

UDC: 616.921.5-021.3-07:616.4-006.44-085-036.1:615.472.5

DOI: [https://doi.org/10.32345/USMYJ.2\(163\).2026.106-111](https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(163).2026.106-111)

## Лихоманка неясного генезу у пацієнта на підтримувальній терапії В-клітинної лімфому

Софія Молоштан, Леонід Павловський, Артем Акімов

Кафедра внутрішньої медицини з курсом гастроентерології  
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

**Анотація.** *Вступ.* Пацієнти з В-клітинними лімфомами належать до групи високого ризику розвитку інфекційних ускладнень через вторинну гіпогаммаглобулінемію, імуносупресивну терапію та тривале використання центрального венозного доступу. У цій категорії хворих бактеріємії часто пов'язані з катетер-асоційованими інфекціями та можуть бути спричинені неферментуючими грамнегативними мікроорганізмами з природною антибіотикорезистентністю, що ускладнює вибір емпіричної терапії.

*Мета.* Метою роботи було проаналізувати клінічні особливості, діагностичні підходи та тактику лікування бактеріємії, спричиненої *Stenotrophomonas maltophilia*, у пацієнта з В-клітинною лімфоною, який отримував підтримувальну анти-CD20 терапію, з оцінкою ролі порт-системи як можливого джерела інфекції.

*Матеріали та методи.* Проаналізовано клінічний випадок пацієнта з В-клітинною лімфоною та підозрою на катетер-асоційовану інфекцію кровотоку. Оцінювали клінічні прояви, лабораторні маркери системного запалення, результати гемокультури, антибіотикочутливість збудника, ефективність емпіричної та скоригованої антибактеріальної терапії, а також клінічну динаміку після видалення центрального венозного катетера.

*Результати.* Клінічний перебіг характеризувався лихоманкою без чітко визначеного первинного вогнища інфекції та підвищенням лабораторних маркерів системного запалення. У гемокультурі виявлено *Stenotrophomonas maltophilia* з визначенням антибіотикочутливості. Емпірична антибактеріальна терапія широкого спектра була неефективною через природну резистентність збудника. Після корекції антибактеріального лікування відповідно до результатів антибіотикограми та видалення центрального венозного катетера відзначено клінічне покращення і нормалізацію лабораторних показників.

*Висновки.* Представлений випадок демонструє клінічну значущість *Stenotrophomonas maltophilia* як опортуністичного патогена в онкогематологічних хворих та підкреслює важливість індивідуалізованого підходу до лікування інфекцій кровотоку в цій групі пацієнтів.

**Ключові слова:** лихоманка неясного генезу, В-клітинна лімфома, порт-система, катетер-асоційовані інфекції, *Stenotrophomonas maltophilia*.

### Вступ

Лихоманка неясного генезу у пацієнтів із В-клітинними лімфомами на підтримувальній терапії залишається актуальною проблемою через медикаментозно індуковану імуносупресію, атиповий перебіг інфекцій та часті інвазивні втручання [1,2]. Використання центрального венозного доступу, зокрема порт-систем, покращує якість життя, але підвищує ризик інфекційних ускладнень, у тому числі з боку умовно-патогенної флори, що може маскуватися під неінфекційні причини лихоманки [3,4]. Несвоєчасна діагностика джерела призводить до затримки лікування, ускладнень і порушення безперервності протипухлинної терапії [5].

### Мета

Проаналізувати клінічні та діагностичні особливості лихоманки неясного генезу у пацієнта з В-клітинною лімфоною, який проходить підтримувальну терапію, та продемонструвати важливість оцінки порт-системи як потенційного джерела бактеріємії у пацієнта з медикаментозно індукованою імуносупресією для оптимізації тактики лікування та забезпечення безперервності протипухлинної терапії.

### Матеріали і методи

Проведено ретроспективний аналіз клінічного випадку пацієнта з В-клітинною лімфоною на тлі підтримувальної анти-CD20 терапії, госпіталізованого з лихоманкою неясного генезу. Оцінювали

клінічний перебіг, лабораторні маркери запалення, результати мікробіологічного дослідження крові з антибіотикочутливістю, дані інструментальних обстежень, динаміку антибактеріальної терапії та роль порт-системи як потенційного джерела інфекції. Для інтерпретації використано стандарт «Лімфоми» та NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (B-Cell Lymphomas, Version 1.2026).

#### Опис клінічного випадку

Пацієнт А., 40 років, госпіталізований зі скаргами на періодичне підвищення температури тіла до 40,6 °С, озноб, слабкість, головний біль та важкість за грудиною. Захворювання тривало близько двох тижнів і розпочалося із субфебрилітету з подальшим підвищенням до 39–40 °С. Амбулаторно отримувал ібупрофен, згодом-цефподоксим 200 мг без ефекту, у зв'язку з чим був скерований на стаціонарне лікування.

З анамнезу відомо, що раніше мав епізоди слабкості, субфебрилітету та нічну пітливість. Під час дообстеження виявлено внутрішньогрудну, черевну та заочеревинну лімфаденопатію. Через відсутність доступних периферичних лімфатичних вузлів виконано трепан-біопсію кісткового мозку встановлено діагноз, за результатами якої встановлено діагноз: неходжкінська В-клітинна лімфома з клітин маргінальної зони, асоційована зі слизовою оболонкою (MALT-лімфома), IVB стадія, клінічна група 2. Пацієнт отримувал індукційну терапію ритуксимабом 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів із подальшою підтримувальною анти-CD20 терапією 1 раз на 2 місяці; останнє введення виконано за 12 днів до фебрильної реакції. Для довготривалого венозного доступу було імплантовано порт-систему.

При госпіталізації загальний стан був середньої тяжкості. Температура тіла становила 38,7 °С, АТ-132/86 мм рт. ст., ЧСС-102/хв, SpO<sub>2</sub>-98%. За даними фізикального обстеження патологічних змін з боку органів грудної та черевної порожнини не виявлено.

У стаціонарі проведено розширене лабораторно-інструментальне обстеження для встановлення причини лихоманки неясного генезу. Воно включало загальноклінічні та біохімічні аналізи крові, а також визначення рівнів С-реактивного білка та прокальцитоніну як маркерів системного запалення.

За результатами досліджень встановлено значне підвищення С-реактивного білка-86,78 мг/л та прокальцитоніну-9,429 нг/мл, що відповідає високому ризику тяжкої бактеріальної інфекції/сепсису. ШОЕ становила 33 мм/год. Рівень

IgG-5,61 г/л, що відповідає вторинній гіпогаммаглобулінемії. Рівні IgM та IgA не визначались. Абсолютна кількість нейтрофілів- $4,1 \times 10^9$ /л, лімфоцитів- $0,89 \times 10^9$ /л, ознак нейтропенії не виявлено. Пацієнт отримувал анти-CD20 терапію ритуксимабом; останнє введення виконано за 12 днів до фебрильної реакції, що узгоджується з розвитком імуносупресії на тлі тривалої терапії [6]. Інші лабораторні показники перебували в межах норми.

З метою виключення бактеріємії та септичних ускладнень виконано бактеріологічний посів крові з периферичної вени з визначенням антибіотикочутливості. Проведено також мікологічне дослідження крові з оцінкою чутливості до антимікотиків. Скринінг на ВІЛ 1/2, HBsAg, HCV, сифіліс і туберкульоз-негативний.

Інструментальна діагностика, включно з КТ органів грудної клітки, черевної порожнини та малого таза з внутрішньовенним контрастуванням, не виявила ознак прогресування лімфопроліферативного процесу, нових вогнищевих або інфільтративних змін чи очевидного джерела інфекції. За результатами консультації гематолога даних за гематологічне прогресування захворювання не отримано.

До отримання результатів бактеріологічного дослідження з урахуванням високих рівнів маркерів запалення призначено емпіричну терапію: меропенем у дозуванні 1000 мг та флуконазол (2 мг/мл) 100 мл. Протягом 3 діб клінічного покращення не було, зберігалися гарячка та інтоксикація. У зв'язку з відсутністю ефекту меропенем відмінено та призначено левофлоксацин (5 мг/мл, 100 мл внутрішньовенно краплинно).

З урахуванням клінічних, лабораторних та інструментальних даних проведено диференційну діагностику між інфекційною природою лихоманки, прогресуванням лімфопроліферативного процесу та катетер-асоційованими ускладненнями. Відсутність ознак прогресування лімфоми за даними КТ і консультації гематолога та підвищення маркерів запалення свідчили на користь інфекційного генезу лихоманки.

Після отримання результатів бактеріологічного дослідження крові виявлено ріст аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів, ідентифікованих методом MALDI-TOF як *Stenotrophomonas maltophilia*. За антибіотикограмою ізолят мав проміжну чутливість до левофлоксацину (МІК 4,0) та триметоприму/сульфаметоксазолу (МІК  $\leq 20,0$ ), а також чутливість до тікарциліну/клавуланату (МІК  $\leq 8,0$ ). Водночас тікарцилін/клавуланат був недоступний, що обмежувало вибір етіотропної терапії.

На підставі клініко-лабораторних даних та результату бактеріологічного дослідження периферичної крові встановлено діагноз: бактеріємія, спричинена *Stenotrophomonas maltophilia*, із розвитком синдрому системної запальної відповіді на тлі медикаментозно індукованої імуносупресії. Джерело бактеріємії на цьому етапі залишалося остаточно не встановленим. З урахуванням наявності імплантованої порт-системи її розглядали як одне з можливих джерел інфекції.

Застосування левофлоксацину протягом 5 днів не супроводжувалося клінічною позитивною динамікою, у зв'язку з чим антибактеріальну терапію було скориговано відповідно до результатів антибіотикочутливості. З огляду на відсутність клінічної відповіді, обмежений спектр альтернатив та відому ефективність триметоприму/сульфаметоксазолу (TMP/SMX) при інфекціях, спричинених *S. maltophilia*, терапію було змінено на TMP/SMX.

Дозування розраховували за триметоприм-компонентом із цільовою дозою близько 10 мг/кг/добу, відповідно до клінічного алгоритму UpToDate [7]. Пацієнт отримував TMP/SMX 480 мг внутрішньовенно по 3 ампули 4 рази на добу протягом 5 днів, після чого, на тлі клінічно-

го покращення, був переведений на пероральний прийом TMP/SMX 480 мг по 4 таблетки 3 рази на добу ще протягом 9 днів. Загальна тривалість терапії становила 14 днів.

На 2-й день лікування виконано бактеріологічний посів крові з порт-системи, ріст мікроорганізмів не виявлено. Однак діагностична цінність результату була обмеженою, оскільки дослідження проведено після початку етіотропної терапії та без одночасного забору периферичної крові. Через неодноточний відбір зразків оцінка differential time to positivity була неможливою.

З огляду на здатність *Stenotrophomonas maltophilia* формувати біоплівки та асоціюватися з інфекціями центральних венозних катетерів, рекомендовано видалення порт-системи як потенційного джерела персистенції інфекції. Після її видалення мікробіологічне дослідження кінчика катетера не проводилося.

На тлі терапії досягнуто клінічного одужання з повним регресом фебрильного синдрому та нормалізацією лабораторних показників запалення. Температура нормалізувалася на 3-й день етіотропного лікування, стабілізація лабораторних показників - на 10-й день антибактеріальної терапії.

**Таблиця №1.** Хронологія клінічного перебігу, лабораторних показників та антибактеріальної терапії у пацієнта з бактеріємією, спричиненою *Stenotrophomonas maltophilia*

День хвороби	Температура тіла	CRP (мг/л)	Прокальцитонін (нг/мл)	Антибіотикотерапія	Результат посіву крові з периферичної крові	Статус порт-системи	Клінічна відповідь
1	до 40,6°C	239	44,1	Цефподоксим (per os)	Не виконано	+	Відсутність ефекту, прогресування лихоманки
2	38,7°C	86,78	9,429	Меропенем + флуконазол (емпірично)	Посів відібрано	+	Без динаміки
4	38-39°C	96,14		Перехід на левофлоксацин	В роботі	+	Без динаміки
6-7	37,8-39°C	106,01	0,857	Левофлоксацин продовжено	* <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (MALDI-TOF)	+	Без динаміки
8	37,5-38°C			Перехід TMP/SMX	Чутливість: TMP/SMX, левофлоксацин (проміжна)	Рекомендовано видалення	Динаміка позитивна
9	37,5-38°C			TMP/SMX	#Не виявлено	+	Динаміка позитивна
10-12	Нормалізація температури	↓ до норми	↓ до норми	TMP/SMX	-	Видалено	Чітке клінічне покращення
12-22	Нормотермія	Норма	Норма	TMP/SMX	-	-	Повне клінічне одужання

Примітка: \* - бакпосів виконано з периферичної крові; # - бакпосів з порт-системи

**Обговорення клінічного випадку:**

Пацієнти з В-клітинними лімфомами належать до групи високого ризику інфекційних ускладнень через поєднання вторинної гіпогаммаглобулінемії, імуносупресивної терапії та тривалого використання центрального венозного доступу [1,6]. Анти-CD20 терапія додатково знижує рівень імуноглобулінів, підвищуючи сприйнятливості до інвазивних інфекцій і зумовлюючи атипичний клінічний перебіг.

Понад 70% випадків бактеріємії в онкогематологічних пацієнтів пов'язані з центральними венозними катетерами, зокрема порт-системами [3,8]. Катетер може бути джерелом інфекції, а формування біоплівки сприяє персистенції збудника та зниженню ефективності емпіричної терапії [9]. Такі інфекції часто зумовлені умовно-патогенною флорою з високою антибіотикорезистентністю, що потребує обов'язкової мікробіологічної верифікації з визначенням чутливості збудника.

Серед опортуністичних грамнегативних патогенів особливу увагу привертає *Stenotrophomonas maltophilia*-неферментуюча бактерія з природною резистентністю до більшості β-лактамів, включно з карбапенемами, що зумовлено продукцією β-лактамаз та активністю ефлюксних систем [10,11]. Це обмежує ефективність емпіричної терапії та підвищує ризик інвазивних інфекцій у імунокомпроментованих пацієнтів [12].

Здатність *S. maltophilia* формувати біоплівки сприяє персистенції збудника на внутрішньосудинних пристроях і може знижувати ефективність антибактеріальної терапії [9,13].

У представленому випадку клінічні висновки базуються на поєднанні імунологічних і мікробіологічних даних. Вторинна гіпогаммаглобулінемія сприяла розвитку інфекції, а клінічне покращення після призначення TMP/SMX та видалення порт-системи підтримує її етіологічну роль. Водночас відсутність парних посівів крові

та дослідження катетера не дозволяє остаточно підтвердити катетер-асоційований характер інфекції [14].

Вибір TMP/SMX був обґрунтований результатами антибіотикограми, відсутністю клінічної відповіді на левофлоксацин, недоступністю тікарциліну/клавуланату для практичного застосування та клінічними рекомендаціями, які допускають застосування TMP/SMX як терапевтичної опції при інфекціях, спричинених *S. maltophilia*. У представленому випадку препарат застосовували у дозі близько 10 мг/кг/добу за триметоприм-компонентом із загальною тривалістю курсу 14 днів.

Таким чином, основний практичний висновок полягає в тому, що лихоманка неясного генезу у пацієнтів на анти-CD20 терапії потребує ранньої мікробіологічної верифікації з визначенням антибіотикочутливості та оцінку можливого катетер-асоційованого джерела інфекції.

Емпірична терапія широкого спектра може бути неефективною проти патогенів із природною мультирезистентністю, зокрема *Stenotrophomonas maltophilia*, що потребує своєчасної корекції лікування. Також слід розглядати доцільність видалення центрального венозного доступу для покращення клінічного результату.

**Висновки**

Лихоманка неясного генезу у пацієнтів із В-клітинними лімфомами потребує поетапного діагностичного підходу з урахуванням факторів ризику. Тривалий внутрішньосудинний доступ, зокрема порт-система, є значущим потенційним джерелом інфекції в умовах імунодефіциту. Відсутність відповіді на емпіричну антибактеріальну терапію потребує перегляду діагностичної та лікувальної тактики. Ключове значення має мікробіологічна верифікація збудника та аналіз клінічних і анамнестичних даних. Дотримання принципів antimicrobial stewardship є важливим для оптимізації лікування та забезпечення безпеки протиупухлинної терапії.

**Пристатейні розділи**

**Первинні дані та матеріали.** Первинні дані та матеріали, що підтверджують результати цього дослідження, можуть бути надані відповідальним автором за обґрунтованим запитом.

**Обмеження дослідження.** Дослідження має певні обмеження, зокрема обмежений розмір вибірки та одноцентровий характер дослідження, що може обмежувати узагальнення отриманих результатів. Подальші дослідження із залученням більших вибірок необхідні для підтвердження отриманих даних.

**Фінансування.** Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Етичне схвалення.** Згідно протоколу №7 засідання кафедри внутрішньої медицини з курсом гастроентерології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця від 18 березня 2026 року, дана робота не потребувала проходження етичної комісії у зв'язку з дотриманням усіх вимог по захисту персональних даних пацієнта. Було отримано письмову інформовану згоду пацієнта на обробку персональних даних.

**Конфлікт інтересів.** Автори засвідчують відсутність конфлікту інтересів. Всі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію.

**Використання штучного інтелекту.** Автори використовували ChatGPT (OpenAI, Сан-Франциско, Каліфорнія, США) для мовного редагування тексту. Автори переглянули та перевірили весь згенерований штучним інтелектом контент для забезпечення його точності та достовірності.

### Внесок авторів (CRediT)

Artem Akimov<sup>A, B, D, E, F, G, H, J, K, L</sup>

[ORCID: 0009-0005-3510-121X](https://orcid.org/0009-0005-3510-121X)

Sophia Moloshtan<sup>C, D, F, G, H, I</sup>

[ORCID: 0009-0006-3860-1444](https://orcid.org/0009-0006-3860-1444)

Leonid Pavlovskiy<sup>D, E, J</sup>

### Література

1. Ranganath N, Yetmar ZA, Saleh OA, Tande AJ, Shah AS. Risk factors for positive follow-up blood cultures in Gram-negative bacteremia among immunocompromised patients with neutropenia. *Transpl Infect Dis.* 2024;26(1):e14203. <https://doi.org/10.1111/tid.14203>
2. Wang FD, Lin ML, Liu CY. Bacteremia in patients with hematological malignancies. *Chemotherapy.* 2005;51(2-3):147–153. <https://doi.org/10.1159/000085623>
3. Ozgen Top O, Aysert Yildiz P, Guclu F, et al. Etiological agents of bacteremia in patients with hematological malignancies: evaluation of 18 years of data. *Infect Dis Clin Microbiol.* 2025;7(4):365–373. <https://doi.org/10.36519/idcm.2025.661>
4. Schalk E, Seltmann A, Boll B, Giesen N, Grans-Siebel J, et al. Sex-disaggregated analysis of central venous catheter-related bloodstream infections in patients with cancer. *Oncol Res Treat.* 2025;48(1-2):37–47. <https://doi.org/10.1159/000542535>
5. Xu B, Wang X, Li X, Khan MN, Shafiq M, Khan S, et al. Six-year retrospective analysis of the epidemiology and risk factors of multidrug-resistant bloodstream infections in oncology patients in Jiangxi, China. *Microbiol Spectr.* 2025;13(10):e0146825. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01468-25>
6. Athni TS, Barmettler S. Hypogammaglobulinemia, late-onset neutropenia, and infections following rituximab. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130(6):699–712. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.01.018>
7. Lewis SS, Zaas A. *Stenotrophomonas maltophilia*. In: Post TW, editor. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; [cited 2026 May 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/stenotrophomonas-maltophilia>
8. Lotfinejad N, Januel JM, Tschudin-Sutter S, et al. Systematic scoping review of automated systems for the surveillance of healthcare-associated bloodstream infections related to intravascular catheters. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2024;13(1):25. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01380-x>
9. Nicolas-Sayago L, Cruz-Cruz C, Duran-Manuel EM et al. Genetic diversity of *Stenotrophomonas maltophilia* and clonal transmission (ST92) in critical care units at Hospital Juarez de Mexico: MLST and virulence profiling. *Pathogens (Basel).* 2025;14(11):1125. <https://doi.org/10.3390/pathogens14111125>
10. Kouroupis D, Zarras C, Zarfiadou M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* isolates from hospitalized medical patients; an emerging pathogen in the non-critically ill. *Trop Med Infect Dis.* 2025;10(9):242. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10090242>
11. Wang H, Li S, Ji H, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* in China, 2014–2021. *Infect Dis Ther.* 2025;14:261–274. <https://doi.org/10.1007/s40121-024-01099-7>
12. Huang C, Lin L, Kuo S. Risk factors for mortality in *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia - a meta-analysis. *Infect Dis (Lond).* 2024;56(5):335–347. <https://doi.org/10.1080/23744235.2024.2324365>
13. Dessemon J, Vacheron CH, Savey A, et al. The impact of carbapenem-resistant infections in intensive care units: focus on non-fermenting gram-negative bacilli and survival analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2025;14:127. <https://doi.org/10.1186/s13756-025-01641-3>
14. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative infections. *Clin Infect Dis.* 2024;ciae403. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae403>

## Fever of unknown origin in a patient undergoing maintenance therapy for B-cell lymphoma

Sophia Moloshtan, Leonid Pavlovsky, Artem Akimov

Department of Internal Medicine with a gastroenterology course,  
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** *Introduction.* Patients with B-cell lymphomas are at high risk for developing infectious complications due to secondary hypogammaglobulinemia, immunosuppressive therapy, and prolonged use of central venous access. In this patient population, bacteremias are often associated with catheter-related infections and may be caused by non-fermenting Gram-negative microorganisms with inherent antibiotic resistance, which complicates the selection of empirical therapy.

*Aim.* The aim of this study was to analyze the clinical features, diagnostic approaches, and treatment strategies for bacteremia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in a patient with B-cell lymphoma receiving maintenance anti-CD20 therapy, with an assessment of the role of the port system as a possible source of infection.

*Materials and Methods.* A clinical case of bacteremia in a patient with B-cell lymphoma receiving maintenance anti-CD20 therapy and prolonged central venous access was analyzed. Clinical manifestations, laboratory markers of systemic inflammation, blood culture results, antibiotic susceptibility testing, empirical and adjusted antibacterial therapy, and clinical dynamics after central venous catheter removal were assessed.

*Results.* The clinical course was characterized by fever without a clearly defined primary site of infection and elevated laboratory markers of systemic inflammation. Blood culture revealed *Stenotrophomonas maltophilia*, and antibiotic susceptibility testing was performed. Empirical broad-spectrum antibiotic therapy was ineffective due to the pathogen's inherent resistance. Following adjustment of antibiotic therapy based on the antibiotic susceptibility test results and removal of the central venous catheter, clinical improvement and normalization of laboratory parameters were observed.

*Conclusions.* This case demonstrates the clinical significance of *Stenotrophomonas maltophilia* as an opportunistic pathogen in oncohematology patients and underscores the importance of an individualized approach to treating bloodstream infections in this patient population.

**Key-words:** fever of unknown origin, B-cell lymphoma, port system, catheter-associated infections, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Received: April 02, 2026

Accepted: May 19, 2026

Published online: June 30, 2026