



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Γκαντρή Όλγα

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (Επιβλέπων)
- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Καθηγητής Νεφρολογίας Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος, 2024



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE FACULTY OF
MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS
INFECTIONS IN HEMODIALYSIS

Gkantri Olga

Examination Committee:

- Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine – Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly (Supervisor)
- Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology, Department of Medicine, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasilios, Professor Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2024

Υπεύθυνη Δήλωση του Συντάκτη

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια στην οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Περίληψη

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι μία ομάδα – υψηλού κινδύνου, που καθίστανται ευπαθείς σε πολλαπλούς παθογόνους μικροοργανισμούς λόγω καταστάσεων όπως η ουραιμία και η διαταραγμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Επιπλέον, επειδή η διαδικασία απαιτεί αγγειακή πρόσβαση για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε περιβάλλον όπου πολλοί ασθενείς υποβάλλονται ταυτόχρονα σε αιμοκάθαρση, υπάρχουν επαναλαμβανόμενες μεταδόσεις μολυσματικών παραγόντων. Η μετάδοση μολυσματικών παραγόντων μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους, όπως μέσω επαφής ασθενή με ασθενή, άμεσα ή έμμεσα μέσω μολυσμένων περιβαλλοντικών επιφανειών / αντικειμένων, συστατικών των συστημάτων αιμοκάθαρσης ή των χεριών του υγειονομικού προσωπικού. Επιπλέον, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτούν συχνές νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις, γεγονός που αυξάνει την πιθανότητα έκθεσης και τον κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι η περιγραφή των κύριων λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η διερεύνηση σημαντικών επιδημιολογικών και περιβαλλοντικών μικροβιολογικών θεωρήσεων και η αναφορά στρατηγικών πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων.

Λέξεις – κλειδιά: αιμοκάθαρση, λοιμώξεις, μετάδοση, βακτηριαιμία, πρόληψη, έλεγχος

Abstract

Dialysis patients are a high-risk group, becoming susceptible to multiple pathogens due to conditions such as uremia and impaired immune system function. Furthermore, because the procedure requires vascular access for long periods of time in an environment where many patients are undergoing hemodialysis at the same time, there are repeated transmissions of infectious agents. Transmission of infectious agents can occur in a number of ways, such as through patient-to-patient contact, directly or indirectly through contaminated environmental surfaces/objects, components of dialysis systems, or the hands of healthcare personnel. In addition, dialysis patients require frequent hospitalizations and surgeries, which increases the potential for exposure and the risk of developing healthcare-associated infections. The purpose of this master's thesis is to describe the main infections in patients undergoing hemodialysis, to investigate important epidemiological and environmental microbiological considerations, and to report infection prevention and control strategies.

Key words: hemodialysis, infections, transmission, bacteremia, prevention, control

Πίνακες

Πίνακας 1. 1: Παράγοντες που επηρεάζουν τη μικροβιακή μόλυνση στα συστήματα αιμοκάθαρσης. Διαθέσιμο από: Nguyen BD, Arduino MJ, Patel PR. Hemodialysis – Associated Infections. Chapter 25, Elsevier, 2019, TABLE 25.1, pp. 390.....	3
Πίνακας 1. 2: Πρότυπα μικροβιακής ποιότητας AAMI σε υγρά αιμοκάθαρσης. Διαθέσιμο από: Nguyen BD, Arduino MJ, Patel PR. Hemodialysis – Associated Infections. Chapter 25, Elsevier, 2019, TABLE 25.2, pp. 391	4
Πίνακας 1. 3: Αιτιολογικοί οργανισμοί που προκαλούν βακτηριαιμία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Διαθέσιμο από: Suzuki M, Satoh N, Nakamura M, et al. Bacteremia in haemodialysis patients. World J Nephrol. 2016;5(6):489-496, Table 1, pp. 491	12
Πίνακας 1. 4: Ορολογία ηπατίτιδας Β. Διαθέσιμο από: Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Leivaditis K, et al. Infections in hemodialysis: a concise review. Part II: blood transmitted viral infections. Hippokratia. 2011 Apr;15(2):120-6, Table 1, pp. 121	23
Πίνακας 2. 1: Ενδείξεις για υγιεινή χειρών όπως προτείνονται από τις APIC, CDC και WHO. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 1, pp. 498	29
Πίνακας 2. 2: Μέγιστα επιτρεπόμενα επίπεδα για συνολικό αριθμό βιώσιμων μικροβίων (Total Viable Microbial Count, TVC) και ενδοτοξίνες σε νερό αιμοκάθαρσης, σε τυπικό και υπερκαθαρό υγρό αιμοκάθαρσης (διήθημα) και σε online – παρασκευασμένο υγρό υποκατάστασης. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 3, pp. 502.....	37
Πίνακας 2. 3: Τεχνικές καλλιέργειας για νερό και υγρό αιμοκάθαρσης. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 4, pp. 502.....	37
Πίνακας 2. 4: Βασικές συστάσεις για ασφαλείς πρακτικές έγχυσης σε περιβάλλον περιπατητικής φροντίδας. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 5, pp. 503.....	39
Πίνακας 2. 5: Κοινές συστάσεις για την πρόληψη λοιμώξεων αγγειακής πρόσβασης. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 6, pp. 504.....	40
Πίνακας 2. 6: Βασικές παρεμβάσεις του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων για την πρόληψη των αιματογενών λοιμώξεων στην αιμοκάθαρση. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 8, pp. 507.....	41
Πίνακας 2. 7: Δόσεις και χρονοδιαγράμματα αδειοδοτημένων εμβολίων έναντι του HBV για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 10, pp. 511	49
Πίνακας 2. 8: Κατευθυντήριες γραμμές για τη χορήγηση εμβολίων έναντι του πνευμονιόκοκκου (PCV13 και PPSV23) σε ενήλικες με CKD. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 11, pp. 512.....	49
Πίνακας 2. 9: Ανοσοποίηση του προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης (με βάση τις συστάσεις των CDC / ACIP). Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in	

hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 12, pp. 513.....	50
Πίνακας 2. 10: Πρόσθετος έλεγχος που πρέπει να γίνει σε περίπτωση θετικών ορομετατροπών. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 13, pp. 514	52
Πίνακας 2. 11: Βασικοί τομείς για την εκπαίδευση των ασθενών. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 14, pp. 514.....	53

Συντομογραφίες

AAMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
ABHR	Alcohol – Based Hand Rubs
AFB	Acid – Fast Bacteria
AFP	Alpha – Fetoprotein
AIIR	Airborne Infection Isolation Room
ALT	Serum Alanine Transaminase
APIC	Association of Professionals in Infection Control
ARB	Access – related Bloodstream Infection
AST	Aspartate Transaminase
AVF	Arteriovenous Fistula
AVG	Arteriovenous Graft
BCG	Bacillus Calmette – Guerin
BSI	Bloodstream Infection
CDC	Centre for Disease Control and Prevention
CDI	Clostridium Difficile Infection
CKD	Chronic Kidney Disease
CNS	Coagulase Negative Staphylococcus
ELISA	Enzyme – Linked Immunosorbent Assay
EPA	Environmental Protection Agency
ESRD	End – Stage Renal Disease
FDA	Food and Drug Administration
GNB	Gram Negative Bacteria
HAART	High Active Anti – Retroviral Therapy
HAIs	Health – care Associated Infections
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HCW	Health – Care Worker
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HIVAN	HIV Associated Nephropathy

ICU	Intensive Care Unit
IGRA	Interferon – Gamma Release Assay
IIV	Influenza – Inactivated Vaccine
INF – γ	Interferon – γ
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KPC	Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase
LASI	Local Access Site Infection
MDROs	Multidrug – Resistant Organisms
MMR	Measles, Mumps & Rubella
MRSA	Methicillin – Resistant Staphylococcus Aureus
NHSN	National Health – Care Safety Net
PCR	Polymerase Chain Reaction
PPE	Personal Protective Equipment
RIBA	Recombinant Immunoblot Assay
RO	Reverse Osmosis
RR	Relative Risk
Tdap	Tetanus, diphtheria with acellular pertussis
TST	Tuberculin Skin Test
TVC	Total Viable Microbial Count
USA	United States of America
UVGI	Ultraviolet Germicidal Irradiation
VAI	Vascular Access Infection
VRE	Vancomycin – Resistant Enterococci
VRSA	Vancomycin – Resistant Staphylococcus Aureus
WHO	World Health Organization

Περιεχόμενα

Περίληψη	iv
Abstract	v
Πίνακες	vi
Συντομογραφίες	viii
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1: Λοιμώξεις που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση	2
1.1 Παράγοντες που συμβάλλουν στις λοιμώξεις μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση	2
1.1.1 Μικροβιακή μόλυνση του νερού	4
1.1.2 Συστήματα διανομής νερού	5
1.1.3 Μηχανήματα αιμοκάθαρσης, υγρά λύματα και περιβαλλοντικές επιφάνειες	6
1.1.4 Επαναχρησιμοποίηση μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης	7
1.1.5 Αιμοκάθαρση υψηλής – ροής και διήθημα με διττανθρακικό	8
1.2 Βακτηριαία.....	10
1.2.1 Επίπτωση	10
1.2.2 Αιτιολογικοί μικροοργανισμοί.....	11
1.2.3 Αιτίες.....	12
1.2.4 Παράγοντες κινδύνου	12
1.2.5 Βακτήρια ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά	13
1.3 Πυρετογόνες αντιδράσεις που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση.....	16
1.4 Υδατογενείς λοιμώξεις.....	17
1.4.1 Νερό αιμοκάθαρσης ως δεξαμενή	18
1.4.2 Υδατογενείς εστίες και λοιμώξεις στην αιμοκάθαρση.....	18
1.5 Αιματογενείς λοιμώξεις	21
1.5.1 Λοιμώξεις αγγειακής πρόσβασης	21
1.5.2 Ηπατίτιδα Β	22
1.5.3 Ηπατίτιδα C	24
1.5.4 Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας	25
1.6 Αναπνευστικές λοιμώξεις.....	26
Κεφάλαιο 2: Πρόληψη και έλεγχος λοιμώξεων στην αιμοκάθαρση.....	28
2.1 Υγιεινή χεριών	28
2.2 Μέσα ατομικής προστασίας.....	30
2.3 Καθαρισμός και απολύμανση των περιβαλλοντικών επιφανειών	31

2.4 Καθαρισμός και απολύμανση των εξωτερικών επιφανειών των συστημάτων – μηχανημάτων αιμοκάθαρσης	32
2.5 Απολύμανση του εσωτερικού τμήματος των συστημάτων – μηχανημάτων αιμοκάθαρσης	33
2.6 Καθαρισμός και απολύμανση του βοηθητικού εξοπλισμού	34
2.7 Χειρισμός αναλώσιμων και επαναχρησιμοποιήσιμων αντικειμένων σε μονάδες αιμοκάθαρσης.....	35
2.8 Επεξεργασία νερού: καθαρότητα και δοκιμή.....	36
2.9 Ασφαλείς πρακτικές έγχυσης.....	38
2.10 Αγγειακή πρόσβαση: φροντίδα και πρόληψη λοιμώξεων	40
2.11 Προσυμπτωματικός έλεγχος / ορολογικός έλεγχος ασθενών	43
2.12 Ανοσοποίηση ασθενών και προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης.....	48
2.13 Παρακολούθηση λοιμώξεων	51
2.14 Εκπαίδευση εργαζομένων και ασθενών / οικογενειών.....	53
Επίλογος.....	54
Βιβλιογραφία.....	55

Εισαγωγή

Η λοίμωξη είναι η συχνότερη αιτία νοσηλείας και η δεύτερη συχνότερη αιτία θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, μετά από την καρδιαγγειακή νόσο, δεδομένου ότι αυτοί οι ασθενείς εκτίθενται σε διαφορετικούς τύπους λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των υδατογενών λοιμώξεων, των αιματογενών λοιμώξεων και των τοπικών λοιμώξεων της αγγειακής πρόσβασης με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV), τον ιό της ηπατίτιδας C (Hepatitis C Virus, HCV) ή τον ιό της ηπατίτιδας B (Hepatitis B Virus, HBV), καθώς και αναπνευστικές – αερομεταφερόμενες λοιμώξεις, όπως η φυματίωση. Πηγές μόλυνσης μπορεί να είναι το μολυσμένο νερό, ο εξοπλισμός και οι περιβαλλοντικές επιφάνειες στην περιοχή της θεραπείας και οι ασθενείς με λοιμώξεις που παρουσιάζουν κίνδυνο για άλλους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία στην ίδια μονάδα αιμοκάθαρσης. Ο αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (Health – care Associated Infection, HAI) μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση οφείλονται κυρίως (α) στην εξασθενημένη ανοσοποιητική κατάσταση των ασθενών, (β) στην συχνή και παρατεταμένη έκθεση του αίματος των ασθενών, κατά τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης, μέσω της αγγειακής πρόσβασης και του εξωσωματικού κυκλώματος, (γ) στην στενή εγγύτητα των ασθενών με άλλους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε μία εγκατάσταση αιμοκάθαρσης, (δ) στην συχνή επαφή των ασθενών με υγειονομικούς εργαζόμενους, οι οποίοι μετακινούνται συχνά μεταξύ των ασθενών και των μηχανημάτων, (ε) στις συχνές νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις που υποβάλλονται αυτοί οι ασθενείς, και το πιο σημαντικό, (στ) στην μη – συμμόρφωση ή μη – τήρηση ή διακοπή της συνέχειας της εφαρμογής των πρακτικών πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Η διακοπή της συνέχειας στην εφαρμογή των συνιστώμενων πρακτικών συμβαίνει αναπόφευκτα ως αποτέλεσμα ενός ή περισσότερων από τους ακόλουθους παράγοντες: (α) υποστελέχωση με κακή αναλογία νοσηλευτών – ασθενών, (β) συχνές εναλλαγές του νοσηλευτικού προσωπικού, (γ) έλλειψη ή ανεπαρκή κατάρτιση και χαμηλότερο επίπεδο ικανοτήτων μεταξύ του προσωπικού αιμοκάθαρσης, (δ) ανεπαρκής ή έλλειψη εκπαίδευσης ασθενούς / οικογένειας, (ε) ανεπαρκής προμήθεια απαραίτητων προμηθειών / εξοπλισμού, (στ) κακή σχεδίαση της διάταξης των μονάδων αιμοκάθαρσης και (ζ) ο επείγων χαρακτήρας που σχετίζεται με τις επιπλοκές αιμοκάθαρσης (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Κεφάλαιο 1: Λοιμώξεις που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση

1.1 Παράγοντες που συμβάλλουν σε μικροβιακή μόλυνση στα συστήματα αιμοκάθαρσης

Παρόλο που με την πάροδο του χρόνου έχει βελτιωθεί η τεχνική ανάπτυξη και κλινική χρήση των συστημάτων αιμοκάθαρσης, δεν έχει ληφθεί υπόψη πολλές μικροβιολογικές παράμετροι κατά τον σχεδιασμό των αντίστοιχων συστημάτων παροχής νερού, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη, τον πολλαπλασιασμό και την ανθεκτικότητα ορισμένων ειδών υδατογενών Gram – αρνητικών βακτηρίων στα υδατικά περιβάλλοντα που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση. Αυτό έχει ως συνέπεια την αύξηση του αποικισμού Gram – αρνητικών βακτηρίων, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε ενδοτοξαιμία ή σηψαιμία, άμεσα ή έμμεσα (Archibald et al., 2006; Nystrand, 2008; Roth & Jarvis, 2000). Αυτά τα βακτήρια έχουν ικανότητα προσκόλλησης σε επιφάνειες και σχηματισμού βιοφίλμ, καθιστώντας αδύνατη την εξάλειψή τους. Βάσει των παραπάνω, έχουν αναπτυχθεί στρατηγικές ελέγχου, για την μείωση της συγκέντρωσης ή ακόμη και την εξάλειψη αυτών των βακτηρίων και για την αποτροπή της εκ νέου ανάπτυξής τους (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Σε μία μονάδα αιμοκάθαρσης τα πιο κοινά γένη υδατογενών Gram – αρνητικών βακτηρίων είναι τα εξής: *Sphingomonas*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Flavobacterium* και *Ralstonia*. Εντούτοις, η ανάπτυξη οποιουδήποτε βακτηριακού είδους σε υδάτινο περιβάλλον μπορεί να αποτελέσει απειλή. Πρόσθετα, υπάρχουν ποικίλα είδη μη – φυματιωδών μυκοβακτηρίων, όπως για παράδειγμα, τα *Mycobacterium chelonae*, *M. gordonae*, *M. scrofulaceum*, *M. abscessus*, *M. avium*, *M. fortuitum*, *M. kansasii*, *M. intracellulare* και *M. mucogenicum*, που μπορούν να μολύνουν τα συστήματα επεξεργασίας νερού. Τα παραπάνω βακτηριακά παθογόνα παρόλο που δεν περιέχουν ενδοτοξίνες, είναι πιο ανθεκτικά στα χημικά μικροβιοκτόνα (Basok et al., 2007; Gomila, Ramirez & Lalucat, 2007).

Τα υδατογενή Gram – αρνητικά βακτήρια έχουν το δυναμικό πολλαπλασιασμού ακόμη και σε υδατικά περιβάλλον που περιέχουν σχετικά μικρή περιεκτικότητα οργανικής ύλης, όπως το απεσταγμένο, το αποσκληρυμένο, το απιονισμένο νερό ή το νερό από αντίστροφη όσμωση, με επίπεδα που κυμαίνονται από 10^5 έως 10^7 μικροοργανισμούς / mL (επίπεδα που δεν προκαλούν ορατή θολότητα). Κατά την ανάμιξη του επεξεργασμένου νερού με το συμπύκνωμα αιμοκάθαρσης, το προκύπτον υγρό είναι ένα μέσο ανάπτυξης πλούσιο σε

θεραπευτικά συστατικά. Τα Gram – αρνητικά υδατογενή βακτήρια που αναπτύσσονται στα υγρά αιμοκάθαρσης μπορούν να αγγίξουν σε επίπεδα 10^8 έως 10^9 μικροοργανισμών / mL (ορατή θολότητα). Η ανάπτυξη των υδατογενών βακτηρίων στο νερό της αιμοκάθαρσης εξαρτάται από τους τύπους των συστημάτων επεξεργασίας νερού που χρησιμοποιούνται, από τα συστήματα διανομής του διηθήματος, τον τύπο του μηχανήματος αιμοκάθαρσης και τη μέθοδο απολύμανσης (Πίνακας 1.1) (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Factors	Comments
Water Supply (Water Source)	
Groundwater	Contains endotoxin and bacteria
Surface water	Contains high levels of endotoxin, bacteria, and other organisms
Water Treatment at the Dialysis Center	
None	Not Recommended
Filtration	
Prefilter	Particulate filter to protect equipment; does not remove microorganisms
Absolute filter (depth or membrane)	Removes bacteria but unless changed frequently or disinfected, bacteria will accumulate and grow through the filter; acts as a significant reservoir of bacteria and endotoxin
Granular activated carbon (GAC)	Removes organics and available chlorine or chloramine; significant reservoir of water bacteria and endotoxin
Water Treatment Devices	
Ion exchange (softener, deionization)	Softeners and deionizers remove cations and anions, contaminants from source water; significant reservoir for bacteria and endotoxin
Reverse osmosis (RO)	Removes bacteria, endotoxin, chemicals, and must be cleaned and disinfected; most systems employed for dialysis applications operate under high pressure
Ultraviolet (UV) germicidal irradiator	Kills most bacteria, but there is no residual; some UV-resistant bacteria can develop
Ultrafilter	Removes bacteria and endotoxin; operates on normal line pressure; can be positioned distal to storage tank and deionizer; must be disinfected or changed
Water and Dialysate Distribution System	
Distribution pipes	
Size	Oversized diameters and length decrease fluid flow and increases bacterial reservoir in the form of biofilms for both treated water and central delivery systems (bicarbonate concentrate or bicarbonate dialysate)
Materials	Pipe materials influence bacterial colonization and biofilm formation, as well as what types of chemical disinfectants can be used
Construction	Rough joints, dead ends, and unused branches can act as bacterial reservoirs
Elevation	Outlet taps should be located at highest elevation to prevent loss of disinfectant
Storage tanks	Generally undesirable because of large surface area and can act as a reservoir for water bacteria; a properly designed tank can minimize this risk
Dialysis Machines	
Single pass	Disinfectant should have contact time with all parts of the machine that are in contact with treated water or dialysate
Recirculating single pass, or recirculating batch	Recirculating pumps and machine design allow for massive contamination levels if not properly disinfected; overnight disinfection recommended

Πίνακας 1. 1: Παράγοντες που συμβάλλουν σε μικροβιακή μόλυνση στα συστήματα αιμοκάθαρσης. Διαθέσιμο από: Nguyen BD, Arduino MJ, Patel PR. Elsevier, 2019, TABLE 25.1, pp. 390

1.1.1 Μικροβιακή μόλυνση του νερού

Για την απομάκρυνση μικροβιακών και χημικών ρύπων πρέπει να πραγματοποιείται επεξεργασία του νερού που χρησιμοποιείται για την παραγωγή υγρού αιμοκάθαρσης. Οι κατευθυντήριες οδηγίες πρακτικής της Ένωσης για την Προώθηση Ιατρικών Οργάνων (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI) όσον αφορά τη μικροβιακή ποιότητα του νερού και την επαναχρησιμοποίηση μηχανημάτων αιμοκάθαρσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.2 (AAMI, 2008; AAMI, 20140). Οι εν λόγω κατευθυντήριες οδηγίες υπογραμμίζουν ότι υπάρχουν ορισμένα συστατικά του συστήματος επεξεργασίας νερού που πιθανώς επιτρέπουν την ανάπτυξη υδατογενών παθογόνων. Αυτά τα συστατικά αποτελούν τους ιοντοανταλλάκτες (αποσκληρυντικά νερού, απιονιστές) και τα κοκκώδη μέσα προσρόφησης ενεργού άνθρακα (φίλτρα άνθρακα), τα οποία αυξάνουν σημαντικά το επίπεδο των υδατογενών βακτηρίων, των μυκήτων, των ζυμομυκήτων και των ενδοτοξινών (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Type of Fluid	MICROBIAL BIOBURDEN		ENDOTOXIN	
	Maximum Contaminant		Maximum Contaminant	
	Level	Action Level	Level	Action Level
Water for all purposes	100 CFU/mL	50 CFU/mL	0.25 EU/mL	0.125 EU/mL
Conventional dialysate	100 CFU/mL	50 CFU/mL	0.5 EU/mL	0.25 EU/mL
Ultrapure dialysate	1 CFU/10 mL		0.03 EU/mL	
Dialysate for infusion*	This online process shall be validated by the manufacturer to produce fluid that is sterile and nonpyrogenic.			

Πίνακας 1. 2: Πρότυπα μικροβιακής ποιότητας AAMI σε υγρά αιμοκάθαρσης. Διαθέσιμο από: Nguyen BD, Arduino MJ, Patel PR. Elsevier, 2019, TABLE 25.2, pp. 391

Για τον έλεγχο της μόλυνσης του νερού και των υγρών αιμοκάθαρσης από παθογόνα, διατίθεται μία ποικιλία φίλτρων, τα οποία όταν δεν απολυμαίνονται ή δεν αντικαθίστανται τακτικά, καθίστανται ανεπαρκή. Τα προ – φίλτρα (φίλτρα σωματιδίων) δεν αφαιρούν Gram – αρνητικά υδατογενή βακτήρια ή τις ενδοτοξίνες τους, με αποτέλεσμα να συμβάλλουν στον αποικισμό και την αύξηση των επιπέδων τους στα υγρά λύματα (effluent) του φίλτρου. Αντίθετα, τα απόλυτα φίλτρα έχουν τη δυνατότητα απομάκρυνσης των βακτηριακών παθογόνων. Εντούτοις, υπάρχει κίνδυνος απόφραξης, με αποτέλεσμα τη δυνητική ανάπτυξη των Gram – αρνητικών υδατογενών βακτηρίων εντός της μήτρας του φίλτρου και τον αποικισμό τους στις επιφάνειες του φίλτρου. Παράλληλα, αυτά τα φίλτρα δεν μειώνουν τα επίπεδα ενδοτοξινών στο effluent. Βάσει όλων των παραπάνω, τα φίλτρα θα πρέπει να

αντικαθίστανται και να απολυμαίνονται τακτικά βάσει των οδηγιών του κατασκευαστή (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Για την μείωση του αριθμού των παθογόνων στο νερό, σε πολλές περιπτώσεις γίνεται χρήση υπεριώδους μικροβιοκτόνου ακτινοβολία (Ultraviolet Germicidal Irradiation, UVGI). Εντούτοις, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ορισμένες ειδικές εκτιμήσεις, όπως το κατάλληλο μέγεθος του λαμπτήρα για το ρυθμό ροής του νερού που διέρχεται μέσω της συσκευής και η παρακολούθηση της παραγωγής ενέργειας για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητάς. Εντούτοις, ορισμένοι πληθυσμοί βακτηρίων μπορεί να αναπτύξουν ανθεκτικότητα στην UVGI. Για την εξασφάλιση επαρκούς απολύμανσης, σε συστήματα κατανομής – ανακυκλοφορίας νερού αιμοκάθαρσης, χρησιμοποιείται επαναλαμβανόμενη χρήση UVGI· εντούτοις, θα πρέπει να ληφθεί μεγάλη προσοχή στην ανάπτυξη ανθεκτικών – στην UVGI – μικροοργανισμών. Ας σημειωθεί ότι η UVGI δεν έχει επίδραση στις βακτηριακές ενδοτοξίνες (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Στην πλειοψηφία των κέντρων αιμοκάθαρσης, ως μέθοδος επεξεργασίας του νερού, χρησιμοποιείται η αντίστροφη όσμωση (Reverse Osmosis, RO), δεδομένου ότι έχει την ικανότητα να απομακρύνει μία ποικιλία μικροοργανισμών και ενδοτοξινών, βάσει του μεγέθους των σωματιδίων και της προσρόφησης στη μεμβράνη. Ωστόσο, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στους χαμηλούς αριθμούς Gram – αρνητικών και οξεάντοχων βακτηρίων (Acid – Fast Bacteria, AFB), οι οποίοι μπορούν να διαπεράσουν τη μεμβράνη και να αποικίσουν στα καθοδικά τμήματα του συστήματος διανομής νερού. Ως εκ τούτου, συνιστάται η απολύμανση της μονάδας RO σε τακτική βάση (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

1.1.2 Συστήματα διανομής νερού

Το νερό που διαπερνά από το σύστημα διανομής νερού διανέμεται σε ατομικά μηχανήματα αιμοκάθαρσης όπου συνδυάζεται με συμπυκνώματα διηθήματος. Για τη διανομή του νερού ή των υγρών αιμοκάθαρσης στα μηχανήματα αιμοκάθαρσης χρησιμοποιείται ένας πλαστικός σωλήνας συνήθως από πολυβινυλοχλωρίδιο. Τα συστήματα διανομής νερού πρέπει να περιλαμβάνουν τη χρήση ενός συστήματος – βρόγχου και no dead – ended σωλήνες. Οι πρίζες των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης θα πρέπει να έχουν σχετικά σύντομη διαδρομή με το μικρότερο δυνατό αριθμό εξαρτημάτων και ελάχιστο νεκρό χώρο. Οι μεγάλες επιφάνειες, οι μεγάλης – διαμέτρου σωλήνες, οι διακλαδώσεις και τα κενά αντιπροσωπεύουν θέσεις αποικισμού. Επίσης η ολονύκτια παραμονή υγρών στους σωλήνες μπορεί να οδηγήσει σε ταχύ

πολλαπλασιασμό και αποικισμό Gram – αρνητικών βακτηρίων στις υγρές επιφάνειες του συστήματος διανομής. Αυτός ο αποικισμός έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό προστατευτικού βιοφίλμ, το οποίο προστατεύει τους παθογόνους μικροοργανισμούς από την απολύμανση. Για την μείωση του σχηματισμού βιοφίλμ συνιστάται η συνεχής κυκλοφορία του νερού (AAMI, 2014).

Για την επίτευξη μικροβιακής ποιότητας εντός αποδεκτών προτύπων κρίνεται απαραίτητη η τακτική απολύμανση του συστήματος διανομής του νερού ή του διηθήματος. Για τον προσδιορισμό της συχνότητας απολύμανσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί μικροβιολογική παρακολούθηση. Εντούτοις, υπάρχουν περιπτώσεις όπου η επαναλαμβανόμενη απολύμανση δεν είναι σε θέση να ελέγξει επαρκώς τη μικροβιακή ανάπτυξη λόγω της ανάπτυξης βιοφίλμ καθιστώντας μόνη επιλογή την αντικατάσταση του συστήματος (Arduino, 1997). Σε περιπτώσεις χρήσης δεξαμενών αποθήκευσης νερού, οι δεξαμενές θα πρέπει να έχουν κωνικό πυθμένα για αποστράγγιση και να είναι εξοπλισμένες με καπάκι στεγανοποίησης, κεφαλή ψεκασμού και αεραγωγό με βακτηριολογικό φίλτρο. Οι δεξαμενές θα πρέπει να καθαρίζονται, να απολυμαίνονται και να αποστραγγίζονται σε τακτική βάση. Για την απομάκρυνση των βιοφίλμ από τις εσωτερικές επιφάνειες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ισχυρά οξειδωτικά και να εφαρμοστεί καθαρισμός με φυσική τριβή (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

1.1.3 Μηχανήματα αιμοκάθαρσης, υγρά λύματα και περιβαλλοντικές επιφάνειες

Παλαιότερα, τα περισσότερα μηχανήματα αιμοκάθαρσης είχαν σχεδιασμό επανακυκλοφορίας, ο οποίος συνέβαλε σε υψηλά επίπεδα μόλυνσης του υγρού αιμοκάθαρσης. Σήμερα, τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης είναι μονής – διέλευσης επιδεικνύοντας χαμηλότερα επίπεδα βακτηριακής μόλυνσης, τα οποία εξαρτώνται από τη μέθοδο απολύμανσης του μηχανήματος και τη μικροβιολογική ποιότητα του νερού (Arduino, 1996).

Οι εξωτερικές επιφάνειες και τα επιμέρους συστατικά των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, όπως για παράδειγμα οι καρέκλες αιμοκάθαρσης, οι πίνακες ελέγχου, οι κοινόχρηστοι υπολογιστές, τα πληκτρολόγια και οι σωληνώσεις των γραμμών πρόσβασης, μεταξύ άλλων, είναι επίσης πιθανές πηγές μόλυνσης. Μία μελέτη των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), έδειξε ότι μεταξύ 9 εστίων πυρετογόνων αντιδράσεων, βακτηριαιμίας και μυκηταιμίας, οι οποίες δεν συσχετίστηκαν με την επαναχρησιμοποίηση των μεμβρανών, η ανεπαρκής απολύμανση των

μηχανημάτων αιμοκάθαρσης ή / και του συστήματος διανομής νερού εμπλέκονταν σε 7 από αυτές (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Ως δυνητικός παράγοντας μετάδοσης αιματογενών παθογόνων έχει περιγραφεί η μόλυνση των περιβαλλοντικών επιφανειών (Nguyen et al., 2016). Μια πρόσθετη πηγή μετάδοσης περιλαμβάνει τα επιτοιχία κιβώτια με πολλές συνδέσεις (σύνδεση μηχανήματος αιμοκάθαρσης με την παροχή νερού και την παροχέτευση του effluent). Σε μία μεγάλη εστία αιματογενών λοιμώξεων, ως παράγοντες μόλυνσης ταυτοποιήθηκαν τα *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* και άλλα Gram – αρνητικά βακτήρια, τα οποία εντοπίστηκαν στα επιτοιχία κιβώτια αιμοκάθαρσης (Novosad et al., 2017).

1.1.4 Επαναχρησιμοποίηση μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης

Η επαναχρησιμοποίηση των μεμβρανών και φίλτρων κοίλων ινών αυξάνονταν με ραγδαίως ρυθμούς από το 1976 (18%) με το ποσοστό να αγγίζει το 82% το 1997 (Tokars et al., 2002). Έπειτα παρουσιάστηκε μία μείωση, και το 2002 έφτασε το 63% (Finelli et al., 2005). Πλέον, δεδομένα αναφέρουν ποσοστό μόνο 1,8% (2017), μία πτώση που οφείλεται στην λήψη αποφάσεων από πολλούς μεγάλους οργανισμούς αιμοκάθαρσης σχετικά με τη διακοπή της πρακτικής της επαναχρησιμοποίησης μεμβρανών και φίλτρων, και την εφαρμογή μίας – χρήσης μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης (Prasad & Jha, 2015; Toniolo Ado et al., 2016). Μετά από μια σειρά εστιών βακτηριακών λοιμώξεων που σχετίζονται με την επαναχρησιμοποίηση και την επανεπεξεργασία των φίλτρων και των μεμβρανών της αιμοκάθαρσης, το CDC συνέστησε ως προτιμώμενη πρακτική τη χρησιμοποίηση μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης μίας – χρήσης (Edens et al., 2017).

Το 1986, υιοθετήθηκαν τα πρότυπα AAMI για την επαναχρησιμοποίηση των φίλτρων και των μεμβρανών αιμοκάθαρσης, τα οποία ενσωματώθηκαν στον κανονισμό από τα CMS. Στις USA, η επαναχρησιμοποίηση των φίλτρων και των μεμβρανών αιμοκάθαρσης δεν έχει συσχετιστεί με την μετάδοση αιματογενών παθογόνων, αλλά έχει συσχετιστεί με βακτηριακές λοιμώξεις και πυρετογόνες αντιδράσεις (Arduino, 1998), οι οποίες μπορεί να οφείλονται σε αποτυχία διατήρησης κατάλληλης ποιότητας νερού, σε λανθασμένες συγκεντρώσεις χημικών μικροβιοκτόνων, σε αποτυχία πλήρους απολύμανσης των επαναχρησιμοποιούμενων φίλτρων και μεμβρανών ή / και σε διακοπές των διαδικασιών επανεπεξεργασίας. Δεδομένου ότι η χειροκίνητη επανεπεξεργασία των φίλτρων και των μεμβρανών αιμοκάθαρσης δεν

περιλαμβάνει δοκιμές εκτίμησης της ακεραιότητας της μεμβράνης, καθιστά δύσκολη την τυποποίηση των διαδικασιών απολύμανσης (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Η επανεπεξεργασία των φίλτρων και των μεμβρανών αιμοκάθαρσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με ποικίλους τρόπους (Edens et al., 2017). Οι διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για την επανεπεξεργασία των φίλτρων και των μεμβρανών αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν υψηλού – επιπέδου απολύμανση και όχι αποστείρωση. Στην αγορά, υπάρχουν αρκετά υγρά χημικά μικροβιοκτόνα που έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) και χρησιμοποιούνται για αυτό το σκοπό (για παράδειγμα, υπεροξυοξικό οξύ, προϊόντα με βάση το χλώριο και προϊόντα με βάση τη γλουταραλδεϋδη). Σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης χρησιμοποιείται κυρίως υπεροξυοξικό οξύ (72%), ακολουθούμενο από φορμαλδεϋδη (20%). Στον αντίποδα, μόνο λίγες εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης (4%) χρησιμοποιούν γλουταραλδεϋδη ή θερμική απολύμανση (Finelli et al., 2002). Η χρήση μη – βέλτιστου απολυμαντικού, η οποία δε διασφαλίζει την πλήρη αδρανοποίηση των παθογόνων, μπορεί να οδηγήσει σε εστίες λοιμώξεων, όπως για παράδειγμα εστίες μη – φυματιωδών μυκοβακτηρίων (Lowry et al., 1990), τονίζοντας την ανάγκη αναθεώρησης της ασφάλειας και της αναγκαιότητας της επαναχρησιμοποίησης των φίλτρων και των μεμβρανών αιμοκάθαρσης (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Εστίες πυρετογόνων αντιδράσεων προκύπτουν συχνά από την επανεπεξεργασία των φίλτρων και των μεμβρανών της αιμοκάθαρσης με νερό που δεν πληροί τα πρότυπα ΑΑΜΙ και υπερβαίνει το επιτρεπόμενο όριο παθογόνων ή ενδοτοξινών, κυρίως λόγω μη – τακτικής απολύμανσης του συστήματος διανομής νερού, ακατάλληλης παρασκευής του απολυμαντικού ή λανθασμένης εκτέλεσης μικροβιακών αναλύσεων. Κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες περιλαμβάνουν παραβιάσεις ασφαλείας στην απολύμανση των συστατικών των μηχανήματων αιμοκάθαρσης και μόλυνση λόγω κακών πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων κατά τη διάρκεια της επανεπεξεργασίας (Edens et al., 2017; Oyong et al., 2014).

1.1.5 Αιμοκάθαρση υψηλής – ροής και διήθημα με διττανθρακικό

Η αιμοκάθαρση υψηλής – ροής χρησιμοποιεί μεμβράνες με 5 έως 10 φορές υψηλότερη διαπερατότητα, σε σύγκριση με τις συμβατικές μεμβράνες αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, υπάρχει ανησυχία της διείσδυσης των βακτηρίων ή των ενδοτοξινών τους – μέσω αυτών των μεμβρανών – στο διήθημα. Οι μεμβράνες υψηλής – ροής απαιτούν τη χρήση διηθήματος με διττανθρακικό αντί για οξικό. Η παρασκευή του διηθήματος με διττανθρακικό πρέπει να πραγματοποιείται από δύο συμπυκνώματα· ένα συμπύκνωμα διττανθρακικού με ουδέτερο pH

και μοριακότητα άλατος 1,2 M που υποστηρίζει την ταχεία ανάπτυξη και μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις παθογόνων και ενδοτοξινών, και κατά επέκταση να αυξήσει τις πυρετογόνες αντιδράσεις, και ένα συμπύκνωμα οξέος (κιτρικό ή οξικό οξύ) με pH 2,8 που δεν ευνοεί την μικροβιακή ανάπτυξη (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

1.2 Βακτηριαμία

Σε πολλές χώρες, η μόλυνση είναι η κύρια αιτία νοσηλείας και θνησιμότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Masakane et al., 2015; Pruthi, Steenkamp & Feest, 2013). Στις USA, η μόλυνση παρατηρείται σε περίπου 30% όλων των νοσηλειών ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Dalrymple et al., 2015). Αυτά τα δεδομένα επιδεικνύουν ότι η μόλυνση αποτελεί σοβαρή απειλή για αυτούς τους ασθενείς. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν υψηλότερα ποσοστά βακτηριαμίας, ενώ οι ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση έχουν υψηλότερα ποσοστά περιτονίτιδας (Dalrymple et al., 2010; Dalrymple et al., 2015). Σε μια μελέτη στις USA, τα ποσοστά (ανά 100 ανθρωποέτη) συγκεκριμένων λοιμώξεων που σχετίζονται με νοσηλεία ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ήταν 17,6 για σηψαιμία, 15,3 για πνευμονικές λοιμώξεις, 3,7 για γαστρεντερικές λοιμώξεις, 12,3 για λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος γεννητικό και 10,2 για λοιμώξεις των μαλακών μορίων (Dalrymple et al., 2010). Επίσης, σε μια μελέτη κοόρτης στη Δανία, η συχνότητα εμφάνισης αιματογενών λοιμώξεων ήταν 13,7 ανά 100 ανθρωποέτη για ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με 0,53 ανά 100 ανθρωποέτη για το πληθυσμό ελέγχου (Skov Dalgaard et al., 2015). Αυτά τα στοιχεία υποδεικνύουν υψηλότερο κίνδυνο βακτηριαμίας και σημαντική ανάγκη μείωσης της σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

1.2.1 Επίπτωση

Η συχνότητα της βακτηριαμίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι πολύ υψηλότερη σε σύγκριση με τη συχνότητά της στο γενικό πληθυσμό. Μια πληθυσμιακή μελέτη κοόρτης στη Δανία έδειξε ότι η επίπτωση της βακτηριαμίας ήταν 13,7 ανά 100 ανθρωποέτη σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με 0,53 ανά 100 ανθρωποέτη στο γενικό πληθυσμό (Skov Dalgaard et al., 2015). Επίσης, η συχνότητα εμφάνισης βακτηριαμίας από *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ήταν 46,9 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του γενικού πληθυσμού (Nielsen et al., 2015). Σε μελέτες στον Καναδά, σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, οι σχετικοί κίνδυνοι λοίμωξης από *Pseudomonas aeruginosa* και λοίμωξης από αερόβια παθογόνα ήταν 123,3 και 72,7, αντίστοιχα (Ngo et al., 2013; Parkins et al., 2010). Μελέτες στην Ιαπωνία έδειξαν ότι η σήψη ήταν η δεύτερη κύρια αιτία θνησιμότητας από μολυσματικές ασθένειες (Wakasugi et al., 2012).

1.2.2 Αιτιολογικοί μικροοργανισμοί

Οι μισοί έως και τα 3 / 4 των αιτιολογικών οργανισμών της βακτηριαιμίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι Gram – θετικά βακτήρια (Πίνακας 1.3) (D’ Amato – Palumbo et al., 2013; Loo et al., 2015). Το υπόλοιπο λιγότερο από το 1 / 4 είναι Gram – αρνητικά βακτήρια. Μεταξύ των αιτιολογικών οργανισμών συμπεριλαμβάνονται ο *Staphylococcus aureus*, με τον ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *S. aureus* (Methicillin – Resistant *Staphylococcus Aureus*, MRSA) να είναι ο πιο συνηθισμένος αιτιολογικός οργανισμός. Άλλοι σταφυλόκοκκοι, συμπεριλαμβανομένου του *S. epidermidis* και του αρνητικού στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκου (Coagulase Negative *Staphylococcus*, CNS), είναι επίσης κοινοί Gram – θετικοί οργανισμοί. Τα είδη *Escherichia coli* (*E. coli*), *Enterobacter* και *Klebsiella* είναι κοινοί Gram – αρνητικοί οργανισμοί που απομονώνονται από δείγματα αίματος. Το πρότυπο των αιτιολογικών οργανισμών είναι παρόμοιοι με την σχετιζόμενη με την αγγειακή πρόσβαση και την σχετιζόμενη με τον καθετήρα βακτηριαιμία (Aslam et al., 2014; Loo et al., 2015). Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το ποσοστό *S. aureus* είναι σχετικά υψηλό και το ποσοστό της *E. coli* είναι σχετικά χαμηλό σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (Alfandari et al., 2016).

Δεν είναι σαφές εάν η αναλογία των ανθεκτικών βακτηρίων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι υψηλότερη από αυτή στο γενικό πληθυσμό. Σε μία μονοκεντρική αναφορά από τη Βραζιλία (2010 – 2013), το 38,5% του *S. aureus* ήταν MRSA (Fram et al., 2015), και σε δεδομένα παρατήρησης προηγούμενων ετών (2005 – 2008) το ποσοστό της αντίστασης στη μεθικιλίνη ήταν 31,0% (παρόμοιο) (Gales et al., 2009). Αντίθετα, μια εθνική αναφορά παρατήρησης στην Αγγλία έδειξε ότι ο σχετικός κίνδυνος βακτηριαιμίας από MRSA ήταν περίπου 100 φορές υψηλότερος για ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, και ήταν 8 φορές υψηλότερος για ασθενείς που χρησιμοποιούσαν καθετήρα, σε σύγκριση με εκείνους με αρτηριοφλεβικό συρίγγιο (Arteriovenous Fistula, AVF) (Fluck et al., 2009). Επιπλέον, μια άλλη αναφορά παρατήρησης στις USA ανέφερε ότι οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση είχαν 100 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης από MRSA, σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό.

	Hemodialysis patients	Hemodialysis vascular access-associated	Hemodialysis catheter-related bacteremia	General population				
Ref.	Danese <i>et al</i> ^[19] , 2006	Loo <i>et al</i> ^[20] , 2015	D'Amato-Palumbo <i>et al</i> ^[21] , 2013	Aslam <i>et al</i> ^[22] , 2014	Biedenbach <i>et al</i> ^[23] , 2004			Alfandari <i>et al</i> ^[24] , 2016
Region	United States	Singapore	United States	Meta-analysis	North America	Latin America	Europe	France
<i>n</i>	15618	144	112	1386	42857	11743	26613	519
Gram positive		73.6%	73.2%					39.7%
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	38.4%	47.2%	50.9%	25.9%	26.0%	21.6%	19.5%	15.4%
(MRSA/SA)		13.9%	23.2%					2.9%
		29.4%	45.6%					18.8%
Other <i>staphylococcus</i>	15.4%	20.1%	10.7%	23.4%	11.5%	13.3%	14.6%	8.3%
<i>Streptococcus</i>	11.9%		2.7%		9.5%	6.8%	6.5%	12.5%
<i>Enterococcus</i>			8.9%		10.2%	3.3%	7.2%	3.5%
Gram negative		26.4%	23.2%	22.0%				55.3%
<i>Escherichia coli</i>	6.5%		4.5%		17.7%	18.2%	22.4%	34.5%
<i>Pseudomonas spp.</i>	3.6%	9.0%	9.8%		4.3%	6.5%	6.1%	1.5%
<i>Enterobacter spp.</i>		4.9%			3.7%	5.5%	4.2%	3.7%
<i>Klebsiella spp.</i>			5.4%		7.6%	10.1%	7.3%	7.1%
<i>Proteus mirabilis</i>								2.3%
<i>Candida spp.</i>		1.2%	3.6%					6.2%

Πίνακας 1. 3: Αιτιολογικοί οργανισμοί που προκαλούν βακτηριαιμία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Διαθέσιμο από: Suzuki M, Satoh N, Nakamura M, et al. World J Nephrol. 2016;5(6):489-496, Table 1, pp. 491

1.2.3 Αιτίες

Σε αρχεία νοσηλείας και θνησιμότητας ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των USA, οι κύριες αιτίες όλων των επεισοδίων σηψαιμίας συμπεριλάμβαναν λοίμωξη / φλεγμονή από εσωτερικά πρόσθετα (18%), άλλες επιπλοκές του εσωτερικού πρόσθετου (8%), έλκος κατάκλισης (6%), ουρολοιμώξεις (5%), πνευμονία (5%), γάγγραινα (3%), ενδοκαρδίτιδα (2%), και κυτταρίτιδα και απόστημα των κάτω άκρων (1%). Επιπλέον, αυτά τα δεδομένα έδειξαν ότι η σηψαιμία δευτερογενής σε λοίμωξη της αγγειακής πρόσβασης ήταν η πιο κοινή αιτία σηψαιμίας. Στην ανάλυση των αιτιών νοσηλείας για λοίμωξη, οι κύριες αιτίες περιλάμβαναν λοιμώξεις που σχετίζονται με την πρόσβαση στην αιμοκάθαρση ή με τον CVC (30%), αιματογενείς λοιμώξεις ή σήψη (24%) και πνευμονικές λοιμώξεις (22%) (Dalrymple et al., 2015). Αυτά τα στοιχεία έδειξαν επίσης ότι η λοίμωξη της αγγειακής πρόσβασης ήταν η πιο κοινή αιτία μόλυνσης σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Powe et al., 1999)

1.2.4 Παράγοντες κινδύνου

Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για βακτηριαιμία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι η χρήση CVCs. Έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με CVC διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο βακτηριαιμίας σε σύγκριση με ασθενείς με AVF ή αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (Arteriovenous Graft, AVG). Μία μονοκεντρική μελέτη στις USA

έδειξε ότι το ποσοστό θετικών αιμοκαλλιιεργειών σε ασθενείς με CVCs ήταν 1,86 / 1000 d, ενώ σε ασθενείς με AVF και AVG ήταν 0,08 / 1000 d και 0,31 / 1000 d, αντίστοιχα (Zhang et al., 2016). Επίσης βρέθηκε ότι, το ποσοστό νοσηλείας που σχετίζεται με λοίμωξη ήταν υψηλότερο σε ασθενείς με CVCs ή AVGs σε σύγκριση με ασθενείς με AVF, με αναλογίες συχνότητας 1,59 και 1,37, αντίστοιχα (Dalrymple et al., 2015). Η ανάλυση του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των USA έδειξε ότι οι ασθενείς με προσωρινό καθετήρα που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση είχαν 50% υψηλότερο κίνδυνο σηψαιμίας, σε σύγκριση με τους ασθενείς με εγγενές συρίγγιο. Επιπλέον, ασθενείς με GOR – ή βόειο μόσχευμα είχαν 33% υψηλότερο κίνδυνο σηψαιμίας, σε σύγκριση με τους ασθενείς με εγγενές συρίγγιο (Powe, 1999).

Μια αναδρομική μελέτη σε νοσοκομείο της Βραζιλία έδειξε ότι η χρήση CVC για αγγειακή πρόσβαση συσχετιζόταν με 11,2 φορές αυξημένο κίνδυνο αιματογενών λοιμώξεων, σε σύγκριση με τη χρήση AVF. Επιπλέον, ένας δεύτερος κύριος παράγοντας κινδύνου ήταν η προηγούμενη νοσηλεία με αναλογία πιθανοτήτων 6,63 (Fram et al., 2015). Στα χαρακτηριστικά των ασθενών, οι αναλογίες προσαρμοσμένου κινδύνου ηλικίας > 65 ετών, σακχαρώδη διαβήτη και λευκωματίνης ορού < 3,5 ήταν 1,61, 1,26 και 1,66, αντίστοιχα. Επιπλέον, οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με επαναχρησιμοποιήσιμα φίλτρα και μεμβράνες αιμοκάθαρσης είχαν 28% υψηλότερο κίνδυνο σηψαιμίας, σε σύγκριση με ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση με φίλτρα και μεμβράνες μίας – χρήσης (Powe et al., 1999).

1.2.5 Βακτήρια ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά

Ανθεκτικοί στην βανκομυκίνη εντερόκοκκοι

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ευρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο επιδημικής αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας, ιδιαίτερα της ανθεκτικότητας στη βανκομυκίνη. Πρώτη περίπτωση αποτελεί μία νεφρολογική μονάδα στο Ηνωμένο Βασίλειο, όπου αναφέρθηκαν περιπτώσεις ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκων (Vancomycin – Resistant Enterococci, VRE) (Uttley et al., 1989). Η επίπτωση του αποικισμού των VRE στα κόπρανα κυμαίνεται από 1,5% μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών (Gray & George, 2000) έως 2,4% μεταξύ των ενηλίκων ασθενών (Brady, Snyder & Hasbargen, 1998). Πρόσθετα, μία μελέτη από 100 εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης που περιλάμβανε 4.800 ασθενείς, από ολόκληρο τον κόσμο, ανέφερε συγκεντρωτική επικράτηση της τάξης του 6,2% (Zacharioudakis et al.,

2015). Μεταξύ των εντερόκοκκων που προκαλούν αιματογενείς λοιμώξεις, έως και το 11,4% έχει αναφερθεί ότι είναι VRE (Nguyen et al., 2017).

Ανθεκτικός στη βανκομυκίνη *Staphylococcus aureus*

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχει επίσης αναφερθεί μόλυνση από ανθεκτικό στη βανκομυκίνη *S. aureus* (Vancomycin – Resistant *Staphylococcus Aureus*, VRSA), με 5 / 6 περιπτώσεις ασθενών που υποβάλλονται είτε σε αιμοκάθαρση είτε σε περιτοναϊκή κάθαρση να προσβάλλονται από VRSA λοιμώξεις (McDonald & Hageman, 2004). Την περίοδο μεταξύ 2002 και 2009, στις USA, εντοπίστηκαν 9 περιπτώσεις VRSA, εκ των οποίων οι 3 είχαν χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και οι 2 υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Finks et al., 2009; Sievert et al., 2008). Μέχρι σήμερα, από το CDC, έχουν αναφερθεί 14 περιπτώσεις. Για τον έλεγχο και τη διερεύνηση των VRSA, το CDC έχει εκδώσει έναν οδηγό με προτεινόμενες στρατηγικές για τον έλεγχο αυτών των παθογόνων σε κέντρα αιμοκάθαρσης (Walters et al., 2015).

Ανθεκτικός στη μεθυκυλλίνη *Staphylococcus aureus*

Τα ποσοστά λοίμωξης και αποικισμού από MRSA έχουν αυξηθεί τα τελευταία έτη, αγγίζοντας το 76% (Finelli et al., 2005; Tokars et al., 1995), με το CDC σε μία μελέτη του που διερεύνησε τον επιπολασμό των MRSA λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση να επιδεικνύει επίπτωση 42,5 περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς (Centers for Disease Control and Prevention, 2007), δηλαδή περίπου 100 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Με την πάροδο του χρόνου και την εφαρμογή κατάλληλων στρατηγικών το ποσοστό των διηθητικών MRSA λοιμώξεων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση φαίνεται να μειώνεται (Nguyen et al., 2013). το 2015, η επίπτωση των διηθητικών MRSA λοιμώξεων μειώθηκε σε 14,8 περιπτώσεις ανά 1.000 ασθενείς (CDC, 2015). Μια μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο που διερεύνησε τις λοιμώξεις της αγγειακής πρόσβασης (Vascular Access Infections, VAIs) βρήκε ότι ο MRSA ήταν υπεύθυνος για το 30% των λοιμώξεων από *S. aureus* που σχετίζονταν με τον καθετήρα (Fluck et al., 2007). Στις USA, το 30,6% των αιματογενών λοιμώξεων (Bloodstream Infections, BSIs) οφείλονταν στον *S. aureus*, εκ των οποίων το 39,5% αντιπροσωπεύονταν από MRSA (Nguyen et al., 2017).

Clostridium difficile

Ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Chronic Kidney Disease, CKD), συμπεριλαμβανομένων ασθενών με τελικού – σταδίου νεφρική νόσο (End – Stage Renal Disease, ESRD), διατρέχουν υψηλό κίνδυνο λοίμωξης από *Clostridium difficile* (Clostridium Difficile Infection, CDI) (Phatharacharukul et al., 2015). Σε μια συστηματική ανασκόπηση (2005 – 2008), βρέθηκε ότι το 4,25% των ασθενών που υποβάλλονταν σε κάθαρση διαγνώστηκαν με CDI (Tirath et al., 2017). Επίσης μία άλλη μελέτη έδειξε ότι το 14,3% των ασθενών ανέπτυξαν CDI (8,3 περιπτώσεις ανά 100 ανθρωποέτη) (Sheth et al., 2010). Επιπλέον, το Νεφρολογικό Μητρώο του Ηνωμένου Βασιλείου ανέφερε επίπτωση 1,09 CDI ανά 100 ανθρωποέτη (2013 – 2014) (Evans et al., 2016).

Υπάρχουν πολλές προκλήσεις στην πρόληψη και τον έλεγχο των CDI μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Οι στρατηγικές ελέγχου της CDI συμπεριλαμβάνουν κυρίως χώρους απομόνωσης για κρούσματα CDI, χρήση μέσων ατομικής προστασίας από το υγειονομικό προσωπικό, υγιεινή χεριών με πλύσιμο με νερό και σαπούνι μετά τη φροντίδα των ασθενών και χρήση αραιωμένου χλωρίου (1:10) για την απολύμανση των περιβαλλοντικών επιφανειών (See et al., 2015).

Παθογόνοι μικροοργανισμοί ανθεκτικοί σε πολλαπλά φάρμακα

Για την καταπολέμηση της μικροβιακής ανθεκτικότητας κρίνεται απαραίτητο να κατανοηθούν οι τρόποι μετάδοσής τους. Σε νοσοκομειακό περιβάλλον, για την αντιμετώπιση περιπτώσεων MRSA ή VRE, χρησιμοποιούνται συνήθως προφυλάξεις επαφής (CDC, 2001). Εντούτοις, κάτι τέτοιο δεν συνιστάται σε κέντρα αιμοκάθαρσης για ασθενείς που έχουν μολυνθεί ή αποικιστεί από ανθεκτικούς σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμούς (Multidrug – Resistant Organisms, MDROs). Ένας σημαντικός συντελεστής στην ανάπτυξη βακτηρίων ανθεκτικά σε αντιμικροβιακά είναι η μη – κατάλληλη χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων, όπως η κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης – γενιάς, η βανκομυκίνη και η κεφαζολίνη. Σε μια μικρή μελέτη βρέθηκε ότι, έως και το 30% των αντιβιοτικών ενδείξεων βρέθηκαν ακατάλληλες (Snyder, 2013).

1.3 Πυρετογόνες αντιδράσεις που αφορούν την αιμοκάθαρση

Όπως προαναφέρθηκε παραπάνω, η μόλυνση του νερού ή των συστατικών του συστήματος αιμοκάθαρσης μπορεί να οδηγήσει σε πυρετογόνες αντιδράσεις (ρίγη ή πυρετός σε ασθενή που ήταν απύρετος ή δεν είχε άλλα συμπτώματα λοίμωξης πριν από την έναρξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης). Παρουσία συμπτωμάτων είναι απαραίτητη η καλλιέργεια αίματος, για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ της πυρετογόνου αντίδρασης και της βακτηριαιμίας (Nguyen, Arduino & Patel, 2019).

Κατά την περίοδο 1990 – 2002, ετήσιος μέσος όρος 20% έως 24% από τα κέντρα αιμοκάθαρσης στις USA ανέφεραν τουλάχιστον μία πυρετογόνο αντίδραση (Finelli et al., 2005; Tokars et al., 2002; Tokars et al., 2004). Οι πυρετογόνες αντιδράσεις μπορούν να προκύψουν είτε άμεσα με την παρουσία βακτηριακών ενδοτοξινών στο διήθημα, είτε έμμεσα από την παραγωγή κυτοκινών ως απόκριση του οργανισμού στις ενδοτοξίνες που ευρίσκονται διήθημα. Σε γενικές γραμμές, απουσία βακτηριαιμίας, τα συμπτώματα των πυρετογόνων αντιδράσεων, υποχωρούν εντός ολίγων ωρών μετά τη διακοπή της αιμοκάθαρσης. Για την αντιμετώπιση των πυρετογόνων αντιδράσεων συνιστώνται τα ακόλουθα βήματα (Nguyen, Arduino & Patel, 2019):

1. Αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων και εκτίμηση πιθανών αιτιών μέσω προσεκτικής φυσικής εξέτασης του ασθενή
2. Καλλιέργεια αίματος ή άλλων σωματικών υγρών και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, όπως ακτινογραφία θώρακα
3. Συλλογή του διηθήματος και ποσοτική και ποιοτική μικροβιολογική καλλιέργεια
4. Καταγραφή του συμβάντος σε ημερολόγιο ή άλλο μόνιμο αρχείο
5. Χορήγηση μιας εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής

1.4 Υδατογενείς λοιμώξεις

Οι δεξαμενές νερού σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να λειτουργήσουν ως δεξαμενές παθογόνων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (Kanamori, Weber & Rutala, 2016). Οι δεξαμενές νερού συμπεριλαμβανομένου του νερού της αιμοκάθαρσης έχουν συσχετιστεί με εστίες και εξάρσεις σε υγειονομικό περιβάλλον. Τέτοιες εστίες είναι μια σοβαρή απειλή για βαρέως πάσχοντες ασθενείς ή ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που υποβάλλονται σε διαδικασία αιμοκάθαρσης. Σύμφωνα με το Σύστημα Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, > 490.000 άτομα με νεφρική ανεπάρκεια υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση το 2018. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη για τους ακόλουθους λόγους (Kanamori et al., 2022):

1. Η αγγειακή πρόσβαση μέσω φλεβοκεντρικών καθετήρων (Central Venous Catheters, CVC), μοσχεύματος ή συριγγίου ενέχει αυξημένο κίνδυνο αιματογενών λοιμώξεων
2. Η συχνή στενή επαφή με το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης και το φορητό ιατρικό εξοπλισμό αυξάνουν τον κίνδυνο μετάδοσης παθογόνων μέσω άμεσων ή έμμεσων οδών
3. Η συχνή έκθεση σε σύστημα αιμοκάθαρσης που μπορεί να είναι μολυσμένο (για παράδειγμα, μόλυνση φαρμάκων πολλαπλών δόσεων από ακατάλληλη χρήση και χορήγηση, απόκτηση παθογόνων παραγόντων από ακατάλληλα απολυμασμένο εξοπλισμό και σπανιότερα μόλυνση από μολυσμένο νερό

Τα κύρια υδατογενή παθογόνα αντιπροσωπεύονται από *Proteus mirabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Candida parapsilosis* και *Ralstonia pickettii*, μεταξύ άλλων (Nguyen et al., 2017). Δυστυχώς, οι υδατογενείς εστίες σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης συνεχίζουν να υπάρχουν (Kanamori et al., 2022).

1.4.1 Νερό αιμοκάθαρσης ως δεξαμενή

Λόγω της φύσης της αιμοκάθαρσης, ο διαχωρισμός του αίματος του ασθενή από το διήθημα (dialysate) μέσω μίας ημιπερατής μεμβράνης, μπορεί να οδηγήσει σε μεταφορά ενδοτοξινών και σπανιότερα βακτηρίων στην κυκλοφορία του αίματος. Η μικροβιακή μόλυνση των συστημάτων αιμοκάθαρσης, συμπεριλαμβανομένων των μηχανημάτων επεξεργασίας και διανομής νερού, μπορεί να προκύψει λόγω ακατάλληλης απολύμανσης, συντήρησης και παρακολούθησης, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη λόγω των ταχέως αναπτυσσόμενων μη – φυματιωδών μυκοβακτηρίων και Gram – αρνητικών βακτηρίων (Gram Negative Bacteria, GNB) (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Οι σωλήνες και οι δεξαμενές αποθήκευσης, καθώς και τα συστήματα διανομής νερού μπορούν να χρησιμεύσουν ως δεξαμενές μικροβιακής μόλυνσης. Τα GNB πολλαπλασιάζονται σε υπολείμματα νερού στο εσωτερικό των σωλήνων και των δεξαμενών αποθήκευσης, αποικίζουν τις υγρές επιφάνειες, σχηματίζουν βιοφίλμ και δημιουργούν ενδοτοξίνες (Kanamori et al., 2022).

1.4.2 Υδατογενείς εστίες και λοιμώξεις στην αιμοκάθαρση

Παραδείγματα προηγούμενων εστιών περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

1. Μία εστία *Acinetobacter calcoeticus* (βακτηριαίμια και περιτονίτιδα) εμφανίστηκε από υδατόλουτρο που χρησιμοποιήθηκε για τη θέρμανση του περιτοναϊκού υγρού πριν από την κάθαρση (Abrutyn et al., 1978)
2. Μία επιδημία θανατηφόρας λοίμωξης από *Achromobacter xylosoxidans* (περιτονίτιδα και βακτηριαίμια) σχετίστηκε με το απιονισμένο νερό από βρύσες του συστήματος αιμοκάθαρσης σε μονάδα εντατικής θεραπείας (Intensive Care Unit, ICU) (Reverdy et al., 1984)
3. Έκθεση σε επαναχρησιμοποιούμενα μηχανήματα αιμοκάθαρσης (hemodialyzers) προκάλεσε μία εστία *Mycobacterium chelonae* (βακτηριαίμια, λοιμώξεις μαλακών μορίων και λοιμώξεις της πρόσβασης [μόσχευμα]) μεταξύ ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση στη Λουιζιάνα, πιθανότατα λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης φορμαλδεϋδης στα μηχανήματα αιμοκάθαρσης (Bolan et al., 1985)
4. Μία εστία *Burkholderia cepacia* (βακτηριαίμια) μεταξύ ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση προκλήθηκε από επιμόλυνση του νερού και του διηθήματος με βακτηριακό αποικισμό των μεμβρανών αντίστροφης όσμωσης (Magalhaes et al., 2003)

5. Βακτηριαίμια από *Burkholderia cephacia* εμφανίστηκε σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση λόγω ανεπαρκούς καθαρισμού, τεχνικής συντήρησης και διαρροής των σωλήνων όσμωσης (Souza et al., 2004)

Την τελευταία δεκαετία, οι υδατογενείς εστίες και οι λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση συνέχισαν να εμφανίζονται. Σε μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε από τον Kanamori και τους συνεργάτες του (2022), τα ευρήματα έδειξαν ότι, συνολικά, οι λοιμώξεις επηρέασαν 154 ασθενείς και 7 ασθενείς (4,5%) πέθαναν από τη μόλυνση. Οι αιματογενείς λοιμώξεις αντιπροσώπευαν το 81,8%, εκ των οποίων το 90,9% αντιπροσωπεύονταν από GNB, όπως *Ralstonia spp*, *Enterobacter cloacae*, *Elizabethkingia spp*, *Serratia marcescens*, *S maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)* – που παράγει εντεροβακτηρίδια, *B cephacia* και *Pseudomonas aeruginosa* (Kanamori et al., 2022).

Η ταχεία ανάπτυξη των GNB μπορεί να συμβεί στην παροχή νερού για αιμοκάθαρση (για παράδειγμα, απεσταγμένο νερό, απιονισμένο νερό, νερό αντίστροφης όσμωσης) και στο διήθημα, και οι ενδοτοξίνες από αυτά τα βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν πυρετογόνες αντιδράσεις (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η μόλυνση του νερού αιμοκάθαρσης από *Elizabethkingia meningoseptica* εμπλέκεται στη βακτηριαίμια *Ralstonia* (Lim & Lee, 2017; Said et al., 2020; Shankar et al., 2018), καταδεικνύοντας τη σημασία της διαδικασίας απολύμανσης και συντήρησης του συστήματος νερού της αιμοκάθαρσης. Επίσης, σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε κατ' οίκο αιμοκάθαρση, η παροχή νερού (πόσιμο) συσχετίστηκε με βακτηριαίμια από *Mycobacterium mucogenicum* (Dhruve et al., 2017). Τέλος έχει δείχθει ότι, σε κλινικές αιμοκάθαρσης, η μόλυνση του νερού αιμοκάθαρσης οδηγεί σε βακτηριαίμια από *S maltophilia* και *B cephacia*, πιθανώς λόγω έλλειψης σωστής απολύμανσης και συντήρησης των συστημάτων νερού (Diniz et al., 2020).

Πρόσφατα, η μόλυνση των εσοχών των επιτοίχιων κιβωτίων που συνδέουν τα συστατικά του διηθήματος και της παροχέτευσης οδήγησε σε μία μεγάλη εστία GNB (*S marcescens*, *P aeruginosa*, και *E cloacae*) σε 3 κλινικές αιμοκάθαρσης και συσχετίστηκε με ανεπαρκή άσηπτη τεχνική κατά τη διάρκεια της φροντίδας των CVCs (Novosad et al., 2019). Επίσης σε μία ICU, οι μολυσμένες παροχετεύσεις αιμοκάθαρσης συνέβαλαν σε αποικισμό KPC – που παράγει εντεροβακτήρια, ο οποίος προκλήθηκε από ακατάλληλη χρήση των

παροχετεύσεων αιμοκάθαρσης μεταξύ ασθενών που υποβάλλονταν σε συνεχή φλεβοβλεφική αιμοκάθαρση (Ross et al., 2019). Επιπλέον, μόλυνση του νερού αιμοκάθαρσης οδήγησε σε βακτηριαμία από *Candida tropicalis* σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, πιθανώς λόγω ανεπαρκούς απολύμανσης των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης (Boyce et al., 2021).

1.5 Αιματογενείς λοιμώξεις

1.5.1 Λοιμώξεις αγγειακής πρόσβασης

Οι VAIs σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι ένα πολύ σημαντικό ζήτημα καθώς μπορεί να οδηγήσουν σε απώλεια αγγειακής πρόσβασης ή βακτηριαιμία. Τα κύρια συμπτώματα των VAIs περιλαμβάνουν ευαισθησία, πυώδη εξιδρώματα, ερύθημα, αίσθημα θερμότητας, σκλήρυνση, οίδημα ή / και δερματική ρήξη (Tokars, Miller & Stein, 2002). Βάσει των δεδομένων του DNS, το ποσοστό των VAIs ήταν 3,1 ανά 100 ασθενομήνες (0,6 για AVF έως 10,1 για καθετήρες) (Klevens, Tokars & Andrus, 2005). Στην αναφορά δεδομένων της NHSN (2014), το ποσοστό των VAIs ήταν 1,21 ανά 100 ασθενομήνες. Επιπλέον, το ποσοστό των BSI που σχετίζονταν με την αγγειακή πρόσβαση ήταν 0,49 ανά 100 ασθενομήνες (0,16 για AVFs, 0,27 για AVGs, και 1,83 για CVCs) (Nguyen et al., 2017).

Οι VAIs προκαλούνται από *Staphylococcus aureus* (32 – 53%), αρνητικούς στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκους (20 – 32%), Gram – αρνητικούς βακίλους (10 – 18%), άλλους Gram – θετικούς κόκκους (10 – 12%) και μύκητες (< 1%) (Klevens et al., 2008). Βάσει των δεδομένων NHSN (2014), μεταξύ των BSIs, το πιο συχνά αναφερόμενο παθογόνο ήταν ο *S. aureus* (31% σε BSI και 32% σε BSI που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση), και το 40% των περιπτώσεων αναφέρονταν σε *S. aureus* ανθεκτικό στη μεθικιλίνη (Nguyen et al., 2017).

Ο κύριος παράγοντας κινδύνου για VAIs είναι ο τύπος της αγγειακής πρόσβασης. Κατά φθίνουσα σειρά κινδύνου, κατατάσσονται οι CVCs, τα AVGs και τα εγγενή AVFs (Klevens et al., 2008; Nguyen et al., 2017). Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τραύμα, κακή υγιεινή των ασθενών, πρόσφατη χειρουργική επέμβαση ή δερματίτιδα στην αγγειακή πρόσβαση, αιμάτωμα, κακή τεχνική εισαγωγής βελόνας, μεγαλύτερη ηλικία, σακχαρώδη διαβήτη, ανοσοκαταστολή, υπερφόρτωση σιδήρου, ενδοφλέβια χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής και χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, μεταξύ άλλων (Lafrance et al., 2008; Thomson et al., 2007). Με βάση τον σχετικό κίνδυνο για μολυσματικές και μη – μολυσματικές επιπλοκές, τα εγγενή AVFs θεωρούνται ο προτιμώμενος τύπος αγγειακής πρόσβασης (NKF, 2006; NKF III, 2001). Για την μείωση του χρόνου που ένας ασθενής υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση με προσωρινό καθετήρα, και κατά επέκταση για την ελαχιστοποίηση των μολυσματικών επιπλοκών, οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται έγκαιρα για τη δημιουργία αρτηριοφλεβικής πρόσβασης. Στοιχεία από τη μελέτη «Αποτελέσματα Κάθαρσης και Πρότυπα Πρακτικής» (“Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study”) έδειξε ότι από το 2010 η χρήση AVFs αυξήθηκε στο 68%, ενώ η χρήση CVCs μειώθηκε στο 15% (Pisoni et al., 2015).

1.5.2 Ηπατίτιδα Β

Παγκοσμίως, περίπου 350 εκατομμύρια άνθρωποι είναι χρόνιοι φορείς του HBV (Lavanchy, 2004). Κατά συνέπεια, οι περισσότερες μονάδες αιμοκάθαρσης έρχονται αντιμέτωπες με χρόνιους φορείς HBV. Μετά την αρχική HBV λοίμωξη, λόγω των ανοσολογικών διαταραχών που χαρακτηρίζουν τον πληθυσμό αιμοκάθαρσης (Eleftheriadis et al., 2007), το 60% των ασθενών καθίστανται χρόνιοι φορείς (5% στο γενικό πληθυσμό). Η φορία του HBV δεν επηρεάζει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών, καθώς έχειδειχθεί ότι από το 30% των φορέων HBV που αναπτύσσουν χρόνια ηπατίτιδα, μόνο το 5% αποβιώνει από ηπατική νόσο (Chan et al., 2002). Αντίθετα, η έκβαση είναι πιο δυσμενής σε λήπτες μοσχευμάτων νεφρού. Σε μια μετά – ανάλυση, η χρόνια HBV λοίμωξη σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας (Σχετικός Κίνδυνος [Relative Risk, RR] 2,49) και απώλειας μοσχεύματος (RR 1,44) (Fabrizi et al., 2005).

Η ορολογία βοηθάει στον προσδιορισμό της κατάστασης HBV σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Πίνακας 1.4). Ένας ασθενής αρνητικός στα HBsAg, anti – HBc και anti – HBs είναι ευαίσθητος και χρειάζεται εμβολιασμό. Ένας ασθενής αρνητικός στο HBsAg αλλά θετικός στα anti – HBc και anti – HBs έχει ανοσία λόγω φυσικής μόλυνσης, ενώ ένας ασθενής αρνητικός στα HBsAg και anti – HBc και θετικός στο anti – HBs έχει ανοσία λόγω εμβολιασμού. Θετικότητα HBsAg, anti – HBc και IgM και αρνητικότητα anti – HB υποδηλώνει οξεία μόλυνση, ενώ θετικότητα HBsAg και anti – HBc απουσία IgM anti – HBc και anti – HB υποδεικνύουν κατάσταση χρόνιου φορέα. Η κατάσταση είναι πιο περίπλοκη όταν ένας ασθενής είναι αρνητικός για HBsAg και anti – HBs, αλλά θετικός σε anti – HBc, καθώς σε αυτή την περίπτωση μπορεί να υποδηλώνει είτε επιλυμένη λοίμωξη είτε ψευδώς θετικότητα anti – HBc είτε χρόνια χαμηλού – βαθμού λοίμωξη (Mast et al., 2005). Η εξέταση HBV – DNA είναι χρήσιμη για ασθενείς θετικούς στο anti – HBc που είναι επίσης αρνητικοί για HBsAg και anti – HB (Eleftheriadis et al., 2011).

Serological markers	Interpretation
HBsAg (-) anti-HBc (-) anti-HBs (-)	Susceptibility
HBsAg (-) anti-HBc (-) anti-HBs (+)	Immunity because of vaccination
HBsAg (-) anti-HBc (+) anti-HBs (+)	Immunity because of natural infection
HBsAg (+) anti-HBc (+) anti-HBs (-) IgM anti-HBc (+)	Acute infection
HBsAg (+) anti-HBc (+) anti-HBs (-) IgM anti-HBc (-)	Chronic infection
HBsAg (-) anti-HBc (+) anti-HBs (-)	False positive anti-HBc test or Resolved acute infection or Resolved infection or "Low level" chronic infection
HBeAg (+) HBV DNA (+)	Active virus replication

Πίνακας 1. 4: Ορολογία ηπατίτιδας Β. Διαθέσιμο από: Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Leivaditis K, et al. Hippokratia. 2011 Apr;15(2):120-6, Table 1, pp. 121

Όταν επιβεβαιωθεί η φορία HBV, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να παρακολουθούνται για τρανσαμινάση αλανίνης ορού (Serum Alanine Transaminase, ALT) και ασπαρτική τρανσαμινάση (Aspartate Transaminase, AST) κάθε 1 – 2 μήνες, άλφα – φετοπρωτεΐνη (Alpha – Fetoprotein, AFP) κάθε 3 – 4 μήνες, λευκωματίνη και χρόνο προθρομβίνης. Επίσης, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η υποαμινοτρανσφερασαιμία, καθώς σε αυτό τον πληθυσμό τα φυσιολογικά επίπεδα ALT και AST είναι μικρότερα από 27 IU / L και 17 IU / L. Τέλος, θα πρέπει να πραγματοποιείται HBV – DNA τουλάχιστον ετησίως και βιοψία ήπατος πριν από μεταμόσχευση νεφρού ή έναρξη ειδικής θεραπείας (Eleftheriadis et al., 2011).

Σημαντική ιική αντιγραφή ιών, με περισσότερα από 100.000 αντίγραφα / ml με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR), υποδηλώνει την ανάγκη θεραπείας (Gare & Pilmore, 2002). Η ιντερφερόνη Α φαίνεται να είναι ευεργετική. Ωστόσο, λόγω του αυξημένου ποσοστού παρενεργειών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, κυρίως καχεξία και αναιμία, ως θεραπεία εκλογής έχουν καθιερωθεί τα νουκλεοσιδικά ανάλογα (χορήγηση για τουλάχιστον ένα έτος). Η λαμβουδίνη σε δόση 10 mg

την ημέρα είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, καθώς στο 80 των περιπτώσεων καταστέλλει την ιική αντιγραφή και την τρανσαμινασαιμία (Lapinski et al., 2005; Schmilovitz – Weiss et al., 2003). Η telivudine (600 mg / 96 ώρες) μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία πρώτης – γραμμής, καθώς χαρακτηρίζεται από μικρότερη ανάπτυξη αντίστασης σε σύγκριση με τη λαμβιβουδίνη (Lai et al., 2007).

1.5.3 Ηπατίτιδα C

Υπάρχουν περίπου 170 εκατομμύρια φορείς HCV, σε ολόκληρο τον κόσμο, με τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση να ενέχουν 1,57 φορές υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας, κυρίως λόγω ηπατώματος ή κίρρωσης του ήπατος (Fabrizi et al., 2004; Yen, Keefte Ahmed, 2003). Τυπικά η φορία HCV διαγιγνώσκεται με την ανοσοενζυμική διαγνωστική μέθοδο ELISA (Enzyme – Linked Immunosorbent Assay) τρίτης – γενιάς από την παρουσία αντισωμάτων anti – HCV. Ιδανικά, λόγω της υψηλότερης ειδικότητας, ένα θετικό αποτέλεσμα θα μπορούσε να επιβεβαιωθεί με ανασυνδυασμένη δοκιμασία ανοσοαποτύπωσης (Recombinant Immunoblot Assay, RIBA) (Fehr & Ambuhl, 2004). Η ανίχνευση του HCV – RNA με PCR υποδεικνύει ιική αντιγραφή και μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση της φορίας HCV (Eleftheriadis et al., 2011).

Ένας ασθενής μπορεί να είναι θετικός στο anti – HCV, αλλά αρνητικός στο HCV – RNA, αντανakλώντας θεραπεία ή διακοπτόμενη ιαμμία σε φορείς HCV. Επίσης μπορεί να υποδηλώνει ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην ELISA ή ιαμμία κάτω από τα χαμηλότερα όρια ανίχνευσης της PCR (Barril et al., 2008). Από την άλλη πλευρά, ένας ασθενής μπορεί να είναι θετικός στο HCV – RNA, αλλά αρνητικός στο anti – HCV, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στην αδυναμία ανάπτυξης ικανοποιητικών τίτλων αντισωμάτων λόγω ανοσολογικής δυσλειτουργίας που συνοδεύει την αιμοκάθαρση ή απλώς να αντικατοπτρίζει ένα «παράθυρο» μεταξύ της μόλυνσης και της παραγωγής αντισωμάτων. Επίσης, μπορεί να οφείλεται σε ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην ELISA (Kalantar – Zadeh, Miller & Daar, 2005).

Επί του παρόντος, για τη διάγνωση της φορίας HCV σε μονάδες αιμοκάθαρσης προτείνεται η χρήση ανίχνευσης HCV – RNA (υψηλός επιπολασμός) και η HCV (χαμηλός επιπολασμός). Ας σημειωθεί ότι, σε περιπτώσεις θετικής δοκιμής anti – HCV ή / και υπερτρανσαμιναιμίας, θα πρέπει να ακολουθείται δοκιμή HCV – RNA. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος θα πρέπει να εκτελείται τακτικά, κατά προτίμηση κάθε 6 – 12 μήνες (Guideline 1, 2008).

Η αντικτική θεραπεία ενδείκνυται σε ασθενείς με CKD – εκτός από μεταμοσχευμένους ασθενείς – με οξεία HCV λοίμωξη που δεν έχουν αρνητική PCR μετά από 12 εβδομάδες. Σχετικά με μολυσμένους με HCV λήπτες μοσχεύματος νεφρού, προτείνεται θεραπεία μόνο όταν τα οφέλη από τη θεραπεία υπερβαίνουν τον κίνδυνο απόρριψης του αλλομοσχεύματος. Σε γενικές γραμμές, η επιθυμητή ορολογική απόκριση στη θεραπεία είναι μια αρνητική HCV – RNA PCR 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Έπειτα, συνιστάται επανέλεγχος για HCV – RNA κάθε 6 μήνες (Guideline 2, 2008).

Επί του παρόντος, η τακτική θεραπεία με ριμπαβιρίνη και πεγκιντερφερόνη Α αντενδείκνυται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Meyers et al., 2003; Russo et al., 2006; Teta et al., 2005). Επομένως, η μόνη διαθέσιμη θεραπεία είναι η ιντερφερόνη Α, επιδεικνύοντας επιθυμητή ορολογική απόκριση περίπου στο 40% των ασθενών. Εντούτοις, ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στις δόσεις χορήγησης, καθώς υψηλότερες δόσεις έχουν συσχετιστεί με ανεπιθύμητες ενέργειες στο 25% των ασθενών. Χαμηλότεροι τίτλοι HCV – RNA, χαμηλότερα επίπεδα τρανσαμινασών και απουσία κίρρωσης κατά την έναρξη της θεραπείας, συσχετίζονται με καλύτερη πρόγνωση (Gordon et al., 2008).

1.5.4 Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

Ο επιπολασμός της θετικότητας από τον HIV ποικίλλει και εξαρτάται από τη μονάδα αιμοκάθαρσης (Vigneau et al., 2005). Το έτος 2000, το 1% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση στις USA προόδευσε σε ESRD λόγω νεφροπάθειας που σχετίζεται με τον HIV (HIV Associated Nephropathy, HIVAN) (Eggers & Kimmel, 2004). Η HIVAN αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία (65%) των περιπτώσεων ESRD μεταξύ οροθετικών ασθενών (Eleftheriadis et al., 2011). Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να ελέγχονται για HIV, καθώς η έγκαιρη διάγνωση, η παρακολούθηση και η έγκαιρη έναρξη της θεραπείας βελτιώνει την πρόγνωση. Η θεραπεία συνίσταται σε υψηλής – δράσης αντιρετροϊκή θεραπεία (High Active Anti – Retroviral Therapy, HAART) που αποτελείται κυρίως από αναστολείς πρωτεάσης και αντίστροφης μεταγραφάσης. Για τη διάγνωση του HIV πρέπει να υπάρχει θετική δοκιμή ELISA επιβεβαιωμένη με western blotting. Μεταξύ των ασθενών με θετικά αποτελέσματα σε ELISA και western blotting, έως και το 4,5% των αποτελεσμάτων μπορεί να είναι ψευδώς θετικά· ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η διενέργεια HIV – RNA στον ορό (Eleftheriadis et al., 2011).

1.6 Αναπνευστικές λοιμώξεις

Η πνευμονία είναι η δεύτερη συχνότερη αιτία σοβαρής λοίμωξης στον πληθυσμό ασθενών που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση (Morbidity & Mortality, 2010), με τα ποσοστά θνησιμότητας να είναι 14 – 16 φορές υψηλότερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Dinitz – Pensy et al., 2005). Οι πιο κοινές αιτίες πνευμονίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι η πνευμονία που αποκτάται στην κοινότητα, κυρίως από *Streptococcus pneumoniae*, η δευτερογενής βακτηριακή πνευμονία και η εποχική γρίπη (Sarnak & Jaber, 2001).

Η θεραπεία της πνευμονίας από *Streptococcus pneumoniae* είναι η ίδια όπως στο γενικό πληθυσμό και υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο με ικανοποιητική ορολογική απόκριση, κατά τα αρχικά στάδια, αλλά με ταχεία μείωση των τίτλων αντισωμάτων σε μεταγενέστερα στάδια (Robinson, 2004). Οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν εμβολιασμό όλων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και επανεμβολιασμό μετά από 5 χρόνια (Eleftheriadis et al., 2011).

Τα κρούσματα – εξάρσεις γρίπης επηρεάζουν το 10 – 20% του γενικού πληθυσμού αλλά σε περίπτωση πανδημίας μπορεί να προσβληθεί έως και το 50%. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, συνιστάται ετήσιος εμβολιασμός έναντι του ιού της γρίπης (Gilbertson et al., 2003). Σχετικά με την πολύ μολυσματικό στελέχος της γρίπης Α (H1N1), μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 602 μονάδες αιμοκάθαρσης και περιλάμβανε 51.365 ασθενείς, ανέφερε 306 περιπτώσεις μόλυνσης. Η μέση ηλικία των προσβεβλημένων ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ήταν $52,7 \pm 17,7$ ετών και τα συμπτώματα περιλάμβαναν πυρετό (94,4%), βήχα (78,8%) και μυαλγία ή αρθραλγία (69,3%). Το 87% των προσβεβλημένων ασθενών έλαβε θεραπεία με oseltamivir, ενώ το 34% νοσηλεύτηκε. Η συνολική θνησιμότητα ήταν 5%, με τον κίνδυνο να τριπλασιάζεται παρουσία συννοσηροτήτων (Marcelli et al., 2009).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (Marcelli et al., 2009) και οι ύποπτες περιπτώσεις θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία εντός 48 ωρών, πολλές φορές πριν από την τελική ταυτοποίηση του στελέχους της γρίπης Α (H1N1) (Blyth, Iredell & Dwyer, 2009; Pollock et al., 2009). Η θεραπεία εκλογής είναι η χορήγηση αναστολέα νευροαμινιδάσης, oseltamivir (30 mg μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης) (Baz et al., 2009) (Bright et al., 2005). Επίσης, αποτελεσματικά είναι και τα εμβόλια έναντι του στελέχους γρίπης Α (H1N1) παρουσία ή όχι ανοσοενισχυτικού MF59 (Clark et al., 2009). Όσον

αφορά το γενικό πληθυσμό, σε άτομα > 10 ετών είναι επαρκής η χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης, ενώ δύο δόσεις με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων συνιστάται σε άτομα ηλικίας 6 μηνών έως 9 ετών και σε ορισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνιστάται μόνο μία δόση του εμβολίου πιθανώς λόγω της ανοσοαπόκρισης που αποκτάται από τον εμβολιασμό έναντι της κοινής εποχικής γρίπης (Song et al., 2006).

Η φυματίωση είναι επίσης μία αναπνευστική λοίμωξη μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αυτή η μυκοβακτηριδιακή λοίμωξη επηρεάζει περίπου 8 εκατομμύρια άτομα ετησίως, παγκοσμίως. Η εμφάνιση πολυανθεκτικών στελεχών (ανθεκτικά έναντι στα φάρμακα καπρεομυκίνη, ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, φλουροκινολόνη, καναμυκίνη και αμικακίνη) προειδοποιεί την παγκόσμια κοινότητα υγείας (Eleftheriadis et al., 2011). Το εμβόλιο έναντι του βακίλου Calmette – Guérin (BCG) προσφέρει 73% προστασία από τη φυματιώδη μηνιγγίτιδα και την κεχροειδή μορφή της φυματίωσης σε παιδιά μικρότερα από 5 ετών, ενώ στους ενήλικες ο βαθμός προστασίας είναι αμφιλεγόμενος (0 – 80%) (Sander & McShane, 2007; Trunz, Fine & Dye, 2006).

Ο κίνδυνος ενεργούς λοίμωξης ή ενεργοποίησης της λανθάνουσας λοίμωξης είναι αυξημένος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Fang et al., 2004). Για το λόγο αυτό, το CDC συνιστά τον έλεγχο των ασθενών με τη δερματική δοκιμασία φυματίνης (Tuberculin Skin Test, TST), η οποία θεωρείται θετική σε περιπτώσεις διαμέτρου σκλήρυνσης του δέρματος > 5 mm. Σε περιπτώσεις θετικής TST συνιστάται προληπτική θεραπεία με ισονιαζίδη μόνη της ή σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη (Vachharajani et al., 2000). Δυστυχώς, η ευαισθησία της TST είναι περιορισμένη στον πληθυσμό ασθενών που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση λόγω του αυξημένου ποσοστού ανέργειας και των καθυστερημένων δερματικών αντιδράσεων υπερευαισθησίας (Eleftheriadis et al., 2005). Άλλες μέθοδοι για τη διάγνωση της λανθάνουσας λοίμωξης από φυματίωση περιλαμβάνουν τη δοκιμασία απελευθέρωσης ιντερφερόνης – γ (Interferon – γ, INF – γ) (Interferon – Gamma Release Assay, IGRA) και τις ορολογικές εξετάσεις βρίσκονται υπό έρευνα (Winthrop et al., 2008).

Κεφάλαιο 2: Πρόληψη και έλεγχος λοιμώξεων στην αιμοκάθαρση

2.1 Υγιεινή χεριών

Μελέτες έχουν δείξει ότι η κύρια οδός μετάδοσης των λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (Health – care Associated Infections, HAIs) είναι μέσω των παροδικά μολυσμένων χεριών των εργαζομένων στον τομέα της υγείας (Health – Care Worker, HCW) (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014). Επομένως, η υγιεινή χεριών αποτελεί την σημαντικότερη παρέμβαση πρόληψης των λοιμώξεων. Ωστόσο, τα ποσοστά συμμόρφωσης των HCWs είναι πολύ φτωχή, με συνολικό μέσο όρο μόνο 40% (Boyce & Pittet, 2002). Με βάση τις ενδείξεις υγιεινής χεριών από τις συστάσεις του Συλλόγου Επαγγελματιών Υγείας για τον Έλεγχο των Λοιμώξεων (Association of Professionals in Infection Control, APIC), των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centres for Disease Control and Prevention, CDC) και του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization, WHO) (Πίνακας 2.1), υπολογίστηκε ο αριθμός των απαιτούμενων εκτελέσεων υγιεινής χεριών από το προσωπικό αιμοκάθαρσης ανά συνεδρία αιμοκάθαρσης ανά ασθενή. Ο εκτιμώμενος αριθμός ήταν τουλάχιστον 60 – 100 φορές όταν πολλαπλασιάζονταν με τον αριθμό των ασθενών που ορίζονταν ανά εργαζόμενο (π.χ. δύο έως τρεις ασθενείς). Αυτός ο μεγάλος αριθμός θα μπορούσε να αποτελεί αιτία της έλλειψης συμμόρφωσης. Ωστόσο, η συμμόρφωση μπορεί να βελτιωθεί με συνεχή εκπαίδευση και επίβλεψη και με την παροχή των απαραίτητων εγκαταστάσεων και προμηθειών για την εκτέλεσή της (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Λόγω της αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας απολύμανσης, της καλύτερης ανεκτικότητας του δέρματος και της ευκολίας χρήσης, το τρίψιμο των χεριών με βάση την αλκοόλη (Alcohol – Based Hand Rubs, ABHR) συνιστάται να χρησιμοποιείται σε όλες τις κλινικές καταστάσεις εάν τα χέρια δεν είναι εμφανώς λερωμένα. Εάν υπάρχει υποψία ή επιβεβαιωμένη έκθεση σε βακτηριακά σπόρια (*Bacillus anthracis* και / ή *Clostridium difficile*), συνιστάται το πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και νερό, επειδή τα σπόρια είναι ανθεκτικά στους περισσότερους αντισηπτικούς παράγοντες και απαιτούν φυσική αφαίρεση με πλύσιμο και ξέβγαλμα (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014). Άλλα προληπτικά μέτρα περιλαμβάνουν το κόψιμο των νυχιών και την αποφυγή των τεχνητών νυχιών από το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης που παρέχουν άμεση φροντίδα στους ασθενείς, καθώς τα τεχνητά νύχια μπορούν να φιλοξενήσουν Gram αρνητικούς βάκιλλους και ζυμομύκητες (Lin et al., 2003).

APIC ²²	CDC ²³	WHO - "My Five Moments for Hand Hygiene" ²⁴
1. Just before touching a patient	1. Before touching a patient, even if gloves will be worn	1. Before touching a patient
	2. Prior to performing an aseptic task (e.g., placing an IV, preparing an injection)	2. Before clean/aseptic procedure
2. After touching blood, body fluids, secretions, excretions and contaminated items (including front of the hemodialysis machine)	3. After contact with blood, body fluids, excretions or wound dressings	3. After body fluid exposure risk
3. Before leaving a patient station	4. Before exiting the patient's care area after touching the patient or the patient's immediate environment	4. After touching a patient
		5. After touching patient surroundings
4. Before accessing or re-stocking supplies	5. If hands will be moving from a contaminated-body site to a clean-body site during patient care	
5. After gloves are removed	6. After glove removal	

Πίνακας 2. 1: Ενδείξεις για υγιεινή χεριών όπως προτείνονται από τις APIC, CDC και WHO. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 1, pp. 498

Η παρακολούθηση της συμμόρφωσης με την υγιεινή των χεριών είναι καθοριστική, και η άμεση παρατήρηση είναι η τρέχουσα τυπική μέθοδος. Ωστόσο, η άμεση παρατήρηση έχει αρκετούς περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένου του εντατικού εργατικού δυναμικού, του μικρού μεγέθους δείγματος και της έλλειψης τυποποίησης (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.2 Μέσα ατομικής προστασίας

Τα μέσα ατομικής προστασίας (Personal Protective Equipment, PPE) αναφέρονται σε μία ποικιλία φραγμών και αναπνευστήρων που χρησιμοποιούνται μόνοι τους ή σε συνδυασμό για την προστασία των μεμβρανών του βλεννογόνου, των αεραγωγών, του δέρματος και των ενδυμάτων που έρχονται σε επαφή με μολυσματικούς παράγοντες. Τα PPE περιλαμβάνουν γάντια, ρόμπες, μάσκες, γυαλιά, ασπίδες προσώπου και αναπνευστήρες. Σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης, τα γάντια συνιστάται να φοριούνται κατά τη φροντίδα ή το άγγιγμα ενός ασθενή που υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση, ή κατά την επαφή του εξοπλισμού του ασθενή στο σταθμό αιμοκάθαρσης. Τα γάντια πρέπει να αφαιρούνται και να ακολουθείται υγιεινή χεριών μεταξύ των ασθενών ή των σταθμών (Centers for Disease Control and Prevention, 2001). Η συνιστώμενη πρακτική χρήσης γαντιών για κάθε επαφή με τον ασθενή και τον εξοπλισμό του στο σταθμό αιμοκάθαρσης απαιτεί μια τεράστια ποσότητα προμήθειας γαντιών, η οποία σε πολλές μονάδες αιμοκάθαρσης δεν είναι πάντα ρεαλιστική. Αποστειρωμένα γάντια θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια των διαδικασιών που απαιτούν αποστειρωμένη άσηπτη τεχνική, όπως κατά την εισαγωγή του καθετήρα ή οποιουδήποτε άλλου χειρισμού του καθετήρα αιμοκάθαρσης (Tordoir et al., 2007).

Οι ρόμπες (ανθεκτικές στα υγρά με πλήρη κάλυψη των χεριών και του σώματος και κατά προτίμηση μιας χρήσης) πάνω από τη στολή και η μάσκα προσώπου και γυαλιά ή ασπίδα προσώπου συνιστώνται κατά την εκτέλεση διαδικασιών που περιλαμβάνουν την έκθεση σε αίμα, ιδιαίτερα κατά την έναρξη και τη διακοπή της αιμοκάθαρσης (CDC, 2001). Εάν χρησιμοποιηθεί ασπίδα προσώπου κατά τη διάρκεια του χειρισμού του καθετήρα, θα πρέπει να φορεθεί από κάτω χειρουργική μάσκα για την προστασία του ασθενή από τα αναπνευστικά σταγονίδια του HCW. Εξίσου σημαντικό είναι ο ασθενής να φοράει επίσης μια μάσκα για τη μείωση της μόλυνσης από μολυσματικά σταγονίδια (ERA / EDTA Guidelines, 2002; National Kidney Foundation, 2006). Επιπλέον, η χρήση μάσκας είναι σημαντική όταν ένα μέλος του προσωπικού, ένας ασθενής ή ένας επισκέπτης έχει κρυολόγημα ή βήχα (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014). Ο αναπνευστήρας θα πρέπει να χρησιμοποιείται από τους ιατρούς μόνο όταν φροντίζουν ασθενή με αερομεταφερόμενη λοίμωξη. Οι στολές των HCWs μπορεί να αποικιστούν με δυνητικά παθογόνα βακτήρια σε έως και το 60% των περιπτώσεων, επομένως θα πρέπει να πλένονται και να αλλάζουν καθημερινά προκειμένου να μειωθεί το βακτηριακό φορτίο (Jackson & Cole, 2010; Wiener – Well et al., 2011).

2.3 Καθαρισμός και απολύμανση των περιβαλλοντικών επιφανειών

Στο περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης, η μόλυνση των περιβαλλοντικών επιφανειών με διάφορα παθογόνα και η ανθεκτικότητα αυτών των παθογόνων στις επιφάνειες (Ciesek et al., 2010) μπορεί να είναι μία σημαντική και συχνή πηγή μετάδοσης μολυσματικών παραγόντων μέσω του συχνού αγγίγματος των χεριών των HCWs (Catano, Echeverri & Szela, 2012). Το περιβάλλον στις μονάδες αιμοκάθαρσης είναι ιδιαίτερα επιρρεπές σε μόλυνση με παθογόνα που μεταδίδονται μέσω του αίματος, όπως ο HBV, HCV και ο HIV, και με άλλους μολυσματικούς παράγοντες όπως, ο MRSA, οι VRE και το *Clostridium difficile*. Οι μικροοργανισμοί μπορούν να επιβιώσουν σε περιβαλλοντικές επιφάνειες για διαφορετικές χρονικές περιόδους, που κυμαίνονται από λίγες ώρες έως μέρες και μήνες. Η χαμηλή θερμοκρασία και η υψηλή υγρασία ευνοούν την μακρά παραμονή των παθογόνων στις επιφάνειες (Kramer, Schwebke & Kampf, 2006).

Για την πρόληψη και τον έλεγχο της εξάπλωσης των περιβαλλοντικά μεταδιδόμενων παθογόνων, απαιτείται καθαρισμός και απολύμανση – μεταξύ όλων των θεραπειών των ασθενών (ανεξαρτήτως της διάγνωσης) – των εξωτερικών επιφανειών του εξοπλισμού (δηλαδή, του μηχανήματος αιμοκάθαρσης, της καρέκλας ή της κλίνης, του ιατρικού τροχήλατου) και άλλων περιβαλλοντικών επιφανειών μέσα στις μονάδες αιμοκάθαρσης, ειδικά εκείνων που αγγίζονται συχνά από ασθενείς και προσωπικό (CDC, 2001; ERA / EDTA Guidelines, 2002). Πρέπει να σημειωθεί η εφαρμογή τριβής κατά τον καθαρισμό, καθώς μερικοί οργανισμοί όπως το *C. difficile* δεν αδρανοποιούνται εύκολα από τα περισσότερα απολυμαντικά επιφανειών (π.χ. sept bleach) και απαιτούν αφαίρεση με τριβή (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.4 Καθαρισμός και απολύμανση των εξωτερικών επιφανειών των συστημάτων – μηχανημάτων αιμοκάθαρσης

Ο καθαρισμός και η απολύμανση των εξωτερικών επιφανειών του μηχανήματος αιμοκάθαρσης συνιστάται μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης (CDC, 2001; ERA / EDTA Guidelines, 2002). Για αυτό το σκοπό μπορεί να χρησιμοποιηθεί απολυμαντικό χαμηλού – επιπέδου ή οποιοδήποτε απολυμαντικό διάλυμα που είναι εγγεγραμμένο στην Υπηρεσία Προστασίας του Περιβάλλοντος (Environmental Protection Agency, EPA) που φέρει ετικέτα για χρήση σε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης, σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή του μηχανήματος. Η παρουσία βιολογικού φραγμού μειώνει το αποτέλεσμα των απολυμαντικών. Επομένως, εάν υπάρχει ορατό αίμα ή άλλο μολυσματικό υλικό στην εξωτερική επιφάνεια ενός μηχανήματος αιμοκάθαρσης, πριν από την εφαρμογή απολυμαντικού διαλύματος, θα πρέπει πρώτα να καθαριστεί για να μην απλωθεί. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται η χρήση ενδιάμεσου – επιπέδου απολυμαντικού ή φυματιοκτόνου παράγοντα ή 1:100 αραιωμένου υποχλωριώδους διαλύματος (500 – 600 ppm ελεύθερο χλώριο) (Rutala, Weber & Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2008).

Εάν χρησιμοποιούνται απολυμαντικά μαντηλάκια, ένα μαντηλάκι θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά για τον καθαρισμό των κηλίδων αίματος ακολουθούμενο από άλλα μαντηλάκια για απολύμανση. Όλες οι εξωτερικές επιφάνειες του μηχανήματος, ειδικά αυτές που αγγίζονται συχνά, θα πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται με τριβή και να αφήνονται να στεγνώσουν στον αέρα. Όλες οι χρησιμοποιημένες πετσέτες ή μαντηλάκια και γάντια που είναι μολυσμένα με αίμα πρέπει να απορρίπτονται σε δοχεία απορριμμάτων βιολογικού κινδύνου και να πραγματοποιείται υγιεινή χειρών μετά από κάθε αφαίρεση γαντιών (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.5 Απολύμανση του εσωτερικού τμήματος των συστημάτων – μηχανημάτων αιμοκάθαρσης

Οι κατευθυντήριες γραμμές των CDC και APIC δεν προτείνουν την απολύμανση των εσωτερικών οδών ροής υγρών των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης «μονής διέλευσης» (“single – pass”) μεταξύ των χρήσεων ενός ασθενή, εκτός από την περίπτωση διαρροής αίματος. Αντίθετα, συνιστούν την τακτική απολύμανση και έκπλυση στην αρχή ή στο τέλος της ημέρας (ή όπως συνιστάται από τον κατασκευαστή του μηχανήματος) (Centers for Disease Control and Prevention, 2001). Οι Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Γραμμές Βέλτιστης Πρακτικής (European Best Practice Guidelines, EBPG) συνιστούν την τακτική απολύμανση του μηχανήματος αιμοκάθαρσης μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης είτε με θερμότητα είτε με χημικό παράγοντα (ERA / EDTA Guidelines, 2002). Η χημική απολύμανση πριν από τη χρήση του ασθενή συνιστάται για μηχανήματα που βρίσκονται σε κατάσταση αναμονής, τα οποία θα μπορούσαν να είναι ανενεργά για μεταβλητές χρονικές περιόδους και δυνητικά να αναπτύξουν βακτηριακή ανάπτυξη. Ένα πρωτόκολλο χημικής απολύμανσης πρέπει να είναι σύμφωνο με τις συστάσεις του κατασκευαστή του μηχανήματος, συμπεριλαμβανομένης της συγκέντρωσης και του χρόνου παραμονής (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.6 Καθαρισμός και απολύμανση του βοηθητικού εξοπλισμού

Ο βοηθητικός εξοπλισμός που χρησιμοποιείται στην αιμοκάθαρση μπορεί να περιλαμβάνει επαναχρησιμοποιούμενα πλαστικά δοχεία για την ανάμειξη του διττανθρακικού διαλύματος, επαναχρησιμοποιήσιμοι κάδοι “priming” και εξωτερικοί μετατροπείς πίεσης. Σύμφωνα με τις συστάσεις, οποιοδήποτε επαναχρησιμοποιούμενο αντικείμενο πρέπει να καθαρίζεται και να απολυμαίνεται πριν χρησιμοποιηθεί σε άλλον ασθενή και οι εξωτερικοί μετατροπείς πίεσης πρέπει να αλλάζουν μεταξύ των χρήσεων των ασθενών. Σήμερα, πολλές μονάδες έχουν στραφεί στη χρήση μίας πιο αυτοματοποιημένης διαδικασίας ανάμειξης της σκόνης διττανθρακικού σε φυσίγγια σε μεμονωμένα μηχανήματα, εξαλείφοντας τη χρήση επαναχρησιμοποιήσιμων πλαστικών δοχείων διττανθρακικών. Σε περίπτωση χρήσης διττανθρακικού διαλύματος σε επαναχρησιμοποιούμενο πλαστικό δοχείο, τα υπολείμματα του διαλύματος πρέπει να απορρίπτονται και τα ανοιχτά πλαστικά δοχεία δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μετά από 24 ώρες, επειδή το διάλυμα διττανθρακικού νατρίου αποτελεί καλό μέσο για βακτηριακή ανάπτυξη. Οι επαναχρησιμοποιήσιμο κάδοι “priming” χρησιμοποιούνται πλέον σπάνια, καθώς σε κάθε συσκευασία αποστειρωμένων γραμμών αίματος, οι περισσότερες εταιρείες αιμοκάθαρσης συμπεριλαμβάνουν έναν σάκο συλλογής του “prime”, ενώ παράλληλα έχουν προ – συνδεδεμένους εξωτερικούς μετατροπείς πίεσης. Με βελτιωμένη και καλύτερη τεχνολογία σε μερικά από τα νεότερα μοντέλα μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, δεν απαιτούνται πλέον σάκοι συλλογής του “prime” ή μετατροπείς πίεσης, καθώς η παροχέτευση των διαλυμάτων “priming” μπορεί να γίνει με την σύνδεση της γραμμής αίματος σε μία θύρα παροχέτευσης στο μηχάνημα, και οι αισθητήρες αρτηριακής πίεσης είναι μη – επεμβατικοί και δε χρησιμοποιούν συνδέσεις με μετατροπείς και προστατευτικά (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.7 Χειρισμός αναλώσιμων και επαναχρησιμοποιήσιμων αντικειμένων σε μονάδες αιμοκάθαρσης

Τόσο το CDC όσο και ο APIC έχουν προτείνει συγκεκριμένα μέτρα που περιλαμβάνουν τα ακόλουθα (Centers for Disease Control and Prevention, 2001; Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014):

- a) Αντικείμενα που λαμβάνονται από το σταθμό αιμοκάθαρσης ενός μεμονωμένου ασθενή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για αυτόν τον ασθενή και να απορρίπτονται μετά τη χρήση
- b) Αχρησιμοποίητα αντικείμενα θα πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμάνονται πριν την επιστροφή τους σε έναν κοινόχρηστο καθαρό χώρο ή όταν χρησιμοποιούνται σε άλλο ασθενή, ή να απορρίπτονται εάν δεν μπορούν να απολυμανθούν
- c) Μη – αναλώσιμα είδη που δεν μπορούν να καθαριστούν ή / και να απολυμανθούν πλήρως πρέπει να προορίζονται για χρήση σε έναν μόνο ασθενή

Η διάθεση μίας περιχειρίδας αρτηριακής πίεσης για κάθε ασθενή μπορεί να μην είναι πρακτική καθώς η πολύ συχνή απόσπαση και επανατοποθέτηση της περιχειρίδας μπορεί να προκαλέσει επικείμενες βλάβες στις συνδέσεις της γραμμής. Οι επαναχρησιμοποιήσιμες περιχειρίδες αρτηριακής πίεσης που καλύπτονται με αδιάβροχο υλικό με λεία επιφάνεια (αντί για ύφασμα) μπορεί να είναι μια εναλλακτική για τον καθαρισμό και την απολύμανση μεταξύ των χρήσεων σε διαφορετικούς ασθενείς. Ας σημειωθεί ότι, θα πρέπει να υπάρχει ένας σαφής διαχωρισμός μεταξύ της αποθήκευσης και της διαχείρισης των καθαρών προμηθειών και των φαρμάκων από τα μολυσμένα αντικείμενα (δηλαδή χρησιμοποιημένες προμήθειες / εξοπλισμός, δείγματα αίματος, δοχεία βιολογικού κινδύνου) (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.8 Επεξεργασία νερού: καθαρότητα και δοκιμή

Η ποιότητα του νερού είναι βασικό συστατικό στην παροχή καλής αιμοκάθαρσης και στη διασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα στην περίπτωση αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής, αιμοδιήθησης και / ή αιμοδιαδιήθησης λόγω πιθανής εισόδου των ρύπων από το υγρό αιμοκάθαρσης στο αίμα είτε με μεταφορά μέσω συναγωγής ή με μεταφορά μέσω διάχυσης ή με άμεση έγχυση του υγρού υποκατάστασης στην κυκλοφορία. Η μη – τήρηση των προτύπων ποιότητας του νερού έχει σημαντικές συνέπειες και μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ασθενών. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι το υπερκαθαρό υγρό αιμοκάθαρσης σχετίζεται με μείωση των φλεγμονωδών δεικτών, μειωμένα χρόνια φλεγμονή, μειωμένη αντίσταση στην ερυθροποιητίνη, διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας, μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας, μείωση της αμυλοείδωσης από β₂ – μικροσφαιρίνη και μειωμένα επίπεδα τελικών προϊόντων προηγμένης γλυκοζυλίωσης (Damasiewicz, Polkinghorne & Kerr, 2012; Susantitaphong, Riella & Jaber, 2013). Τόσο το CDC όσο και η APIC συνιστούν την τήρηση των προτύπων που έχει θέσει η AAMI για την ποιότητα του νερού που χρησιμοποιείται στην αιμοκάθαρση (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Τα υγρά που χρησιμοποιούνται για αιμοκάθαρση μπορούν να χωριστούν σε τρία επίπεδα ανάλογα με τη μικροβιολογική τους ποιότητα: τυποποιημένα, υπερκαθαρά και αποστειρωμένα. Τα μέγιστα επιτρεπόμενα επίπεδα μικροβιολογικών ρύπων και ενδοτοξινών σε κάθε επίπεδο παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.2. Τα “online” παρασκευασμένα διαλύματα που χρησιμοποιούνται ως υγρά υποκατάστασης και διαλύματα “priming” (ενδοφλέβια έγχυση) κατά τη διάρκεια της αιμοδιήθησης και της αιμοδιαδιήθησης θεωρούνται ως φάρμακα και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να είναι αποστειρωμένα και μη – πυρετογόνα (Ledebø & Blankestijn, 2010; Nystrand, 2008). Η ποιότητα του υγρού πριν από το τελικό φίλτρο (από τα πρώτα φίλτρα συγκράτησης βακτηρίων και ενδοτοξινών) και η λειτουργία αυτού του φίλτρου καθορίζουν εάν το τελικό υγρό μπορεί να αναφέρεται ως αποστειρωμένο και μη – πυρετογόνο (Ledebø & Blankestijn, 2010). Στην περίπτωση αυτή, από τη θύρα δειγματοληψίας του διηθήματος (dialysate) (υγρό που έχει περάσει μόνο από το πρώτο φίλτρο), θα πρέπει να ληφθεί δείγμα υγρού για μικροβιολογικό έλεγχο. Εάν το δείγμα του διηθήματος πληροί το πρότυπο για υπερκαθαρό νερό, το υγρό υποκατάστασης (υγρό που θα περάσει το δεύτερο φίλτρο) μπορεί να θεωρηθεί ως αποστειρωμένο. Πολλοί επιμένουν ότι θα πρέπει να πληρείται άλλη μία προϋπόθεση προκειμένου να επιτευχθεί ένα αποστειρωμένο υγρό: ένα αποστειρωμένο, μίας

χρήσης φίλτρο πρέπει να χρησιμοποιηθεί για το τελικό βήμα της διήθησης, το οποίο είναι σύμφωνο με τον ορισμό της φαρμακοποιίας (Nystrand, 2008).

Fluid category	Application	TVC (CFU/mL)	Endotoxin (EU/mL)
Dialysis water	Basis for all fluid preparation	<100 (action level 50)	<0.25 (action level 0.125)
Standard dialysis fluid	Minimum acceptable quality for routine HD	<100 (action level 50)	<0.5 (action level 0.25)
Ultrapure dialysis fluid	Recommended for routine HD/high-flux HD	<0.1	<0.03
Online-prepared substitution fluid	HF and HDF, priming solution, bolus administration	Sterile	Non-pyrogenic

Πίνακας 2. 2: Μέγιστα επιτρεπόμενα επίπεδα για συνολικό αριθμό βιώσιμων μικροβίων (Total Viable Microbial Count, TVC) και ενδοτοξίνες σε νερό αιμοκάθαρσης, σε τυπικό και υπερκαθαρό υγρό αιμοκάθαρσης (διήθημα) και σε online – παρασκευασμένο υγρό υποκατάστασης. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 3, pp. 502

Η συχνή θερμική απολύμανση του βρόγχου κατανομής είναι η προτιμώμενη μέθοδος για την πρόληψη του σχηματισμού βιοφίλμ. Επιπλέον απαιτείται δοκιμή του νερού του προϊόντος της in – center αντίστροφης όσμωσης (Reverse Osmosis, RO) για την ανάλυση βακτηρίων και ενδοτοξινών, τουλάχιστον σε μηνιαία βάση, και δοκιμή του φορητού ή κατ' οίκο RO, τουλάχιστον σε τριμηνιαία βάση. Για την αποφυγή ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, η δειγματοληψία υγρού για μικροβιολογικές δοκιμές θα πρέπει να μην εκτελείται νωρίτερα από 24 ώρες μετά την απολύμανση, ενώ όταν η απολύμανση εκτελείται διαδοχικές ημέρες (ή πιο συχνά), τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται όσο πιο κοντά είναι εφικτό στη διαδικασία απολύμανσης. Η ανάλυση που προκύπτει από κακή τεχνική καλλιέργειας μπορεί να είναι παραπλανητική και να θέσει τους ασθενείς σε υψηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι κατάλληλες τεχνικές καλλιέργειας φαίνονται στον Πίνακα 2.3 (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Cultivation medium	Incubation temperature	Incubation time
Tryptone Glucose Agar Extract	17°C to 23°C	7 days
Reasoner's Agar No. 2	17°C to 23°C	7 days

Πίνακας 2. 3: Τεχνικές καλλιέργειας για νερό και υγρό αιμοκάθαρσης. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 4, pp. 502

2.9 Ασφαλείς πρακτικές έγχυσης

Εκτός από τις βασικές αρχές της άσηπτης τεχνικής, υπάρχουν συγκεκριμένες συμπληρωματικές συστάσεις για την αιμοκάθαρση που έχουν δημοσιευθεί από το CDC και την APIC, οι οποίες περιλαμβάνουν τα ακόλουθα (CDC, 2001; Centers for Disease Control and Prevention, 2008):

- a) Όλα τα ενέσιμα φάρμακα μιας χρήσης και τα διαλύματα θα πρέπει να προορίζονται για χρήση σε έναν μόνο ασθενή και να χρησιμοποιούνται μόνο μία φορά
- b) Τα φάρμακα που συσκευάζονται ως πολλαπλές δόσεις θα πρέπει να προορίζονται μόνο σε έναν ασθενή όποτε είναι δυνατόν
- c) Η προετοιμασία των φαρμάκων θα πρέπει να γίνεται σε μία καθαρή περιοχή μακριά από την περιοχή θεραπείας του ασθενή, και θα πρέπει να χορηγούνται χωριστά για κάθε ασθενή
- d) Δεν θα πρέπει να μεταφέρονται φιαλίδια πολλαπλών δόσεων από σταθμό σε σταθμό ή δεν θα πρέπει να μεταφέρονται φιαλίδια φαρμάκων, σύριγγες, στείλεοί αλκοόλης ή προμήθειες σε τσέπες
- e) Τα αχρησιμοποίητα φάρμακα ή προμήθειες που μεταφέρονται στο σταθμό ενός ασθενή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για τον συγκεκριμένο ασθενή και να μην επιστρέφονται σε έναν κοινόχρηστο καθαρό χώρο ή να χρησιμοποιούνται σε άλλους ασθενείς
- f) Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κοινόχρηστα τροχήλατα φαρμάκων για την παράδοση φαρμάκων σε ασθενείς και, εάν χρησιμοποιούνται δίσκοι για την παράδοση των φαρμάκων σε μεμονωμένους ασθενείς, αυτοί θα πρέπει να καθαρίζονται μεταξύ των ασθενών

Οι πλήρεις συστάσεις του CDC για ασφαλείς πρακτικές έγχυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.4 (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

No.	Recommendations
1	Use aseptic technique when preparing and administering medications
2	Cleanse the access diaphragms of medication vials with 70% alcohol before inserting a device into the vial
3	Never administer medications from the same syringe to multiple patients, even if the needle is changed or the injection is administered through an intervening length of intravenous tubing
4	Do not reuse a syringe to enter a medication vial or solution
5	Do not administer medications from single-dose or single-use vials, ampoules or bags or bottles of intravenous solution to more than one patient
6	Do not use fluid infusion or administration sets (e.g., intravenous tubing) for more than one patient
7	Dedicate multi-dose vials to a single patient whenever possible. If multi-dose vials will be used for more than one patient, they should be restricted to a centralized medication area and should not enter the immediate patient treatment area (e.g., operating room, patient room/cubicle, patient hemodialysis station)
8	Dispose off used syringes and needles at the point of use in a sharps container that is closable, puncture-resistant and leak-proof
9	Adhere to "national" requirements for protection of health-care workers from exposure to blood-borne pathogens

Πίνακας 2. 4: Βασικές συστάσεις για ασφαλείς πρακτικές έγχυσης σε περιβάλλον περιπατητικής φροντίδας. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 5, pp. 503

2.10 Αγγειακή πρόσβαση: φροντίδα και πρόληψη λοιμώξεων

Τα ποσοστά μόλυνσης με καθετήρες αιμοκάθαρσης με σήραγγα έχει υπολογιστεί ότι είναι 10 φορές υψηλότερα σε σύγκριση με αυτά με AVF ή AVG, και βρέθηκε ότι είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου βακτηριαιμίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση (Hoen et al., 1998). Οι διεθνείς φορείς βρίσκονται σε συμφωνία με τις κατευθυντήριες γραμμές που υποστηρίζουν ότι η αγγειακή πρόσβαση πρέπει να είναι ένα εγγενές AVF, όποτε είναι δυνατόν, με το AVG να είναι η αμέσως επόμενη προτιμώμενη επιλογή· αντίθετα η χρήση των καθετήρων θα πρέπει να αποφεύγεται, όποτε είναι δυνατόν (ERA / EDTA Guidelines, 2002; National Kidney Foundation, 2006; Tordoir et al., 2007). Τα μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων της αγγειακής πρόσβασης που συνιστώνται από διεθνείς φορείς περιγράφονται στον Πίνακα 2.5 (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Vascular access infection prevention measures
Catheter insertion: (not addressed in the KDOQI 2000/2006 guidelines) • Avoid the use of femoral veins in adult patients • Catheters should be inserted under strict aseptic technique • Maximal barrier precautions (use of mask, cap, sterile gown and sterile gloves by the inserter and large sterile drape to cover the patient)
Catheter care: • Only trained dialysis staff should perform catheter dressing changes and catheter manipulations • The catheter exit-site should be examined for proper position and absence of infection by experienced personnel before accessing the bloodstream at each hemodialysis session • Aseptic technique should be used to prevent contamination of the catheter system • Use of a surgical mask for staff and patient for all catheter system connect, disconnect and dressing procedures • Catheter manipulation should be kept at a minimum
Skin preparation technique for permanent arterio-venous access: • The patient's access arm should be washed with antimicrobial soap and water prior to skin preparation with antiseptic solution • To locate and palpate the needle cannulation sites prior to skin preparation • To cleanse the skin by applying antiseptic solution before cannulation (alcohol-based chlorhexidine or 10% povidone iodine solution and/or 70% alcohol)

Πίνακας 2. 5: Κοινές συστάσεις για την πρόληψη λοιμώξεων αγγειακής πρόσβασης. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 6, pp. 504

Η πρακτική «καθαρισμός με τριβή και μούλιασμα της πλήμνης του καθετήρα με το καπάκι με έναν στειλέο με ιωδιούχο ποβιδόνη για 3 – 5 λεπτά πριν την αφαίρεση του καπακιού» (όπως προτείνεται από τη Πρωτοβουλία για την Ποιότητα των Αποτελεσμάτων της Νεφρικής Νόσου [Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI]) είναι εύλογη για την απολύμανση της εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα, αποτρέποντας κατά αυτό τον τρόπο την ακούσια μόλυνση της εσωτερικής πλήμνης του καθετήρα και την προκύπτουσα αιματογενή λοίμωξη. Οι ενημερωμένες κατευθυντήριες γραμμές του CDC (2011) για την Πρόληψη των Λοιμώξεων που Σχετίζονται με τον Καθετήρα, για συστήματα ενδοαγγειακού καθετήρα χωρίς βελόνα συνιστούν τον καθαρισμό με τριβή της θύρας της πρόσβασης με κατάλληλο αντισηπτικό (χλωρεξιδίνη, ιωδιούχο ποβιδόνη, ιωδοφόρο ή 70% αλκοόλη). Ο τακτικός καθαρισμός με τριβή των πλημνών του καθετήρα αιμοκάθαρσης (μετά την αφαίρεση του καπακιού πριν από την πρόσβαση και πριν από την αντικατάσταση με νέο καπάκι) με κατάλληλο αντισηπτικό περιλαμβάνεται ως μέρος ενός πρόσφατου συνόλου βασικών παρεμβάσεων του CDC για την πρόληψη αιματογενών λοιμώξεων (Bloodstream Infection, BSI) στην αιμοκάθαρση (Πίνακας 2.6) (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

1	Surveillance and feedback using NHSN Conduct monthly surveillance for BSIs and other dialysis events using CDC's National Healthcare Safety Network (NHSN). Calculate facility rates and compare with rates in other NHSN facilities. Actively share results with frontline clinical staff
2	Hand hygiene observations Perform observations of hand hygiene opportunities monthly and share results with clinical staff
3	Catheter/vascular access care observations Perform observations of vascular access care and catheter accessing quarterly. Assess staff adherence to aseptic technique when connecting and disconnecting catheters and during dressing changes. Share results with clinical staff
4	Staff education and competency Train staff on infection control topics, including access care and aseptic technique. Perform competency evaluation for skills such as catheter care and accessing upon hire and every 6–12 months
5	Patient education/engagement Provide standardized education to all patients on infection prevention topics including vascular access care, hand hygiene, risks related to catheter use, recognizing signs of infection and instructions for access management when away from the dialysis unit
6	Catheter reduction Incorporate efforts (e.g., through patient education, vascular access coordinator) to reduce catheters by identifying and addressing barriers to permanent vascular access placement and catheter removal
7	Chlorhexidine for skin antisepsis Use an alcohol-based chlorhexidine (>0.5%) solution as the first-line skin antiseptic agent for central line insertion and during dressing changes ^a
8	Catheter hub disinfection Scrub catheter hubs with an appropriate antiseptic after cap removal and before accessing. Perform every time catheter is accessed or disconnected ^b
9	Antimicrobial ointment Apply antibiotic ointment or povidone-iodine ointment to catheter exit sites during dressing change ^c

Πίνακας 2. 6: Βασικές παρεμβάσεις του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων για την πρόληψη των αιματογενών λοιμώξεων στην αιμοκάθαρση. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 8, pp. 507

Οι πάροχοι αιμοκάθαρσης προειδοποιούνται να αποφεύγουν την ακούσια εισαγωγή χρησιμοποιημένου αντισηπτικού διαλύματος στην κυκλοφορία του αίματος. Σε μια *in vitro* μελέτη του Salzman και των συνεργατών του (1993), αποδείχθηκε η δυνατότητα χρήσης αντισηπτικού στον καθαρισμό ανοιχτής πλήμνης καθετήρα, η πιθανότητα εισόδου λίγων νημάτων από βαμβακερές ίνες στην κυκλοφορία του αίματος (προσομοίωση) και η αποτελεσματικότητα του φυσιολογικού αλατούχου διαλύματος (που χρησιμοποιήθηκε ως μάρτυρας) για τη μείωση του μικροβιακού φορτίου σε επίπεδο μεγαλύτερο από 99% του συνολικού αριθμού μικροοργανισμών (που υποδηλώνει μηχανική αφαίρεση) (Salzman, Isenberg & Rubin, 1993). Η αθροιστική επίδραση των μικρών υπολειμμάτων των τοξικών αντισηπτικών και των ξένων ουσιών που μπορεί να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενή όταν εφαρμόζονται επανειλημμένα ανοιχτές πλήμνες καθετήρα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση δεν έχουν και μπορεί να μην μελετηθούν. Ως εκ τούτου, είναι συνετή η επιλογή πλημνών καθετήρων, δίνοντας παράλληλα έμφαση στην εφαρμογή τριβής κατά τον καθαρισμό (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Επειδή οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν πιο εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, σε σύγκριση από άλλους χειρουργικούς ασθενείς, συνιστώνται προεγχειρητικά μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων, τα οποία περιλαμβάνουν (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014):

- a) Προεγχειρητικό ντους / μπάνιο με αντισηπτικό παράγοντα, όπως για παράδειγμα, χλωρεξιδίνη, το προηγούμενο βράδυ και το πρωί της χειρουργικής επέμβασης
- b) Εάν είναι απαραίτητη η αποτρίχωση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κουρευτικές μηχανές αντί για ξυράφια για την αποφυγή μόλυνσης που σχετίζεται με μικρό – εκδορές που προκύπτουν από τη χρήση ξυραφιού
- c) Αποφυγή ενδοφλέβιων τοποθετήσεων και φλεβοτομής στο χέρι που πρόκειται να τοποθετηθεί η πρόσβαση (βοηθάει στην πρόληψη των λοιμώξεων και διατηρεί την ακεραιότητα των αγγείων)
- d) Ο προσυμπτωματικός έλεγχος και η αποαποικιοποίηση για MRSA πριν από μία εκλεκτική χειρουργική επέμβαση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετο μέτρο

2.11 Προσυμπτωματικός έλεγχος / ορολογικός έλεγχος ασθενών

Οι διεθνείς φορείς ομόφωνα συνιστούν τον τακτικό προσυμπτωματικό έλεγχο / ορολογικό έλεγχο όλων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για HBV και HCV λοίμωξη κατά την εισαγωγή και στη συνέχεια τακτικό έλεγχο. Αντίθετα, οι συστάσεις διαφέρουν όσον αφορά τον έλεγχο για HIV λοίμωξη. Ο έλεγχος για HBV λοίμωξη απαιτείται για την απομόνωση του ασθενούς με HBV λοίμωξη και για τον εμβολιασμό και παρακολούθηση των ευπαθών ασθενών. Για να αποφευχθεί η εσφαλμένη διάγνωση της οξείας HBV λοίμωξης, η οποία μπορεί να θέσει τον ασθενή σε κίνδυνο λήψης ακατάλληλης θεραπείας και απομόνωσης, πρέπει να διασφαλιστεί ότι το δείγμα αίματος για δοκιμή HBsAg δεν πραγματοποιείται εντός δύο έως τριών εβδομάδων μετά τη χορήγηση ενός εμβολίου έναντι του HBV, καθώς κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, μπορεί να ανιχνευθούν HBsAg (γνωστή ως «παροδική αντιγοναιμία») (Mohan, Railey & Rukhaimi, 2011; Singh, 2007). Ο έλεγχος για HCV λοίμωξη έγκειται στην ταυτοποίηση μολυσμένων ασθενών, οι οποίοι μπορεί να θεωρηθούν ως υποψήφιοι θεραπείας, και στην παρακολούθηση τυχόν εμφάνισης ορομετατροπής. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος όλων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για φυματίωση συνιστάται επίσης από τους APIC, CDC, KDOQI και ERBP, και θα πρέπει να εκτελείται κατά την έναρξη και κάθε φορά που υπάρχει υποψία έκθεσης, χρησιμοποιώντας TST ή εξέταση αίματος (CDC, 2005; European Best Practice Guidelines, 2002).

Εκτός από την απομόνωση των ασθενών με HBV λοίμωξη, οι APIC, CDC και KDIGO δεν συνιστούν το διαχωρισμό / απομόνωση των ασθενών με HCV και HIV λοίμωξη κατά τη διάρκεια των θεραπειών αιμοκάθαρσης λόγω των ακόλουθων λόγων (Kidney Disease : Improving Global Outcomes, 2008):

- a) Ο HCV και ο HIV δεν μεταδίδονται εξίσου αποτελεσματικά με τον HBV (ο τίτλος του ιού στο αίμα των μολυσμένων ασθενών και η βιωσιμότητα του σε περιβαλλοντικές επιφάνειες είναι πολύ μικρότερη σε σύγκριση με τον HBV)
- b) Οι τυπικές προφυλάξεις και τα ειδικά μέτρα που συνιστώνται για τον έλεγχο των λοιμώξεων στις μονάδες αιμοκάθαρσης θεωρούνται επαρκή για την αποτροπή της μετάδοσης

Αντίθετα, η EBPG σε μονάδες με υψηλό επιπολασμό της HCV λοίμωξης συνιστά τη θεραπεία των θετικών στο HCV ασθενών σε ξεχωριστές περιοχές με εξειδικευμένο και καταρτισμένο προσωπικό (Covic et al., 2009; ERA / EDTA Guidelines, 2002).

Αυτές οι ιογενείς ασθένειες, ωστόσο, παραμένουν ένας δυνητικός κίνδυνος τόσο για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση όσο και για το προσωπικό για τους ακόλουθους λόγους (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014):

- a) Δεν υπάρχει εμβόλιο που να προσδίδει ανοσία έναντι των HCV και HIV
- b) Η επίπτωση της χρόνιας εμμένουσας λοίμωξης μετά από ένα οξύ επεισόδιο είναι υψηλή τόσο στον HCV (80 – 90%) όσο και στον HIV (100%)
- c) Ο επιπολασμός των ασθενών με χρόνια HCV λοίμωξη είναι υψηλότερος από αυτόν των ασθενών με HBV λοίμωξη και πολύ υψηλότερος μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση
- d) Οι συνέπειες της χρόνιας HCV ή HIV λοίμωξης μπορεί να είναι σοβαρές και / ή θανατηφόρες
- e) Η εφαρμογή τυπικών προφυλάξεων και συστάσεων αυστηρότερων μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων στις μονάδες αιμοκάθαρσης δεν είναι πάντα εγγυημένη και δεν τηρείται με αξιοπιστία

Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι ο διαχωρισμός των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ανάλογα με την ιολογική τους κατάσταση έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της επίπτωσης και του επιπολασμού των λοιμώξεων (Hussein & Mooji, 2010; Mohamed, 2010; Thompson et al., 2011). Αυτό μπορεί να αποδοθεί στο φυσικό φραγμό που εμποδίζει την έκθεση των ευπαθών ασθενών σε ασθενείς με εντοπισμένη λοίμωξη / αποικισμό με παθογόνους μικροοργανισμούς. Ας σημειωθεί ότι, παράλληλα θα πρέπει να αποτρέπονται οι μετακινήσεις του προσωπικού μεταξύ ευπαθών και μολυσμένων ασθενών, καθώς και η κοινή χρήση πιθανώς μολυσμένου εξοπλισμού και άλλων αντικειμένων. Μια άλλη στρατηγική που μπορεί να χρησιμοποιηθεί είναι ο «χρονικός διαχωρισμός», όπου ασθενείς με υποψία λοίμωξης υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στην τελευταία βάρδια (Hotchkiss, Holley & Crooke, 2007). Αυτή η απλή και χαμηλού κόστους στρατηγική είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της άμεσης έκθεσης των ευπαθών ασθενών σε δυνητικά μολυσμένες περιβαλλοντικές επιφάνειες και εξοπλισμό που χρησιμοποιήθηκε από έναν μολυσμένο ασθενή. Επίσης, ο χρονικός παράγοντας (επιτρέποντας περισσότερο χρόνο πριν την επαναχρησιμοποίηση του εξοπλισμού

και της περιοχής θεραπείας από άλλον ευπαθή ασθενή) μπορεί να προσθέσει την επίδραση της απολύμανσης στον μετριάσμό του επιπέδου της μόλυνσης (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Η τακτική εφαρμογή προφυλάξεων επαφής στις μονάδες αιμοκάθαρσης δεν έχουν προταθεί από τους CDC και APIC για τους μολυσμένους ασθενείς ή τους ασθενείς με αποικισμό παθογόνων βακτηρίων για τους ακόλουθους λόγους (CDC, 2001):

- a) Η μετάδοση των παθογόνων βακτηρίων δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς στα κέντρα αιμοκάθαρσης
- b) Η μόλυνση του δέρματος του ασθενή, των κλινοσκεπασμάτων και των περιβαλλοντικών επιφανειών με παθογόνα βακτήρια είναι πιθανό να είναι μικρότερη σε μονάδες αιμοκάθαρσης εξωτερικών ασθενών, όπου οι ασθενείς περνούν λιγότερο χρόνο (12 ώρες / εβδομάδα) σε σύγκριση με ασθενείς που εισάγονται σε νοσοκομεία (24 ώρες την ημέρα)
- c) Οι πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων που συνιστώνται για τις μονάδες αιμοκάθαρσης είναι πιο αυστηρές από τις τυπικές προφυλάξεις που χρησιμοποιούνται συνήθως στα νοσοκομεία, και ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποτρέπουν τη μετάδοση μέσω επαφής

Ωστόσο, πρόσθετες προφυλάξεις συνιστώνται για ασθενείς που θεωρούνται επικίνδυνοι για μετάδοση παθογόνων βακτηρίων, όπως αυτοί με μολυσμένη πληγή δέρματος με παροχέτευση (η παροχέτευση δεν είναι απαραίτητο να είναι θετική σε καλλιέργεια για VRE, MRSA ή άλλο παθογόνο) και αυτοί με ακράτεια ή διάρροια. Οι πρόσθετες προφυλάξεις περιλαμβάνουν (CDC, 2001):

- a) Αιμοκάθαρση του ασθενή σε σταθμό με όσο λιγότερους παρακείμενους σταθμούς
- b) Τα μέλη του προσωπικού που θεραπεύουν έναν μολυσμένο ασθενή υψηλού – κινδύνου θα πρέπει να φορούν ρόμπα πάνω από την συνήθη ένδυσή τους, και να εφαρμόζουν ορθές τακτικές απόρριψής της μετά το πέρας της φροντίδας του ασθενή
- c) Το προσωπικό που φροντίζει έναν μολυσμένο ασθενή υψηλού – κινδύνου δεν θα πρέπει παράλληλα να φροντίζει ευπαθείς ασθενείς

Ένα συστατικό των τυπικών προφυλάξεων είναι η αναπνευστική υγιεινή / εθιμοτυπία για τον βήχα που θα πρέπει να εφαρμόζεται όλο το χρόνο, από την στιγμή της επαφής με ένα άτομο που βήχει ή έχει δυνητικά οποιοδήποτε είδος αναπνευστικής λοίμωξης. Οι εγκαταστάσεις εξωτερικών ασθενών συνιστάται να αναρτούν οπτικές ειδοποιήσεις στην είσοδο των εγκαταστάσεων (σαφείς και απλές οδηγίες, σε κατάλληλη γλώσσα) καθοδηγώντας και συμβουλευοντας τους ασθενείς και τους επισκέπτες να ενημερώνουν το υγειονομικό προσωπικό για τα συμπτώματα της αναπνευστικής λοίμωξης και να ακολουθούν τα συνιστώμενα μέτρα, τα οποία περιλαμβάνουν (CDC, 2001):

- a) Κάλυψη του στόματος και της μύτης με χαρτομάντιλο κατά το βήχα ή το φτάρνισμα
- b) Απόρριψη των χρησιμοποιημένων χαρτομαντιλών στον πλησιέστερο κάδο απορριμμάτων
- c) Εκτέλεση υγιεινής χειρών (τρίψιμο των χειρών με προϊόντα με βάση την αλκοόλη ή πλύσιμο των χειρών) μετά από επαφή με αναπνευστικές εκκρίσεις και / ή μολυσμένα αντικείμενα / υλικά

Για την προώθηση της συμμόρφωσης, οι εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης θα πρέπει να παρέχουν τα απαραίτητα υλικά σε περιοχές αναμονής καθώς και σε περιοχές θεραπείας, στα οποία συμπεριλαμβάνονται χαρτομάντιλα, κάδοι απορριμμάτων που λειτουργούν με πεντάλ, προϊόντα με βάση την αλκοόλη και προμήθειες για το πλύσιμο των χειρών, όπου υπάρχουν διαθέσιμοι νεροχύτες. Πρόσθετα, σε συμπτωματικούς ασθενείς θα πρέπει να προσφέρονται μάσκες προσώπου και να διαχωρίζονται, κατά προτίμηση σε ένα μονόκλινο δωμάτιο, ή όταν βρίσκονται σε κοινόχρηστους χώρους αναμονής, θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο μακριά από τους άλλους (τουλάχιστον 3 πόδια μακριά). Με βάση τις τρέχουσες συστάσεις, ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση σε μονόκλινο δωμάτιο και να λάβει οδηγίες να τηρεί την αναπνευστική υγιεινή / εθιμοτυπία για τον βήχα. Εάν δεν είναι δυνατό, τότε θα πρέπει να υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση σε περιοχή με λίγους παρακείμενους σταθμούς με χωρικό διαχωρισμό 3 – 6 πόδια από άλλους ασθενείς και τραβηγμένη την κουρτίνα για το διαχωρισμό και την ελαχιστοποίηση της επαφής με άλλους ασθενείς. Ο υγειονομικός εργαζόμενος που έχει αναλάβει τη φροντίδα του μολυσμένου ασθενή θα πρέπει να φοράει χειρουργική μάσκα και να τηρεί την υγιεινή χειρών, όπως υποδεικνύεται. Μόνο το προσωπικό που είναι ανοσοποιημένο με εμβόλιο έναντι της παρωτίτιδα, ερυθράς και διφθερίτιδας θα πρέπει να αναλάβει τη φροντίδα αυτών των ασθενών (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Η τρέχουσα πεποίθηση υποστηρίζει ότι ο ιός της γρίπης εξαπλώνεται από μεγάλα σωματίδια που ταξιδεύουν έως και 3 – 6 πόδια από το μολυσμένο άτομο. Ωστόσο, πολύ πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι ένα σημαντικό ποσοστό του ιού της γρίπης μεταφέρεται από τα μολυσμένα άτομα μέσω μικρότερων σωματιδίων ($< 5 \mu\text{m}$ σε διάμετρο) κατά τη διάρκεια της αναπνοής και της ομιλίας, γεγονός που υποστηρίζει την ιδέα της αερομεταφερόμενης μετάδοσης. Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι η χειρουργική μάσκα που φοριέται από ένα άτομο με γρίπη μπορεί να μειώσει σημαντικά την απελευθέρωση ακόμη και των πιο μικρών σταγονιδίων που περιέχουν τον μολυσματικό ιό, και ως εκ τούτου είναι ένα αποτελεσματικό μέσο περιορισμού της εξάπλωσης της γρίπης (Pyrek, 2013a). Οι εγκαταστάσεις υγειονομικής φροντίδας θα πρέπει να τηρούν τις τρέχουσες συστάσεις μέχρι να μπορέσει να πραγματοποιηθεί περαιτέρω έρευνα που να επιβεβαιώσει όλα τα μονοπάτια μετάδοσης του ιού της γρίπης και να επικαιροποιήσει τις τρέχουσες συστάσεις (Pyrek, 2013b).

Ασθενείς που ταυτοποιήθηκαν με ύποπτη αερομεταφερόμενη νόσο πρέπει να φορούν μάσκα αμέσως κατά την άφιξή τους και να διαχωρίζονται από άλλους ασθενείς, κατά προτίμηση σε μονόκλινο δωμάτιο με την πόρτα κλειστή και τον υγειονομικό εργαζόμενο που αναλαμβάνει τη φροντίδα του ασθενή να φοράει σωστά τοποθετημένη αναπνευστική συσκευή (προφυλάξεις αερομεταφερόμενης μετάδοσης). Επίσης θα πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες ανακατατάξεις για θεραπείες αιμοκάθαρσης σε εγκαταστάσεις που έχουν αίθουσα απομόνωσης αερομεταφερόμενων λοιμώξεων (Airborne Infection Isolation Room, AIIR), η οποία είναι εξοπλισμένη με επιτηρούμενη πίεση αρνητικού αέρα (12 εναλλαγές αέρα ανά ώρα για νέα ή ανακαινισμένη εγκατάσταση και 6 εναλλαγές αέρα ανά ώρα για υπάρχουσες εγκαταστάσεις). Ο ασθενής μπορεί να αφαιρέσει τη μάσκα με την είσοδό του στην AIIR. Εάν δεν τοποθετηθεί σε AIIR, η μάσκα πρέπει να παραμείνει φορεμένη. Μετά την αποχώρηση του ασθενή, το δωμάτιο θα πρέπει να παραμείνει κενό τουλάχιστον μία ώρα για πλήρη ανταλλαγή του αέρα. Η ανάθεση της φροντίδας του ασθενή θα πρέπει να γίνει σε υγειονομικούς εργαζόμενους με τεκμηριωμένη ανοσία για αερομεταφερόμενες νόσους που μπορούν να προληφθούν με εμβολιασμό όπως η ιλαρά, η ανεμοβλογιά και η ευλογιά (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

2.12 Ανοσοποίηση ασθενών και προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης

Η συνιστώμενη ανοσοποίηση των ασθενών με CKD, ιδιαίτερα αυτοί που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, συμπεριλαμβάνει τουλάχιστον (α) το εμβόλιο έναντι του HBV, (β) το εμβόλιο έναντι του πνευμονιόκοκκου και (γ) το αδρανοποιημένο εμβόλιο έναντι του ιού της γρίπης (Influenza – Inactivated Vaccine, IIV). Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν και άλλα εμβόλια που συνιστώνται για υγιή άτομα, εκτός από τα ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια που γενικά αντενδείκνυνται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (ACIP Adult Immunization Work Group et al., 2013; Advisory Committee on Immunization Practices, 2011; National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2011). Δόσεις και χρονοδιαγράμματα αδειοδοτημένων εμβολίων έναντι του HBV για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.7 και κατευθυντήριες γραμμές για τη συνιστώμενη χορήγηση εμβολίων έναντι του πνευμονιόκοκκου σε ενήλικες με CKD φαίνονται στον Πίνακα 2.8 (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Οι συνιστώμενοι εμβολιασμοί για το προσωπικό αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν (α) το εμβόλιο έναντι του HBV, (β) το εμβόλιο έναντι του ιού της γρίπης, (γ) το εμβόλιο έναντι της ιλαράς, παρωτίτιδας και ερυθράς (Measles, Mumps & Rubella, MMR), (δ) το εμβόλιο έναντι της ανεμευλογιάς και (ε) το εμβόλιο έναντι του τετάνου, διφθερίτιδας και ακυτταρικού κοκκύτη (Tetanus, diphtheria with acellular pertussis, Tdap) (Πίνακας 2.9) (ACIP Adult Immunization Work Group et al., 2013; Advisory Committee on Immunization Practices, 2011; National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2011). Ο εμβολιασμός έναντι του HBV συνιστάται συγκεκριμένα για ευπαθείς υγειονομικούς εργαζομένους που διατρέχουν κίνδυνο έκθεσης σε αίμα και σωματικά υγρά (για παράδειγμα, προσωπικό αιμοκάθαρσης) (Advisory Committee on Immunization Practices, 2011).

Group	Recombivax HB			Engerix B		
	Dose	Volume	Schedule	Dose	Volume	Schedule
Pre-dialysis patients aged ≥ 20 years*	10 μ g	1.0 mL	3 doses: 0, 1 and 6 months	20 μ g	1.0 mL	3 doses: 0, 1 and 6 months
Dialysis-dependent ≥ 20 years of age	40 μ g	1.0 mL**	3 doses: 0, 1 and 6 months	40 μ g	Two 20 μ g (1.0 mL doses) in 1 or 2 injections ⁸⁵	4 doses: 0, 1, 2 and 6 months
<20 years of age***	5 μ g	0.5 mL	3 doses: 0, 1 and 6 months	10 μ g	0.5 mL	3 doses: 0, 1 and 6 months

Πίνακας 2. 7: Δόσεις και χρονοδιαγράμματα αδειοδοτημένων εμβολίων έναντι του HBV για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 10, pp. 511

Adults (ages 19–64 years)				
Vaccination history	Recommended regimen			Notes
Never vaccinated with PCV13 or PPSV23	Administer 1 dose of PCV13 now	Administer 1 dose of PPSV23 ≥8 weeks later	Administer 1 dose of PPSV23 ≥5 years later	The ACIP recommends that adults aged ≥19 years with immunocompromising conditions (including those with chronic renal failure or nephrotic syndrome), functional or anatomic asplenia, cerebrospinal fluid (CSF) leaks or cochlear implants, and who have not previously received PCV13 or PPSV23, should receive a dose of PCV13 first, followed by a dose of PPSV23 at least 8 weeks later. Specifically, a second dose of PPSV23 is recommended 5 years after the first PPSV23 dose for persons aged 19–64 years with functional or anatomic asplenia and for persons with immunocompromising conditions. Additionally, those who received PPSV23 before the age of 65 years for any indication should receive another dose of the vaccine at the age of 65 years or later if at least 5 years have elapsed since their previous PPSV23 dose
Previously vaccinated with 1 dose of PPSV23 ≥1 year ago; never vaccinated with PCV13	Administer 1 dose of PCV13 now	Administer 1 dose of PPSV23 ≥8 weeks after PCV13, which must be ≥5 years after the first dose of PPSV23		
Previously vaccinated with 2 doses of PPSV23 (last dose was ≥1 year ago); never vaccinated with PCV13	Administer 1 dose of PCV13 now			
Previously vaccinated with ≥1 dose of PCV13 (≥8 weeks ago); never vaccinated with PPSV23	Administer 1 dose of PPSV23 now	Administer 1 dose of PPSV23 ≥5 years later		
Previously vaccinated with ≥1 dose of PCV13 (≥8 weeks ago) and 1 dose of PPSV23	Administer 1 dose of PPSV23 ≥5 years after the first PPSV23 dose			
Adults (ages 65 years and over)				
Vaccination history	Recommended regimen			Notes
Never vaccinated with PCV13	Administer 1 dose of PCV13 now	Administer 1 dose of PPSV23 ≥8 weeks after PCV13, which must be ≥5 years after the last dose of PPSV23		All persons should be vaccinated with PPSV23 at age 65 years. Those who received PPSV23 before the age of 65 years for any indication should receive another dose of the vaccine at age 65 years or later if at least 5 years have passed since their previous dose. Those who receive PPSV23 at or after the age of 65 years should receive only a single dose
Previously vaccinated with ≥1 dose of PCV13 (≥8 weeks ago)	Administer 1 dose of PPSV23 now			

Πίνακας 2. 8: Κατευθυντήριες γραμμές για τη χορήγηση εμβολίων έναντι του πνευμονιόκοκκου (PCV13 και PPSV23) σε ενήλικες με CKD. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 11, pp. 512

Vaccine	Age group	Dose volume	Route	Schedule
Hepatitis B (HB) recombinant vaccine ^{81,88-88}				
Engerix-B®	≥20 years	20 µg (1.0 mL)	IM, deltoid	3 doses: at 0, 1 and 6 months
Recombivax HB™	≥20 years	10 µg (1.0 mL)	IM, deltoid	3 doses: at 0, 1 and 6 months
Influenza vaccine ⁸⁶⁻⁸⁸				
Inactivated influenza vaccine, trivalent (IIV ₃) standard dose	Adults ≤49 years	0.2 mL (0.1 mL/ nostril)	Intranasal spray (IN)	Yearly, before or throughout influenza season. "...soon after vaccine becomes available, and if possible by October" [89]
Inactivated influenza vaccine, trivalent (IIV ₃) high dose				
Cell culture-based inactivated influenza vaccine, trivalent (ccIIV ₃)				
Inactivated influenza vaccine, quadrivalent (IIV ₄) standard dose				
Recombinant influenza vaccine, trivalent (RIV ₃)				
Live attenuated influenza vaccine, quadrivalent (LAIV ₄ ; FluMist®) *	Adults ≥19 years	0.5 mL	SC, posterolateral fat of upper arm	2 doses: ≥28 days apart
Measles, mumps, rubella (MMR) vaccine ** * ⁸⁶⁻⁸⁸	Adults regardless of age	0.5 mL	SC, posterolateral fat of upper arm	2 doses: 4-8 weeks apart
Varicella (chickenpox) vaccine ** * ⁸⁶⁻⁸⁸	Adults regardless of age	0.5 mL	IM, deltoid	1 single dose, Td boosters every 10 years
Tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) ⁸⁶⁻⁸⁸				

Πίνακας 2. 9: Ανοσοποίηση του προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης (με βάση τις συστάσεις των CDC / ACIP). Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 12, pp. 513

2.13 Παρακολούθηση λοιμώξεων

Η επιτήρηση των λοιμώξεων (μέτρα έκβασης) και η παρακολούθηση της τήρησης των συνιστώμενων πρακτικών πρόληψης των λοιμώξεων (μέτρα διαδικασίας) είναι σημαντικά συστατικά ενός προγράμματος πρόληψης μιας μόλυνσης. Για τη δυνατότητα ακριβούς σύγκρισης και ανάλυσης των μηνιαίων ποσοστών εντός της ίδιας εγκατάστασης ή με άλλες μονάδες / κέντρα, είναι σημαντική η χρήση ενός τυποποιημένου και επικυρωμένου πρωτοκόλλου επιτήρησης από όλες τις εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης. Ένα κεντρικό σύστημα επιτήρησης για λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, όπως το Εθνικό Δίκτυο Ασφαλείας της Υγειονομικής Περίθαλψης του CDC (National Health – Care Safety Net, NHSN), απαιτεί από όλες τις συμμετέχουσες εγκαταστάσεις να τηρούν αυστηρά τα κριτήρια παρακολούθησης, να παρέχουν ακριβή και αξιόπιστα δεδομένα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αναγνώριση προβληματικών περιοχών και να εκτιμούν την προόδου των προσπαθειών πρόληψης (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Τα συμβάντα αιμοκάθαρσης που πρέπει να αναφέρονται περιλαμβάνουν (α) έναρξη ενδοφλέβιων αντιμικροβιακών, (β) θετικές καλλιέργειες αίματος και (γ) ενδείξεις τοπικής λοίμωξης του σημείου πρόσβασης (πύον, ερυθρότητα ή αυξημένο οίδημα στο σημείο της αγγειακής πρόσβασης). Τα δεδομένα που συλλέγονται από αυτά τα τρία συμβάντα μπορούν να δημιουργήσουν τέσσερα άλλα είδη συμβάντων στην αιμοκάθαρση: (i) αιματογενής λοίμωξη (Bloodstream Infection, BSI), τοπική μόλυνση του σημείου της πρόσβασης (Local Access Site Infection, LASI), αιματογενής λοίμωξη που σχετίζεται με την πρόσβαση (Access – related Bloodstream Infection, ARB) και λοίμωξη της αγγειακής πρόσβασης (Vascular Access Infection, VAI) (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Στο πλαίσιο της μείωσης της μετάδοσης των λοιμώξεων κάθε μονάδας αιμοκάθαρσης θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται και άλλες παραμέτρους όπως το νερό της αιμοκάθαρσης, οι καλλιέργειες των υγρών αιμοκάθαρσης, τα αποτελέσματα των ενδοτοξινών, η επίπτωση των ανθεκτικών στα φάρμακα λοιμώξεων, οι νοσηλείες, η καλή τήρηση των τυπικών προφυλάξεων (υγιεινή χεριών, χρήση γαντιών και άλλων PPE, καθαρισμός εξοπλισμού και περιβαλλοντικών επιφανειών, ασφαλής πρακτική έγχυσης, κ.λπ.) και άλλες συνιστώμενες πρακτικές (προσυμπτωματικός έλεγχος για HBV, HCV, HIV λοιμώξεις και φυματίωση, ανοσοποιήσεις). Η τακτική ανατροφοδότηση των αποτελεσμάτων επιτήρησης σε όσους εμπλέκονται στην παροχή υγειονομικής περίθαλψης (ειδικά στο προσωπικό της πρώτης – γραμμής) θα βοηθούσε στην τόνωση και στην ενθάρρυνση της ενεργούς εμπλοκής και στην συμμόρφωση με τις προσπάθειες πρόληψης της μόλυνσης. Τουλάχιστον ένα άτομο

με εκπαίδευση στον έλεγχο των λοιμώξεων και στην επιδημιολογία θα πρέπει να είναι υπεύθυνο για τον συντονισμό του προγράμματος και την εκπαίδευση του προσωπικού και των ασθενών σχετικά με την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Βήματα που πρέπει να ληφθούν για τον έλεγχο της εξάπλωσης μίας λοίμωξης, ειδικά εάν υπάρχει επίπτωση θετικής ορομετατροπής ή εστίας στη μονάδα αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν (CDC, 2001):

- a) Ανασκόπηση των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών εξετάσεων όλων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στην ίδια μονάδα για τον εντοπισμό τυχόν πρόσθετων περιπτώσεων
- b) Εκτέλεση πρόσθετων δοκιμών, όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 2.10
- c) Προσδιορισμός / παρακολούθηση πιθανών πηγών μόλυνσης που περιλαμβάνει
 - a. Αναθεώρηση των νέο – μολυσμένων ασθενών με πρόσφατο ιστορικό μετάγγισης αίματος ή / και επεμβατικών διαδικασιών ή / και νοσηλείας
 - b. Συμπεριφορά υψηλού – κινδύνου όπως ιστορικό χρήση ενέσιμων ναρκωτικών και σεξουαλική δραστηριότητα
 - c. Αναθεώρηση των πρακτικών και των διαδικασιών ελέγχου των λοιμώξεων της μονάδας αιμοκάθαρσης

HBsAg seroconversions³¹	Anti-HCV seroconversions⁷¹
In patients newly infected with HBV, HBsAg is the only serologic marker initially detected. • 1–2 months later: Repeat HBsAg testing and test for anti-HBc (including IgM anti-HBc) • 6 months later: Repeat HBsAg testing and test for anti-HBs	• If a new HCV infection in a hemodialysis unit is suspected to be nosocomial, testing with NAT should be performed in all patients who may have been exposed. • Repeat testing with NAT is suggested within 2–12 weeks in initially NAT-negative patients

Πίνακας 2. 10: Πρόσθετος έλεγχος που πρέπει να γίνει σε περίπτωση θετικών ορομετατροπών. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 13, pp. 514

2.14 Εκπαίδευση εργαζομένων και ασθενών / οικογενειών

Η εκπαίδευση και η κατάρτιση στην πρόληψη των λοιμώξεων πρέπει να παρέχεται σε όλους τους εργαζόμενους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης κατά την πρόσληψή τους και θα πρέπει να είναι επαναλαμβάνεται τακτικά (τουλάχιστον σε ετήσια βάση). Επίσης, οι ασθενείς και / ή φροντιστές τους θα πρέπει να εκπαιδεύονται στη φροντίδα της νέας πρόσβασης και όποτε υπάρχει αλλαγή στον τύπο πρόσβασης, και αυτό πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστον κάθε χρόνο. Οι βασικοί τομείς για την εκπαίδευση των ασθενών όπως περιγράφονται από το CDC παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.11 (Karkar, Bouhaha & Dammang, 2014).

Patients with catheters	Patients with permanent AV access
Hand hygiene	Hand hygiene
General access care at home (e.g., bathing with a catheter)	Washing the access site prior to treatment
Signs and symptoms of infection	General access care at home (e.g., do not scratch or pick at the site)
How to respond if problems with catheter develop outside of the dialysis center	Signs and symptoms of infection
Risks associated with catheters/importance of permanent access	How to respond if problems with access develop outside of the dialysis center
Basic infection control practices during catheter accessing process (as a means to engage patients)	Basic infection control practices during cannulation process (as a means to engage patients)

Πίνακας 2. 11: Βασικοί τομείς για την εκπαίδευση των ασθενών. Διαθέσιμο από: Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014 May;25(3):496-519, Table 14, pp. 514

Επίλογος

Η πρόληψη μετάδοσης και η μείωση των λοιμώξεων μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτούν την εφαρμογή ενός προγράμματος ελέγχου των λοιμώξεων που να μπορεί να υποστηρίξει τη συνεπή συμμόρφωση και τήρηση των συστάσεων ελέγχου των λοιμώξεων, κάθε ενός εμπλεκόμενου. Η συμμόρφωση και η τήρηση έχουν χαρακτηριστεί ως βασικές πρακτικές πρόληψης τη μείωση των εξαιρετικά νοσηρών αιματογενών λοιμώξεων μεταξύ των ασθενών με CVCs. Τα συστατικά ενός τέτοιου προγράμματος περιλαμβάνουν την συνήθη εφαρμογή πρακτικών πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, ειδικά σχεδιασμένες για το περιβάλλον της αιμοκάθαρσης. Ειδικότερα:

1. Θα πρέπει να υπάρχει τουλάχιστον ένας υγειονομικός υπάλληλος με βασικές γνώσεις και εμπειρία στον έλεγχο των λοιμώξεων
2. Θα πρέπει να παρέχεται κατάρτιση και εκπαίδευση πρόληψης των λοιμώξεων τόσο στο προσωπικό όσο και στους ασθενείς
3. Θα πρέπει να εκτελείται τακτικός έλεγχος των πρακτικών πρόληψης
4. Θα πρέπει να αναπτυχθεί ένα πρωτόκολλο ασφάλειας
5. Θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικός ορολογικός έλεγχος και εμβολιασμός τόσο του υγειονομικού προσωπικού όσο και των ασθενών
6. Θα πρέπει να διεξάγεται επιτήρηση λοιμώξεων
7. Θα πρέπει να υπάρχουν συστήματα υποβολής αναφορών

Το CDC έχει δημοσιεύσει συστάσεις που περιγράφουν αναλυτικά αυτά τα στοιχεία.

Βιβλιογραφία

AAMI. American National Standard: Reuse of Hemodialyzers. Arlington, VA: Association for the Advancement for Medical Instrumentation, 2008

AAMI. American National Standard: Water treatment equipment for hemodialysis and related therapies. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014.

Abrutyn E, Goodhart GL, Roos K, et al. *Acinetobacter calcoaceticus* outbreak as sociated with peritoneal dialysis. *Am J Epidemiol* 1978; 107:328–35.

ACIP Adult Immunization Work Group, Bridges CB, Woods L, Coyne-Beasley T. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years and Older – United States, 2013. *MMWR Surveill Summ* 2013;62 Suppl 1:9-19

Advisory Committee on Immunization Practices. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60:48

Alfandari S, Cabaret P, Nguyen S, et al. Evaluating the management of 493 patients presenting with bacteremia in 23 northern French hospitals. *Med Mal Infect* 2016; 46: 194-199

Archibald LK, Nguyen NK, William RJ, et al. Pyrogenic reactions in hemodialysis patients, Hanoi, Vietnam. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(4):424–426

Arduino MJ. How should dialyzers be reprocessed? *Seminars in Dialysis.* 1998;11(5):282–284

Arduino MJ. Microbiologic quality of water used for hemodialysis. *Contemp Dial Nephrol.* 1996;17:17–19

Arduino MJ. What's new in water treatment standards for hemodialysis. *Contemp Dial Nephrol.* 1997;18:21–24

Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 2927-2941

Barril G, Castillo I, Arenas MD, et al. Occult hepatitis C virus infection among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19: 2288-2292

Basok A, Vorobiov M, Rogachev B, et al. Spectrum of mycobacterial infections: tuberculosis and *Mycobacterium* other than tuberculosis in dialysis patients. *Isr Med Assoc J.* 2007;9(6):448–451

Baz M, Abed Y, Papenburg J, et al. Emergence of oseltamivir-resistant pandemic H1N1 virus during prophylaxis. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2296-2297

Blyth CC, Iredell JR, Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2493.

Bolan G, Reingold AL, Carson LA, et al. Infections with *Mycobacterium chelonae* in patients receiving dialysis and using processed hemodialyzers. *J Infect Dis* 1985; 152:1013–9

Boyacioglu S, Gur G, Gursoy M, Ozdemir N. Lamivudine in renal transplant candidates with chronic hepatitis B infection. *Transplant Proc*. 2002; 34: 2131-2132.

Boyce JM, Dumigan DG, Havill NL, et al. A multi-center outbreak of *Candida tropicalis* bloodstream infections as sociated with contaminated hemodialysis machine prime buckets. *Am J Infect Control* 2021; 49:1008–13.

Boyce JM, Pittet D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/ APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51:1-45.

Brady JP, Snyder JW, Hasbargen JA. Vancomycin-resistant enterococcus in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(3):415–418

Bright RA, Medina MJ, Xu X, et al. Incidence of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses isolated worldwide from 1994 to 2005: a cause for concern. *Lancet*. 2005; 366: 1175-1181.

Cataño JC, Echeverri LM, Szela C. Bacterial Contamination of Clothes and Environmental Items in a Third-Level Hospital in Colombia. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012;2012: 507-640

Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 2015; 2015.

Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52:1–48

Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54:1-141.

Centers for Disease Control and Prevention. Infection control requirements for dialysis facilities and clarification regarding guidance on parenteral medication vials. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:875-6

Centers for Disease Control and Prevention. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients—United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56(9):197–199.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep* 2001;50:1-43

Chan TM, Fang GX, Tang CS, et al. Preemptive lamivudine therapy based on HBV DNA level in HBsAg-positive kidney allograft recipients. *Hepatology*. 2002; 36: 1246-1252

Chang S, Sievert DM, Hageman JC, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1342–1347

Ciesek S, Friesland M, Steinmann J, et al. How stable is the hepatitis C virus (HCV)? Environmental stability of HCV and its susceptibility to chemical biocides. *J Infect Dis* 2010;201:1859-66.

Clark TW, Pareek M, Hoschler K, et al. Trial of 2009 influenza A (H1N1) monovalent MF59-adjuvanted vaccine. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2424 2235

Covic A, Abramowicz D, Bruchfeld A, et al. ERA-EDTA ERBP Advisory Board. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) hepatitis C guidelines: A European Renal Best Practice (ERBP) position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1-9.

D'Amato-Palumbo S, Kaplan AA, Feinn RS, Lalla RV. Retrospective study of microorganisms associated with vascular access infections in hemodialysis patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 115: 56-61

Dalrymple LS, Johansen KL, Chertow GM, et al. Infection-related hospitalizations in older patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 522-530

Dalrymple LS, Mu Y, Nguyen DV, et al. Risk Factors for Infection Related Hospitalization in In-Center Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 2170-2180

Dalrymple LS, Mu Y, Romano PS, et al. Outcomes of infection-related hospitalization in Medicare beneficiaries receiving in-center hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 754-762

Damasiewicz MJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Water quality in conventional and home haemodialysis. *Nat Rev Nephrol* 2012;8:725-34

Dhruve MJ, Bunce PE, D’Gama C, Chan CT. Case of *Mycobacterium mucogenicum* in a home hemodialysis patient. *Hemodial Int* 2017; 21:E79–81

Dinits-Pensy M, Forrest GN, Cross AS, Hise MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46: 997-1011

Diniz Rocha VF, Cavalcanti TP, Azevedo J, et al. Outbreak of *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia* bloodstream infections at a hemodialysis center. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 104:848–53.

Edens C, Wong J, Lyman M, et al. Hemodialyzer reuse and gram-negative blood stream infections. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(6):726–733

Eggers PW, Kimmel PL. Is there an epidemic of HIV Infection in the US ESRD program? *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 2477 2485

Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, et al. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Semin Dial*. 2007; 20: 440-451

Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Leivaditis K, et al. Infections in hemodialysis: a concise review. Part II: blood transmitted viral infections. *Hippokratia*. 2011 Apr;15(2):120-6.

Eleftheriadis T, Liakopoulos V, Leivaditis K, et al. Infections in hemodialysis: a concise review - Part 1: bacteremia and respiratory infections. *Hippokratia*. 2011 Jan;15(1):12-7.

Eleftheriadis T, Tsiaga P, Antoniadi G, et al. The value of serum antilipoara binomannan antibody detection in the diagnosis of latent tuberculosis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46: 706-712

ERA/EDTA Guidelines. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1), Section VI- Haemodialysis-associated infection. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:76

European Best Practice Guidelines (EBPG). Section VI: Haemodialysis-associated infection, VI.5 Prevention and management of TB in HD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17 Suppl 7:77-8.

Evans R, Caskey F, Fluck R, et al. UK renal registry 18th annual report: chapter 12 epidemiology of reported infections amongst patients receiving dialysis for established renal failure in England 2013 to 2014: a joint report from public health England and the UK renal registry. *Nephron*. 2016;132(suppl 1):279–288.

Fabrizi F, Martin P, Dixit V, et al. Meta analysis: Effect of hepatitis C virus infection on mortality in dialysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 20: 1271-1277

Fabrizi F, Martin P, Dixit V, et al. HBsAg seropositive status and survival after renal transplantation: meta-analysis of observational studies. *Am J Transplant*. 2005; 5: 2913-2921.

Fang HC, Lee PT, Chen CL, et al. Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004; 8: 92-97

Fehr T, Ambuhl PM. Chronic hepatitis virus infections in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19: 1049-1053

Finelli L, Miller JT, Tokars JJ, et al. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial*. 2005;18(1):52–61.

Finks J, Wells E, Dyke TL, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Michigan, USA, 2007. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(6):943–945

Fluck R, Rao R, van Schalkwyk D, et al. The UK Vascular Access Survey—follow-up data and repeat survey (chapter 5). *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(suppl 7): vii, 51–7

Fluck R, Wilson J, Davies J, et al. UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 12 Epidemiology of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia amongst patients receiving Renal Replacement Therapy in England in 2007. *Nephron Clin Pract* 2009; 111: c247-c256

Fram D, Okuno MF, Taminato M, et al. Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case control study. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 158

Gales AC, Sader HS, Ribeiro J, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008). *Braz J Infect Dis* 2009; 13: 90-98

Gane E, Pilmore H. Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation*. 2002; 74: 427-437.

Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM, et al. Influenza vaccine delivery and effectiveness in end stage renal disease. *Kidney Int*. 2003; 63: 738-743.

Gomila M, Ramirez A, Lalucat J. Diversity of environmental *Mycobacterium* isolates from hemodialysis water as shown by a multigene sequencing approach. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(12):3787–3797.

Gordon CE, Uhlig K, Lau J, et al. Interferon treatment in hemodialysis patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review of the literature and meta-analysis of treatment efficacy and harms. *Am J Kidney Dis*. 2008; 51: 263-277.

Gray JW, George RH. Experience of vancomycin-resistant enterococci in a children's hospital. *J Hosp Infect.* 2000;45(1):11-18.

Guideline 1: Detection and evaluation of HCV in CKD. *Kidney Int.* 2008; 73: S10-S19.

Guideline 2: Treatment of HCV infection in patients with CKD. *Kidney Int.* 2008; 73: S20-S45

Gulati S, Sahu KM, Avula S, et al. Role of vascular access as a risk factor for infections in hemodialysis. *Ren Fail.* 2003;25(6):967-973.

Hoan B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: A multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic haemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:869-76

Hotchkiss JR, Holley P, Crooke PS. Analyzing Pathogen Transmission in the Dialysis Unit: Time for a (Schedule) Change? *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:1176-85.

Hussein M, Mooji J. Methods used to reduce the prevalence of Hepatitis C in a dialysis Unit. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21: 909-13.

Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients--United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 197-199

Jackson R, Cole M. Healthcare workers' uniforms: Roles, types and determining policy. *Br J Nurs* 2010;19:438-41

Kalantar-Zadeh K, Miller LG, Daar ES. Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 290-300

Kanamori H, Weber DJ, Flythe JE, Rutala WA. Waterborne Outbreaks in Hemodialysis Patients and Infection Prevention. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Feb 3;9(3):ofac058.

Kanamori H, Weber DJ, Rutala WA. Healthcare outbreaks associated with a water reservoir and infection prevention strategies. *Clin Infect Dis* 2016; 62:1423-35

Karkar A, Bouhaha BM, Dammang ML. Infection control in hemodialysis units: a quick access to essential elements. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 May;25(3):496-519.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney International* 2008;73 Suppl 109:S1-99

Klevens RM, Edwards JR, Andrus ML, et al. Dialysis surveillance report: national healthcare safety network (NHSN)-data summary for 2006. *Seminars in Dialysis.* 2008;21(1):24-28.

Klevens RM, Tokars JI, Andrus M. Electronic reporting of infections associated with hemodialysis. *Nephrol News Issues*. 2005;19(7):37–38, 43

Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006;6:130

Lafrance JP, Rahme E, Leloir J, Iqbal S. Vascular access-related infections: definitions, incidence rates, and risk factors. *Am J Kidney Dis*. 2008;59(5):982-93

Lai CL, Gane E, Liaw YF, et al. Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2576-2588

Lapinski TW, Flisiak R, Jaroszewicz J, et al. Efficiency and safety of lamivudine therapy in patients with chronic HBV infection, dialysis or after kidney transplantation. *World J Gastroenterol*. 2005; 11: 400-402

Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat*. 2004; 11: 97-107

Ledebo I, Blankestijn PJ. Haemodiafiltration – optimal efficiency and safety. *NDT Plus* 2010;3:8-16

Lim CTS, Lee SE. A rare case of *Ralstonia mannitolilytica* infection in an end stage renal patient on maintenance dialysis during municipal water contamination. *Pak J Med Sci* 2017; 33:1047–9

Lin CM, Wu FM, Kim HK, et al. A comparison of hand washing techniques to remove *Escherichia coli* and caliciviruses under natural or artificial fingernails. *J Food Prot* 2003;66:2296-301.

Loo LW, Liew YX, Choong HL, et al. Microbiology and audit of vascular access-associated bloodstream infections in multi-ethnic Asian hemodialysis patients in a tertiary hospital. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47: 225-230

Lowry PW, Beck-Sague CM, Bland LA, et al. *Mycobacterium chelonae* infection among patients receiving high-flux dialysis in a hemodialysis clinic in California. *J Infect Dis*. 1990;161(1):85–90.

Magalhães M, Doherty C, Govan JR, Vandamme P. Polyclonal outbreak of *Burkholderia cepacia* complex bacteraemia in haemodialysis patients. *J Hosp Infect* 2003; 54:120–3

Marcelli D, Marelli C, Richards N. Influenza A(H1N1)v pandemic in the dialysis population: first wave results from an international survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 3566-3572.

Masakane I, Nakai S, Ogata S, et al. An Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan (As of 31 December 2013). *Ther Apher Dial* 2015; 19: 540-574

Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2005; 54: 1-31

McDonald LC, Hageman JC. Vancomycin intermediate and resistant *Staphylococcus aureus*. What the nephrologist needs to know. *Nephrol News Issues*. 2004;18(11):63–64, 66–7, 71–2 *passim*.

Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO, Hoofnagle JH. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: 631-657.

Mohamed W. Prevention of Hepatitis C Virus in Hemodialysis Patients: Five Year Experience from a Single Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21:548-54.

Mohan D, Railey M, Al Rukhaimi M. Vaccination and transient hepatitis B surface antigenemia. *NDT Plus* 2011;4:190-1.

Morbidity & Mortality. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2010; 55: S269-S280.

National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General Recommendations on Immunization, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60: 1-64.

National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 Suppl 1:S1-322.

National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access, 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37 Suppl 1: S137-81.

Ngo JT, Parkins MD, Gregson DB, et al. Population-based assessment of the incidence, risk factors, and outcomes of anaerobic bloodstream infections. *Infection* 2013; 41: 41-48

Nguyen BD, Arduino MJ, Patel PR. Hemodialysis – Associated Infections. Chapter 25, Elsevier, 2019

Nguyen DB, Gutowski J, Ghiselli M, et al. A large outbreak of hepatitis C virus infections in a hemodialysis clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(2):125–133

Nguyen DB, Lessa FC, Belflower R, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005-2011. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1393–1400

Nguyen DB, Shugart A, Lines C, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12:1139–46

Nielsen LH, Jensen-Fangel S, Benfield T, et al. Risk and prognosis of *Staphylococcus aureus* bacteremia among individuals with and without end-stage renal disease: a Danish, population-based cohort study. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 6

NKF, III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(1 suppl 1):S137–S181.

NKF. Clinical practice recommendation 8: vascular access in pediatric patients. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(suppl 1):S274 S276

Novosad SA, Lake J, Nguyen D, et al. Multicenter outbreak of gram-negative bloodstream infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2019; 74:610–9

Nystrand R. Microbiology of water and fluids for hemodialysis. *J Clin Med Assoc* 2008;71: 223-9

Nystrand R. The microbial world and fluids in dialysis. *Biomed Instrum Technol*. 2008;42(2):150–159

Oyong K, Marquez P, Terashita D, et al. Outbreak of bloodstream infections associated with multiuse dialyzers containing O-rings. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(1):89–91.

Parkins MD, Gregson DB, Pitout JD, et al. Population-based study of the epidemiology and the risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. *Infection* 2010; 38: 25-32

Phatharacharukul P, Thonprayoon C, Cheungpasitporn W, et al. The risks of incident and recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea in chronic kidney disease and end-stage kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2015;60(10):2913–2922

Pisoni RL, Zepel L, Port FK, Robinson BM. Trends in US vascular access use, patient preferences, and related practices: an update from the US DOPPS practice monitor with international comparisons. *Am J Kidney Dis*. 2015;65(6):905–915.

Pollock NR, Duong S, Cheng A, et al. Ruling out novel H1N1 influenza virus infection with direct fluorescent antigen testing. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: e66-68.

Powe NR, Jaar B, Furth SL, et al. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999; 55: 1081-1090

Prasad N, Jha V. Hemodialysis in Asia. *Kidney Dis (Basel)*. 2015;1(3):165–177.

Pruthi R, Steenkamp R, Feest T. UK Renal Registry 16th annual report: chapter 8 survival and cause of death of UK adult patients on renal replacement therapy in 2012: national and centre specific analyses. *Nephron Clin Pract* 2013; 125: 139-169

Pyrek KM. NIOSH Working Toward Answers to Key Respiratory Protection Questions. *Infection Control Today, Personal Protective Equipment* 2013b;17:1-9

Pyrek KM. Studies show great variation in contact precautions, impact on patients and care delivery. *Infection Control Today, Personal Protective Equipment* 2013a;17:1-7

Reverdy ME, Freney J, Fleurette J, et al. Nosocomial colonization and infection by *Achromobacter xylosoxidans*. *J Clin Microbiol* 1984; 19:140–3

Robinson J. Efficacy of pneumococcal immunization in patients with renal disease--what is the data? *Am J Nephrol*. 2004; 24: 402-409

Ross B, Krull M, Rath P, et al. Dialysis drains as a possible source for carbapenem-resistant pathogens causing an ICU outbreak. *Infection* 2019; 47:233–8

Roth VR, Jarvis WR. Outbreaks of infection and/or pyrogenic reactions in dialysis patients. *Semin Dial*. 2000;13(2):92–96

Russo MW, Ghalib R, Sigal S, Joshi V. Randomized trial of pegylated interferon alpha-2b monotherapy in haemodialysis patients with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 437-443

Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for the Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008

Said M, van Houghenhouck-Tulleken W, Naidoo R, et al. Outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia in patients undergoing haemodialysis at a tertiary hospital in Pretoria, South Africa. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020; 9:117.

Salzman MB, Isenberg HD, Rubin JG. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. *J Clin Microbiol* 1993;31:475-9

Sander C, McShane H. Translational mini-review series on vaccines: Development and evaluation of improved vaccines against tuberculosis. *Clin Exp Immunol*. 2007; 147: 401-411.

Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest*. 2001; 120: 1883-1887.

Schmilovitz-Weiss H, Melzer E, Tur-Kaspa R, Ben-Ari Z. Excellent outcome of Lamivudine treatment in patients with chronic renal failure and hepatitis B virus infection. *J Clin Gastroenterol*. 2003; 37: 64-67.

See I, Bagchi S, Booth S, et al. Outbreak of clostridium difficile infections at an outpatient hemodialysis facility-Michigan, 2012-2013. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015;36(8):972–974

Shankar M, Rampure S, Siddini V, Ballal HS. Outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* in hemodialysis unit: a case series. *Indian J Nephrol* 2018; 28:323–6

Sheth H, Bernardini J, Burr R, et al. Clostridium difficile infections in outpatient dialysis cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(1):89 91

Sievert DM, Rudrik JT, Patel JB, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States, 2002-2006. *Clin Infect Dis*. 2008;46(5):668–674.

Singh SP. Hepatitis B vaccine induced HBsAg positivity. *Hep B Annual* 2007;4:55-60

Skov Dalgaard L, Nørgaard M, Jespersen B, et al. Risk and Prognosis of Bloodstream Infections among Patients on Chronic Hemodialysis: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One* 2015; 10: e0124547

Snyder GM, Patel PR, Kallen AJ, et al. Antimicrobial use in outpatient hemodialysis units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(4):349 357

Song JY, Cheong HJ, Ha SH, et al. Active influenza immunization in hemodialysis patients: comparison between single-dose and booster vaccination. *Am J Nephrol*. 2006; 26: 206-211

Souza AV, Moreira CR, Pasternak J, et al. Characterizing uncommon *Burkholderia cepacia* complex isolates from an outbreak in a haemodialysis unit. *J Med Microbiol* 2004; 53:999–1005

Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, et al. Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(3):549–555

Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: A meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:438-46

Suzuki M, Satoh N, Nakamura M, et al. Bacteremia in hemodialysis patients. *World J Nephrol*. 2016 Nov 6;5(6):489-496

Teta D, Luscher BL, Gonvers JJ, et al. Pegylated interferon for the treatment of hepatitis C virus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 991-993.

Thompson PC, Williams C, Aitken C, et al. A case of hepatitis C virus transmission acquired through sharing a hemodialysis machine. *NDT Plus* 2011;4:32-5

Thomson PC, Stirling CM, Geddes CC, et al. Vascular access in haemodialysis patients: a modifiable risk factor for bacteraemia and death. *Qjm.* 2007;100(7):415–422

Tirath A, Tadros S, Coffin SL, et al. Clostridium difficile infection in dialysis patients. *J Investig Med.* 2017;65(2):353–357.

Tokars JI, Frank M, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2000. *Semin Dial.* 2002;15(3): 162–171.

Tokars JI, Miller ER, Stein G. New national surveillance system for hemodialysis-associated infections: initial results. *Am J Infect Control.* 2002;30(5):288–295

Toniolo Ado R, Ribeiro MM, Ishii M, et al. Evaluation of the effectiveness of manual and automated dialyzers reprocessing after multiple reuses. *Am J Infect Control.* 2016;44(6):719–720.

Tordoir J, Canaud B, Haage P, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:ii88-117

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on child hood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet.* 2006; 367: 1173-1180

Uttley AH, George RC, Naidoo J, et al. High-level vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. *Epidemiol Infect.* 1989;103(1):173 181.

Vachharajani T, Abreo K, Phadke A, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. *Am J Nephrol.* 2000; 20: 273-277

Vigneau C, Guiard-Schmid JB, Tourret J, et al. The clinical characteristics of HIV infected patients receiving dialysis in France between 1997 and 2002. *Kidney Int.* 2005; 67: 1509-1514.

Wakasugi M, Kawamura K, Yamamoto S, et al. High mortality rate of infectious diseases in dialysis patients: a comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial* 2012; 16: 226-231

Walters MS, Eggers P, Albrecht V, et al. Vancomycin-resistant staphylococcus aureus—Delaware, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(37):1056.

Wiener-Well Y, Galuty M, Rudensky B, et al. Nursing and physician attire as possible source of nosocomial infections. *Am J Infect Control* 2011;39:555-9

Winthrop KL, Nyendak M, Calvet H, et al. Interferon-gamma release assays for diagnosing mycobacterium tuberculosis infection in renal dialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3: 1357-1363

Yen T, Keeffe EB, Ahmed A. The epidemiology of hepatitis C virus infection. J Clin Gastroenterol. 2003; 36: 47-53

Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization among dialysis patients: a meta-analysis of prevalence, risk factors, and significance. Am J Kidney Dis. 2015;65(1):88–97

Zhang J, Burr RA, Sheth HS, Piraino B. Organism-specific bacteremia by hemodialysis access. Clin Nephrol 2016; 86: 141-146