



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ  
ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΩΝ  
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ »**

## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

### **Λοιμώξεις σε ιδρύματα περίθαλψης χρονίως πασχόντων**

Μεταπτυχιακή φοιτήτρια

Φύλη Αγγελική

#### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Ονοματεπώνυμο, Επαγγελματικός τίτλος Μανουλάκας Ευστράτιος Επιβλέπων  
Καθηγητής

Ονοματεπώνυμο, Επαγγελματικός τίτλος Ζακυνθινός Επαμεινώνδας Μέλος Τριμελούς  
Επιτροπής

Ονοματεπώνυμο, Επαγγελματικός τίτλος Μακρής Δημοσθένης Μέλος Τριμελούς  
Επιτροπής

Λάρισα, // 2023



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ  
ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΟΒΑΡΩΝ  
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ »**



MASTER THESIS

Title:

Infections in long care structures for the chronically ill patients

Postgraduate student

Fili Angeliki

Examination committee:

- University of Thessaly
- University of Thessaly
- University of Thessaly

Larisa

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία μελέτη εκπονήθηκε κατά το ακαδημαϊκό έτος 2022-23-2010 από την Φίλη Αγγελική, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με θέμα: «Λοιμώξεις σε ιδρύματα περίθαλψης χρονίως πασχόντων».

Αισθάνομαι την ανάγκη να απευθύνω τις ευχαριστίες μου σε μία σειρά ανθρώπων, χωρίς τη βοήθεια των οποίων θα ήταν ανέφικτη η εκπόνηση της παρούσας μελέτης. Συγκεκριμένα, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα, για την πολύτιμη καθοδήγηση και συμβολή του στη διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας.

## Περιεχόμενα

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Περίληψη .....                                                                                                | 1  |
| Abstract .....                                                                                                | 3  |
| Πρόλογος .....                                                                                                | 5  |
| Εισαγωγή .....                                                                                                | 6  |
| Σκοπός και μέθοδος .....                                                                                      | 8  |
| Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας .....                                                                            | 9  |
| 1.Στοιχεία ανοσοβιολογίας .....                                                                               | 9  |
| 1.1.Μολυσματικές ασθένειες .....                                                                              | 9  |
| 1.2.Η αλυσίδα της μετάδοσης .....                                                                             | 9  |
| 1.3.Η μολυσματικότητα .....                                                                                   | 10 |
| 1.4.Η ανοσογονική ευαισθητοποίηση .....                                                                       | 11 |
| 2.Οι αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα των ηλικιωμένων .....                                                  | 13 |
| 3.Το λοιμογόνο περιβάλλον των ιδρυμάτων χρόνιας περίθαλψης .....                                              | 15 |
| 4.Το ζήτημα της ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών .....                                                         | 18 |
| 5.Η πολυνοσηρότητα .....                                                                                      | 20 |
| 6.Η πολυφαρμακία .....                                                                                        | 22 |
| 7.Η (πολυανθεκτική) μικροβιακή χλωρίδα των δομών μακροχρόνιας φροντίδας ....                                  | 24 |
| 7.1.Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη Staphylococcus aureus (MRSA) .....                                            | 24 |
| 7.2.Ο ανθεκτικός στη βανκομυκίνη Enterococcus (VRE) .....                                                     | 28 |
| 7.3.Οι πολυανθεκτικοί gram-αρνητικοί βάκιλλοι (MDR-GNB- Multi-Drug<br>Resistant- Gram Negative Bacteria)..... | 29 |
| 8.Οι ειδικές λοιμώξεις στο περιβάλλον της χρόνιας περίθαλψης .....                                            | 31 |
| 8.1.Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων .....                                                       | 31 |
| 8.1.1.Επιπολασμός και αιτιολογία .....                                                                        | 31 |
| 8.1.2.Παράγοντες κινδύνου για λοιμώξεις του δέρματος .....                                                    | 32 |
| 8.1.3.Διαγνωστική προσέγγιση .....                                                                            | 33 |
| 8.1.4. Θεραπεία .....                                                                                         | 34 |
| 8.1.5.Πρόληψη .....                                                                                           | 34 |
| 8.2.Γαστρεντερικές λοιμώξεις .....                                                                            | 35 |
| 8.2.1.Αιτιολογία και παράγοντες κινδύνου .....                                                                | 35 |
| 8.2.2.Λοίμωξη από C. Difficile.....                                                                           | 35 |

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 8.2.3.Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από C. difficile .....                       | 36 |
| 8.2.4.Κλινική εικόνα .....                                                         | 37 |
| 8.2.5.Θεραπεία .....                                                               | 38 |
| 8.2.6.Πρόληψη .....                                                                | 38 |
| 8.2.7.Έλεγχος κρουσμάτων .....                                                     | 39 |
| 8.3.Λοιμώξεις από νοροϊό .....                                                     | 39 |
| 8.3.1.Αιτιολογία και παράγοντες κινδύνου .....                                     | 39 |
| 8.3.2.Κλινικές εκδηλώσεις .....                                                    | 40 |
| 8.3.3.Μετάδοση .....                                                               | 40 |
| 8.3.4.Θεραπεία .....                                                               | 41 |
| 8.3.5.Έλεγχος κρουσμάτων .....                                                     | 41 |
| 8.4. Βακτηριακή πνευμονία .....                                                    | 43 |
| 8.4.1.Αιτιολογία και προδιαθεσικοί παράγοντες .....                                | 44 |
| 8.4.2.Διαγνωστικός έλεγχος .....                                                   | 45 |
| 8.4.3.Θεραπευτική προσέγγιση .....                                                 | 45 |
| 8.5.Ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού .....                                     | 45 |
| 8.5.1.Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός .....                                          | 46 |
| 8.5.2.Ιός της γρίπης .....                                                         | 47 |
| 8.6.Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος .....                                   | 47 |
| 8.6.1.Αιτιολογία και προδιαθεσικοί παράγοντες .....                                | 48 |
| 8.6.2.Κλινική εικόνα .....                                                         | 48 |
| 8.6.3.Διαγνωστική Προσέγγιση .....                                                 | 49 |
| 8.6.4.Θεραπεία .....                                                               | 50 |
| 8.6.5.Πρόληψη .....                                                                | 52 |
| 9.Γενικές αρχές πρόληψης των λοιμώξεων στο ιδρύματα μακροχρόνιας<br>φροντίδας..... | 52 |
| 9.1.Παρεμβάσεις πρόληψης .....                                                     | 53 |
| 9.2.Προώθηση της κατάλληλης υγιεινής των χεριών .....                              | 54 |
| 9.3.Συχνές μεταβάσεις φροντίδας.....                                               | 55 |
| 9.4.Ανθεκτικότητα απέναντι στα αντιβιοτικά .....                                   | 56 |
| 9.5. Προφυλάξεις απομόνωσης.....                                                   | 57 |
| Συμπεράσματα .....                                                                 | 58 |
| Βιβλιογραφία .....                                                                 | 59 |

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Το ζήτημα των λοιμώξεων σε δομές χρονίως πασχόντων θεωρείται παραμελημένο, καθώς περιορίζεται εντός αυτών των δομών και δεν απασχολεί ιδιαίτερα την επιστημονική κοινότητα. Ωστόσο τα μικροβιολογικά δεδομένα σε αυτούς τους πληθυσμούς συνεπάγονται σημαντικά επιδημιολογικά ζητήματα και σε πολλές περιπτώσεις επιβαρύνουν σημαντικά τα συστήματα υγείας.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση των δεδομένων σχετικά με το ζήτημα των λοιμώξεων σε ιδρύματα περίθαλψης χρονίως πασχόντων, όπως αυτά παρουσιάζονται στη σύγχρονη βιβλιογραφία.

**Υλικό και μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στους ιστότοπους Pubmed και Google Scholar με τη χρήση των σχετικών λέξεων κλειδιών. Επιλέχθηκαν μελέτες κυρίως της τελευταίας δεκαετίας, οι οποίες αποτέλεσαν τη σύνθεση της παρούσας ανασκόπησης.

**Αποτελέσματα:** Η ανοσοβιολογία που αναπτύσσεται στους πληθυσμούς των δομών που φιλοξενούν χρόνιους πάσχοντες παρουσιάζει μοναδικά χαρακτηριστικά. Σε αυτό τον πληθυσμό παρατηρούνται εγγενείς μεταβολές στο ανοσοποιητικό σύστημα, οι οποίες σε συνάρτηση την προχωρημένη ηλικία και το περιβάλλον της ομαδικής διαβίωσης, προάγουν την εκδήλωση τόσο μεμονωμένων λοιμογόνων περιστατικών, όσο και ενδημικών ξεσπασμάτων, συχνά υπό το μικροβιακό περιβάλλον ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών. Επιπρόσθετα σε αυτά τα περιβάλλοντα καταγράφονται κάποια μοναδικά φαινόμενα, όπως οι πολλαπλές συννοσηρότητες, η πολυφαρμακία, η ευθραυστότητα, η μικροβιακή ανθεκτικότητα και η ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών. Όλα τα παραπάνω καθιστούν τις δομές χρονίως πασχόντων σε «δεξαμενές» ανάπτυξης πολυανθεκτικών στελεχών. Σε σοβαρές περιπτώσεις οι νοσούντες των δομών χρονίως πασχόντων μεταφέρονται σε δομές υγείας της κοινότητας, διασπείροντας σε αυτές τις δομές τα πολυανθεκτικά στελέχη. Παράλληλα η ομαδική διαβίωση προάγει τα ενδημικά ξεσπάσματα και την ακάθεκτη διασπορά αυτών των στελεχών μεταξύ των φιλοξενούμενων σε αυτές τις δομές. Όλα τα παραπάνω συνθέτουν έναν φαύλο κύκλο, που απαιτεί επιτακτικά τη λήψη των κατάλληλων μέτρων.

Συμπεράσματα: Το ζήτημα των λοιμώξεων σε δομές χρονίως πασχόντων παρουσιάζει μοναδικά χαρακτηριστικά, που απαιτούν τον επαναπροσδιορισμό της γνώσης και τον επανακαθορισμό των πρακτικών πρόληψης και αντιμετώπισης. Σε κάθε περίπτωση δεν πρέπει να παραβλέπονται τα μοναδικά επιδημιολογικά και μικροβιολογικά χαρακτηριστικά και να μην θεωρούνται ανεξάρτητα από την κοινότητα.

Λέξεις κλειδιά: ανοσοβιολογία, πολυφαρμακία, συννοσηρότητες, χρόνιοι πάσχοντες, δομές υγείας, πολυανθεκτικά μικροβιακά στελέχη.

## **Abstract**

**Background:** The issue of infections in structures of chronic patients is considered neglected, as it is limited within these structures and does not particularly concern the scientific community. However, the microbiological data in these populations entail important epidemiological issues and, in many cases, place a significant burden on health systems.

**Aim:** The purpose of this study is to present the data regarding the issue of infections in care institutions for the chronically ill, as they are presented in the modern literature.

**Materials and methods:** Literature was reviewed on Pubmed and Google Scholar websites using relevant keywords. Studies mainly from the last decade were selected, which formed the composition of the present review.

**Results:** The immunobiology that develops in the populations of structures that host chronically ill patients presents unique characteristics. In this population, inherent changes in the immune system are observed, which, depending on advanced age and the environment of group living, promote the occurrence of both isolated infectious cases and endemic outbreaks, often under the microbial environment of resistant microbial strains. In addition to these environments, some unique phenomena are recorded, such as multiple comorbidities, polypharmacy, fragility, microbial resistance and inappropriate use of antibiotics. All of the above make the structures of chronic sufferers into "reservoirs" for the development of multiresistant strains. In severe cases, the patients of chronically ill structures are transferred to community health structures, dispersing the multiresistant strains in these structures. At the same time, group living promotes endemic outbreaks and the uncontrolled spread of these strains among the guests in these structures. All of the above constitute a vicious circle, which urgently requires the taking of appropriate measures.

**Conclusions:** The issue of infections in chronically ill structures presents unique characteristics, which require the redefinition of knowledge and the redefinition of prevention and treatment practices. In any case, the unique epidemiological and microbiological characteristics should not be overlooked and considered independent of the community.



Key words: immunobiology, polypharmacy, comorbidities, chronic patients, health structures, multiresistant microbial strains.

## Πρόλογος

Το θέμα των λοιμώξεων παραμένει επίκαιρο όσο ποτέ. Πλέον διανύουμε μια εποχή που γίνεται αντιληπτό ότι τα μικρόβια συνεχίζουν να είναι απειλητικά για το σύνολο των ανθρώπων και ειδικά για ομάδες ασθενών με ευπάθεια και χρόνια προβλήματα υγείας. Το γεγονός αυτό τεκμηριώνεται από τη διαπίστωση ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών, ιδιαίτερα στις δομές υγείας και από την έλλειψη νέων φαρμακευτικών μέσων για την καταπολέμηση αυτών.

Σε αυτό το απειλητικό περιβάλλον, ιδιαίτερη σημασία πρέπει να αποδίδεται στις δομές που φιλοξενούνται άτομα με χρόνια προβλήματα και επιβαρυσμένη υγεία. Σε αυτά τα υγειονομικά περιβάλλοντα παρατηρούνται ειδικά μικροβιολογικά χαρακτηριστικά, που αφορούν μια μοναδική μικροβιακή χλωρίδα, με ιδιαίτερη επιδημιολογική συμπεριφορά και ευνοϊκές συνθήκες ανάπτυξης πολυανθεκτικών στελεχών. Αναμφίβολα η ομαδική διαβίωση επιτρέπει την ανάπτυξη μαζικών λοιμώξεων και επιδημιολογικών ξεσπασμάτων, με απρόβλεπτες σε πολλές περιπτώσεις συνέπειες.

Το παραπάνω σκηνικό συνθέτει ένα μοναδικό περιβάλλον μελέτης και σαφώς προάγει τη σπουδή της σχετικής βιβλιογραφίας και τη ανασύνθεση των νέων δεδομένων εντός μιας ανασκόπησης, υπό τη ματιά ενός μεταπτυχιακού φοιτητή.

## Εισαγωγή

Ο παγκόσμιος πληθυσμός γερνάει. Με τον υψηλό επιπολασμό της άνοιας και της λειτουργικής έκπτωσης, πολλοί ηλικιωμένοι ενήλικες, υγιείς, νοσούντες ή ακόμα άτομα με αναπηρίες φιλοξενούνται σε ιδρύματα χρόνιας φροντίδας ή αλλιώς οίκους ευγηρίας, γηροκομεία, ή δομές μακροχρόνιας φροντίδας, για μικρά ή μεγάλα χρονικά διαστήματα ή συνήθως κατά τα τελευταία χρόνια της ζωής τους. Σε αυτές τις δομές παρέχεται μια οργανωμένη φροντίδα, που περιλαμβάνει την κάλυψη των βασικών αναγκών και την ιατρονοσηλευτική φροντίδα (Christensen et al., 2009).

Ωστόσο, υπάρχει μια αυξανόμενη ανησυχία για τα άτομα που ζουν σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας φροντίδας. Αυτοί οι πληθυσμοί διαβιώνουν υποχρεωτικά σε ένα ιδρυματοποιημένο περιβάλλον, που βασίζεται στα χαρακτηριστικά της ομαδικής διαβίωσης. Ειδικότερα, τα άτομα που ζουν σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας φροντίδας πιθανώς βιώνουν χαμηλότερη ποιότητα ζωής και χειρότερα αποτελέσματα υγείας, σε σχέση με τους συνομήλικους τους, που ζουν στην κοινότητα. Πολλές εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης λειτουργούν χρησιμοποιώντας το παραδοσιακό ιατρικό μοντέλο, όπου οι άνθρωποι συχνά ιατροποιούνται, ιδρυματοποιούνται και αντιμετωπίζονται ως ιατρικά περιστατικά και όχι σαν αυτόνομες προσωπικότητες και έχουν μικρή ή καθόλου εξουσία και έλεγχο στη ζωή τους (Thompson et al., 2018).

Πέρα από το επίπεδο της ποιότητας ζωής, σε αυτές τις δομές συναντώνται μια σειρά από άλλα προβλήματα, μεταξύ των οποίων περιγράφεται και το θέμα των λοιμώξεων. Μέχρι τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα, οι μολυσματικές ασθένειες ήταν κυρίως υπεύθυνες για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, με αποτέλεσμα ένα μέσο προσδόκιμο ζωής 47 ετών. Με την έλευση των αντισηπτικών τεχνικών, των εμβολιασμών, των αντιβιοτικών και των άλλων μέτρων δημόσιας υγείας, το προσδόκιμο ζωής στις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα έχει αυξηθεί κοντά στα 80 χρόνια στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες. Αυτή η επιδημιολογική μετάβαση έχει μετατοπίσει το εθνικό βάρος της νοσηρότητας από τις μολυσματικές ασθένειες και τις οξείες ασθένειες προς τις χρόνιες ασθένειες και εκφυλιστικές ασθένειες (CDC, 2003).

Ωστόσο τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια αντιστροφή της εικόνας. Η ανοσογονιμότητα, η πολλαπλή συννοσηρότητα και η ομαδική ζωή αποτελούν κοινά χαρακτηριστικά για τους φιλοξενούμενους σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας. Τα

παραπάνω δεδομένα αποτελούν τις αιτίες αύξησης του κινδύνου για μολυσματικές ασθένειες (Moreno-Martin et al., 2022). Σε αυτό το περιβάλλον οι λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικά στελέχη έχουν σαν αποτέλεσμα τα υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας, συχνές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο, παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας σε νοσηλευτικά ιδρύματα και σημαντικές δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη (Manis et al., 2023).

Η παρούσα εργασία επιχειρεί με τρόπο μεθοδικό και τεκμηριωμένο να παρουσιάσει τα επιστημονικά δεδομένα της σύγχρονης βιβλιογραφίας σχετικά με το παραπάνω θέμα, μέσα από μια εποικοδομητική ανάλυση και μια ολοκληρωμένη προσέγγιση, ώστε να αποδοθεί μια πλήρης εικόνα για το εξεταζόμενο θέμα.

## Σκοπός και μέθοδος

Το ζήτημα των λοιμώξεων σε δομές φιλοξενίας χρονίως πασχόντων είναι ένα παραμελημένο και υπομελετημένο θέμα, καθώς θεωρείται ότι αυτές οι δομές δεν εντάσσονται στο επίσημο σύστημα υγείας, αλλά αποτελούν ένα επικουρικό σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας, που δεν αφορούν πλήρως στο περιβάλλον της κοινότητας. Για το λόγο αυτό, οι πόροι και η χρηματοδότηση για αυτές τις δομές είναι περιορισμένοι. Συνήθως οι ασθενείς με λοιμώξεις διακομίζονται στα εγγύτερα νοσηλευτικά ιδρύματα των συστημάτων υγείας, στα οποία παρέχεται διαγνωστική αξιολόγηση, ειδική θεραπεία και παρακολούθηση (Bradley, 2009).

Ωστόσο η γήρανση του πληθυσμού, η αύξηση του επιπολασμού της άνοιας και η ανάγκη επέκτασης των δομών χρόνιας φροντίδας έχουν δημιουργήσει ένα νέα σκηνικό. Σε αυτό το περίπλοκο περιβάλλον, είναι πιθανό ότι ο αριθμός, η πολυπλοκότητα και η σοβαρότητα των λοιμώξεων που απαντώνται σε αυτούς τους πληθυσμούς συνδέονται με ζητήματα δημόσιας υγείας, μικροβιακής ανθεκτικότητας και διαγνωστικής και θεραπευτικής ανεπάρκειας (Prestinaci et al., 2015).

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρουσίαση των δεδομένων σχετικά με το ζήτημα των λοιμώξεων σε ιδρύματα περίθαλψης χρονίως πασχόντων, όπως αυτά παρουσιάζονται στη σύγχρονη βιβλιογραφία. Ειδικότερα παρουσιάζονται τα στοιχεία της ανοσοβιολογίας, όπως αυτά παρουσιάζονται σε αυτούς τους ειδικούς πληθυσμούς, με τις υποχρεωτικές μεταβολές στο ανοσοποιητικό σύστημα, σε συνάρτηση με το περιβάλλον της ομαδικής διαβίωσης. Επιπρόσθετα παρουσιάζονται μερικά μοναδικά φαινόμενα που αναπτύσσονται σε αυτά τα περιβάλλοντα, όπως οι πολλαπλές συννοσηρότητες, η πολυφαρμακία, η μικροβιακή ανθεκτικότητα και η ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών. Επιπρόσθετα παρατίθενται τα δεδομένα σχετικά με τα μικροβιακά στελέχη, που εντοπίζονται στους πληθυσμούς των δομών χρόνιας περίθαλψης. Τέλος συνοπτικά παρουσιάζονται τα μέτρα πρόληψης και οι ενδεδειγμένες πρακτικές αντιμετώπισης των λοιμώξεων σε αυτούς τους πληθυσμούς.

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στους ιστότοπους Pubmed και Google Scholar με τη χρήση των σχετικών λέξεων κλειδιών. Επιλέχθηκαν μελέτες κυρίως της τελευταίας δεκαετίας, οι οποίες αποτέλεσαν τη σύνθεση της παρούσας ανασκόπησης.

# **Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας**

## **1.Στοιχεία ανοσοβιολογίας**

Η ανθρώπινη επιβίωση συνδέεται στενά με ένα λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο προστατεύει τον ξενιστή από λοιμώξεις, ρυθμίζει την επούλωση των τραυμάτων και τελικά προστατεύει το ανθρώπινο σώμα από τους περιβάλλοντες κινδύνους. Αυτή η λειτουργία επιτυγχάνεται σε δυο επίπεδα. Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα παρέχει ταχείες και αποτελεσματικές ανοσολογικές αποκρίσεις, αλλά στερείται διακριτικής δύναμης και μακροπρόθεσμης μνήμης. Το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα λειτουργεί με την ακριβή αναγνώριση του αντιγόνου, το σχηματισμό μνήμης και τον προσαρμοστικό πολλαπλασιασμό των κυττάρων που παρέχουν ειδική για το αντιγόνο ανοσία (Weyand & Goronzy, 2016).

### **1.1.Μολυσματικές ασθένειες**

Μια μολυσματική ασθένεια μπορεί να οριστεί ως μια ασθένεια που οφείλεται σε ένα παθογόνο ή το τοξικό προϊόν του, η οποία προκύπτει μέσω της μετάδοσης από ένα μολυσμένο άτομο, ένα μολυσμένο ζώο ή ένα μολυσμένο άψυχο αντικείμενο σε έναν ευαίσθητο ξενιστή. Οι μολυσματικές ασθένειες ευθύνονται για ένα τεράστιο παγκόσμιο βάρος ασθενειών, που επηρεάζουν τα συστήματα δημόσιας υγείας, προσβάλλοντας δυσανάλογα τους ευάλωτους πληθυσμούς. Οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, οι διαρροϊκές ασθένειες, ο ιός HIV/AIDS, η ελονοσία και η φυματίωση είναι μεταξύ των κορυφαίων μολυσματικών αιτιών, που καθορίζουν τη συνολική παγκόσμια θνησιμότητα (Vos et al., 2015).

### **1.2.Η αλυσίδα της μετάδοσης**

Το κλασικό μοντέλο της μετάδοσης των μολυσματικών ασθενειών, ορίζεται από μια αλυσίδα (Snieszko, 1974), που περιγράφει ότι μια μολυσματική ασθένεια προκύπτει από έναν συνδυασμό παράγοντα (παθογόνου), ξενιστή και περιβαλλοντικών παραγόντων. Οι μολυσματικοί παράγοντες μπορεί να είναι παράσιτα (έλμινθες ή πρωτόζωα), μύκητες ή βακτήρια ή ιοί ή πρίον. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες καθορίζουν το αποτέλεσμα της έκθεσης, στην περίπτωση που ένας ξενιστής εκτεθεί σε έναν από παραπάνω παράγοντες. Οι αλληλεπιδράσεις του μολυσματικού παράγοντα

και του ξενιστή περιγράφονται σε μια σειρά σταδίων που περιλαμβάνουν αρχικά τη μόλυνση, στη συνέχεια την ασθένεια και τελικά την επικείμενη ανάρρωση ή το θάνατο. Μετά την έκθεση, ακολουθεί συχνά ο αποικισμός του ξενιστή, με την προσκόλληση και τον πολλαπλασιασμό του νοσογόνου παράγοντα, διαμέσω μιας πύλης εισόδου, όπως το δέρμα ή οι βλεννογόνοι του αναπνευστικού, του πεπτικού ή του ουρογεννητικού συστήματος (Doron & Gorbach, 2008).

Για να εκδηλωθεί η ασθένεια, ένα παθογόνο πρέπει να μολύνει (να εισβάλει και να εγκατασταθεί) στους ιστούς του ξενιστή. Η μόλυνση προκαλεί πάντα κάποιου βαθμού διαταραχή σε έναν ξενιστή, αλλά δεν οδηγεί πάντα σε ασθένεια. Η ασθένεια υποδηλώνει ένα επίπεδο διαταραχής και βλάβης σε έναν ξενιστή, που οδηγεί στα υποκειμενικά συμπτώματα και αντικειμενικά σημεία της ασθένειας. Η ανάρρωση από τη λοίμωξη μπορεί να είναι είτε πλήρης (εξάλειψη του παράγοντα), είτε ατελής. Στη δεύτερη περίπτωση, η χρόνια λοίμωξη, συνεπάγεται μια σειρά από άλλα νοσολογικά φαινόμενα, όπως η χρονιότητα, οι λανθάνουσες λοιμώξεις ή οι υποτροπές (Wilson et al., 2002).

Στο επίπεδο της χρονιότητας, παρατηρείται μια συνεχής ανιχνεύσιμη παρουσία ενός μολυσματικού παράγοντα. Αντίθετα, στις λανθάνουσες λοιμώξεις περιγράφεται μια υποβόσκουσα παρουσία ενός λοιμογόνου παράγοντα, που μπορεί να παραμείνει ανενεργός στα κύτταρα-ξενιστές και στη συνέχεια λόγω μιας σειράς γεγονότων, μπορεί να ενεργοποιηθεί. Ως κλασσικό παράδειγμα περιγράφεται ο ιός της ανεμευλογιάς, που ενεργοποιείται σε μεταγενέστερο χρόνο και προκαλεί τον έρπητα ζωστήρα. Από την άποψη της δημόσιας υγείας, οι λανθάνουσες λοιμώξεις αποτελούν έναν σιωπηλό κίνδυνο, καθώς χαρακτηρίζονται ως υποβόσκουσες δεξαμενές μολυσματικού παράγοντα, που μπορεί να ενεργοποιηθούν ακαθόριστα χρονικά στο μέλλον (van Seventer & Hochberg, 2017).

### **1.3.Η μολυσματικότητα**

Όταν ένας δυνητικός ξενιστής εκτίθεται σε έναν μολυσματικό παράγοντα, το αποτέλεσμα αυτής της έκθεσης εξαρτάται από τη δυναμική σχέση μεταξύ των καθοριστικών παραγόντων της μολυσματικότητας, της παθογένειας και της λοιμογόνου δράσης και των εγγενών καθοριστικών παραγόντων του ξενιστή. Η μολυσματικότητα αναφέρεται στην πιθανότητα ένας παράγοντας να μολύνει έναν

ξενιστή, στην περίπτωση που ο ξενιστής εκτεθεί στον λοιμογόνο παράγοντα. Η παθογένεια αναφέρεται στην ικανότητα ενός λοιμογόνου παράγοντα να προκαλέσει ασθένεια, δεδομένης της μόλυνσης και η λοιμογόνος ικανότητα είναι η πιθανότητα πρόκλησης σοβαρής ασθένειας μεταξύ αυτών που πάσχουν από μια ασθένεια (Kanneganti & Hardt, 2021).

Η μολυσματικότητα αντανακλά στις δομικές ή και στις βιοχημικές ιδιότητες ενός μολυσματικού παράγοντα. Συγκεκριμένα, η λοιμογόνος δράση ορισμένων μολυσματικών παραγόντων οφείλεται στην παραγωγή τοξινών (ενδοτοξίνες ή εξωτοξίνες). Ως τοξίνες περιγράφονται τα μόρια που παράγονται από μικροοργανισμούς, που επιδρούν βλαπτικά στα κύτταρα του μολυσμένου ξενιστή. Σε πολλά νοσήματα η οριστική διάγνωση βασίζεται στην ανίχνευση των παραγόμενων τοξινών. Εναλλακτικά, για ορισμένες ασθένειες, η αναγνώριση της τοξίνης μπορεί να βοηθήσει στην καθοδήγηση της θεραπευτικής επιλογής, και για άλλες περιπτώσεις η ανίχνευση μιας τοξίνης δεν παρέχει κάποιο όφελος (van Seventer & Hochberg, 2017).

Η μολυσματικότητα και η παθογένεια μπορούν να μετρηθούν με το ποσοστό προσβολής, δηλαδή τον αριθμό των εκτεθειμένων ατόμων που αναπτύσσουν ασθένεια (καθώς μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιοριστεί εάν κάποιος έχει μολυνθεί εάν δεν έχει εξωτερικές εκδηλώσεις ασθένειας). Η μολυσματικότητα μετριέται συχνά από το ποσοστό θνησιμότητας ή το ποσοστό των ασθενών που πεθαίνουν από τη νόσο (Forbes, 2020).

#### **1.4.Η ανοσογονική ευαισθητοποίηση**

Το αποτέλεσμα της έκθεσης σε έναν μολυσματικό παράγοντα εξαρτάται, μεταξύ των άλλων από το βαθμό ευαισθησίας του ατόμου στο λοιμογόνο παράγοντα. Η ευαισθησία αναφέρεται στην ικανότητα ενός εκτεθειμένου ατόμου (ή μιας ομάδας ατόμων) να αντισταθεί στη μόλυνση ή να περιορίσει την ασθένεια. Η ευαισθησία καθορίζεται από έμφυτους, γενετικούς παράγοντες και επίκτητους παράγοντες όπως στην περίπτωση προηγούμενης προσβολής από τη συγκεκριμένη νόσο ή από την ανοσία μετά από εμβολιασμό. Η ευαισθησία αυξάνεται σημαντικά όταν επικρατούν μια σειρά από αναπόφευκτες καταστάσεις, όπως οι μικρή και η μεγάλη ηλικία, το άγχος, η εγκυμοσύνη, η κακή διατροφική κατάσταση και οι συνοδές ασθένειες (Zimmermann & Curtis, 2019).



Ως άνοσος ξενιστής ορίζεται το άτομο που προστατεύεται από ένα συγκεκριμένο παθογόνο, λόγω προηγούμενης νόσησης ή εμβολιασμού. Σε αυτές της περιπτώσεις αποτρέπεται η επακόλουθη λοίμωξη ή εάν συμβεί λοίμωξη, η σοβαρότητα της είναι μειωμένη. Η διάρκεια και η αποτελεσματικότητα της ανοσίας μετά την ανοσοποίηση με φυσική μόλυνση ή εμβολιασμό ποικίλλει ανάλογα με τον μολυσματικό παράγοντα, την ποιότητα του εμβολίου, τον τύπο του εμβολίου (δηλαδή, ζωντανό ή απενεργοποιημένο ιό, κ.λπ.) και την ικανότητα του ξενιστή να δημιουργήσει ανοσολογική απόκριση (Medzhitov et al., 2012).

Λειτουργικά, περιγράφονται δύο βασικοί τύποι ανοσοποίησης, η ενεργητική και η παθητική. Η ενεργητική ή ετερόλογη ανοσοποίηση αναφέρεται στη διαδικασία έκθεσης του σώματος σε ένα αντιγόνο για τη δημιουργία μιας προσαρμοστικής ανοσολογικής απόκρισης. Η παθητική ανοσία αναφέρεται στη διαδικασία παροχής αντισωμάτων IgG για προστασία από μόλυνση. Ταξινομείται ως φυσική ή επίκτητη. Η φυσική παθητική ανοσία αναπτύσσεται ανάμεσα στο νεογέννητο μωρό και τη θηλάζουσα μητέρα. Αντίθετα, η επίκτητη παθητική ανοσία αναφέρεται στη διαδικασία λήψης αντισωμάτων (Baxter, 2007). Η επίκτητη ανοσία παρέχει άμεση, αλλά βραχύβια προστασία, που διαρκεί αρκετές εβδομάδες και έως 3 ή 4 μήνες. Η ανοσία μπορεί παραχθεί τεχνητά, όταν παρασκευάσματα αντισωμάτων που προέρχονται από τον ορό του αίματος ή από εκκρίσεις ανοσοποιημένων δοτών ή, πιο πρόσφατα, από πλατφόρμες παραγωγής αντισωμάτων μεταφέρονται μέσω συστηματικής ή βλεννογονικής οδού σε μη άνοσα άτομα (Marcotte & Hammarström, 2015).

Ο εμβολιασμός δεν οδηγεί πάντα σε ανοσοποίηση. Η αποτυχία του εμβολιασμού μπορεί να οφείλεται σε παράγοντες που έχουν σχέση με τον ξενιστή ή σε παράγοντες που έχουν σχέση με το εμβόλιο. Έτσι άτομα υπό ανοσοκαταστολή πιθανώς να μην εμφανίσουν επαρκή ανταπόκριση μετά τον εμβολιασμό, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή ανοσοποίηση. Ομοίως, ο εμβολιασμός με ανεπαρκή ποσότητα εμβολίου ή εμβόλιο κακής ποιότητας (π.χ. λόγω διακοπής της παροχής ψυχρής αλυσίδας) μπορεί να αποτρέψει τη ανοσοποίηση, ακόμα και στους υγιείς πληθυσμούς (Pollard & Bijker, 2021).

## **2.Οι αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα των ηλικιωμένων**

Εκτός από τις εμφανείς παθήσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η άνοια, οι παθήσεις του αναπνευστικού και οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η γήρανση του ανοσοποιητικού συστήματος οδηγεί σε αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις, σε αυτοάνοσα νοσήματα, στην ανεπαρκή ανταπόκριση στον εμβολιασμό, ακολουθούμενη από υψηλή νοσηλεία και αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας (Crooke et al., 2019).

Μία από τις πιο αναγνωρισμένες συνέπειες της γήρανσης είναι η μείωση της ανοσοποιητικής λειτουργίας. Στο πλαίσιο της γήρανσης, υπάρχει απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, που συχνά χαρακτηρίζεται από μια χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, σε συνδυασμό με εξασθενημένες κυτταρομεσολαβούμενες λειτουργίες. Επιπλέον, συστηματικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των ορμονικών και μεταβολικών αλλαγών που εγκαθίστανται στο πλαίσιο της γήρανσης, μπορεί να συμβάλλουν σε αλλαγές στις εγγενείς λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος (Michaud et al., 2013)

Τα κυτταρικά και μοριακά χαρακτηριστικά της γήρανσης περιλαμβάνουν μια σειρά από διαταραχές όπως, η γονιδιωματική αστάθεια, η φθορά των τελομερών, οι επιγενετικές αλλοιώσεις, η σαρκωπενία, η κυτταρική γήρανση, η ανοσογήρανση και η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Εκτός από τα παραπάνω φαινόμενα, η χρόνια φλεγμονή θεωρείται ως ο βασικός υποκείμενος μηχανισμός, που εγκαθίσταται κατά την περίοδο της γήρανσης. Ο όρος «φλεγμονώδης» αναφέρεται σε μια επίμονη, χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή, που σχετίζεται με τη γήρανση (Franceschi et al., 2018).

Η διαδικασία της γήρανσης σχετίζεται στενά με σημαντικές αλλαγές, τόσο στο έμφυτο, όσο και στο προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα. Όσον αφορά την έμφυτη ανοσία, η γήρανση μπορεί να οδηγήσει σε ποσοτικές και ποιοτικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου αριθμού κυκλοφορούντων μονοκυτταρικών και δενδριτικών κυττάρων, στις μειωμένες φαγοκυτταρικές δραστηριότητες των μακροφάγων ή των μεταναστευτικών ουδετερόφιλων ή στη συσσώρευση γηρασμένων ή εξαντλημένων T κυττάρων που είναι λειτουργικά αδρανή ή αδρανοποιημένα (Gibson et al., 2009).

Ο ηλικιωμένος πληθυσμός είναι ο πιο ευάλωτος σε ιογενείς λοιμώξεις με τον ιό της γρίπης και τον ιό της ανεμευλογιάς – έρπητα ζωστήρα, που συγκαταλέγονται στα παθογόνα που προκαλούν τις πιο κοινές μολυσματικές ασθένειες παγκοσμίως. Τα εμβόλια τόσο για τη γρίπη όσο και για τον έρπητα ζωστήρα είναι διαθέσιμα εδώ και πολύ καιρό. Ωστόσο, η χαμηλή αποτελεσματικότητα αυτών των εμβολίων στους ηλικιωμένους υποδηλώνουν μείωση της ανοσογονικότητας που προκαλείται από τον εμβολιασμό που σχετίζεται με τη γήρανση (Oh et al., 2019).

### **3.Το λοιμογόνο περιβάλλον των ιδρυμάτων χρόνιας περίθαλψης**

Ως ιδρύματα φροντίδας χρονίως πασχόντων ορίζονται οι οργανισμοί που φιλοξενούν εξαρτώμενα άτομα, που έχουν την ανάγκη για ιατρική και νοσηλευτική φροντίδα και υπηρεσίες αποκατάστασης σε συνεχή βάση. Σε αυτό το πλαίσιο, μια μονάδα μακροχρόνιας φροντίδας ηλικιωμένων (γηροκομείο) φιλοξενεί ηλικιωμένους που είναι ανεξάρτητοι, μερικώς αυτόνομοι, ή πλήρως εξαρτώμενοι από τη φροντίδα τρίτων ατόμων και ταυτόχρονα επηρεάζονται από οξείες παθολογίες που απαιτούν παρεμβάσεις από εξειδικευμένο προσωπικό. Στόχος αυτών των δομών είναι η προσφορά μιας ποιοτικής ζωής, που αφορά ένα μεγάλο ή ένα μικρότερο χρονικό διάστημα, που στους ηλικιωμένους αναφέρεται στο τελευταίο στάδιο της ζωής τους. Αυτές οι δομές εγγυώνται τη διαβίωση σε ένα ομαδικό και κοινωνικό πρότυπο ζωής και συγχρόνως παρέχουν υπηρεσίες υγειονομικής φροντίδας (Beloni et al., 2019).

Η σχετική βιβλιογραφία υπογραμμίζει την ανάγκη βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ηλικιωμένων που χρειάζονται φροντίδα και βοήθεια, την κατάλληλη διαχείριση της ευθραυστότητας και τον σεβασμό των θεμελιωδών δικαιωμάτων και ελευθεριών των ηλικιωμένων. Πράγματι, σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, η επάρκεια και η υψηλών προδιαγραφών φροντίδα προς τον πληθυσμό των ηλικιωμένων στο περιβάλλον της μακροχρόνιας φροντίδας είναι υποχρέωση του συστήματος υγείας και αποτελεί ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας (European Guide for Management of Frailty at Individual Level Including Recommendations and Roadmap, 2019).

Οι δομές φροντίδας ατόμων με χρόνια νοσήματα αντιπροσωπεύουν ένα διαφορετικό περιβάλλον από τα νοσηλευτικά ιδρύματα οξείας φροντίδας. Τα ιδρύματα χρόνιας φροντίδας διαμορφώνονται χωροταξικά διαφορετικά από ένα κλασσικό νοσοκομείο, καθώς ο σκοπός της λειτουργίας τους είναι διαφορετικός. Έτσι πέρα από την χωροταξική διαμόρφωση των θαλάμων νοσηλείας, σε αυτά τα ιδρύματα, περιέχονται μια σειρά από κοινόχρηστοι χώροι, όπως οι χώροι αποκατάστασης και τα γυμναστήρια, η τραπεζαρία και άλλοι κοινόχρηστοι χώροι. Έτσι, διαμορφώνεται ένας αριθμός κοινόχρηστων χώρων, που αποσκοπούν στην κοινωνική συναναστροφή, αλλά επιδημιολογικά συνιστούν χώρους μετάδοσης παθογόνων (Montoya et al., 2016).

Στα περισσότερα νοσηλευτικά ιδρύματα, οι νοσηλευόμενοι ασθενείς περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα ηλικιακών ομάδων και ασθενειών, που συνήθως εισάγονται στα ιδρύματα αυτά για οξείες διαταραχές της υγείας ή επιδείνωση της υγείας σε έδαφος χρόνιων νοσημάτων και γενικά προβλέπεται μια σύντομη διάρκεια νοσηλείας, μερικών ημερών ή εβδομάδων. Αντίθετα, ο πληθυσμός σε ιδρύματα χρονίως πασχόντων περιλαμβάνει άτομα συνήθως πέραν της ηλικίας των 65 ετών, που πάσχουν από πολλαπλές χρόνιες ασθένειες (με περιστασιακές οξείες παροξύνσεις) και συγχρόνως παρουσιάζουν μια σειρά από ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, του φάσματος της σωματικής αναπηρίας, της γνωστικής εξασθένησης και της λειτουργικής ανικανότητας (Clerencia-Sierra et al., 2015).

Οι ηλικιωμένοι και οι υπερήλικες, που αποτελούν τους πληθυσμούς των δομών μακροχρόνιας φροντίδας απειλούνται ιδιαίτερα από μολυσματικές αιτίες. Οι πληθυσμοί των δομών μακροχρόνιας φροντίδας διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για μολυσματικές ασθένειες λόγω των παραγόντων κινδύνου του ξενιστή, καθώς και των κινδύνων που είναι εγγενείς σε ομαδοποιημένους χώρους διαβίωσης (Lawley & Walker, 2013).

Επιπλέον, επειδή οι λοιμώξεις παρουσιάζονται με άτυπα ή μη ειδικά συμπτώματα, η διάγνωση και η επακόλουθη θεραπεία μπορεί να διαφύγει της προσοχής, ή να καθυστερήσει, οδηγώντας σε κακή έκβαση και ανάγκη για μεταφορά σε νοσοκομειακές δομές. Επίσης μπορεί να προκύψει καθυστέρηση στην αναγνώριση μιας λοίμωξης, λόγω ανεπαρκούς ανταπόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως η έλλειψη πυρετικής κίνησης. Επιπλέον, συμπτώματα όπως η σύγχυση μπορεί επίσης να προκληθούν από πολλές μη μολυσματικές καταστάσεις, όπως τα νευρολογικά και εκφυλιστικά νοσήματα. Τέλος οι διαταραχές των ηλεκτρολυτών ή η παράλληλη δράση διαφόρων φαρμάκων, ενδέχεται να καθυστερήσουν τη σωστή διάγνωση (Esme et al., 2019).

Χωρίς αμφιβολία, η γνωστική εξασθένηση είναι μια σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη μιας λοίμωξης. Οι φιλοξενούμενοι των δομών χρόνιας φροντίδας που βιώνουν γνωστική εξασθένηση δεν είναι σε θέση να επικοινωνούν ορθά με τους φροντιστές και δεν έχουν τη δυνατότητα σαφούς περιγραφής σημείων και συμπτωμάτων ή της παροχής άλλων χρήσιμων πληροφοριών για τη διάγνωση (Gracner et al., 2021).

Η ανοσολογία των ατόμων με χρόνια νοσήματα ή των ατόμων σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες μεταβάλλεται. Παρατηρούνται αλλαγές και στα δύο σκέλη της ανοσίας, έμφυτες και προσαρμοστικές, οι ανοσολογικές αποκρίσεις μειώνονται, ενώ άλλες παραμένουν ανεπηρέαστες ή επιδεινούμενες. Αυτή η μείωση της ανοσίας, που συχνά αναφέρεται ως «ανοσολογική γήρανση», αποτελεί τη βάση της αυξημένης συχνότητας και σοβαρότητας των λοιμώξεων, της μειωμένης ανοσολογικής επιτήρησης των κακοήθων κυττάρων και της μειωμένης αποτελεσματικότητας του εμβολιασμού στους ηλικιωμένους (Sinclair & Oberdoerffer, 2009).

Σε αυτό το πλαίσιο, προβάλλονται μια σειρά από παράγοντες κινδύνου που έχουν ανοσοβιολογικό υπόβαθρο, όπως: (1) οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στην προσαρμοστική (λειτουργία Β και Τ κυττάρων) και στην έμφυτη ανοσία (επιφανειακή έκφραση ή λειτουργία των υποδοχέων αναγνώρισης), (2) η μειωμένη ανταπόκριση στους εμβολιασμούς (π.χ. γρίπη, S. πνευμονίας και εμβόλια ανεμευλογιάς και έρπητα ζωστήρα), (3) η αυξημένη ευαισθησία σε συστηματικές λοιμώξεις από συγκεκριμένα παθογόνα (π.χ. *Listeria*) και (4) η επανενεργοποίηση λανθάνοντων λοιμώξεων (π.χ. μυκοβακτήρια και ιός της ανεμευλογιάς και του έρπητα ζωστήρα) (Ponnappan & Ponnappan, 2011).

Σε ένα άλλο πεδίο, η ικανότητα του δέρματος και των βλεννογόνων, να λειτουργούν ως φραγμοί σε παθογόνους οργανισμούς, διακυβεύεται από τη γήρανση, λόγω των βιοχημικών αλλαγών και των μεταβολών της σηματοδότησης των κυττάρων. Στην περίπτωση του δέρματος, τόσο η διαπερατότητα, όσο και η ικανότητα γρήγορης ανταπόκρισης σε παθογόνα με τα αυτοαντιγόνα και τα αλλοαντιγόνα είναι μειωμένη σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, ακόμη και όταν η ακεραιότητα του δέρματος είναι προφανώς επαρκώς διατηρημένη. Εκτός από την υψηλότερη ευαισθησία σε δερματικές λοιμώξεις, οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν συστηματική λοίμωξη και σήψη, που προκαλούνται στη βάση της διαταραχής της ακεραιότητας του δέρματος (Chambers & Vukmanovic-Stejić, 2020).

Τέλος, η λειτουργική αναπηρία αυξάνει την πιθανότητα ασυμπτωματικού αποικισμού και λοιμώξεων, λόγω της ανάγκης για εκτεταμένη σωματική επαφή υποστήριξη των ασθενών με τους φροντιστές. Οι στενές αλληλεπιδράσεις με τους επαγγελματίες υγείας που φροντίζουν τα άτομα με λειτουργική αναπηρία, προδιαθέτουν στη μετάδοση παθογόνων μικροοργανισμών (Wolfensberger et al., 2018).

## 4.Το ζήτημα της ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών

Περίπου το 75% του πληθυσμού που φιλοξενείται σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας, για 6 μήνες ή περισσότερο, θα λάβουν τουλάχιστον μία φορά ένα σχήμα αντιβιοτικής θεραπείας. Στις περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις, η χορήγηση αντιβιοτικών είναι περιττή και στις περιπτώσεις που η χορήγηση των αντιβιοτικών είναι απαραίτητη, τότε συνταγογραφούνται αντιβιοτικά ευρέως φάσματος ή χορηγούνται φαρμακευτικές ουσίες για διάρκεια μεγαλύτερη από την απαραίτητη για τη θεραπεία της υποκείμενης λοίμωξης (Peron et al., 2013).

Κατά μέσο όρο, τουλάχιστον 30% έως 50% των φιλοξενούμενων σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας αποικίζονται με έναν ή περισσότερους ανθεκτικούς οργανισμούς. Αυτός ο αποικισμός μπορεί να οδηγήσει σε επακόλουθη λοίμωξη, ιδιαίτερα στα ηλικιωμένα και ευπαθή άτομα. Ως πρωταρχική οδός εισαγωγής ανθεκτικών οργανισμών σε αυτό το περιβάλλον περιγράφεται η μεταφορά μολυσμένων ή αποικισμένων ατόμων από ένα νοσοκομειακό περιβάλλον προς τις εγκαταστάσεις μακροχρόνιας φροντίδας (Venkatachalam et al., 2014).

Γενικά, σε εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης, ένα κλινικό συμβάν που υποδηλώνει λοίμωξη, όπως ο πυρετός, προτρέπει την αξιολόγηση του πάσχοντος ατόμου και στη συνέχεια συνταγογραφείται μια αντιβιοτική αγωγή με ουσία ευρέως φάσματος. Δυστυχώς, λίγοι άνθρωποι που εργάζονται σε γηροκομεία διαθέτουν εξειδικευμένες γνώσεις ή πρόσβαση σε εκπαιδευτικούς πόρους σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων και τη διαχείριση των λοιμώξεων. Οι νοσηλευτές συνήθως διενεργούν τις αρχικές αξιολογήσεις των ασθενών. Σε πολλές εγκαταστάσεις, οι νοσηλευτές είναι οι μόνοι εξουσιοδοτημένοι επαγγελματίες υγείας που είναι διαθέσιμοι επί τόπου σε όλη τη διάρκεια του 24ωρου (Fleet et al., 2014).

Ακόμα και στις αναπτυγμένες χώρες, λιγότερο από το 20% των δομών μακροχρόνιας φροντίδας απασχολούν ιατρικό προσωπικό πλήρους απασχόλησης. Οι συνεργαζόμενοι ιατροί είναι συνήθως εξωτερικοί συνεργάτες, που αφιερώνουν κάποιες ώρες την εβδομάδα στην ιατρική παρακολούθηση του πληθυσμού μιας δομής μακροχρόνιας φροντίδας. Ως εκ τούτου, οι συνεργάτες ιατροί βασίζονται στα δεδομένα που παρέχονται από το νοσηλευτικό προσωπικό για την αξιολόγηση των παθολογικών ευρημάτων. Ο διαθέσιμος χρόνος και η ποιότητα αυτής της πρακτικής, συχνά ευνοούν

τη συνταγογράφηση μιας εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής, ως την «ασφαλέστερη» και χρονικά εφαρμόσιμη πορεία δράσης (Dyar et al., 2015).

Ως πρόσθετα εμπόδια περιγράφονται η έλλειψη των απαιτούμενων υποδομών και τα ζητήματα της χρηματοδότησης και της παροχής πόρων. Σε πολλές περιπτώσεις, τα εργαλεία για τη μέτρηση της χρήσης αντιβιοτικών ή για την ανάπτυξη αντιβιογραμμάτων στις δομές μακροχρόνιας φροντίδας είναι περιορισμένα. Επιπλέον, σε πολλές εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης δεν λειτουργούν ή δεν στελεχώνονται μικροβιολογικά εργαστήρια, γεγονός που μπορεί να καθυστερήσει την αναφορά των αποτελεσμάτων αναγνώρισης και ευαισθησίας του οργανισμού, καθώς και τυχόν επακόλουθες παρεμβάσεις διαχείρισης. Επιπλέον, λίγες εγκαταστάσεις διαθέτουν εργαστήρια μικροβιολογίας ή ακτινολογικό εξοπλισμό, με αποτέλεσμα να παρεμποδίζεται η άμεση πραγματοποίηση απλών διαγνωστικών εξετάσεων, όπως μια ακτινογραφία θώρακος. Οι ελλείψεις που είναι εγγενείς στη διεύθυνση αυτών των εξετάσεων, προκαλούν σημαντικές καθυστερήσεις στην έγκαιρη και ακριβή διάγνωση και στη συνταγογράφηση της κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής (Daneman et al., 2011).

Συνοπτικά η έκθεση σε πολλαπλούς κύκλους αντιβιοτικών δημιουργεί ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη. Επιπρόσθετα ο αυξημένος κίνδυνος αποικισμού από ανθεκτικά βακτήρια για τους διαμένοντες σε δομές μακροχρόνιας περίθαλψης καθορίζεται από την κακή διατροφική κατάσταση, τη διάσπαση του δέρματος και των μαλακών ιστών και την παρουσία πολλαπλών συσκευών, συμπεριλαμβανομένων των σωλήνων γαστροστομίας και των ουροκαθετήρων (Morrill et al., 2016).



## 5.Η πολυνοσηρότητα

Η γήρανση είναι μια ετερογενής διαδικασία, με τα άτομα να γερνούν διαφορετικά, ανάλογα με το γενετικό τους υπόβαθρο, την έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες ή την προηγούμενη έκθεση σε ασθένειες και τραύματα. Ένα συστατικό της γήρανσης είναι η ανισορροπία μεταξύ των φλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών δικτύων, με αποτέλεσμα οι ηλικιωμένοι να θεωρείται ότι έχουν εγκατεστημένη μια χαμηλού βαθμού χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση (Franceschi et al., 2007).

Με την αύξηση της ηλικίας, τα άτομα τείνουν να συσσωρεύουν πολλαπλές χρόνιες ασθένειες. Αυτή η κατάσταση αναφέρεται ως «πολυνοσηρότητα». Η πολυνοσηρότητα ή η συνύπαρξη πολλαπλών χρόνιων παθήσεων σε ένα άτομο, είναι μια από τις κύριες προκλήσεις που αντιμετωπίζουν τα συστήματα υγείας παγκοσμίως. Αυτή η κατάσταση έχει αρνητική πολλαπλασιαστική επίδραση σε όλα τα αποτελέσματα της υγείας. Η πολυνοσηρότητα αποτελεί επίσης πρόκληση για τις ιατρικές υπηρεσίες, που συχνά παρέχουν μια εξαιρετικά εξειδικευμένη φροντίδα εστιασμένη σε μεμονωμένες ασθένειες. Έτσι χρόνιες ασθένειες όπως, ο σακχαρώδης διαβήτης, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η καρδιακή ανεπάρκεια και οι εκφυλιστικές ασθένειες, που απαιτούν την εισαγωγή προσθετικών συσκευών (π.χ. προθέσεις αρθρώσεων, εμφυτεύσιμες καρδιακές συσκευές) θέτουν τους πληθυσμούς των δομών χρόνιας φροντίδας σε αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης μιας σειράς από λοιμώξεις, όπως οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, του ουροποιητικού, του γαστρεντερικού ή ακόμα και βακτηριαιμίες (Calderón-Larrañaga et al., 2017).

Αυτά τα αποτελέσματα δεν είναι απροσδόκητα, δεδομένου ότι όσο περισσότερο ζει κανείς, τόσο πιο πιθανό είναι να διαγνωστεί με οποιαδήποτε χρόνια ασθένεια. Ενώ πολλές χρόνιες ασθένειες είναι τελικά θανατηφόρες, μπορεί να μεσολαβεί αρκετός χρόνος μέχρι να επιδεινωθεί δραματικά η υγεία και να επέλθει ο θάνατος. Έτσι, η αυξανόμενη μακροζωία με ασθένειες που δεν είναι άμεσα θανατηφόρες, όπως η υπέρταση, αναμένεται να οδηγήσει σε πολυνοσηρότητα στους γηράσκοντες πληθυσμούς (Hole & Salem, 2016).

Πολλαπλές ασθένειες μπορεί να συνυπάρχουν σε ένα άτομο για διάφορους λόγους: δύο ασθένειες αποτελούν μέρος της ίδιας συνέχειας, δύο ασθένειες μοιράζονται έναν κοινό παράγοντα κινδύνου, δύο ασθένειες όπου η μία ασθένεια προκαλεί τη δεύτερη

ασθένεια και ακόμα η παρουσία μιας ασθένειας αυξάνει τον κίνδυνο μιας δεύτερης ασθένειας. Η γήρανση και η πολυνοσηρότητα συμβάλλουν στην ευθραυστότητα, η οποία, με τη σειρά της, ενέχει υψηλότερο κίνδυνο για έναν αριθμό επιπλοκών και κακών αποτελεσμάτων όπως πτώσεις, αναπηρία, νοσηλεία και θνησιμότητα (Divo et al., 2014).

Η ευθραυστότητα ορίζεται συχνά ως ένα κλινικό σύνδρομο που οφείλεται σε βιολογικές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία, που οδηγούν στα φυσικά χαρακτηριστικά της αδυναμίας και, τελικά, σε δυσμενή έκβαση. Υπάρχουν επί του παρόντος πολλοί ορισμοί. Σύμφωνα με τους Walston και συν. (2018), η ευθραυστότητα ορίζεται ως ένα βιολογικό φαινόμενο μειωμένης αντίδρασης σε επιβαρυντικούς παράγοντες, που προκύπτει ως αποτέλεσμα της φυσιολογικής έκπτωσης σε πολλαπλά φυσιολογικά συστήματα, με αποτέλεσμα την ευπάθεια και τις δυσμενείς εκβάσεις.

Ο εγκέφαλος, το ενδοκρινικό σύστημα, το ανοσοποιητικό σύστημα και οι σκελετικοί μύες είναι εγγενώς αλληλένδετα και είναι επί του παρόντος είναι τα συστήματα οργάνων που έχουν μελετηθεί καλύτερα για την ανάπτυξη της ευθραυστότητας. Επηρεασμένη από το επίπεδο της σωματικής δραστηριότητας και τους διατροφικούς παράγοντες, η σωρευτική απώλεια του φυσιολογικού αποθέματος σε αυτά τα συστήματα οργάνων μπορεί να οδηγήσει σε αδυναμία, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένη ευπάθεια (Clegg et al., 2013). Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξης του συνδρόμου ευθραυστότητας περιλαμβάνουν υποκείμενους γενετικούς παράγοντες, τη γήρανση, τη χαμηλή σωματική δραστηριότητα, την απώλεια βάρους, την κακή διατροφή, τις ανθυγιεινές συνήθειες του τρόπου ζωής, το κακό περιβάλλον διαβίωσης, τις συννοσηρότητες, την πολυφαρμακία και το γυναικείο φύλο. Αυτοί οι παράγοντες είναι αλληλένδετοι μεταξύ τους και λειτουργούν σε έναν φαύλο νοσολογικό κύκλο (Rizka et al., 2021).

## 6.Η πολυφαρμακία

Η μείωση της λειτουργικότητας των διαφόρων οργάνων και συστημάτων, σχετίζεται με τη γήρανση και θεωρείται ως το αποτέλεσμα της βιολογικής και λειτουργικής έκπτωσης, που εγκαθίσταται σε αυτό το στάδιο της ζωής. Αυτές οι αλλαγές προκαλούνται από το αυξημένο οξειδωτικό στρες, την αυξημένη υπεροξείδωση των λιπιδίων, τη βράχυνση των τελομερών, τη μεταβολή της γονιδιακής έκφρασης και την ανοδική ρύθμιση της απόπτωσης, οδηγώντας σε βλάβη στο μιτοχονδριακό και πυρηνικό DNA (Sera & McPherson, 2012). Όλα τα παραπάνω μεταβάλλουν επίσης τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική πολλών ουσιών. Η φαρμακοκινητική αναφέρεται στην κίνηση μιας φαρμακευτικής ουσίας εντός του ανθρώπινου σώματος (απορρόφηση, βιοδιαθεσιμότητα, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση) και η φαρμακοδυναμική αναφέρεται στις βιοχημικές και φυσιολογικές επιδράσεις των φαρμάκων στον οργανισμό και τον μηχανισμό δράσης τους (Drenth-van Maanen et al., (2020).

Οι συννοσηρότητες, που χαρακτηρίζουν τα άτομα που διαβιούν σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας, προδιαθέσουν σε μεγαλύτερη ευπάθεια σε λοιμώξεις, περιορίζουν τις θεραπευτικές επιλογές λόγω ανησυχιών σχετικά με την πολυφαρμακία, και προβάλλονται ζητήματα συνέργειας των φαρμάκων, κινδύνων τοξικότητας και μειωμένης αποβολής και κάθαρσης των φαρμακευτικών ουσιών (Dagli & Sharma, 2014).

Ο κίνδυνος δυνητικά επικίνδυνων φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων που περιλαμβάνουν αντιμικροβιακούς παράγοντες είναι από τις πιο συχνές και ανεπιθύμητες συνέπειες της πολυφαρμακίας σε ηλικιωμένα άτομα. Η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων σε σύνθετα σχήματα πολλαπλών φαρμάκων βρέθηκε ότι είναι παράγοντας κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων σε σύγκριση με άλλες κατηγορίες φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των αντιψυχωσικών ή των αντικαταθλιπτικών, σε άτομα που διαβιούν σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας (Chen et al., 2014).

Οι παρεμβάσεις για τη βελτίωση της επιλογής και της δοσολογίας των αντιμικροβιακών σε σχέση με τη νεφρική λειτουργία αξίζουν ιδιαίτερης προσοχής. Παρά τη σημασία της προσαρμογής της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία,

τέτοιες προσαρμογές γίνονται σπάνια. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η αναφορά του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) μπορεί να μην αλλάξει σημαντικά τις συνήθειες συνταγογράφησης για νεφροτοξικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των αντιβιοτικών (Farag et al., 2014).

## **7.Η (πολυανθεκτική) μικροβιακή χλωρίδα των δομών μακροχρόνιας φροντίδας**

Το 2013, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των ΗΠΑ (CDC) εντόπισε 18 σημαντικά ανθεκτικά στα αντιβιοτικά στελέχη. Από αυτά, τουλάχιστον 11 είναι κοινά στους πληθυσμούς των δομών μακροχρόνιας φροντίδας. Τα πιο σημαντικά είναι ο MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*- ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*), ο VRE (vancomycin-resistant *Enterococcus* - ανθεκτικός στη βανκομυκίνη *Enterococcus*) και οι πολυανθεκτικοί gram-αρνητικοί βάκιλλοι-MDR-GNB (multidrug-resistant Gram-negative bacilli - πολυανθεκτικά Gram-αρνητικά βακτήρια), που ορίζονται ως ανθεκτικά σε 3 ή περισσότερες κατηγορίες αντιβιοτικών. Μεταξύ των MDR-GNB, τα πιο κοινά είδη είναι η *Escherichia coli*, η *Klebsiella pneumoniae*, ο *Proteus spp*, το *Acinetobacter baumannii* και η *Pseudomonas aeruginosa*. Το *Burkholderia cepacia* και το *Stenotrophomonas maltophilia*, αν και απομονώνονται λιγότερο συχνά, είναι σημαντικά, επειδή είναι συνήθως ανθεκτικά στα περισσότερα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος (Flanagan et al., 2016).

### **7.1.Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Ο *Staphylococcus aureus* είναι ένα Gram θετικό, μη κινητικό, θετικό στην κοαγουλάση κοκκοειδές βακτήριο της φυλής Firmicutes. Παρόλο που το γένος *Staphylococcus* περιλαμβάνει 52 είδη και 28 υποείδη, ο *S. aureus* συσχετίζεται με τη μεγαλύτερη κλινική σημαντικότητα. Ο *S. aureus* βρίσκεται στην ανθρώπινη κοινή μικροχλωρίδα του ρινικού βλεννογόνου στο 20–40% του γενικού πληθυσμού. Όταν διαταράσσονται οι δερματικοί και βλεννογονικοί φραγμοί, λόγω χρόνιων δερματικών παθήσεων, τραυμάτων ή χειρουργικής επέμβασης, ο *S. aureus* εισέρχεται στους υποκείμενους ιστούς ή στην κυκλοφορία του αίματος και προκαλεί λοίμωξη (Becker et al., 2017).

Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) περιγράφηκε για πρώτη φορά στην Αγγλία το 1961, αμέσως μετά την εισαγωγή της μεθικιλίνης στην κλινική πράξη. Η μεθικιλίνη παρουσίασε σημαντική τοξικότητα και στη συνέχεια αντικαταστάθηκε από άλλες πενικιλίνες. Ωστόσο, ο όρος ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* συνεχίζει να χρησιμοποιείται (Jevons, 1961).

Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* είναι ένα παθογόνο που προκαλεί τόσο λοιμώξεις που αποκτώνται στο περιβάλλον της κοινότητας, όσο και λοιμώξεις σχετιζόμενες με την υγειονομική περίθαλψη, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών ιστών, των λοιμώξεων του χειρουργικού πεδίου, της βακτηριαμίας και της πνευμονίας. Το ποσοστό επικράτησης του MRSA μεταξύ των απομονώσεων του *S. aureus* διαφέρει σε μεγάλο βαθμό μεταξύ των χωρών: στην Ευρωπαϊκή Ένωση υπολογίζεται σε 16,9% (εύρος, 1%–44%) για το 2017 και στη Βόρεια Αμερική υπολογίζεται σε 47% μεταξύ 1997 και 2016 (Diekema et al., 2019).

Τα άτομα που θεωρούνται αποικισμένα με το στέλεχος MRSA (δηλαδή παρουσία βακτηρίων που δεν προκαλούν ανιχνεύσιμη ανοσολογική απόκριση του ξενιστή, κυτταρική βλάβη ή κλινικά σημεία και συμπτώματα μόλυνσης) έχουν αυξημένο κίνδυνο επακόλουθης μόλυνσης και αποτελούν σημαντική πηγή μετάδοσης του στελέχους από άτομο σε άτομο. Οι εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης φιλοξενούν άτομα που έχουν προδιάθεση για μόλυνση (λόγω επεμβατικών διαδικασιών ή ανοσολογικής ανεπάρκειας). Επίσης σε αυτά τα περιβάλλοντα παρατηρείται η υψηλή κατανάλωση αντιβιοτικών, που συμβάλει στην ανάπτυξη της μικροβιακής αντοχής. Αυτές οι συνθήκες διευκολύνουν την επιδημική εξάπλωση του MRSA στους χώρους υγειονομικού ενδιαφέροντος. Κατά συνέπεια ο MRSA είναι πλέον ενδημικό είδος σε πολλές εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης σε όλο τον κόσμο (Foster et al., 2014).

Ο MRSA είναι ένας από τους πιο κοινούς πολυανθεκτικούς οργανισμούς που επηρεάζει τη θνησιμότητα μεταξύ των πληθυσμών των δομών μακροχρόνιας φροντίδας. Οι σχετικές μελέτες έχουν αναφέρει μια ευρεία επικράτηση του αποικισμού MRSA μεταξύ των συγκεκριμένων πληθυσμών από 4–65% (Peters et al., 2017). Αυτός ο επιπολασμός είναι πολύ υψηλότερος από αυτόν του γενικού πληθυσμού, καθώς και από το νοσοκομειακό περιβάλλον, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι δομές μακροχρόνιας φροντίδας είναι πιθανές δεξαμενές για τον MRSA. Οι ασθενείς συχνά μετακινούνται ανάμεσα σε διάφορα νοσοκομεία και τις δομές χρόνιας φροντίδας, είτε μέσω απευθείας μεταφοράς, είτε με ενδιάμεση παραμονή στο σπίτι και σε ορισμένες περιπτώσεις κατ' επανάληψη. Αυτές οι μετακινήσεις συνθέτουν το περιβάλλον του αποικισμού και της λοίμωξης του πληθυσμού των δομών μακροχρόνιας φροντίδας (Lee et al., 2013).

Η μετάδοση του MRSA μεταξύ ασθενών γίνεται μέσω άμεσης ή έμμεσης επαφής. Η μετάδοση μέσω των χεριών των φροντιστών και των εργαζομένων στον τομέα της υγείας πιστεύεται ότι αποτελεί βασικό τρόπο έμμεσης μετάδοσης. Τα τελευταία χρόνια, τα σχετικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι μολυσμένες επιφάνειες συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στη μετάδοση των νοσοκομειακών παθογόνων μικροοργανισμών. Ο αποικισμός του *S. aureus* προηγείται της ανάπτυξης της λοίμωξης στις περισσότερες περιπτώσεις. Λιγότερο συχνά, η μόλυνση μπορεί να συμβεί απουσία γνωστού αποικισμού *S. aureus*, για παράδειγμα, ως αποτέλεσμα μόλυνσης καθετήρων ή τραυμάτων, λόγω μη βέλτιστων πρακτικών ελέγχου λοιμώξεων από εργαζόμενους στον τομέα της υγείας (Blanco et al., 2019).

Ο MRSA μπορεί να προκαλέσει ένα ευρύ φάσμα λοιμώξεων, όπως πνευμονία, οστεοαρθρικές λοιμώξεις, ενδοκαρδίτιδα και βακτηριαιμία. Το συγκεκριμένο βακτήριο συνδέεται συχνά με τοποθετημένες ή εμφυτευμένες συσκευές, όπως ενδαγγειακούς καθετήρες, ενδοτραχειακούς σωλήνες και ουροκαθετήρες, πιθανώς λόγω της ικανότητάς του να σχηματίζει και να επιβιώνει σε βιομεμβράνες (Vanhommerig et al., 2014). Επίσης ως παράγοντες αυξημένης ευπάθειας από το συγκεκριμένο παθογόνο προσδιορίζονται η μακροχρόνια νοσηλεία, η εισαγωγή στη ΜΕΘ, η παραμονή σε γηροκομεία και δομές μακροχρόνιας φροντίδας, η προηγούμενη έκθεση σε αντιβιοτικά (ιδιαίτερα σε κεφαλοσπορίνες και φθοριοκινολόνες), η χειρουργική επέμβαση, η αιμοκάθαρση και τα χρόνια έλκη (Epstein et al., 2016).

Οι παρεμβάσεις ελέγχου στοχεύουν στον περιορισμό της εμφάνισης του MRSA, αποσκοπώντας στη συνετή χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων, στον έλεγχο της δεξαμενής των ασθενών που είναι φορείς και στην πρόληψη της μετάδοσης MRSA μεταξύ των ασθενών και στην πρόληψη της ανάπτυξης λοίμωξης στους φορείς (Calfee et al., 2014).

Με την επαφή με ασθενείς ή με εξοπλισμό μολυσμένο με MRSA, οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης αποκτούν το βακτήρια στα χέρια τους και με αυτόν τον τρόπο καθίστανται ως φορείς μετάδοσης. Ο ΠΟΥ έχει αναγνωρίσει την υγιεινή των χεριών ως σημαντικό παράγοντα για την παροχή ασφαλούς φροντίδας στους ασθενείς και έχει εκδώσει λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τις κατάλληλες πρακτικές υγιεινής των χεριών μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Η αποτελεσματικότητα της συμμόρφωσης με την υγιεινή των χεριών μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της

υγειονομικής περίθαλψης για τον έλεγχο του MRSA έχει αποδειχθεί από πολλές μελέτες. Σε μια άλλη προσέγγιση, μέσω των μεθόδων προσυμπτωματικού ελέγχου, τα προγράμματα ενεργητικής επιτήρησης μπορούν να εντοπίσουν την ασυμπτωματική δεξαμενή φορέων. Ο έλεγχος MRSA μπορεί να είναι καθολικός (εφαρμόζεται σε όλους τους ασθενείς) ή στοχευμένος (περιορισμένος σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο μεταφοράς MRSA) (Stone et al., 2012).

Σε πολλές εγκαταστάσεις, οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης χρησιμοποιούν προφυλάξεις επαφής (χρήση ρόμπας και γαντιών μιας χρήσης) όταν φροντίζουν ασθενείς με MRSA, για να μειώσουν τη μετάδοση του MRSA που σχετίζεται με μόλυνση των χεριών και των ρούχων. Αν και τα στοιχεία για αυτήν την παρέμβαση ήταν προηγουμένως χαμηλής ποιότητας, υπάρχουν πλέον πιο αξιόπιστα δεδομένα, που υποδηλώνουν ότι αυτή η πρακτική σχετίζεται με μείωση της μετάδοσης του MRSA. Συνιστάται επίσης ευρέως οι ασθενείς αποικισμένοι ή νοσούντες από MRSA να απομονώνονται σε μονόκλινα δωμάτια (Derde et al., 2014).

Στον τομέα της αντιμετώπισης του MRSA, η επιλογή, η οδός χορήγησης και η διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας καθορίζονται από τη θέση και τη σοβαρότητα της λοίμωξης. Η θεραπεία θα πρέπει να προσαρμόζεται με βάση τα επακόλουθα αποτελέσματα των καλλιεργειών και τις δοκιμές ευαισθησίας. Οι φαρμακευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την ενδοφλέβια χορήγηση βανκομυκίνης, δαπτομυκίνης ή λινεζολίδης. Η κλινδαμυκίνη, η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη και η δοξυκυκλίνη είναι εναλλακτικές επιλογές για τη θεραπεία ήπιων έως μέτριων λοιμώξεων, ανάλογα με τη δοκιμή ευαισθησίας στα αντιβιοτικά (Liu et al., 2011).

Τα γλυκοπεπτίδια (όπως η βανκομυκίνη και η τεϊκοπλανίνη) είναι η βάση της ενδοφλέβιας θεραπείας για λοιμώξεις από MRSA. Η βανκομυκίνη παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της εμπειρικής θεραπείας για συστηματικές λοιμώξεις που δυνητικά προκαλούνται από MRSA, λόγω του προφίλ ασφαλείας και λόγω της έλλειψης άλλων πλήρως εγκεκριμένων εναλλακτικών λύσεων. Η τεϊκοπλανίνη έχει βρεθεί ότι δεν είναι κατώτερη από τη βανκομυκίνη όσον αφορά τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες, με βελτιωμένο προφίλ ασφάλειας. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα γλυκοπεπτίδια έχουν πιο αργή βακτηριοκτόνο δράση από τους παράγοντες β-λακτάμης και η διείδυση στους ιστούς είναι φτωχή (Vandecasteele et al., 2013).



## 7.2.Ο ανθεκτικός στη βανκομυκίνη *Enterococcus* (VRE)

Τα είδη *Enterococcus* είναι φυσικοί κάτοικοι του περιβάλλοντος και βασικό συστατικό της εντερικής μικροχλωρίδας των υγιών ανθρώπων και ζώων. Μέχρι σήμερα, έχουν περιγραφεί πάνω από 50 διαφορετικά είδη εντεροκόκκου. Τα πιο συχνά είδη της εντερικής μικροχλωρίδας του ανθρώπου είναι ο *Enterococcus faecalis* και σε μικρότερο βαθμό ο *Enterococcus faecium*. Οι εντερόκοκκοι είναι επίσης ευκαιριακά παθογόνα, που σχετίζονται με σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις για τον άνθρωπο, όπως λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, σήψη και ενδοκαρδίτιδα. Τα στελέχη *E. faecalis* και *E. faecium* ευθύνονται για την πλειονότητα των ανθρώπινων εντεροκοκκικών λοιμώξεων και αποτελούν την κύρια αιτία νοσοκομειακών και πολυανθεκτικών λοιμώξεων (Lebreton et al., 2013).

Οι εντερόκοκκοι αναγνωρίστηκαν ως σημαντικά κύρια νοσοκομειακά παθογόνα λόγω της φυσικής-εγγενούς αντοχής τους σε διάφορες αντιμικροβιακές ουσίες (π.χ. πενικιλίνη, αμπικιλίνη και τις περισσότερες κεφαλοσπορίνες) και της ικανότητας να αποκτούν γρήγορα λοιμογόνο δράση και καθοριστικούς παράγοντες αντοχής σε πολλαπλά φάρμακα. Στην πραγματικότητα, οι εντερόκοκκοι μπορούν να αναπτύξουν γρήγορα ανθεκτικότητα μετά την κλινική εισαγωγή αντιμικροβιακών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των αντιμικροβιακών έσχατης ανάγκης που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της αντίστασης στα γλυκοπεπτίδια και στα πολλαπλά φάρμακα (όπως κινουπριστίνη/δαλφοπριστίνη, λινεζολίδη, δαπτομυκίνη και τιγκεκυκλίνη). Ο κύριος μηχανισμός αντίστασης στα γλυκοπεπτίδια (π.χ. βανκομυκίνη) περιλαμβάνει την αλλαγή της οδού σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης. Τέτοιες αλλοιώσεις μπορούν να οδηγήσουν σε μεταβλητές εκφράσεις αντοχής στα γλυκοπεπτίδια (Niebel et al., 2015).

Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένο αποικισμό VRE περιλαμβάνουν την παρουσία ανοσοκαταστολής ή σοβαρής συννοσηρότητας, αυξημένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, παραμονή σε μονάδα μακροχρόνιας περίθαλψης, εγγύτητα σε άλλο αποικισμένο ή μολυσμένο ασθενή ή νοσηλεία σε δωμάτιο που είχε προηγουμένως καταληφθεί από ασθενή αποικισμένο από VRE, επεμβατικές διαδικασίες και χορήγηση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος ή βανκομυκίνης. Ο VRE μπορεί να επιβιώσει στο περιβάλλον για παρατεταμένες περιόδους (>1 εβδομάδα) και μπορεί να μεταδοθεί από τον έναν ασθενή στον άλλο, μέσω των εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Γενικά, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης δεν λαμβάνουν

προφυλάξεις έναντι των αποικιστών VRE όταν ένας ασθενής λάβει εξιτήριο από το νοσοκομείο. Χωρίς αμφιβολία απαιτείται η αξιολόγηση της φυσικής ιστορίας και των παραγόντων κινδύνου για την ενημέρωση των παρεμβάσεων ελέγχου της μόλυνσης (Sohn et al., 2013).

### **7.3.Οι πολυανθεκτικοί gram-αρνητικοί βάκιλλοι (MDR-GNB- Multi-Drug Resistant- Gram Negative Bacteria)**

Τα πολυανθεκτικά Gram-αρνητικά βακτήρια (MDR-GNB) είναι μικροοργανισμοί που έχουν αποκτήσει, μέσω ποικίλων μηχανισμών, αντοχή σε αντιβακτηριακά ευρέως φάσματος, όπως οι κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς, οι φθοριοκινολόνες και οι καρβαπενέμες. Στον ευρωπαϊκό χώρο, τα κυριότερα βακτήρια αυτής της κατηγορίας είναι η MDR- *Klebsiella pneumoniae*, το MDR- *Acinetobacter baumannii* και η MDR- *Escherichia coli*. Η ανθεκτικότητα σε πολλά φάρμακα δεν είναι ομοιογενής, με χώρες στη Νότια και Ανατολική Ευρώπη να εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά ανθεκτικών βακτηρίων (Naylor et al., 2018).

Τα gram-αρνητικά βακτήρια έχουν μεγάλη ικανότητα να προκαλούν λοιμώξεις και μπορούν να φτάσουν σχεδόν σε όλα τα συστήματα του οργανισμού, όπως το πεπτικό σύστημα, το νευρικό σύστημα, το ουροποιητικό σύστημα, προκαλώντας από διαρροϊκή γαστρεντερίτιδα, μέχρι σοβαρή μηνιγγίτιδα (Wenzler et al., 2016). Ως αναφερόμενοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη λοιμώξεων από MDR-GNB περιγράφονται η ευρεία και ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών στο νοσοκομείο, η νοσηλεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), η παρουσία καθετήρων και άλλων επεμβατικών συσκευών, οι χειρουργικές επεμβάσεις και οι σοβαρές συννοσηρότητες. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία >65 ετών, την παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας, την προηγούμενη αντιβιοτική θεραπεία, ειδικά εντός 90 ημερών, την τρέχουσα αντιβιοτική θεραπεία, τον μηχανικό αερισμό, την ύπαρξη ουροκαθετήρα ή ακόμα τη προηγούμενη νοσηλεία και μεταφορά από άλλη μονάδα ή νοσοκομείο (Patolia et al., 2018).

Οι θεραπευτικές επιλογές έναντι των λοιμώξεων από MDR-GNB είναι περιορισμένες και τα αποτελέσματα είναι γενικά απογοητευτικά λόγω της αντοχής στα φάρμακα. Τα στελέχη MDR-GNB εξακολουθούν να εξελίσσονται, γεγονός που παρέχει αντοχή ακόμα και στα νεότερα αντιμικροβιακά. Έτσι, καθώς η διαθεσιμότητα νέων φαρμάκων

εξελίσσεται αργά, μερικές επιλογές που είχαν εγκαταλειφθεί προηγουμένως ξαναχρησιμοποιούνται, όπως οι πολυμυξίνες και η κολιστίνη, έχοντας ωστόσο το πρόβλημα της τοξικότητας (νεφροτοξικότητα και νευροτοξικότητα). Σε άλλες περιπτώσεις ο συνδυασμός αυτών των φαρμάκων με καρβαπενέμες μπορεί να έχει βελτιωμένη συνεργική δράση. Ως επόμενη εναλλακτική λύση δοκιμάζεται η τιγκεκυκλίνη. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση αυτής της ουσίας, καθώς απαιτούνται υψηλές δόσεις και η διείσδυση στους ιστούς είναι συχνά ανεπαρκής, γεγονός που μειώνει τη δράση *in vivo* (Moulana et al., 2020).

Η φωσφομυκίνη, ένα παλιό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, έχει επίσης επανεμφανιστεί ως πιθανός παράγοντας για τη θεραπεία αυτών των λοιμώξεων από MDR-GNB. Ωστόσο, η μονοθεραπεία με αυτό το φάρμακο οδηγεί επίσης σε αντίσταση και η χρήση της είναι κατάλληλη σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες όπως οι καρβαπενέμες και η πολυμυξίνη. Αυτό το φάρμακο έχει μέτρια απορρόφηση, περιορίζοντας τη χρήση του μόνο για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος. Φάρμακα που κάποτε απορρίφθηκαν λόγω της νεφροτοξικότητας και της ωτοτοξικότητας τους, όπως οι αμινογλυκοσίδες, επανεμφανίστηκαν ξανά λόγω της αποτελεσματικότητάς τους έναντι των gram-αρνητικών οργανισμών. Ωστόσο, αυτά τα φάρμακα δεν έχουν το ίδιο αποτέλεσμα έναντι των MDR-GNB, εκτός από τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (Bader et al., 2017).

Έχουν εμφανιστεί νέα φάρμακα όπως η κεφταζιδίμη-αβιβακτάμη και η μεροπενέμη-βαμπορβακτάμη. Η πρώτη είναι μια αντιψευδομοναδική κεφαλοσπορίνη που σχετίζεται με έναν αναστολέα β-λακταμάσης, ενώ η δεύτερη είναι μια καρβαπενέμη με β-σερίνη και έχει δράση κατά της λακταμάσης. Τα πρώιμα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά. Ένας συνδυασμός αζτρεονάμης και κεφταζιδίμης-αβιβακτάμης θα μπορούσε να είναι δραστικός έναντι του *P. aeruginosa* που παράγει σερίνη-β-λακταμάση και μεταλλο-β-λακταμάση (Lee et al., 2021).

## **8.Οι ειδικές λοιμώξεις στο περιβάλλον της χρόνιας περίθαλψης**

### **8.1.Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων**

#### **8.1.1.Επιπολασμός και αιτιολογία**

Οι λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων είναι η τρίτη πιο συχνή λοίμωξη που διαγιγνώσκεται σε πληθυσμούς δομών χρόνιας περίθαλψης. Σε Ευρωπαϊκό επίπεδο έχει υπολογιστεί ότι οι βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος όπως η κυτταρίτιδα, οι λοιμώξεις των μαλακών ιστών και οι λοιμώξεις των τραυμάτων αντιπροσωπεύουν το 87,4% των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων. Ακολουθούν οι μυκητιασικές λοιμώξεις (8,3%) ακολουθούμενες από λοιμώξεις από απλό έρπητα ή έρπητα ζωστήρα (2,4%) και ψώρα (1,9%) (European Centre for Disease Prevention and Control, 2014).

Οι πρωτογενείς βακτηριακές λοιμώξεις οφείλονται συχνά σε βακτήρια που αποικίζουν ασυμπτωματικά το ανθρώπινο δέρμα και βλεννογόνο, όπως ο *Staphylococcus aureus* και οι β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι της ομάδας A (GABHS). Αυτά τα βακτήρια μπορούν εύκολα να εξαπλωθούν σε άλλους νοσηλευόμενους και στο προσωπικό (Johari Moghadam et al., 2019).

Τα προϋπάρχοντα τραύματα μπορεί να μολυνθούν δευτερογενώς από βακτήρια που μεταφέρονται από άλλους ασθενείς, μέσω των ακάθαρτων χεριών του υγειονομικού προσωπικού ή από το περιβάλλον. Οι βλάβες στο δέρμα μπορεί να προκύψουν ως συνέπεια μιας σειράς ειδικών παραγόντων, που παρουσιάζουν αυξημένη επικράτησης σε αυτούς τους πληθυσμούς. Ειδικότερα παρατηρούνται η λέπτυνση του πάχους του δέρματος λόγω της ηλικίας, η παρατεταμένη πίεση σε διάφορες περιοχές του σώματος λόγω της παρατεταμένης κατάκλισης ή ακινησίας, η μειωμένη κινητικότητα, η διαβροχή και η υγρασία του δέρματος που σχετίζεται με την ακράτεια, η ισχαιμία λόγω μειωμένης ροής αίματος ή τα οιδήματα. Ο κίνδυνος για την εμφάνιση ελκών πίεσης αυξάνεται με τη διάρκεια της παραμονής. Υπολογίζεται ότι το ένα πέμπτο του πληθυσμού των ιδρυμάτων χρόνιας φροντίδας θα αποκτήσει έλκος μέσα σε διάστημα 2 ετών. Αυτές οι λοιμώξεις είναι τυπικά πολυμικροβιακές και περιλαμβάνουν αερόβια και αναερόβια χλωρίδα, συμπεριλαμβανομένης της *Escherichia coli*, του *Proteus*, είδη

*Pseudomonas*, των σταφυλόκοκκων, των εντερόκοκκων, ειδών *Bacteroides* και ειδών *Clostridium* (Bradley, 2014).

Σε αυτούς του πληθυσμούς, ως οξείες βακτηριακές λοιμώξεις περιγράφονται η κυτταρίτιδα, ο ερυσίπελας και η νεκρωτική απονευρωσίτιδα. Οι χρόνιες λοιμώξεις του τραύματος, που είναι πιο συχνές, περιλαμβάνουν μολυσμένα έλκη πίεσης, λοιμώξεις σε διαβητικά έλκη και αγγειακά έλκη. Άλλες λοιμώξεις του δέρματος περιλαμβάνουν το παράτριμμα, η δερματοφυτίαση, τις ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος όπως ο έρπης ζωστήρας και ο απλός έρπης και η ψώρα (Stevens et al., 2014).

Τα ηλικιωμένα άτομα είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στην ανάπτυξη ελκών του δέρματος, λόγω των αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία. Το γήρας συνδέεται με την παρουσία πολλαπλών συννοσηροτήτων και παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην ανάπτυξη αυτών των βλαβών. Έτσι συστηματικές καταστάσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η κακή διατροφή, η μειωμένη κινητικότητα και η επιδείνωση της γνωστικής λειτουργίας προδιαθέτουν στην γένεση και εξέλιξη αυτών των βλαβών (Gould et al., 2015).

### **8.1.2. Παράγοντες κινδύνου για λοιμώξεις του δέρματος**

Η έννοια της «δερματικής ανεπάρκειας» περιγράφει την αποτυχία του δέρματος να εκτελέσει την κανονική λειτουργία φραγμού και ως αποτέλεσμα, οδηγεί σε ευαισθησία στη βακτηριακή εισβολή. Ο γηριατρικός πληθυσμός είναι ιδιαίτερα ευαίσθητος στη δερματική ανεπάρκεια και στην επακόλουθη ανάπτυξη ελκών πίεσης. Εκτός από τα έλκη πίεσης, οι άλλοι συνήθεις τύποι ελκών στους κατοίκους του γηροκομείου περιλαμβάνουν τα φλεβικά έλκη, αρτηριακά έλκη και νευροπαθητικά έλκη (Levine, 2016).

Από την άλλη πλευρά, ο όρος «δερματική ανεπάρκεια» έχει χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει την απώλεια της λειτουργίας φραγμού του δέρματος και την ομοιοστατική διαταραχή, λόγω εκτεταμένης δερματικής συμμετοχής από παθολογικές διεργασίες, όπως η επιδερμική νεκρόλυση, η γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση ή η απολεπιστική δερματίτιδα από οποιαδήποτε αιτία. Η αποτυχία του δέρματος, σε αυτό το πλαίσιο, οδηγεί σε αδυναμία διατήρησης φυσιολογικού ελέγχου θερμοκρασίας και αδυναμία πρόληψης διαδερμικής απώλειας υγρών και πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα υδατο-ηλεκτρολυτικές ανισορροπίες και ευαισθησία σε συστηματικές λοιμώξεις. Αυτή η

κατάσταση δεν είναι λιγότερο σοβαρή από άλλες δυσλειτουργίες οργάνων, όπως καρδιακή, πνευμονική, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια (Melandri et al., 2022).

Η αυξημένη έκθεση σε παθογόνα και καταστάσεις που προάγουν αλλαγές στη φυσιολογική χλωρίδα του ασθενούς συμβάλλουν στον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων. Ο κοινόχρηστος χώρος διαβίωσης εκθέτει αυτόν τον πληθυσμό σε διάφορα παθογόνα. Η χρήση αντιβιοτικών και κορτικοστεροειδών συμβάλλει στην υπερανάπτυξη βακτηρίων και μυκήτων. Η φθίνουσα ανοσία σχετίζεται με την επανενεργοποίηση των λανθάνοντων λοιμώξεων από έρπητα (Bradley, 2014).

Λόγω ενός συνδυασμού παραγόντων συμπεριλαμβανομένης της ανοσολογικότητας, δηλαδή της σχετιζόμενης με την ηλικία δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος και της αδυναμίας επαρκούς απόκρισης σε παθογόνες προσβολές και της σχετιζόμενης με την ηλικία λέπτυνσης του δέρματος, το δέρμα των ηλικιωμένων ενηλίκων είναι πιο επιρρεπές σε βακτηριακές λοιμώξεις (Gbinigie et al., 2019).

Οι φιλοξενούμενοι των δομών χρόνιας περίθαλψης εκδηλώνουν ιδιαίτερη προδιάθεση σε λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων, λόγω των φυσιολογικών αλλαγών που συμβαίνουν με τη γήρανση. Σε αυτές περιγράφονται η ατροφία της επιδερμίδας και του δέρματος, η μειωμένη αντίσταση σε εξωτερικές προσβολές και η παρατεταμένη επούλωση των ελκών και των τραυμάτων του δέρματος. Έτσι το ξηρό και κνησμώδες δέρμα μπορεί να λειτουργήσει ως πύλη εισόδου για πολλά παθογόνα (Chiu, 2018).

### **8.1.3. Διαγνωστική Προσέγγιση**

Η αρχική αξιολόγηση των πιθανών λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών θα πρέπει να εστιάζεται στην οξύτητα της έναρξης των σημείων και των συμπτωμάτων και στη συνύπαρξη σημείων και συμπτωμάτων συστηματικής νόσου. Ενδεικτικά ο πόνος μπορεί να είναι δυσανάλογος με τα κλινικά ευρήματα μπορεί να υποδηλώνει ερπητική λοίμωξη ή νεκρωτική απονευρωσίτιδα. Η κατανομή ή η εντόπιση των δερματικών βλαβών μπορεί να υποδηλώνει μια λοίμωξη από *Candida* ή δερματοφυτίαση. Τα χαρακτηριστικά των δερματικών βλαβών όπως ερύθημα, φλύκταινες, φουσκάλες, έλκη, μέγεθος, βάθος και ρυθμός εξάπλωσης πρέπει να αξιολογούνται (Kujath & Kujath, 2010).

#### **8.1.4. Θεραπεία**

Οι φιλοξενούμενοι με πιθανές βακτηριακές λοιμώξεις που δεν έχουν συμπτώματα ή σημεία συστηματικής νόσου μπορούν να αντιμετωπιστούν στο περιβάλλον της δομής χρόνιας φροντίδας. Εάν ο ασθενής παρουσιάζει συστηματική νόσο και απαιτείται συστηματική θεραπεία, τότε η μεταφορά στο νοσοκομείο θεωρείται επιβεβλημένη για πιο εντατική παρακολούθηση, για ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις και για συστηματική θεραπεία (Panagioti et al., 2019).

Για τις επιφανειακές βλάβες, η συστηματική αντιβακτηριακή θεραπεία προτείνεται όταν παρουσιάζονται τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: 1) πύον που υπάρχει σε πληγή, δέρμα ή περιοχή μαλακών ιστών ή 2) τουλάχιστον δυο από τα ακόλουθα: πυρετός ή νέα έναρξη πυρετικής κίνησης ή επιδείνωση και ερυθρότητα, ευαισθησία, θερμότητα ή οίδημα στο ύποπτο σημείο. Αυτά τα κριτήρια δεν ισχύουν για μη βακτηριακές λοιμώξεις ή λοιμώξεις εν τω βάθει ιστών ή οστών. Κατά την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να εξεταστούν οι υποκείμενες αιτιολογίες των δερματικών βλαβών, η κλινική σταθερότητα του ασθενούς και η οδός χορήγησης του αντιμικροβιακού παράγοντα (Bradley, 2014).

#### **8.1.5. Πρόληψη**

Η πρόληψη των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων θα πρέπει να επικεντρώνεται στην πρόληψη των βλαβών και στην τήρηση των συνθηκών ασηψίας και καθαρότητας των τραυμάτων. Ο έλεγχος για νευροπάθεια και η χρήση κατάλληλων υποδημάτων στην ομάδα των διαβητικών ασθενών θεωρείται επιβεβλημένος. Θα πρέπει να αξιολογείται η μακροαγγειακή νόσος και να ελέγχεται το οίδημα των άκρων, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει φλεβική ανεπάρκεια. Η τήρηση των διαδικασιών ελέγχου των λοιμώξεων, όπως η υγιεινή των χεριών και η χρήση γαντιών, για την πρόληψη της εξάπλωσης παθογόνων είναι απαραίτητη. Ο περιορισμός της χρήσης περιττών και υπερβολικά ευρείας χρήσης αντιβιοτικών μπορεί να περιορίσει την υπερανάπτυξη των ειδών *Candida*. Ο εμβολιασμός μπορεί επίσης να μειώσει τη μόλυνση από τον έρπητα ζωστήρα (Bradley, 2014).

## 8.2.Γαστρεντερικές λοιμώξεις

### 8.2.1.Αιτιολογία και παράγοντες κινδύνου

Τα βακτήρια, οι ιοί και περιστασιακά τα πρωτόζωα μπορεί να προκαλέσουν εστίες μολυσματικής διάρροιας για τους φιλοξενούμενους των δομών χρόνιας φροντίδας. Το *C. difficile* είναι η πιο σημαντική και πιο κοινή βακτηριακή αιτία διάρροιας σε αυτό το περιβάλλον. Άλλα βακτηριακά παθογόνα που ευθύνονται για παρόμοιες καταστάσεις περιλαμβάνουν τα στελέχη της *Shigella*, της *Salmonella* και του *Campylobacter* spp. καθώς και την τοξογόνο εντεροαιμορραγική *Escherichia coli* (High et al., 2009).

Επιπλέον, η κατανάλωση τροφής μολυσμένης με εντεροτοξίνες που παράγονται από στελέχη, όπως ο *S. aureus*, ο *C. perfringens* και ο *Bacillus cereus* μπορεί επίσης να οδηγήσει σε εστίες γαστρεντερικών διαταραχών. Ένα ευρύ φάσμα ιών από τις οικογένειες των *Caliciviridae* και των αδενοϊών καθώς και οι εντεροϊοί και οι ροταϊοί μπορεί να προκαλέσουν γαστρεντερίτιδα σε αυτούς τους πληθυσμούς. Από αυτούς, ο νοροϊός, μέλος της οικογένειας *Caliciviridae*, είναι παγκοσμίως η κύρια αιτία οξείας γαστρεντερίτιδας. Τέλος, πρωτόζωα όπως το *Giardia*, το *Cryptosporidium* και το *Cyclospora* μπορεί να προκαλέσουν διαρροϊκές εστίες, συμπεριλαμβανομένων και των φροντιστών αυτών των ατόμων (Bellido-Blasco & Arnedo-Pena, 2011).

### 8.2.2.Λοίμωξη από *C. difficile*

Το *C. difficile* είναι ένας θετικός κατά Gram βάκιλλος που σχηματίζει σπόρια ικανά να αντιστέκονται σε μια σειρά από δυσμενείς συνθήκες, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης σε όξινες συνθήκες (pH <1), της θερμότητας (10 λεπτά στους 80°C), της αφυδάτωσης και των απολυμαντικών (Bauer et al., 2009). Στη μορφή σπορίων του, το *C. difficile* αντιστέκεται επίσης στα περισσότερα συνήθη περιβαλλοντικά καθαριστικά και μπορεί να παραμείνει για μήνες στις επιφάνειες. Τόσο οι ασθενείς όσο και οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να αποικήσουν τα χέρια τους με σπόρια, με συνέπεια την ακούσια μετάδοση του παθογόνου σε όλο το περιβάλλον. Τα σπόρια μπορεί να περάσουν απαρατήρητα από άτομα με υγιές μικροβίωμα του εντέρου. Ωστόσο σε άτομα με διαταραγμένο το μικροβίωμα του εντέρου, τα σπόρια βλασταίνουν και αναπτύσσονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στον



εντερικό σωλήνα, με ταυτόχρονη παραγωγή τοξινών. Παρόμοια με τις λοιμώξεις που προκαλούνται από άλλα βακτήρια της οικογένειας των Clostridial, το κύριο μέσο μέσω του οποίου το *C. Difficile* προκαλεί την ασθένεια είναι οι τοξίνες (Lawley & Walker, 2013).

Οι ηλικιωμένοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοιμώξεις που προκαλούνται από το *C. Difficile*. Ενδεικτικά περιγράφεται για το 2010, πάνω από το 90% των θανάτων λόγω μόλυνσης από *C. difficile* εντοπίστηκε σε άτομα ηλικίας  $\geq 65$  ετών. Σε αυτή την ομάδα πληθυσμού οι κύριοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τις αλλαγές στο μικροβίωμα του εντέρου και την ανοσογήρανση. Τόσο η μεγαλύτερη ηλικία, όσο και η παραμονή σε ένα ίδρυμα χρόνιας φροντίδας συσχετίζονται με ένα λιγότερο ποικιλόμορφο μικροβίωμα του εντέρου. Η επακόλουθη έκθεση σε αντιβιοτικά προκαλεί περαιτέρω διαταραχή στο μικροβίωμα του εντέρου, καθιστώντας τα άτομα που εκτίθενται στα σπόρια του *C. difficile* ευάλωτα για την ανάπτυξη λοίμωξης, έως και 90 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της αντιβιοτικής θεραπείας τους (Cohen et al., 2010).

Η είσοδος του *C. Difficile* από έναν ευάλωτο ξενιστή, οδηγεί στη δημιουργία σπορίων, που βλασταίνουν στο έντερο, εξελίσσονται σε φυτικά βακτήρια και παράγουν επικίνδυνες τοξίνες. Η ισχυρή παραγωγή αντισωμάτων κατά των τοξινών του *C. difficile* συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο για λοίμωξη από *C. Difficile* και για υποτροπιάζουσα νόσο. Αντίθετα τα άτομα που δεν είναι σε θέση να αναπτύξουν μια ισχυρή ανοσολογική απόκριση, έχουν μειωμένη ικανότητα εξουδετέρωσης των βλαπτικών δράσεων των τοξινών του *C. difficile*, γεγονός που συσχετίζεται με αυξημένη σοβαρότητα της νόσου και με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της νόσου. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι λοιμώξεις από *C. Difficile* στους πληθυσμούς των ιδρυμάτων χρόνιας φροντίδας είναι περισσότερο σοβαρές και παρουσιάζουν συχνότερα υποτροπή, σε σύγκριση με τους ηλικιωμένους που ζουν στο περιβάλλον της κοινότητας (Karanika et al. 2017).

### **8.2.3. Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από *C. difficile***

Μεταξύ του γενικού πληθυσμού, η έκθεση σε συστηματικά αντιβιοτικά και η προχωρημένη ηλικία είναι οι δύο κύριοι παράγοντες κινδύνου για τη λοίμωξη από *C. difficile*. Επιπλέον, η νοσηλεία είναι ένας παράγοντας κινδύνου για τη λοίμωξη από *C.*

*difficile*, η οποία αντανακλά τον συνδυασμό μειωμένης υγείας και έκθεσης σε αντιβιοτικά, σε ένα περιβάλλον με δυνατότητα αποικισμού από το *C. difficile*. Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι η φιλοξενία σε μια δομή μακροχρόνιας φροντίδας αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου για μόλυνση από *C. difficile* για παρόμοιους λόγους (Vesteinsdottir et al., 2012).

Σχετικές μελέτες περιγράφουν ότι ο επιπολασμός του ασυμπτωματικού αποικισμού είναι υψηλότερος μεταξύ του πληθυσμού των δομών χρόνιας φροντίδας. Οι ασυμπτωματικοί φορείς διασκορπούν τα σπόρια του *C. difficile* στο περιβάλλον τους. Επιπλέον, μεταδίδουν εύκολα τα σπόρια μετά την επαφή τους με τους εργαζόμενους και τους φροντιστές αυτών των δομών. Δεδομένου ότι σχεδόν το 80% των φιλοξενούμενων σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας χρειάζονται βοήθεια σε τουλάχιστον 4 - 5 δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, ο κίνδυνος ακούσιας μετάδοσης σπορίων από τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας είναι αξιοσημείωτος (Guerrero et al., 2013).

#### **8.2.4.Κλινική εικόνα**

Η λοίμωξη από *C. Difficile* εκδηλώνεται συνήθως με υδαρή διάρροια, μερικές φορές συνοδευόμενη από κοιλιακές κράμπες και δυσφορία. Επιπρόσθετα ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν πυρετό, ναυτία και έμετο, χωρίς ωστόσο αυτά να θεωρούνται τυπικά χαρακτηριστικά της αναφερόμενης νόσου. Σε σοβαρές περιπτώσεις εντοπίζεται έντονη λευκοκυττάρωση και αυξημένη κρεατινίνη ορού, ως αποτέλεσμα της απώλειας υγρών και ηλεκτρολυτών από το διαρροϊκό σύνδρομο. Η σοβαρή ασθένεια μπορεί περιστασιακά να παρουσιαστεί με ειλεό, οδηγώντας σε κλινική εμφάνιση κοιλιακού πόνου και διάτασης χωρίς διάρροια. Τα άτομα αυτά εμφανίζονται με αιμοδυναμική αστάθεια (Milluzzo et al., 2021).

Μετά από ένα αρχικό επεισόδιο λοίμωξης από *C. Difficile*, το 20-30% των ενηλίκων αναπτύσσει υποτροπιάζουσα νόσο, πιο συχνά μέσα σε 1-2 εβδομάδες από την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η υποτροπή της νόσου δεν οφείλεται σε αντίσταση, αλλά μάλλον στην επανέκθεση ενός ευάλωτου ξενιστή στα σπόρια του *C. difficile*. Αυτά τα σπόρια μπορεί να προέρχονται από το ίδιο στέλεχος που προκάλεσε την αρχική λοίμωξη (υποτροπή) ή ένα νέο στέλεχος του *C. difficile* (επαναλοίμωξη). Ο κίνδυνος υποτροπής αυξάνεται με την ηλικία. Τα φάρμακα που καταστέλλουν την παραγωγή

γαστρικού οξέος αντιπροσωπεύουν έναν δυνητικά τροποποιήσιμο παράγοντα κινδύνου για υποτροπιάζουσα νόσο (αναστολείς αντλίας πρωτονίων) (McDonald et al., 2015).

### **8.2.5.Θεραπεία**

Τα κλινικά κριτήρια για λοίμωξη από *C. Difficile* είναι 3 ή περισσότερες διαρροϊκές κενώσεις εντός 24 ωρών και ένα θετικό τεστ κοπράνων για τοξικογόνο *C. difficile* ή σημεία ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας (Surawicz et al., 2013). Εκτός από την υποστηρικτική φροντίδα, ένα βασικό βήμα για τη διαχείριση της λοίμωξης από *C. Difficile* είναι, όποτε είναι δυνατόν, η διακοπή του υποκινούμενου αντιβιοτικού και η αποφυγή της επακόλουθης έκθεσης σε αντιβιοτικά. Η μετρονιδαζόλη ή η από του στόματος βανκομυκίνη παραμένουν οι βασικές θεραπευτικές επιλογές για ήπια έως μέτρια νόσο, συμπεριλαμβανομένων των υποτροπιάζομενων επεισοδίων. Για τα άτομα με σοβαρή νόσο, η βανκομυκίνη από του στόματος φαίνεται να είναι αποτελεσματική. Ο κίνδυνος υποτροπιάζουσας νόσου μετά από θεραπεία με μετρονιδαζόλη και από του στόματος βανκομυκίνη είναι παρόμοιος. Ενώ η φιδαξομυκίνη φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας νόσου, το κόστος αυτού του παράγοντα είναι αρκετές φορές υψηλότερο από τη μετρονιδαζόλη και τη βανκομυκίνη (Stevens et al., 2017).

### **8.2.6.Πρόληψη**

Απαιτείται αποτελεσματικός διαγνωστικός έλεγχος για λοίμωξη από *C. difficile* για να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στην έναρξη της απομόνωσης και της θεραπείας για επιβεβαιωμένες περιπτώσεις, επιτρέποντας επίσης την ταχεία διακοπή της εμπειρικής θεραπείας. Ωστόσο, οι καθυστερήσεις στη διάγνωση είναι συχνές στην πράξη. Οι βασικές προληπτικές πρακτικές αναφέρονται στη μείωση της έκθεσης στα αντιβιοτικά και στα σπόρια του *C. difficile*. Πρέπει να σημειωθεί ότι οποιοδήποτε αντιβιοτικό μπορεί να προδιαθέτει τα ηλικιωμένα άτομα σε λοίμωξη από *C. Difficile*. Χαρακτηριστικά έχουν αναφερθεί η κλινδαμυκίνη, οι φθοροκινολόνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι μονοβακτάμες και οι καρβαπενέμες. Τεκμηριωμένα στα μέτρα πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, περιλαμβάνονται η υγιεινή των χεριών των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και η διατήρηση του περιβάλλοντος καθαρού από τα σπόρια του *C. Difficile* (Han & Jump, 2014).

Για τα άτομα που έχουν επιβεβαιωμένη λοίμωξη απαιτείται η τήρηση των κανόνων φροντίδας του ασθενούς με λοιμώδες νόσημα: αφαίρεση του ρουχισμού μετά την

έξοδο από το θάλαμο του ασθενούς και σχολαστικό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και νερό, καθώς τα προϊόντα αλκοόλης δεν έχουν βακτηριοκτόνα δράση απέναντι στα σπόρια του βακτηρίου. Μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων, οι ασθενείς συνεχίζουν να διασπείρουν με σπόρια το περιβάλλον τους για αρκετές εβδομάδες. Για το λόγο αυτό απαιτείται η λήψη μέτρων απολύμανσης του περιβάλλοντος και του εξοπλισμού με ειδικούς σποριοκτόνους παράγοντες (Brown et al., 2013).

### **8.2.7. Έλεγχος κρουσμάτων**

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την πρόληψη των λοιμώξεων από *C. difficile* επικεντρώνονται στη λήψη μέτρων για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης από συμπτωματικούς ασθενείς. Αυτά τα βασικά μέτρα περιλαμβάνουν την χωροθέτηση των μολυσμένων ασθενών σε ξεχωριστό, ιδιωτικό χώρο, μέχρι να υποχωρήσει η διάρροια και την απολύμανση των χώρων και του φορητού εξοπλισμού μετά την έξοδο του ασθενούς, κατά προτίμηση με σποριοκτόνο παράγοντα όπως υποχλωριώδες νάτριο (Jump & Donskey, 2015).

## **8.3. Λοιμώξεις από νοροϊό**

### **8.3.1. Αιτιολογία και παράγοντες κινδύνου**

Οι νοροϊοί ανήκουν στην οικογένεια *Caliciviridae* και χωρίζονται σε 7 γονοομάδες. Οι νοροϊοί ταξινομούνται περαιτέρω σε γονότυπους και περιγράφονται τουλάχιστον 29 γονότυποι. Παγκοσμίως, οι νοροϊοί εμφανίζονται σε παραλλαγές κάθε 2-4 χρόνια και σχετίζονται με υψηλότερη σοβαρότητα συμπτωμάτων στα παιδιά και στους ηλικιωμένους, με αποτέλεσμα περισσότερες νοσηλείες σε νοσοκομεία και ακόμα θανάτους. Ο νοροϊός είναι επίσης μια κοινή αιτία γαστρεντερίτιδας μεταξύ των πληθυσμών μακροχρόνιας περίθαλψης. Η πλειονότητα των κρουσμάτων νοροϊού εμφανίζεται σε δομές χρόνιας φροντίδας, με το 90% των θανάτων που σχετίζονται με τον νοροϊό να σημειώνονται σε ενήλικες ηλικίας  $\geq 65$  ετών. Η περίοδος επώασης για τον νοροϊό είναι 12 έως 48 ώρες, ακολουθούμενη από μια αυτοπεριοριζόμενη ασθένεια που διαρκεί 12 έως 60 ώρες (Rajagopalan & Yoshikawa, 2016).

### **8.3.2.Κλινικές εκδηλώσεις**

Η κλασσική κλινική εικόνα της νόσησης λόγω του νοροϊού περιλαμβάνει αιφνίδια έναρξη των συμπτωμάτων, όπως εμετού, κοιλιακών κραμπών και υδαρής διάρροιας. Συχνά παρουσιάζονται συνοδά συμπτώματα, όπως ο χαμηλός πυρετός, οι γενικευμένες μυαλγίες, η κακουχία, η κεφαλαλγία. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν μια σύντομη, αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη με συμπτώματα που υποχωρούν μέσα σε 2-3 ημέρες. Ωστόσο, το κλινικό φάσμα της νόσου ποικίλλει από το ασυμπτωματικό φάσμα, ως το έντονα μολυσματικό φάσμα. Έτσι στο ένα άκρο του φάσματος, το 1/3 των ασθενών παρουσιάζεται χωρίς συμπτώματα και η νόσος αποδράμει σχεδόν αθόρυβα. Στο άλλο άκρο του φάσματος περιλαμβάνονται οι πιο ευάλωτοι ασθενείς. Σε αυτή την ομάδα εντάσσονται τα μικρά παιδιά, οι ηλικιωμένοι, οι ενήλικες με υποκείμενες ιατρικές παθήσεις και οι ανοσοκατεσταλμένοι. Όλοι αυτοί διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρά συμπτώματα και επιπλοκές. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν την οξεία νεφρική ανεπάρκεια, τις καρδιακές επιπλοκές ή και τον θάνατο (Cardemil et al., 2017).

### **8.3.3.Μετάδοση**

Ο νοροϊός είναι εξαιρετικά μεταδοτικός και καθίσταται μολυσματικός σε εξαιρετικά μικρό φορτίο. Υπολογίζεται ότι κατ' ελάχιστον 100 ιοσωμάτια μπορεί να προκαλέσουν τη λοίμωξη. Δεδομένου ότι τα μολυσμένα άτομα μπορεί να αποβάλλουν δισεκατομμύρια ιοσωμάτια από τις διαρροϊκές κενώσεις και τους εμέτους, ο νοροϊός εξαπλώνεται ταχύτατα μεταξύ του πληθυσμού των δομών μακροχρόνιας περίθαλψης και των παρόχων υγειονομικής περίθαλψής τους (Zheng et al., 2010).

Η πιο κοινή οδός μετάδοσης είναι από άτομο σε άτομο, είτε αερογενώς, είτε μέσω της στοματο-εντερικής οδού, ή με έμμεση έκθεση, με την επαφή μολυσμένων επιφανειών. Η τροφογενής μετάδοση είναι επίσης συχνή και μπορεί να συμβεί λόγω της επιμόλυνσης των τροφίμων από τους μολυσμένα άτομα, που ασχολούνται με την παρασκευή της τροφής. Τα φυλλώδη χόρτα, τα φρέσκα φρούτα και τα οστρακοειδή, αλλά και κάθε φαγητό που παρέχεται ωμό ή μολύνεται μετά το μαγείρεμα, μπορεί να αποτελέσει πηγή μόλυνσης από τον ιό. Σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης, ο πιο συνηθισμένος τρόπος μετάδοσης είναι μέσω άμεσης επαφής με μολυσμένα άτομα ή μολυσμένο εξοπλισμό (Schwartz et al., 2011).

Η έγκαιρη αναγνώριση και η ταχεία εφαρμογή των μέτρων πρόληψης και περιορισμού της λοίμωξης είναι καθοριστικής σημασίας για τον έλεγχο της σοβαρότητας μιας ενδημικής έξαρσης της νόσου. Η επιβεβαίωση των κρουσμάτων πραγματοποιείται μέσω PCR αντίστροφης μεταγραφής. Οι ενζυμικές ανοσοδοκιμασίες και ανοσοχρωματογραφικές δοκιμασίες, επιτρέπουν γρήγορα αποτελέσματα και έχουν υψηλή εξειδίκευση, αλλά, λόγω της μεγάλης γενετικής και αντιγονικής διαφοροποίησης μεταξύ των νοροϊών και των μεταβλητών ικών φορτίων σε δείγματα κοπράνων, έχουν χαμηλή ευαισθησία και δεν συνιστώνται για μεμονωμένους ασθενείς. Μπορούν, ωστόσο, να είναι χρήσιμα για τον γρήγορο έλεγχο πολλαπλών δειγμάτων, όπως σε ένα περιβάλλον ενδημίας (Vinjé, 2015). Σε επιδημιολογικό επίπεδο εφαρμόζονται τα κριτήρια Kaplan: (1) έμετος σε περισσότερα από τα μισά προσβεβλημένα άτομα, (2) μέση (ή διάμεση) περίοδος επώασης 24–48 ωρών, (3) μέση (ή διάμεση) διάρκεια ασθένειας 12–60 ωρών και (4) απουσία βακτηριακού παθογόνου στην καλλιέργεια κοπράνων (Kaplan et al., 1982).

#### **8.3.4.Θεραπεία**

Όπως και στις περισσότερες περιπτώσεις ιογενούς γαστρεντερίτιδας, η θεραπεία είναι κυρίως υποστηρικτική. Αποσκοπεί στην διατήρηση επαρκούς ενυδάτωσης με την αναπλήρωση της απώλειας υγρών και ηλεκτρολυτών καθώς και την υποστηρικτική διατροφή. Η επανυδάτωση από το στόμα παραμένει η θεραπεία πρώτης γραμμής για μη επιπλεγμένες περιπτώσεις, ενώ σε σοβαρότερες περιπτώσεις επιβάλλεται η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, όταν η αφυδάτωση θεωρείται περισσότερο απειλητική. Οι ηλικιωμένοι με σημεία υποογκαιμίας διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για επιπλοκές και είναι πιο πιθανό να χρειαστούν νοσηλεία. Η συμπτωματική θεραπεία με αναλγητικά, αντιεμετικά και αντιεκκριτικά φάρμακα μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως επικουρική σε ενήλικες, ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Τα αντιβιοτικά δεν συνιστώνται για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης ιογενούς γαστρεντερίτιδας (Goller et al., 2004).

#### **8.3.5.Έλεγχος κρουσμάτων**

Το μοναδικό περιβάλλον των δομών φροντίδας ατόμων με χρόνια νοσήματα προάγει τη μετάδοση του νοροϊού. Σε αυτές τις δομές οι κοινόχρηστοι χώροι συμβάλλουν στη μετάδοση του νοροϊού, καθώς σε αυτούς τους χώρους διευκολύνεται η επαφή των

ατόμων, η επαφή με μολυσμένες επιφάνειες και η αερομεταφερόμενη διασπορά της νόσου, μέσω των βιολογικών υγρών. Επίσης σε αυτές τις δομές τα υψηλά επίπεδα μετάδοσης από άτομο σε άτομο, προέρχονται από τους φροντιστές, που έχουν στενή επαφή με τους τροφίμους των δομών, κατά τη διάρκεια της παρεχόμενης φροντίδας (Iturriza-Gómara & Lopman, 2014).

Σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης όπου ο κίνδυνος μετάδοσης είναι υψηλός, οι προφυλάξεις που βασίζονται στη μετάδοση είναι το πιο αποτελεσματικό μέσο διακοπής της μετάδοσης. Οι προσβεβλημένοι ασθενείς πρέπει να περιορίζονται σε ένα περιβάλλον με μέτρα προφύλαξης επαφών για τουλάχιστον 48 ώρες μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Χαρακτηριστικά στα μέτρα περιορισμού της νόσου απαιτούνται προφυλάξεις επαφής με ειδικές ρόμπες, γάντια, υγιεινή χεριών με σαπούνι και νερό, καθώς και μάσκα, καθώς ο νοσοϋπόδι μπορεί να μεταδοθεί αερογενώς. Επιπλέον, συνίσταται περιορισμός των μετακινήσεων εντός και εκτός της δομής, αναστολή των ομαδικών δραστηριοτήτων ή και ακόμα μέτρα περιορισμού και καραντίνας για τις μολυσμένες πτέρυγες. Οι φροντιστές και το υπόλοιπο προσωπικό με συμπτώματα συμβατά με λοίμωξη από νοσοϋπόδι θα πρέπει να αποκλείονται από την εργασία και να περιορίζονται στην οικία τους για 48 ώρες μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων (Kambhampati et al., 2015).

Για να ελαχιστοποιηθεί η εξάπλωση της λοίμωξης, το προσωπικό που έχει εργαστεί σε μολυσμένες περιοχές, δεν θα πρέπει να εργάζεται σε μη μολυσμένες περιοχές για 48 ώρες μετά την έκθεση. Κατά τη διαχείριση των κρουσμάτων, το πλύσιμο των χεριών με απλό ή αντισηπτικό σαπούνι και τρεχούμενο νερό για 20 δευτερόλεπτα είναι πρωταρχικής σημασίας, πριν και μετά την παροχή φροντίδας σε ασθενείς με υποψία ή επιβεβαιωμένη γαστρεντερίτιδα από νοσοϋπόδι. Ο τακτικός καθαρισμός και η απολύμανση των περιβαλλοντικών επιφανειών αποτελούν προτεραιότητες για τον περιορισμό της εξάπλωσης του νοσουδίου. Οι χώροι υψηλής επαφής περιλαμβάνουν τουαλέτες, βρύσες, κρεβάτια, τηλέφωνα, λαβές θυρών, εξοπλισμό υπολογιστών και επιφάνειες προετοιμασίας φαγητού. Το υποχλωριώδες νάτριο (χλωρίνη) είναι ο προτιμώμενος παράγοντας για την απολύμανση του ανθρώπινου νοσουδίου από επιφάνειες και θα πρέπει να εφαρμόζεται σε συγκέντρωση από 1000 ppm έως 5000 ppm (5–25 κουταλιές της σούπας οικιακή χλωρίνη ανά 5 λίτρα νερού) (CDC, 2011).

## 8.4. Βακτηριακή πνευμονία

### 8.4.1. Αιτιολογία και προδιαθεσικοί παράγοντες

Τα άτομα που φιλοξενούνται σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας διατρέχουν υψηλό κίνδυνο λοιμώξεων του αναπνευστικού. Η υποχρεωτική εγγύτητα αυτού του πληθυσμού, σε συνδυασμό με την προχωρημένη ηλικία, την πολυνοσηρότητα και την ευθραυστότητα, προδιαθέτει σε ακόμη μεγαλύτερη ευαισθησία σε λοιμώξεις και σε επιπλοκές. Επιπλέον, η συγκέντρωση των ευπαθών ατόμων αυτών των δομών σε κοινόχρηστους χώρους επιτρέπει στις λοιμώξεις να εξαπλωθούν ταχύτατα (Childs et al., 2019).

Γενικά, ανεξαρτήτως ηλικίας, η πνευμονία εμφανίζεται όταν η ικανότητα ενός οργανισμού να διεισδύσει και να μολύνει το πνευμονικό παρέγχυμα υπερνικά τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή. Μια σειρά από μεταβολές λαμβάνουν χώρα στο αναπνευστικό σύστημα που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένων των μειωμένων αντανakλαστικών του βήχα, της μειωμένης ικανότητας της βλεννογονικής κάθαρσης, της μειωμένης αναπνευστικής μυϊκής δύναμης και της μειωμένης συμμόρφωσης του θωρακικού τοιχώματος και της μειωμένης ελαστικότητας του θωρακικού κλωβού. Όλα τα προηγούμενα επιδρούν αρνητικά στους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή και να επιτρέπουν στα παθογόνα να διεισδύσουν και μολύνουν την αναπνευστική οδό (Faniyi et al., 2022). Αυτές οι αλλαγές στο θωρακικό τοίχωμα και στη συμμόρφωση των πνευμόνων οδηγούν σε αυξημένη παγίδευση αέρα, μειωμένη ικανότητα καθαρισμού των εκκρίσεων και αύξηση του φόρτου εργασίας των αναπνευστικών μυών. Σε μεγαλύτερη ηλικία, η περαιτέρω αύξηση του έργου της αναπνοής, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις πνευμονίας και ιδιαίτερα με την παρουσία υποκείμενων ασθενειών όπως καρδιαγγειακά και πνευμονικά νοσήματα, διακυβεύει τη λειτουργικότητα κατά τη λοίμωξη και μπορεί να οδηγήσει σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (Miller, 2010).

Επιπλέον μια σειρά από νευρολογικές διαταραχές προδιαθέτουν τους ηλικιωμένους σε «σιωπηλή εισρόφηση». Σε αυτές τις καταστάσεις ενοχοποιούνται η μειωμένη ικανότητα βήχα λόγω δυσλειτουργίας των αντανakλαστικών καθώς και αλλαγές στην ψυχική κατάσταση του ατόμου, σε συνδυασμό με τη γνωστική εξασθένηση και τις απολεσθέντες νευρολογικές λειτουργίες (Marrie & File, 2016).



#### **8.4.2. Διαγνωστικός έλεγχος**

Η αναγνώριση, η διάγνωση και η θεραπεία των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος μεταξύ των τροφίμων δομών χρόνιας περίθαλψης παρουσιάζουν σημαντικές προκλήσεις. Συνυπάρχουσες παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και των χρόνιων αναπνευστικών παθήσεων μπορεί να συγχέουν την κλινική εικόνα. Επιπλέον, η εισρόφηση του γαστρικού περιεχομένου στην αναπνευστική οδό μπορεί να οδηγήσει σε χημική πνευμονίτιδα ή βακτηριακή πνευμονία. Επιπλέον, ενώ η συντριπτική πλειοψηφία των ατόμων με οξεία βρογχίτιδα έχει ιογενή λοίμωξη, ορισμένοι από αυτούς μπορεί να συνεχίσουν να αναπτύσσουν δευτερογενή βακτηριακή πνευμονία. Πρόσφατα στοιχεία εμπλέκουν ένα ιικό παθογόνο σε τουλάχιστον 25% των ηλικιωμένων ενηλίκων που παρουσιάζουν πνευμονία της κοινότητας (Rozenbaum et al., 2015).

Οι κλινικοί δείκτες της βακτηριακής πνευμονίας περιλαμβάνουν πυρετό, πλευριτικό πόνο ή πόνο στο στήθος, αναπνευστικό ρυθμό >25 αναπνοές ανά λεπτό, μείωση της λειτουργικής κατάστασης, νέο ή αυξημένο βήχα, παραγωγή πτυέλων, δύσπνοια ή ακροαστικά ευρήματα κατά την εξέταση του θώρακα. Πρόσθετα συμπτώματα που εμφανίζονται συχνά περιλαμβάνουν κόπωση και ανορεξία. Είναι επιτακτική ανάγκη να διατηρηθεί ένα υψηλό επίπεδο καχυποψίας σε ανοσοκατεσταλμένους ή ηλικιωμένους ασθενείς, επειδή συχνά εμφανίζουν λιγότερα εμφανή συμπτώματα πνευμονίας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Grief et al., 2018).

Εκτός από την αξιολόγηση των κλινικών αλλαγών, η διαγνωστική αξιολόγηση ενός ατόμου σε μια δομή χρόνιας φροντίδας με υποψία βακτηριακής πνευμονίας θα πρέπει να περιλαμβάνει την εκτίμηση της οξυγόνωσης με την εφαρμογή της παλμικής οξυμετρίας και την ακτινογραφία του θώρακα. Συνήθως η ακτινολογική απεικόνιση του θώρακος αποκαλύπτει διήθηση του πνευμονικού παρεγχύματος, που υποδεικνύει πνευμονία. Ωστόσο, η λήψη μιας ακτινογραφίας θώρακος επαρκούς ποιότητας σε αυτόν τον πληθυσμό περιέχει μια σειρά από δυσκολίες, όπως η έλλειψη τεχνικών δυνατοτήτων, ή ακόμα η αδυναμία του ασθενή να διατηρήσει μια κατάλληλη θέση για τη λήψη της ακτινογραφίας (Henig & Kaye, 2017).

### **8.4.3.Θεραπευτική προσέγγιση**

Παρά τον επιπολασμό ανθεκτικών στελεχών που αποικίζουν τους πληθυσμούς των δομών μακροχρόνιας φροντίδας, η πρόσφατη βιβλιογραφία προτείνει ότι η χορήγηση αντιβιοτικών που συνιστώνται για την πνευμονία της κοινότητας είναι επαρκής για τη θεραπεία των περισσότερων περιπτώσεων επίκτητης πνευμονίας σε αυτές τις δομές (Jain et al., 2015).

Οι συστάσεις για τη θεραπεία της πνευμονίας της κοινότητας και της πνευμονίας που αναπτύσσεται σε πληθυσμούς δομών μακροχρόνιας φροντίδας δείχνουν ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας απαιτείται για 5-7 ημέρες. Γενικά, η σύντομη, σταθερή πορεία της νόσου μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της ανθεκτικότητας και του υψηλού κόστους, χωρίς να μειώνει τα οφέλη της αντιβιοτικής θεραπείας. Για τα άτομα με ανοσοκατασταλτικά χαρακτηριστικά ή καθυστερημένη ανταπόκριση στην εμπειρική θεραπεία, μπορεί να δικαιολογείται μεγαλύτερος κύκλος αντιβιοτικών (7 έως 10 ημέρες). Τέλος Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εισαγωγής στο νοσοκομείο για τους ασθενείς με αναπνευστική διαταραχή, καρδιαγγειακή αστάθεια, επιδείνωση προϋπαρχουσών μη λοιμωδών συννοσηροτήτων ή κακή λήψη από το στόμα ή ανεπαρκή διατροφή (Postma et al., 2015).

## **8.5.Ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού**

### **8.5.1.Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός**

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV- Respiratory syncytial virus) ανήκει στην οικογένεια των πνευμονοϊών. Ο RSV είναι η κύρια αιτία λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος σε νεογέννητα παιδιά παγκοσμίως και ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας της βρογχιολίτιδας των βρεφών. Επιπλέον αναγνωρίζεται πλέον ως μια αυξανόμενη αιτία αναπνευστικής νόσου στους ηλικιωμένους, ιδιαίτερα μεταξύ εκείνων που είναι ανοσοκατασταλμένοι ή με υποκείμενες παθήσεις όπως η χρόνια αναπνευστική ή καρδιακή νόσος. Πράγματι, ο RSV ανιχνεύεται σε περίπου 10% αναπνευστικές ασθένειες σε νοσηλευόμενους ηλικιωμένους και σχετίζεται με ποσοστό θνησιμότητας περίπου 10% (Hababou et al., 2021).

### 8.5.2.Ιός της γρίπης

Τα κρούσματα γρίπης που προκαλούνται και από τους ιούς της γρίπης Α και Β αποτελούν σημαντικό κίνδυνο για τις δομές μακροχρόνιας φροντίδας. Συχνά συνδέονται με υψηλή θνησιμότητα, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για έγκαιρη αναγνώριση και λήψη μέτρων ελέγχου. Η έκθεση στους ιούς της γρίπης αυτών των πληθυσμών αυξάνει τον κίνδυνο νοσηλείας αναπνευστικής προέλευσης και ιδιαίτερα αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου από αναπνευστική αιτία (Mertz et al., 2013).

Η βρογχίτιδα και η πνευμονία, είτε πρωτοπαθής πνευμονία λόγω του ιού της γρίπης, είτε δευτεροπαθής βακτηριακή πνευμονία, είναι οι πιο συχνές αναπνευστικές επιπλοκές της λοίμωξης από γρίπη. Ωστόσο μια τέτοια ίωση μπορεί επίσης να προκαλέσει εξωπνευμονικές καρδιαγγειακές, νευρολογικές και μυοσκελετικές εκδηλώσεις. Τα κρούσματα της γρίπης στον πληθυσμό των δομών μακροχρόνιας φροντίδας εμφανίζονται πιο συχνά κατά τη διάρκεια του χειμώνα, αλλά μπορεί να εμφανιστούν οποιαδήποτε εποχή του χρόνου (Milton et al., 2013).

Ο ιός της γρίπης αναπαράγεται στο επιθήλιο της ανώτερης και κατώτερης αναπνευστικής οδού, με τους μολυσμένους ξενιστές να απελευθερώνουν τον ιό στο περιβάλλον κατά την αναπνοή, την ομιλία, το βήχα και το φτάρνισμα. Η περίοδος επώασης του ιού είναι συνήθως σύντομη, συνήθως κυμαίνεται από 1 έως 4 ημέρες. Η σχετικά σύντομη περίοδος επώασης επιτρέπει στον ιό να εξαπλωθεί γρήγορα σε πληθυσμιακές ομάδες υπό συνωστισμό. Επομένως τα μέτρα μετριασμού όπως απομόνωση και προφυλάξεις θα πρέπει να ληφθούν αμέσως μόλις εντοπιστεί ένα κρούσμα ύποπτης γρίπης χωρίς την απώλεια χρόνου (Vink et al., 2014).

Η έγκαιρη αναγνώριση της γρίπης σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας μπορεί να είναι προβληματική λόγω των μη ειδικών συμπτωμάτων και της πιθανότητας άτυπης εμφάνισης και έλλειψης πυρετού στους ηλικιωμένους με γρίπη. Η γρίπη μπορεί να παρουσιαστεί ως ξαφνική, ανεξήγητη επιδείνωση της σωματικής ή πνευματικής ικανότητας ή επιδείνωση μιας υποκείμενης πάθησης χωρίς άλλη γνωστή αιτία. Επιπλέον, άλλες υποκείμενες παθήσεις μπορεί να βλάψουν τις ικανότητες των κατοίκων να εκφράζουν λεκτικά τα συμπτώματά τους (Falsey et al., 2015).

Η έγκαιρη αναγνώριση μιας εστίας γρίπης σε μια δομή μακροχρόνιας φροντίδας μπορεί να διευκολύνει την έγκαιρη αντική θεραπεία και προφύλαξη για τον

τερματισμό της εστίας και, επομένως, την αποφυγή επιπλοκών που σχετίζονται με τη γρίπη σε εκτεθειμένους κατοίκους. Οι αναστολείς της νευραμινιδάσης (οσελταμιβίρη και ζαναμιβίρη) είναι επί του παρόντος εγκεκριμένοι για τη θεραπεία και την προφύλαξη της γρίπης στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητά τους έχει αποτελέσει αντικείμενο πολλών συζητήσεων (Kelly & Cowling, 2015).

## **8.6.Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος**

### ***8.6.1.Αιτιολογία και προδιαθεσικοί παράγοντες***

Οι ουρολοιμώξεις είναι ιδιαίτερα συχνές λοιμώξεις σε φιλοξενούμενους δομών μακροχρόνιας φροντίδας. Η υψηλή συχνότητα αυτών των λοιμώξεων αποδίδεται σε μεγάλο βαθμό σε συννοσηρότητες που επηρεάζουν τη φυσιολογική ούρηση, όπως οι ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος και οι χρόνιες νευρολογικές παθήσεις. Σε αυτόν τον πληθυσμό εμφανίζεται επίσης πολύ υψηλός επιπολασμός ασυμπτωματικής βακτηριουρίας. Ενώ η ασυμπτωματική βακτηριουρία είναι καλοήθης, το κοινό εύρημα μιας θετικής καλλιέργειας ούρων οδηγεί συχνά στη διάγνωση ουρολοίμωξης. Έως και το 75% των αντιβιοτικών για τη θεραπεία της ουρολοίμωξης σε αυτούς τους πληθυσμούς δεν πληρούν τα κριτήρια βακτηριακή ουρολοίμωξη. Το γεγονός αυτό συμβάλλει σημαντικά στην ακατάλληλη χρήση αντιμικροβιακών στη μακροχρόνια φροντίδα και προάγει τη μικροβιακή αντοχή σε αυτό τον πληθυσμό. Τα σημαντικά κλινικά ζητήματα για τη βελτιστοποίηση της διαχείρισης των λοιμώξεων του ουροποιητικού σε αυτό τον πληθυσμό είναι η διαπίστωση συμπτωματικής λοίμωξης και η μη θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας (Nicolle, 2016a).

Σημαντικός αριθμός ηλικιωμένων σε δομές χρόνιας φροντίδας φέρει μόνιμο ουροκαθετήρα. Ο σχηματισμός βακτηριακού βιοφίλμ κατά μήκος της εσωτερικής και εξωτερικής επιφάνειας του καθετήρα είναι καθολικός και επομένως η πολυμικροβιακή βακτηριουρία είναι ο κανόνας για αυτούς τους ασθενείς με μόνιμους καθετήρες. Η παρουσία καθετήρα σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα συμπτωματικής ουρολοίμωξης και η σχετιζόμενη με τον καθετήρα ουρολοίμωξη είναι η πιο συχνή πηγή βακτηραιμίας στους πληθυσμούς των δομών χρόνιας φροντίδας (D'Agata et al., 2013).

### **8.6.2.Κλινική εικόνα**

Οι ασθενείς με ουρολοίμωξη μπορεί να παρουσιάσουν τυπικά κλινικά συμπτώματα. Έτσι μια ουρολοίμωξη μπορεί να εκδηλωθεί με οξεία έναρξη ερεθιστικών συμπτωμάτων της κατώτερης ουροποιητικής οδού, όπως συχνουρία, έπειξη προς ούρηση, αργή και επώδυνη ούρηση (στραγγουρία), δυσουρία ή ακράτεια των ούρων. Η λοίμωξη της ανώτερης οδού (των νεφρών) παρουσιάζεται ως πυελονεφρίτιδα με πόνο ή ευαισθησία στην οσφυϊκή χώρα, συνήθως με πυρετό και μεταβλητά συμπτώματα, που συνδέουν και το κατώτερο ουροποιητικό. Ωστόσο η διάγνωση αυτών των λοιμώξεων σε πληθυσμούς χρόνιων δομών είναι συχνά προβληματική, λόγω της διαταραχής της επικοινωνίας, της λειτουργικής αναπηρίας και των χρόνιων συμπτωμάτων του ουρογεννητικού συστήματος που αποδίδονται σε συννοσηρότητες. Τα άτομα με μόνιμο καθετήρα που εκδηλώνουν λοίμωξη του ουροποιητικού συνήθως παρουσιάζουν μόνο πυρετό, αν και μπορεί περιστασιακά να υπάρχουν εντοπισμένα συμπτώματα, όπως απόφραξη του καθετήρα, οξεία αιματουρία ή υπερηβική ή μεσοσπονδυλική ευαισθησία (Rowe et al., 2013).

### **8.6.3.Διαγνωστική Προσέγγιση**

Η διάγνωση των ουρολοιμώξεων σε ευπαθή ηλικιωμένα άτομα είναι περίπλοκη. Μια θετική καλλιέργεια ούρων θεωρείται συχνά το χρυσό πρότυπο, αλλά μια θετική καλλιέργεια ούρων συνεπάγεται την παρουσία μόνο βακτηριουρίας και όχι συμπτωματικής ουρολοίμωξης. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία αποτελεί συχνό εύρημα σε τροφίμους χρόνιας περίθαλψης. Ο επιπολασμός της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας κυμαίνεται από 25 έως 50% στις γυναίκες και από 15 έως 40% στους άνδρες. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία μπορεί να συνυπάρχει με την παρουσία σημείων και συμπτωμάτων που συχνά δεν σχετίζονται με ουρολοίμωξη (Nicolle, 2016b).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση της συμπτωματικής ουρολοίμωξης σε άτομα χωρίς μόνιμους καθετήρες απαιτούν την παρουσία εντοπισμένων συμπτωμάτων ή σημείων του ουρογεννητικού συστήματος. Ωστόσο, η πυουρία συνοδεύει την ασυμπτωματική βακτηριουρία και βρίσκεται επίσης στο 30% των ατόμων χωρίς βακτηριουρία. Έτσι, η πυουρία, από μόνη της, δεν διαγιγνώσκει τη βακτηριουρία ούτε

διαφοροποιεί τη συμπτωματική από την ασυμπτωματική λοίμωξη (Arinzon et al. 2012).

Σε πολλές περιπτώσεις, η πιο συχνή κλινική εκδήλωση μιας λοίμωξης του ουροποιητικού είναι ο πυρετός. Η αντικατάσταση του καθετήρα συνιστάται εάν υπάρχει για 2 εβδομάδες ή περισσότερο, καθώς το βιοφίλμ μολύνει ένα δείγμα ούρων που συλλέγεται μέσω του καθετήρα. Η λήψη δείγματος ούρων μέσω ενός πρόσφατα τοποθετημένου καθετήρα παρέχει ένα πιο έγκυρο δείγμα για τον εντοπισμό της βακτηριουρίας και της ευαισθησίας των μολυσματικών οργανισμών (Werneburg, 2022).

Μερικοί ασθενείς σε αυτές τις δομές παρουσιάζουν ένα κλινικό σύνδρομο συμβατό με σοβαρή σήψη, που περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα σημεία: πυρετό ή υποθερμία, αιμοδυναμική αστάθεια, οξύ παραλήρημα και αναπνευστική δυσχέρεια. Εάν δεν είναι εμφανής η πηγή της λοίμωξης, αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως σηπτικοί, λαμβάνοντας υπόψη την ουρολοίμωξη ως ένα πιθανό αίτιο της σηψαιμίας, αναμένοντας τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών και άλλων εξετάσεων (Liang, 2016).

#### **8.6.4.Θεραπεία**

Όταν τα συμπτώματα που παρουσιάζουν είναι ήπια, η έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας θα πρέπει να αναμένει τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων. Εάν η καλλιέργεια ούρων στη συνέχεια είναι θετική, η αντιμικροβιακή θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά μόνο εάν τα συμπτώματα είναι επίμονα. Όταν υπάρχει μόνο πυρετός σε άτομα με μόνιμο καθετήρα, η κλινική παρακολούθηση χωρίς έναρξη αντιμικροβιακής θεραπείας μπορεί επίσης θεωρηθεί ως επαρκής. Έως και τα δύο τρίτα των εμπύρετων επεισοδίων σε άτομα με μόνιμο καθετήρα αποδίδονται σε ουρολοίμωξη, αλλά τα περισσότερα υποχωρούν σε λιγότερο από 24 ώρες χωρίς παρέμβαση. Σε ασθενείς με σοβαρά συμπτώματα συμπεριλαμβανομένης της σήψης, ενδείκνυται άμεση εμπειρική θεραπεία. Η ασυμπτωματική βακτηριουρία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται μόνο πριν από μια επεμβατική ουρολογική διαδικασία που είναι πιθανό να σχετίζεται με αιμορραγία του βλεννογόνου. Μια εφάπαξ δόση ενός αποτελεσματικού αντιμικροβιακού που χορηγείται αμέσως πριν από τη διαδικασία είναι συνήθως αποτελεσματική για προφύλαξη (Beahm et al., 2017).

Η επιλογή του αντιμικροβιακού σχήματος, συμπεριλαμβανομένης της από του στόματος ή ενδοφλέβιας θεραπείας και της διάρκειας, καθορίζεται λαμβάνοντας υπόψη την κλινική εικόνα, την ανοχή και τις γνωστές ή ύποπτες ευαισθησίες του μολυσματικού οργανισμού. Η ευαισθησία των οργανισμών που απομονώθηκαν σε προηγούμενες καλλιέργειες ούρων και ο επιπολασμός της ανθεκτικότητας των ουροπαθογόνων στη δομή φροντίδας θα πρέπει να καθοδηγούν την επιλογή της αρχικής εμπειρικής θεραπείας. Η ειδική αντιμικροβιακή επιλογή είναι παρόμοια με άλλους πληθυσμούς με ουρολοίμωξη και μπορεί να περιλαμβάνει νιτροφουραντοΐνη (μόνο για κυστίτιδα), τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη, αμπικιλίνη, κεφαλεξίνη και όταν ενδείκνυται, φθοροκινολόνες, κεφαλοσπορίνες εκτεταμένου φάσματος από το στόμα ή αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Όπου απομονώνονται ανθεκτικοί οργανισμοί, η αντιμικροβιακή επιλογή κατευθύνεται από την ευαισθησία και μπορεί να είναι κατάλληλοι συνδυασμοί αμινογλυκοσίδων, καρβαπενέμων και αναστολέων β-λακτάμης/β-λακταμάσης. Για τις περιπτώσεις που απαιτείται παρεντερική θεραπεία, μπορεί να είναι απαραίτητη η μεταφορά σε νοσοκομειακές μονάδες (Jump et al., 2018).

#### **8.6.5. Πρόληψη**

Για τους ασθενείς με συχνή υποτροπιάζουσα συμπτωματική λοίμωξη, ειδικά όταν η κλινική εικόνα είναι σοβαρή, θα πρέπει να αποκλείονται ουρολογικές ανωμαλίες, οι οποίες είναι δυνητικά διορθώσιμες, όπως η απόφραξη, λόγω υπερτροφίας προστάτη. Η προφυλακτική αντιμικροβιακή θεραπεία για γυναίκες ή άνδρες με υποτροπιάζουσα λοίμωξη θα πρέπει να αποφεύγεται, καθώς αυτό προάγει την εμφάνιση ανθεκτικών οργανισμών, χωρίς να μειώνεται η συχνότητα της συμπτωματικής λοίμωξης. Το πιο αποτελεσματικό μέσο για την πρόληψη των λοιμώξεων σε ασθενείς με μόνιμο καθετήρα είναι η αφαίρεση του καθετήρα, όποτε είναι δυνατόν. Όταν αυτό δεν είναι δυνατό, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να ακολουθούνται πρακτικές φροντίδας για τον έγκαιρο εντοπισμό της απόφραξης του καθετήρα (Choi & Min, 2021).

Η προώθηση της καλής ενυδάτωσης και της επαρκούς διατροφής σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας οδηγεί σε αυξημένη ευεξία και βελτιωμένη ποιότητα ζωής. Οι ηλικιωμένοι συχνά ξεχνούν τη λήψη υγρών και τροφής και οι περισσότεροι από τους μισούς φιλοξενούμενους δομών μακροχρόνιας φροντίδας έχουν απωλέσει τον ασφαλή μηχανισμό της κατάποσης, γεγονός που οδηγεί στη μειωμένη πρόσληψη υγρών. Αυτοί

οι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο αφυδάτωσης και ουρολοιμώξεων σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, γεγονός που με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε σύγχυση, πτώσεις, οξεία νεφρική βλάβη και εισαγωγή στο νοσοκομείο (Bunn et al., 2015).



## **9.Γενικές αρχές πρόληψης των λοιμώξεων στο ιδρύματα μακροχρόνιας φροντίδας**

### **9.1.Παρεμβάσεις πρόληψης**

Οι παρεμβάσεις πρόληψης μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε πρωτογενείς, δευτερογενείς ή τριτογενείς. Η πρωτογενής πρόληψη λαμβάνει χώρα στη φάση της προδιάθεσης και στοχεύει στην προστασία των πληθυσμών, έτσι ώστε να μην εμφανιστούν λοιμώξεις και ασθένειες (εμβολιασμός). Η δευτερογενής πρόληψη αναφέρεται στη διακοπή της προόδου μιας λοίμωξης κατά τα πρώιμα, συχνά ασυμπτωματικά στάδια της, ώστε να αποτραπεί η ανάπτυξη της νόσου ή να περιοριστεί η βαρύτητα της. Η τριτογενής πρόληψη εστιάζει σε άρρωστα άτομα με στόχο τον περιορισμό του αντίκτυπου της νόσου, μέσω παρεμβάσεων που μειώνουν την εξέλιξη της νόσου, αυξάνουν τη λειτουργικότητα και μεγιστοποιούν την ποιότητα ζωής (Martins et al., 2018).

Οι δομές μακροχρόνιας φροντίδας έχουν μοναδικά χαρακτηριστικά, που δημιουργούν ιδιαίτερες προκλήσεις στην εφαρμογή ενός προγράμματος πρόληψης λοιμώξεων. Στα μοναδικά αυτά χαρακτηριστικά περιλαμβάνονται:

- Τα αποτελεσματικά προγράμματα ελέγχου των λοιμώξεων απαιτούν επενδύσεις ανθρώπινου δυναμικού και κεφαλαίου.
- Οι φιλοξενούμενοι σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε λοιμώξεις, λόγω συννοσηροτήτων, μεγαλύτερης σοβαρότητας της νόσου, λειτουργικής και γνωστικής εξασθένησης, ακράτειας και χρήσης συσκευών που προάγουν τις λοιμώξεις, όπως ουροκαθετήρες ή σωλήνες σίτισης. Αυτοί οι παράγοντες καθιστούν επίσης τη διαγνωστική διαδικασία πιο δύσκολη, ειδικά όταν υπάρχει γνωστικό έλλειμμα.
- Ο πληθυσμός των δομών μακροχρόνιας φροντίδας λειτουργεί ως περιβάλλον ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών στα αντιμικροβιακά παθογόνα όπως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA) και εντερόκοκκος ανθεκτικός στη βανκομυκίνη (VRE). Σε πολλές περιπτώσεις η μεταφορά ενός ασθενούς σε ένα περιβάλλον μακροχρόνιας περίθαλψης θεωρείται παράγοντας κινδύνου για αποικισμό με πολυανθεκτικούς οργανισμούς.

- Η διαγνωστική απόδοση των δειγμάτων είναι συχνά κατώτερη, λόγω δυσκολιών δειγματοληψίας (π.χ. λήψη δείγματος πτυέλων ή δείγματος ούρων καθαρής σύλλογής). Επιπρόσθετα δυσκολίες στη πρόσβαση στη σύγχρονη τεχνολογία, όπως ακτινογραφίες θώρακος, εξετάσεις αίματος και μικροβιολογικές εξετάσεις μπορεί να καθυστερήσουν τη διάγνωση και να επηρεάσουν την κλινική αξιολόγηση.
- Η επικοινωνία με ιατρικό προσωπικό εκτός της μονάδας μακροχρόνιας φροντίδας είναι μια πρόσθετη πρόκληση, δεδομένου ότι ενθαρρύνονται πρακτικές όπως η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία, που γεννά τον φαύλο κύκλο της ανάπτυξης ανθεκτικότητας μικροβιακών στελεχών (Flanagan et al., 2016).

## 9.2.Προώθηση της κατάλληλης υγιεινής των χεριών

Η μόνη πιο σημαντική πτυχή ενός προγράμματος πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων είναι η υγιεινή των χεριών. Αυτή η πρακτική παραμένει το πιο αποτελεσματικό και λιγότερο δαπανηρό μέτρο για την πρόληψη της μετάδοσης παθογόνων οργανισμών σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης. Τα προγράμματα υγιεινής των χεριών και άλλα προγράμματα ελέγχου λοιμώξεων θα πρέπει να επεκταθούν σε όλους τους επαγγελματίες υγείας, όπως φυσιοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, κοινωνικούς λειτουργούς και διατροφολόγους, που έχουν συχνή επαφή με τον πληθυσμό των δομών χρόνιας φροντίδας (Ashraf et al., 2010).

Παρά τις προτεινόμενες οδηγίες των τοπικών, εθνικών και διεθνών οργανισμών και εταιρειών πρόληψης λοιμώξεων, η συμμόρφωση με την υγιεινή των χεριών παραμένει χαμηλή, ιδιαίτερα σε περιοχές με χαμηλή διαθεσιμότητα πόρων, ακόμα και μετά την πρόσφατη πανδημία λόγω του κορονοϊού (de Kraker et al., 2022). Για τη βελτίωση της υγιεινής των χεριών προτείνονται μια σειρά από δέσμες απλών και αποτελεσματικών μέτρων. Σε αυτές εντάσσονται:

- Η διαθεσιμότητα των πόρων για την υγιεινή των χεριών σε όλες της δομές της εγκατάστασης μακροχρόνιας φροντίδας
- Η ενίσχυση της συμπεριφοράς και της υπευθυνότητας σχετικά με την πρακτική της υγιεινής των χεριών.
- Η παροχή τακτικών και συστατικών υπενθυμίσεων.

- Η καθιέρωση συνεχούς παρακολούθησης και ανατροφοδότησης της συμμόρφωσης με την υγιεινή των χεριών.
- Η καθιέρωση της παρακολούθησης των λοιμογόνων παραγόντων.
- Η δημιουργία μιας διεπιστημονικής ομάδας σχεδιασμού και ανταπόκρισης.
- Η παροχή συνεχούς εκπαίδευσης και κατάρτισης για το προσωπικό, τους ασθενείς, τις οικογένειες και τους επισκέπτες (Schweizer et al., 2014).

### 9.3.Συχνές μεταβάσεις φροντίδας

Η μεταβατική περίθαλψη ορίζεται ως ένα σύνολο ενεργειών που αποσκοπούν να εξασφαλίσουν τον συντονισμό και τη συνέχεια της υγειονομικής περίθαλψης, καθώς οι ασθενείς μεταφέρονται μεταξύ διαφορετικών δομών ή διαφορετικών επιπέδων περίθαλψης. Οι διαβιούντες στις δομές μακροχρόνιας φροντίδας απαιτείται συχνά να μετακινούνται σε άλλες δομές υγείας, λόγω της αναγκαιότητας παροχής εξειδικευμένων υπηρεσιών. Έτσι σε πολλές περιπτώσεις αυτός ο πληθυσμός πρέπει να μεταφερθεί σε νοσοκομεία για οξεία περίθαλψη, σε εξειδικευμένες νοσηλευτικές εγκαταστάσεις (χειρουργεία ημέρας, μονάδες αιμοκάθαρσης, κέντρα χημειοθεραπείας κ.λ.π.), σε μονάδες αποκατάστασης, ή σε κατ' οίκον φροντίδα. Κατά τη διάρκεια αυτών των μετακινήσεων, αυτοί οι ασθενείς είναι επιρρεπείς στον κατακερματισμό της φροντίδας, ο οποίος μπορεί να οδηγήσει σε ιατρικά λάθη και κακής ποιότητας περίθαλψη. Αυτές οι μετακινήσεις παρέχουν επίσης την ευκαιρία στα παθογόνα μικροβιακά στελέχη να μεταφέρονται από το ένα περιβάλλον στο άλλο και από ένα άτομο σε άλλο. Επιπρόσθετα περιγράφονται σφάλματα συνταγογράφησης φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής αντιβιοτικών, της δοσολογίας και της διάρκειας (Naylor & Keating, 2008).

Με άλλα λόγια, τα ζητήματα ελέγχου των λοιμώξεων σε χρόνιους πάσχοντες ενήλικες ποικίλλουν, καθώς μετακινούνται σε διάφορα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, λόγω του είδους της παρεχόμενης φροντίδας, των χαρακτηριστικών του ασθενούς, της μοναδικής ανάγκης για κοινωνική και προσωπική επαφή και των πόρων του προσωπικού και των εγκαταστάσεων. Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται η ενισχυμένη και άμεση επικοινωνία με τις δομές στις οποίες μετακινούνται οι φιλοξενούμενοι των δομών μακροχρόνιας φροντίδας, με το σκεπτικό της

ελαχιστοποίησης των παραπάνω δυσμενών συμβάντων και της έκθεσης αυτού του πληθυσμού σε παθογόνα μικροβιακά στελέχη.

#### **9.4.Ανθεκτικότητα απέναντι στα αντιβιοτικά**

Υπολογίζεται ότι το 1/3 των 1,5 εκατομμυρίων φιλοξενούμενων των δομών μακροχρόνιας φροντίδας στις ΗΠΑ είναι αποικισμένοι με τουλάχιστον ένα πολυανθετικό μικρόβιο. Η εμπειρική και συχνά ακατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή είναι εκτεταμένη σε όλες τις δομές μακροχρόνιας φροντίδας. Σχετικές μελέτες αποκαλύπτουν ότι το 50 έως 75% του πληθυσμού των δομών μακροχρόνιας φροντίδας εκτίθενται σε έναν ή περισσότερους κύκλους αντιβιοτικών σε μια περίοδο 12 μηνών (Cassone et al., 2016).

Μια κλινική πορεία αντιβιοτικών ξεκινά συχνά απουσία επαρκούς κλινικής αξιολόγησης και διαγνωστικών πληροφοριών, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας πυρετού, του αυξημένου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων, της θετικής καλλιέργειας ή της ευαισθησίας σε συγκεκριμένα αντιβιοτικά. Η ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών περιλαμβάνει σφάλματα στην επιλογή, τη διάρκεια ή τη δόση, καθώς και τη χρήση αντιβιοτικών για τη θεραπεία ιογενών λοιμώξεων (CDC, 2011). Η άσκοπη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων μπορεί να έχει τρομερές συνέπειες για τον πληθυσμό των δομών μακροχρόνιας φροντίδας, όπως αλληλεπιδράσεις φαρμάκων, ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων, ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντοχής και υπερβολικό κόστος. Η ορθή συνταγογράφηση των αντιμικροβιακών σε αυτές τις δομές παραμένει μια πρόκληση, κυρίως ως συνέπεια της καθυστέρησης στη διάγνωση λόγω της έλλειψης κλινικών ευρημάτων σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, της παρουσίας λοίμωξης με συστηματικά συμπτώματα, της έλλειψης δυνατότητας εργαστηριακής υποστήριξης της διάγνωσης και της απουσίας μόνιμου ιατρικού προσωπικού (Goodman et al., 2015).

Έχουν προταθεί μια σειρά από στρατηγικές για τη μείωση των ακατάλληλων αντιμικροβιακών πρακτικών σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας. Αυτές περιλαμβάνουν:

- Την ανασκόπηση της χρήσης αντιμικροβιακών από την επιτροπή ελέγχου λοιμώξεων για την παρακολούθηση της συνταγογράφησης και της χρήσης αντιβιοτικών.

- Την ανάπτυξη και την προώθηση προγραμμάτων για τη βελτιστοποίηση της ορθής χρήσης αντιβιοτικών.
- Τη διενέργεια ελέγχων για την αξιολόγηση της καταλληλότητας στα αντιβιοτικά, του επιπολασμού της αντοχής στα αντιβιοτικά και των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τα αντιβιοτικά.
- Τις εκπαιδευτικές παρεμβάσεις, την ανατροφοδότηση σχετικά με τη συνταγογράφηση και τη διδακτική με τις κατευθυντήριες οδηγίες στη χρήση των αντιβιοτικών (Smith et al., 2008).

## 9.5. Προφυλάξεις απομόνωσης

Οι σχετικές οδηγίες προτείνουν 2 επίπεδα προφυλάξεων απομόνωσης. Το πρώτο επίπεδο περιλαμβάνει τις τυπικές προφυλάξεις, οι οποίες ισχύουν για τη φροντίδα όλων των ασθενών σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης, ανεξάρτητα από τη λοιμώδη κατάστασή τους. Οι τυπικές προφυλάξεις αποτελούν την πρωταρχική στρατηγική για την πρόληψη της μετάδοσης μικροοργανισμών μεταξύ ασθενών και εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Στη δεύτερη βαθμίδα περιλαμβάνονται προφυλάξεις που βασίζονται στη μετάδοση, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη φροντίδα ασθενών που είναι ύποπτοι ή είναι γνωστό ότι έχουν μολυνθεί με επιδημιολογικά σημαντικά παθογόνα όταν η οδός μετάδοσης (π.χ. φυσική επαφή ή μετάδοση μέσω του αέρα ή σταγονιδίων) δεν διακόπτεται πλήρως με τυποποιημένες προφυλάξεις (Goodman et al., 2015).

## Συμπεράσματα

Από τα παραπάνω δεδομένα της βιβλιογραφία τεκμηριώνεται ότι το ζήτημα των λοιμώξεων σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως είναι οι χρόνιοι πάσχοντες και οι φιλοξενούμενοι σε δομές μακροχρόνιας φροντίδας, αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα, με ιδιαίτερα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και ειδικό ενδιαφέρον για τη δημόσια υγεία.

Οι δομές φιλοξενίας μακροχρόνιας φροντίδας πρέπει να εξετάζονται ως ειδικά περιβάλλοντα. Αυτό βασίζεται στα χαρακτηριστικά της ομαδικής διαβίωσης και των κοινών δραστηριοτήτων της καθημερινότητας μεταξύ των φιλοξενούμενων. Επίσης πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν οι περιορισμοί σε προσωπικό, η έλλειψη συνεχούς ιατρικής παρακολούθησης και τα ηλικιακά χαρακτηριστικά, που οδηγούν σε καθυστερημένη διάγνωση και θεραπεία των λοιμώξεων.

Οι επαγγελματίες υγείας που δραστηριοποιούνται σε αυτές τις δομές πρέπει να είναι ευαισθητοποιημένοι σχετικά με τα ειδικά χαρακτηριστικά αυτών των πληθυσμών, όπως το εξασθενημένο ανοσολογικό υπόβαθρο και να εξετάζουν λεπτομερώς το ιστορικό αυτών των ατόμων, που συνήθως προσδιορίζεται από πολλαπλά νοσήματα και γνωστική ανεπάρκεια. Επιπρόσθετα σημαντικό βάρος πρέπει να αποδίδεται σε φαινόμενα που διαιωνίζουν τις λοιμώξεις και δημιουργούν ανθεκτικά μικροβιακά στελέχη, όπως είναι η πολυφαρμακία, η μη τεκμηριωμένη διάγνωση και η υποθεραπεία και η υπερθεραπεία των λοιμώξεων.

Όλα τα παραπάνω πρέπει να εντάσσονται στο σχεδιασμό της πρόληψης και στην επιτήρησης των λοιμώξεων σε αυτές τις δομές. Σε κάθε περίπτωση η υγιεινή των χεριών αποτελεί πρωτεύουσας σημασίας πρακτικής για τον περιορισμό των λοιμώξεων σε αυτές τις δομές. Επίσης προτείνονται πρακτικές όπως οι εμβολιασμοί, οι στρατηγικές περιορισμού των κρουσμάτων, η απομόνωση (ατομική ή ομαδική) και η έγκαιρη μεταφορά σε νοσοκομειακές μονάδες.

Σε κάθε περίπτωση των ζήτημα ελέγχου των λοιμώξεων δυστυχώς δεν περιορίζεται και απαιτεί συνεχή επαγρύπνηση των επαγγελματιών υγείας.

## Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Advisory Committee on Immunization Practices, & Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011). Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. Recommendations and reports: *Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 60(RR-7), 1–45.
2. Arinzon, Z., Shabat, S., Peisakh, A., & Berner, Y. (2012). Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Archives of gerontology and geriatrics*, 55(1), 145–147. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.07.012>.
3. Ashraf, M. S., Hussain, S. W., Agarwal, N., Ashraf, S., El-Kass, G., Hussain, R., Nemat, H., Haller, N., Pekmezaris, R., Sison, C., Walia, R., Eichorn, A., Cal, C., Dlugacz, Y., Edwards, B. T., Louis, B., Alano, G., & Wolf-Klein, G. (2010). Hand hygiene in long-term care facilities: a multicenter study of knowledge, attitudes, practices, and barriers. *Infection control and hospital epidemiology*, 31(7), 758–762. <https://doi.org/10.1086/653821>.
4. Bader, M. S., Loeb, M., & Brooks, A. A. (2017). An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgraduate medicine*, 129(2), 242–258. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1246055>.
5. Baxter, D. (2007). Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. *Occupational Medicine*, 57 (8), 552–556. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqm110>.
6. Beahm, N. P., Nicolle, L. E., Bursey, A., Smyth, D. J., & Tsuyuki, R. T. (2017). The assessment and management of urinary tract infections in adults: Guidelines for pharmacists. *Canadian pharmacists journal : CPJ = Revue des pharmaciens du Canada: RPC*, 150(5), 298–305. <https://doi.org/10.1177/1715163517723036>.
7. Becker, K., Schaumburg, F., Fegeler, C., Friedrich, A. W., Köck, R., & Prevalence of Multiresistant Microorganisms PMM Study (2017). Staphylococcus aureus from the German general population is highly diverse. *International journal of medical microbiology: IJMM*, 307(1), 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2016.11.007>.
8. Bellido-Blasco, J. B., & Arnedo-Pena, A. (2011). Epidemiology of Infectious Diarrhea. *Encyclopedia of Environmental Health*, 569–581. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00689-9>.

9. Beloni, P., Hoarau, H., & Marin, B. (2019). Socialization in a retirement home, an issue for the resident. An ethnosociological study useful for nurses. *Recherche en soins infirmiers*, 137(2), 77–90. <https://doi.org/10.3917/rsi.137.0077>.
10. Blanco, N., O'Hara, L. M., & Harris, A. D. (2019). Transmission pathways of multidrug-resistant organisms in the hospital setting: a scoping review. *Infection control and hospital epidemiology*, 40(4), 447–456. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.359>.
11. Bradley, SF. (2009). Infections in the long-term care setting. In: Yoshikawa TT, Norman DC, editors. *Infectious Diseases in the Aging. A Clinical Handbook*. New York: Humana Press; pp. 387–408. [https://doi.org/10.1007/978-1-60327-534-7\\_24](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-534-7_24).
12. Bradley, SF. (2014). Infectious Disease. In: Ham RJ, Sloane PD, Warshaw GA, et al., editors. *Primary Care Geriatrics – A Case-Based Approach*. Philadelphia: Saunders; pp. 512–534.
13. Brown, K. A., Khanafer, N., Daneman, N., & Fisman, D. N. (2013). Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated *Clostridium difficile* infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(5), 2326–2332. <https://doi.org/10.1128/AAC.02176-12>.
14. Bunn, D., Jimoh, F., Wilsher, S. H., & Hooper, L. (2015). Increasing fluid intake and reducing dehydration risk in older people living in long-term care: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(2), 101–113. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.016>.
15. Calderón-Larrañaga, A., Vetrano, D. L., Onder, G., Gimeno-Feliu, L. A., Coscollar-Santaliestra, C., Carfí, A., Pisciotta, M. S., Angleman, S., Melis, R. J. F., Santoni, G., Mangialasche, F., Rizzuto, D., Welmer, A. K., Bernabei, R., Prados-Torres, A., Marengoni, A., & Fratiglioni, L. (2017). Assessing and Measuring Chronic Multimorbidity in the Older Population: A Proposal for Its Operationalization. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 72(10), 1417–1423. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw233>.
16. Calfee, D. P., Salgado, C. D., Milstone, A. M., Harris, A. D., Kuhar, D. T., Moody, J., Aureden, K., Huang, S. S., Maragakis, L. L., Yokoe, D. S., & Society for Healthcare Epidemiology of America (2014). Strategies to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in acute care hospitals: 2014 update. *Infection control and hospital epidemiology*, 35(7), 772–796. <https://doi.org/10.1086/676534>.



17. Cardemil, C. V., Parashar, U. D., & Hall, A. J. (2017). Norovirus Infection in Older Adults: Epidemiology, Risk Factors, and Opportunities for Prevention and Control. *Infectious disease clinics of North America*, 31(4), 839–870. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.012>.
18. Cassone, M., McNamara, S. E., Perri, M. B., Zervos, M., & Mody, L. (2016). Impact of Intervention Measures on MRSA Clonal Type and Carriage Site Prevalence. *mBio*, 7(2), e00218. <https://doi.org/10.1128/mBio.00218-16>.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2003). Trends in aging--United States and worldwide. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 52(6), 101–106.
20. Chambers, E. S., & Vukmanovic-Stejic, M. (2020). Skin barrier immunity and ageing. *Immunology*, 160(2), 116–125. <https://doi.org/10.1111/imm.13152>.
21. Chen, Y. C., Fan, J. S., Chen, M. H., Hsu, T. F., Huang, H. H., Cheng, K. W., Yen, D. H., Huang, C. I., Chen, L. K., & Yang, C. C. (2014). Risk factors associated with adverse drug events among older adults in emergency department. *European journal of internal medicine*, 25(1), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.10.006>.
22. Childs, A., Zullo, A. R., Joyce, N. R., McConeghy, K. W., van Aalst, R., Moyo, P., Bosco, E., Mor, V., & Gravenstein, S. (2019). The burden of respiratory infections among older adults in long-term care: a systematic review. *BMC geriatrics*, 19(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1236-6>.
23. Chiu I. M. (2018). Infection, Pain, and Itch. *Neuroscience bulletin*, 34(1), 109–119. <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0098-1>.
24. Choi, J. B., & Min, S. K. (2021). Complicated urinary tract infection in patients with benign prostatic hyperplasia. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 27(9), 1284–1287. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.06.006>.
25. Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., & Vaupel, J. W. (2009). Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet (London, England)*, 374(9696), 1196–1208. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61460-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61460-4).
26. Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *Lancet (London, England)*, 381(9868), 752–762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9).

27. Clerencia-Sierra, M., Calderón-Larrañaga, A., Martínez-Velilla, N., Vergara-Mitxeltoarena, I., Aldaz-Herce, P., Poblador-Plou, B., Machón-Sobrado, M., Egüés-Olazabal, N., Abellán-van Kan, G., & Prados-Torres, A. (2015). Multimorbidity Patterns in Hospitalized Older Patients: Associations among Chronic Diseases and Geriatric Syndromes. *PloS one*, 10(7), e0132909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132909>.
28. Cohen, S. H., Gerding, D. N., Johnson, S., Kelly, C. P., Loo, V. G., McDonald, L. C., Pepin, J., Wilcox, M. H., Society for Healthcare Epidemiology of America, & Infectious Diseases Society of America (2010). Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infection control and hospital epidemiology*, 31(5), 431–455. <https://doi.org/10.1086/651706>.
29. Crooke, S. N., Ovsyannikova, I. G., Poland, G. A., & Kennedy, R. B. (2019). Immunosenescence: A systems-level overview of immune cell biology and strategies for improving vaccine responses. *Experimental gerontology*, 124, 110632. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110632>.
30. D'Agata, E., Loeb, M. B., & Mitchell, S. L. (2013). Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(1), 62–66. <https://doi.org/10.1111/jgs.12070>.
31. Dagli, R. J., & Sharma, A. (2014). Polypharmacy: a global risk factor for elderly people. *Journal of international oral health : JIOH*, 6(6), i–ii.
32. Daneman, N., Gruneir, A., Newman, A., Fischer, H. D., Bronskill, S. E., Rochon, P. A., Anderson, G. M., & Bell, C. M. (2011). Antibiotic use in long-term care facilities. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66(12), 2856–2863. <https://doi.org/10.1093/jac/dkr395>.
33. de Kraker, M.E., Tartari, E., Tomczyk, S., Twyman, A., Francioli, L.C., Cassini, A., Allegranzi, B., & Pittet, D. (2022). Implementation of hand hygiene in health-care facilities: results from the WHO Hand Hygiene Self-Assessment Framework global survey 2019. *The Lancet. Infectious Diseases*, 22, 835 - 844. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00618-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00618-6).
34. Derde, L. P. G., Cooper, B. S., Goossens, H., Malhotra-Kumar, S., Willems, R. J. L., Gniadkowski, M., Hryniewicz, W., Empel, J., Dautzenberg, M. J. D., Annane,

- D., Aragão, I., Chalfine, A., Dumpis, U., Esteves, F., Giamarellou, H., Muzlovic, I., Nardi, G., Petrikos, G. L., Tomic, V., Martí, A. T., ... MOSAR WP3 Study Team (2014). Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 14(1), 31–39. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70295-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70295-0).
35. Diekema, D. J., Pfaller, M. A., Shortridge, D., Zervos, M., & Jones, R. N. (2019). Twenty-Year Trends in Antimicrobial Susceptibilities Among *Staphylococcus aureus* From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Open forum infectious diseases*, 6(Suppl 1), S47–S53. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy270>.
  36. Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (2011). Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report*. *Recommendations and reports*, 60(RR-3), 1–18.
  37. Divo, M. J., Martinez, C. H., & Mannino, D. M. (2014). Ageing and the epidemiology of multimorbidity. *The European respiratory journal*, 44(4), 1055–1068. <https://doi.org/10.1183/09031936.00059814>.
  38. Doron, S., & Gorbach, S. L. (2008). Bacterial Infections: Overview. *International Encyclopedia of Public Health*, 273–282. <https://doi.org/10.1016/B978-012373960-5.00596-7>.
  39. Drenth-van Maanen, A. C., Wilting, I., & Jansen, P. A. F. (2020). Prescribing medicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *British journal of clinical pharmacology*, 86(10), 1921–1930. <https://doi.org/10.1111/bcp.14094>.
  40. Dyar, O. J., Pagani, L., & Pulcini, C. (2015). Strategies and challenges of antimicrobial stewardship in long-term care facilities. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 21(1), 10–19. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.005>.
  41. Epstein, L., Mu, Y., Belflower, R., Scott, J., Ray, S., Dumyati, G., Felsen, C., Petit, S., Yousey-Hindes, K., Nadle, J., Pasutti, L., Lynfield, R., Warnke, L., Schaffner, W., Leib, K., Kallen, A. J., Fridkin, S. K., & Lessa, F. C. (2016). Risk Factors for Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection After Recent Discharge From an Acute-Care Hospitalization, 2011-2013. *Clinical infectious*

- diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 62(1), 45–52. <https://doi.org/10.1093/cid/civ777>.
42. Esme, M., Topeli, A., Yavuz, B. B., & Akova, M. (2019). Infections in the Elderly Critically-Ill Patients. *Frontiers in medicine*, 6, 118. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00118>.
  43. European Centre for Disease Prevention and Control. (2014). *Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities*. April–May 2013; Stockholm: ECDC.
  44. *European Guide for Management of Frailty at Individual Level Including Recommendations and Roadmap*. (2019). Available online: [http://advantageja.eu/images/D6.2\\_EuropeanGuide\\_Management.pdf](http://advantageja.eu/images/D6.2_EuropeanGuide_Management.pdf) (accessed on 25 April 2023).
  45. Falsey, A. R., Baran, A., & Walsh, E. E. (2015). Should clinical case definitions of influenza in hospitalized older adults include fever?. *Influenza and other respiratory viruses*, 9 Suppl 1(Suppl 1), 23–29. <https://doi.org/10.1111/irv.12316>.
  46. Faniyi, A. A., Hughes, M. J., Scott, A., Belchamber, K. B. R., & Sapey, E. (2022). Inflammation, ageing and diseases of the lung: Potential therapeutic strategies from shared biological pathways. *British journal of pharmacology*, 179(9), 1790–1807. <https://doi.org/10.1111/bph.15759>.
  47. Farag, A., Garg, A. X., Li, L., & Jain, A. K. (2014). Dosing errors in prescribed antibiotics for older persons with CKD: a retrospective time series analysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 63(3), 422–428. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.09.009>.
  48. Flanagan, E., Cassone, M., Montoya, A., & Mody, L. (2016). Infection Control in Alternative Health Care Settings: An Update. *Infectious disease clinics of North America*, 30(3), 785–804. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.05.001>.
  49. Fleet, E., Gopal Rao, G., Patel, B., Cookson, B., Charlett, A., Bowman, C., & Davey, P. (2014). Impact of implementation of a novel antimicrobial stewardship tool on antibiotic use in nursing homes: a prospective cluster randomized control pilot study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69(8), 2265–2273. <https://doi.org/10.1093/jac/dku115>.
  50. Forbes J. D. (2020). Clinically Important Toxins in Bacterial Infection: Utility of Laboratory Detection. *Clinical microbiology newsletter*, 42(20), 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2020.09.003>.

51. Foster, T. J., Geoghegan, J. A., Ganesh, V. K., & Höök, M. (2014). Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Nature reviews. Microbiology*, 12(1), 49–62. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3161>.
52. Franceschi, C., Capri, M., Monti, D., Giunta, S., Olivieri, F., Sevini, F., Panourgia, M. P., Invidia, L., Celani, L., Scurti, M., Cevenini, E., Castellani, G. C., & Salvioli, S. (2007). Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of ageing and development*, 128(1), 92–105. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2006.11.016>.
53. Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C., & Santoro, A. (2018). Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature reviews. Endocrinology*, 14(10), 576–590. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4>.
54. Gbinigie, O., Ordóñez-Mena, J., Fanshawe, T., Plüddemann, A., Heneghan, C. (2019). Limited evidence for diagnosing bacterial skin infections in older adults in primary care: systematic review. *BMC Geriatr*, 19, 45. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1061-y>.
55. Gibson, K. L., Wu, Y. C., Barnett, Y., Duggan, O., Vaughan, R., Kondeatis, E., Nilsson, B. O., Wikby, A., Kipling, D., & Dunn-Walters, D. K. (2009). B-cell diversity decreases in old age and is correlated with poor health status. *Ageing cell*, 8(1), 18–25. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2008.00443.x>.
56. Goller, J. L., Dimitriadis, A., Tan, A., Kelly, H., & Marshall, J. A. (2004). Long-term features of norovirus gastroenteritis in the elderly. *The Journal of hospital infection*, 58(4), 286–291. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.07.001>.
57. Goodman, M. S., Griffey, R. T., Carpenter, C. R., Blanchard, M., & Kaphingst, K. A. (2015). Do Subjective Measures Improve the Ability to Identify Limited Health Literacy in a Clinical Setting?. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*, 28(5), 584–594. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2015.05.150037>.
58. Gould, L., Abadir, P., Brem, H., Carter, M., Conner-Kerr, T., Davidson, J., DiPietro, L., Falanga, V., Fife, C., Gardner, S., Grice, E., Harmon, J., Hazzard, W. R., High, K. P., Houghton, P., Jacobson, N., Kirsner, R. S., Kovacs, E. J., Margolis, D., McFarland Horne, F., ... Schmader, K. (2015). Chronic wound repair and healing in older adults: current status and future research. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(3), 427–438. <https://doi.org/10.1111/jgs.13332>.

59. Gracner, T., Agarwal, M., Murali, K. P., Stone, P. W., Larson, E. L., Furuya, E. Y., Harrison, J. M., & Dick, A. W. (2021). Association of Infection-Related Hospitalization With Cognitive Impairment Among Nursing Home Residents. *JAMA network open*, 4(4), e217528. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.7528>.
60. Grief, S. N., & Loza, J. K. (2018). Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. *Primary care*, 45(3), 485–503. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.04.001>.
61. Guerrero, D. M., Becker, J. C., Eckstein, E. C., Kundrapu, S., Deshpande, A., Sethi, A. K., & Donskey, C. J. (2013). Asymptomatic carriage of toxigenic *Clostridium difficile* by hospitalized patients. *The Journal of hospital infection*, 85(2), 155–158. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.07.002>.
62. Hababou, Y., Taleb, A., Recoing, A., Moreau, F., Simon, I., Muller de Schongor, F., Gault, E., & Rameix-Welti, M. A. (2021). Molecular investigation of a RSV outbreak in a geriatric hospital. *BMC geriatrics*, 21(1), 120. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02064-6>.
63. Han, A., & Jump, R. L. (2014). Discrepancies between surveillance definition and the clinical incidence of *Clostridium difficile* infection in a Veterans Affairs long-term care facility. *Infection control and hospital epidemiology*, 35(11), 1435–1436. <https://doi.org/10.1086/678434>.
64. Henig, O., & Kaye, K. S. (2017). Bacterial Pneumonia in Older Adults. *Infectious disease clinics of North America*, 31(4), 689–713. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.015>.
65. High, K. P., Bradley, S. F., Gravenstein, S., Mehr, D. R., Quagliarello, V. J., Richards, C., & Yoshikawa, T. T. (2009). Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 48(2), 149–171. <https://doi.org/10.1086/595683>.
66. Hole, B., & Salem, J. (2016). How long do patients with chronic disease expect to live? A systematic review of the literature. *BMJ open*, 6(12), e012248. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012248>.



67. Iturriza-Gómara, M., & Lopman, B. (2014). Norovirus in healthcare settings. *Current opinion in infectious diseases*, 27(5), 437–443. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000094>.
68. Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., & CDC EPIC Study Team (2015). Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. *The New England journal of medicine*, 373(24), 2382. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal500245>.
69. Jevons M. P. (1961). “Celbenin” - resistant Staphylococci. *British Medical Journal*, 1(5219), 124–125. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5219.124-a>.
70. Johari Moghadam, M. M., Mohamad Yari, M., Azizi Jalilian, F., Amini, R., & Bazzazi, N. (2019). Epidemiology and molecular diagnosis of acute conjunctivitis in patients attending Hamadan, west Iran ophthalmology clinics 2016-2017. *Clinical optometry*, 11, 105–111. <https://doi.org/10.2147/OPTO.S217722>.
71. Jump, R. L. P., Crnich, C. J., Mody, L., Bradley, S. F., Nicolle, L. E., & Yoshikawa, T. T. (2018). Infectious Diseases in Older Adults of Long-Term Care Facilities: Update on Approach to Diagnosis and Management. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(4), 789–803. <https://doi.org/10.1111/jgs.15248>.
72. Jump, R. L., & Donskey, C. J. (2015). Clostridium difficile in the Long-Term Care Facility: Prevention and Management. *Current geriatrics reports*, 4(1), 60–69. <https://doi.org/10.1007/s13670-014-0108-3>.
73. Kambhampati, A., Koopmans, M., & Lopman, B. A. (2015). Burden of norovirus in healthcare facilities and strategies for outbreak control. *The Journal of hospital infection*, 89(4), 296–301. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.01.011>.
74. Kanneganti, T. D., & Hardt, W. D. (2021). Pathogen's dynamic standoff with the host. *Current opinion in microbiology*, 59, iii–v. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.01.001>.
75. Kaplan, J. E., Feldman, R., Campbell, D. S., Lookabaugh, C., & Gary, G. W. (1982). The frequency of a Norwalk-like pattern of illness in outbreaks of acute gastroenteritis. *American journal of public health*, 72(12), 1329–1332. <https://doi.org/10.2105/ajph.72.12.1329>.
76. Karanika, S., Grigoras, C., Flokas, M. E., Alevizakos, M., Kinamon, T., Kojic, E. M., & Mylonakis, E. (2017). The Attributable Burden of Clostridium difficile Infection to Long-Term Care Facilities Stay: A Clinical Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(8), 1733–1740. <https://doi.org/10.1111/jgs.14863>.

77. Kelly, H., & Cowling, B. J. (2015). Influenza: the rational use of oseltamivir. *Lancet (London, England)*, 385(9979), 1700–1702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60074-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60074-5).
78. Kujath, P., & Kujath, C. (2010). Complicated skin, skin structure and soft tissue infections - are we threatened by multi-resistant pathogens?. *European journal of medical research*, 15(12), 544–553. <https://doi.org/10.1186/2047-783x-15-12-544>.
79. Lawley, T. D., & Walker, A. W. (2013). Intestinal colonization resistance. *Immunology*, 138(1), 1–11. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2012.03616.x>.
80. Lebreton, F., McGuire, A.M., Godfrey, P., Griggs, A., Mazumdar, V., Corander, J., Cheng, L., Saif, S., Young, S., Zeng, Q., Wortman, J., Birren, B., Willems, R.J., Earl, A.M., Gilmore, M.S. (2013). Emergence of epidemic multidrug-resistant *Enterococcus faecium* from animal and commensal strains. *MBio.*, 4:e00534-13. <https://doi.org/10.1128/mBio.00534-13>.
81. Lee, B. Y., Bartsch, S. M., Wong, K. F., Singh, A., Avery, T. R., Kim, D. S., Brown, S. T., Murphy, C. R., Yilmaz, S. L., Potter, M. A., & Huang, S. S. (2013). The importance of nursing homes in the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among hospitals. *Medical care*, 51(3), 205–215. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3182836dc2>.
82. Lee, M., Abbey, T., Biagi, M., & Wenzler, E. (2021). Activity of aztreonam in combination with ceftazidime-avibactam against serine- and metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 99(1), 115227. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115227>.
83. Levine J. M. (2016). Skin Failure: An Emerging Concept. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(7), 666–669. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.03.014>.
84. Liang S. Y. (2016). Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emergency medicine clinics of North America*, 34(3), 501–522. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2016.04.005>.
85. Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S. E., Daum, R. S., Fridkin, S. K., Gorwitz, R. J., Kaplan, S. L., Karchmer, A. W., Levine, D. P., Murray, B. E., J Rybak, M., Talan, D. A., Chambers, H. F., & Infectious Diseases Society of America (2011). Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children.



*Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 52(3), e18–e55. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq146>.

86. Manis, D. R., Katz, P., Lane, N. E., Rochon, P. A., Sinha, S. K., Andel, R., Heckman, G. A., Kirkwood, D., & Costa, A. P. (2023). Clinical Comorbidities and Transitions Between Care Settings Among Residents of Assisted Living Facilities: A Repeated Cross-Sectional Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, S1525-8610(23)00607-2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2023.06.017>.
87. Marcotte, H., & Hammarström, L. (2015). Passive Immunization: Toward Magic Bullets. *Mucosal Immunology*, 1403–1434. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415847-4.00071-9>.
88. Marrie, T. J., & File, T. M., Jr (2016). Bacterial Pneumonia in Older Adults. *Clinics in geriatric medicine*, 32(3), 459–477. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.012>.
89. Martins, C., Godycki-Cwirko, M., Heleno, B., & Brodersen, J. (2018). Quaternary prevention: reviewing the concept. *The European journal of general practice*, 24(1), 106–111. <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1422177>.
90. McDonald, E. G., Milligan, J., Frenette, C., & Lee, T. C. (2015). Continuous Proton Pump Inhibitor Therapy and the Associated Risk of Recurrent Clostridium difficile Infection. *JAMA internal medicine*, 175(5), 784–791. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.42>.
91. Medzhitov, R., Schneider, D. S., & Soares, M. P. (2012). Disease tolerance as a defense strategy. *Science (New York, N.Y.)*, 335(6071), 936–941. <https://doi.org/10.1126/science.1214935>.
92. Melandri, D., Venturi, M., & Naldi, L. (2022). Skin failure: A two-faced concept. *Dermatology reports*, 14(1), 9406. <https://doi.org/10.4081/dr.2022.9406>.
93. Mertz, D., Kim, T. H., Johnstone, J., Lam, P. P., Science, M., Kuster, S. P., Fadel, S. A., Tran, D., Fernandez, E., Bhatnagar, N., & Loeb, M. (2013). Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 347, f5061. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5061>.
94. Michaud, M., Balardy, L., Moulis, G., Gaudin, C., Peyrot, C., Vellas, B., Cesari, M., & Nourhashemi, F. (2013). Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(12), 877–882. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.009>.

95. Miller, M. (2010). Structural and Physiological Age-Associated Changes in Aging Lungs. *Semin Respir Crit Care Med.*, 31(5): 521-527. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1265893>.
96. Milluzzo, S. M., Correale, L., Marco, G., Antonelli, G., Cesaro, P., Olivari, N., Terragnoli, P., Sabatini, T., Hassan, C., & Spada, C. (2021). Leukocytes and creatinine may predict severity and guide management of ischemic colitis. *Annals of gastroenterology*, 34(2), 202–207. <https://doi.org/10.20524/aog.2021.0577>.
97. Milton, D. K., Fabian, M. P., Cowling, B. J., Grantham, M. L., & McDevitt, J. J. (2013). Influenza virus aerosols in human exhaled breath: particle size, culturability, and effect of surgical masks. *PLoS pathogens*, 9(3), e1003205. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003205>.
98. Montoya, A., Cassone, M., & Mody, L. (2016). Infections in Nursing Homes. *Clinics in Geriatric Medicine*, 32(3), 585–607. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.004>.
99. Moreno-Martin, P., Jerez-Roig, J., Rierola-Fochs, S., Oliveira, V. R., Farrés-Godayol, P., Bezerra de Souza, D. L., Giné-Garriga, M., Booth, J., Skelton, D. A., & Minobes-Molina, E. (2022). Incidence and Predictive Factors of Functional Decline in Older People Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 23(11), 1815–1825.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2022.05.001>.
100. Morrill, H. J., Caffrey, A. R., Jump, R. L., Dosa, D., & LaPlante, K. L. (2016). Antimicrobial Stewardship in Long-Term Care Facilities: A Call to Action. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(2), 183.e1–183.16. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.11.013>.
101. Moulana, Z., Babazadeh, A., Eslamdost, Z., Shokri, M., & Ebrahimpour, S. (2020). Phenotypic and genotypic detection of metallo-beta-lactamases in Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*. *Caspian journal of internal medicine*, 11(2), 171–176. <https://doi.org/10.22088/cjim.11.2.171>.
102. Naylor, M., & Keating, S. A. (2008). Transitional care. *The American journal of nursing*, 108(9 Suppl), 58–63. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000336420.34946.3a>.
103. Naylor, N. R., Atun, R., Zhu, N., Kulasabanathan, K., Silva, S., Chatterjee, A., Knight, G. M., & Robotham, J. V. (2018). Estimating the burden of antimicrobial

- resistance: a systematic literature review. *Antimicrobial resistance and infection control*, 7, 58. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0336-y>.
104. Nicolle L. E. (2014). Antimicrobial stewardship in long term care facilities: what is effective?. *Antimicrobial resistance and infection control*, 3(1), 6.
  105. Nicolle L. E. (2016a). Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clinics in geriatric medicine*, 32(3), 523–538. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.03.002>.
  106. Nicolle L. E. (2016b). The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 5(2), 38. <https://doi.org/10.3390/pathogens5020038>.
  107. Niebel, M., Quick, J., Prieto, A.M., Hill, R.L., Pike, R., Huber, D., David, M., Hornsey, M., Wareham, D., Oppenheim, B., Woodford, N., Loman, N. (2015). Deletions in a ribosomal protein-coding gene are associated with tigecycline resistance in *Enterococcus faecium*. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 46:572–575. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.07.009>.
  108. Oh, S. J., Lee, J. K., & Shin, O. S. (2019). Aging and the Immune System: the Impact of Immunosenescence on Viral Infection, Immunity and Vaccine Immunogenicity. *Immune network*, 19(6), e37. <https://doi.org/10.4110/in.2019.19.e37>.
  109. Panagioti, M., Khan, K., Keers, R.N., Abuzour, A., Phipps, D., Kontopantelis, E. (2019). Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 366 :l4185. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4185>.
  110. Patolia, S., Abate, G., Patel, N., Patolia, S., & Frey, S. (2018). Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia. *Therapeutic advances in infectious disease*, 5(1), 11–18. <https://doi.org/10.1177/2049936117727497>.
  111. Peron, E. P., Hirsch, A. A., Jury, L. A., Jump, R. L., & Donskey, C. J. (2013). Another setting for stewardship: high rate of unnecessary antimicrobial use in a veterans affairs long-term care facility. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(2), 289–290. <https://doi.org/10.1111/jgs.12099>.
  112. Peters, C., Dulon, M., Kleinmüller, O., Nienhaus, A., & Schablon, A. (2017). MRSA Prevalence and Risk Factors among Health Personnel and Residents in Nursing Homes in Hamburg, Germany - A Cross-Sectional Study. *PloS one*, 12(1), e0169425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169425>.

113. Pollard, A. J., & Bijker, E. M. (2021). A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature reviews. Immunology*, 21(2), 83–100. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7>.
114. Ponnappan, S., & Ponnappan, U. (2011). Aging and immune function: molecular mechanisms to interventions. *Antioxidants & redox signaling*, 14(8), 1551–1585. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3228>.
115. Postma, D. F., van Werkhoven, C. H., van Elden, L. J., Thijsen, S. F., Hoepelman, A. I., Kluytmans, J. A., Boersma, W. G., Compaijen, C. J., van der Wall, E., Prins, J. M., Oosterheert, J. J., Bonten, M. J., & CAP-START Study Group (2015). Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *The New England journal of medicine*, 372(14), 1312–1323. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406330>.
116. Prestinaci, F., Pezzotti, P., & Pantosti, A. (2015). Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and global health*, 109(7), 309–318. <https://doi.org/10.1179/2047773215Y.0000000030>.
117. Rajagopalan, S., & Yoshikawa, T. T. (2016). Norovirus Infections in Long-Term Care Facilities. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(5), 1097–1103. <https://doi.org/10.1111/jgs.14085>.
118. Rizka, A., Indrerespati, A., Dwimartutie, N., & Muhadi, M. (2021). Frailty among Older Adults Living in Nursing Homes in Indonesia: Prevalence and Associated Factors. *Annals of geriatric medicine and research*, 25(2), 93–97. <https://doi.org/10.4235/agmr.21.0033>.
119. Rowe, T., Towle, V., Van Ness, P. H., & Juthani-Mehta, M. (2013). Lack of positive association between falls and bacteriuria plus pyuria in older nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(4), 653–654. <https://doi.org/10.1111/jgs.12177>.
120. Rozenbaum, M. H., Mangen, M. J., Huijts, S. M., van der Werf, T. S., & Postma, M. J. (2015). Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine*, 33(28), 3193–3199. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.001>.
121. Schwartz, S., Vergoulidou, M., Schreier, E., Loddenkemper, C., Reinwald, M., Schmidt-Hieber, M., Flegel, W. A., Thiel, E., & Schneider, T. (2011). Norovirus gastroenteritis causes severe and lethal complications after chemotherapy and

- hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*, 117(22), 5850–5856. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-12-325886>.
122. Schweizer, M. L., Reisinger, H. S., Ohl, M., Formanek, M. B., Blevins, A., Ward, M. A., & Perencevich, E. N. (2014). Searching for an optimal hand hygiene bundle: a meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 58(2), 248–259. <https://doi.org/10.1093/cid/cit670>.
  123. Sera, L. C., & McPherson, M. L. (2012). Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clinics in geriatric medicine*, 28(2), 273–286. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2012.01.007>.
  124. Sinclair, D. A., & Oberdoerffer, P. (2009). The ageing epigenome: damaged beyond repair?. *Ageing research reviews*, 8(3), 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2009.04.004>
  125. Smith, P. W., Bennett, G., Bradley, S., Drinka, P., Lautenbach, E., Marx, J., Mody, L., Nicolle, L., Stevenson, K., Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), & Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (APIC) (2008). SHEA/APIC Guideline: Infection prevention and control in the long-term care facility. *American journal of infection control*, 36(7), 504–535. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.06.001>.
  126. Snieszko, S.F. (1974). The effects of environmental stress on outbreaks of infectious diseases of fishes. *J. Fish Biol.*, 6:197–208. <https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1974.tb04537.x>
  127. Sohn, K. M., Peck, K. R., Joo, E. J., Ha, Y. E., Kang, C. I., Chung, D. R., Lee, N. Y., & Song, J. H. (2013). Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. *International journal of infectious diseases*, 17(4), e240–e246. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.09.019>.
  128. Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Dellinger, E. P., Goldstein, E. J., Gorbach, S. L., Hirschmann, J. V., Kaplan, S. L., Montoya, J. G., Wade, J. C., & Infectious Diseases Society of America (2014). Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication*

- of the Infectious Diseases Society of America*, 59(2), e10–e52.  
<https://doi.org/10.1086/497143>.
129. Stevens, V. W., Nelson, R. E., Schwab-Daugherty, E. M., Khader, K., Jones, M. M., Brown, K. A., Greene, T., Croft, L. D., Neuhauser, M., Glassman, P., Goetz, M. B., Samore, M. H., & Rubin, M. A. (2017). Comparative Effectiveness of Vancomycin and Metronidazole for the Prevention of Recurrence and Death in Patients With *Clostridium difficile* Infection. *JAMA internal medicine*, 177(4), 546–553. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.9045>.
  130. Stone, S. P., Fuller, C., Savage, J., Cookson, B., Hayward, A., Cooper, B., Duckworth, G., Michie, S., Murray, M., Jeanes, A., Roberts, J., Teare, L., & Charlett, A. (2012). Evaluation of the national Cleanyourhands campaign to reduce *Staphylococcus aureus* bacteraemia and *Clostridium difficile* infection in hospitals in England and Wales by improved hand hygiene: four year, prospective, ecological, interrupted time series study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 344, e3005. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3005>.
  131. Surawicz, C. M., Brandt, L. J., Binion, D. G., Ananthakrishnan, A. N., Curry, S. R., Gilligan, P. H., McFarland, L. V., Mellow, M., & Zuckerbraun, B. S. (2013). Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *The American journal of gastroenterology*, 108(4), 478–499. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.4>.
  132. Thompson, G., Shindruk, C. L., Adekoya, A. A., Demczuk, L., & McClement, S. (2018). Meanings of 'centredness' in long-term care facilities: a scoping review protocol. *BMJ open*, 8(8), e022498. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022498>.
  133. van Seventer, J. M., & Hochberg, N. S. (2017). Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. *International Encyclopedia of Public Health*, 22–39. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00516-6>.
  134. Vandecasteele, S. J., De Vriese, A. S., & Tacconelli, E. (2013). The pharmacokinetics and pharmacodynamics of vancomycin in clinical practice: evidence and uncertainties. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 68(4), 743–748. <https://doi.org/10.1093/jac/dks495>.
  135. Vanhommerig, E., Moons, P., Pirici, D., Lammens, C., Hernalsteens, J. P., De Greve, H., Kumar-Singh, S., Goossens, H., & Malhotra-Kumar, S. (2014). Comparison of biofilm formation between major clonal lineages of methicillin



- resistant *Staphylococcus aureus*. *PloS one*, 9(8), e104561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104561>.
136. Venkatachalam, I., Yang, H. L., Fisher, D., Lye, D. C., Moi Lin, L., Tambyah, P., & Perl, T. M. (2014). Multidrug-resistant gram-negative bloodstream infections among residents of long-term care facilities. *Infection control and hospital epidemiology*, 35(5), 519–526. <https://doi.org/10.1086/675823>.
  137. Vesteinsdottir, I., Gudlaugsdottir, S., Einarsdottir, R., Kalaitzakis, E., Sigurdardottir, O., & Bjornsson, E. S. (2012). Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-positive diarrhea: a population-based prospective case-control study. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 31(10), 2601–2610. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1603-0>.
  138. Vinjé J. (2015). Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. *Journal of clinical microbiology*, 53(2), 373–381. <https://doi.org/10.1128/JCM.01535-14>.
  139. Vink, M. A., Bootsma, M. C., & Wallinga, J. (2014). Serial intervals of respiratory infectious diseases: a systematic review and analysis. *American journal of epidemiology*, 180(9), 865–875. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu209>.
  140. Vos, L. M., Bruyndonckx, R., Zuithoff, N. P. A., Little, P., Oosterheert, J. J., Broekhuizen, B. D. L., Lammens, C., Loens, K., Viveen, M., Butler, C. C., Crook, D., Zlateva, K., Goossens, H., Claas, E. C. J., Ieven, M., Van Loon, A. M., Verheij, T. J. M., Coenjaerts, F. E. J., & GRACE Consortium (2021). Lower respiratory tract infection in the community: associations between viral aetiology and illness course. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(1), 96–104. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.023>.
  141. Walston, J., Buta, B., & Xue, Q. L. (2018). Frailty Screening and Interventions: Considerations for Clinical Practice. *Clinics in geriatric medicine*, 34(1), 25–38. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.09.004>.
  142. Wenzler, E., Fraidenburg, D. R., Scardina, T., & Danziger, L. H. (2016). Inhaled Antibiotics for Gram-Negative Respiratory Infections. *Clinical microbiology reviews*, 29(3), 581–632. <https://doi.org/10.1128/CMR.00101-15>.

143. Werneburg, GT. (2022). Catheter-Associated Urinary Tract Infections: Current Challenges and Future Prospects. *Res Rep Urol.*, 14:109-133. <https://doi.org/10.2147/RRU.S273663>.
144. Weyand, C. M., & Goronzy, J. J. (2016). Aging of the Immune System. Mechanisms and Therapeutic Targets. *Annals of the American Thoracic Society*, 13 Suppl 5(Suppl 5), S422–S428. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201602-095AW>
145. Wilson, J. W., Schurr, M. J., LeBlanc, C. L., Ramamurthy, R., Buchanan, K. L., & Nickerson, C. A. (2002). Mechanisms of bacterial pathogenicity. *Postgraduate medical journal*, 78(918), 216–224. <https://doi.org/10.1136/pmj.78.918.216>.
146. Wolfensberger, A., Clack, L., Kuster, S. P., Passerini, S., Mody, L., Chopra, V., Mann, J., & Sax, H. (2018). Transfer of pathogens to and from patients, healthcare providers, and medical devices during care activity-a systematic review and meta-analysis. *Infection control and hospital epidemiology*, 39(9), 1093–1107. <https://doi.org/10.1017/ice.2018.156>.
147. Zheng, D. P., Widdowson, M. A., Glass, R. I., & Vinjé, J. (2010). Molecular epidemiology of genogroup II-genotype 4 noroviruses in the United States between 1994 and 2006. *Journal of clinical microbiology*, 48(1), 168–177. <https://doi.org/10.1128/JCM.01622-09>.
148. Zimmermann, P., & Curtis, N. (2019). Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *Clinical microbiology reviews*, 32(2), e00084-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>.