This includes the following patient groups: <ul style="list-style-type: none">▶ Herpes zoster of the head and neck region, especially in elderly patients▶ Herpes zoster with hemorrhagic/necrotic lesions, multisegmental involvement, aberrant vesicles/satellite lesions, mucosal involvement, or generalized herpes zoster▶ Herpes zoster in immunosuppressed patients▶ Herpes zoster with signs of visceral or CNS involvement (including vasculitis)	↑↑ 100 %

Recommendation	Recommendation	Consensus
#25	It may be recommended to initiate antiviral therapy as early as possible within 72 hours after the onset of symptoms. In the following cases, initiation of systemic antiviral therapy may be recommended even at a later point in time: <ul style="list-style-type: none">▶ as long as new vesicles appear▶ in patients with signs of cutaneous, visceral, or neurological dissemination▶ in case of herpes zoster ophthalmicus or herpes zoster oticus▶ in all immunosuppressed patients	↑ 100 %

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται έως ότου έχουν εφελκιδωποιηθεί όλες οι βλάβες (7 έως 14 ημέρες σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς)

HERPES ZOSTER & JAKis

- Σταθερός κίνδυνος μεταξύ bDMARDs, με εξαίρεση ασθενείς υπό JAKi
- ↑ κίνδυνος τους πρώτους 12 μήνες μετά την έναρξη bDMARDs
- Σε ασθενείς υπό JAKis, ↑ κίνδυνος σε:
 - ηλικιωμένους
 - συγχορήγηση με CS ή μεθοτρεξάτη (MTX)
- ↑ κίνδυνος στις μεγαλύτερες δόσεις φαρμάκου → πιο σοβαρή λοίμωξη και πολλαπλή δερματομιακή προσβολή
- Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά σπλαχνικής προσβολής ή θανάτου
- Επί λοίμωξης υπό Jaki → προσωρινή διακοπή έως την κλινική βελτίωση και ολοκλήρωση αντιϊκής αγωγής
- Εάν επιπλεγμένος ή υποτροπιάζοντας έρπητας ζωστήρας → χορήγηση εναλλακτικής θεραπείας με διαφορετικό μηχανισμό δράσης
- Επί αδυναμίας διακοπής Jaki → χορήγηση κατασταλτικής αντιϊκής αγωγής σε καθημερινή βάση επ' αόριστον
- Προληπτικός εμβολιασμός κατά του έρπητα ζωστήρα συντήνεται πριν την έναρξη αγωγής με JAKi





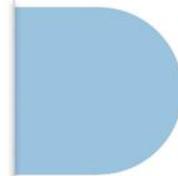
TNFi

Adalimumab, Etanercept, Infliximab,
Golimumab, Certrolizumab



anti - IL17

Secukinumab, Ixekizumab,
Brodalumab, Bimekizumab



JAKi

Ruxolitinib, Baricitinib, Tofacitinib,
Upatacitinib, Abrocitinib

Associated Infections

Βακτηριακές:

- Tuberculosis και άλλες μυκοβακτηριακές λοιμώξεις
- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia* spp.
- *Legionella* spp.

Ιογενείς:

- HBV, HCV
- Herpes Zoster Virus

Μυκητιασικές:

- **Ενδημικές Μυκητιάσεις** (histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, talaromycosis)
- Καντινιΐασεις
- Κρυπτοκοκκίαση
- Ασπεργίλλωση

Παρασιτικές:

- *Toxoplasma gondii* (σπάνια)

Άλλες:

- **Κοινές ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις** (λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού/παραρρινίων κόλπων/ ουροποιητικού συστήματος, πνευμονία, κυτταρίτιδα)

01

anti - TNF

Associated Infections

02

anti - IL17

Βακτηριακές:

- Tuberculosis και άλλες μυκοβακτηριακές λοιμώξεις

Μυκητιασικές:

- Δερματικές καντιντιασικές λοιμώξεις και ειδικά στοματική καντιντίαση
- Δερματικές μυκητιάσεις (πχ tinea)

Άλλες:

- **Κοινές ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις**
(ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού, λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος)

1 Fleischmann R, Genovese MC, Lin Y, et al. Long-term safety of sarilumab in rheumatoid arthritis: an integrated analysis with up to 7 years' follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59:292.

2 Emery P, Rondon J, Parrino J, et al. Safety and tolerability of subcutaneous sarilumab and intravenous tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58:849.

3 Morel J, Constantin A, Baron G, et al. Risk factors of serious infections in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab in the French Registry REGATE. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56:1746.

Associated Infections

Βακτηριακές:

- Tuberculosis και άλλες μυκοβακτηριακές λοιμώξεις

Ιογενείς:

- **HBV**
- HCV
- **Herpes Zoster Virus**
- EBV
- CMV
- PML (Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια - JCV reactivation)

Μυκητιασικές:

- Ενδημικές Μυκητιάσεις (histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, talaromycosis)
- Κρυπτοκοκκίαση
- Pneumocystis pneumonia

Άλλες:

- **Κοινές ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις**
(λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού/παραρρινίων κόλπων/ ουροποιητικού συστήματος, πνευμονία, κυτταρίτιδα)

03

JAKi

INFECTIONS ASSOCIATED WITH TREATMENT

Κοινές
Βακτηριακές
Λοιμώξεις

TNFi
anti-IL6
Rituximab
JAKi

Συσχέτιση με
συγκεκριμένες
λοιμώξεις

TNFi: TB, HBV reactivation
anti-IL17: Candidiasis
Rituximab: HBVr, SARS-CoV-2
JAKi: HZ, HSV
Tocilizumab: TB (anti-IL6)

TAKE HOME MESSAGE

Οι βιολογικοί παράγοντες & Jakis σχετίζονται με στατιστικά αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης



MAY 10, 2025



Andreas Sygros Hospital

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ