ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΆΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ο αποικισμός με πολυανθεκτικά μικρόβια σε Κέντρο Αποκατάστασης

Διπλωματική Εργασία του

ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΧΡ. ΤΑΣΟΥΛΗ

ΑΜ:20160763

Επιβλέπων μέλος

Σεραφείμ Νανάς, Καθηγητής Παθολογίας

- Εντατικής Θεραπείας, ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΆΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Ο αποικισμός με πολυανθεκτικά μικρόβια σε Κέντρο Αποκατάστασης

Διπλωματική Εργασία του

ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΧΡ. ΤΑΣΟΥΛΗ

ΑΜ:20160763

Μέλη συμβουλευτικής επιτροπής:

1. Σεραφείμ Νανάς, Καθηγητής ΕΚΠΑ
2. Βασιλειάδης Ιωάννης, Επικ. Καθηγητής ΕΚΠΑ
3. Αναστάσιος Φιλίππου, Επικ. Καθηγητής ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2018

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η μελέτη του αποικισμού πολυανθεκτικών [XDR ή PDR (extensively/ multidrug-resistant drug-resistan)] gram αρνητικών μικροβίων κατά την εισαγωγή σε κέντρο αποκατάστασης και στην πορεία του χρόνου κατά την νοσηλεία τους σε αυτό.

Κλινική σημασία: Μελλοντικές μελέτες αντιμετώπισης, καθιέρωση ενδείξεων για χορήγηση αντιβιοτικής αγωγή.

Υλικό - Μεθοδολογία: Στους ασθενείς λαμβάνονται καλλιέργειες κοπράνων, ούρων, πτυέλων ή βρογχικών εκκρίσεων (εφόσον είναι τραχειοτομημένοι) και κατακλίσεων ή τυχόν τραυμάτων σε χρόνο 0' σε κάθε νεοεισερχόμενο ασθενή. Με βάση τα αποτελέσματα για αποικισμό XDR ή PDR gram-αρνητικών βακτηρίων (*Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* και *Klebsiella pneumoniae*), οι ασθενείς χωρίζονται σε τρεις ομάδες: **Ομάδα Α** που αφορά εκείνους με θετικό αποικισμό που χρήζουν αυστηρότερων μέτρων προφύλαξης για την μετάδοση των μικροβίων, **Ομάδα Β** που αφορά εκείνους με αρνητικό αποικισμό, και **Ομάδα Γ** που αφορά εκείνους που μόλις εισήχθησαν και αναμένονται τα αποτελέσματα των καλλιεργειών τους. Οι ασθενείς της Γ Ομάδας θα υπάγονται αναλόγως μετά τα αποτελέσματα των καλλιεργειών στην Ομάδα Α ή στην Ομάδα Β. Η νοσηλεία των ασθενών της Ομάδας Α θα γίνεται ή στον ίδιο θάλαμο εφόσον είναι φορείς του ίδιου πολυανθεκτικού μικροβίου ή σε δωμάτιο μόνωσης εφόσον το «ίδιο» πολυανθεκτικό μικρόβιο στις καλλιέργειες τους δεν έχει απομονωθεί σε άλλο ασθενή. Ο επανέλεγχος του αποικισμού στα κόπρανα (όπως και σε οποιαδήποτε άλλη εστία ήταν θετική) των ήδη θετικών ασθενών της Ομάδας Α θα γίνεται ανά δίμηνο όπως και 3 μέρες πριν την έξοδό τους. Στους αρνητικούς για αποικισμό ασθενείς της Ομάδας Β, ο έλεγχος των

καλλιεργιών κοπράνων θα επαναλαμβάνεται ανά 15ημερο με τη χρήση Chrom-άγαρ και επί θετικού αποτελέσματος θα ακολουθεί πλήρης μικροβιακός έλεγχος (τυποποίηση-αντιβιόγραμμα). Οι θετικοί για αποικισμό ασθενείς αποχωρούν από την Ομάδα Β και εντάσσονται πλέον στην Ομάδα Α ακολουθώντας το πρόγραμμα της Ομάδας Α. Η τυχόν αρνητικοποίηση του αποικισμού των ασθενών της Ομάδας Α, απαιτεί τουλάχιστον τρεις αρνητικές καλλιέργειες στα κόπρανα (Chrom-άγαρ) επί τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, οπότε και κατατάσσονται πλέον στην Ομάδα Β (με την προϋπόθεση ότι έχει αρνητικοποιηθεί και τυχόν προϋπάρχον αποικισμός σε κατακλίσεις, ούρα ή βρογχικές εκκρίσεις).

Αποτελέσματα: Ελέχθησαν για αποικισμό πολυανθεκτικών μικροβίων κατά την είσοδο τους 380 ασθενείς. Από αυτούς θετικός αποικισμός παρουσιάστηκε σε 139 ασθενείς (37%) και αρνητικός σε ασθενείς 241 (63%). Κατά την έξοδο ελέχθησαν 266 ασθενείς, θετικοί ήταν οι 109 (41%) και αρνητικοί οι 154 (59%). Ο μέσος χρόνος αρνητικοποίησης των ασθενών ήταν 2,5±1 μήνες (37 ασθενείς).

Συμπέρασμα: Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που εισάγονται σε κέντρο αποκατάστασης στη Ελλάδα είναι αποικισμένοι με XDR ή PDR gram-αρνητικά βακτήρια . Η αρνητικοποίηση των ασθενών δεν είναι συχνή και ο χρόνος που επισυμβαίνει είναι παρατεταμένος και μεγαλύτερος του διμήνου, άρα παρατηρείται παράταση του αποικισμού για μεγάλο διάστημα. Η εφαρμογή μέτρων ελέγχου απομόνωσης και πρόληψης μετάδοσης παθογόνων είναι κεφαλαιώδους σημασίας.

ABSTRACT

Backround: Carriage of XDR or PDR (extensively / multidrug-resistant drug-resistan) Gram Negatives serves as an important reservoir for horizontal dissemination in health – care facilities and as a source for subsequent clinical infection in carriers. The aim of this study was to describe the natural history of colonization by XDR or PDR in patients dischared to a rehabilitation center.

Clinical importance: future strategies, indication of antibacterial treatment

Methods: Patients were screened by rectal swabs, urine, tracheal aspirate or decubitus ulcer/wound cultures on selective plates (CHROM agar KPC) for XDR/PDR Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii and Klebsiella pneumonia at admission. Removed isolates were submitted to identification and susceptibility testing. Patients were assigned to one of the following groups: Group A, those colonized by any of the above, were cohorted and placed on strict contact isolation precautions; Group B, those not colonized and Group C, those hose cultures results were pending. Patients in the latter group were re-assigned to either Group A or B, depending on culture results. Patients in Surveillance culture were performed every 15 days for patients in Group B and every 2 months and 3 days before discharge in Group A. Patients who became colonized during their stay, were re-assigned to Group A and were transferred to dedicated groups. Those initially colonized who had 3 consecutive negative cultures were re-assigned to Group B and were relocated to other rooms.

Results: A total 380 patients have been included in our study and 139 of them (37%) were colonized with XDR/PDR isolate while 241 (63%) were not. From those patients that they were screened before discharge (N=266) 109 (41%) were colonized. 37 patients were clear of colonization after a mean duration of stay 2,5±1 months

Conclusions: A significant proportion of patients admitted to a rehabilitation center in Greece were colonized with XDR/PDR bacteria. "Clearene" of colonization without any intervention is uncommon and it may occur after prolonged period of time. Screening and isolation precaution measures are of paramount importance for the prevention of dissemination of these pathogenes in rehabilitation centers.

Ευχαριστίες

"Εν πρώτοις" θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή μου κ. Νανά Σεραφειμ που επί 15 και πλέον έτη, καθόλη δηλαδή την ιατρική μου σταδιοδρομία, με περιέβαλλε με περισσή πατρική αγάπη καθοδηγώντας με διαρκώς σε κάθε μου βήμα και όλως ιδιαιτέρως για τα τελευταία 5 που είχα την δυνατότητα να έχω την χαρά την καθημερινής κοινωνίας μαζί του.

Ευχαριστώ ακολούθως τα μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής Επικ. Καθηγητή κ. Βασιλειάδη Ιωάννη και Φιλίππου Αναστάσιο για την αγαστή πολυετή συνεργασία μας και την πολύτιμη συνδρομή τους.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω όλους όσους βοήθησαν στην εκπόνηση της συγκεκριμένη εργασίας: την Καθηγήτρια Παθολόγο Λοιμωξιολόγο κ Γιαμαρέλου Ελένη, την Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολόγο Λοιμωξιολόγο κ Σουλή Μαρία, την Ιατρό Βιοπαθολόγο κ Γουρνά Χρυσούλα, τον Ιατρό Παθολόγο κ Καλλονίατη Θεόδωρο, τις νοσηλεύτριες λοιμώξεων κ Προρέλη Μαρία, κ Τζώρτζη Αθανασία, την προϊσταμένη της Μονάδας Ειδικής Νοσηλείας κ. Αρετή Νικηφόρου και όλο το προσωπικό του Κέντρου Αποθεραπείας και Αποκατάστασης «Φιλοκτήτης» στο οποίο διεξήχθη η μελέτη.

Θα ήθελα τέλος να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την αγάπη και τη στήριξή της.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Α.ΕΙΣΑΓΩΓΗ **9**

Β.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ **13**

Γ.ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ **17**

Ι.ΥΠΟΘΕΣΗ **17**

ΙΙ.ΣΚΟΠΟΣ **18**

ΙΙΙ.ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ **19**

IV.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ **28**

V.ΣΥΖΗΤΗΣΗ **37**

VI.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ **41**

Δ.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ **42**

Ε.ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ ΚΑΙ ΕΙΚΟΝΩΝ **46**

Α. Εισαγωγή

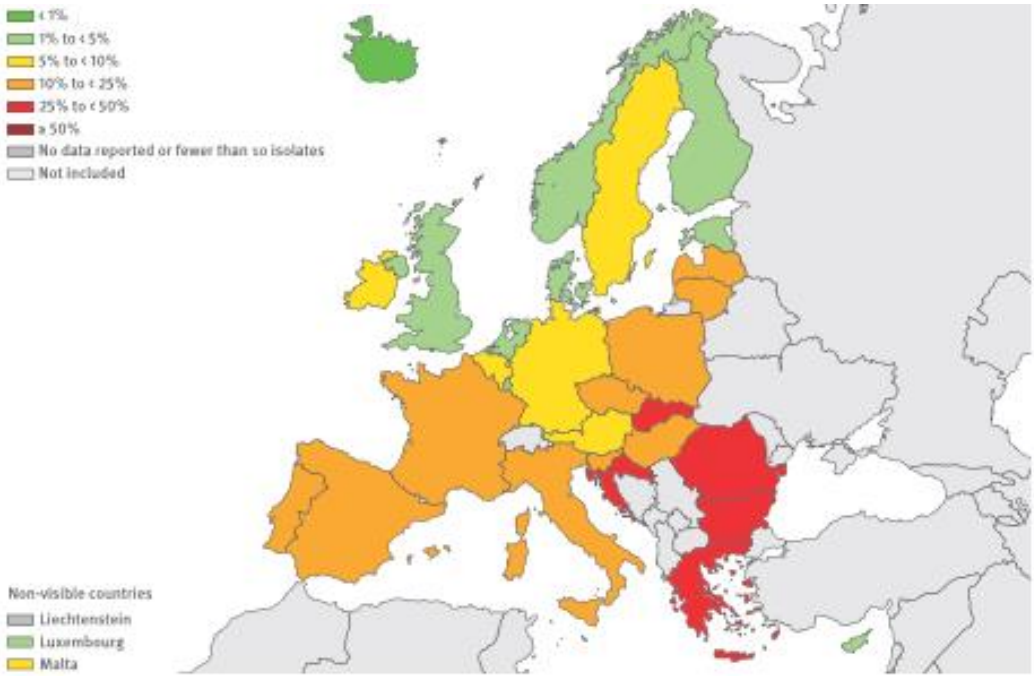
Η αύξηση της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά όπως και η αύξηση της επίπτωσης των μικροβιακών λοιμώξεων από πολυανθεκτικά gram-αρνητικά βακτηρία αποτελεί μια απειλή τόσο για την ελληνική όσο και για την Διεθνή Δημόσια Υγεία. Πρόσφατα δεδομένα από το European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016 (δημοσιευμένο 11ο/2017) καταδεικνύουν ακόμη μια φορά το μέγεθος του προβλήματος ιδιαίτερα στις χώρες που συγκαταλέγονται σε αυτές με ιδιαίτερα υψηλή αντοχή σε αντιμικροβιακούς παράγοντες και αυξημένη συνακόλουθα κατανάλωση αντιβιοτικών.[1] Τα παθογόνα αυτά στελέχη φαίνεται να παρουσιάζουν αυξημένη λοιμογόνο δράση, μεγάλη ταχύτητα διασποράς και επικράτηση στις χλωρίδες ασθενών έναντι άλλων στελεχών απειλώντας με λοιμώξεις αυξημένης βαρύτητας και υψηλής θνησιμότητας. Η πραγματικότητα που αντιμετωπίζουν καθημερινά οι ιατροί των ελληνικών νοσοκομείων λόγω της διασποράς πολυανθεκτικών Gram –αρνητικών μικροοργανισμών φαίνεται να μεταφέρεται και στην μετανοσοκομειακή ζωή των ασθενών καθώς αυτοί εξέρχονται φέροντας τα στελέχη αυτά με την μορφή αποικισμού.

Ως αποικισμός ορίζεται η παρουσία και ανάπτυξη του βακτηρίου χωρίς κλινικά σημεία ή ανοσολογική απόκριση. Σε αντιδιαστολή με τη λοίμωξη που είναι η διείσδυση του βακτηρίου στους ιστούς και ο πολλαπλασιασμός του. Η λοίμωξη χαρακτηρίζεται όχι μόνο από απομόνωση του μικροβίου αλλά και από αντίστοιχα κλινικά σημεία και διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος.

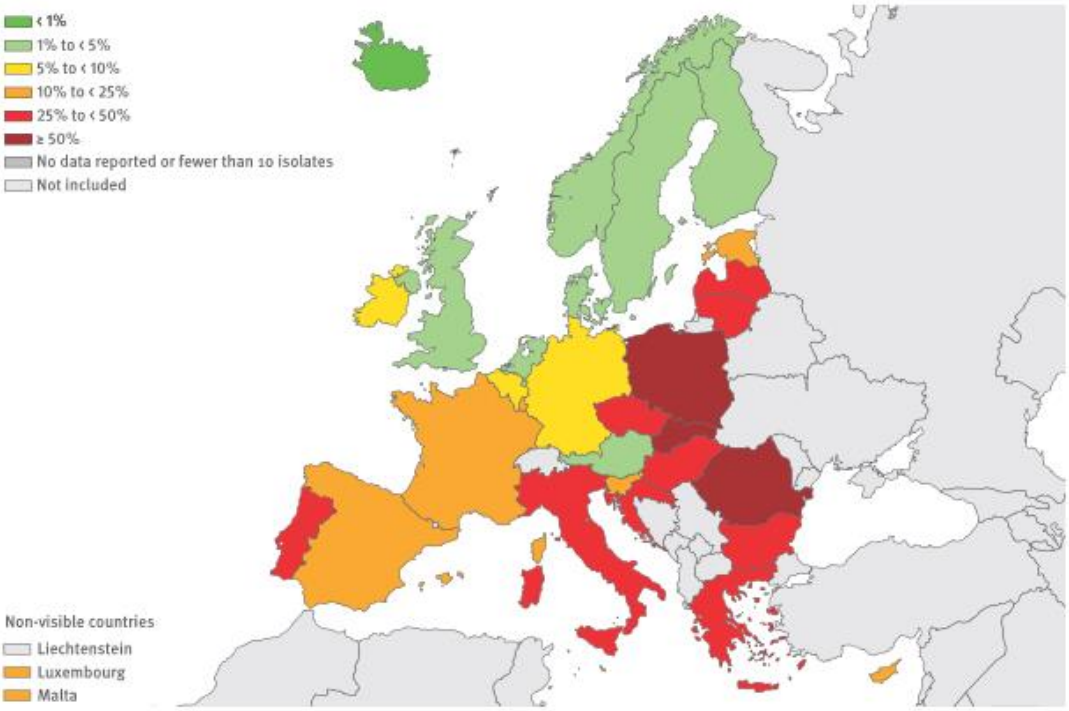
Το γεγονός της αύξησης του αποικισμού των ασθενών με πολυανθεκτικά μικρόβια καθίσταται υψηλής σημασίας για τα κέντρα αποκατάστασης που δέχονται σημαντικό ποσοστό ασθενών μετά την νοσηλεία σε νοσοκομείο. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το πρόβλημα σε σχέση με τους ασθενείς μέσης και

αυξημένης βαρύτητας καθώς πιο πιθανά φέρουν αποικισμό με πολυανθεκτικά μικρόβια. Η σημασία για τα κέντρα αυτά αφορά τόσο την ανίχνευση όσο και την διαχείριση των εισερχομένων ασθενών – πιθανών φορέων.

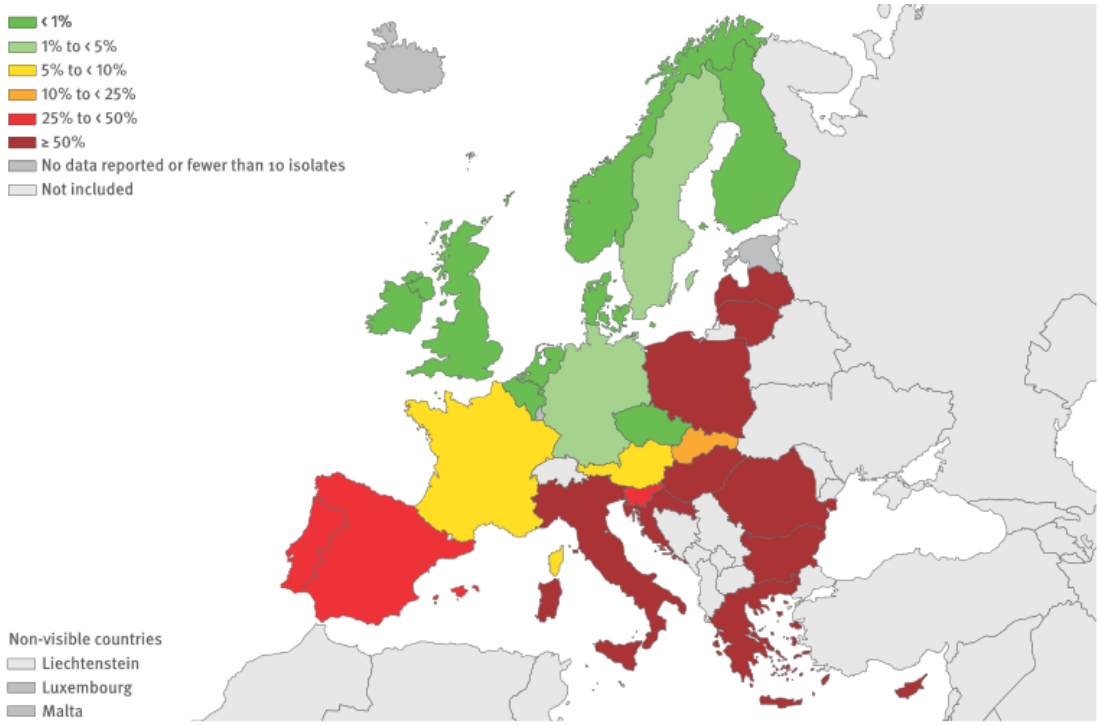
Ενδεικτικά η μικροβιακή αντοχή στις Ευρωπαικές χώρες σε τρία συχνά παθογόνα στην Pseudomonas aeruginosa, στην Klebsiella pneumoniae και στο Acinetobacter baumannii δεικνύουν το μέγεθος του προβλήματος. Το πρόβλημα αυτό φαίνεται να είναι πιο οξύ σε χώρες του Ευρωπαϊκού νότου όπως η Ελλάδα όπου η αντοχή των μικροβίων παρουσιάζεται ιδιαίτερα αυξημένη (Εικόνα 1-3).



Εικόνα 1. Pseudomonas aeruginosa. Ποσοστό (%) συνδυασμένης αντοχής σε τρεις ή περισσότερους αντιμικροβιακούς παράγοντες (piperacillin ± tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems), ανά χώρα, EU/EEA countries, 2016



Εικόνα 2. Klebsiella pneumoniae. Ποσοστό (%) συνδυασμένης αντοχής σε αντιμικροβιακούς παράγοντες fluoroquinolones, τρίτης γενεάς cephalosporins and aminoglycosides ανά χώρα, EU/EEA countries, 2016



Εικόνα 3.Acinetobacter spp. P Ποσοστό (%) συνδυασμένης αντοχής σε αντιμικροβιακούς παράγοντες fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems, ανά χώρα, EU/EEA countries, 2016

Β. Γενικό μέρος

Ο αποικισμός πολυανθεκτικών XDR ή PDR (extensively / multidrug-resistant drug-resistan) gram-αρνητικών βακτηρίων (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii και Klebsiella pneumoniae) είναι εξαιρετικά επικίνδυνος για την εμφάνιση αιματογενούς ή άλλης λοιμώξεως σε νοσηλευόμενους ασθενείς και ιδίως σε ασθενείς με ελλιπή κινητοποίηση του ανοσοποιητικού τους συστήματος όπως συχνά είναι οι ασθενείς των κέντρων αποκατάστασης. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αποικισμού με πολυανθεκτικά και ανθεκτικών λοιμώξεων στους ασθενείς είναι:

- η μεγάλη ηλικία
- η απώλεια λειτουργικής ικανότητας
- η παρουσία συνυπαρχόντων παθήσεων (σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια, κακοήθειες)
- μακρά νοσηλεία
- πρόσφατες επεμβάσεις
- πρόσφατη λήψη αντιβιοτικής αγωγής
- υπερβολική χρήση αναστολέων αντλίας πρωτονίων (Proton Pump Inhibitors, PPIs) ως γαστροπροστασίας με συνέπεια την αύξηση του PH και την μη αποτελεσματική καταστροφή των μικροβίων στον στόμαχο από ένα ασθενέστερο PH.
- επαφή των επαγγελματιών υγείας με πολλαπλούς ασθενείς με αποτέλεσμα την διασπορά πολυανθεκτικών στελεχών. [2-4]

Οι παράγοντες αυτοί πληρούνται καθ' ολοκληρία στα κέντρα αποκατάστατης. Ιδιαίτερα η τελευταία παράμετρος έχει βαρύνουσα σημασία

καθώς οι ασθενείς των κέντρων αποκατάστασης δεν έρχονται μόνο σε επαφή με το νοσηλευτικό προσωπικό αλλά και με τους άλλους επαγγελματίες της διεπιστημονικής ομάδας όπως φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές και υδροθεραπευτές. Επίσης είναι υποχρεωτικό να μοιράζονται εγκαταστάσεις αποκατάστασης όπως γυμναστήρια, χώρους ρομποτικής , χώρους υδροθεραπείας.

Ο αποικισμός με πολυανθεκτικά μικρόβια φαίνεται ότι συμβαίνει άμεσα, σε χρόνο μόλις 7 ημερών, μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο και ιδιαίτερα μετά εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας [5]. Επίσης πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ο αποικισμός μετά την νοσηλεία σε νοσοκομείο έχει μακρά διάρκεια που γεγονός που σημαίνει ότι καλύπτει μεγάλο μέρος του προγράμματος αποκατάστασης των ασθενών αυτών και εγείρει ερωτήματα προφυλάξεων, διασποράς και μετάδοσης . [6,7]

Ο αποικισμός φαίνεται να είναι υπεύθυνος για ποικίλες λοιμώξεις με προεξάρχουσες τις λοιμώξεις του αναπνευστικού και του ουροποιητικού συστήματος χωρίς όμως να αποκλείονται λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος ή των υλικών [8,9].Το τελευταίο έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς μεγάλο ποσοστό των ασθενών στα κέντρα αποκατάστασης στην Ελλάδα μεταβαίνουν σε αυτά μετά ορθοπαιδικές επεμβάσεις και φέρουν υλικά πρόσφατα τοποθετημένα. Είναι δε ιδιαίτερα ανησυχητική η αύξηση των XDR ή PDR μεταξύ των μικροοργανισμών που απομονώνονται στους αποικισμένους ασθενείς [10] .

Οι στρατηγικές πρόληψης ανάπτυξης πολυανθεκτικών μικροοργανισμών είναι βασικά δύο:

Η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών

Στρατηγική που επιτυγχάνεται με ανάπτυξη επιτροπής υπεύθυνης για το συγκεκριμένο τομέα (που θα περιλαμβάνει κλινικούς ιατρούς, μικροβιολόγους, φαρμακοποιούς) με στόχο την προαγωγή της σωστής χρήσης των αντιβιοτικών με βάση σχεδιασμένα πρωτόκολλα και την σωστή εκπαίδευση του προσωπικού. Στόχος η άρση της πίεσης της φυσικής επιλογής που ωθεί στην ανάπτυξη πολυανθεκτικών στελεχών[11]. Επίσης θα περιλαμβάνει περιορισμούς στη χρήση συγκεκριμένων αντιβιοτικών παραγόντων και υποχρεωτική εμπλοκή της ομάδας των ειδικών στη λήψη απόφασης για χρήση συγκεκριμένων παραγόντων.

Μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων[12].

Κεντρικό ρόλο σε αυτή τη στρατηγική έχει η ανάπτυξη επιτροπής λοιμώξεων με στόχο την αποτροπή της διασποράς των μικροβίων και την προαγωγή εκπαίδευσης του συνόλου του προσωπικού του νοσοκομειακού χώρου ιατρικού και μη. Επιβάλλεται διδαχή, σωστή εφαρμογή και επιτήρηση της υγιεινής των χεριών σε καθημερινή βάση με κατάλληλη τοποθέτηση των αντισηπτικών ώστε να διευκολύνεται ο χρήστης. Πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση γαντιών αντίθετα με την ευρέως διαδεδομένη άποψη δεν προφυλάσσει από την διασπορά των μικροβίων [13] πράγμα που διασφαλίζεται με την προσεκτική υγιεινή των χεριών. Βέβαια το προσωπικό πρέπει να φέρει γάντια κατά την φροντίδα των ασθενών εφόσον υπάρχει κίνδυνος επαφής με βιολογικά υγρά αφού όμως προηγηθεί κατάλληλη υγιεινή των χεριών. Επίσης σημαντική είναι κατά την εισαγωγή σε νέο νοσοκομειακό χώρο η εφαρμογή λουτρού με αντισηπτικό παράγοντα (chlorhexidine) με στόχο τον αποαποικισμό των ασθενών ή τουλάχιστον της μείωσης του φόρτου πολυανθεκτικών μικροβίων [14]. Όπου αποαποικισμός ορίζεται η εξάλειψη από τον ασθενή των παθογόνων και κυρίως των πολυανθεκτικών μικροβίων και η αποκατάσταση της φυσιολογικής χλωρίδας.

Πολύ σημαντικός φαίνεται να είναι διαχωρισμός των ασθενών ανάλογα με την φορεία πολυανθεκτικών ώστε να αποτραπεί η μετάδοση μεταξύ των ασθενών και η διασπορά [15]. Εξέχουσας σημασίας είναι ακόμη η επιτήρηση των πολυανθεκτικών μικροβίων κατά την εισαγωγή στον εκάστοτε νοσοκομειακό χώρο. Οι διεθνείς εταιρίες προτείνουν την επιτήρηση των ασθενών με στόχο την αναγνώριση αυτών που φέρουν πολυανθεκτικά μικρόβια. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η γνώση της χλωρίδας του κάθε ασθενούς και καθίσταται δυνατή η λήψης κλινικής απόφασης για βέλτιστη αντιβιοτική αγωγή σε περίπτωση λοίμωξης. Επίσης είναι δυνατή η διαστρωμάτωση των ασθενών και η ομαδοποίηση τους με στόχο τον περιορισμό της διασποράς των μικροβίων και δίνεται η δυνατότητα στην επιτροπή λοιμώξεων να γνωρίζει τα εμφιλοχωρούντα σε κάθε χώρο παθογόνα [16]. Ο συνηθέστερος τόπος αποικισμού είναι κατά σειρά συχνότητας το γαστρεντερικό σύστημα, το ουρογεννητικό σύστημα, η αναπνευστική οδός και οι συλλογές [17]. Οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά φαίνεται επίσης να έχουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα και ιδιαίτερα αυξημένο κόστος νοσηλείας.

Γ. Ειδικό μέρος

Ι. Υπόθεση

Οι ασθενείς που εισέρχονται για να παρακολουθήσουν πρόγραμμα αποκατάστασης τον Ελληνικό χώρο προέρχονται από ποικίλα διαφορετικά περιβάλλοντα. Η πλειονότητα τους όμως προέρχεται από τριτοβάθμια νοσοκομεία και μεγάλο ποσοστό από μονάδες εντατικής θεραπείας ενώ είναι μειονότητα οι ερχόμενοι εκ της οικίας τους. Υποθέτουμε ότι μεγάλο ποσοστό των ασθενών αυτών θα είναι αποικισμένοι με πολυανθεκτικά μικρόβια, ιδιαίτερα αυτοί που είναι αυξημένης βαρύτητας και χρήζουν νοσηλείας σε Μονάδα Ειδικής Νοσηλείας στο Κέντρο Αποκατάστασης (καθώς οι ασθενείς αυτοί έχουν προηγούμενα κατά συντριπτική πλειοψηφία νοσηλευτεί σε μονάδα εντατικής θεραπείας). Ταυτοχρόνως υποθέσαμε ότι θα έχουν μεγάλο χρονικό διάστημα αποαποικισμού.

ΙΙ. Σκοπός

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να μελετήσουμε τον αποικισμό με πολυανθεκτικά στους ασθενείς οι οποίοι εισέρχονται στο κέντρο αποκατάστασης και η παρακολούθηση του αποικισμού στην πορεία του χρόνου.

Πιο συγκεκριμένα:

- Η συσχέτιση των παραμέτρων που εκφράζουν τον αποικισμό με παραμέτρους των ασθενών και η μελέτη του αποαποικισμού συν τω χρόνω
- Ιδιαιτέρως η μελέτη των ασθενών που προέρχονται από μονάδα εντατικής θεραπείας.

III. Υλικό - Μεθοδολογία

Η παρούσα μελέτη περιελάμβανε πρόγραμμα διαχείρισης και καταγραφής των εισερχόμενων ασθενών σε κέντρο αποκατάστασης σύμφωνα με το κάτωθι σχέδιο:

Στους ασθενείς που εισέρχονταν στο κέντρο αποκατάτασης λαμβάνονταν άμεσα μετά την εισαγωγή καλλιέργειες κοπράνων, ούρων, πτυέλων ή βρογχικών εκκρίσεων (εφόσον είναι τραχειοτομημένοι) και κατακλίσεων ή τυχόν τραυμάτων σε χρόνο 0' σε κάθε νεοεισερχόμενο ασθενή.

Με βάση τα αποτελέσματα για αποικισμό XDR ή PDR gram-αρνητικών βακτηρίων (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii και Klebsiella pneumoniae), οι ασθενείς χωρίζονται σε τρεις ομάδες:

Ομάδα Α που αφορά εκείνους με θετικό αποικισμό που χρήζουν αυστηρότερων μέτρων προφύλαξης για την μετάδοση των μικροβίων,

Ομάδα Β που αφορά εκείνους με αρνητικό αποικισμό και

Ομάδα Γ που αφορά εκείνους που μόλις εισήχθησαν και αναμένονται τα αποτελέσματα των καλλιεργειών τους.

Οι ασθενείς της Γ Ομάδας θα υπάγονται αναλόγως μετά τα αποτελέσματα των καλλιεργειών στην Ομάδα Α ή στην Ομάδα Β.

Η νοσηλεία των ασθενών της Ομάδας Α θα γινόταν ή στον ίδιο θάλαμο εφόσον ήταν φορείς του ίδιου πολυανθεκτικού μικροβίου ή σε δωμάτιο μόνωσης εφόσον το «ίδιο» πολυανθεκτικό μικρόβιο στις καλλιέργειες τους δεν έχει απομονωθεί σε άλλο ασθενή.

Ο επανέλεγχος του αποικισμού στα κόπρανα (όπως και σε οποιαδήποτε άλλη εστία ήταν θετική) των ήδη θετικών ασθενών της Ομάδας Α θα γινόταν ανά δίμηνο όπως και 3 μέρες πριν την έξοδό τους.

Στους αρνητικούς για αποικισμό ασθενείς της Ομάδας Β, ο έλεγχος των καλλιεργειών κοπράνων θα επαναλαμβανόταν ανά 15ημερο με τη χρήση Chrom-άγαρ και επί θετικού αποτελέσματος ακολουθούνταν πλήρης μικροβιακός έλεγχος (τυποποίηση-αντιβιόγραμμα).

Οι θετικοί για αποικισμό ασθενείς αποχωρούσαν από την Ομάδα Β και εντάσσονταν πλέον στην Ομάδα Α ακολουθώντας το πρόγραμμα της Ομάδας Α. Η τυχόν αρνητικοποίηση του αποικισμού των ασθενών της Ομάδας Α (αποαποικισμός), απαιτούσε τουλάχιστον τρεις αρνητικές καλλιέργειες στα κόπρανα (Chrom-άγαρ) επί τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, οπότε και κατατάσσονταν πλέον στην Ομάδα Β (με την προϋπόθεση ότι έχει αρνητικοποιηθεί και τυχόν προϋπάρχον αποικισμός σε κατακλίσεις, ούρα ή βρογχικές εκκρίσεις).

Τα ειδικά μέτρα προφύλαξης κατά την επαφή (contact precautions) αφορούσαν τους ασθενείς της Ομάδας Α και της Ομάδας Γ. Όλο το προσωπικό που εμπλέκεται με την αποκατάσταση του ασθενούς (ιατροί, νοσηλευτές, φυσιοθεραπευτές) όπως και το λοιπό βοηθητικό προσωπικό (τραπεζοκόμοι, καθαρίστριες, τεχνικοί κλπ.) πριν την είσοδο στο θάλαμο ασθενούς της Ομάδας Α και Γ έβρισκαν σε ειδικό κομοδίνο στο διάδρομο ή στον προθάλαμο και φορούσαν μπλούζα χάρτινη μιας χρήσης και ελαστικά γάντια μιας χρήσης όπως και μάσκες εφόσον ο ασθενής έχει βήχα και παράγει άφθονα πτύελα ή κατά τη φυσιοθεραπεία του αναπνευστικού. Πριν την τοποθέτηση των γαντιών εφαρμοζόταν αυστηρά η υγιεινή των χεριών με τη χρήση αλκοολούχου αντισηπτικού. Όταν τελείωνε την εργασία του στο

θάλαμο, το προσωπικό απέρριπτε μπλούζα, γάντια και μάσκα μέσα σε ειδικό κάδο που ευρίσκετο εντός του θαλάμου, τοποθετούσε ξανά αλκοολούχο αντισηπτικό στα χέρια και τότε μόνο να εξέρχονταν του θαλάμου. Εφόσον ο ασθενής είχε βρογχικές εκκρίσεις (τραχειοστομία) έπρεπε να γίνεται και εφαρμογή μάσκας μιας χρήσεως.

Μέσα στο θάλαμο υπήρχε στο κρεβάτι του ασθενούς κρεμασμένο στα κάτω κάγκελα το αντισηπτικό ή εντοιχισμένο και λαμβάνονταν ειδική φροντίδα για την τακτική ανανέωσή του. Το νοσηλευτικό προσωπικό όπως και οι καθαρίστριες, οι τραπεζοκόμες και οι φυσιοθεραπευτές διαιρούνταν αυστηρά στις Ομάδες Α και Γ και στην Ομάδα Β κατά αποκλειστικότητα και να διαχειρίζονται ΜΟΝΟΝ τους ασθενείς της Ομάδας τους. Ιατρικά ή νοσηλευτικά εργαλεία (πχ πιεσόμετρα, μηχανήματα που χρησιμοποιούνται για φυσικοθεραπεία κλπ) δεν μεταφέρονταν μεταξύ θαλάμων διαφορετικών ομάδων (dedicated).

Σε περίπτωση επιδημίας από πολυανθεκτικά βακτήρια στην Ομάδα Β (≥3 θετικές καλλιέργειες φορείας σε ασθενείς) τότε οι ασθενείς μετραφέρονταν στην Ομάδα Α και συγχρόνως γινόταν έλεγχος φορείας του άψυχου περιβάλλοντος όπως και του προσωπικού που ανήκει στην Ομάδα Β.

Όλα τα XDR και PDR gram-αρνητικά βακτήρια που απομονώνονται φυλάσσονται στους -70°C στο Εργαστήριο Λοιμώξεων του

Γινόταν υπεύθυνα ταχεία ανακοίνωση των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών σε όλα τα μέλη της «Ομάδας Επιτήρησης και Διαχείρισης» του κέντρου και ανάλογη διαχείριση (ή επαναδιαχείριση των ασθενών).

Τα γυμναστήρια όπως και οι χώροι Υδροθεραπείας διαιρεθήκαν σε δυο, δηλαδή εκείνα που θα διαχειρίζονται ασθενείς της Ομάδας Α και εκείνα της Ομάδας Β. Οι ασθενείς της Ομάδας Γ, διευκρινίζεται ότι δεν θα

υποβάλλονται σε φυσιοθεραπεία παρά επί κλίνης εάν δεν ενταχθούν πρώτα στην Ομάδα Α ή Β.

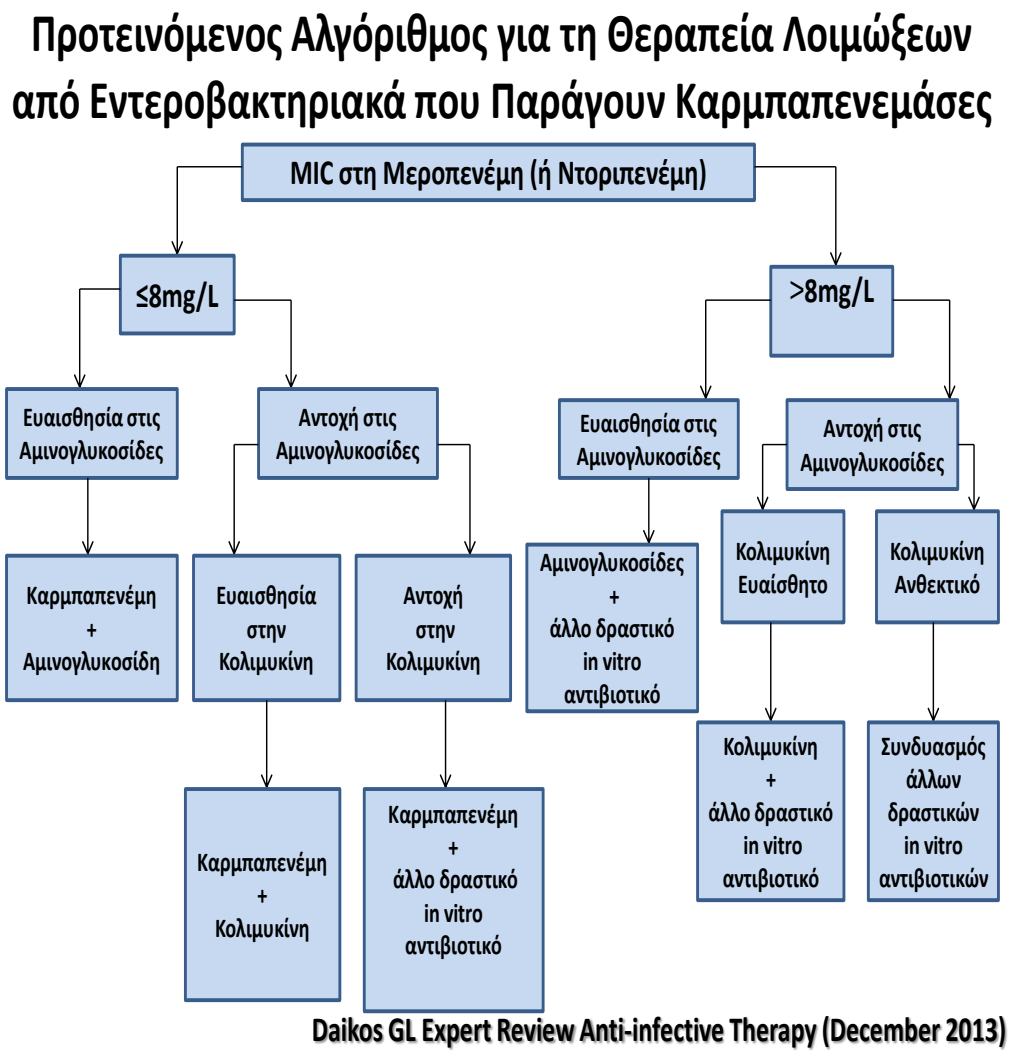
Ακολουθήθηκε πρόγραμμα εκπαίδευσης του προσωπικού. Η επιτροπή λοιμώξεων οργάνωσε ταχύρυθμα μαθήματα τα οποία απευθύνονταν σε όλους τους εμπλεκόμενους και αφορούσαν κυρίως την υγιεινή των χεριών αλλά και την διαχείριση των ασθενών. Στα πλαίσια της μελέτης έγινε συγγραφή του πρωτοκόλλου Καθαριότητας Απολύμανσης και Υγιεινής χεριών. Επίσης στους συγγενείς και συνοδούς των ασθενών κατά την είσοδο στο κέντρο γινόταν υπόδειξη εφαρμογής σωστής υγιεινής χεριών. Σε πολλαπλά σημεία σε όλο το κέντρο υπήρχαν εικόνες σωστής εφαρμογής του αντισηπτικού και σωστής υγιεινής χεριών. Σε περίπτωση απομόνωσης πολυανθεκτικού στελέχους ενημερώνονταν οι συνοδοί των ασθενών και τους ζητούνταν εφαρμογή των μέτρων.

Η επιτροπή λοιμώξεων όριζε ομάδες επιτήρησες της υγιεινής των χεριών και της σωστής εφαρμογής των μέτρων. Οι ομάδες αυτές κατέγραφαν τα λάθη που γίνονταν και τα ανακοίνωναν ανωνύμως αλλά κατηγοριοποιημένα ανάλογα με το είδος του επαγγελματία υγείας (δηλαδή ιατροί, νοσηλευτές φυσικοθεραπευτές και άλλοι). Κάθε περίοδο ανακοινώνονταν το τμήμα του κέντρου αποκατάστασης και οι επαγγελματίες με την πιο καλή συμμόρφωση. Με τον τρόπο αυτό αυξήθηκε η συμμόρφωση στα μέτρα υγιεινής των χεριών και στη σωστή διαχείριση των ασθενών.

Σε περίπτωση διακομιδής ή εκτάκτου εξιτηρίου σημειώνονταν στο συνοδευτικό εξόδου η φορεία του ασθενούς και επισυνάπτονταν το σχετικό αντιβιόγραμμα. Επίσης λαμβάνονταν εκ νέου δείγμα για φορεία κοπράνων όπως και από άλλες εστίες όπως κατακλίσεις, βρογχικές εκκρίσεις (εάν

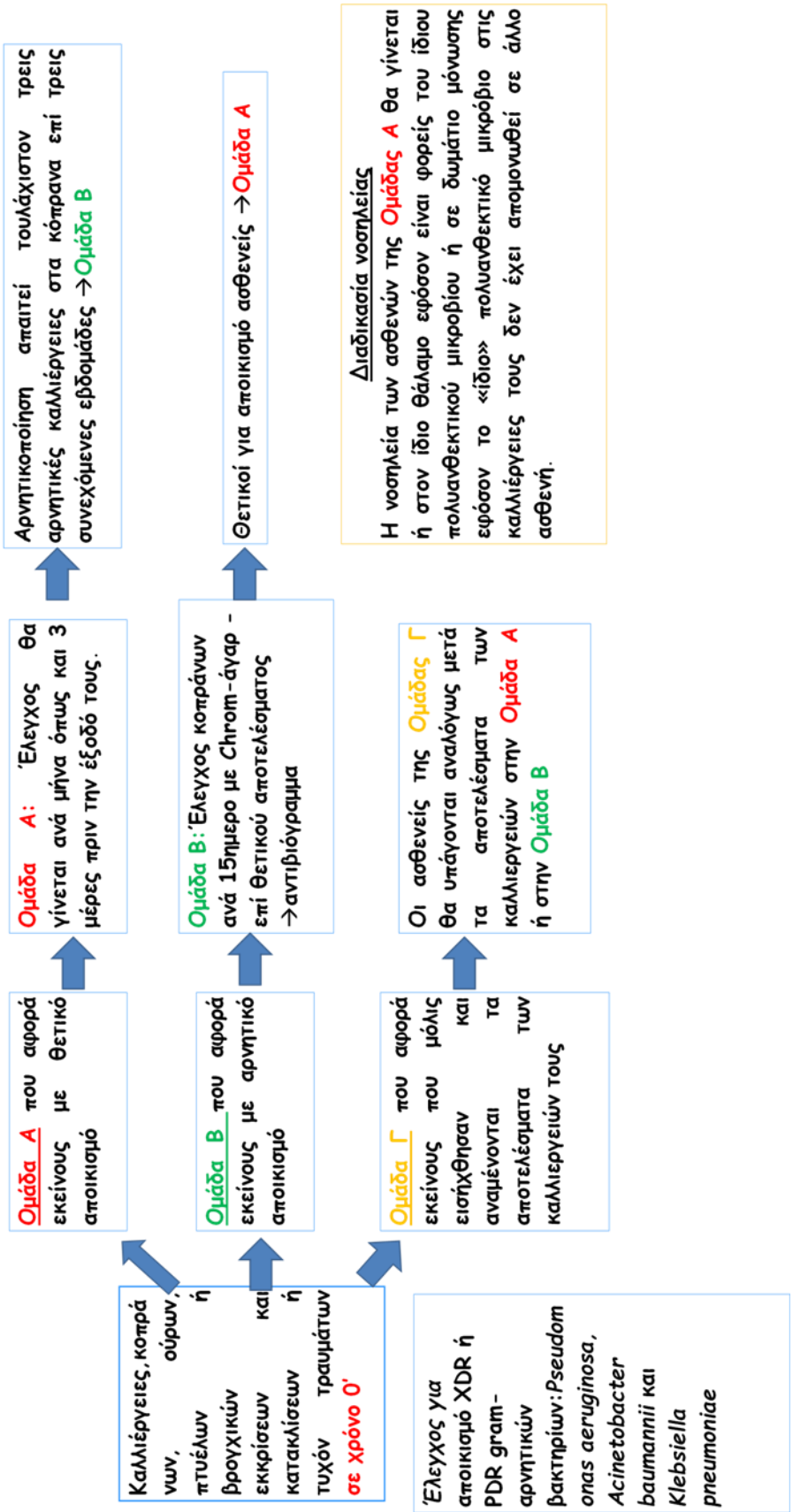
υπάρχει τραχειοστομία) και ούρα, κατά την επάνοδό των ασθενών στο Κέντρο αποκατάστασης.

Σε περίπτωση εμπυρέτου από λοίμωξη σε ασθενή της Ομάδας Β, το ιατρικό προσωπικό αντιμετωπίζε τον ασθενή κατά την κρίση του. Όμως ίσχυε ο κανόνας ότι δεν χορηγούνταν αντιβιοτικά της ίδιας ομάδας με εκείνα που τυχόν έχουν χορηγηθεί στον ασθενή το τελευταίο 6μηνο. Εάν πρόκειται για ασθενή της Ομάδας Α, τότε ανάλογα με τις φορείες του χορηγούνταν συνδυασμός αντιβιοτικών, ενώ για τη θεραπεία λοιμώξεων από εντεροβακτηριακά που παράγουν καρμπαπενεμάσες η αντιμετώπιση γινόταν όπως περιγράφεται στον εσωκλειόμενο αλγόριθμο [18] και ο ασθενής θα μεταφερόταν ένα απαιτείτο σε νοσοκομείο μετά από συνεννόηση με την Λοιμωξιολόγο.(Διάγραμμα 1)



Διαγραμμα 1. Αλγόριθμος για τη θεραπεία λοιμώξεων από εντεροβακτηριακά που παράγουν καρμπαπενεμάσες.

Το πρωτόκολλο παρουσιάζεται συνοπτικά στο διάγραμμα 2.



Διάγραμμα 2. Διάγραμμα διαχείρισης ασθενών

Στατιστική ανάλυση

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέση τιμή και σταθερή απόκλιση. Η στατιστική σημαντικότητα της διαφοράς μεταξύ των μέσων τιμών συνεχών μεταβλητών των διαφορετικών ομάδων υπολογίστηκε με τη δοκιμασία t-test.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ήταν το $p < 0.05$. Όλοι οι στατιστικοί υπολογισμοί πραγματοποιήθηκαν από το στατιστικό πακέτο SPSS, έκδοση 19.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

Ηθική - δεοντολογία

Η μελέτη εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή και την του επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας κέντρου Αποθεραπείας και Αποκατάστασης «Φιλοκτήτης» στο οποίο έλαβε χώρα όπως και από την επιτροπή λοιμώξεων η οποία συμμετείχε ενεργά στον σχεδιασμό και την υλοποίηση.

IV. Αποτελέσματα

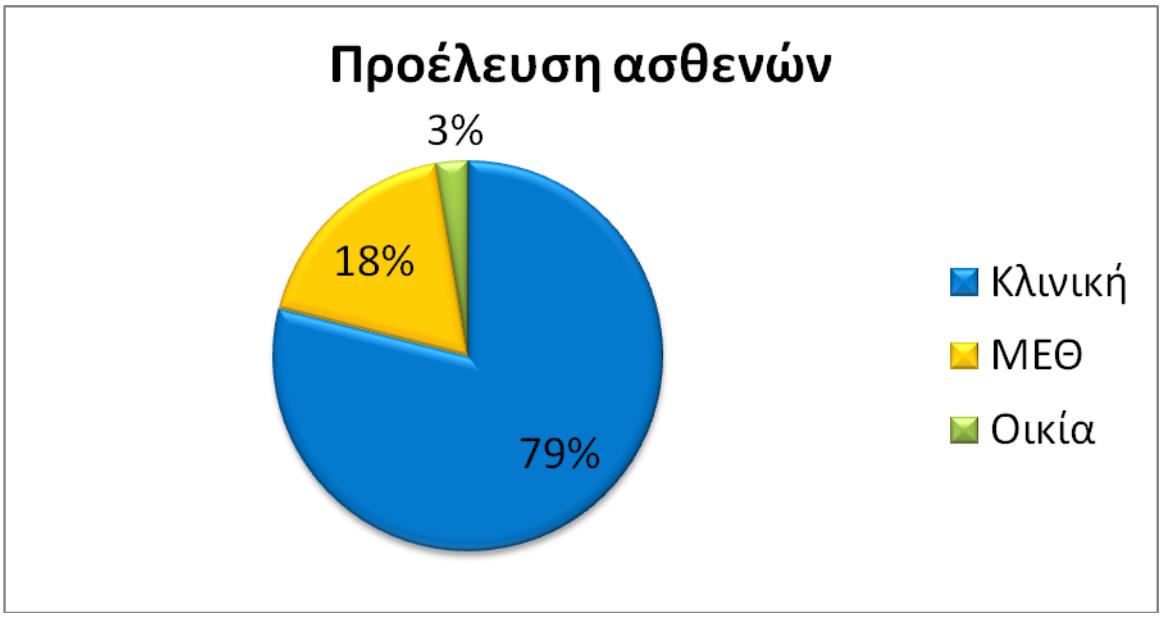
Στη μελέτη εντάχθησαν συνολικά 380 ασθενείς μέσης ηλικίας 70±14 ετών οι οποίοι εισήχθησαν στο κέντρο για αποκατάσταση ανεξάρτητα από την προέλευση τους. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν σε έλεγχο φορεία για πολυανθεκτικά μικρόβια. Παρουσίαζαν σε σημαντικό βαθμό συννοσυρότητες (πίνακας 1)

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών εμφανίζονται στον πίνακα 1.

Κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών	
Ηλικία, έτη	**70±14**
Φύλο	**181 άρρεν/ 199 θήλυ**
Προέλευση **Κλινική/ ΜΕΘ/ Οικία %**	**79%/ 18%/ 3%**
Αιτία εισαγωγής % **Καρδιαγγειακά νοσήματα** **Νευρολογικά νοσήματα** **Ορθοπεδικά/ τραύμα** **Σύνδρομο μετά ΜΕΘ** **Άλλα**	 **2%** (N=11) **37%** (N=142) **54%** (N=202) **2%** (N=6) **5%** (N=19)
Συννοσυρότητες % **Σακχαρώδης διαβήτης** **Αρτηριακή υπέρταση** **Στεφανιαία νόσος** **Κολπική μαρμαρυγή**	 20**%** (N=77) 51**%** (N=196) 11**%** (N=45) **15%** (N=57)

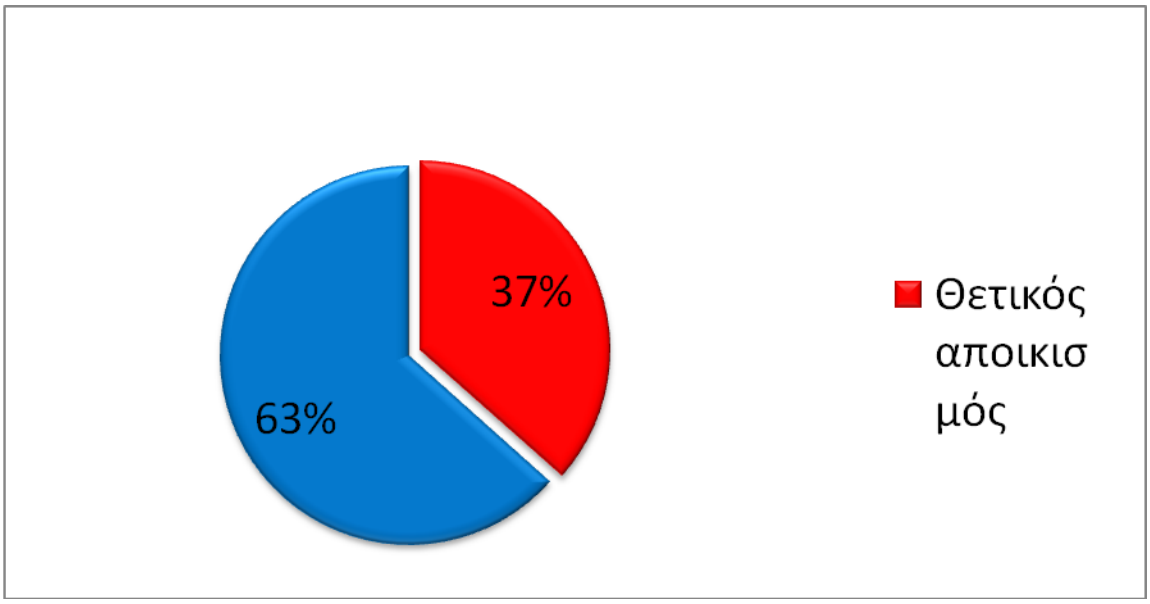
Υπερλιπιδαιμία	35**%** (N=134)
Ανοια	18**%** (N=68)
Πορηγούμενο ΑΕΕ	10**%** (N=38)

Η πλειονότητα των ασθενών προέρχονταν από νοσοκομειακό περιβάλλον με 79% να προέρχεται κοινό θάλαμο νοσηλείας (N=300) (σε αυτό συμπεριλαμβάνονται και οι οίκοι ευγηρίας), 18% από Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) (N=70) και 3% (N=10) προερχόταν από οικιακό περιβάλλον (Εικόνα 4).



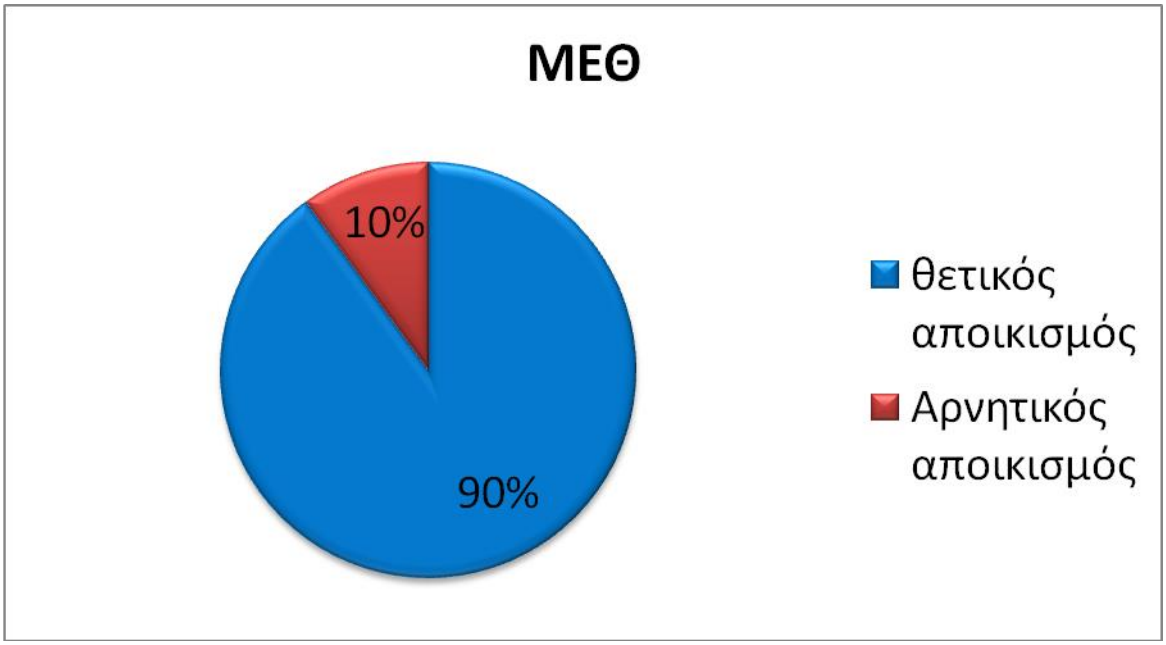
Εικόνα 4. Προέλευση των ασθενών που εισέρχονται στο κέντρο αποκατάστασης

Κατά την εισαγωγή στο κέντρο αποκατάστασης αποικισμένοι με XDR ή PDR gram-αρνητικά βακτήρια (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii και Klebsiella pneumoniae) ήταν το 37% των ασθενών (N=139) ενώ αρνητικές για πολυανθεκτικά στελέχη καλλιέργειες είχαν το 63%(N=241).(Εικόνα 5)



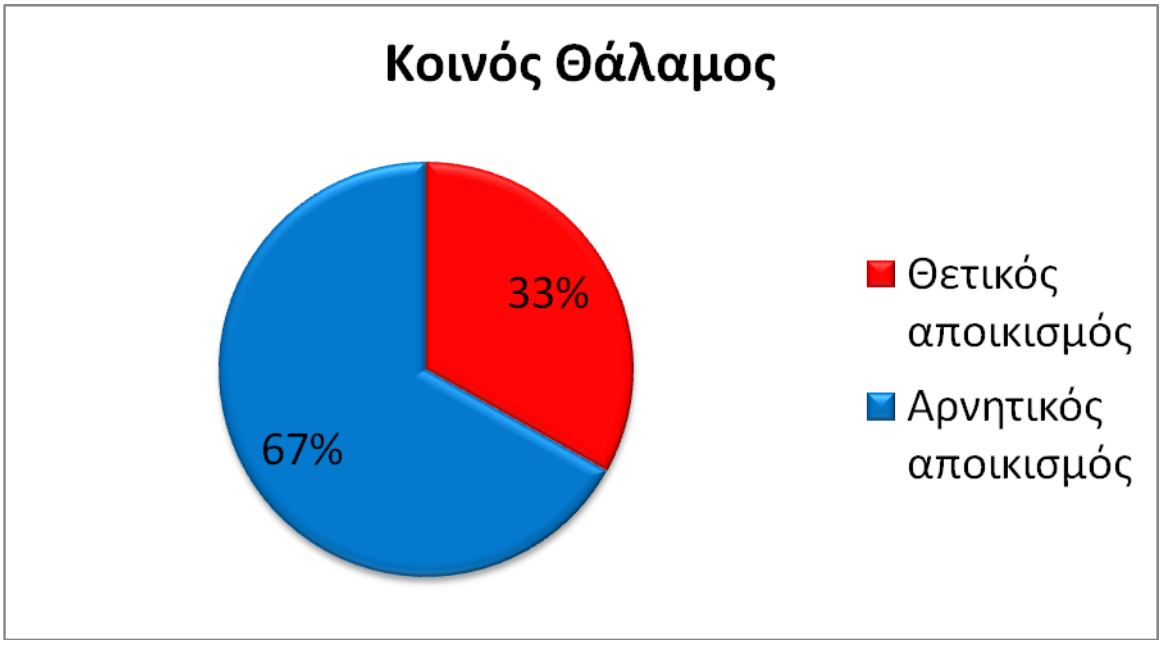
Εικόνα 5. Αποικισμός των ασθενών με πολυανθεκτικά κατά την εισαγωγή στο κέντρο αποκατάστασης.

Στους ασθενείς που προέρχονται από ΜΕΘ (N=70) η επίπτωση αποικισμού με πολυανθεκτικά μικρόβια είναι της τάξεως του 90% (N=63) γεγονός αναμενόμενο καθώς οι ασθενείς έχουν νοσηλευτεί σε επί μακρόν σε μονάδες που έχουν χλωρίδα με ιδιαίτερα αυξημένη μικροβιακή αντοχή κατά αυτή την διαδρομή τους έχουν πολλαπλώς αποικιστεί (Εικόνα 6).



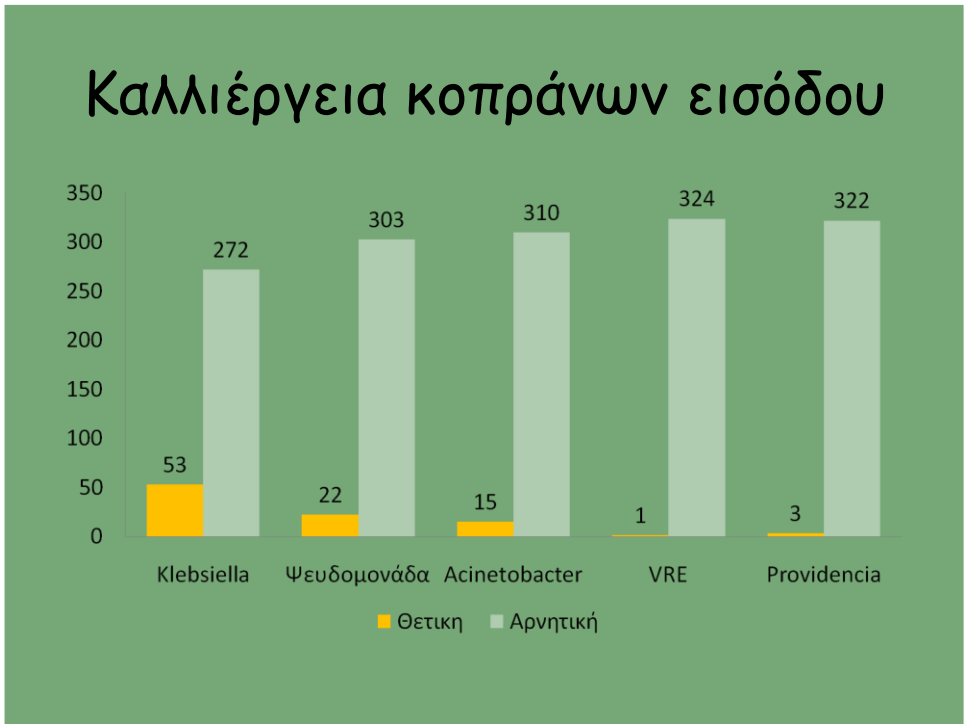
Εικόνα 6. Αποικισμός με πολυανθεκτικά κατά την εισαγωγή στο κέντρο αποκατάστασης στους ασθενείς που προέρχονται από ΜΕΘ

Οι ασθενείς που δεν προέρχονται από ΜΕΘ και νοσηλεύονταν σε κοινό θάλαμο προ της εισαγωγής στο κέντρο αποκατάστασης (N=310) παρουσιάζουν καλύτερη εικόνα αποικισμού με πολυανθεκτικά όντας αποικισμένοι με πολυανθεκτικά σε ποσοστό 33% (N=102). Το ποσοστό όμως αποικισμού τους εξακολουθεί να είναι εξαιρετικά υψηλό καθώς και σημαντικό ποσοστό αυτών των ασθενών έχουν μακρά διαδρομή νοσηλείας. (Εικόνα 7)



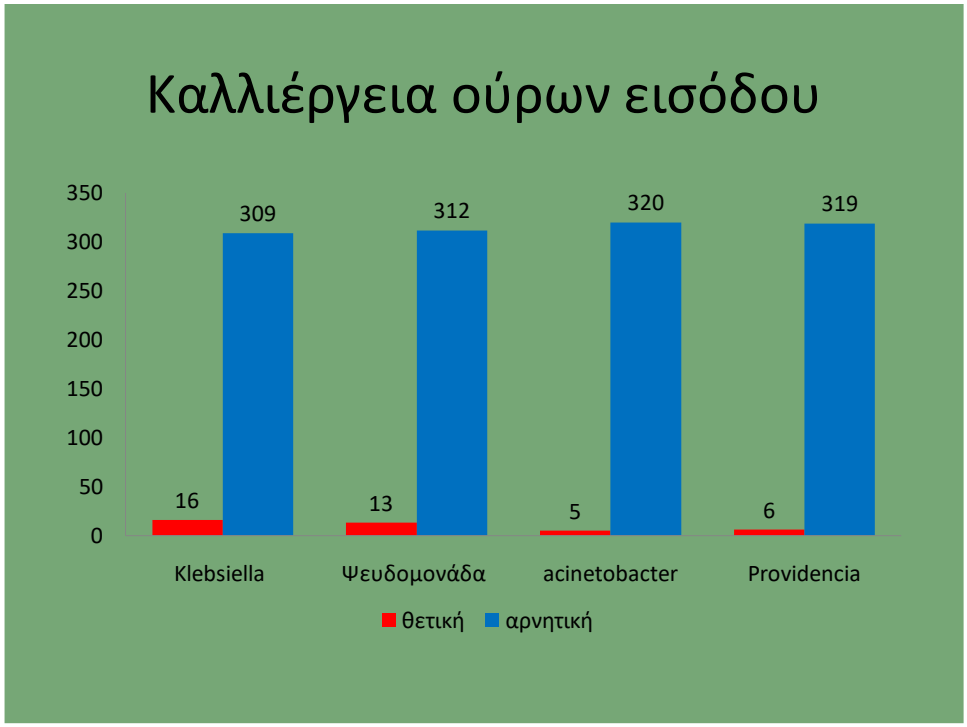
Εικόνα 7. Αποικισμός με πολυανθεκτικά κατά την εισαγωγή στο κέντρο αποκατάστασης στους ασθενείς που δεν προέρχονται από ΜΕΘ

Τα κόπρανα των ασθενών ήταν αποικισμένα κυρίως με Klebsiella pneumonia και σε μικρότερο ποσοστό με Pseudomonas aeruginosa και Acinetobacter baumannii. (Εικόνα 8)



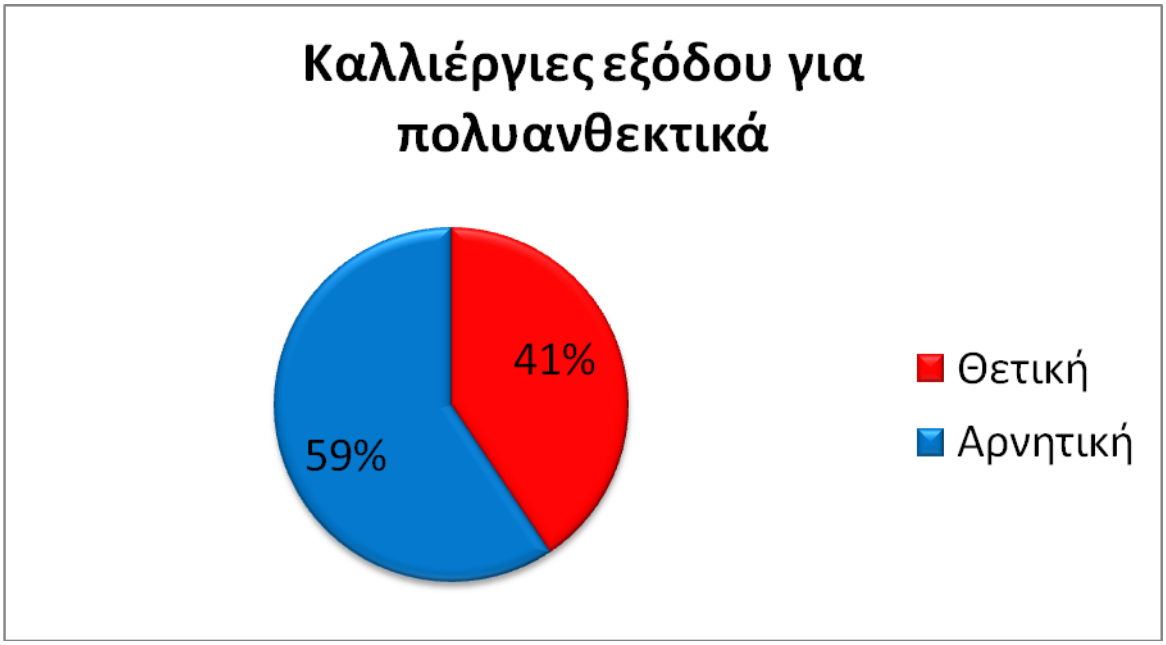
Εικόνα 8. Καλλιέργεια κοπράνων στην εισαγωγή – Συχνότερα παθογόνα

Τα ούρα των ασθενών ήταν αποικισμένα επίσης κυρίως με Klebsiella pneumoniae. και σε μικρότερο ποσοστό με Pseudomonas aeruginosa και Acinetobacter baumannii. (Εικόνα 9)



Εικόνα 9. Καλλιέργεια ούρων στην εισαγωγή – Συχνότερα παθογόνα

Κατά την έξοδο από το κέντρο αποκατάστασης ελέχθησαν 266 ασθενείς και σε αυτούς ο αποικισμός από πολύανθεκτικά ήταν 41% (N=108) ενώ αρνητικό αποικισμό παρουσίαζε το 59% (N=154) (εικόνα 10). Στατιστικά δεν υπήρχε μεταβολή στο ποσοστό των αποικισμένων με πολυανθεκτικά ασθενών κατά την εισαγωγή και κατά την έξοδο από το κέντρο αποκατάστασης. 114 ασθενείς δεν κατέστη δυνατό να ελεγχθούν για πολυανθεκτικά προ της εξόδου λόγω διακομιδής τους στα πλαίσια επιδείνωσης ή λόγω εκτάκτου εξιτηρίου για άλλους λόγους.



Εικόνα 10. Αποικισμός με πολυανθεκτικά κατά την έξοδο από το κέντρο αποκατάστασης

Σημαντική παράμετρος ήταν η μελέτη του αποαποικισμού στην πορεία του χρόνου. 82 ασθενείς που είχαν θετική καλλιέργεια για πολυανθεκτικά στην είσοδο και μία τουλάχιστον επανεκτίμηση θετική (ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα του ψευδώς θετικού αποτελέσματος) ελέχθησαν κατά την έξοδο τους. 37 από αυτούς τους ασθενείς αρνητικοποιήθηκαν στην πορεία του

χρόνου (παρουσίασαν δηλαδή 3 συνεχόμενες καλλιέργιες αρνητικές και εντάχθηκαν στην ομάδα Β). Το ποσοστό αρνητικοποίησης ήταν 45% και ο μέσος χρόνος αρνητικοποίησης των ασθενών ήταν 2,5±1 μήνες (37 ασθενείς).

101 ασθενείς που είχαν αρνητική καλλιέργεια για πολυανθεκτικά στην είσοδο και μία τουλάχιστον επανεκτίμηση αρνητική (τουλάχιστον 3 καλλιέργειες συνολικά) ελέχθησαν κατά την έξοδο. 18 από αυτούς παρουσίασαν στην πορεία του χρόνου θετικές καλλιέργειες για πολυανθεκτικά. Το ποσοστό θετικοποίησης των ασθενών ήταν 18%.

V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη κατέδειξε το υψηλό ποσοστό αποικισμού με πολυανθεκτικά XDR ή PDR (extensively / multidrug-resistant drug-resistan) gram-αρνητικών βακτηρίων (Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii και Klebsiella pneumoniae) των εισερχόμενων ασθενών στο κέντρο αποκατάστασης, το σχεδόν καθολικό αποικισμό του υποπλυθησμού των ασθενών που προέρχονται από Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και την μακρά περίοδο αποαποικισμού των ασθενών. Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη, κατά την γνώση μας, προοπτική μελέτη του είδους της που διενεργείται σε κέντρο αποκατάστασης. Αποτελεί ακόμη μια από τις λίγες μελέτες που μελέτησαν τον αποαποικισμό στην πορεία του χρόνου.

Το ποσοστό του αποικισμού με πολυανθεκτικά συμφωνεί με προηγηθείσες μελέτες των Birgard et al στα Enterobacteriaceae σε γενικό νοσοκομειακό πληθυσμό στις οποίες κυμαίνεται περίπου στο 40%, με τον περιορισμό ότι η συγκεκριμένη μελέτη είναι αναδρομική και ότι μελετά τους ασθενούς κατά τις επανεισαγωγές τους στο νοσοκομείο[6]. Με τον τρόπο αυτό γίνεται αυτόματα μια επιλογή ασθενών αυξημένης βαρύτητας καθώς αυτή έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα επανεισαγωγής. Στην μελέτη αυτή η διάμεσος χρόνος αποαποικισμού είναι μακρός περί τους 6,6 μήνες επιβεβαιώνοντας ότι οι ο χρόνος αυτός είναι παρατεταμένος. Βέβαια στην προκειμένη μελέτη επειδή πρόκειται για ασθενείς οι οποίοι επανεισάγονται πολλαπλά σε νοσοκομείο και είναι αναμενόμενο να είναι πλέον παρατεταμένος ο αποαποικισμός καθώς πέραν της αυξημένης βαρύτητας τους αποικίζονταν εκ νέου κατά τις εισαγωγές τους. Το κέντρο αποκατάστασης ως περιβάλλον παρουσιάζει μικρότερη φορεία πολυανθεκτικών και είναι λιγότερο πιθανό να αποικιστεί ένας ασθενής ιδιαίτερα εαν λαμβάνονται αυστηρά μέτρα

επιτήρησης λοιμώξεων όπως στο συγκεκριμένο κέντρο. Αντίστοιχα η προοπτική μελέτη των Apisarnthanarak et al [19] στην οποία μελετήθηκε ο αποικισμός στα κόπρανα μετά την έξοδο από το νοσοκομείο για έξι μήνες ο διάμεσος χρόνος αποαποικισμού ήταν 98 μέρες (3,3 μήνες) και μετά την εξάμηνη παρακολούθηση το 30% των ασθενών παρέμεινε αποικισμένο με πολυανθεκτικά στελέχη. Φαίνεται ότι τα δεδομένα σε κέντρο αποκατάστασης προσομοιάζουν περισσότερο με την κατ οίκον παρακολούθηση που μελέτησαν οι συγκεκριμένοι ερευνητές και η διάμεση τιμή αρνητικοποίησης της φορείας πολυανθεκτικών είναι αυξημένη όπως δείχνουν και άλλοι ερευνητές[20]. Η διατήρηση του πολυανθεκτικού αποικισμού για μακρό χρονικό διάστημα πιθανόν να οφείλεται στην διαρκή αυτομόλυνση του ασθενούς από μια πηγή σε άλλη, για παράδειγμα από τα κόπρανα στα ούρα καθώς και στην πλήρη καταπίεση του μικροβιακού πληθυσμού χαμηλής αντοχής από την χρήση αντιβιοτικών.

Μεγάλη αξία έχει το ποσοστό των ασθενών που αρνητικοποιούνται και παύουν να φέρουν πολυανθεκτικά. Σε πρόσφατη μελέτη των Stoma et al που αφορά αιματολογικούς ασθενείς φαίνεται ότι το ποσοστό που αρνητικοποιείται χωρίς παρέμβαση είναι περίπου 16%, μικρότερο του ποσοστού των δεδομένων της μελέτης μας [21]. Στη συγκεκριμένη μελέτη η χορήγηση Κολιμικύνης από το στόμα δεν κατέληξε σε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά την επίτευξη καλύτερου ποσοστού αποαποικισμού. Η άρση του αποικισμού με πολυανθεκτικά στελέχη πιθανόν να αιτιολογείται από την επικράτηση άλλων μη ανθεκτικών στελεχών μέσω μείωσης της πίεσης της φυσικής επιλογής καθώς οι ασθενείς στη φάση της αποκατάστασης δεν λαμβάνουν αντιβιοτικά ή σε κάθε περίπτωση δεν λαμβάνουν τόσο ισχυρά αντιβιοτικά σχήματα που προάγουν την αντοχή. Με τον τρόπο αυτό καθίσταται δυνατή η ανάκτηση της φυσιολογικής χλωρίδας επί παραδείγματος

του έντερου και ερμηνεύονται τα μεγαλύτερα ποσοστά αρνητικοποίησης της παρούσας μελέτης.

Η παρούσα μελέτη είναι διαθέτει την πρωτοτυπία ότι κατέγραψε και τους ασθενείς που ενώ δεν παρουσίαζαν φορεία πολυανθεκτικών κατά την είσοδο αποικίστηκαν κατά την νοσηλεία του, ποσοστό όχι ασήμαντο. Ο μηχανισμός μόλυνσης των αρνητικών για πολυανθεκτικά στελέχη με αυτά είναι πιθανά η μεταφορά τους από το προσωπικό λόγω μη επαρκούς συμμόρφωσης με τα μέτρα υγιεινής των χεριών και πρόληψης μετάδοσης. Δεν πρέπει να αγνοηθεί βέβαια και ο παράγοντας των επισκεπτών του κέντρου και της πιθανότατα μέσω αυτών της μετάδοσης των πολυανθεκτικών μικροβίων στα πλαίσια της κοινωνικοποίησης των ασθενών πρακτική που είναι επιθυμητή στα πλαίσια της αποκατάστασης. Βέβαια πρέπει να τονιστεί ότι οι συνοδοί ενημερώνονταν για την παρουσία πολυανθεκτικού στελέχους στον ασθενή τους και παροτρύνονταν στη εφαρμογή των μέτρων. Η συγκεκριμένη παράμετρος τονίζει ακόμη περισσότερο την σημασία των μέτρων πρόληψης μετάδοσης και διασποράς των παθογόνων ιδιαίτερα στο χώρο της αποκατάστασης που οι ασθενείς μοιράζονται πλην των χώρων νοσηλείας χώρους όπως αυτοί θεραπευτικής άσκησης, εργοθεραπείας, λογοθεραπείας και υδροθεραπείας και της ευαισθητοποίησης όλων των επαγγελματιών που συμμετέχουν στη διεπιστημονική ομάδα της αποκατάστασης αλλά και των συνοδών των ασθενών που πρέπει να παροτρύνονται για την εφαρμογή μέτρων υγιεινής,

Κλινική σημασία

Η συγκεκριμένη μελέτη έχει βαρύνουσα κλινική σημασία καθώς αναδεικνύει το πρόβλημα του αποικισμού σε μια ιδιαίτερα ευάλωτη ομάδα του πληθυσμού. Με τον τρόπο αυτό μπορούν να σχεδιαστούν μελλοντικές μελέτες αντιμετώπισης του προβλήματος και να γίνει αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας νέων στρατηγικών πρόληψης λοιμώξεων από πολυανθεκτικά. Με την βοήθεια της μελέτης του αποικισμού ανά κέντρο και ασθενή είναι δυνατή η έγκαιρη και αιτιολογημένη επιλογή κατάλληλου αντιμικροβιακού παράγοντα σε λοίμωξη με ταυτόχρονη εξοικονόμηση κόστους. Επίσης μελλοντικές μελέτες επί παραδείγματος του μικροβιώματος του εντέρου μπορούν να αναδείξουν πιθανό ρόλο αυτού αλλά και των προβιοτικών ή άλλων παραγόντων στην πρόληψη και αντιμετώπιση του αποικισμού με πολυανθεκτικά αντίστοιχα.

Περιορισμοί της μελέτης

Σημαντικός περιορισμός της μελέτης είναι ότι διενεργήθηκε σε ένα κέντρο αποκατάστασης και αντικατοπτρίζει την εμπειρία αυτού του κέντρου. Ένα ποσοστό των ασθενών δεν ελέχθησαν κατά την έξοδο τους λόγω διακομιδής στα πλαίσια επιδείνωσης ή για άλλους λόγους εκτάκτου εξιτηρίου γεγονός που αποτελεί περιορισμό της μελέτης.

VI. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που εισάγονται σε κέντρο αποκατάστασης στη Ελλάδα είναι αποικισμένοι με XDR ή PDR gram-αρνητικά βακτήρια. Ιδιαιτερα οι προερχόμενοι από ΜΕΘ είναι σχεδόν καθολικά αποικισμένοι. Η αρνητικοποίηση των ασθενών δεν είναι συχνή και ο χρόνος που επισυμβαίνει είναι παρατεταμένος και μεγαλύτερος του διμήνου, άρα παρατηρείται παράταση του αποικισμού για μεγάλο διάστημα. Μάλιστα ένα μέρος των ασθενών μολύνεται με πολυανθεκτικά κατά την παραμονή του στο κέντρο. Η εφαρμογή μέτρων ελέγχου απομόνωσης και πρόληψης μετάδοσης παθογόνων είναι κεφαλαιώδους σημασίας.

Δ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. "Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)". *Stockholm: ECDC; 2017. Publication pending, November 2017.*
2. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K, EPIC II Group of Investigators "International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units".*JAMA. 2009;302(21):2323*
3. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, Azap OK, Arpin C, Pascual A, Livermore DM, Garau J, Carmeli Y "A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta -lactamase- producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients". *Clin Infect Dis. 2009;49(5):682.*
4. Kaye KS, Fraimow HS, Abrutyn E. "Pathogens resistant to antimicrobial agents. Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management". *Infect Dis Clin North Am. 2000;14(2):293.*
5. Papakonstantinou I, Angelopoulos E, Baraboutis I, Perivolioti E, Parisi M, Psaroudaki Z, Kampisiouli E, Argyropoulou A, Nanas S, Routsi C. "Risk factors for tracheobronchial acquisition of resistant Gram-negative bacterial pathogens in mechanically ventilated ICU patients"
   J Chemother. 2015 Oct;27(5):283-9.
6. Birgand G, Armand-Lefevre L, Lolom I, Ruppe E, Andremont A, Lucet JC. "Duration of colonization by extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceaeafter hospital discharge". *Am J Infect Control. 2013;41(5):443–7.*
7. Löhr IH, Rettedal S, Natås OB, Naseer U, Oymar K, Sundsfjord A. "Long-term faecal carriage in infants and intra-household transmission of CTX-

M-15-producingKlebsiella pneumoniae following a nosocomial outbreak". *J Antimicrob Chemother. 2013 May;68(5):1043–8.*

8. Schwaber MJ, Carmeli Y. "Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a potential threat". *JAMA. 2008;300(24):2911–3.*
9. Yu VL, Hansen DS, Ko WC, Sagnimeni A, Klugman KP, von Gottberg A, Goossens H, Wagener MM, Benedi VJ. International Klebseilla Study Group. "Virulence characteristics of Klebsiella and clinical manifestations of K. pneumoniae bloodstream infections". *Emerg Infect Dis. 2007;13(7):986–93.*
10. Denis B, Lafaurie M, Donay JL, Fontaine JP, Oksenhendler E, Raffoux E, Hennequin C, Allez M, Socie G, Maziers N, Porcher R, Molina JM. "Prevalence, risk factors, and impact on clinical outcome of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli bacteraemia: a five-year study". *Int J Infect Dis. 2015;39:1–6.*
11. Teerawattanapong N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, Saokaew S, Apisarnthanarak A, Chaiyakunapruk N. "Prevention and Control of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria in Adult Intensive Care Units: A Systematic Review and Network Meta-analysis".
    Clin Infect Dis. 2017;64(suppl_2):S51
12. Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, Quirk SB, Holt S, Carson LA, Hill BC, Arduino MJ, Kuehnert MJ, Jarvis WR. "Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region". *N Engl J Med. 2001;344(19):1427.*
13. Harris AD, Pineles L, Belton B, Johnson JK, Shardell M, Loeb M, Newhouse R, Dembry L, Braun B, Perencevich EN, Hall KK, Morgan DJ, Benefits of Universal Glove and Gown (BUGG) Investigators, Shahryar SK, Price CS, Gadbaw JJ, Drees M, Kett DH, Muñoz-Price LS, Jacob JT, Herwaldt LA, Sulis CA, Yokoe DS, Maragakis L, Lissauer ME, Zervos MJ, Warren DK, Carver RL, Anderson DJ, Calfee DP, Bowling JE, Safdar N.

"Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial". *JAMA. 2013;310(15):1571.*

14. Strich JR, Palmore TN. "Preventing Transmission of Multidrug-Resistant Pathogens in the Intensive Care Unit". *Infect Dis Clin North Am. 2017;31(3):535. Epub 2017 Jul 5.*
15. Safdar N, Marx J, Meyer NA, Maki DG. "Effectiveness of preemptive barrier precautions in controlling nosocomial colonization and infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a burn unit". *Am J Infect Control. 2006 Oct;34(8):476-83*
16. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B. "European Society of Clinical Microbiology. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients". *Clin Microbiol Infect. 2014;20(Suppl 1):1–55.*
17. Van Prehn J, Kaiser AM, Van der Werff SD, Van Mansfeld R, Vandenbroucke-Grauls CMJE. "Colonization sites in carriers of ESBL-producing Gram-negative bacteria". *Antimicrob Resist Infect Control. 2018 Apr 12;7:52.*
18. Daikos GL, Markogiannakis A, Souli M, Tzouvelekis LS. "Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a clinical perspective". *Expert Rev Anti Infect Ther. 2012 Dec;10(12):1393-404.*
19. Anucha Apisarnthanarak, Thomas C. Bailey, Victoria J. Fraser. "Duration of Stool Colonization in Patients Infected with Extended-Spectrum -Lactamase–Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae" *Clinical Infectious Diseases, Volume 46, Issue 8, 15 April 2008, Pages 1322–1323*

20. Alsterlund R, Axelsson C, Olsson-Liljequist B. "Long-term carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli". *Scand J Infect Dis. 2012 Jan;44(1):51-4*
21. Igor Stoma, Igor Karpov, Igor Iskrov, Svetlana Krivenko, Anatoly Uss, Svetlana Vlasenkova, Irina Lendina, Veronika Cherniak, and Dmitrii Suvorov. "Decolonization of Intestinal Carriage of MDR/XDR Gram-Negative Bacteria with Oral Colistin in Patients with Hematological Malignancies: Results of a Randomized Controlled Trial". *Mediterr J Hematol Infect Dis. 2018; 10(1)*

Ε. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ ΚΑΙ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνες

Εικόνα 1 11

Εικόνα2 11

Εικόνα 3 12

Εικόνα 4 29

Εικόνα 5 30

Εικόνα 6 31

Εικόνα 7 32

Εικόνα 8 33

Εικόνα 9 34

Εικόνα 10 35

Διαγράμματα

Διάγραμμα 1 24

Διάγραμμα 2 25

Πίνακας

Πίνακας 1 28