

Del Barrio M et al

<https://doi.org/10.1111/apt.70208>

Alimentary Pharmacology & Therapeutics

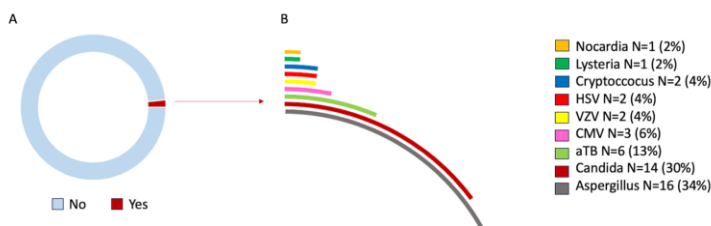


FIGURE 2 | (A) Most patients diagnosed with autoimmune hepatitis did not develop any opportunistic infections during the follow-up period. (B) Radial bar chart depicting the distribution of opportunistic infections.

Occurrence and Management of Opportunistic Infections in Patients With Autoimmune Hepatitis: A Spanish Multicentre Study

Abstract

Background: The management of autoimmune hepatitis (AIH) is based on immunosuppressive agents that may increase the risk of opportunistic infections (OI). However, data on their prevalence and incidence are lacking, which may explain the absence of specific management recommendations

Aims: To characterise the screening, occurrence and treatment of OI in patients with AIH.

Methods: Retrospective multicentre study conducted in 20 Spanish centres involving patients with AIH treated with corticosteroid- based regimens.

Results: From 2000 to 2023, 2893 AIH patients were treated. Latent Tuberculosis Infection (LTBI) screening was performed in five out of 20 centres, identifying 37 patients with LTBI, of whom 15 (40.5%) received LTBI therapy. No treated or untreated LTBI patients developed active Tuberculosis (aTB). In contrast, only six patients (0.2%) from the entire cohort developed aTB during follow-up, with a median of 13.3 years from AIH diagnosis, without differences in risk factors or immunosuppressive therapy. Regarding other OI, no patient developed *Pneumocystis jirovecii*-related pneumonia, 14 patients (0.48%) developed invasive candidiasis and 16 patients (0.55%) experienced infection due to *Aspergillus* spp. Notably, invasive candidiasis predominantly occurred in chronic AIH (71.4%), whereas *Aspergillus* infections were associated with severe forms of AIH and an increased risk of death. Less frequent OI included those caused by viruses (Cytomegalovirus, Varicella Zoster and Herpes Simplex), bacteria (*Nocardia* and *Listeria*) or fungi (*Cryptococcus*).

Conclusions: The occurrence of OI in AIH is very low, suggesting that LTBI screening and treatment may be unnecessary. In contrast, *Aspergillus* infection seems to be associated with acute severe AIH with dismal prognosis.

Σχόλιο

Σκοπός της αναδρομικής μελέτης από ιατρικά στοιχεία 20 κέντρων στην Ισπανία (2893 ασθενείς) ήταν η

ανίχνευση της συχνότητας εμφάνισης ευκαιριακών λοιμώξεων σε ασθενείς με διάγνωση αυτοάνοσου ηπατίτιδας (ΑΗ) που ελάμβαναν αγωγή με θεραπευτικά σχήματα βασισμένα σε κορτικοειδή με αζαθειοπρίνη ή μυκοφαινόλη ή 6-μερκαπτοπουρίνη, το χρονικό διάστημα 2000 – 2023.

Σε 5 από τα 20 κέντρα, πραγματοποιήθηκε έλεγχος για φυματίωση προ της έναρξης ανοσοκαταστολής (n=612). Βρέθηκε ότι οι 37/612 ασθενείς διαγνώστηκαν με λανθάνουσα φυματίωση, εκ των οποίων οι 15 (40.5%) έλαβαν αντιφυματική αγωγή. Εκ του συνόλου των ασθενών (n=2893), μόνο 6 ασθενείς (0.2%) ανέπτυξαν ενεργό φυματίωση, με διάμεσο χρόνο εμφάνισης 13.3 έτη από τη διάγνωση της αυτοάνοσης ηπατίτιδας. Σε 2 κέντρα (10%), δινόταν προφυλακτική αντιμικροβιακή αγωγή για κάλυψη έναντι *Pneumocystis jirovecii*. Βέβαια, στο σύνολο των 2893 ασθενών, κανένας ασθενής δεν εμφάνισε πνευμονία σχετιζόμενη με *Pneumocystis jirovecii*. Στο σύνολο (n=2893), 14 άτομα (0.48%) εμφάνισαν διηθητική καντιντίαση. Ο χρόνος από τη διάγνωση της ΑΗ μέχρι την εκδήλωση της διηθητικής καντιντίας ήταν 30.2 μήνες (IQR 1.5–85.8) και δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, μεταξύ του οργάνου - στόχου και την εικόνα της ΑΗ κατά τη διάγνωση. Στο σύνολο (n=2893), 16 άτομα (0.55%) εμφάνισαν λοίμωξη από *Aspergillus* spp, αυτοί οι ασθενείς ελάμβαναν μονοθεραπεία με κορτικοστεροειδή και έπασχαν από οξεία σοβαρή αυτοάνοση ηπατίτιδα ή οξεία ηπατική ανεπάρκεια.

Σπανιότατες ήταν οι λοιμώξεις από ιούς (CMV, VZV, HSV), βακτήρια (Nocardia, Listeria) και μύκητες (Cryptococcus).

Οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι ευκαιριακές λοιμώξεις δεν είναι συχνές στους ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα, δεν έχουν συσχέτιση με την ύπαρξη κίρρωσης και ενδεχομένως να μην ενδείκνυται η επιτήρηση για λανθάνουσα φυματίωση και η προληπτική αντιφυματική αγωγή.

Η αναδρομική φύση της μελέτης όπως και το γεγονός ότι δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα follow up σε όλους τους ασθενείς, ανήκει στα μειονεκτήματα αυτής. Ωστόσο, είναι σημαντική η προσπάθεια αξιολόγησης δεδομένων καθημερινής κλινικής πρακτικής ως προς την επίπτωση των ευκαιριακών λοιμώξεων σε ασθενείς με ΑΗ. Ο στόχος αποτελεί η ευαισθητοποίηση και η έγκαιρη αναγνώριση των επιπλοκών.

Να σημειωθεί επίσης ότι στις πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Μελέτης του Ήπατος διατυπώθηκε ως ισχυρή η σύσταση για την αξιολόγηση του κινδύνου ευκαιριακών λοιμώξεων και τη χορήγηση της κατάλληλης προφύλαξης ή τον εμβολιασμό μόνο στους ασθενείς που λαμβάνουν τρίτη γραμμή θεραπείας (LoE 3, strong recommendation).

Μπέλλου Αριστεά
Παθολόγος, MD, PhD