

Λοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

Μάρκος Μαραγκός
Αν. Καθηγητής Παθολογίας - Λοιμώξεων

Κίνδυνος λοίμωξης

Περιβάλλον

- κοινότητα
- νοσοκομείο



Ανοσοκαταστολή

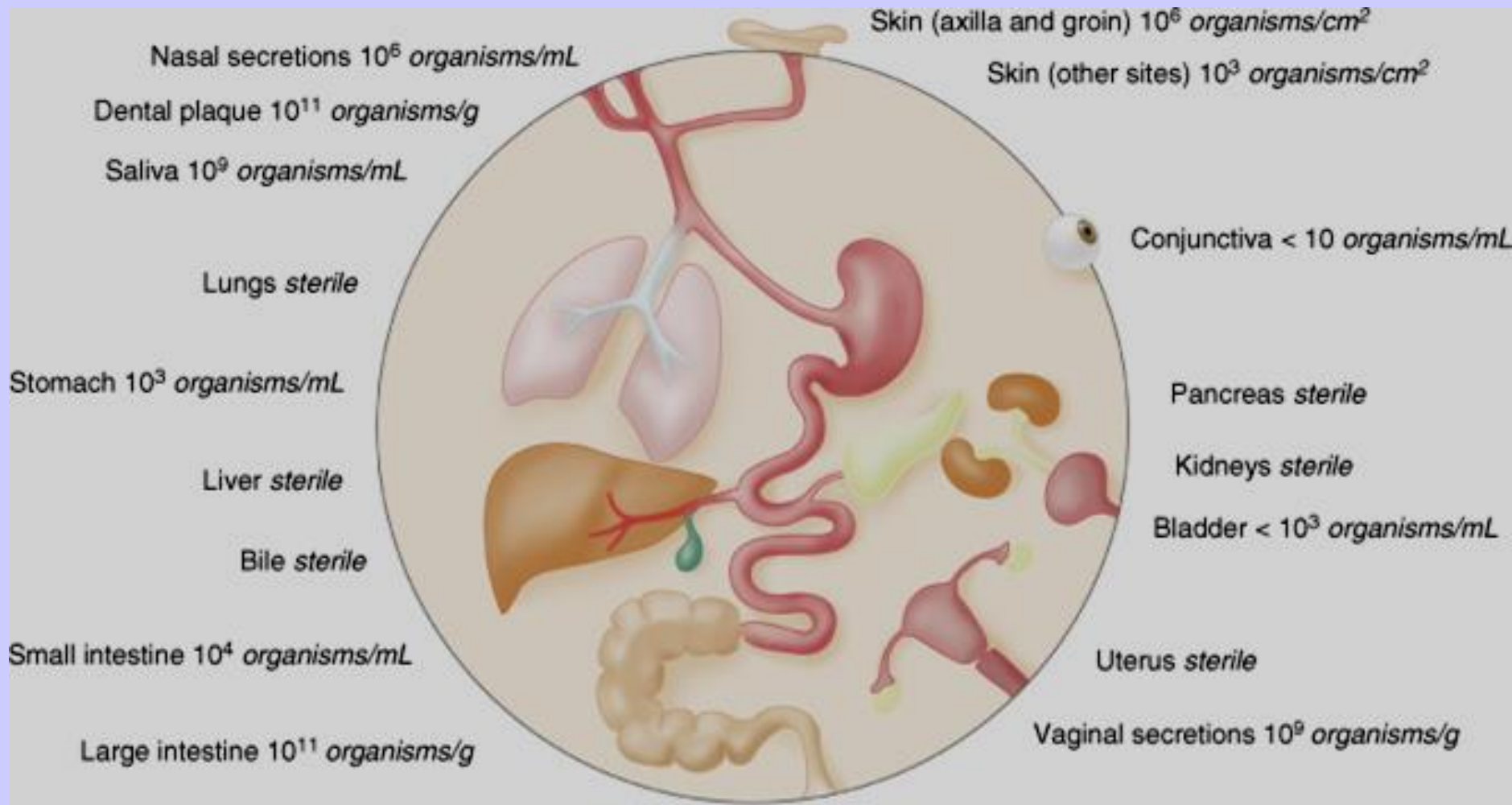
Λοιμώξεις σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες

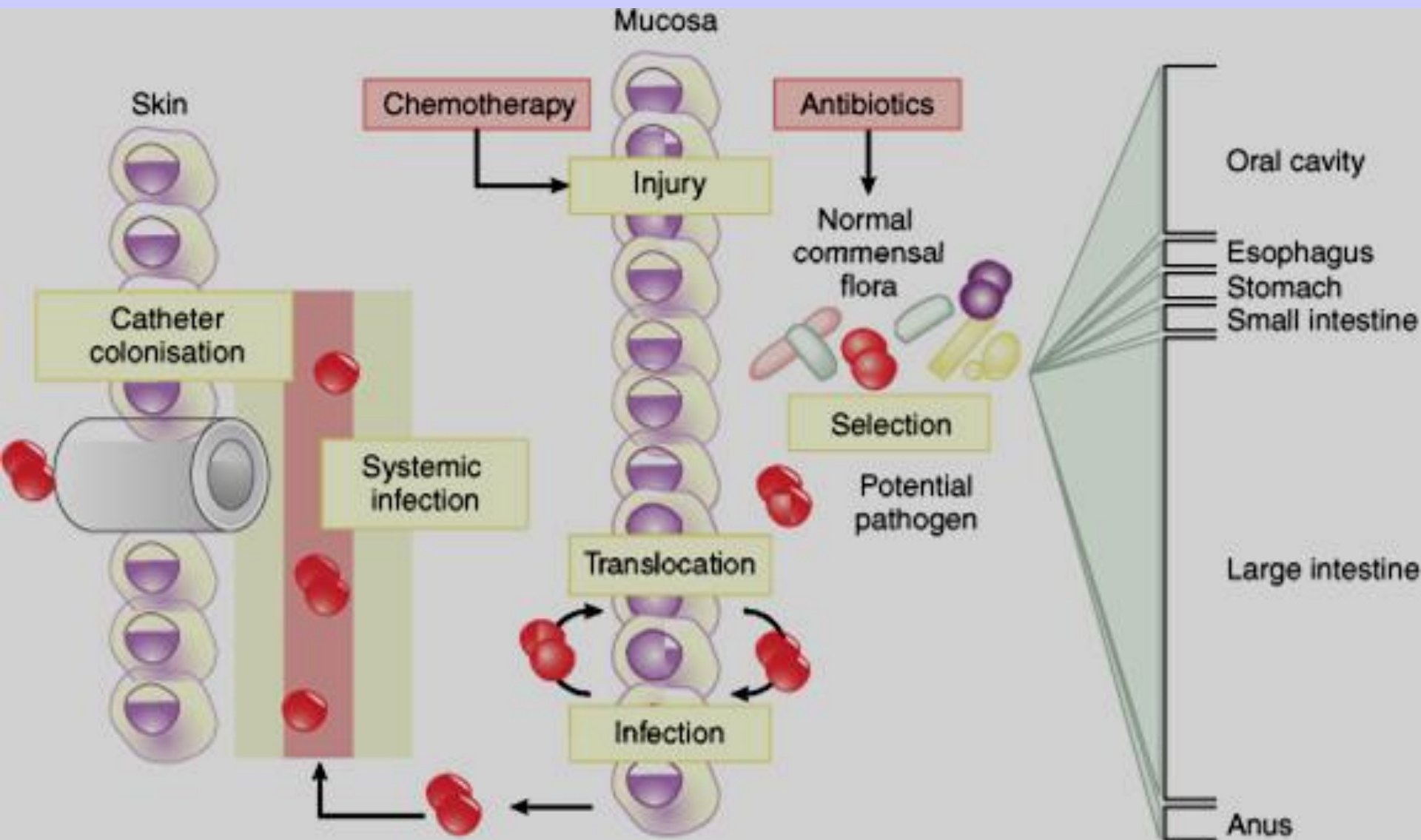
Παράγοντες κινδύνου

- Ουδετεροπενία
 Λόγω θεραπείας ή συμμετοχής του μυελού
- Υπογαμμασφαιριναιμία
- Δυσλειτουργία των Τ λεμφοκυττάρων
- Βλάβη των βλεννογόνων
- Νέες θεραπείες όπως μονοκλωνικά αντισώματα : εμφάνιση νέων λοιμώξεων (παλιότερα σπάνιες όπως CMV)

Υπάρχει λοίμωξη ;

- Πρόβλημα η έλλειψη τυπικών συμπτωμάτων και σημείων
- Λοίμωξη ή απόρριψη ;
- Παραπλάνηση απο ανεπιθύμητες ενέργειες ανοσοκατασταλτικών





PHASES OF MUCOSITIS

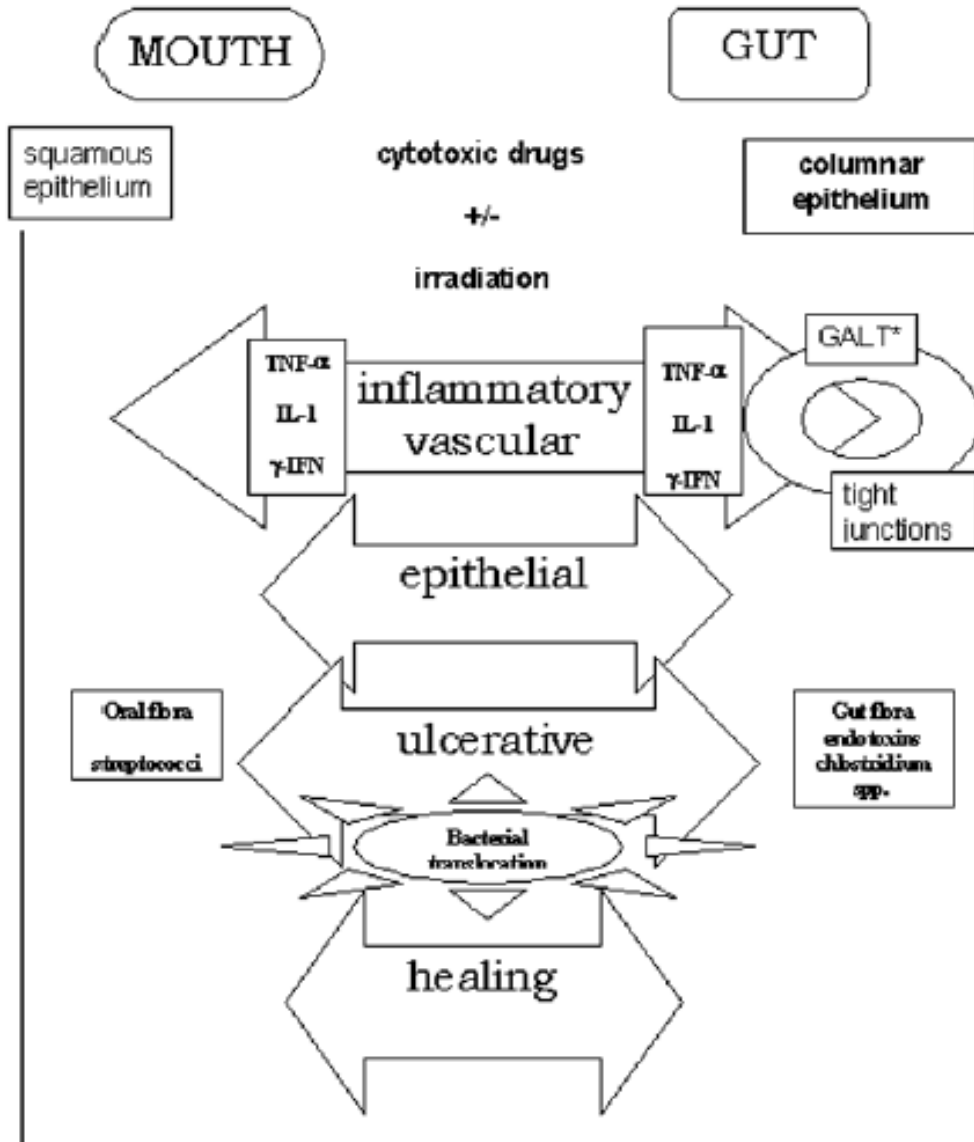
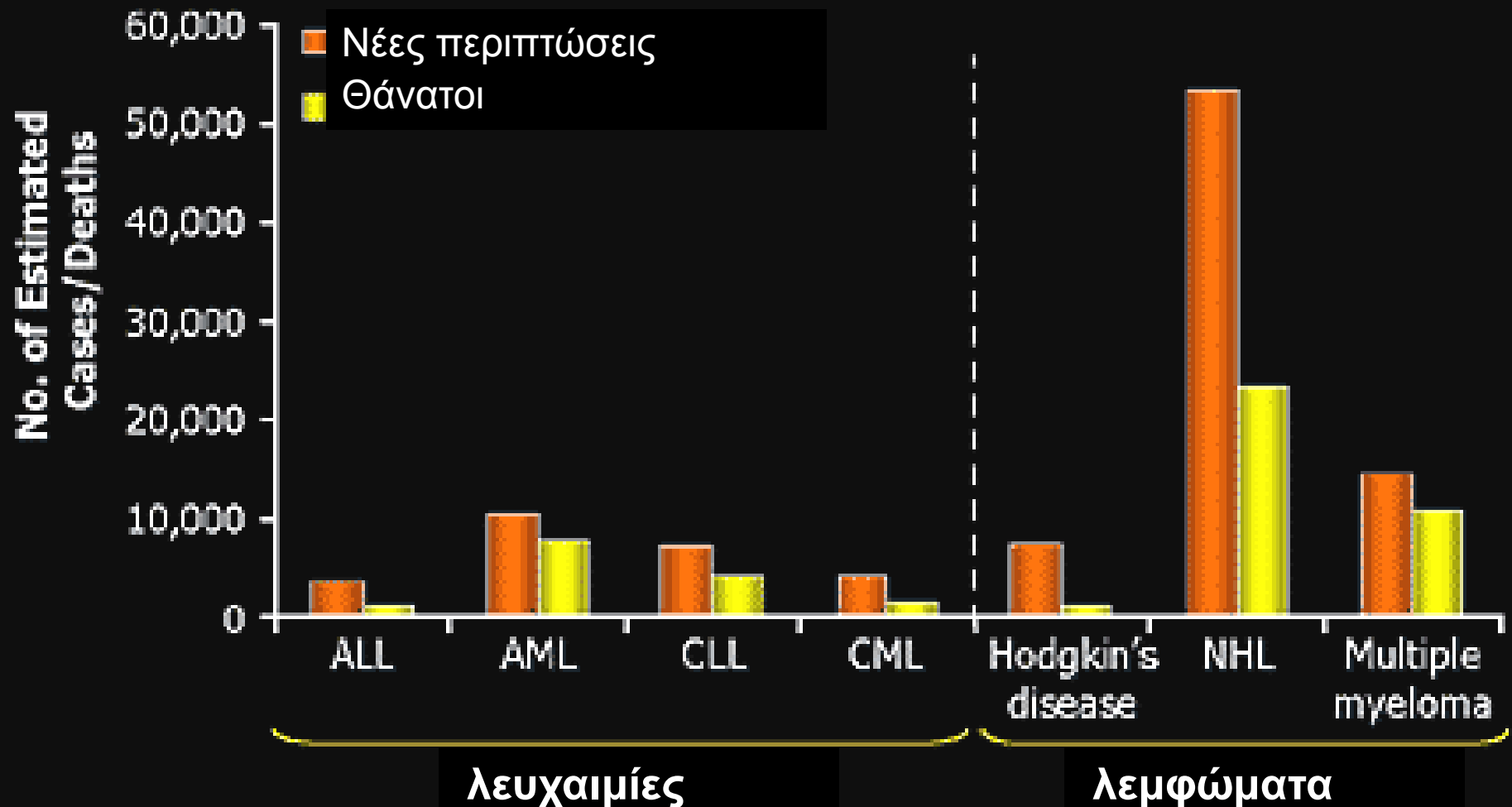


Figure 4. Mucosal barrier injury of the gastrointestinal tract.

Mucosal barrier injury occurs in 4 phases. The first phase is the inflammatory/vascular phase and is characterised by the induction of proinflammatory cytokines interleukin (IL)-1, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, and interferon (IFN)-gamma by cytotoxic drugs and irradiation while the epithelial cells are still intact. The second phase is the epithelial phase when cells cease dividing and die. This coincides with neutropenia. The third phase is when necrosis and ulceration occur and is when the resident microbial flora and their products, e.g., endotoxin, translocate into the bloodstream. Moreover, impaired local defenses and lower levels of secretory IgA may allow local infection to develop. The final phase is when healing takes place. It involves the action of naturally occurring substances including trefoils, epithelial growth factors (EGFs), and transforming growth factors (TGFs). The events that take place in the gut are almost certainly more complicated than those occurring in the oral cavity since the gastrointestinal tract is intrinsically more complex in terms of its function. It possesses the specialized gastrointestinal-associated lymphoid tissue (GALT) system, and its resident microflora are more numerous and varied.

Blijlevens et al. 17

Αιματολογικές κακοήθειες 2003

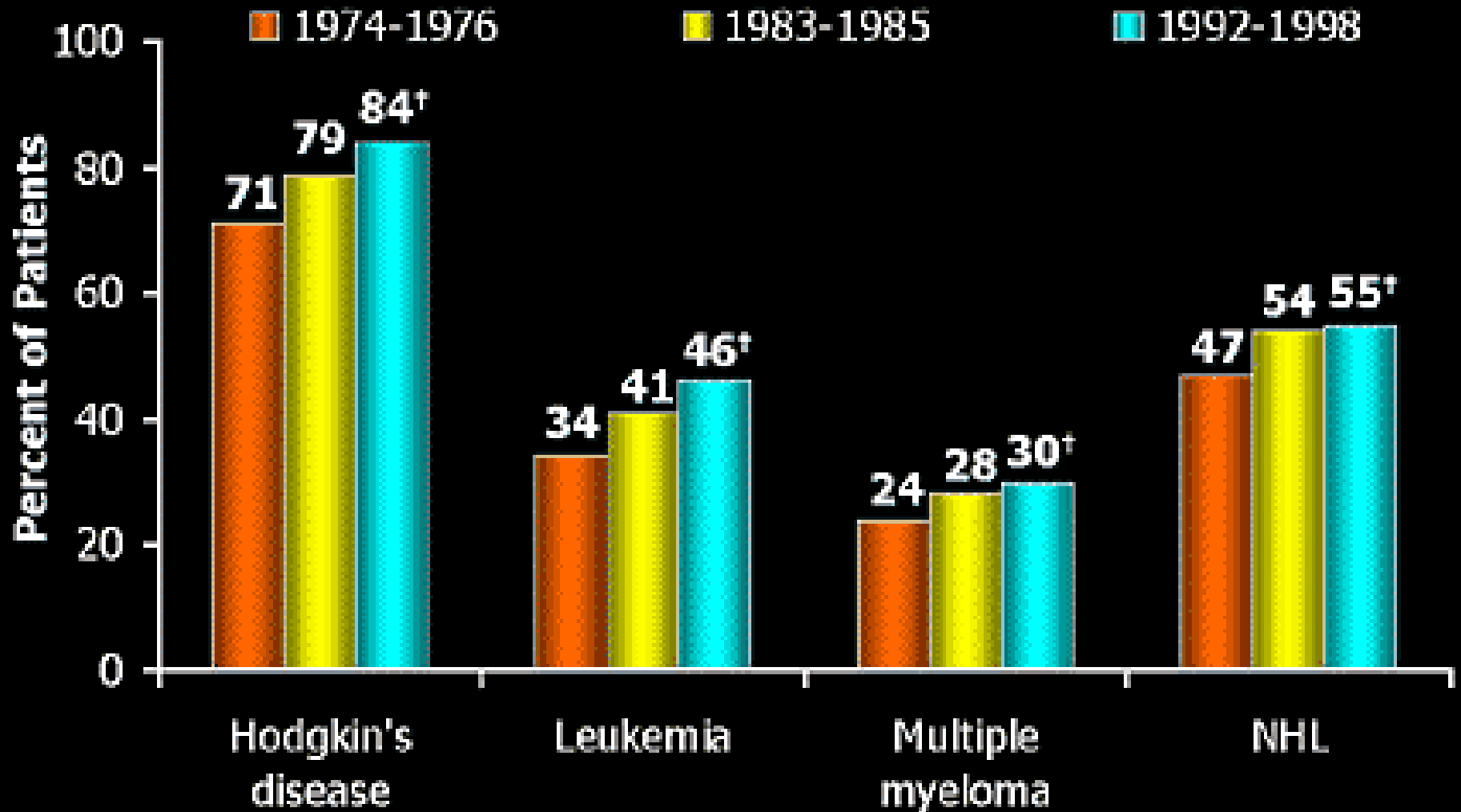


ALL=acute lymphocytic leukemia; AML=acute myeloid leukemia; CLL=chronic lymphocytic leukemia; CML=chronic myeloid leukemia; NHL=non-Hodgkin's lymphoma.

Rates age-adjusted to the 2000 US standard population. Approximately 556,500 deaths in 2003.

American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*. 2003.

Σχετική πενταετής επιβίωση



ΟΡΙΣΜΟΙ

ΠΥΡΕΤΟΣ

- Μία μέτρηση $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$
- Εμπύρετο $\geq 38^{\circ}\text{C}$ για τουλάχιστον 1 ώρα
- Όχι θερμοκρασία ορθού
- Ορισμένοι ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη πιθανά απύρετοι ή υποθερμικοί

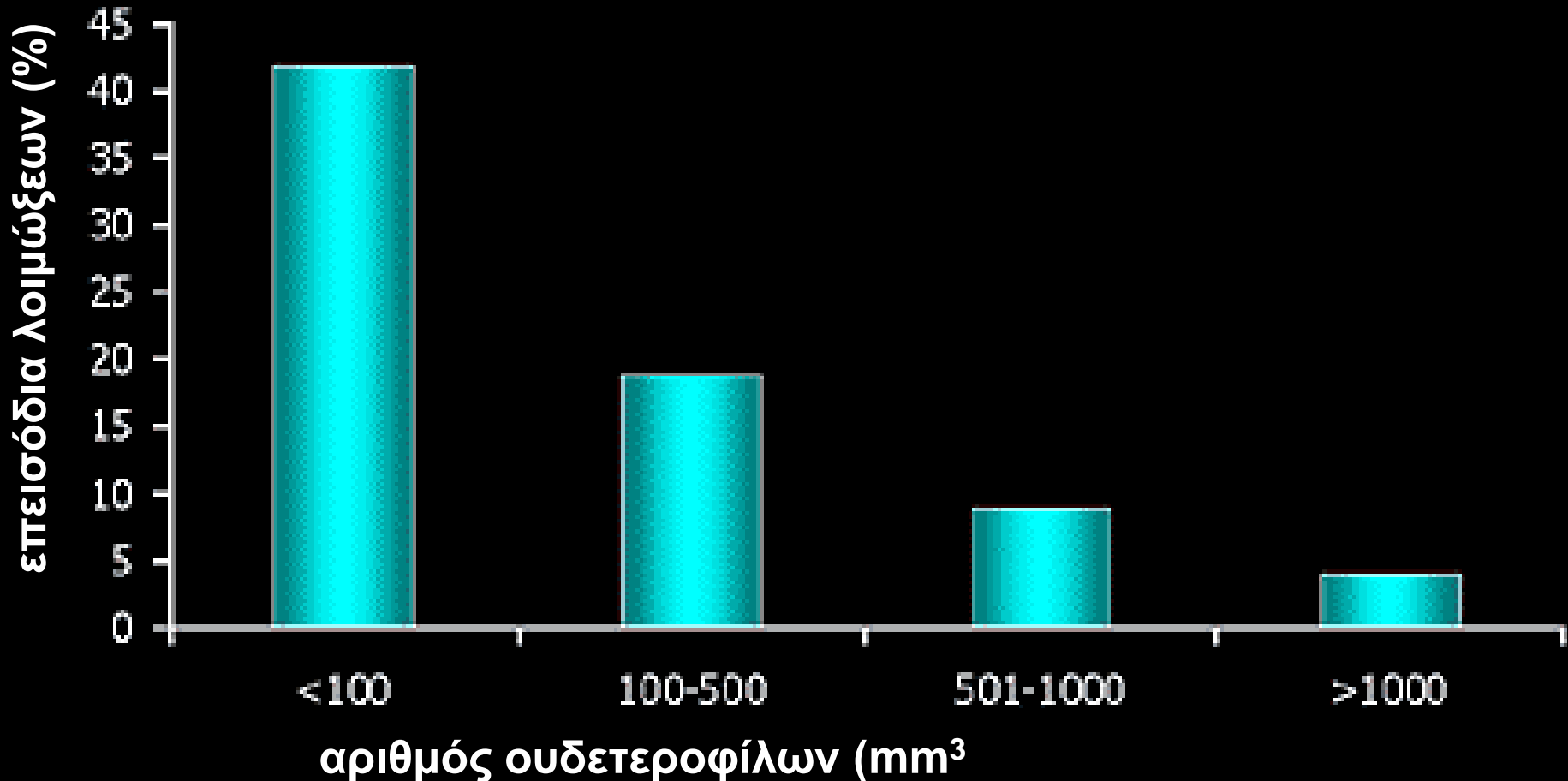
ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

- Απόλυτος αριθμός $< 500/\text{mm}^3$ ή
- $< 1000/\text{mm}^3$ με προβλεπόμενη πτώση $< 500/\text{mm}^3$ τις επόμενες 24-48 ώρες

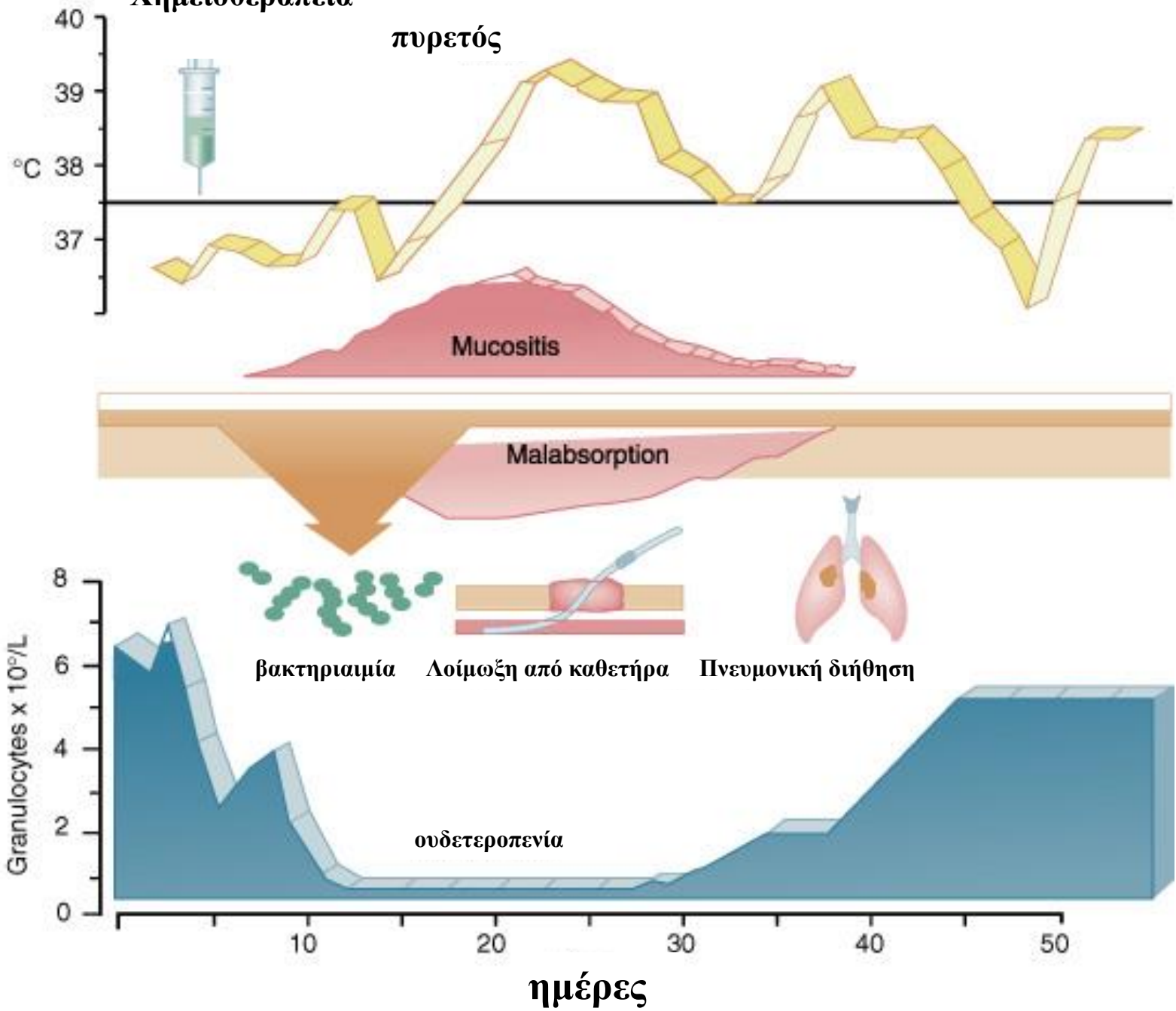
ΟΥΔΕΤΕΡΟΠΕΝΙΑ

- Η συχνότητα λοιμώξεων και η βαρύτητα αντιστρόφως ανάλογα του απόλυτου αριθμού ουδετεροφίλων
- Η διάρκεια της ουδετεροπενίας σχετίζεται με τον κίνδυνο λοιμώξεων
 - < 100 ουδετερόφιλα /mm³ X 3 εβδομάδες → 100% πιθανότητα λοίμωξης
- Επιπλέον παράγοντες είναι σχεδόν πάντοτε παρόντες και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Αριθμός σοβαρών λοιμώξεων ανάλογα με τον αριθμό των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων



Χημειοθεραπεία



Συνήθεις εστίες λοίμωξης

- Βακτηραιμία
 - 15%-20%

**Κυρίως
gram θετικοί
μικροοργανισμοί**

- ΓΕΣ

- εντεροκολίτιδα, περιπρωκτικό απόστημα

- Δέρμα, μαλακά μέρη, σημείο εισόδου καθετήρα

- Αναπνευστικό

- παραρινοκολπίτιδα, πνευμονία

**συνήθως
gram αρνητικά,
αναερόβια και/ή
πολυμικροβιακές
λοιμώξεις**

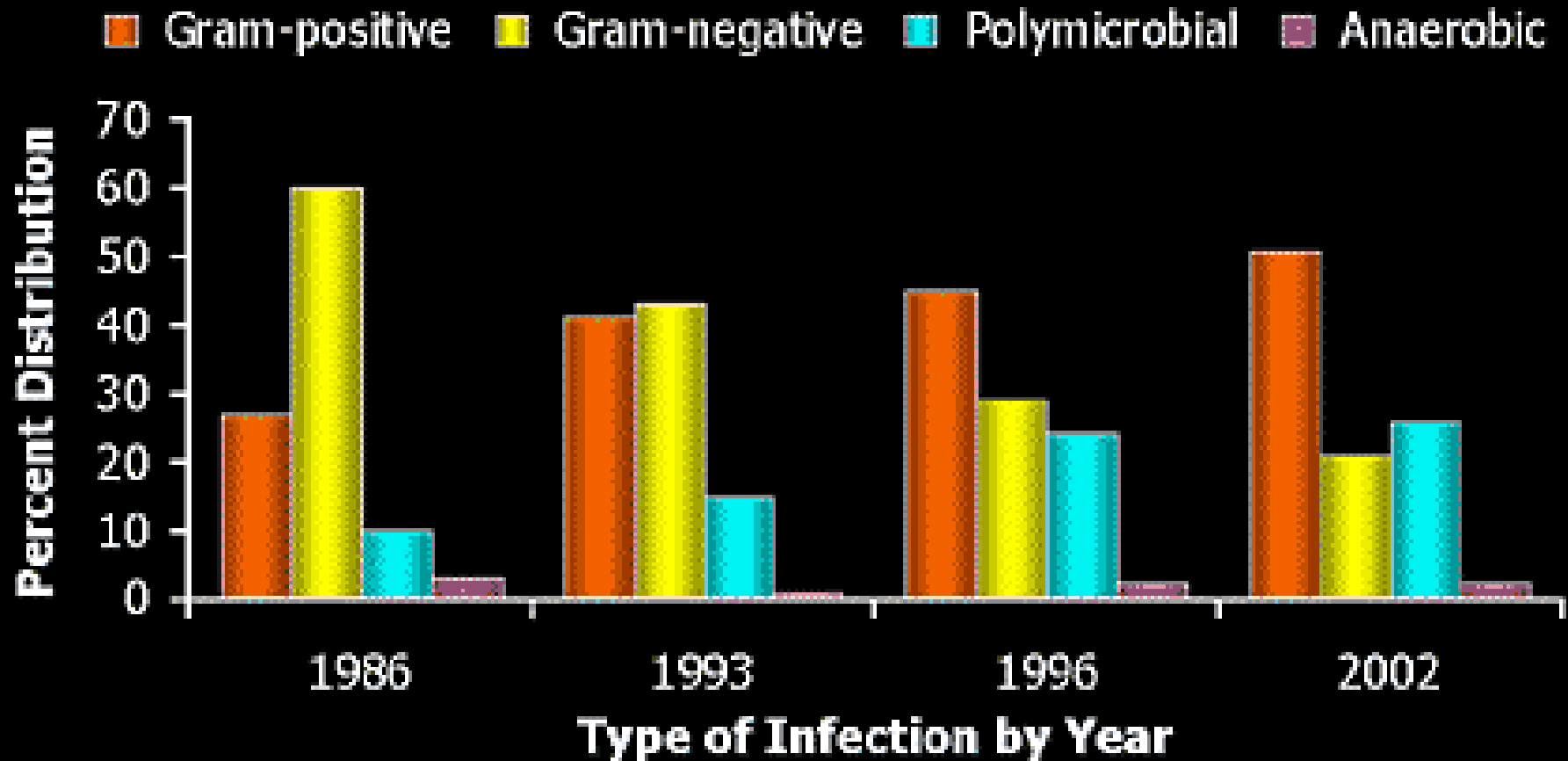
Λοιμώξεις σε ουδετεροπενικό ασθενή

- Σε 50% των ουδετεροπενικών ασθενών με πυρετό δεν θα βρεθεί εστία λοίμωξης (unexplained fever)
 - Αρνητικές καλλιέργειες, όχι κλινικά επιβεβαιωμένη εστία λοίμωξης
- Πιθανά όμως έχουν λοίμωξη και ανταποκρίνονται στην εμπειρική θεραπεία

Λοιμώξεις σε ουδετεροπενικό ασθενή

- Η αρχική λοίμωξη συνήθως είναι βακτηριακή
- ↑ των λοιμώξεων από gram θετικών, ευρύτερο φάσμα gram αρνητικών,
- Σημαντικά προβλήματα αντοχής
- Αναερόβια απομονώνονται σπάνια
 - Συχνά όμως σε περιπρωκτικές, ενδοκοιλιακές και λοιμώξεις της πυέλου

Αλλαγή επιδημιολογίας των βακτηριακών λοιμώξεων σε αιματολογικές κακοήθειες (1986-2002)



*Approximately 90% of patients studied.

Adapted from Rolston. ECCMID 2003. Glasgow, Scotland. Poster 678.

Λοιμώξεις σε ουδετεροπενικό ασθενή

- ↑ της συχνότητας των μυκητιασικών λοιμώξεων που συνήθως εμφανίζονται αργότερα
 - Κυρίως *Candida albicans*, *Aspergillus* αλλά τελευταία και άλλοι μύκητες
- Ιογενείς λοιμώξεις
 - CMV, HHV-6, αναπνευστικοί ιοί της κοινότητας (γρίππης, RSV, παραϊνφλουέντζας, ρινοϊοί κλπ)
- Απαραίτητη η γνώση της ευαισθησίας και αντοχής των μικροοργανισμών στο νοσοκομείο

Gram θετικοί μικροοργανισμοί σε ουδετεροπενικούς

Organism (n=487)	% Frequency	Comment
Coagulase-negative staphylococci	52	77% methicillin resistance
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	29% methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
<i>Enterococcus</i> spp	10	56% of <i>E faecium</i> were VRE
Viridans group streptococci	5	MIC \geq 0.12 in 27%

Gram θετικοί μικροοργανισμοί σε ουδετεροπενικούς

- ◆ *Bacillus* spp
 - ◆ *Corynebacterium jeikeium*
 - ◆ *Listeria monocytogenes*
 - ◆ *Micrococcus* spp
 - ◆ *Rhodococcus equi*
 - ◆ *Stomatococcus* spp
- ◆ 90% vancomycin susceptible
 - ◆ Some multidrug resistant
 - ◆ Uncommon

MRSA – 31%

VRE – 23%

Gram θετικοί μικροοργανισμοί σε ουδετεροπενικούς

- Coagulase αρνητικοί σταφυλόκοκκοι **MRSE, όχι μεγάλη λοιμογόνο δράση**
 - *Staphylococcus aureus* **Σημαντική θνητότητα και θνησιμότητα, MRSA στην κοινότητα**
 - *Corynebacterium* spp
 - *Streptococcus* spp
 - Viridans group
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Enterococcus* spp
 - Άλλοι gram-θετικοί μ
- ↑ συχνότητας, ↑ αντοχής στην βανκομυκίνη, χρήση λινεζολίδης**
ασθενείς υψηλού κινδύνου με αποικισμό στο ΓΕΣ → 25-30% βακτηριαιμία, χρήσιμη η κ/α κοπράνων

Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί σε ουδετεροπενικούς

- E. coli
- P. aeruginosa
- Klebsiella spp
- Enterobacter spp
- Acinetobacter
- Stenotrophomonas maltophilia
- Non-aeruginosa Pseudomonas spp
- Alcaligenes spp

“Big 3”

55-60% των gram αρνητικών λοιμώξεων

Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί σε ουδετεροπενικούς

- E. coli
- P. aeruginosa
- Klebsiella spp
- Enterobacter spp
- Acinetobacter
- Stenotrophomonas maltophilia
- Non-aeruginosa Pseudomonas spp
- Alcaligenes spp

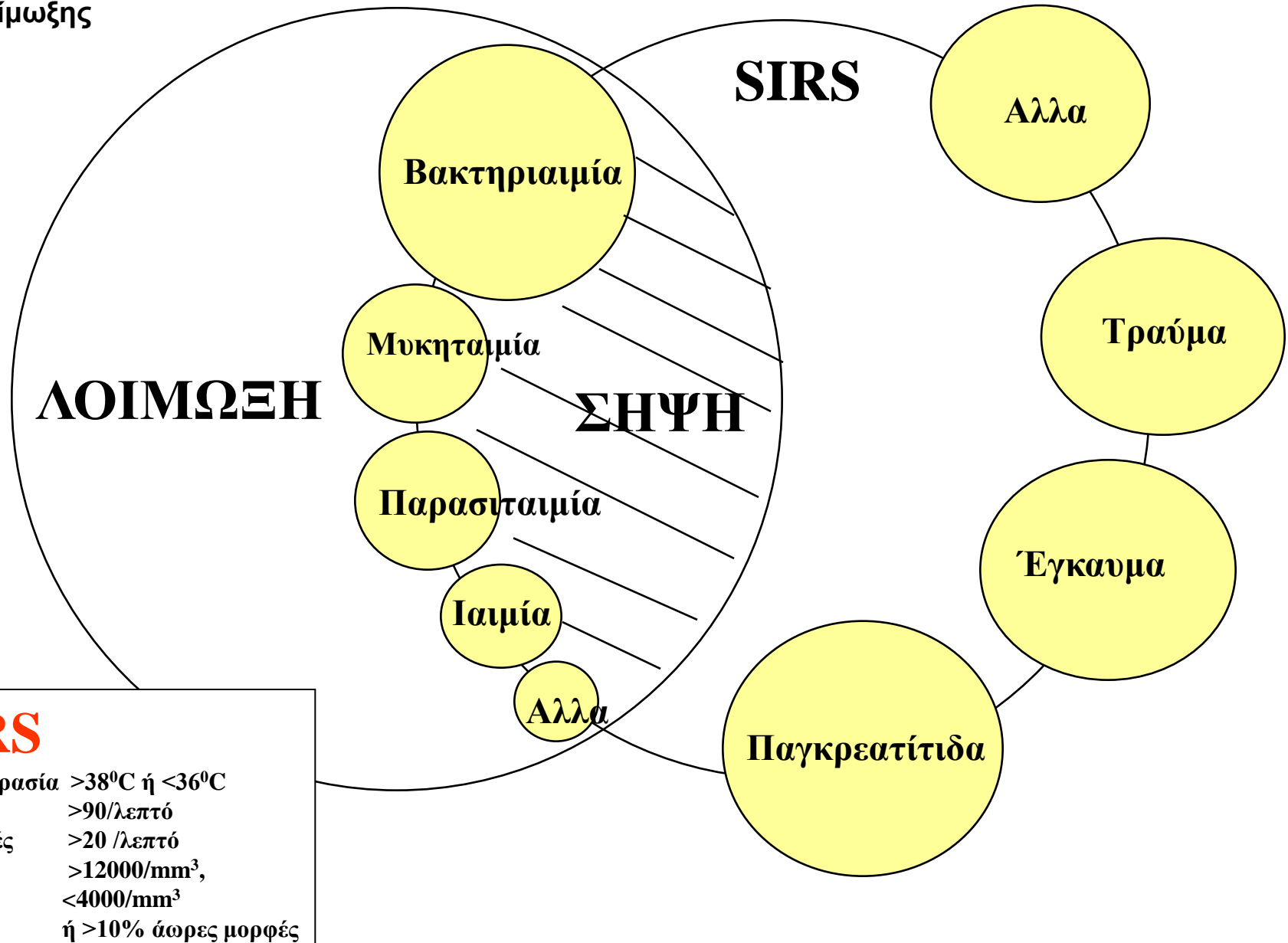
**Αντοχή στις
κινολόνες**

**Πολυανθεκτικοί
μικροοργανισμοί**

Πολυμικροβιακές λοιμώξεις σε ουδετεροπενικούς

- Μέχρι και 30% των λοιμώξεων
- Εν τω βάθει λοιμώξεις (πνευμονία, εντεροκολίτιδα, περιπρωκτικές)
 - ~ 15-18% των βακτηριαιμιών
 - Σε 80% υπάρχει gram αρνητικός μικροοργανισμός
 - 30-35% \geq 1 gram αρνητικά
 - Σε 45-55% των πολυμικροβιακών λοιμώξεων απομονώνεται *P. aeruginosa*
- ↑ νοσηρότητα και θνητότητα

Σχέση μεταξύ Συνδρόμου Συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (SIRS, Systemic Inflammatory Response Syndrome) και λοίμωξης



SIRS

- Θερμοκρασία >38°C ή <36°C
- Σφύξεις >90/λεπτό
- Αναπνοές >20 /λεπτό
- Λευκά >12000/mm³, <4000/mm³ ή >10% άωρες μορφές

Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS)

- Οξεία διάχυτη φλεγμονώδης αντίδραση των πνευμόνων σε καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν άμεση βλάβη (με εισπνοή) ή έμμεσα
- Κριτήρια
 - Υποξαιμία : PaO_2 (mmHg)/ $FiO_2 < 200$ mmHg
 - Ακτινογραφία θώρακος με διάχυτες αμφοτερόπλευρες διηθήσεις
 - Απουσία αυξημένης πίεσης στον αριστερό κόλπο (πίεση ενσφήνωσης πνευμονικών τριχοειδών): $PAWP < 15$ mmHg
 - Διαταραγμένη ενδοτικότητα πνευμόνων

IDSA guidelines

- Ιστορικό
 - Είδος χημειοθεραπείας, λήψη κορτιδων, άλλων ανοσοκατασταλτικών
 - Ιστορικό χημειοπροφύλαξης
 - Πρόσφατη λοίμωξη –αντιβιογράμμα
 - Πρόσφατες χειρουργικές επεμβάσεις
 - αλλεργίες

IDSA guidelines

- Φυσική εξέταση
 - Έλεγχος περιοχών που συνήθως ξεχνάμε
 - Στοματοφάρυγγας, οφθαλμοί, δέρμα (λήψη βιοψίας), σημεία εισόδου καθετήρων, βιοψίας μυελού, όνυχες, περιπρωκτική χώρα κλπ
 - Πιθανή έλλειψη φλεγμονώδους απάντησης λόγω της ανοσοκαταστολής, άτυπη εικόνα

IDSA guidelines

- 2 κ/ες αίματος, περιφερικά και από καθετήρα εάν υπάρχει
- Πλήρης αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος αρχικά και κάθε 2-3 ημέρες
- R/o θώρακος
- Άλλες καλλιέργειες (ούρων, ΕΝΥ, κοπράνων)
- Βιοψία δερματικών βλαβών
- Τοξίνη *clostridium difficile*
- Κ/ες για λόγους επιδημιολογικούς (VRE, MRSA)
- CRP, procalcitonin, IL-6, IL-8 ? ? ?

Table 3. Factors that favor a low risk for severe infection among patients with neutropenia.

Absolute neutrophil count of ≥ 100 cells/mm³

Absolute monocyte count of ≥ 100 cells/mm³

Normal findings on a chest radiograph

Nearly normal results of hepatic and renal function tests

Duration of neutropenia of <7 days

Resolution of neutropenia expected in <10 days

No intravenous catheter–site infection

Early evidence of bone marrow recovery

Malignancy in remission

Peak temperature of <39.0°C

No neurological or mental changes

No appearance of illness

No abdominal pain

No comorbidity complications^a

Fever (temperature $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$) + Neutropenia (< 500 neutrophils/ mm^3)

Low risk

High risk

Oral

Εμπειρική χορήγηση βανκομυκίνης

Λοίμωξη καθετήρα

Αποικισμός με ανθεκτικούς σε πενικιλίνη και κεφαλοσπορίνες μικροοργανισμούς

Γνωστός αποικισμός με MRSA

Έναρξη βανκομυκίνης

Διακοπή εάν οι κ/ες είναι αρνητικές 3-4 ημέρες

Υπόταση

Θετικά αποτελέσματα με μη ειδικά Gram θετικά

Vancomycin
needed

Vancomycin +

Vancomycin
+

Cefepime, ceftazidime,
or
carbapenem

± aminoglycoside

Ciprofloxacin
+
Amoxicillin-clavulanate
(adults or children)

Reassess after 3–5 days

Afebrile within first 3–5 days of treatment

No etiology identified

Etiology identified

Low
risk

High
risk

Adjust to most
appropriate treatment

Change to:
ciprofloxacin
+
amoxicillin-
clavulanate
(adults) or
cefixime (child)

Continue
same
antibiotics

Discharge

Persistent fever during first 3–5 days of treatment: no etiology

Reassess patient on days 3–5

Continue initial antibiotics

If no change in patient's condition (consider stopping vancomycin)

Change antibiotics

-If progressive disease,
-if criteria for vancomycin are met

Antifungal drug, with or without antibiotic change

If febrile through days 5–7 and resolution of neutropenia is not imminent

Duration of antibiotic therapy

Afebrile by days 3-5

Persistent fever

ANC ≥ 500 cells/mm³
for 2 consecutive
days

ANC < 500 cells/mm³
by day 7

ANC ≥ 500 cells/mm³

ANC < 500 cells/mm³

Stop antibiotics
48 h after
afebrile +
ANC ≥ 500 cells/mm³

Initial low risk
Clinically
well

Initial high risk
•ANC < 100 cells/mm³
•Mucositis
•Unstable signs

Stop 4-5
days after
ANC > 500 cells/mm³

Continue for
2 weeks

Stop
when
afebrile for
5-7 days

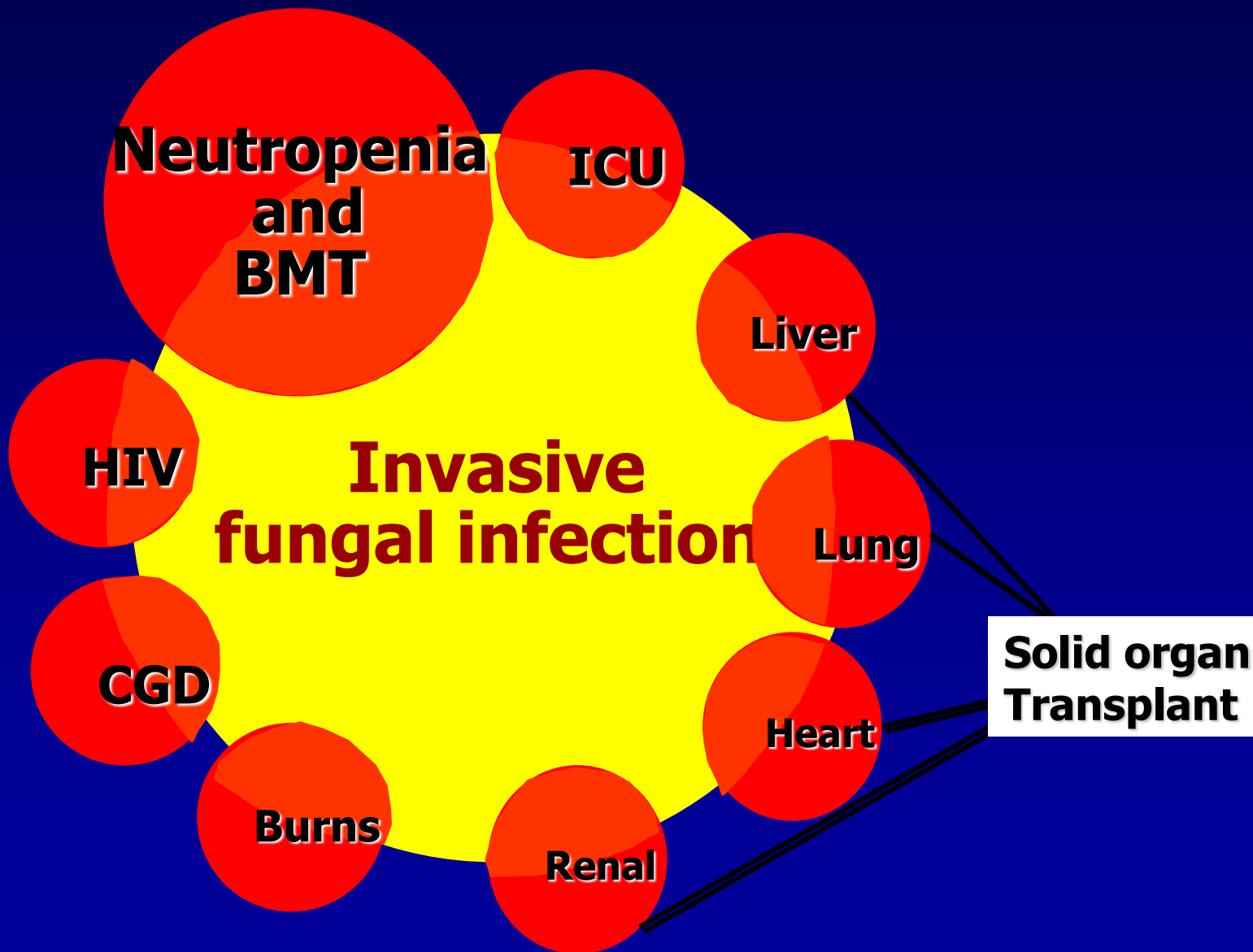
Continue
antibiotics

Reassess

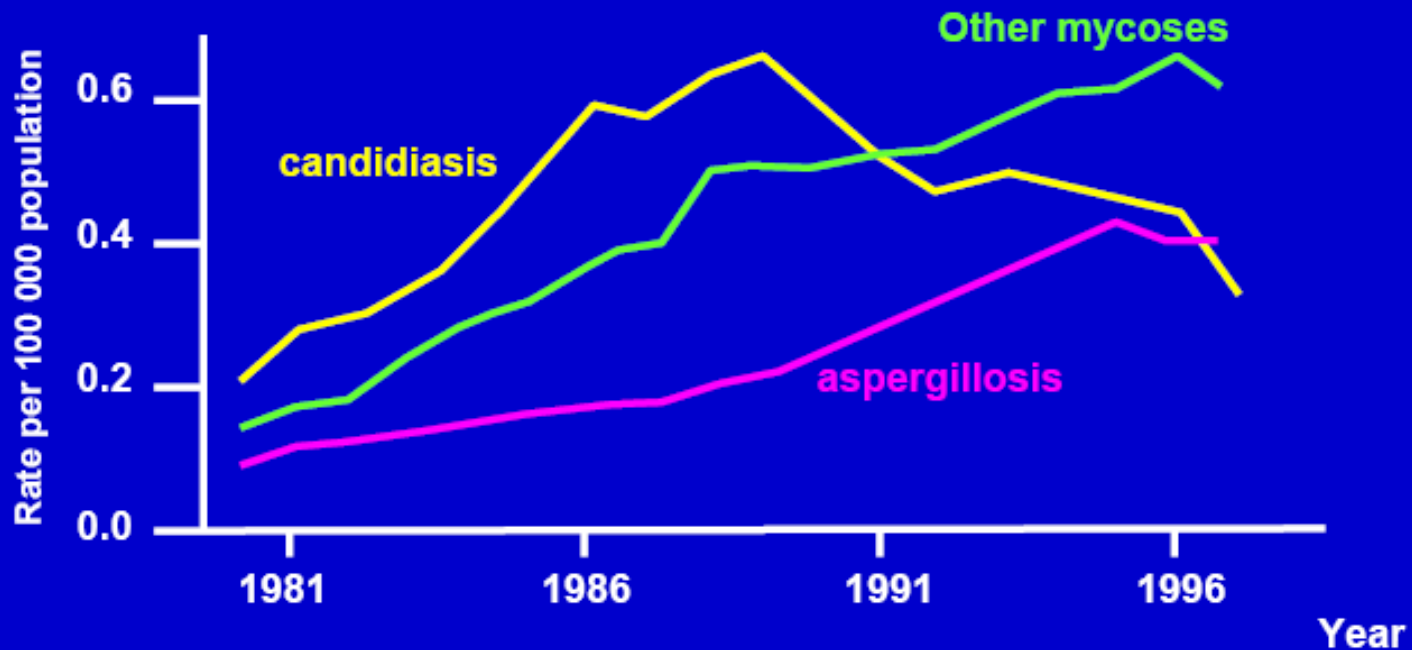
Reassess

Stop if no
disease
and condition
is stable

Συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις – ομάδες κινδύνου



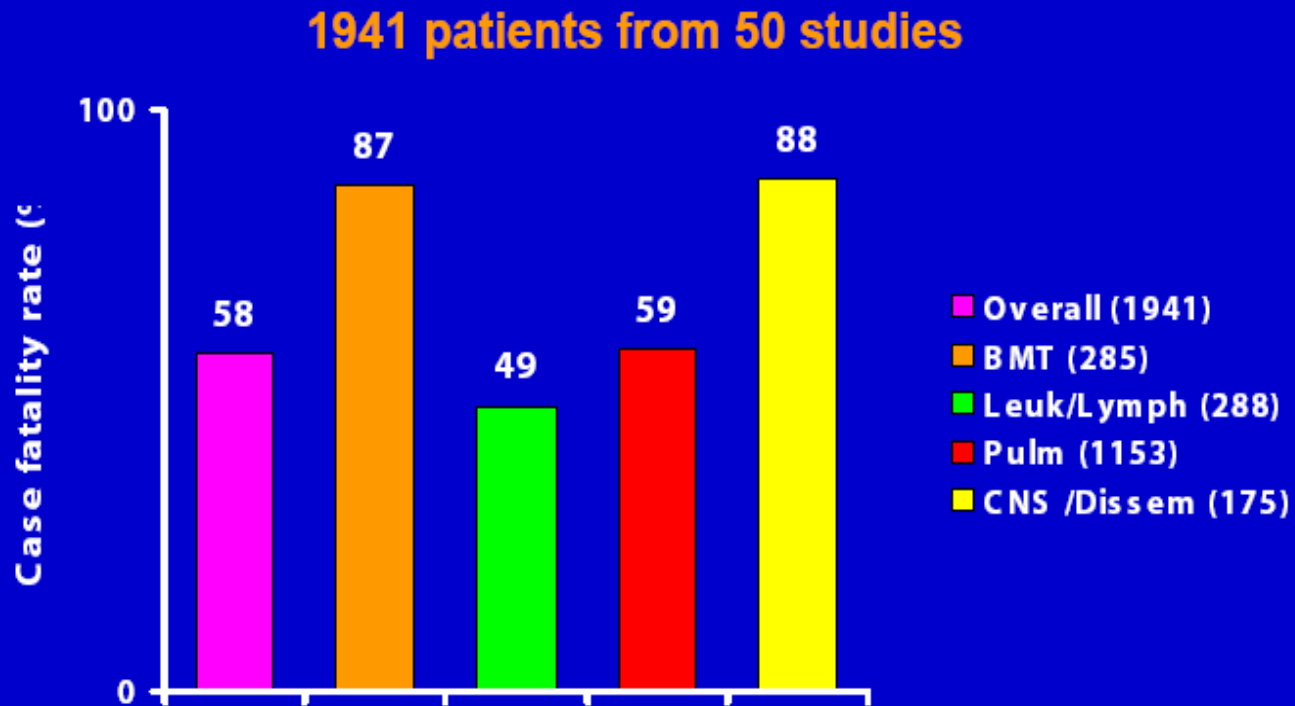
Θνητότητα λόγω μυκητιάσεων σε ασθενείς HIV (-) ΗΠΑ 1980-1997



McNeil et al., Clin Infec Dis 2001:33

Θνητότητα λόγω διηθητικής ασπεργίλλωσης

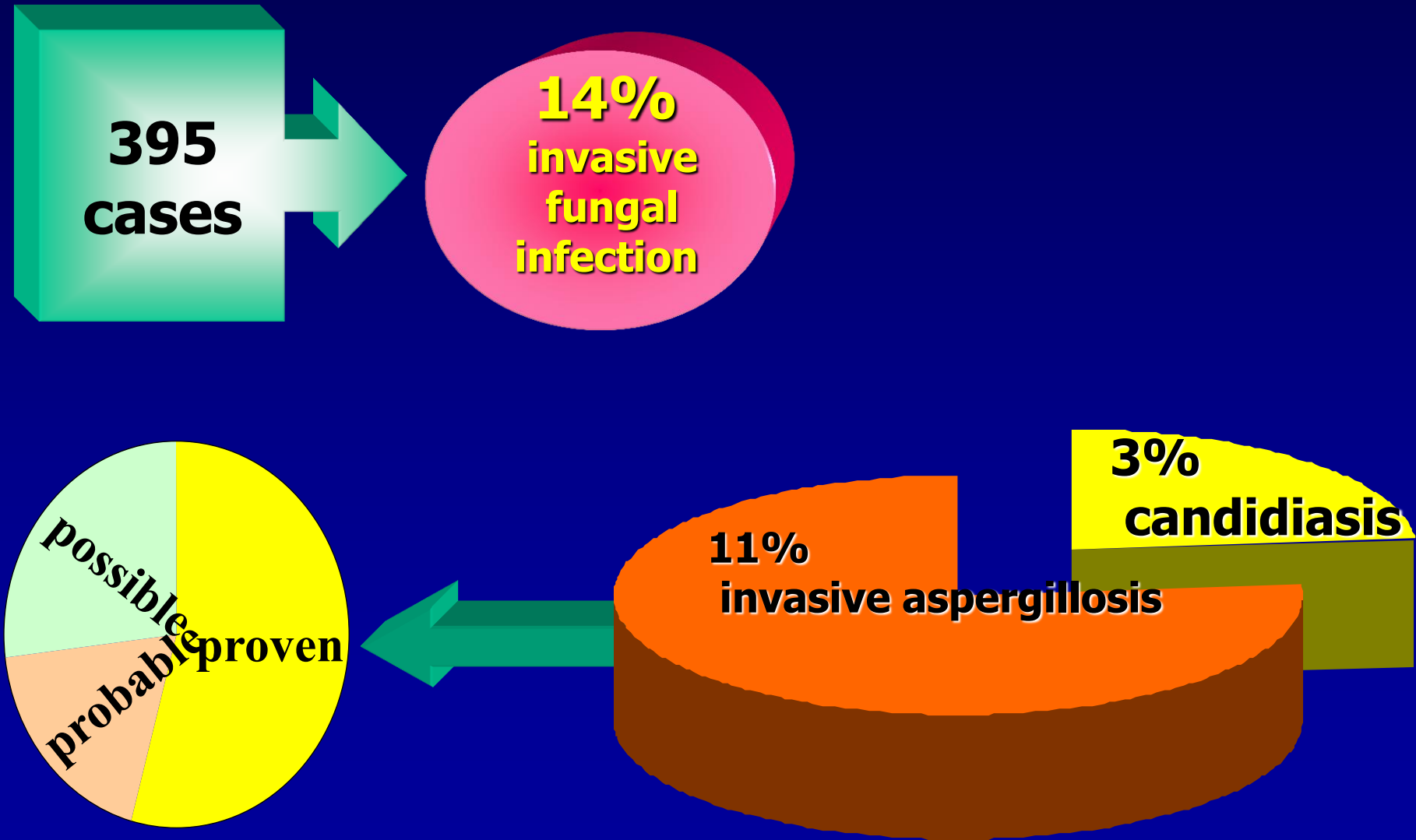
Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από το 1995



Lin et al., Clin Infect Dis 2001; 32: 358

INVASIVE FUNGAL INFECTIONS IN ALLO-PBSCT INCIDENCE AND DISTRIBUTION

Martino et al. Brit J Haematol 2002;116:475-82



ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΚΑΙ ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΗΘΗΤΙΚΩΝ ΜΥΚΗΤΙΑΣΕΩΝ

Νοσημα	Επιπτωση	Aspergillus		Candida	
				Μετά τις Τριαζόλες	Πριν τις Τριαζόλες
Αλλογενής Μεταμόσχευση	15-25%	10-20%	< 5%	15-25%	
ΟΜΛ	10-15%	10%	< 5%	15-20%	
ΟΔΔ	5-10%	5%	< 5%	10%	
Αυτόλογη Μεταμόσχευση	2-6%	< 2%	< 5%	10%	

ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ

- Από Ασπέργιλλο: 86,7%
- Από Ζυγομύκωση: 65%
- Από Fusarium 100%
- Από Scedosporium 100%
- Από Trichosporon 80%

- Ολική επιβίωση στον 1 χρόνο: 20%

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΝΟΣΗΣΗ ΑΠΟ ΔΙΗΘΗΤΙΚΗ ΜΥΚΗΤΙΑΣΗ (I)

- Προηγούμενος **αποικισμός** του ασθενούς, ή **προηγούμενη ενεργός Μυκητιασική Λοίμωξη**:
- Βλεννογόνος Πεπτικού με *Candida*.
- Αναπνευστικό (ιγμόρεια, βρόγχοι) με *Aspergillus*.
- Δερμα αποικισμένο με *fusarium*.
- Ενδοφλέβιος **κεντρικός καθετήρας**

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΝΟΣΗΣΗ ΑΠΟ ΔΙΗΘΗΤΙΚΗ ΜΥΚΗΤΙΑΣΗ (II)

Κατάσταση Ανοσοϊκανότητας του ασθενούς- όπως ορίζεται από την υποκείμενη νόσο και την εφαρμοσθείσα Θεραπεία:

- ΧΜΘ φαρμακα με έντονη Ανοσοκατασταλτική δράση (Παράγωγα Πουρινης, CAMPATH, σχήμα προετοιμασίας για μεταμόσχευση...
- Μακρά χορήγηση Κορτιζόνης, οξυ και χρόνιο GVHD.
- Διαφορές HLA (HLA disparities) δότη -λήπτη
- Λεμφοπενία, Σπληνεκτομή, συνύπαρξη Ιογενούς νόσου (CMV), παρατεταμένη Ουδετεροπενία

ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΔΙΗΘΗΤΙΚΗΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΗΣ (Δ.Μ.)

- Με βάση τα στοιχεία που προαναφέρθηκαν οι ασθενείς ταξινομούνται σε 3 ομάδες:
- **Υψηλού κινδύνου** (πιθανότητα ΔΜ **15-30%**) : Αλλογενής μεταμόσχευση, >40 ετών, αιματολογική κακοήθεια (πλήν ΧΜΛ), **μη συγγενικός δότης** (Πλήρως συμβατός, m/m), απώλεια μοσχεύματος, **χορήγηση κορτιζόνης, GVHD. Ασθ. Με ΟΜΛ, >55 ετών**, με βλεννογονοκαταστροφική ΧΜΘ, κακή κατάσταση ικανότητας.

ΟΜΑΔΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ Δ.Μ. (II)

- **Χαμηλού κινδύνου** (πιθανότητα <5%): ασθενείς <19 ετών με αλλογενή Μεταμόσχευση, ασθενείς με αυτόλογη Μεταμόσχευση.
- **Μετρίου κινδύνου** (πιθανότητα 5-15%): ασθενείς που δεν έχουν όλες τις παραμέτρους για να ενταχθούν στην ομάδα Υψηλού κινδύνου.

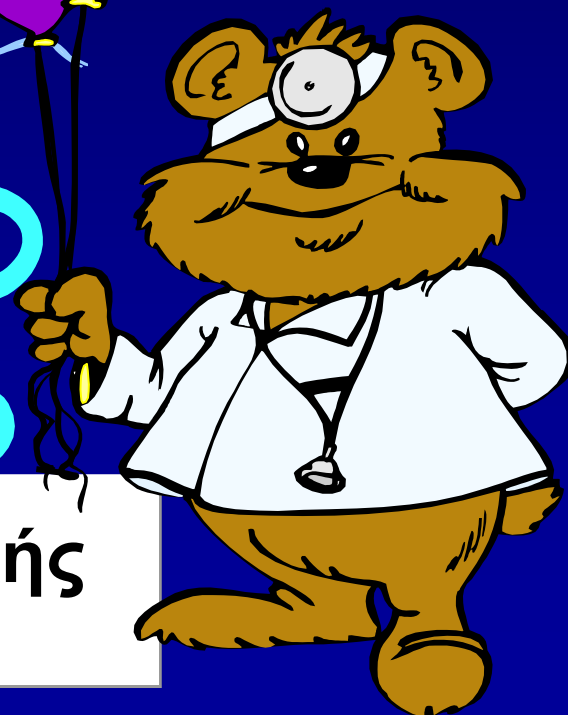
**Damaged
mucosa**

colonization

neutropenia
neutropenia

**anti-
bacterials**

**cath-
eter**



**Παράγοντες κινδύνου συστηματικής
λοίμωξης με Candida**

Candidiasis

Spectrum of Infection

A. Cutaneous fungemia

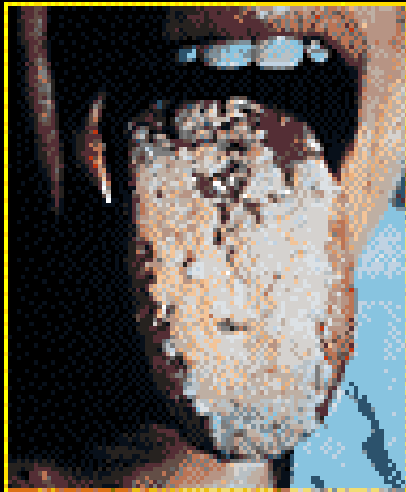


Deeply Invasive

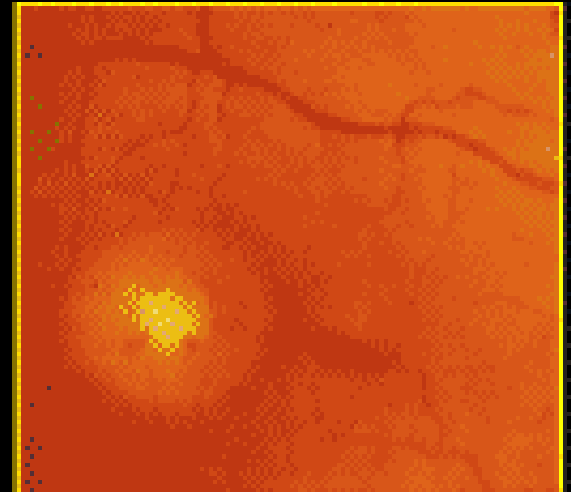


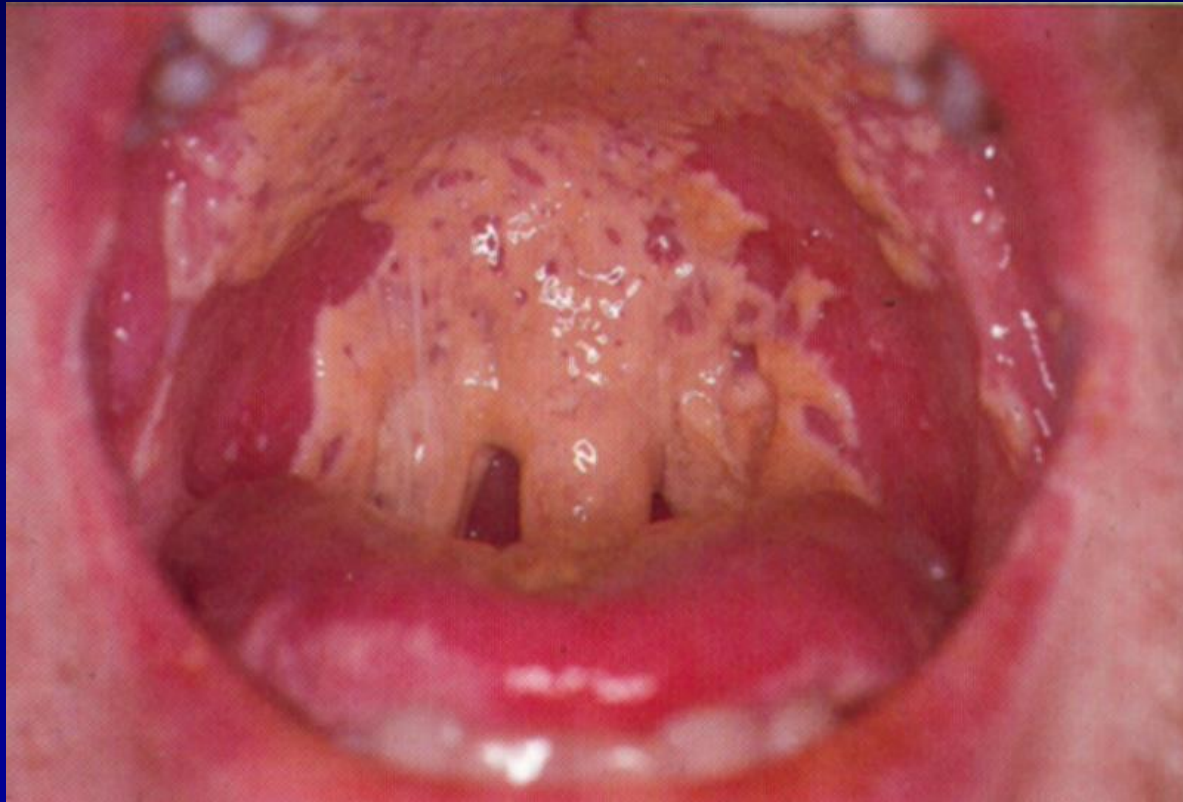
C. Disseminated

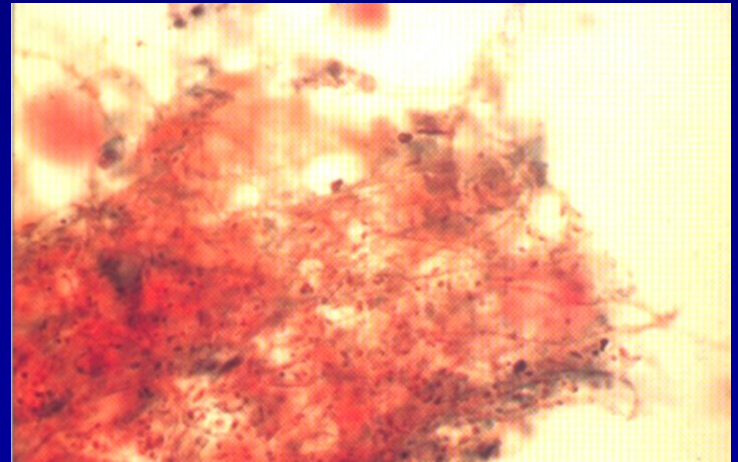
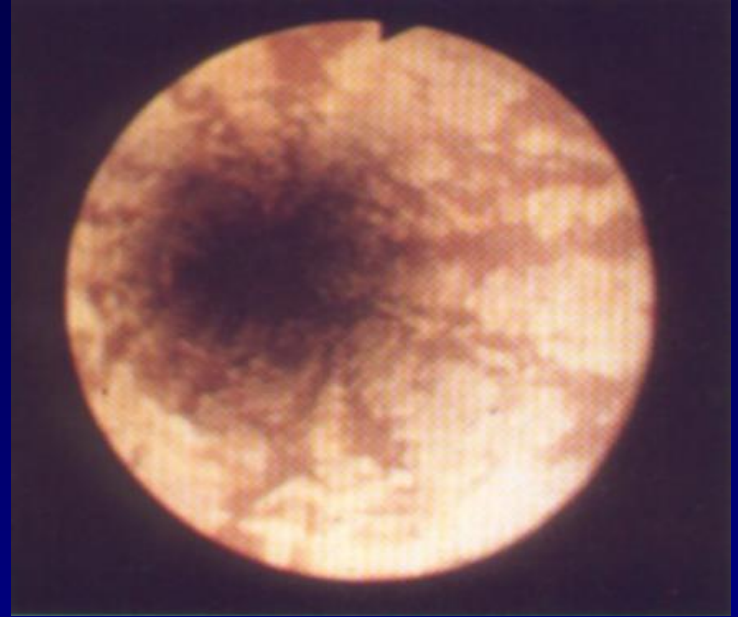
B. Mucosal



D. Chorioretinitis

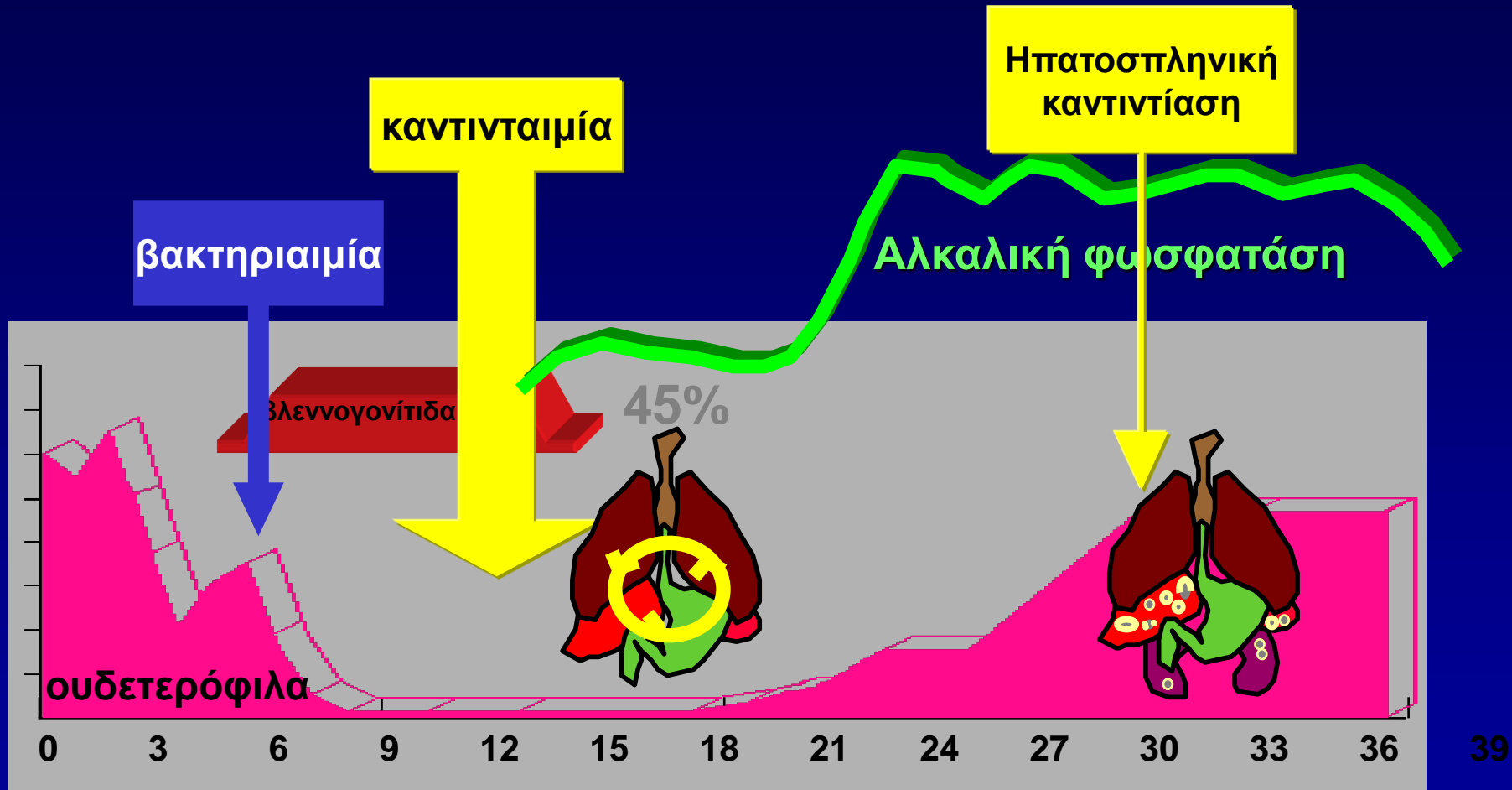






Καντιντίαση και ουδετεροπενία

Goodrich et al. J Infect Dis 1991; 164:731-40



Συστηματική καντιντίαση

"BULL'S EYES"

Καντινταιμία

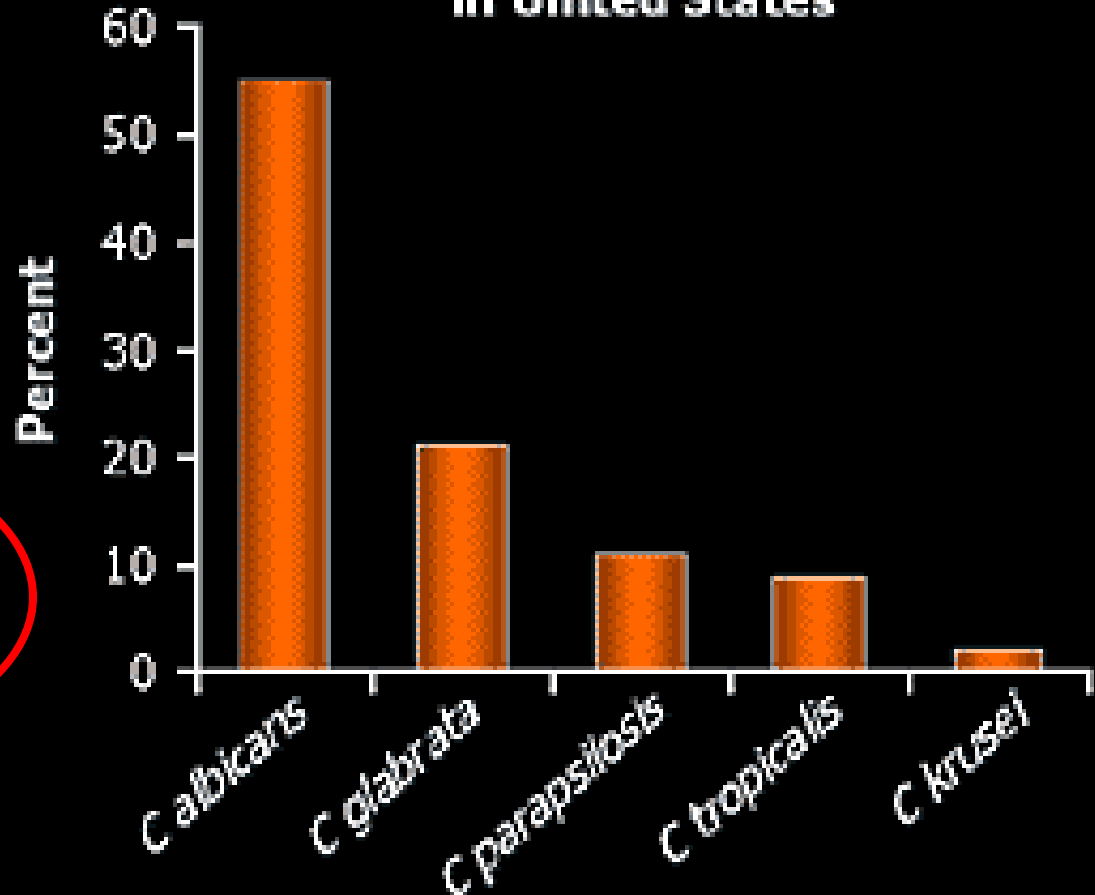
SCOPE Project

❖ *Candida* nosocomial BSIs

- Fourth leading pathogen
- 40% crude mortality for yeasts
- 58.7% non-*albicans* spp in hematology/oncology patients

SENTRY Program, 1997-1999

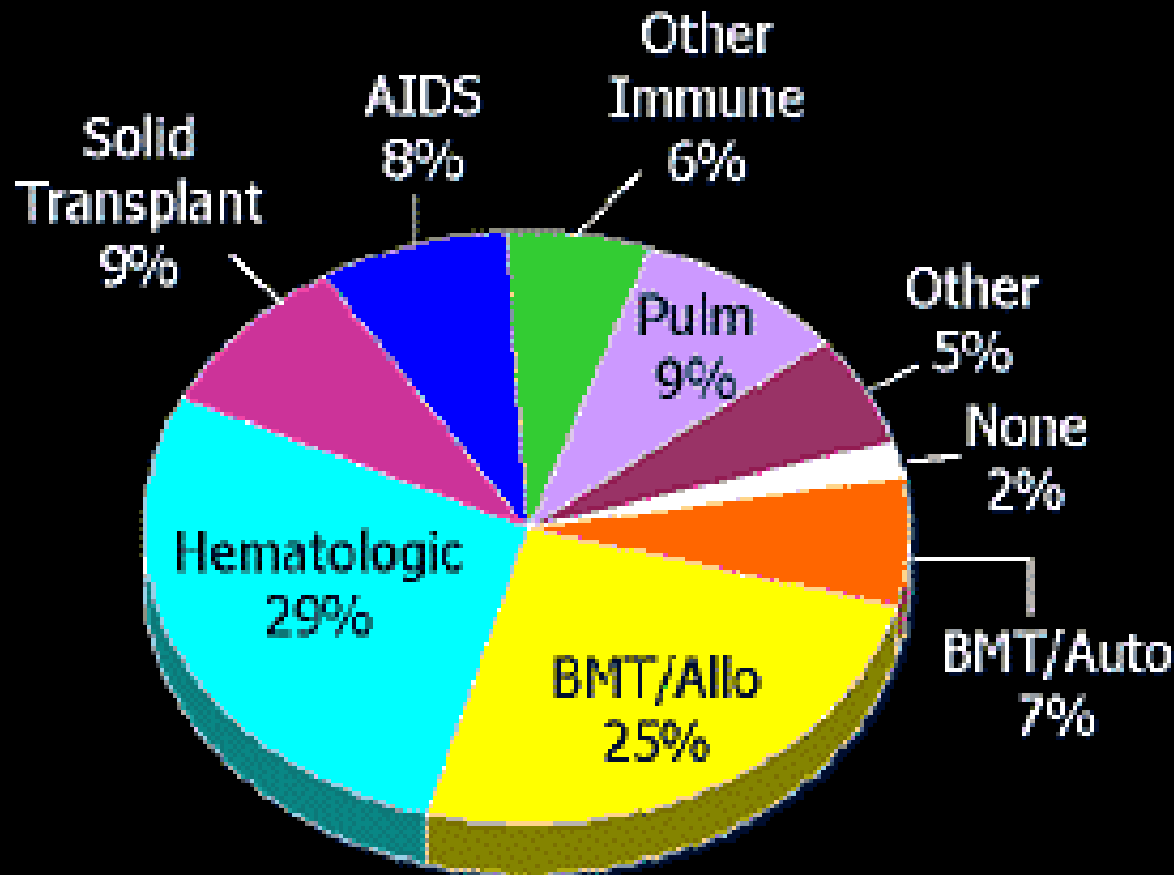
Species Distribution of *Candida* BSIs in United States



Διηθητική ασπεργίλλωση

Υποκείμενες καταστάσεις

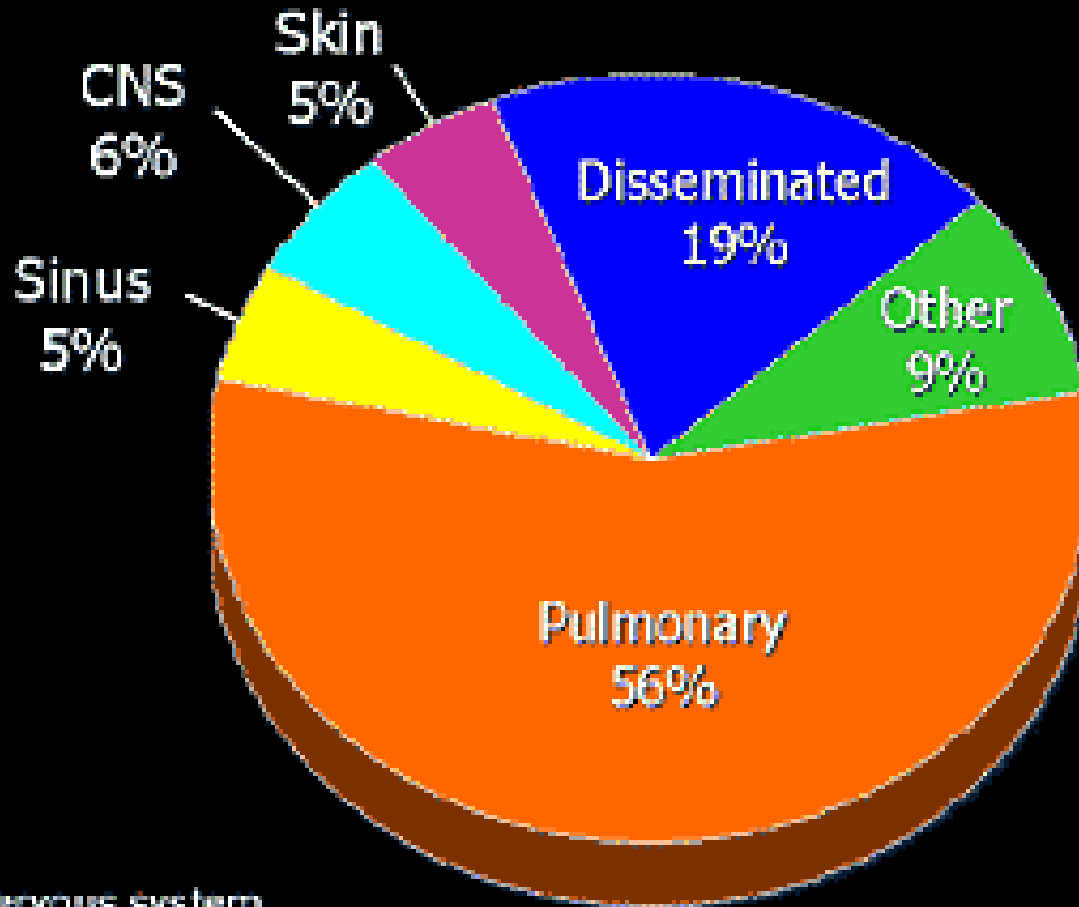
595 Patients



Διηθητική ασπεργίλλωση

Εστία λοίμωξης

595 Patients



CNS=central nervous system.

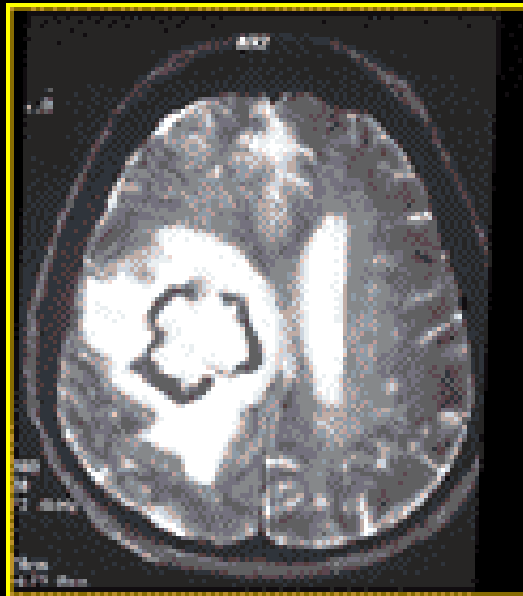
Patterson et al. *Medicine*. 2000;79:250-260.

Διηθητική ασπεργίλλωση

Other Clinical Presentations



A. Sino-orbital disease



B. Cerebritis

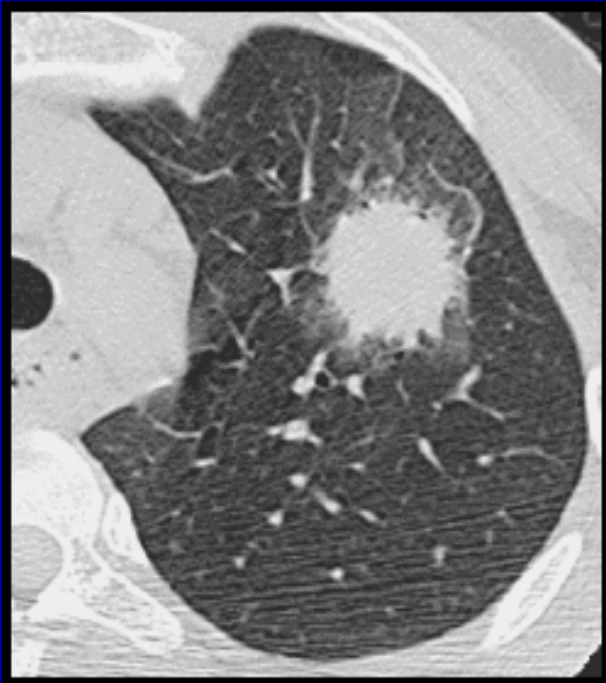


C. Cutaneous infection

DEVELOPMENT OF PULMONARY CAT-IMAGE

Caillot et al. J Clin Oncol 2001; 19:253-9

Neutropenia



Halo sign
D 0-5



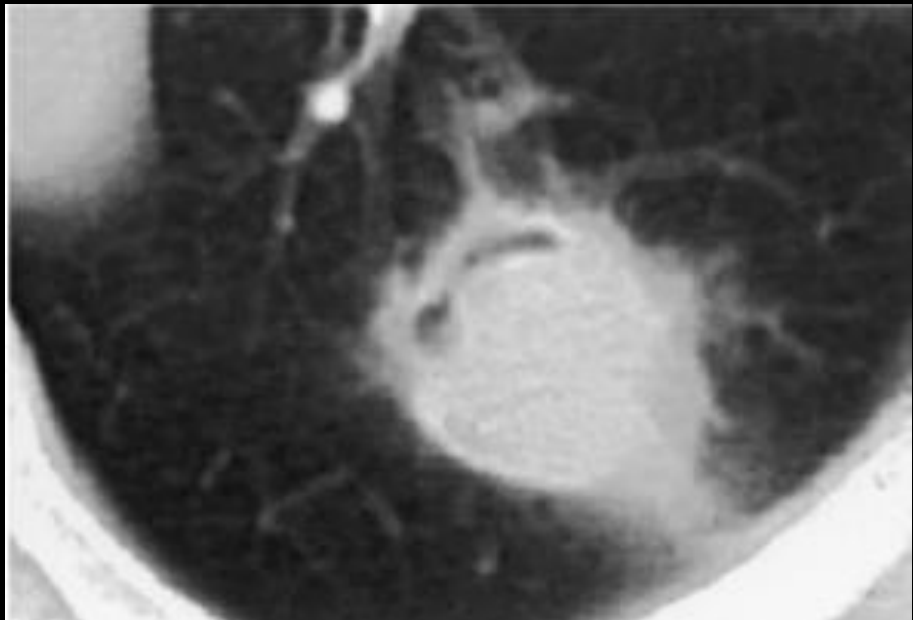
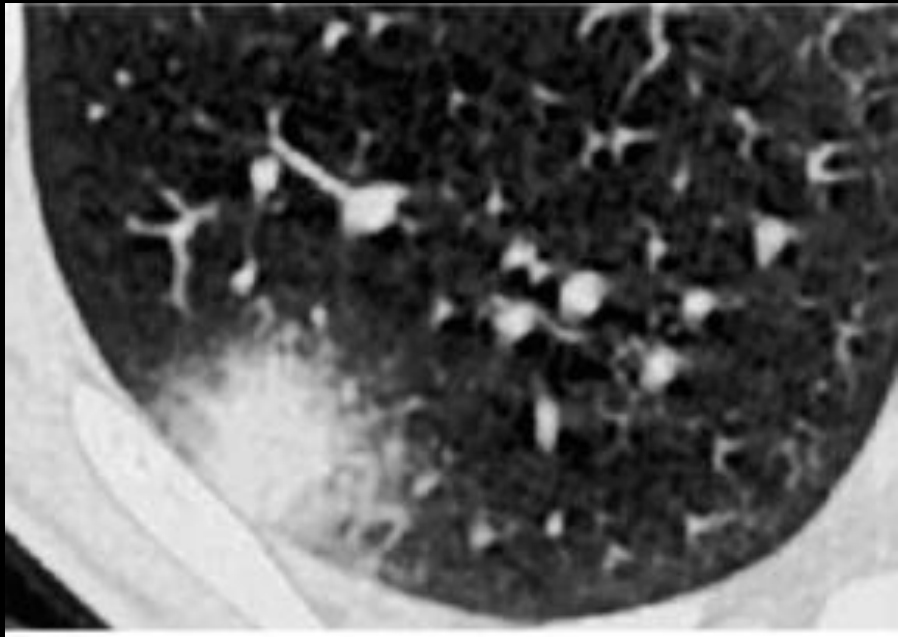
Air-space consolidation
D 5-10

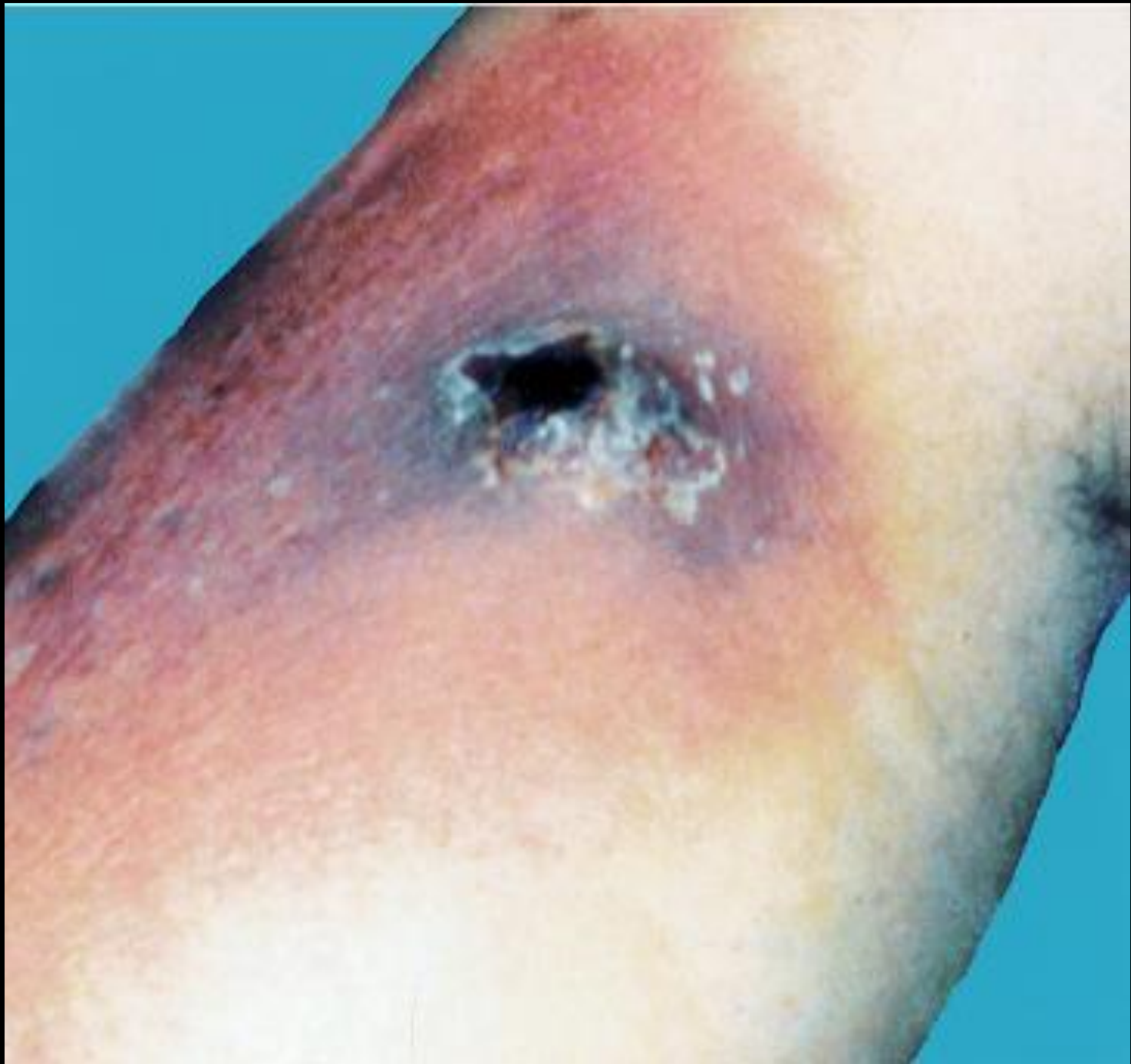


Air-crescent sign
D 10-20

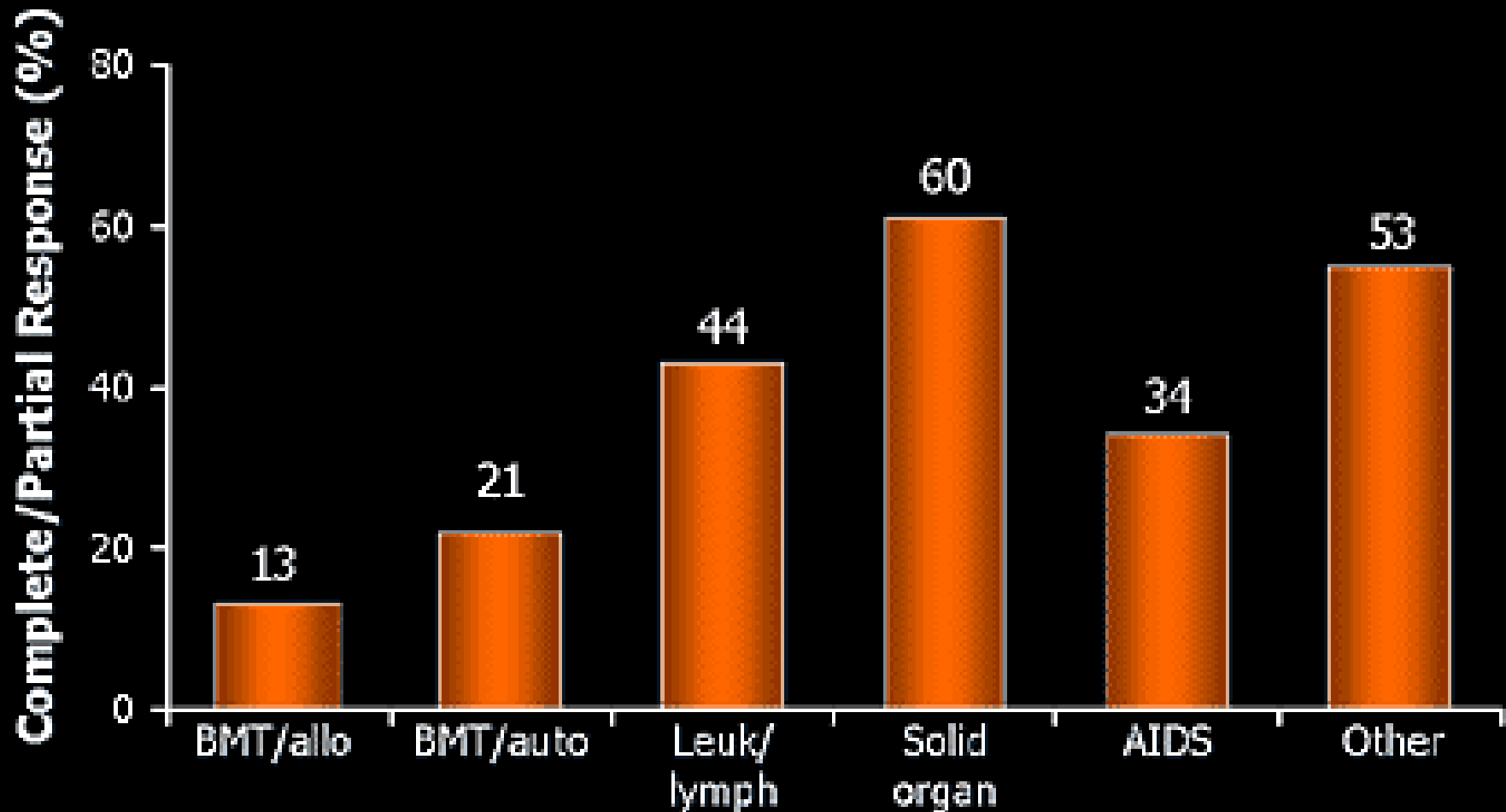






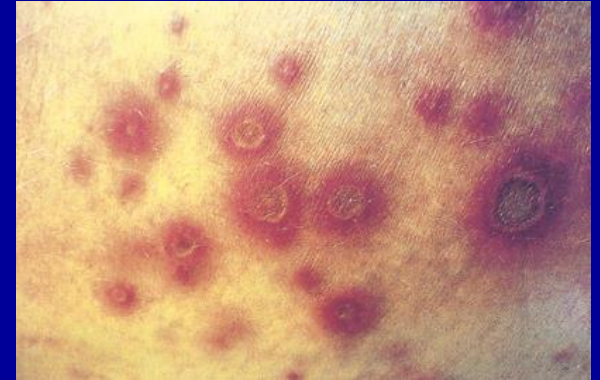


Διηθητική ασπεργίλλωση: απάντηση στην θεραπεία ανάλογα με το υποκείμενο νόσημα



ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΣΥΧΝΑ ΕΥΚΑΙΡΙΑΚΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ

- *Alternaria* spp
- *Fusarium* spp →
- *Paecilomyces*
- *Scedosporium* spp



S. apiospermum : Ε σε αζόλες (Vor>pos)
Θνητότητα 55%

S. prolificans: Α σε όλα τα αντιμυκητιασικά
Θνητότητα 90%

- *Zygomycetes*

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΜΥΚΗΤΕΣ

- Επιμελής κλινική εκτίμηση- αξιολόγηση συμπτωμάτων από το ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό:
συμπτωματολογία παραρρινοκολπίτιδος, πλευροδυνία, αιμοπτύσεις.
- Ακτινολογικός έλεγχος: Υψηλής ευκρίνειας ΑΤ Θώρακος με χαρακτηριστικά παθολογικά ευρήματα: 'halo' sign πρώϊμο, 'crescent' sign αναπτύσσεται στην συνέχεια.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

- Αμεσο παρασκεύασμα βιολογικού υλικού: μπορεί να συμβάλει στην διάγνωση ουσιαστικά – συμπληρώνει τις άλλες μεθόδους.
- Αμεσο παρασκεύασμα με **KOH (potassium hydroxide)** 10-20% (οι μύκητες είναι ανθεκτικοί στο KOH, τα artifacts καταστρέφονται).
- Χρώση με **India Ink** (σινική μελάνη): κρυπτόκοκκος στο ENY
- Χρώση με **Lactophenol cotton blue solution**: σε δείγματα βιολογικών υγρών (ENY, Πλευριτικό, εκκρίματα αναπνευστικού) μετά από φυγοκέντρηση
- **Calcofluor white stain**: συνδέεται στους πολυσακχαρίτες του cell wall, και στο φθορίζον μικροσκόπιο δίνει Μπλε, λευκό ή λαμπερό πράσινο χρώμα (σε $\lambda=300-412\text{nm}$)
- **Blankophor P**: συνδέεται στην Χιτίνη και τους πολυσακχαρίτες του κυττ. Τοιχώματος και στην cellulose.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Καλλιέργειες αίματος , βιολογικών υλικών:

Ζυγομύκητες (Candida): αναπτύσσονται σε 48-72 ώρες.

υφομύκητες (Aspergillus, Zygomycetes): σε \geq 72-96 ώρες,

Απουσία ανάπτυξης θετικής καλλιέργειας (αίματος) ΔΕΝ
αποκλείει την ύπαρξη Ενεργού εν τω βάθει
Μυκητίασης.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Galactomannan (συστατικό του τοιχώματος του Ασπεργίλλου):
προσδιορισμός με ELISA.

Ευαισθησία 89.7%

Ειδικότητα 87,5%

Τα επίπεδα **Gal/mannan** επηρεάζονται απο:

- 1) την παρουσία β-λακταμικών Tazobactam, Piperacillin, Augmentin (**ψευδώς + τέστ**)
- 2) την λήψη αντιμυκητιασικής αγωγής (ψευδώς αρν εξέταση)
- 3) την παρουσία Ab έναντι τού Asp.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

- β-D-glucan test (ELISA) για Asp
- Mannan-antimannan test για candida
- **Μοριακές μέθοδοι:** προσδιορισμός του μυκητιασικού DNA με PCR, real time PCR.

Ευαισθησία (real time PCR) 63.6%

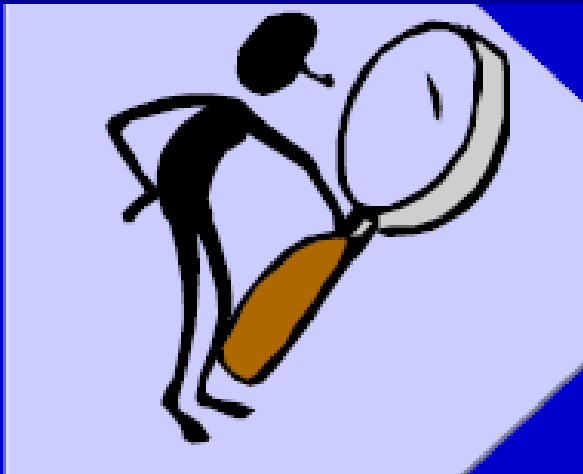
Ειδικότητα 63.5% (53-72.7%)

Neg. predictive value 44%

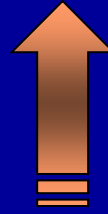
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΓΙΑ ΜΥΚΗΤΩΝ

- Σωστή εφαρμογή και αξιολόγηση των σύγχρονων διαγνωστικών μεθόδων επιτρέπει την **έγκαιρη διάγνωση** της λοίμωξης από μύκητα → την έναρξη της **θεραπείας πρώϊμα** (πριν να πολλαπλασιαστεί ο μύκητας επικίνδυνα και ανεξέλεγκτα), και πιθανώς **βελτίωση της ανταπόκρισης στην θεραπεία**

Πτωχά θεραπευτικά αποτελέσματα



Περιορισμένες
διαγνωστικές μέθοδοι



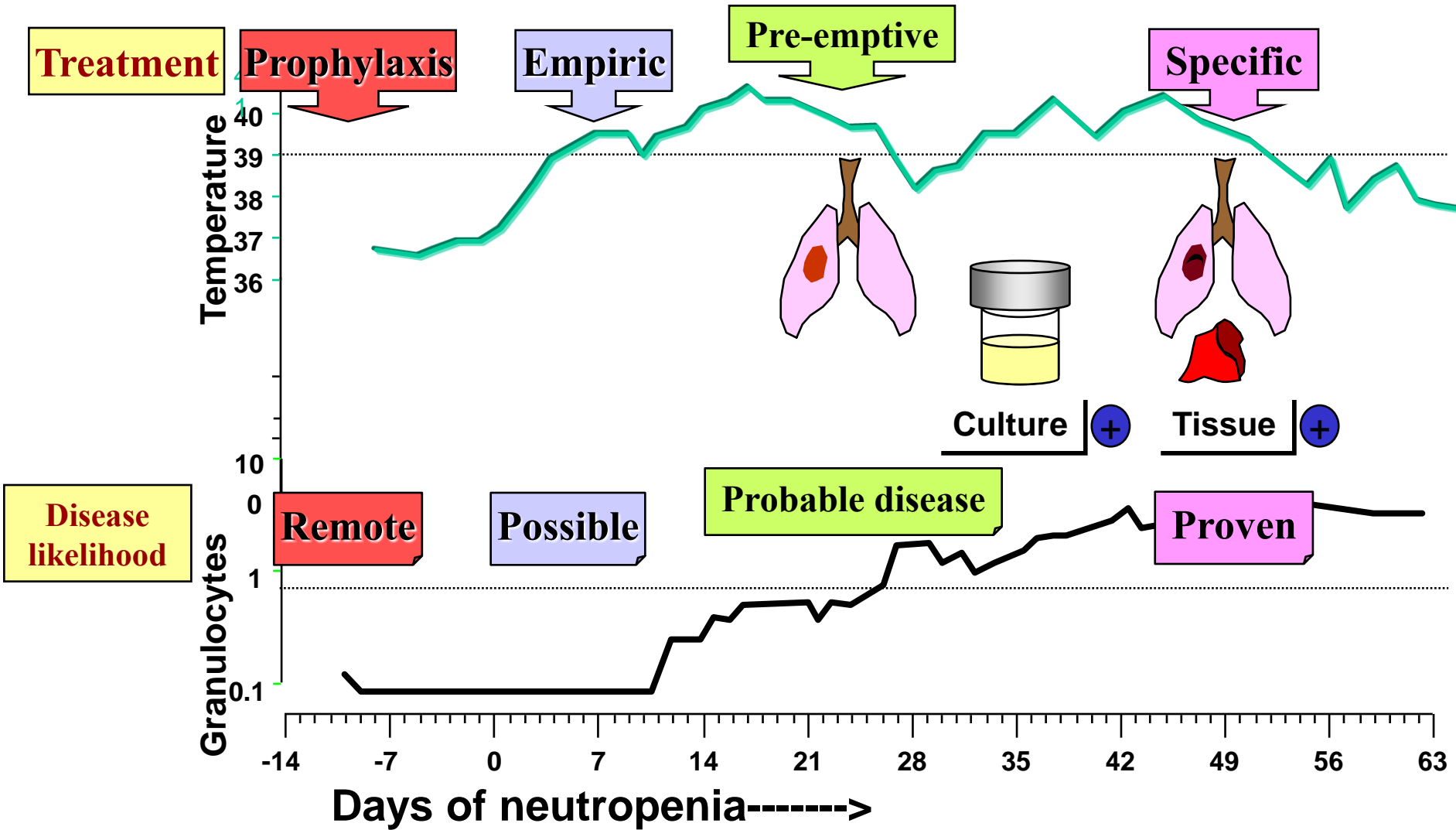
Καθυστέρηση
στην διάγνωση

Μικρές δόσεις
αντιμυκητιασικών



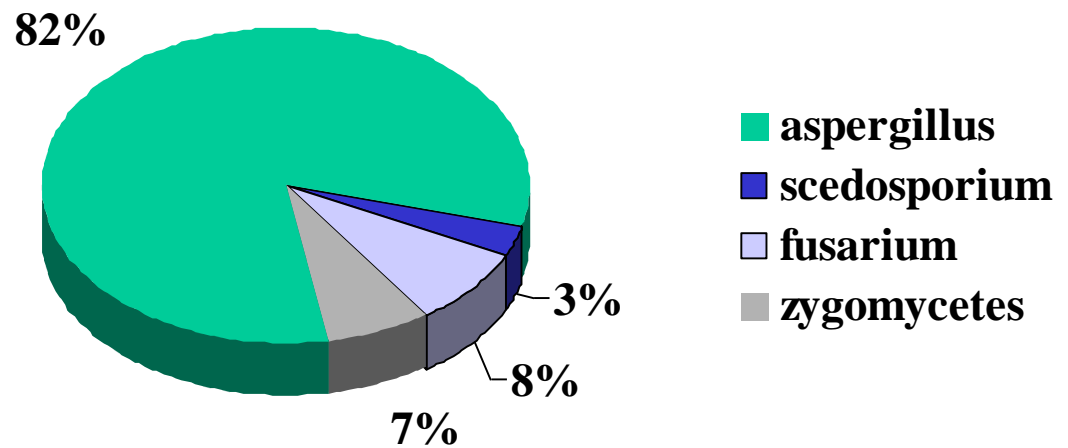
Σχετικά τοξικές θεραπείες
Μεγάλο κόστος

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ



Επιδημιολογία λοιμώξεων από υφομύκητες σε μεταμοσχευμένους

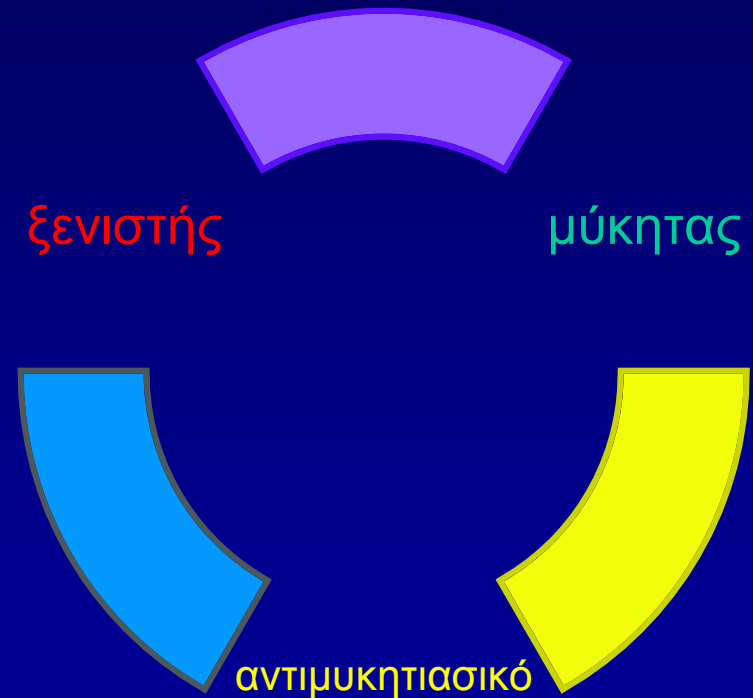
Marr et al. CID 2002;34:909-17



1985-1999
Fred Hutchinson Cancer Center
5589 ασθενείς
375 IA
(218 proven, 124 probable 33 possible)

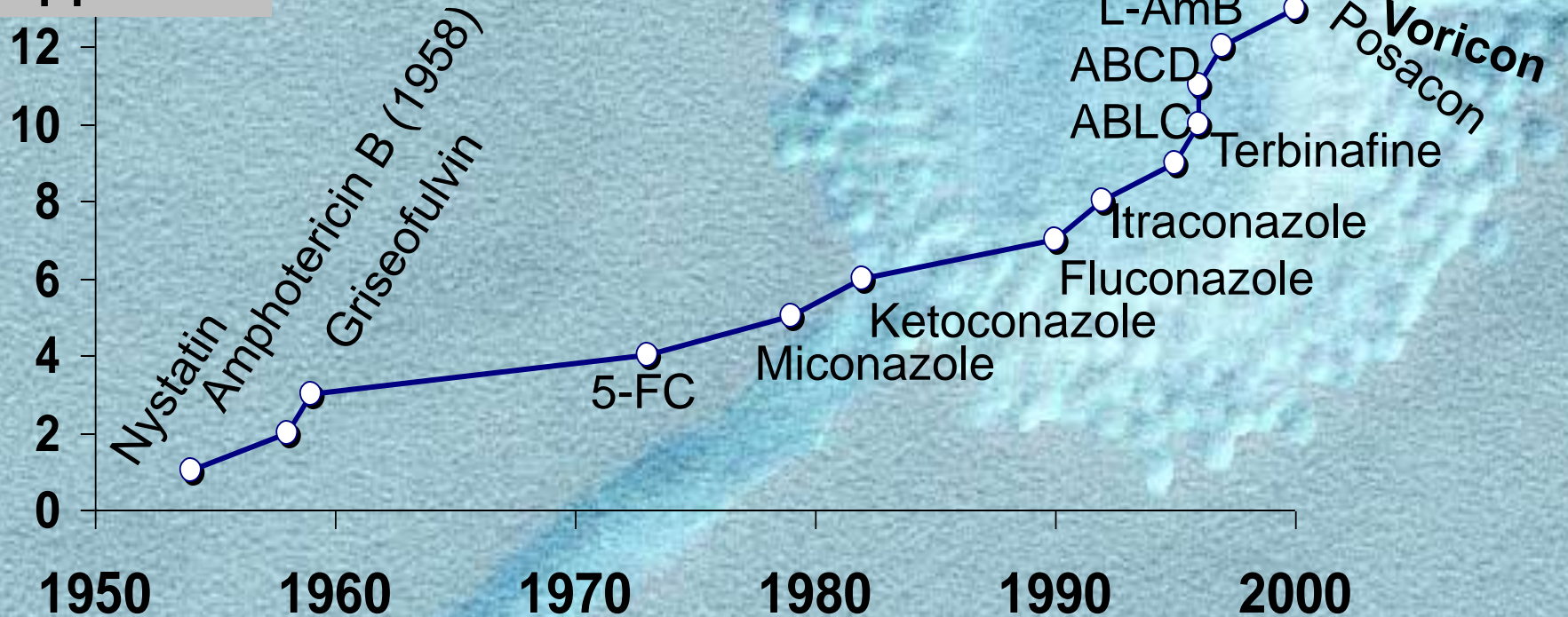
Το ιδανικό αντιμυκητιασικό φάρμακο έχει..

- Ευρύ φάσμα δραστηριότητας
- Καλά φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά
- Ικανοποιητική in vitro δραστηριότητα
- Μικρή τοξικότητα
- Χαμηλό κόστος



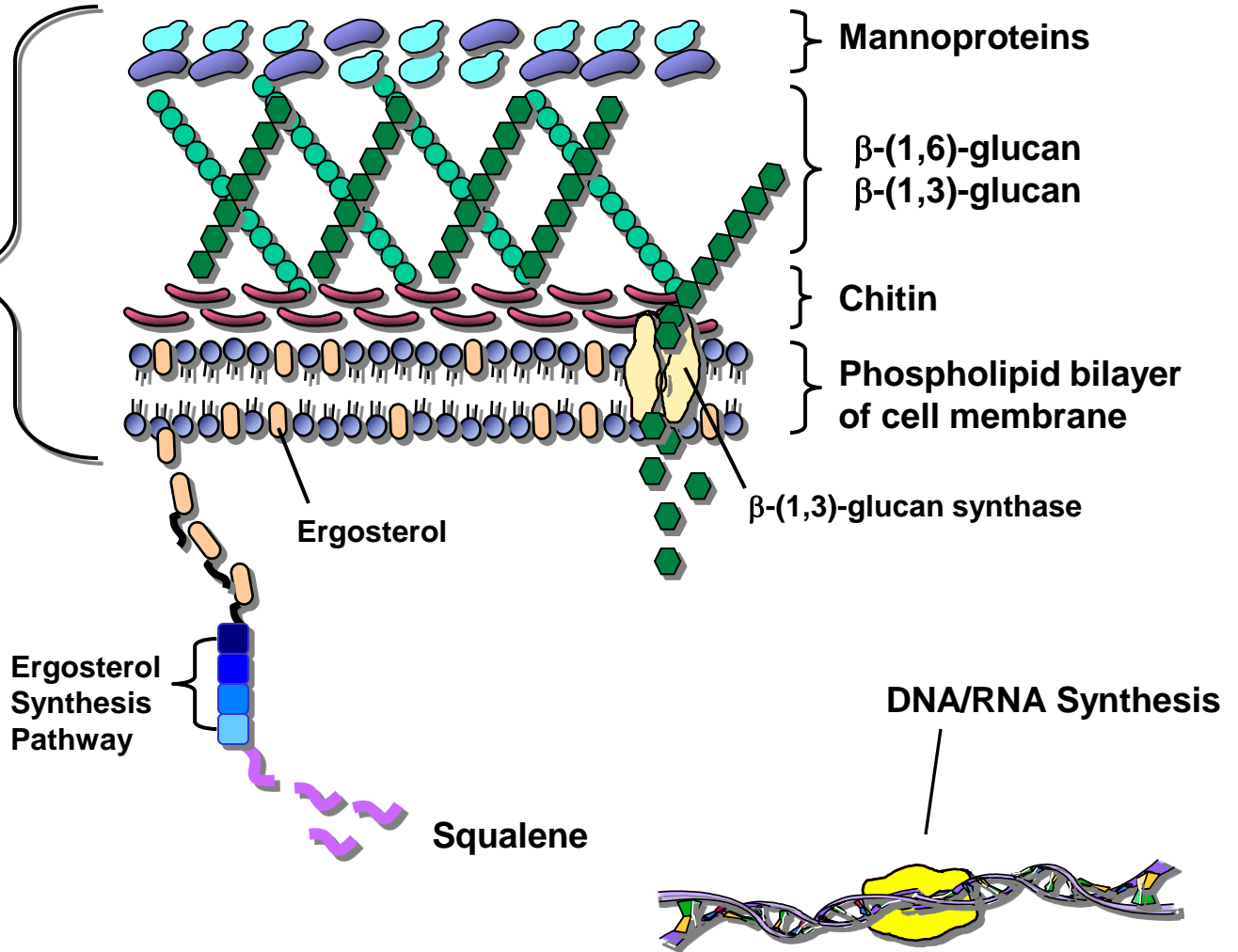
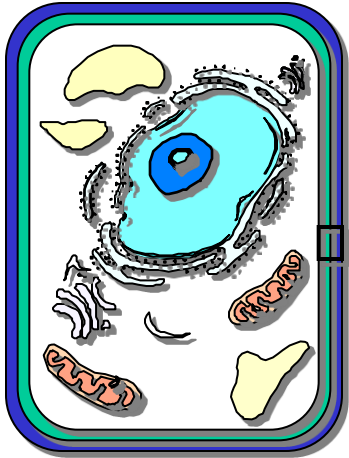
Τα τελευταία 50 χρόνια: αντιμυκητιασικά φάρμακα

φαρμάκων

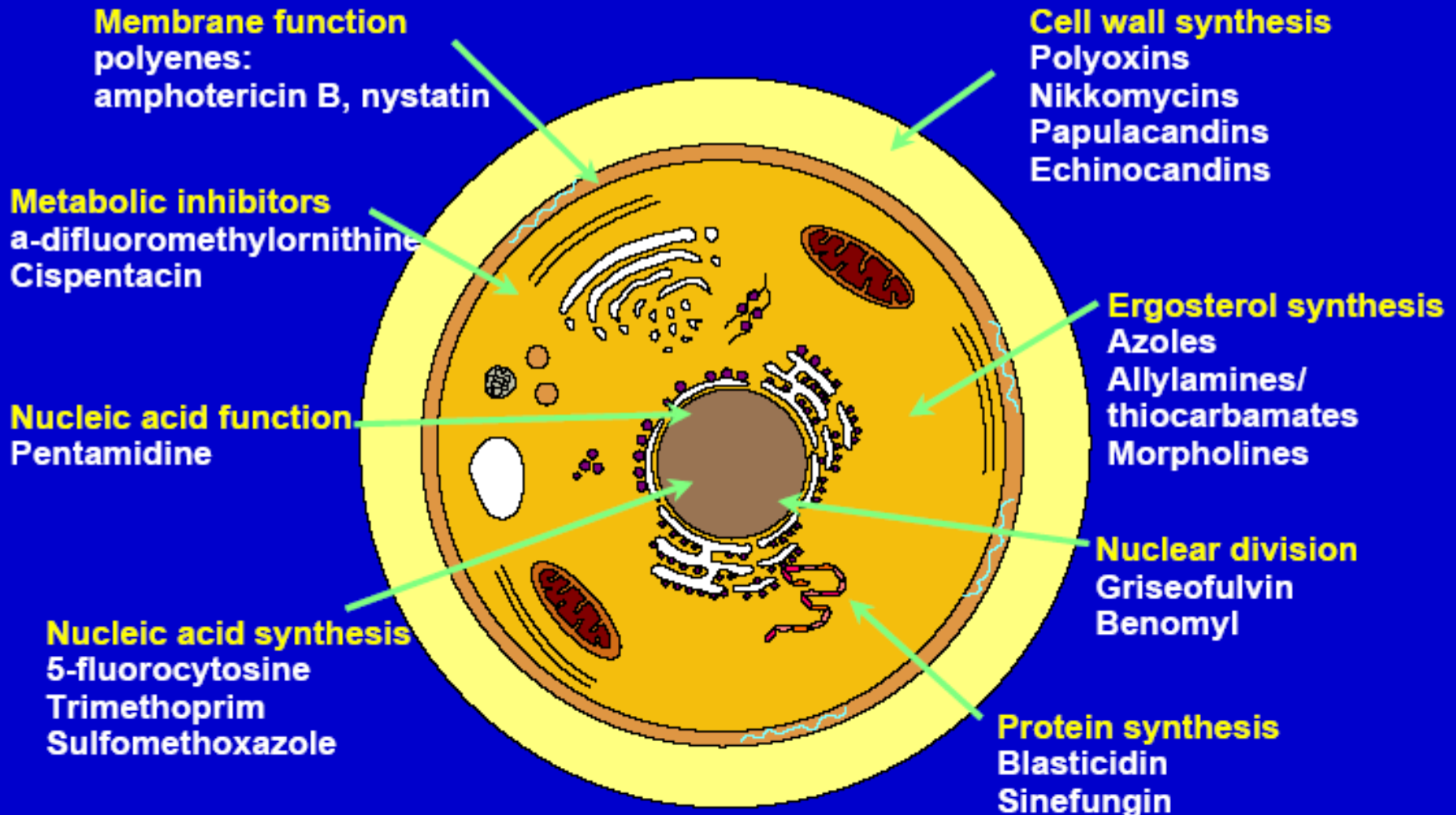


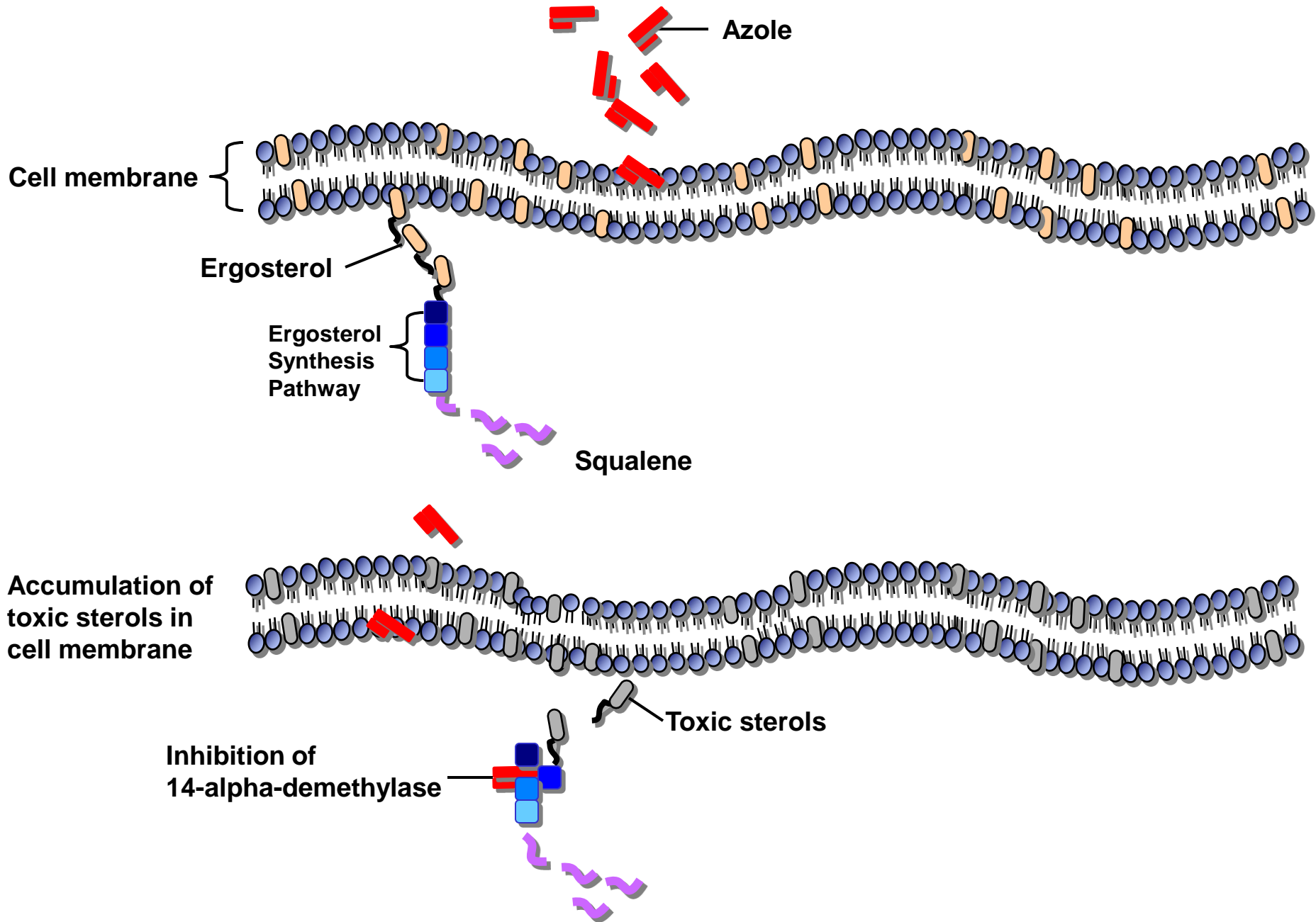
Fungal cell

Cell membrane and cell wall



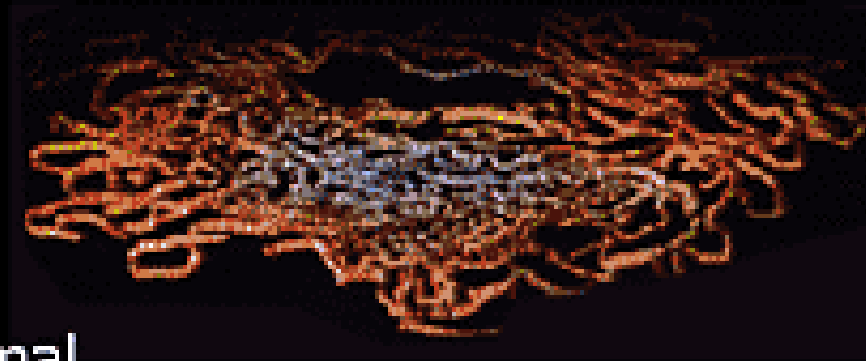
Αντιμυκητιασικά φάρμακα



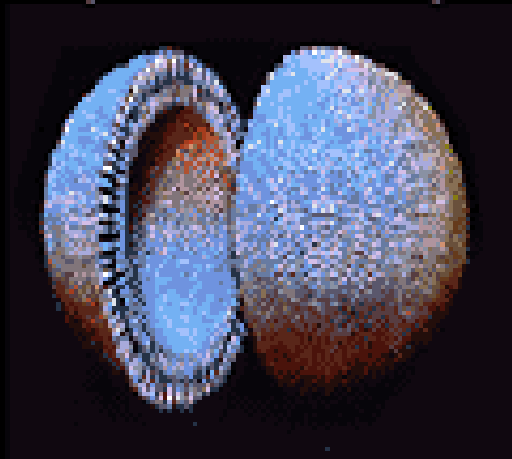


Lipid Formulations of Amphotericin B

ABL
(Abelcet®)

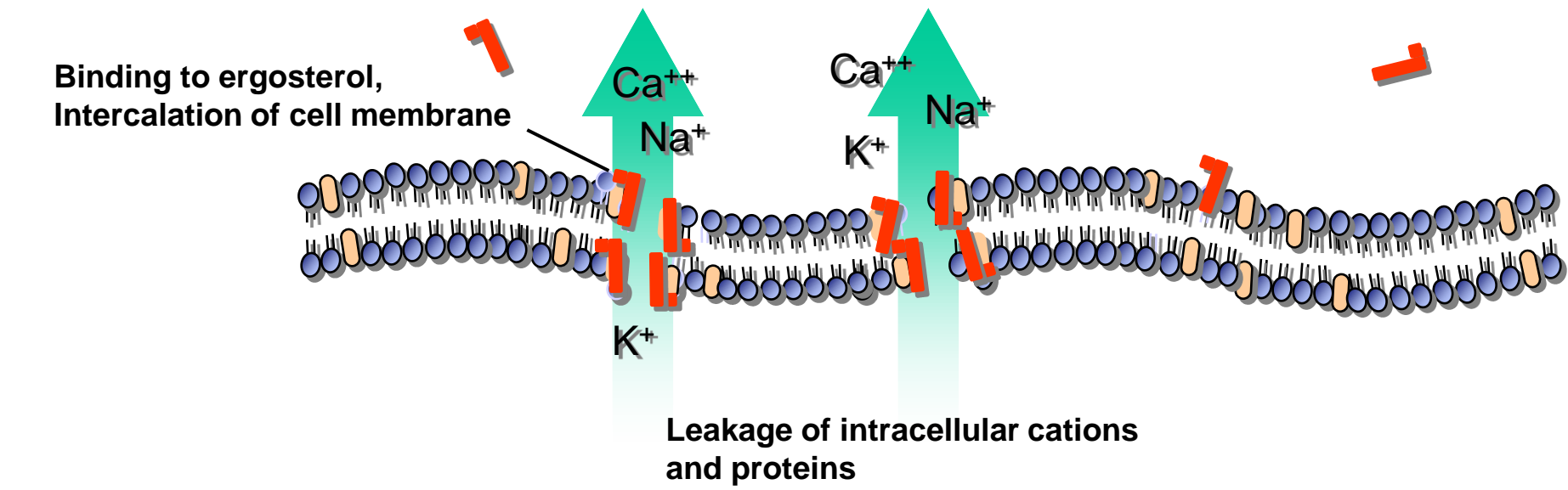
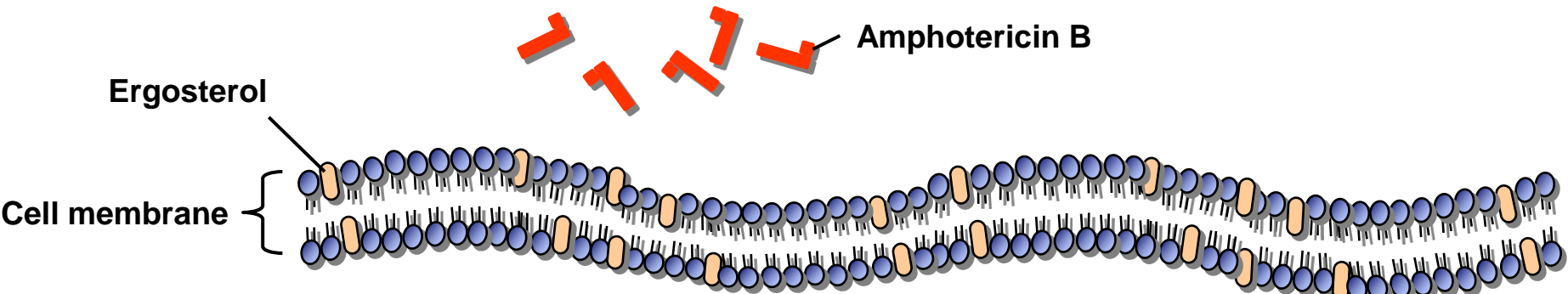


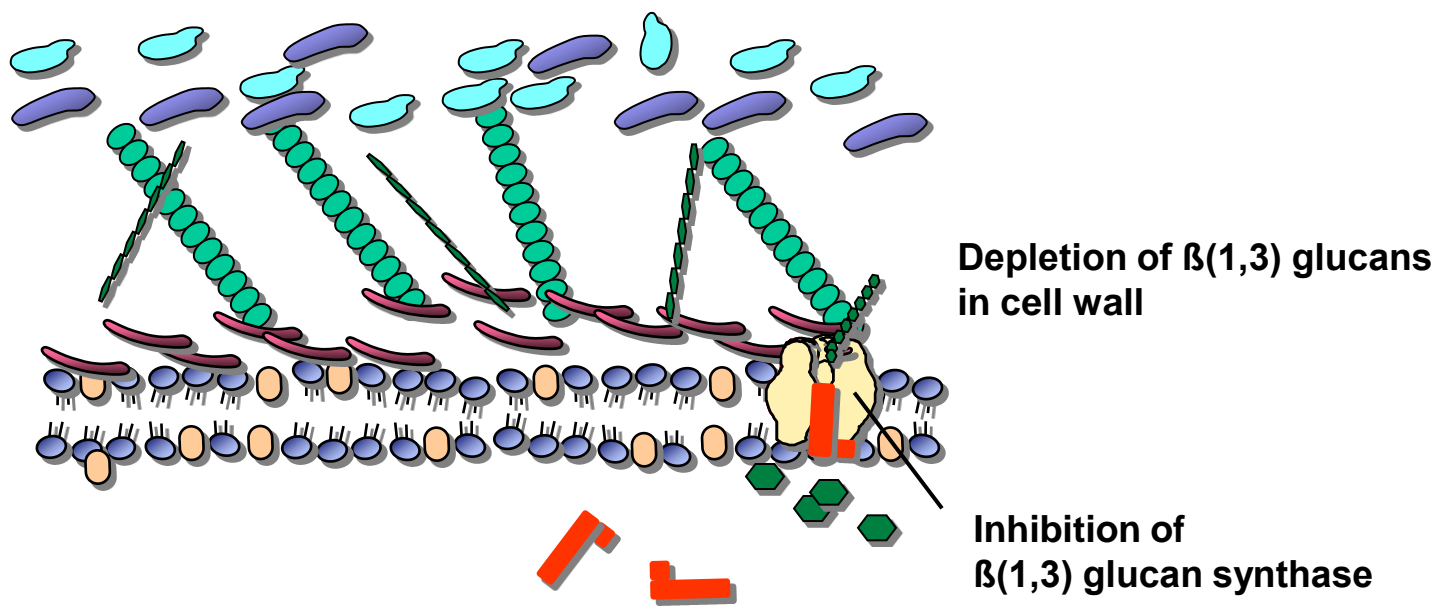
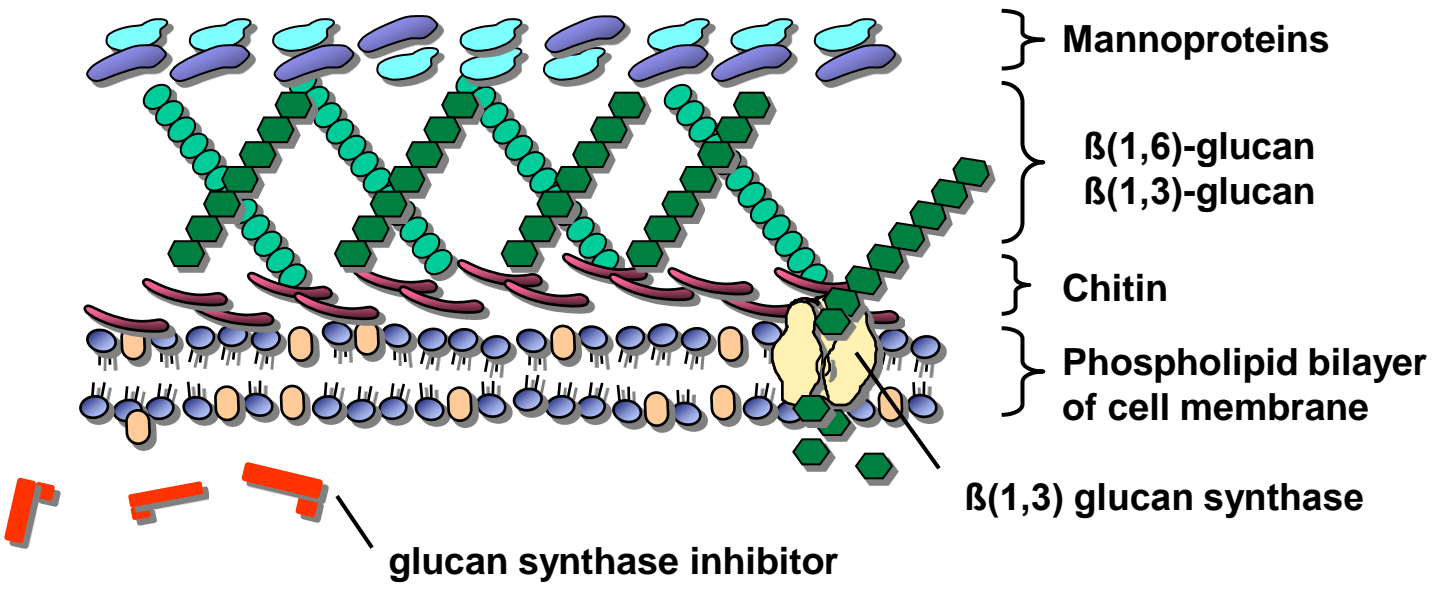
Liposomal
Amphotericin B
(AmBisome®)

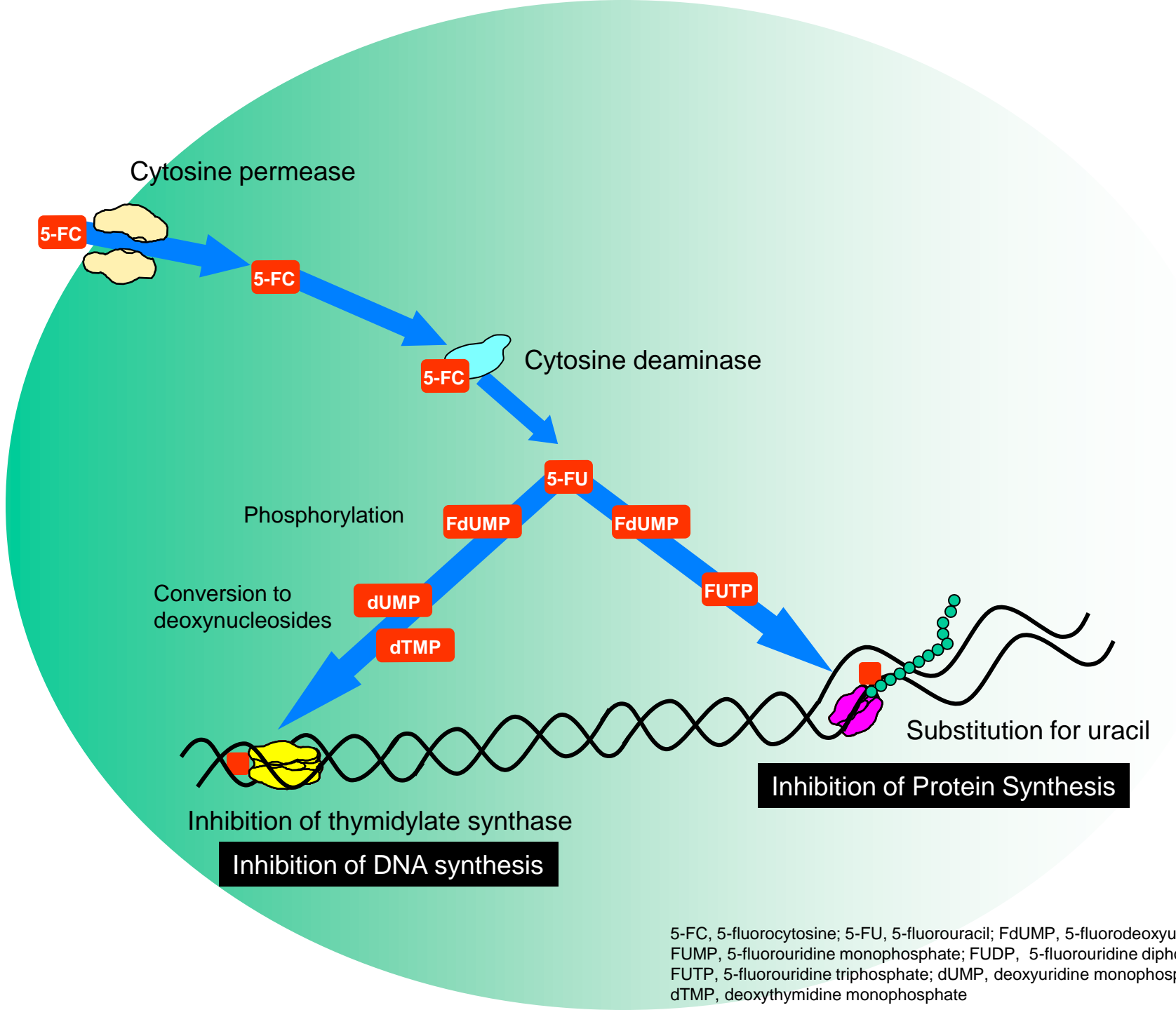


ABCD
(Amphotec®)









5-FC, 5-fluorocytosine; 5-FU, 5-fluorouracil; FdUMP, 5-fluorodeoxyuridine; FUMP, 5-fluorouridine monophosphate; FUDP, 5-fluorouridine diphosphate; FUTP, 5-fluorouridine triphosphate; dUMP, deoxyuridine monophosphate; dTMP, deoxythymidine monophosphate

Ασπεργίλλωση - Θεραπευτικές επιλογές

Πολυένια

Αμφοτερικίνη

Λιποσωμικές μορφές αμφοτερικίνης

Ευρέος φάσματος αζόλες

Ιτρακοναζόλη

Βορικοναζόλη

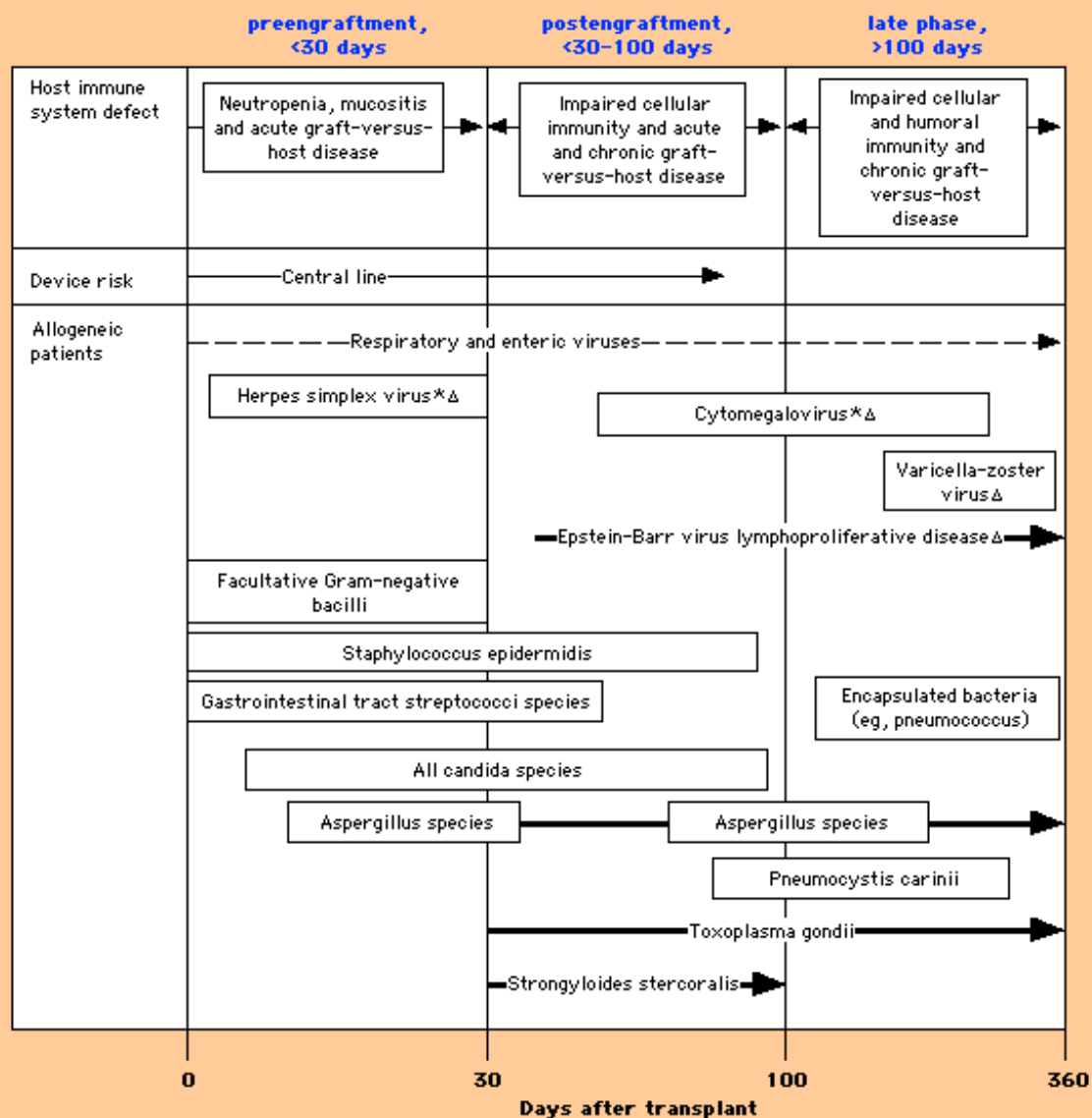
Εχिनοκανδίνες

casprofugin

ΚΕΝΑ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΗ ΚΑΛΥΨΗ

- ❖ Fluconazole *C glabrata* dose-dependent;
C krusei, all moulds
- ❖ Amphotericin B *C lusitaniae*, *Aspergillus terreus*,
Fusarium, *Scedosporium*
- ❖ Caspofungin *Cryptococcus**
- ❖ Voriconazole Zygomycetes

Λοιμώξεις σε Αλλογενή και αυτόλογη μεταμόσχευση



*Without standard prophylaxis

ΔPrimarily among persons who are seropositive before transplant

† Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients: recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. MMWR 2001; 49(No. RR-10): [1-60].

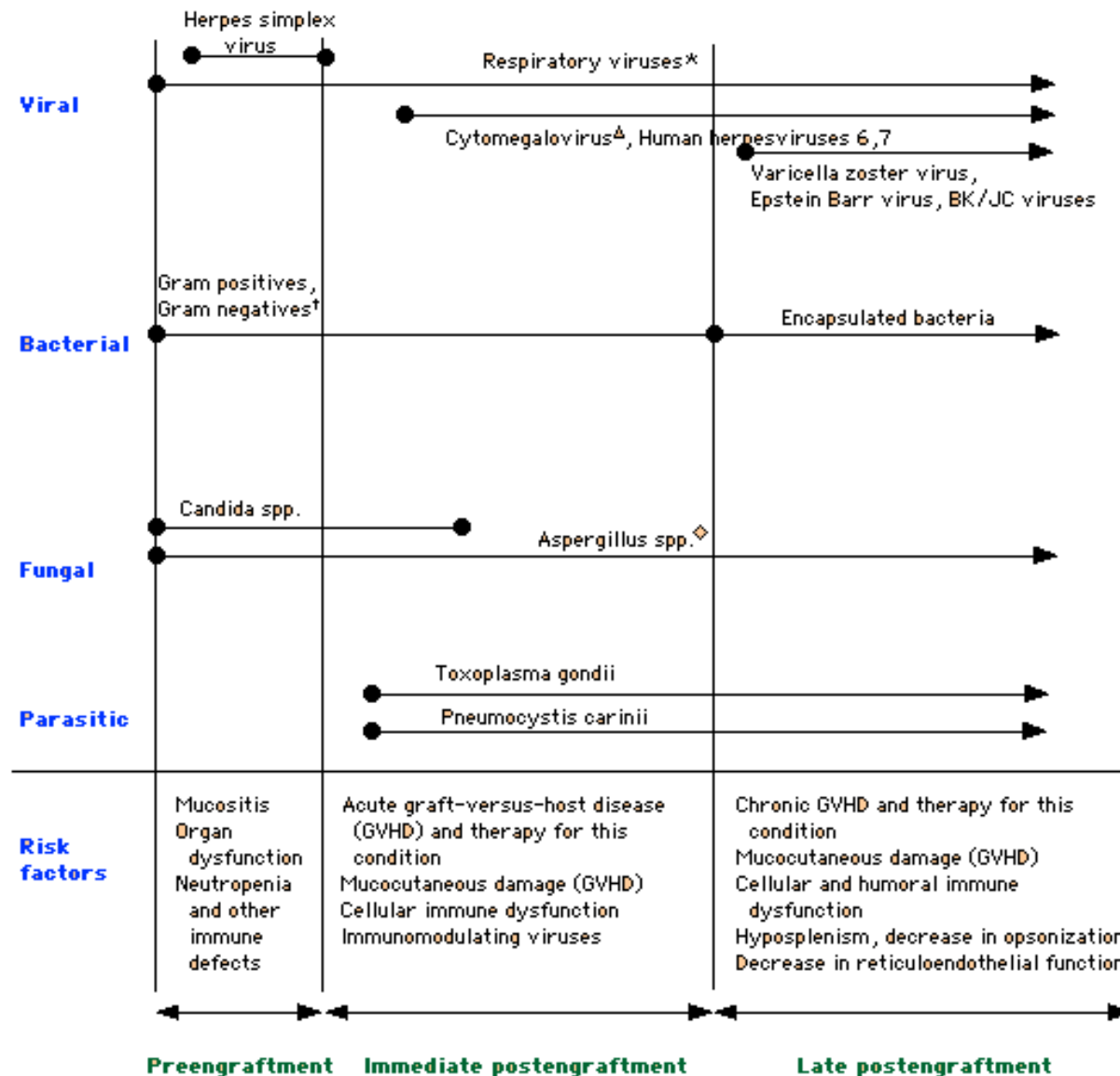
High incidence (≥10 percent)

Low incidence (<10 percent)

Episodic and endemic

Continuous risk

Λοιμώξεις σε αλλογενή μεταμόσχευση

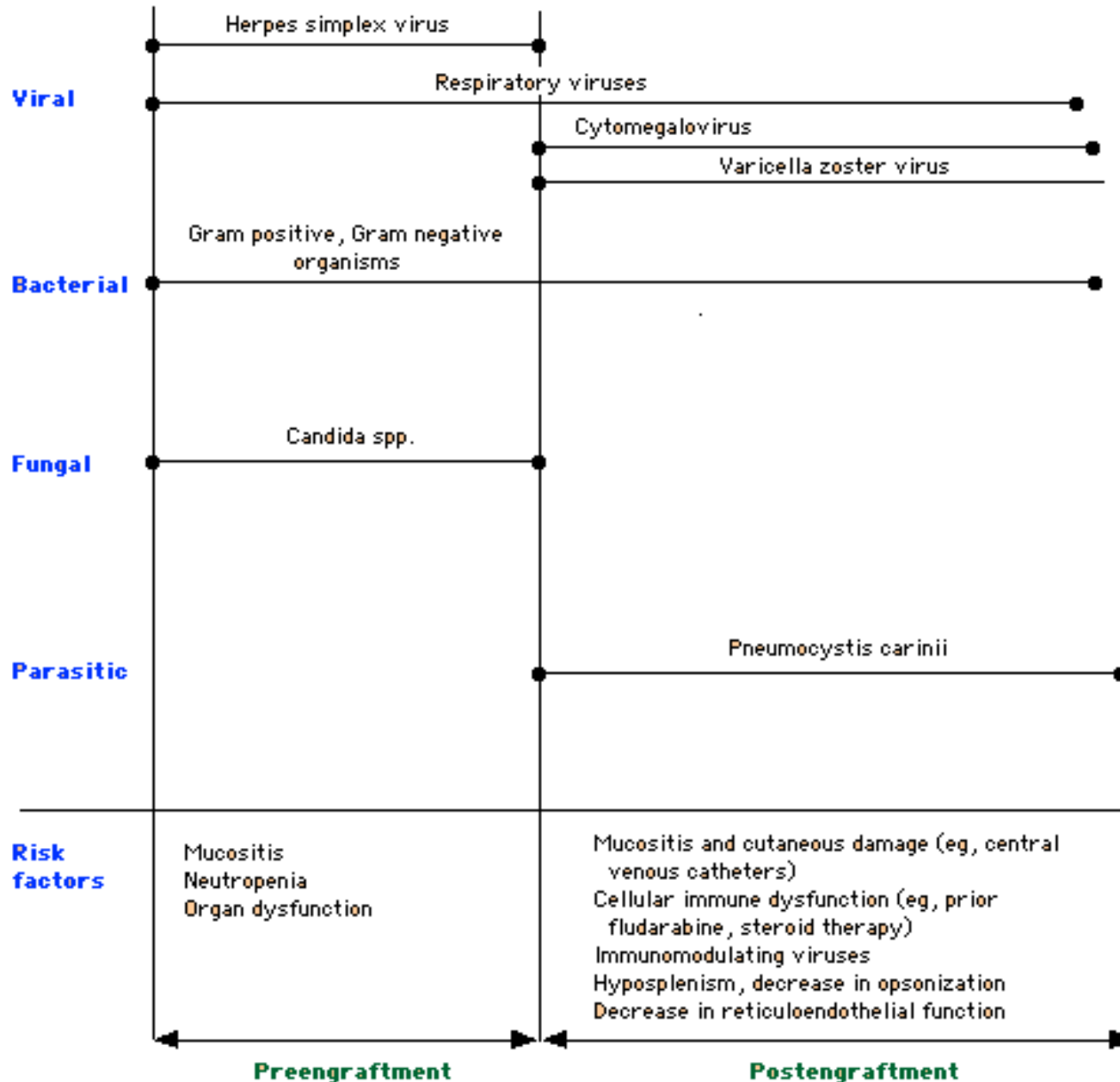


* Respiratory viruses are very common; morbidity associated with these infections is not fully defined.

^Δ Early incidence decreased with preemptive therapy; late CMV infections occur in patients with deficient CMV-specific T-cell immunity.

[†] Pseudomonas aeruginosa accounts for <1 percent of infections; pneumonia associated with GVHD occurs at a median time of 10 months post transplantation.

Λοιμώξεις σε αυτόλογη μεταμόσχευση



Παθογόνα σε λοιμώξεις μεταμοσχευμένων

Preengraftment (<3 weeks)

Bacteria

Gram positive cocci

Coagulase negative
staphylococci
Staphylococcus aureus
Viridans streptococci
Streptococcus pneumoniae
Enterococcus (including
vancomycin resistant)

Gram negative bacilli

Enterobacteriaceae
Escherichia coli
Klebsiella spp.
Enterobacter spp.
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia
Legionella pneumophila

Anaerobes

Clostridium spp.
C. difficile
C. septicum

Fungi

Candida spp.

C. albicans
C. parapsilosis
C. tropicalis

Aspergillus spp.

A. fumigatus
A. flavus
A. terreus

Viruses

Herpes simplex virus (HSV)-1,2
Respiratory viruses
Respiratory syncytial virus
Influenza
Parainfluenza
Adenovirus type 1

Immediate postengraftment (3 weeks to 3 months)

Bacteria

Same as above

Fungi

Aspergillus spp.

Viruses

Cytomegalovirus
HHV-6
Respiratory viruses
(as above) >3 mos

Protozoa

Pneumocystis
carinii

Late postengraftment (allogeneic BMT)

Bacteria

Encapsulated

S. pneumoniae
Haemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Klebsiella spp.
S. aureus
P. aeruginosa

Fungi

Same as for the
preengraftment
period

Viruses

Varicella zoster virus
Epstein Barr virus
Respiratory viruses
(as above)

Protozoa

P. carinii

Διαφορική διάγνωση κλινικών συνδρόμων σε μεταμοσχευμένους

Syndrome	Preengraftment, <3 weeks	Immediate post- engraftment, 3 weeks to 3 months	Late post-engraftment, >3 months
Mucositis	Herpes simplex virus (HSV), streptococci, Candida spp. Conditioning regimen Acute GVHD	HSV, streptococci, Candida spp. Acute GVHD	HSV, Candida spp. Chronic GVHD
Pneumonia Localized	Bacteria, molds, pulmonary embolism, hemorrhage	Bacteria, Aspergillus spp., Pneumocystis carinii (PCP), Legionella, Nocardia, Mycobacterium tuberculosis (TB), Mycobacterium avium complex (MAC), tumor relapse	Bacteria, Aspergillus spp., PCP, Legionella, Nocardia, Varicella zoster virus (VZV), Epstein Barr virus (EBV)-associated lymphoma, pulmonary calcinosis
Diffuse	Respiratory viruses, HSV, conditioning regimen, acute graft-versus-host disease (GVHD), pulmonary edema, radiation pneumonitis, alveolar hemorrhage, acute respiratory distress syndrome (ARDS), hypersensitivity drug reaction, idiopathic interstitial pneumonitis, leukoagglutinin reaction	CMV, PCP, respiratory viruses, Legionella, Mycoplasma, Cryptococcus spp., adenovirus, TB, MAC, acute GVHD, radiation pneumonitis, idiopathic interstitial pneumonitis, ARDS, hypersensitivity drug reaction, pulmonary veno-occlusive disease (VOD)	Chronic GVHD, EBV-associated lymphoma, ARDS, hypersensitivity drug reaction, alveolar proteinosis, radiation pneumonitis, idiopathic interstitial pneumonitis, bronchiolitis obliterans
Sinusitis	Bacteria, molds, respiratory viruses	Bacteria, molds, respiratory viruses	Bacteria, molds, respiratory viruses
Bacteremia	Bacteria, Candida spp.	Bacteria (especially coagulase negative staphylococci), Candida spp.	Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis
Shock (including septic shock)	Bacteria (eg, alpha streptococci, Pseudomonas aeruginosa), anaphylaxis, adrenal insufficiency, cardiovascular complications	Same as for the preengraftment period	Same as for the preengraftment period
Fever without localizing signs	Bacteria, HSV, respiratory viruses, molds, chronic disseminated candidiasis, tumor fever, drug fever,	Bacteria, CMV, adenovirus, PCP, molds, chronic disseminated candidiasis, respiratory viruses, acute GVHD, drug fever	CMV, VZV, EBV, PCP molds, encapsulated bacteria, chronic GVHD, drug fever

Μονοκλωνικά αντισώματα

Rituximab

- Στόχος το αντιγόνο CD20 των Β-κυττάρων
- Περιορισμένος αριθμός λοιμώξεων – ανταπόκριση στην θεραπεία

Alemtuzumab

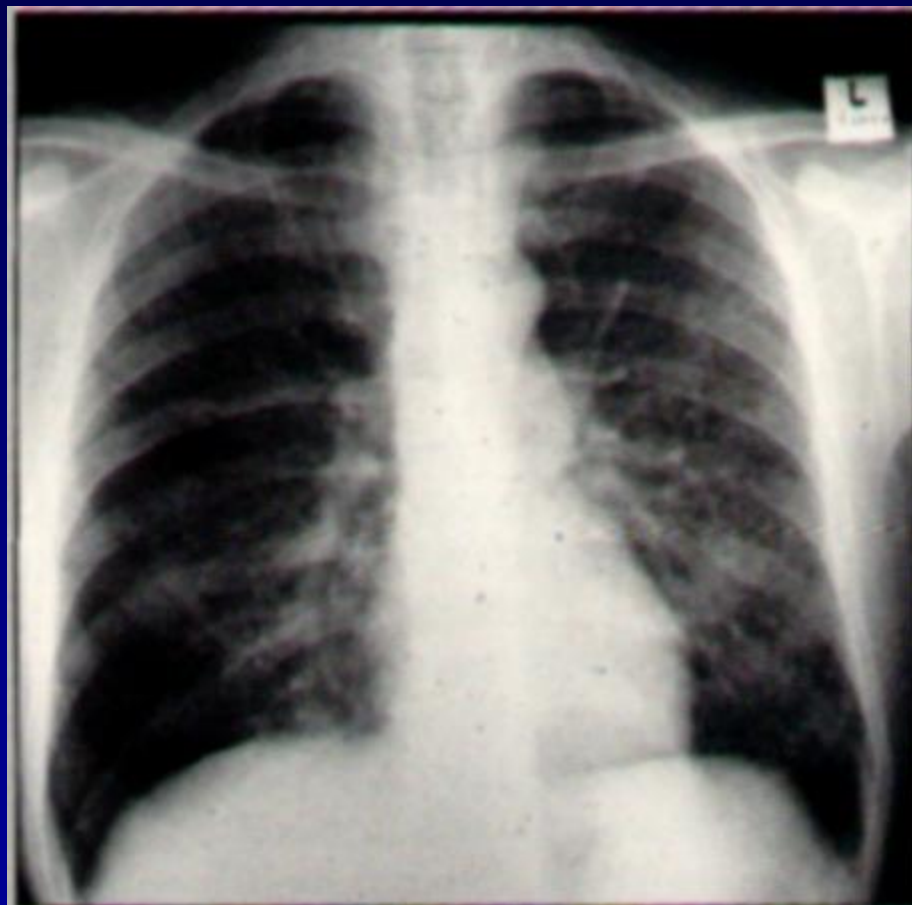
- Συνδέεται στο αντιγόνο CD52 στην επιφάνεια όλων των λεμφοκυττάρων → ↓ και των Τ και των Β λεμφοκυττάρων
- Σε ασθενείς με ΧΛΛ λοιμώξεις από πνευμονοκύστη carinii, ερπητικές λοιμώξεις, μύκητες και CMV (επανενεργοποίηση 20-25%)
- Προφυλακτική αγωγή με τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη ή πενταμιδίνη και αντιική αγωγή

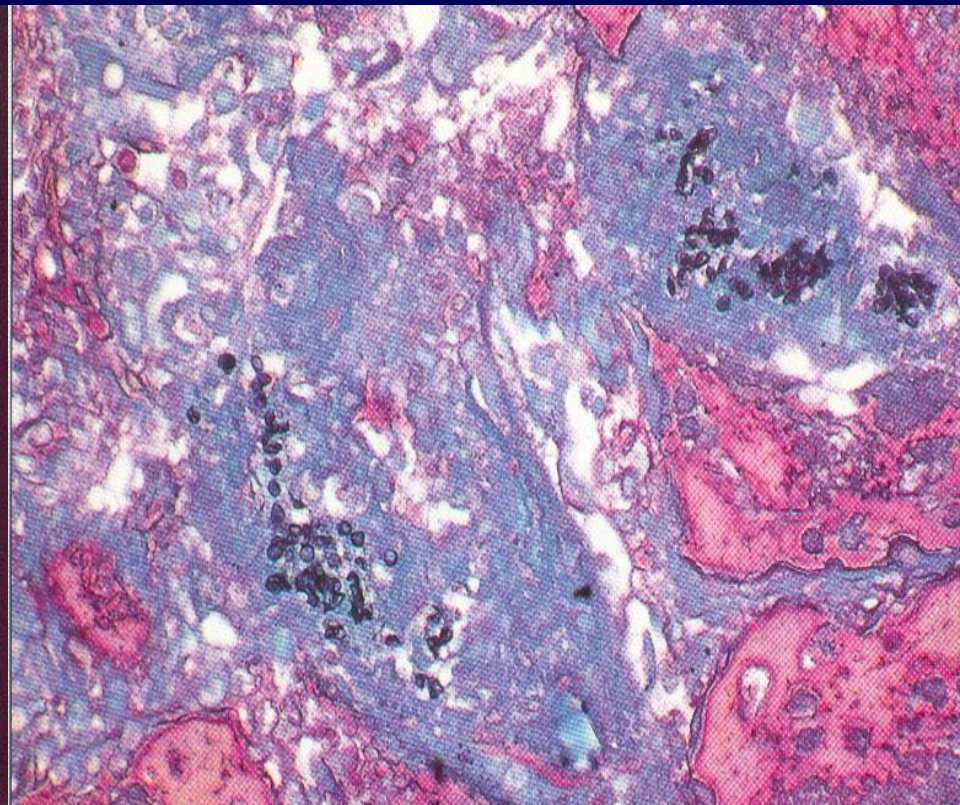
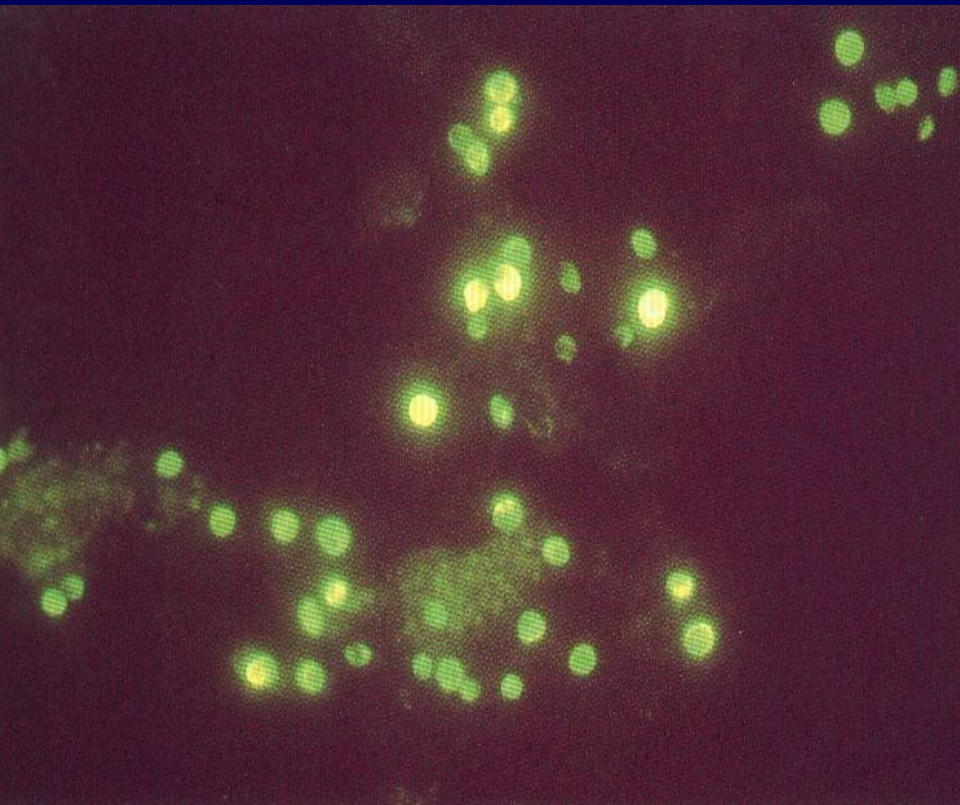
Επιπλοκές από ιούς της κοινότητας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς

ΙΟΣ	Εξέλιξη από λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού σε πνευμονία	Pulmonary Copathogens	Θνητότητα 30 ημερών λόγω πνευμονίας
Respiratory Syncytial Virus	40%	2.5%–33%	25%–45%
Parainfluenza	18%–44%	53%	35%–37%
Influenza A/B	18%	50%	25%–28%

Πνευμονία απο *Pneumocystis carinii*

- ΚΕ: Προοδευτικά επιδεινούμενος μη παραγωγικός βήχας, δύσπνοια, πυρετός
- Ρο θώρακος: φυσιολογική ακτινογραφία κατά την έναρξη (5-10%)
άμφω διάμεση πνευμονία ή άτυπα ευρήματα
- $pO_2 < 70\text{mmHg}$ στο 80% και αύξηση LDH
- Απομόνωση του μικροοργανισμού σε προκλητή απόχρεμψη ή BAL
 - Χρώσεις κυτταρικού τοιχώματος
 - Gomori's silver-methenamine, CEV, TOB, Gram
 - Αναζήτηση τροφοζωϊτών / σποροζωϊτών
 - Giemsa, Diff-Quick
 - Εμμεσος / άμεσος ανοσοφθορισμός
 - Μοριακές τεχνικές
 - DNA probes / PCR
- Σπινθηρογράφημα πνευμόνων με Γάλλιο
- Συχνή επιπλοκή ο πνευμοθώρακας





Πνευμονία από *Pneumocystis carinii*

- **Τριμεθοπρίμη + Σουλφαμεθοξαζόλη**

15-20 mg/kg/ημ 75-100 mg/kg/ημ (iv ή po)

ΑΕ: Πυρετός, εξάνθημα, αιμολυτικές διαταραχές, νεφρική προσβολή, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, διαταραχές ΓΕΣ

- **Πενταμιδίνη 4 mg/kg/ημ (iv)**

ΑΕ: Υπογλυκαιμία, παγκρεατίτιδα, υπόταση, ηπατική βλάβη, αιματολογικές διαταραχές

CMV και μεταμόσχευση μυελού και συμπαγών οργάνων

Λανθάνουσα CMV λοίμωξη

Ενεργός CMV λοίμωξη

Ποικιλία συνδρόμων

Σύνδρομο που μοιάζει με γρίππη ή λοιμώδη μονοπυρήνωση

Νεφρίτιδα, ηπατίτιδα, πνευμονίτιδα, κολίτιδα, καρδίτιδα αμφιβλ/δα

Κυτταρική δράση

PTLD (σχετιζόμενα με EBV)

Βλάβη μοσχεύματος

Απόρριψη μοσχεύματος

Συστηματική ανοσοκαταστολή

Οξεία

Χρόνια

Οξεία

Ευκαιριακές λοιμώξεις

Αρτηριοσκλήρωση
Αποφρακτική βρογχιολίτιδα
Οξύ σύνδρομο εξαφάνισης των χοληφόρων

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)

Κλινική CMV λοίμωξη

- **Γκανκυκλοβίρη** 5 mg/kg X 2 iv για 2-4 εβδομάδες

Ελεγχος για εξάλειψη της ιαιμίας πριν την διακοπή της iv
θεραπείας

Πρόβλημα ανάπτυξη αντοχής

- **Foscarnet** 60 mg/kg X 3 iv όταν ο CMV είναι ανθεκτικός στην
γκανκυκλοβίρη

Προφυλακτική χορήγηση ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης σε ασθενείς με αλλογενή μεταμόσχευση

Πλεονεκτήματα

Ημέρα 0-90

- Decreases risk of acute GVHD in T cell depleted transplantation (controversial)
- Decreases Gram negative septicemia, and local infections (only in one study[†])

Ημέρα 90-360

T:

- Insignificant decrease of the rates of chronic GVHD, late bacteremia, sepsis, or localized infections (in patients with chronic GVHD and/or severe hypogammaglobulinemia)
- Decreases CMV disease in CMV (-) recipients of CMV (-) marrow (preemptive antiviral therapy more effective)
- Decreases platelets requirement (controversial)

Μειονεκτήματα

Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Chills, fever, nausea, headache, and hypo or hypertension
- Rarely:** Urticaria, angioedema, nephrotic syndrome, hypersensitivity reactions, and anaphylaxis

Other

- Impaired long-term recovery of humoral immunity if used past 1 year (IgG1 and IgA levels)
- Possible contamination with Hepatitis C virus
- False (+) antibody titers to hepatitis A, B and C and RBC antigens
- Expensive
- Not readily available
- May increase the risk of fatal veno-occlusive disease

[†]Sullivan, KM, N Engl J Med, 1990; antibacterial prophylaxis was more effective

**σήψης από κεντρικό φλεβικό
καθετήρα
υπεύθυνοι μικροοργανισμοί**

Επιπλοκές κατά την τοποθέτηση κεντρικού καθετήρα

Κακώσεις των ανατομικών στοιχείων της περιοχής

→ πνευμοθώρακας, αιμοθώρακας,
διαταραχές καρδιακού ρυθμού κ.α

Σηπτικές επιπλοκές

Θρόμβωση των κεντρικών φλεβικών στελεχών

Με σαφή κλινικά σημεία (οίδημα του βραχίονα, τραχήλου, σχηματισμός επιφλέβου) σε 1-2% των ασθενών → κίνδυνος πνευμονικής εμβολής

Ασυμπτωματικός σχηματισμός θρόμβων 5-20%

Μικροβιαιμία από ενδαγγειακούς καθετήρες

- Κλασσικά προσδιορίζεται από τα ακόλουθα:
 - Απομόνωση του ίδιου μικροοργανισμού από τον καθετήρα και από 2 τουλάχιστον αιμοκαλλιέργειες από περιφερική φλέβα
 - Κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος δεν αποκαλύπτει άλλη εστία – πηγή της μικροβιαιμίας
 - Αρνητική καλλιέργεια από το υγρό εγχύσεως (σπάνια λαμβάνεται στην κλινική πράξη)
- Σε απουσία εργαστηριακής τεκμηρίωσης, απυρεξία μετά την αφαίρεση του καθετήρα αποτελεί έμμεση ένδειξη

Διάγνωση μικροβιαίμιας που σχετίζεται με ενδαγγειακούς καθετήρες

Κλινική εκτίμηση

Πυρετός + σημεία σήψης + ≥ 1 από τα κατωτέρω:

- Φλεγμονή ή πυόρροια γύρω από το σημείο εισόδου ή εξόδου ή του θύλακα
- Απουσία άλλης εστίας λοίμωξης
- Απομόνωση CoNS, *Corynebacterium* sp ή μυκήτων
- Δυσλειτουργία του καθετήρα από ενδοαυλικό θρόμβο
- Κλινικά σημεία σήψης μετά από έγχυση ενδοφλεβίων υγρών ή φαρμάκων
- Ταχεία κλινική βελτίωση μετά την αφαίρεση του καθετήρα

Διάγνωση μικροβιαμίας που σχετίζεται με ενδαγγειακούς καθετήρες

Μικροβιολογική επιβεβαίωση

Παρουσία μικροβιαμίας

Καλλιέργειες για την ανίχνευση λοίμωξης από τους καθετήρες

- Ημιποσοτική μέθοδος
- Τροποποιημένη ποσοτική μέθοδος (flush, vortex, sonication)
- Ποσοτική αιμοκαλλιέργεια 2 δειγμάτων αίματος ληφθέντων συγχρόνως το ένα μέσα από τον καθετήρα και το άλλο από περιφερική φλέβα
- Gram χρώση του επιχρίσματος γύρω από το σημείο εισόδου στο δέρμα ή gram χρώση του επιχρίσματος του συνδετικού (hub)
- Gram χρώση και acridine orange leukocyte cytospin αίματος μέσα από τον καθετήρα

Ορισμοί

Αποικισμός καθετήρα

≥ 15 CFU στην ημιποσοτική

≥ 10^3 CFU στην ποσοτική κ/α από το άκρο του
καθετήρα

με απουσία κλινικών συμπτωμάτων

Ορισμοί

Λοίμωξη σημείου εισόδου

Ερύθημα, ευαισθησία και σκληρία ή πυόρροια 2 cm γύρω από το σημείο εισόδου του καθετήρα

Λοίμωξη θύλακα

Ερύθημα και νέκρωση του δέρματος πάνω από ολικά εμφυτευμένη συσκευή ή πυώδης έκκριση του υποδόριου θύλακα που περιέχει το εμφύτευμα

Ορισμοί

Λοίμωξη σήραγγας

Ερύθημα, ευαισθησία σκληρία στους ιστούς άνωθεν του καθετήρα και $> 2\text{cm}$ από το σημείο εισόδου γύρω από το σημείο εισόδου του καθετήρα

Μικροβιαμία σχετιζόμενη με ενδαγγειακούς καθετήρες

Απομόνωση του ίδιου στελέχους (βιότυπος, φαινότυπος) από το άκρο του καθετήρα και το αίμα περιφερικής φλέβας, με συνοδά φαινόμενα και χωρίς άλλη εμφανή πηγή μικροβιαμίας

Μικροβιαμία από ενδαγγειακούς καθετήρες

Θνητότητα 10-20 %

~ 7 ημέρες κατά μέσο όρο επιπλέον νοσηλεία

1/3 των μικροβιαμιών → σοβαρές επιπλοκές

↑ κόστος



Η κατανόηση της παθογένειας και η γνώση της
επιδημιολογίας των λοιμώξεων αυτών είναι απαραίτητη
προϋπόθεση για την έγκαιρη διάγνωση και σωστή
αντιμετώπιση

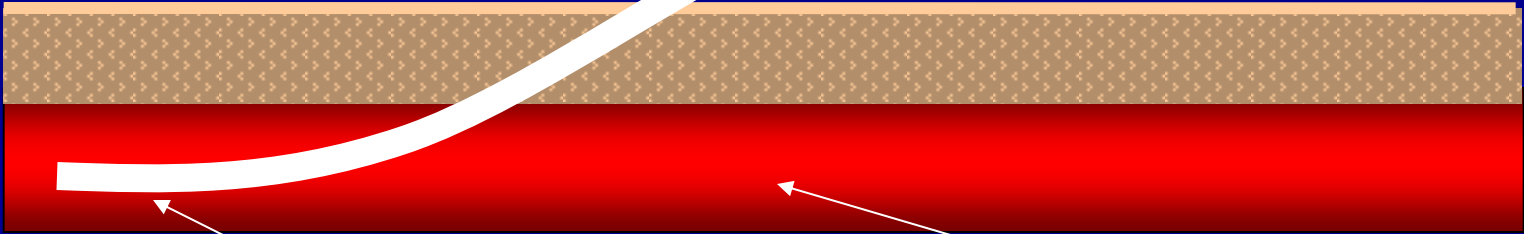


ΧΕΡΙΑ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ

ΑΠΟΙΚΙΣΜΟΣ ΣΥΝΔΕΤΗ

**ΧΛΩΡΙΔΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
ΑΣΘΕΝΟΥΣ**

**ΜΟΛΥΣΜΕΝΟ
ΔΙΑΛΥΜΑ**



ΜΟΛΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΙΣΟΔΟ

ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΗΣ ΔΙΑΣΠΟΡΑ

Παθογένεια

Μόλυνση εγχυμάτων

- Στο εργοστάσιο παρασκευής
 - επιδημία
- Μόλυνση κατά την προετοιμασία και προσθήκη διαφόρων ουσιών στα ενδοφλέβια εγχύματα
 - Στα τμήματα νοσηλείας και όχι σε θάλαμο νηματικής ροής
- Παραβίαση της συσκευής έγχυσης για την ένεση διαφόρων διαλυμάτων

Παθογένεια

Μόλυνση εγχυμάτων

- Προβληματική φιάλη
- Μολυσμένα καπάκια καθετήρων
- Έγχυση μολυσμένης ηπαρίνης για την έκπλυση του καθετήρα
- Μόλυνση του υγρού μετά από αλλαγή της φιάλης και κατά την εισαγωγή του εμβόλου της συσκευής έγχυσης στο μολυσμένο πώμα της φιάλης

Παθογένεια

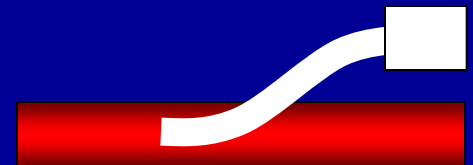
Μόλυνση καθετήρα

Εξωαυλική οδός – THE “SKIN DOGMA”

Κυρίως στους καθετήρες που τοποθετούνται για μικρό χρονικό διάστημα (< 30 ημ)

Ο καθετήρας μολύνεται κατά την στιγμή της εισόδου του στο δέρμα

Maki et al. NEJM 1977



Παθογένεια

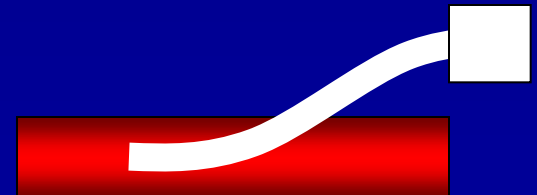
Μόλυνση καθετήρα

Ένδοαυλική οδός

Συνήθως σε καθετήρες με παρατεταμένο χρόνο παραμονής

Μόλυνση από τον αρμό (Hub) σύνδεσης του καθετήρα και της συσκευής έγχυσης

Sitges-Serra A et al. JPEN 1984



Παθογένεια

Μόλυνση καθετήρα

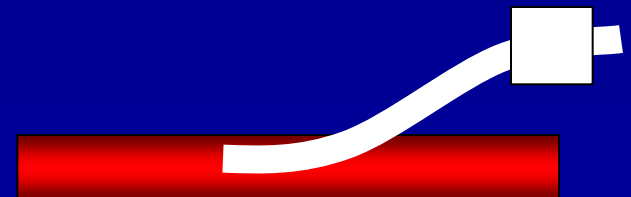
Μετά από διαπίδυση (translocation) μικροοργανισμών
από το έντερο λόγω υποκείμενων προβλημάτων

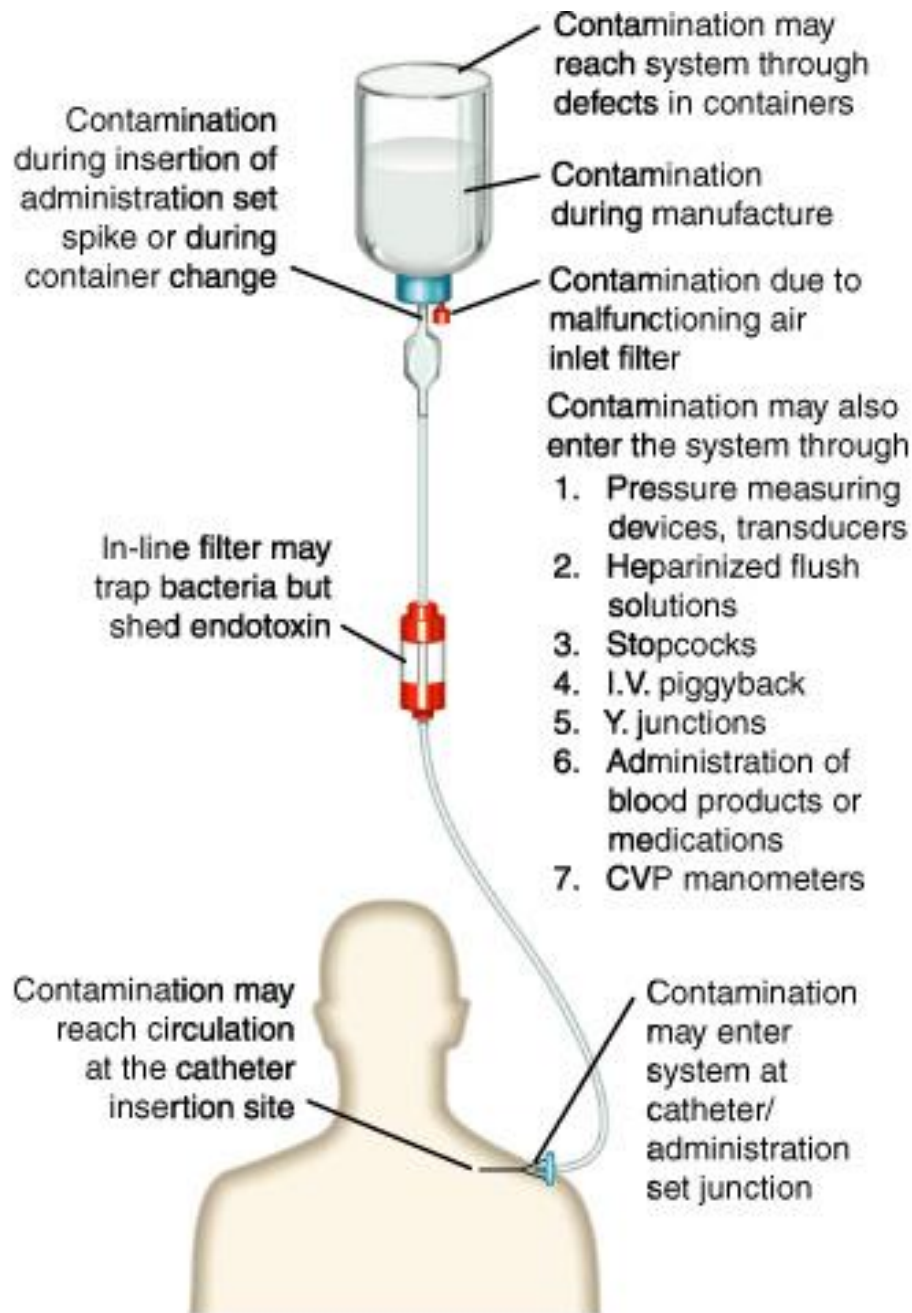
αμυντικοί μηχανισμοί:

βλεννογόνος του εντέρου

χλωρίδα του εντέρου

ανοσολογικό σύστημα





Παράγοντες κινδύνου του ξενιστή σε μικροβιαμία σχετιζόμενη με καθετήρες

- Άκρα ηλικιών
- Αριθμός και σοβαρότητα υποκείμενων νοσημάτων
- Κακή θρέψη
- Διαταραχή ακεραιότητας του δέρματος (όπως σε εγκαύματα)
- Ανοσοανεπάρκεια, κυρίως ουδετεροπενία
- Παρουσία απόμακρης εστίας λοίμωξης

Παθογένεια

ΚΑΘΕΤΗΡΕΣ

- Φυσικές ιδιότητες του καθετήρα
 - Ανωμαλίες στην επιφάνεια, ηλεκτρικό φορτίο
- Μέγεθος
- αριθμός αυλών
- χρήση του καθετήρα
- περιποίηση
- Θέση
- Επείγουσα vs. προγραμματισμένη τοποθέτηση
- Όχι εξειδικευμένο προσωπικό, υγιεινή χεριών
- Επικάλυψη σημείου εισόδου – χρήση αλοιφών -αντισηπτικών
- Διάρκεια παραμονής

“Race for the surface”

Κάλυψη της επιφάνειας του υλικού με πρωτεΐνες

Fibrinogen, fibrin, fibronectin, collagen, laminin, vitronectin, thrombospondin, bone sialoprotein, elastin, matrix binding protein

→ διευκολύνεται η προσκόληση των μικροβίων μέσω υποδοχέων

→ σχηματισμός γλυκοκάλυκα (biofilm, slime)

- Εμποδίζεται η δράση των αντιβιοτικών και των λευκοκυττάρων
- Μειωμένος ρυθμός ανάπτυξης
- Δυσκολία ανεύρεσης παθογόνων στις κ/ες

ΠΑΘΟΓΟΝΑ

- Coagulase negative staphylococci

S. epidermidis → 1/3 των επεισοδίων μικροβιαιμιών σε
παρεντερική διατροφή

S. hominis

S. haemolyticus

S. saprophyticus

- *S. aureus*

- *Candida* sp.

- Gram αρνητικά

Pseudomonas sp, *Acinetobacter* sp, *Enterobacter cloacae*,
Xanthomonas maltophilia κ.α.

- Εντερόκοκκοι

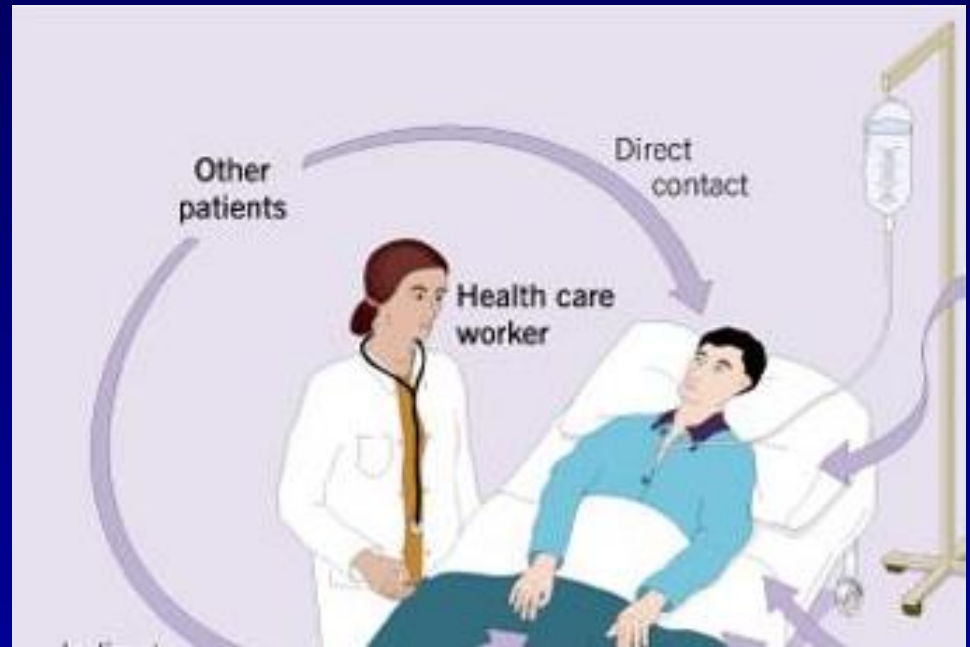
- *Malassezia furfur*

Συνθήκες άσηπτης νοσηλείας

Hospital Infection Control

- Αερισμός δωματίου
 - >12 αλλαγές αέρα /ώρα
 - HEPA (**H**igh-**e**fficiency **p**articulate **a**ir) filters
 - Δωμάτια θετικής πίεσης (>2.5 Pa)
 - Εξαίρεση εάν νόσος που μπορεί να μεταδοθεί αερογενώς όπως TB ή ιλαρά
 - Προσοχή στις ανακαινίσεις και κατασκευές
- Μάσκα και γάντια στις μετακινήσεις σε ορισμένες χρονικές περιόδους
- Υγιεινή των χεριών

Πηγές παθογόνων στο νοσοκομείο



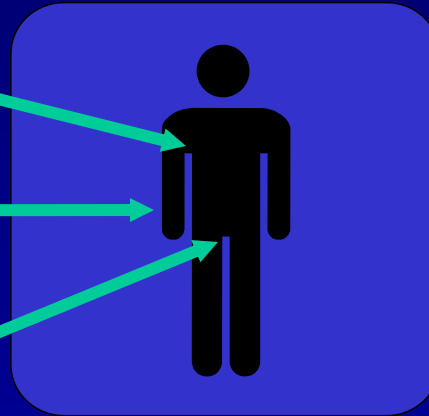
Ανθεκτικοί μικροοργανισμοί στο δέρμα των ασθενών

**% των ασθενών με
ανθεκτικό στην
μεθικιλίνη
σταφυλόκοκκο (MRSA)**

13-25%

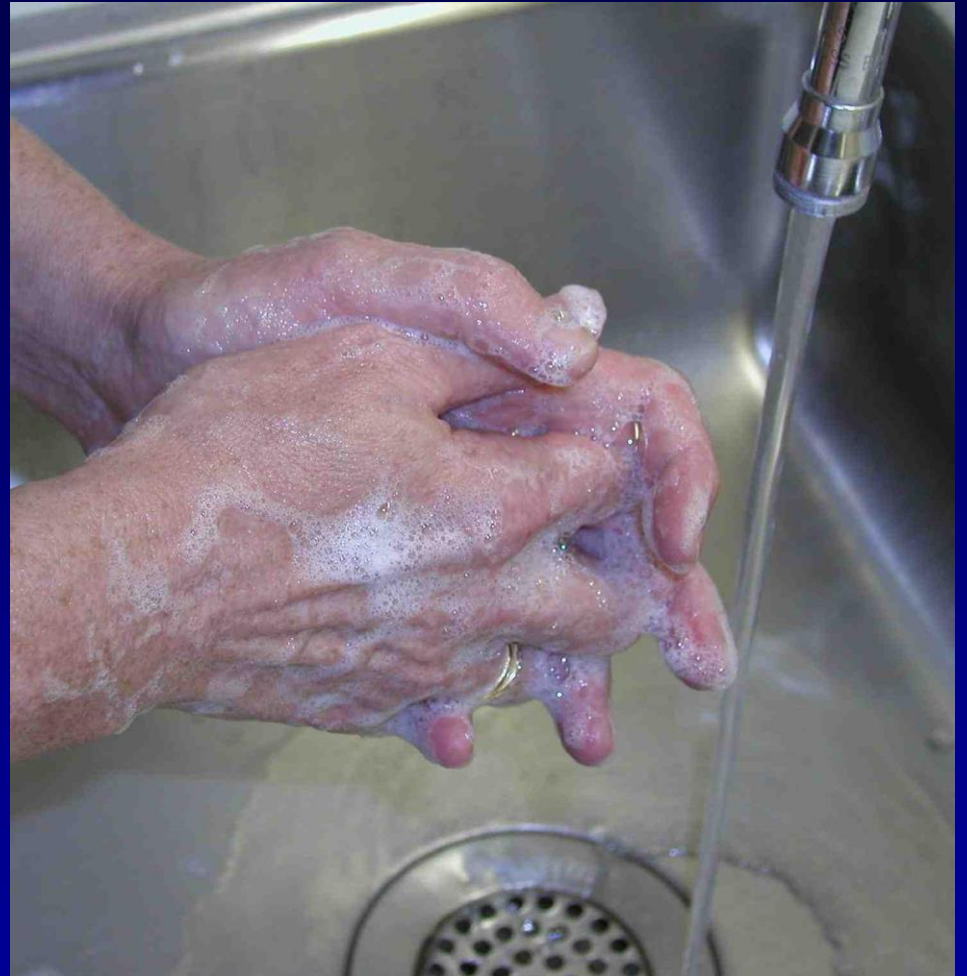
40%

30-39%



Μικροοργανισμοί στα χέρια επαγγελματία υγείας





Συνθήκες άσηπτης νοσηλείας

Hospital Infection Control

- Αποστείρωση και απολύμανση των συσκευών
- Προσοχή στα φυτά και παιχνίδια
- Έλεγχος των επαγγελματιών υγείας και επισκεπτών για μεταδοτικά νοσήματα
- Υγιεινή σώματος και οδόντων
- Περιποίηση των ενδοφλεβίων καθετήρων

Στρατηγικές μετά από την μεταμόσχευση

- Αποφυγή έκθεσης σε ευκαιριακά παθογόνα του περιβάλλοντος
- Πρόληψη λοιμώξεων που μεταδίδονται αερογενώς ή με την άμεσο επαφή
- Safe sex
 - ↓ CMV, HSV, HIV, ηπατίτιδα Β και C με χρήση προφυλακτικών
- Προσοχή σε νόσους από ορισμένα κατοικίδια
- Πρόληψη τοξοπλάσμωσης
- Οδηγίες για το νερό και φαγητό
- Οδηγίες για τους ταξιδιώτες
- Εμβολιασμοί

Έκθεση σε περιβαλλοντολογικούς παράγοντες που δυνατόν να προκαλέσουν λοιμώξεις σε μεταμοσχευμένους

Family members

Respiratory viruses

Recreational activities

Swimming (water-related pathogens – see below)

Outdoor activities (Lyme disease, relapsing fever, Rocky Mountain spotted fever, histoplasmosis, ehrlichiosis)

Food and water

Water-related pathogens (eg, Legionella pneumophila, Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., atypical mycobacteria, Aspergillus spp.)

Food-related pathogens (Staphylococci, Escherichia coli, Shigella spp., Salmonella spp., Campylobacter jejuni, Clostridium spp., Listeria monocytogenes, Entamoeba histolytica)

Travel

Bacterial: travelers' diarrhea (E. coli, Shigella spp., Salmonella spp., C. jejuni, Yersinia enterocolitica, Clostridium difficile, Aeromonas hydrophila, Vibrio cholera, Plesiomonas shigelloides), brucellosis, Mycobacterium tuberculosis, relapsing fever

Viral: traveler's diarrhea (eg, rotavirus, adenovirus, Dengue virus), hepatitis A and B, HIV infection, yellow fever

Parasitic: travelers' diarrhea (eg, Giardia intestinalis, Cryptosporidium parvum, Microsporidia intestinalis, Strongyloides, E. histolytica, Cyclospora cayetanensis), schistosomiasis, malaria, leishmaniasis

Pets

Animal cages and reptiles (salmonellosis)

Bird cages (psittacosis)

Cats (bartonellosis, toxoplasmosis, cat-scratch disease)

Cats and dogs (Lyme disease, salmonellosis, campylobacter infection, cryptosporidiosis, giardiasis, Q fever)

Rodents (rat-bite fever, brucellosis)

Εμβολιασμοί σε μεταμοσχευμένους

Vaccine*	After bone marrow transplantation		
	12 months	14 months	24 months
Inactivated vaccines			
Diphtheria, tetanus	Td-1	Td-2	Td-3
Inactivated polio vaccine	IPV-1	IPV-2	IPV-3
23-valent pneumococcal polysaccharide	PPV23-1		PPV23-2
Haemophilus influenzae type B conjugate	Hib-1	Hib-2	Hib-3
Influenza	Annually every fall, commencing 6 months after BMT		
Hepatitis B	Hep B-1	Hep B-2	Hep B-3
Hepatitis A	Recommended for patients at risk● – 2 doses 6 months apart		
Meningococcal vaccine	Recommended for patients at riskΔ – 2 doses 5 years apart		
Live vaccines			
Measles-mumps-rubella			MMR-1
Varicella			Varicella vaccine

* Absolute contraindications to all vaccines include anaphylactic reaction to prior dose or vaccine component and defer until resolution of acute moderate or severe illness.

● Hepatitis A – at risk includes all with chronic liver disease and those at risk of exposure to hepatitis A.

Δ Meningococcal – at risk include those with anatomic/functional asplenia or travel exposure or college students.