



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Λοιμώξεις στη μεταμόσχευση νεφρού

Συγγραφέας: Ρούζε Βαγγέλη

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Επιβλέπων, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Λιακόπουλος Βασίλειος, Αναπληρωτής Καθηγητής Νεφρολογίας, Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Λάρισα, Ιανουάριος, 2022



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



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

MASTER THESIS

TITLE: Infections in kidney transplantation

Author: Rouze Vangeli

Examination committee:

- Eleftheriadis Theodoros, Supervisor, Associate Professor of Nephrology, University of Thessaly
- Stefanidis Ioannis, Professor of Pathology – Nephrology, University of Thessaly
- Liakopoulos Vasileios, Associate Professor of Nephrology, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, January, 2022

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

Ευχαριστίες

Αποφασιστικός παράγοντας για την ιδέα, τη διερεύνηση και την ανάλυση του θέματος της παρούσας πτυχιακής εργασίας, η από ικανοτάτου χρόνου επικοινωνία μου και η αμέριστη συμπαράσταση από έναν βαθύ γνώστη του αντικειμένου, τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Θεόδωρο Ελευθεριάδη.

Ευχαριστώ θερμά την οικογένεια, τους φίλους και όσους με τον δικό τους μοναδικό τρόπο στάθηκαν δίπλα μου, δείχνοντας εμπιστοσύνη στο πρόσωπό μου.

Ολοκληρώνοντας τις ευχαριστίες μου, θέλω να υπογραμμίσω ότι τα εύσημα για τα καλά σημεία της πτυχιακής ανήκουν σε όλους όσους με βοήθησαν, για τα αδύνατα δε, ευθύνομαι αποκλειστικά.

στον άνθρωπο της ζωής μου,
Γιώργο Σερλέτη

Περίληψη

Η μεταμόσχευση του νεφρού στέφθηκε με επιτυχία για πρώτη φορά στις αρχές του 20^{ου} αιώνα. Έκτοτε, χαρακτηρίζεται παγκοσμίως ως η βέλτιστη επιλογή θεραπείας για ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝ). Σήμερα, ένα ολόκληρο νομικό πλαίσιο περιγράφει αναλυτικά τους όρους και τις προϋποθέσεις για την έκβαση της εγχείρησης. Ο υποψήφιος λήπτης, το μόσχευμα και ο δότης υποβάλλονται σε ένα ευρύ φάσμα εξετάσεων με σκοπό την αποφυγή και τον περιορισμό επιπλοκών. Ωστόσο, συχνά εμφανίζονται λοιμώξεις που αυξάνουν την επικινδυνότητα και την αποτελεσματικότητα της μεταμόσχευσης. Αποτελώντας τη σημαντικότερη αιτία νοσηρότητας αλλά και θνητότητας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, η θεραπεία και η πρόληψή τους κρίνονται απαραίτητες. Η χορηγία ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων καθώς και ο ρόλος του νοσηλευτή εγκυμονούν κινδύνους που χρήζουν ιδιαίτερη μεταχείριση. Η αντιμετώπιση των λοιμώξεων λοιπόν, απαιτεί μεγάλη προσπάθεια από το υγειονομικό προσωπικό, τόσο σε ατομικό όσο και σε συλλογικό επίπεδο, υψηλή νοσοκομειακή ευθύνη και συνεχή επαγρύπνηση.

Abstract

Kidney transplantation was successful for the first time in the early 20th century. Since then, it has been the best-known treatment for patients with end-stage renal disease (ESRD). Nowadays, there is a complete regulatory and legal framework that outlines in detail the terms and conditions of the surgical outcome. The candidate patient, the transplant and the donor undergo a wide range of diagnostic tests in order to avoid and limit complications. However, infections often occur which increases the risk and reduces the effectiveness of the transplant which constitutes the most significant cause of morbidity and mortality in transplant patients. Thus, their treatment and prevention are considered crucial. The administration of immunosuppressive drugs as well as the role of the nurse carry risks that require particular consideration. Handling the infections requires a great deal of effort from the health care workers, both individually and collectively, high hospitalization responsibility and constant vigilance.

Περιεχόμενα

	Σελ.
Ευχαριστίες	iv
Περίληψη	vi
Abstract	vii
Περιεχόμενα	viii
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 2: Μεταμόσχευση νεφρού	2
2.1 Ιστορική αναδρομή	2
2.2 Νομικό πλαίσιο	3
2.3 Υποψήφιος λήπτης	5
2.3.1 Κριτήρια αποκλεισμού	5
2.3.2 Απαραίτητες εξετάσεις	7
2.4 Ζώντας δότης	8
2.4.1 Κριτήρια αποκλεισμού	8
2.4.2 Απαραίτητες εξετάσεις	9
2.5 Πτωματικός δότης	10
2.5.1 Κριτήρια αποκλεισμού	10
2.5.2 Απαραίτητες εξετάσεις	12

Κεφάλαιο 3: Λοιμώξεις	13
3.1 Ιστορική εξέλιξη	13
3.2 Ταξινόμηση βάσει της προέλευσης	13
3.3 Ταξινόμηση βάσει του χρόνου	16
3.4 Ταξινόμηση βάσει της μορφής	20
3.4.1 Μικροβιακές	20
3.4.2 Ιογενείς	27
3.4.3 Μυκητιάσεις	37
Κεφάλαιο 4: Θεραπεία και πρόληψη	40
4.1 Θεραπεία	40
4.1.1 Ανοσοκατασταλτική	40
4.1.2 Αντιμικροβιακή	47
4.1.3 Λοιμώξεων	49
4.2 Πρόληψη	55
4.2.1 Νοσηλευτική ευθύνη	55
4.2.2 Νοσοκομειακή ευθύνη	62
Κεφάλαιο 5: Συμπεράσματα	65
Βιβλιογραφία	66
Πίνακας εικόνων	77

Κεφάλαιο 1^ο : Εισαγωγή

Ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα στον τομέα της ιατρικής επιστήμης των τελευταίων ετών είναι η αποτελεσματικότητα στη μεταμόσχευση νεφρού. Η χειρουργική αυτή επέμβαση θεωρείται η βέλτιστη θεραπεία για ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο. Ωστόσο, κατά την μεταμοσχευτική περίοδο, ακόμη και σήμερα, κάνουν εμφάνιση διάφορες παθολογικές επιπλοκές με πρωταγωνιστή τις λοιμώξεις. Αυτές, σε συνδυασμό με την υποχρεωτική ανοσοκατασταλτική αγωγή παραμένουν φλέγον ζήτημα για την υγεία των μεταμοσχευμένων ασθενών. Κατά καιρούς, αρκετοί επιστήμονες ασχολούνται βιβλιογραφικά με την μεταμόσχευση του νεφρού αλλά ελάχιστοι αναφέρονται στο συγκεκριμένο κομμάτι των λοιμώξεων καθώς αποτελεί δύσκολο μονοπάτι στο χώρο των μεταμοσχεύσεων.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας, δεν θα μπορούσε να είναι άλλος από τη μελέτη της μεταμόσχευσης του νεφρού καθώς και των λοιμώξεων που σχετίζονται με αυτή. Στην έκταση της, τοποθετεί ακόμη τον ρόλο του νοσηλευτικού προσωπικού για την ανάγκη ολικής φροντίδας στους μεταμοσχευμένους ασθενείς. Η διπλωματική εργασία αυτή χωρίζεται σε τρία μέρη. Στο πρώτο μέρος, αναφέρεται η ιστορική αναδρομή, το νομικό πλαίσιο καθώς και τα χαρακτηριστικά του υποψήφιου λήπτη και δότη. Στο δεύτερο μέρος, περιγράφονται οι λοιμώξεις βάσει της προέλευσης, του χρόνου αλλά και της μορφής στη μεταμόσχευση νεφρού ενώ στο τρίτο μέρος αναφέρονται οι τρόποι πρόληψης και θεραπείας των λοιμώξεων καθώς και η συμμετοχή του νοσηλευτή στην προσπάθεια αυτή.

Κεφάλαιο 2^ο : Μεταμόσχευση νεφρού

2.1 Ιστορική αναδρομή

Οι πρώτες προσπάθειες για κλινική μεταμόσχευση στον άνθρωπο πραγματοποιήθηκαν στις αρχές του 20^{ου} αιώνα. Ωστόσο, ήταν μάταιες λόγω της άγνοιας που επικρατούσε την εποχή εκείνη για την απόρριψη του μοσχεύματος. Το 1936, ο Ρώσος ερευνητής Νογοποι γίνεται ο πρώτος επιστήμονας που πραγματοποιεί μεταμόσχευση νεφρού με δότη και λήπτη άνθρωπο. Παραδόξως, η μεταμόσχευση απέτυχε και ο ασθενής απεβίωσε ύστερα από 48 ώρες λόγω ασυμβατότητας ομάδας αίματος.

Λίγα χρόνια μετά, το 1948, μία άλλη προσπάθεια μεταμόσχευσης νεφρού έλαβε το φως της δημοσιότητας από τους ερευνητές Hufnagel, Hume και Landsteiner οι οποίοι προσπάθησαν να μεταμοσχεύσουν νεφρό από πτωματικό δότη σε μία γυναίκα που βρισκόταν σε κώμα. Παρόλο που ο μεταμοσχευμένος νεφρός έπαψε να λειτουργεί μετά από τρεις ημέρες, δόθηκε η ευκαιρία στην ασθενή να ανανήψει από το κώμα και να επιβιώσει.¹

Η πρώτη ουσιαστικά πετυχημένη κλινική μεταμόσχευση νεφρού έγινε στη Βοστώνη το 1954 μεταξύ μονοωογενών διδύμων. Το νεφρικό μόσχευμα συνέχισε να λειτουργεί για οκτώ χρόνια, ωστόσο υποτροπίασε η αρχική νόσος και εγκαταστάθηκε πάλι νεφρική ανεπάρκεια. Αξίζει να σημειωθεί ότι το μέγεθος της επιτυχίας αυτής ήταν περιορισμένο, καθώς ελάχιστοι νεφροπαθείς ασθενείς θα μπορούσαν να έχουν μονοωογενή δίδυμο αδερφό για να εξασφαλίσουν νεφρικό μόσχευμα.²

¹ Αλκιβιάδης Ι. Κωστάκης, *Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων - Δώρο ζωής*, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριασιάνου, Αθήνα 2004.

² Ηλίας Α. Μπαστούνης, *Α' Χειρουργική Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών - Χειρουργική Τόμος Α'*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2008.

Στην Ελλάδα, η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη έλαβε χώρα στην Θεσσαλονίκη από τον καθηγητή Κ. Τούντα και τους συνεργάτες του, το 1968, και στην Αθήνα από τον καθηγητή Γρ. Σκαλκέα και τον συνεργάτη του Ι. Χρωματά τρία χρόνια αργότερα.³

2.2 Νομικό πλαίσιο

Είναι ευκόλως εννοούμενο ότι, μία τόσο σημαντική και κρίσιμη χειρουργική επέμβαση θα έπρεπε να πλαισιώνεται νομικά ώστε να καλύπτει τα εμπλεκόμενα πρόσωπα, να επισφραγίζει τις επιθυμίες τους ακόμη και μετά τον θάνατό τους καθώς και να απαγορεύει την αγοραπωλησία των οργάνων. Για τον λόγο αυτό δημιουργήθηκε ένα νομικό πλαίσιο, το οποίο εμπλουτίζεται ακόμη και σήμερα.

Ο νόμος, λοιπόν περί μεταμοσχεύσεων ανθρωπίνων ιστών και οργάνων δημοσιεύτηκε στην Ελλάδα το 1999 με τον κωδικό 2737/1999 (ΦΕΚ 174 Α') και περιλαμβάνει τριάντα τέσσερα (34) άρθρα.⁴ Τα σημαντικότερα εξ' αυτών περιγράφουν το πεδίο εφαρμογής, την απαγόρευση ανταλλάγματος, τις δαπάνες, τις μονάδες μεταμόσχευσης, τις προϋποθέσεις και τη διαδικασία από ζώντα και νεκρό δότη καθώς και την ίδρυση του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ.).

Αναφορικά, βάσει αυτού του νόμου, η αφαίρεση ιστών και οργάνων από ζώντα ή πτωματικό άνθρωπο με σκοπό την δωρεά μεταμόσχευση σε άλλον άνθρωπο έχει ως στόχο την θεραπεία (άρθρο 1) και απαγορεύεται οποιοδήποτε άλλο αντάλλαγμα για την αφαίρεση αυτών (άρθρο 2).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, όλες οι δαπάνες που αφορούν την μεταμόσχευση επιβαρύνουν τον ασφαλιστικό οργανισμό του λήπτη και όχι αυτόν του δότη. Αν αυτός είναι οικονομικά αδύνατος και ανασφάλιστος, οι δαπάνες καλύπτονται από ειδική πίστωση που εγγράφεται κάθε

³ Βλέπε στην ιστοσελίδα του Iatronet, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.iatronet.gr/yegeia/pathologia/article/4151/i-istoria-twn-metamosxewstwn-stin-ellada.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

⁴ Βλέπε στην ιστοσελίδα του E-nomothesia, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.e-nomothesia.gr/kat-yegeia/n-2737-1999.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

έτος στον Προϋπολογισμό του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας σε ειδικό κωδικό αριθμό και καταβάλλονται με βάση δικαιολογητικά που ορίζονται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας, ύστερα από γνώμη του Ε.Ο.Μ. του άρθρου 15 του νόμου αυτού (άρθρο 3).

Όσον αφορά τις μονάδες μεταμόσχευσης, ο νόμος ορίζει ότι οι μεταμοσχεύσεις θα διενεργούνται σε ειδικές οργανωμένες μονάδες στις οποίες θα εκδίδεται μια συγκεκριμένη άδεια αρχικής διάρκειας τριών (3) ετών εφόσον διαπιστωθεί η επάρκεια της μονάδας και η δυνατότητα συμβολής της στην αντιμετώπιση των αναγκών για μεταμοσχεύσεις. Μετά την πάροδο των τριών ετών λειτουργίας θα χορηγείται οριστική άδεια, με βάση τα αποτελέσματα της μεταμοσχευτικής της δραστηριότητας (άρθρο 4

Ως προς τις προϋποθέσεις και την διαδικασία, ο νόμος επισημαίνει ότι το δικαίωμα να γίνουν δότες έχουν μόνο οι σύζυγοι και οι συγγενείς μέχρι δευτέρου βαθμού, με απαραίτητη προϋπόθεση να είναι άνω των 18 ετών. Αναφέρει ακόμη πως ο δότης έχει το δικαίωμα να αλλάξει τη γνώμη του έως και την τελευταία στιγμή πριν την αφαίρεση του οργάνου (άρθρο 10).

Για τον νεκρό δότη, επιτρέπει την αφαίρεση οργάνου για θεραπευτικούς σκοπούς και εφόσον έχει διαπιστωθεί και επιβεβαιωθεί η νέκρωση του εγκεφαλικού στελέχους. Επιπλέον, η μεταμόσχευση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε περίπτωση όπου ο δότης έχει συναινέσει στη δωρεά οργάνων ενώ ήταν ζωντανός ειδάλλως αυτό ακυρώνεται και δεν έχει καμία ισχύ σε περίπτωση που έχει εκφράσει εγγράφως ότι δεν επιθυμεί να γίνει η δωρεά οργάνων μετά το θάνατό του. Αν δεν έχει εκφραστεί καμία γνώμη, τότε μπορεί να πραγματοποιηθεί η αφαίρεση ύστερα από σύμφωνη γνώμη του συζύγου, των ενήλικων τέκνων, των γονέων ή των αδελφών του δότη (άρθρο 12).⁵

Τέλος, υπεύθυνος για την διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, ο οποίος τελεί υπό την εποπτεία του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας. Ο Ε.Ο.Μ. μεταξύ άλλων, εισηγείται τους όρους, τις προϋποθέσεις και τη διαδικασία των μεταμοσχεύσεων καθώς και τον κώδικα δεοντολογίας της λειτουργίας των μονάδων μεταμοσχεύσεων και των τραπεζών ιστών προς μεταμόσχευση. Οργανώνει επίσης, τη διακίνηση των μοσχευμάτων και καταγράφει τους δυνητικούς δότες και τους υποψήφιους λήπτες των

⁵ Νόμος υπ' αριθμ. 2737/1999, ΦΕΚ 174/Α/27-8-1999. *Μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών και οργάνων και άλλες διατάξεις.*

οργάνων. Προτείνει στο υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας τη χορήγηση αδειών και την ίδρυση μονάδων μεταμοσχεύσεων ή τράπεζας ιστών προς μεταμόσχευση. Υποβάλλει στο Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας την ετήσια αναφορά των μονάδων μεταμοσχεύσεων και συνεργάζονται με αντίστοιχους οργανισμούς του εξωτερικού για προμήθεια και ανταλλαγή μοσχευμάτων (άρθρο 15).⁶

Νέο προσχέδιο νόμου

Τον Μάρτιο του 2011 με δημόσια ανάρτηση έγινε γνωστό το νέο προσχέδιο για τις μεταμοσχεύσεις οργάνων. Σύμφωνα με αυτό, όλοι οι Έλληνες πολίτες μπορούν να γίνουν εν δυνάμει δότες και μόνο με την έγγραφη δήλωση αντίρρησης, όπου θα φέρει το γνήσιο της υπογραφής θα αποκλείονται από την διαδικασία αυτή. Η αφαίρεση των οργάνων και η μεταμόσχευση αυτών θα μπορεί να πραγματοποιείται μόνο σε ιδιωτικά νοσοκομεία. Τα όργανα που μπορούν να αφαιρεθούν από ένα ζώντα δότη προς μεταμόσχευση δύναται να δοθούν σε συγγενή δότη μέχρι τέταρτου βαθμού καθώς και δεύτερου εξ αγχιστείας. Για πρόσωπο με άμεση προσωπική και συναισθηματική σχέση θα μπορεί αφότου δοθεί ειδική άδεια με δικαστική απόφαση.⁷

2.3 Υποψήφιος λήπτης

2.3.1 Κριτήρια αποκλεισμού

Η ανάγκη για μεταμόσχευση νεφρού εμφανίζεται σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (Χ.Ν.Α.). Η διαδικασία λοιπόν της μεταμόσχευσης πραγματοποιείται ύστερα

⁶ Βλέπε στην ιστοσελίδα του Εομ, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.eom.gr/ethnikos-organismos-metamoscheyseon-e-o-m/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

⁷ Βλέπε στην ιστοσελίδα του Υγκα.gov, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <http://www.yyka.gov.gr/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

από την εξέταση της επιθυμίας του λήπτη αλλά και τη διερεύνηση αυτού για τυχόν ενδείξεις που οδηγούν αυτεπάγγελτα στη ματαίωση της διαδικασίας.

Τα ευρήματα αυτά, αναφέρονται ως ειδικές αντενδείξεις στη μεταμόσχευση του νεφρού και αποτελούν βασικούς παράγοντες που αυξάνουν τη νοσηρότητα, ίσως και τον κίνδυνο από την ανοσοκατασταλτική αγωγή. Οι αντενδείξεις διακρίνονται σε απόλυτες και σχετικές.

Στις απόλυτες αντενδείξεις εντάσσονται οι παρακάτω συνθήκες :

- Η άρνηση του ασθενή.
- Οι χρόνιες παθήσεις με προσδόκιμο επιβίωσης κάτω από ένα έτος.
- Τα κακοήθη νεοπλάσματα που δεν θεραπεύονται.⁸
- Η λοίμωξη από HIV.
- Τα ψυχιατρικά νοσήματα.
- Η αδυναμία συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή.
- Η ενεργός κατάχρηση αλκοόλ και ναρκωτικών ουσιών.⁹

Οι αντενδείξεις αυτές είναι αποδεκτές από τα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα.

Στις σχετικές αντενδείξεις εντάσσονται οι παρακάτω συνθήκες :

- Η στεφανιαία νόσος.
- Η αθηρωμάτωση εγκεφαλικών αγγείων.
- Η ιογενής ηπατίτιδα.
- Ο μη συνεργάσιμος ασθενής.
- Η ηλικία άνω των 65 ετών.
- Η νεφρική νόσος με υψηλό ποσοστό υποτροπής στο μόσχευμα.
- Οι παθήσεις όπως ενεργό έλκος βολβού 12δάκτυλου, χολοκυστίτιδα, εκκολπωματίτιδα, πολύποδες του παχέος εντέρου παθήσεις.
- Η ενεργός λοίμωξη όπως η φυματίωση.

⁸ Σε ασθενείς με κακοήθη νεοπλάσματα απαιτείται συνήθως πάροδος πέντε ετών σε πλήρη ύφεση.

⁹ Σε ασθενείς με κατάχρηση ουσιών απαιτείται αποχή για ένα τουλάχιστον έτος.

- Η αθηρωμάτωση λαγονίων αγγείων και αορτής.
- Οι βλάβες στο κατώτερο ουροποιητικό.¹⁰

Οι σχετικές αντενδείξεις είναι μια ιδιαίτερη κατηγορία που απαιτεί πολύ προσεκτική εκτίμηση καθώς ορισμένες καταστάσεις μπορούν να κριθούν θεραπεύσιμες με την κατάλληλη αντιμετώπιση. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, ο ασθενής να γίνεται τελικά αποδεκτός ως υποψήφιος λήπτης μοσχεύματος.¹¹

2.3.2 Απαραίτητες εξετάσεις

Πριν την μεταμόσχευση, κάθε υποψήφιος λήπτης πρέπει να εξετάζεται κλινικά αλλά και παρακλινικά. Ακολουθείται ένα ευρύ φάσμα εξετάσεων που περιλαμβάνει :

- τις αιματολογικές εξετάσεις,
- τον έλεγχο για δείκτες ηπατίτιδας,
- τον αιμορραγικό έλεγχο (προαιρετικά, λόγω αυξημένης πυκνότητας αίματος στους ουραιμικούς ασθενείς),
- τη στείρα καλλιέργεια ούρων τις τρεις τελευταίες φορές,
- την ακτινογραφία θώρακος,
- το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ),
- την εξέταση της αναπνευστικής λειτουργίας,
- την εξέταση του κυκλοφορικού συστήματος

¹⁰ Σε αυτή την κατηγορία αντενδείξεων, για να πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση, θα πρέπει να δώσουμε μεγαλύτερη προσοχή στις νεφρικές παθήσεις καθώς αυτές έχουν μεγάλη συχνότητα υποτροπής στο μόσχευμα. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται ακόμη και στο αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο.

¹¹ Ιωάννης Στεφανίδης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, *Θέματα Νεφρολογίας*, Ιατρικές εκδόσεις Νέον, Αθήνα 2020.

- την εξέταση του πεπτικού συστήματος (για τον αποκλεισμό των νεοεμφανισθέντων αντενδείξεων και την άρτια προετοιμασία του για την επέμβαση).¹²

Στην περίπτωση που, ως υποψήφιος λήπτης παρουσιαστεί ή προκύψει από τα αποτελέσματα των εξετάσεων, άτομο με βαριά υπερκαλιαιμία ή πνευμονικό οίδημα θα πρέπει να υποβάλλεται σε επείγουσα αιμοκάθαρση με σκοπό την αποβολή των υγρών από το σώμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, να φτάσουν στα φυσιολογικά όρια, τα επίπεδα της ουρίας και οι ηλεκτρολύτες ορού, γεγονός που επιτρέπει τη διεξαγωγή της μεταμόσχευσης. Βέβαια, επείγει μεγάλη προσοχή κατά τη διαδικασία αυτή, καθώς έχει αποδειχθεί ότι μια επείγουσα αιμοκάθαρση επηρεάζει αρνητικά, ενώ η ελαφρά υπερυδάτωση θετικά, την άμεση λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος.¹³

2.4 Ζώντας δότης

2.4.1 Κριτήρια αποκλεισμού

Ο ζώντας δότης αποτελεί τη βασική πηγή νεφρικών μοσχευμάτων. Η μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη πλεονεκτεί κατά πολύ από τον πτωματικό δότη και αυτό γιατί συνήθως τα μοσχεύματα από συγγενείς δότες έχουν καλή ιστοσυμβατότητα. Με τον όρο αυτό, εννοούμε ότι έχουν καλή συμβατότητα οι ιστοί μεταξύ δότη και λήπτη, γεγονός που αυτόματα εξασφαλίζει καλύτερα ποσοστά μακροχρόνιας επιβίωσης του μοσχεύματος με λιγότερη βαριά ανοσοκατασταλτική αγωγή.

Η επέμβαση της μεταμόσχευσης πραγματοποιείται ύστερα από προγραμματισμό ακριβούς ημερομηνίας και ώρας, ώστε ο χρόνος ισχαιμίας, δηλαδή της ελλιπούς αιμάτωσης του

¹² Αλκιβιάδης Ι. Κωστάκης, *Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων - Δώρο ζωής*, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριασιάνου, Αθήνα 2004.

¹³ Ιωάννης Στεφανίδης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, *Θέματα Νεφρολογίας*, Ιατρικές εκδόσεις Νέον, Αθήνα 2020.

μοσχεύματος, να είναι μειωμένος. Με τον τρόπο αυτό, συχνά παρατηρείται η ομαλή λειτουργία του μοσχεύματος αμέσως μετά την επέμβαση.

Ωστόσο, για να πραγματοποιηθεί αυτή η διαδικασία θα πρέπει ο δότης :

- να μην είναι ανήλικος (κάτω των 18),
- να μην πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη,
- να μην έχει στο ιστορικό του κάποιο ψυχιατρικό νόσημα,
- να μην υπάρχει ιστορικό νεφρολιθίασης,
- να μην ξεπερνάνε οι τιμές λευκωματουρίας τα 250mg/24h,
- να έχει υπέρταση άνω των 140/90mmHg,
- να είναι η κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 80ml/min,
- να μην υπάρχουν ουρολογικές ανωμαλίες των νεφρών, όπως επίσης χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, νεοπλάσματα και ιστορικό θρόμβωσης ή θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

Αν ο υποψήφιος ζώντας δότης πληρεί έστω και μία από τις άνωθεν συνθήκες, απορρίπτεται αυτεπάγγελτα από τη διαδικασία της μεταμόσχευσης.¹⁴

2.4.2 Απαραίτητες εξετάσεις

Πριν την διαδικασία της μεταμόσχευσης, είναι απαραίτητη η εξέταση και ο έλεγχος του δότη για να θεωρηθεί το μόσχευμα κατάλληλο προς χρήση. Αυτό λοιπόν, προκύπτει από ένα φάσμα εξετάσεων όπως :

- οι αιματολογικές εξετάσεις (γενική αίματος, εξακρίβωση ομάδας αίματος, κρεατινίνη ορού, ουρία αίματος, τρανσαμινάσες, ούρα 24ώρου για λεύκωμα),
- οι φυσικές εξετάσεις (μέσω της ψηλάφησης, επίκρουσης και ακρόασης)
- το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ),
- η ακτινογραφία θώρακος,

¹⁴ Ιωάννης Στεφανίδης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, *Θέματα Νεφρολογίας*, Ιατρικές εκδόσεις Νέον, Αθήνα 2020.

- η πυελογραφία (ακτινολογική εξέταση),
- η νεφρική αρτηριογραφία (για την αποφυγή βλάβης),
- ο έλεγχος για ιούς,
- ο έλεγχος του πλήρους ιστορικού (για την αποφυγή των προαναφερθέντων κριτηρίων αποκλεισμού).¹⁵

Οι εξετάσεις αυτές μπορεί να απαιτούν αρκετό χρόνο και αυξημένο κόστος στη διαδικασία της μεταμόσχευσης, είναι όμως αναγκαίες και μη απορριπτέες για την διεξαγωγή της. Ο ζώντας δότης καθώς και το επικείμενο μόσχευμα πρέπει να χαρακτηριστούν ως οι πλέον κατάλληλοι για μεταμόσχευση.

2.5 Πτωματικός δότης

2.5.1 Κριτήρια αποκλεισμού

Έχοντας την δυνατότητα να υποστηρίξουμε έναν ασθενή, με ανεπανόρθωτη εγκεφαλική βλάβη ή τεχνητή διατήρηση της αναπνευστικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας στη ζωή, με την μέθοδο αναζωογόνησης και υποστήριξης των ζωτικών λειτουργιών στη μονάδα εντατικής θεραπείας, δίνεται η ευκαιρία να γίνονται υποψήφιοι δότες οργάνων.

Ωστόσο, για την πραγματοποίηση της μεταμόσχευσης, υπάρχουν ορισμένες προϋποθέσεις που πρέπει να πληρούνται όπως η επίσημη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, η συγκατάθεση των συγγενών για την λήψη του μοσχεύματος και σαφώς η καταλληλότητα του δότη.

Με τον όρο, «εγκεφαλικός θάνατος» εννοούμε τη μη αναστρέψιμη παύση των λειτουργιών του εγκεφάλου, της παρεγκεφαλίδας καθώς επίσης και του εγκεφαλικού στελέχους σε ασθενείς με οξεία βλάβη, πρωτοπαθή αλλά και δευτεροπαθή. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου

¹⁵ Κωνσταντίνος Π. Σπανός, *ΓΕΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ- Τόμος Α' Τομέας Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.*, Αθήνα 2001.

στηρίζεται σε κλινικά κριτήρια που έχουν να κάνουν με την παύση λειτουργίας του εγκεφαλικού στελέχους όπως για παράδειγμα η απουσία αυτόματων κινήσεων και με την απώλεια των αυτομάτων αναπνευστικών κινήσεων, των αντανακλαστικών κρανιακών νεύρων και την αντίδραση σε ερεθίσματα των ανώτερων και κατώτερων αεροφόρων οδών.

Στην Ελλάδα, η συγκατάθεση των συγγενών για την λήψη του μοσχεύματος από πτωματικό δότη κρίνεται αναγκαία ακόμη και αν υπάρχει ισχύουσα ταυτότητα δωρητή οργάνων. Στην περίπτωση που υπάρχει θάνατος από μη φυσικά αίτια, απαιτείται επιπλέον και η συγκατάθεση της εισαγγελίας.^{16 17}

Πέραν των ανωτέρω προϋποθέσεων, υπάρχουν επιπλέον κριτήρια που μπορούν να αποκλείσουν εντελώς την λήψη του μοσχεύματος από πτωματικό δότη, όπως :

- η ηλικία του πτωματικού δότη να είναι άνω των 60 με 70 ετών,
- να πάσχει από οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια,
- να πάσχει από αρτηριακή υπέρταση,
- να πάσχει από σακχαρώδη διαβήτη,
- να πάσχει από κακοήγη νεοπλασμάτα με πιθανές μεταστάσεις,
- να πάσχει από HIV,
- να πάσχει από ηπατίτιδα Β,
- να πάσχει από παρατεταμένη θερμή ισχαιμία.

Ωστόσο, στην εκτίμηση των κριτηρίων αποκλεισμού, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η έλλειψη μοσχευμάτων που επικρατεί παγκοσμίως και το θέμα πρέπει να μεταχειρίζεται με ελαστικότητα. Αναφορικά, σε λήπτες με ηπατίτιδα C υπάρχει η δυνατότητα να μεταμοσχευθούν μοσχεύματα από δότες με ηπατίτιδα C.

¹⁶ Αλκιβιάδης Ι. Κωστάκης, *Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων - Δώρο ζωής*, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριασιάνου, Αθήνα 2004.

¹⁷ Βλέπε στην ιστοσελίδα του Psnrenal, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://psnrenal.gr/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

2.5.2 Απαραίτητες εξετάσεις

Στη περίπτωση του πτωματικού δότη, οι εργαστηριακές εξετάσεις που κρίνονται απαραίτητες για την μεταμόσχευση του νεφρού είναι :

- οι αιματολογικές εξετάσεις (γενική αίματος, εξακρίβωση ομάδας αίματος, ιστοσυμβατότητας HLA, κρεατινίνη ορού, ουρία αίματος, ηλεκτρολύτες αίματος, σάκχαρο, τρανσαμινάσες, ούρα 24ώρου για λεύκωμα και κρεατινίνη),
- η εξέταση δεικτών ηπατίτιδας, HIV και τέλος
- η ακτινογραφία θώρακος.¹⁸

Διαδικασία επέμβασης

- Τοποθέτηση χειρουργικής ρόμπας πριν την είσοδο του χειρουργείου.
- Τοποθέτηση ενδοφλέβιας γραμμής, επιπρόσθετοι καθετήρες στον λαιμό και τον καρπό για παρακολούθηση ΑΠ και της καρδιάς.
- Τοποθέτηση καθετήρα στην κύστη.
- Εφαρμογή γενικής αναισθησίας και παροχή οξυγόνου μέσω αναπνευστήρα στους πνεύμονες.
- Παρακολούθηση υπεύθυνου ιατρού αναισθησιολόγου για την σταθερή κατάσταση καρδιακού ρυθμού, αρτηριακή πίεσης και επίπεδα οξυγόνου στο αίμα.
- Πλήρη αντισηψία στην περιοχή της τομής (με betadine)
- Χειρουργική τομή στο κάτω μέρος της κοιλιακής χώρας στην πλευρά που πρόκειται να μεταμοσχευθεί ο νεφρός.
- Μεταφορά του νεφρού από τον δότη στον λήπτη.
- Εφαρμογή ραμμάτων στην νεφρική φλέβα του νεφρού του δότη προς την λαγόνιο αρτηρία και φλέβα.
- Σύνδεση αρτηρίας και φλέβας με συνεχή παρακολούθηση για τυχόν αιμορραγία.
- Σύνεση ουρητήρα δότη στην ουροδόχο κύστη του λήπτη.
- Τέλος, κλείσιμο τομής με ράμματα.

¹⁸ Βλέπε στην ιστοσελίδα του Psnrenal, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://psnrenal.gr/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

Κεφάλαιο 3^ο : Λοιμώξεις

3.1 Ιστορική εξέλιξη

Στα πρώτα χρόνια της μεταμόσχευσης οργάνων και ιστών, το πρώτο διάστημα μετά την επέμβαση της μεταμόσχευσης, ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών εμφάνιζαν επιπλοκές από λοιμώξεις, συχνά με θανατηφόρο κατάληξη. Σύμφωνα με την μελέτη του Dreikorn, οι λοιμώξεις από το 1982 συγκαταλέγονται ανάμεσα στις πρώτες αιτίες θανάτου μεταξύ των ληπτών νεφρικών μοσχευμάτων. Από το 2000 και έπειτα παρουσιάζεται μία αυξητική τάση στη θνησιμότητα λόγω των λοιμώξεων που αφορά κυρίως μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Ωστόσο, αξιοσημείωτο είναι ότι κατά τα πρώτα χρόνια της διαδικασίας της μεταμόσχευσης, η βαρύτητα των λοιμώξεων στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος μειωνόταν. Το γεγονός αυτό προέκυπτε από μια πληθώρα παραγόντων όπως η ιδιαίτερη προσοχή και βελτίωση των χειρουργικών τεχνικών, τα τροποποιημένα σχήματα ανοσοκατασταλτικών συνδυαστικά με προφυλακτική χορήγηση αντιμικροβιακών παραγόντων, την βελτιωμένη εκδοχή διαγνωστικών δυνατοτήτων καθώς επίσης και η εμφάνιση μέσων για την πρόληψη και θεραπεία διάφορων τύπων λοιμώξεων.

3.2 Ταξινόμηση βάσει της προέλευσης

Βάση των λοιμώξεων προερχόμενων από τον δότη, συχνότερες φαίνεται να είναι εκείνες της άμεσης μετα-μεταμοσχευτικής περιόδου, λαμβάνοντας υπόψιν ότι οι δότες που πέθαναν χρειάστηκε να νοσηλευτούν για κάποιο χρονικό διάστημα σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής την περίοδο 2005-2011, το 0.2% του συνόλου του πληθυσμού των ληπτών αλλομοσχευμάτων από νεκρό δότη νόσησαν από λοιμώξεις προερχόμενες από τον δότη, με τις περισσότερες εκ των οποίων να είναι λανθάνουσες.¹⁹ Εκτός από τις βασικές μικροβιακές ή ιογενείς λοιμώξεις όπου προέκυπταν από τον δότη, σπάνιες λοιμώξεις έχουν,

¹⁹ Ison M. - Grossi P., *Donor-derived infections in solid organ transplantation*, American Journal of Transplantation 2013, 13: 22-30.

επίσης, εντοπιστεί σε δότες όπως αυτοί των ιών της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας ή της λύσσας.²⁰

Τρεις τύποι λοιμώξεων υφίστανται με προέλευση από τον δότη οι οποίες μπορούν να προσβάλουν τον λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος. Αρχικά, αναφέρονται οι λανθάνουσες λοιμώξεις και συγκεκριμένα η φυματίωση και η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοίο. Έπειτα συγκαταλέγεται και η περίπτωση μίας ενεργούς λοίμωξης με ιαιμία ή μικροβαιμία που δεν είχε εντοπιστεί κατά την λήψη του μοσχεύματος και η οποία πιθανώς να προκαλέσει μία σοβαρή ενεργή λοίμωξη ενός λήπτη σε ισχυρή ανοσοκατασταλτική θεραπεία επαγωγής. Τέλος, αξίζει να αναφερθούν και οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά παθογόνα, με τα οποία ο νεκρός δότης ήρθε σε επαφή κατά τη διάρκεια της νοσηλείας.²¹

Ένας βασικός παράγοντας για την ποιότητα του μοσχεύματος κατά την μεταμόσχευση από νεκρό δότη αποτελεί ο χρόνος ισχαιμίας του μοσχεύματος από την στιγμή της αφαίρεσης μέχρι την τοποθέτηση του.²² Σε περίπτωση εμφάνισης κάποιας εργαστηριακά επιβεβαιωμένης λοίμωξης μετά το πέρας της μεταμόσχευσης, απαραίτητη χρίζεται η χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας τόσο για την καταπολέμηση του μικροβιακού παράγοντα όσο και για την πρόληψη μιας σοβαρής λοίμωξης κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.²³

Μία άλλη πηγή προέλευσης, αποτελεί ο ίδιος ο λήπτης του αλλομοσχεύματος. Ορισμένες λοιμώξεις που δεν έχουν εντοπιστεί από έλεγχο καθώς δεν συμπεριλαμβάνονται στο πρωτόκολλο του ελέγχου μπορεί να φτάσουν σε σημείο να εξελιχθούν σε λοιμώδη σύνδρομο μετά την μεταμόσχευση. Έτσι λοιπόν απαιτείται αναλυτική και προσεκτική λήψη ιστορικού που θα περιλαμβάνει στοιχεία όπως τα ταξίδια του εξωτερικού, τις διατροφικές επιλογές, την προσωπική

²⁰ Ison M. - Hager J. - Blumberg E., *Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviews by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee*, American Journal of Transplantation 2009, 9: 1929-1935.

²¹ Fishman JA., *Infection in solid-organ transplant recipients*, New England Journal of Medicine 2007, 357: 2601-2614.

²² Green M., *Introduction: Infections in solid organ transplantation*, American Journal of Transplantation 2013, 13: 3-8.

²³ Ison M. - Grossi P., *Donor-derived infections in solid organ transplantation*, American Journal of Transplantation 2013, 13: 22-30.

υγιεινή του ατόμου και τους εμβολιασμούς του. Αυτό μας δίνει την δυνατότητα εντοπισμού τυχόν κρυπτογενών λοιμώξεων που δεν έχουν εκδηλωθεί ακόμα.

Ακόμη, ανεξάρτητα από τον δότη και τον λήπτη, ως πηγή προέλευσης μπορούν να θεωρηθούν και τυχόν ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις λόγω μικροοργανισμών που εμφανίζουν πολλαπλή ανθεκτικότητα έναντι ισχυρών αντιμικροβιακών φαρμάκων. Οι λοιμώξεις αυτής της κατηγορίας σχετίζονται άμεσα με το νοσοκομείο, το χειρουργικό πεδίο, την τοποθέτηση καθετήρων καθώς επίσης και με την άμεση επαφή του ασθενή με το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.

Επιπλέον, δεν θα μπορούσε να λείπει από αυτή την κατηγορία, μια σημαντική πηγή προέλευσης που αποτελεί ο ίδιος μας ο εαυτός σε συνδυασμό με την κοινότητα καθώς η κακή υγιεινή, η επαφή με άτομα που νοσούν και η παραμονή σε χώρους μη καθαρούς όπου αυξάνουν σημαντικά την επίπτωση των λοιμώξεων στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος.²⁴

Λοιμώξεις του δότη	Λοιμώξεις του λήπτη	Ενδονοσοκομειακές Λοιμώξεις	Λοιμώξεις της κοινότητας
Βακτηριαμιά ή μυκητιαμιά κατά τη διάρκεια της ανάκτησης του μοσχεύματος	Λοιμώξεις που διέφυγαν του προμεταμοσχευτικού ελέγχου	Πολυανθεκτικά στελέχη βακτηρίων	
Ψευδώς αρνητικός για CMV/EBV δότης	Ψευδώς αρνητικός σε ιούς λήπτη	Μύκητες	Ευκαιριακές λοιμώξεις
Λανθάνουσα φυματίωση	Λανθάνουσα λοίμωξη	Ιοί	

Συντμήσεις: CMV: Cytomegalovirus, EBV: Epstein-Bar virus

Εικόνα 1. Ταξινόμηση βάσει της προέλευσης

²⁴ Fishman JA., *Infection in kidney transplant recipients*, In Morris PJ - Knetchle SJ, eds. *Kidney Transplantation: principles and practice.*, Philadelphia WB Saunders Publish, 2014.

3.3 Ταξινόμηση βάσει του χρόνου

Μετά από την μεταμόσχευση νεφρού ακολουθεί ένα συγκεκριμένο χρονοδιάγραμμα λοιμώξεων το οποίο με την σειρά του επηρεάζεται από τη μεταβολή της ισορροπίας ανάμεσα στην έκθεση σε λοιμογόνους παράγοντες και την ανοσιακή κατάσταση του λήπτη. Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που συμβάλουν στη διαταραχή του χρονοδιαγράμματος αυτού και διακρίνονται στα οξέα αιματολογικά συμβάματα, στις οξείες ιογενείς λοιμώξεις, στην τροποποίηση της θεραπείας ανοσοκατασταλτικής αγωγής, στα επεισόδια οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και απόρριψης.²⁵

Η ταξινόμηση των λοιμώξεων χωρίζεται σε τρεις χρονικές περιόδους. Με αυτή την ταξινόμηση δίνεται η δυνατότητα για την καλύτερη διάγνωση αλλά και την επιλογή των κατάλληλων χημειοθεραπευτικών και αντιμικροβιακών σχημάτων.²⁶ Το χρονοδιάγραμμα των λοιμώξεων διαχωρίζεται σε:

- α. Λοιμώξεις του 1^{ου} μήνα
- β. Λοιμώξεις του 2^{ου} και του 6^{ου} μήνα
- γ. Λοιμώξεις μετά του 6^{ου} μήνα

α. Η πρώτη φάση περιλαμβάνει το διάστημα από την μεταμόσχευση νεφρού μέχρι και το τέλος του 1^{ου} μήνα. Τρία είδη λοιμώξεων έχουν την δυνατότητα να εμφανιστούν στο διάστημα αυτό.

Το πρώτο είδος λοίμωξης αφορά τον ίδιο τον λήπτη κατά το διάστημα πριν τη μεταμόσχευση όπου εμφανίζεται στο πλαίσιο της χειρουργικής επέμβασης και της ανοσοκαταστολής αγωγής. Τυπικά παραδείγματα μιας τέτοιας λοίμωξης αποτελούν η προμεταμοσχευτική πνευμονία και οι λοιμώξεις της αγγειακής προσπέλασης. Ο αποικισμός του

²⁵ Fishman JA., *Infection in kidney transplant recipients*, In Morris PJ - Knetchle SJ, eds. *Kidney Transplantation: principles and practice.*, Philadelphia WB Saunders Publish, 2014.

²⁶ Bennett J. - Brachman P., *Νοσοκομειακές λοιμώξεις*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, Αθήνα 2017.

δέκτη με ανθεκτικούς οργανισμούς που μολύνουν τους ενδοφλέβιους καθετήρες ή τις χειρουργικές παροχετεύσεις είναι, επίσης, συχνός.

Το δεύτερο είδος λοίμωξης αφορά τον δότη όπου μπορεί να προέρχεται από νοσοκομειακό αποικισμό κατά τη νοσηλεία του (ανθεκτικοί gram-αρνητικοί βάκιλοι και *S. aureus* ή είδη *Candida*), δευτερογενής σε συστηματική μόλυνση του δότη (π.χ. λοίμωξη γραμμής) ή μόλυνση κατά τη διαδικασία παροχής οργάνων. Οι ενεργές λοιμώξεις μπορεί να μεταδοθούν από τον δότη στον λήπτη και να εμφανιστούν νωρίτερα από τον προβλεπόμενο χρόνο (π.χ. HSV, φυματίωση, ιστοπλάσμωση). Η πλειοψηφία των επικρατέστερων ομάδων λοίμωξης που εμπίπτουν στη κατηγορία των δοτών ήταν το αποτέλεσμα ατυχούς συγχρονισμού ενός δότη που απέκτησε μία οξεία λοίμωξη πριν (HIV, WNV, λύσσα ή LCMV) και άσχετη με την αιτία θανάτου.

Τέλος, το τρίτο είδος λοίμωξης και πιο κοινή αιτία μόλυνσης κατά την πρώιμη περίοδο αφορά την καθαυτή διαδικασία μεταμόσχευσης. Οι λοιμώξεις αυτές περιλαμβάνουν λοιμώξεις χειρουργικού τραύματος, πνευμονία (αναρρόφηση), βακτηριαιμία που σχετίζεται με καθετήρες αγγειακής πρόσβασης ή χειρουργικής παροχέτευσης, ουρολοιμώξεις και υπερμόλυνση συλλογών υγρών, διαρροές αγγειακών ή ουρικών αναστομών ή λεμφοκηλών. Τέτοιου είδους λοιμώξεις ταξινομούνται ως νοσοκομειακές λοιμώξεις και ως εκ τούτου, μπορεί να φέρουν τα ίδια ανθεκτικά παθογόνα που παρατηρούνται σε μη ανοσοκατασταλμένους ασθενείς που υποβάλλονται σε παρόμοια χειρουργική επέμβαση.

Στην βάση της ανοσοκαταστολής, τα σημάδια της λοίμωξης μπορεί να είναι διακριτικά και η σοβαρότητα ή η διάρκεια συνήθως αυξάνεται αναλόγως. Έτσι, η διάτρηση του εντέρου μπορεί να είναι κλινικά αθόρυβη, να χαρακτηρίζεται μόνο από ταχυκαρδία, αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας ή δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Η τεχνική ικανότητα των χειρουργών και η σχολαστική μετεγχειρητική φροντίδα του ασθενούς καθορίζουν τον βαθμό επικινδυνότητας για αυτές τις λοιμώξεις.

β. Η δεύτερη φάση περιλαμβάνει το διάστημα από τις αρχές του 2^{ου} μήνα μέχρι και το τέλος του 6^{ου} κατά το οποίο ο κίνδυνος μόλυνσης των ασθενών εμφανίζει μια αυξητική τάση ενώ αξιοπρόσεκτες είναι και οι περιπτώσεις μολύνσεων απειλητικών για την ζωή τους, αποτέλεσμα των επιπτώσεων της ανοσοκατασταλτικής αγωγής.

Οι μολύνσεις αυτές σχετίζονται κατά κύριο λόγο με λοιμώξεις από την περιεγχειριστική περίοδο, συμπεριλαμβανομένης της υποτροπιάζουσας κολίτιδας (*C. Difficile*), πνευμονίας που δεν έχει θεραπευθεί επαρκώς ή λοίμωξης που σχετίζεται με τεχνικό πρόβλημα (π.χ. διαρροή ούρων, αιμάτωμα), αλλά και ιογενών λοιμώξεων με αντιπροσωπευτικότερες αυτές των κυταρομεγαλοϊός (CMV), απλός ερπητοϊός (HSV), ιός έρπητα ζωστήρα (VZV), ανθρώπινου ερπητοϊού τύπου (HHV) 6 ή 7, επστάϊν μπαρ (EBV), ιός ηπατίτιδας Β (HBV), C (HCV) και ο ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV). Επιπλέον, αυτοί οι ιοί ως συστηματικά ανοσοκατασταλτικοί, προδιαθέτουν για ευκαιριακή μόλυνση ή επιτάχυνση άλλων λοιμώξεων, ενώ μέσω χρόνιας ανοσοδιέγερσης, οδηγεί σε απόρριψη μοσχεύματος. Χρήσιμες θεραπείες είναι πλέον διαθέσιμες για την πλειονότητα αυτών των παθογόνων.

Οι λοιμώξεις από τον ιό του έρπητα είναι εφόρου ζωής, μεταδίδονται με το αλλομόσχευμα από οροθετικούς δότες και είναι ιστοειδικές. Άλλα κοινά ικά παθογόνα αυτής της περιόδου περιλαμβάνουν τον πολυωμαϊκό ιό BK (σε συνδυασμό με δυσλειτουργία αλλομοσχεύματος ή νεφροπάθεια που σχετίζεται με τον ιό πολυώματος PyVAN) και μερικούς ιούς που προβάλλουν το αναπνευστικό σύστημα και αποκτήθηκαν από την κοινότητα (αδενοϊός, γρίπη, παραγρίπη).

Παράλληλα με μια ική μόλυνση πιθανή είναι και μία επιπλέον βακτηριακή ή μυκητιακή επιμόλυνση των ξενιστών. Σε αυτήν την περίοδο, τίθεται επίσης το στάδιο για την εμφάνιση μιας υποομάδας ασθενών οι «χρόνιοι δεν τα καταφέρνουν καλά», ο ασθενής που απαιτεί υψηλότερα από τα συνηθισμένα επίπεδα ανοσοκαταστολής για να διατηρήσει τη λειτουργία του μοσχεύματος, ο οποίος είχε κακή τεχνική έκβαση μεταμόσχευση (διαρροές ή αγγειακά προβλήματα) ή κακή λειτουργία του μοσχεύματος ή άτομο που έχει επίμονες ιογενείς ή άλλες λοιμώξεις (π.χ. *C. difficile* κολίτιδα), οι οποίες προβλέπουν μακροπρόθεσμη ευαισθησία σε άλλες λοιμώξεις (τρίτη φάση, θα συζητηθεί στη συνέχεια). Τέτοιοι ασθενείς μπορεί να επωφεληθούν από την παρατεταμένη (δια βίου) προφύλαξη αντιβακτηριακή, αντιμυκητιακή, αντική ή συνδυασμός για την πρόληψη απειλητικής για τη ζωή.

Οι ευκαιριακές λοιμώξεις αντικατοπτρίζουν το ανοσοκατασταλτικό σχήμα που χρησιμοποιείται, την ατομική επιδημιολογία και την παρουσία ή απουσία ανοσοτροποποιητικής ιογενούς λοίμωξης. Τα ικά παθογόνα (και η απόρριψη) είναι υπεύθυνα για τα περισσότερα εμπύρετα επεισόδια που συμβαίνουν αυτή την περίοδο. Οι στρατηγικές κατά του CMV και η

προφύλαξη από τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη (TMP-SMX) είναι αποτελεσματικές στη μείωση του κινδύνου μόλυνσης. Η προφύλαξη με TMP-SMX αποτρέπει αποτελεσματικά την πνευμονία από *Pneumocystis* και μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης ουρολοιμώξεως και ουροσηψίας, μηνιγγίτιδας από *L. monocytogenes*, μόλυνση από το είδος *Nocardia* και *T. gondii*.

γ. Η τελευταία φάση οριοθετείται από το διάστημα από το τέλος του 6^{ου} μήνα μετά την μεταμόσχευση έως την ολοκλήρωση του πρώτου έτους. Θα μπορούσαμε να ταξινομήσουμε τους ασθενείς σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τις επιπλοκές που εμφανίζουν.

Οι λήπτες που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση διάρκειας μεγαλύτερης του ενός χρόνου μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις περαιτέρω ομάδες ως προς τον κίνδυνο επιμόλυνσης. Οι περισσότεροι λήπτες μοσχεύματος (70-80%) έχουν τεχνικά καλή διαδικασία με ικανοποιητική λειτουργία αλλομοσχεύματος, μειωμένη ανοσοκαταστολή και απουσία χρόνιας ιογενούς λοίμωξης. Αυτοί οι ασθενείς μοιάζουν με τη γενική κοινότητα όσον αφορά τον κίνδυνο μόλυνσης, με κύριο κίνδυνο τους ιούς του αναπνευστικού που αποκτώνται από αυτή. Περιστασιακά, τέτοιοι ασθενείς αναπτύσσουν πρωτογενή λοίμωξη από CMV (κοινωνικά επίκτητη) ή λοιμώξεις που σχετίζονται με υποκείμενα νοσήματα (π.χ. δερματικές λοιμώξεις σε διαβητικούς).

Στη δεύτερη ομάδα ασθενών παρατηρείται χρόνια ιογενή λοίμωξη, η οποία μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα άκρα των οργάνων (π.χ. πολυομαϊκός ιός BK που οδηγεί σε ίνωση, HCV που οδηγεί σε κρουοσφαιριναίμια και κίρρωση, CMV με χρόνια απόρριψη μοσχεύματος) ή κακοήθεια (π.χ. δευτεροπαθής μεταμοσχευτική λεμφοϋπερπλαστική νόσος (PTLD). σε EBV, καρκίνο του δέρματος ή του ανογεννητικού συστήματος που σχετίζεται με ιούς θηλώματος). Ελλείπει ειδικής και αποτελεσματικής αντιικής θεραπείας, αυτοί οι ασθενείς συχνά υποφέρουν από απόρριψη μοσχεύματος με μειωμένη ένταση ανοσοκαταστολής.

Η τρίτη και τελευταία ομάδα ασθενών εμφανίζει μη ικανοποιητική λειτουργία αλλομοσχεύματος και υφίσταται τις καταστροφές της νεφρικής δυσλειτουργίας, συχνά παρά την εντατική ανοσοκαταστολή που χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της λειτουργίας του μοσχεύματος. Έτσι, αυτοί οι ασθενείς αξιολογούνται ως υπερανοσοκατασταλμένοι σε σχέση με τον κίνδυνο μόλυνσης. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη συντήρηση TMP-SMX

και συχνά από την προφύλαξη με φλουκοναζόλη. Ακόμη και ελάχιστα κλινικά σημεία ή συμπτώματα απαιτούν προσεκτική αξιολόγηση σε αυτή την ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου.

<u>≤ 1 month</u>	<u>1-6 months</u>	<u>≥ 6 months</u>
-Nosocomial infection	-Donor derived infection	-Community acquired pneumonia
-Technical, anastomotic complications	-Urinary tract infection	-Influenza
-Infection with antibiotic resistant organisms (MRSA, VRE, CRE)	-Adenovirus	-Urinary tract infection
- <i>Clostridium difficile</i> colitis	-Influenza	-Late onset CMV
-Donor derived infection	-Polyoma virus BK	-EBV (PTLD)
	-HCV	-HBV, HCV
	- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-JC polyoma virus (PML)
	-Endemic mycoses	-Aspergillus, Mucormycosis
	Without PJP and <u>antiviral prophylaxis</u>	-Nocardia species
	-Pneumocystis	
	-Herpesvirus infection (CMV, HSV, VZV, EBV)	
	-HBV	

Εικόνα 2. Ταξινόμηση βάσει χρόνου

3.4 Ταξινόμηση βάσει της μορφής

3.4.1 Βακτηριακές

Οι λοιμώξεις είναι το σημαντικότερο αίτιο εισαγωγής ενός μεταμοσχευμένου ασθενή στο νοσοκομείο, συχνά με μοιραία απόληξη. Ευρέως γνωστές είναι τρεις διακεκριμένες μεταξύ τους ομάδες: οι βακτηριακές, οι ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος.²⁷

²⁷ Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.

Αρχικά, οι βακτηριακές λοιμώξεις μετά τη μεταμόσχευση νεφρού μπορούν να αποδοθούν σε χειρουργικές επιπλοκές τη στιγμή της μεταμόσχευσης, σε νοσοκομειακή λοίμωξη ή σε λοίμωξη από την κοινότητα καθώς και σε ανοσοκαταστολή. Δεν μπορεί, ωστόσο, να μην αναφερθεί η πιθανότητα πρόκλησης βακτηριακών λοιμώξεων προερχόμενες από τον δότη, τον μεταμοσχευμένο νεφρό ή την κυκλοφορία του αίματος. Κύριος αιτιολογικός παράγοντας για την συντριπτική πλειονότητα αυτών των λοιμώξεων είναι οι ουρολοιμώξεις ,με κίνδυνο εμφάνισης οποιαδήποτε στιγμή μετά την επέμβαση.²⁸

Οι εντερόκοκκοι, οι σταφυλόκοκκοι, οι εντερικοί Gram-αρνητικοί οργανισμοί και το *P. aeruginosa* είναι οι πρωταγωνιστές των λοιμώξεων αυτών. Η βακτηριακή πνευμονία, οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις του τραύματος και η βακτηραιμία ή η σήψη, αν και λιγότερο συχνές, επίσης παρατείνουν ή οδηγούν σε επανεισαγωγές μετά τη μεταμόσχευση. Τα κοινά βακτηριακά παθογόνα για αυτές τις λοιμώξεις είναι τόσο Gram-αρνητικοί οργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών σε πολλά φάρμακα βακτηρίων, όσο και Gram θετικοί οργανισμοί, όπως το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* και οι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι καθώς και μικροοργανισμοί που κατά βάση εμφανίζονται σε ανοσοκατεσταλμένους (*Listeria*). Τους μήνες μετά την επέμβαση συνοδεύουν τα βακτηριακά παθογονικά είδη *Streptococcus* , *Mycoplasma* , *Legionella*, *Listeria*, *Salmonella* και *Nocardia*.²⁹

Ουρολοίμωξη

Όπως προηγουμένως αναφέρθηκε οι ουρολοιμώξεις αποτελούν την πιο κοινή λοίμωξη στους μεταμοσχευμένους ασθενείς νεφρών. Οι παράγοντες κινδύνου για αυτήν την λοίμωξη μετά την χειρουργική επέμβαση είναι ένα αρκετά επιμηκυμένο διάστημα αιμοκάθαρσης, που προηγείται της μεταμόσχευσης, ένας παρατεταμένος καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης, η

²⁸ Wyner LM - Semin Urol., *The evaluation and management of urinary tract infections in recipients of solid-organ transplants*, 12(2):134-9, May 1994.

²⁹ Karuthu S - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol., *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.

μεταμόσχευση νεκρού δότη, καθώς επίσης και τα στεντ και η αυξημένη ανοσοκατασταλτική κατάσταση.³⁰

Τα συμπτώματα της ουρολοίμωξης εμπεριέχουν εκείνα της επείγουσας ανάγκης για ούρηση, της δυσουρίας, του πόνου στα νεφρά, του αισθήματος βάρους στην κύστη και πιθανώς του πυρετού. Δεν παύει, όμως, να υπάρχουν και περιπτώσεις ασθενών με κανένα από τα παραπάνω συμπτώματα. Το βακτήριο *Escherichia coli* είναι το πιο γνωστό παθογόνο και λόγω αυξημένης ανθεκτικότητας του σε πληθώρα φαρμακευτικών δραστικών ουσιών, απαραίτητη κρίνεται μια γενική εξέταση και καλλιέργεια ούρων, ενώ συχνά συνίσταται και περαιτέρω αντιβιογράμμα για την σωστή αντιμετώπιση.

Βακτηριακή πνευμονία

Η πνευμονία είναι η πιο συνήθης βακτηριακή λοίμωξη σε όλους τους λήπτες μοσχευμάτων οργάνων, με τη συχνότητά της να είναι χαμηλότερη σε αυτούς που έχουν λάβει τον νεφρό.

Εμφανίζεται κατά το πρώτο μεταμοσχευτικό διάστημα, ενώ μια λοίμωξη από CMV (κυταρομεγαλοϊός) ή μια θεραπεία απόρριψης με αντιλεμφοκυτταρικά σκευάσματα φαίνεται να σχετίζονται θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης της .

Η νοσοκομειακή πνευμονία λόγω ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών, όπως το MRSA (ανθεκτικό βακτήριο στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες), και η β-λακταμάση εκτεταμένου φάσματος ή οι ανθεκτικοί στην καρβαπενέμη gram-αρνητικοί οργανισμοί αυξάνεται σε συχνότητα και μερικές φορές απαιτούν την χρήση νεφροτοξικών θεραπευτικών παραγόντων.

Η επίκτητη από την κοινότητα πνευμονία οφείλεται στον *Streptococcus pneumoniae* και μπορεί να εμφανιστεί καθ' όλο το μεταμοσχευτικό διάστημα. Στα συμπτώματα της αποδίδονται ο βήχας, ο πόνος στο στήθος, πυρετός και η δύσπνοια ενώ οι επιπτώσεις της φαίνεται να ελαχιστοποιούνται με τον εμβολιασμό. Όσο για την διάγνωση μπορεί να επιτευχθεί με μια ακτινογραφία θώρακος ακολουθούμενη από μια καλλιέργεια πτυέλου.³¹

³⁰ Lapchik MS - Castelo Filho A. - Pestana JO - Silva Filho AP - Wey SB J Urol., *Risk factors for nosocomial urinary tract and postoperative wound infections in renal transplant patients: a matched-pair case-control study*, 147(4):994-8, April 1992.

³¹ Khoury JA - Brennan DC, Saudi J Kidney Dis Transpl., *Infectious complications in kidney transplant recipients: review of the literature*, 16(4):453-97, October – December 2005.

Λοιμώξεις χειρουργικών τραυμάτων

Μολύνσεις χειρουργικών τραυμάτων, συμβαίνουν σε ποσοστό 3-4%, και συνήθως κάνουν την εμφάνισή τους εντός του πρώτου μετεγχειρητικού μήνα.³²

Η παχυσαρκία, οι διαρροές ούρων, η συνεχής επανεγχείριση μέσω της αρχικής τομής, ο διαβήτης, τα υψηλά επίπεδα κρεατινίνης στο πλάσμα και ο παρατεταμένος καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης είναι μερικοί από τους λοιμογόνους τελεστές του τραύματος. Οι βακτηριακοί οργανισμοί που προκαλούν αυτούς τους τύπους λοιμώξεων μπορεί να είναι νοσοκομειακοί και πολυανθεκτικοί, καθιστώντας έτσι δύσκολη τη θεραπεία με αντιβιοτικά, λόγω περιορισμένων επιλογών ή τοξικότητων. Η κλινική εικόνα μιας τέτοιας λοίμωξης συντίθεται από ερύθημα, οίδημα, παροχή πυώδους υγρού, λευκοκυττάρωση και πυρετός.³³

Nocardia (Νοκαρδία)



Εικόνα 3. Nocardia, αλυσίδες βακίλλων σε ιστό

Η σπάνια λοίμωξη της Nocardia (νοκαρδία) παρατηρείται στον λήπτη νεφρικού μοσχεύματος και εμφανίζεται σε λιγότερο από το 4% των ασθενών.³⁴

³² Ramos A. - Asensio A. - Muñoz E. - Torre-Cisneros J. - Montejó M. - Aguado JM - Cofán F. - Carratalá J. - Len O., Cisneros JMUrology, *Incisional surgical site infection in kidney transplantation*, 72(1):119-23, July 2008.

³³ Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.

³⁴ Wilson JP - Turner HR - Kirchner KA - Chapman SW, *Medicine (Baltimore)*, *Nocardial infections in renal transplant recipients*, 68(1):38-57, January 1989.

Το *Nocardia asteroides* είναι το πιο κοινό είδος που προκαλεί πνευμονικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων βλαβών της κοιλότητας και υπεζωκοτικών συλλογών.

Λόγω της διάδοσης της, ποικίλες είναι οι θέσεις μόλυνσης της στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και στο δέρμα. Για τον λόγο αυτό όλοι οι ασθενείς με *Nocardia* θα πρέπει να αξιολογούνται για νόσο του ΚΝΣ. Η απόρριψη αλλομοσχεύματος, η υψηλή δόση πρεδνιζόνης, η αζαθειοπρίνη, αντί της ανοσοκαταστολής με βάση την κυκλοσπορίνη και η ουδετεροπενία είναι παράγοντες κινδύνου για αυτή τη μόλυνση. Η διάγνωση της μόλυνσης διαγιγνώσκεται μέσω καλλιιεργειών του αποπτύματος, ή των διατραχειακών αναρροφήσεων, με χρόνο ανάπτυξης έως και 4 εβδομάδες. Απαραίτητη κρίνεται η διενέργεια ελέγχου αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε όλα τα στελέχη. Οι λοιμώξεις από νοκαρδία μπορεί να υποτροπιάσουν, γι' αυτό εφαρμόζεται μια παρατεταμένη θεραπεία μέχρι ένα έτος συνακολουθούμενη από χρόνια κατασταλτική θεραπεία.

Τα συμπτώματα της μόλυνσης παρατηρούνται στα 2/3 των ασθενών στους πνεύμονες προκαλώντας πνευμονία από παραγωγικό βήχα, αιμόπτυση και κατά περιόδους αποστήματα. Μπορεί επίσης να συμβεί προσβολή του υπεζωκότα, προκαλώντας πόνο. Το υπόλοιπο 1/3 των ασθενών αναπτύσσουν εγκεφαλικά αποστήματα χαρακτηριζόμενα από πονοκεφάλους, ναυτία, έμεση και μεταβολές στην πνευματική κατάσταση.³⁵

Listeria (Λιστερία μονοκυτταρογόνος)



Εικόνα 4. *Listeria* σε φακό εργαστηρίου

³⁵ Spelman D., *Treatment of Nocardia*, June 2016.

Η *Listeria monocytogenes* είναι ένας βακτηριακός οργανισμός που μεταδίδεται συχνότερα κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού και στις αρχές του φθινοπώρου, κυρίως μέσω βρώσιμων προϊόντων. Πιο συγκεκριμένα των ωμών λαχανικών που έχουν μολυνθεί από το έδαφος, ή από μολυσμένη κοπριά που χρησιμοποιείται ως λίπασμα, στο κρέας μολυσμένου ζώου και στο μη παστεριωμένο γάλα και των παραγώγων του. Σε ορισμένες επεξεργασμένες τροφές, όπως τα μαλακά τυριά, τα χοτ ντογκ και τα αλλαντικά, που έχουν μολυνθεί κατά την επεξεργασία τους.

Αν και πιο συχνή κατά τους πρώτους δυο μήνες μετά τη μεταμόσχευση, η μόλυνση μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο και ο κίνδυνος αυξάνεται με τη ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Αποτέλεσμα της προσβολής από *Listeria* είναι λοιμώξεις που αφορούν το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως η μηνιγγίτιδα και η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, χαρακτηριζόμενες από πονοκεφάλους, πυρετό, μηνιγγισμό, αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση και πιθανώς εστιακά νευρολογικά ελλείμματα καθώς επίσης την πάρεση κρανιακών νεύρων και τις επιληπτικές κρίσεις.

Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού τυπικά αποκαλύπτει πλειοκυττάρωση (κυρίως στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα) και όπως υποδηλώνει το όνομα μονοπύρρηνη υπεροχή, μειωμένη γλυκόζη και αυξημένη πρωτεΐνη. Η χρώση κατά Gram έχει χαμηλή ευαισθησία και μπορεί να είναι αρνητική ή να αποκαλύψει θετικούς κατά Gram βάκιλλους που μπορεί να συγχέονται με τα διφθεροειδή. Άλλα αποτελέσματα μόλυνσης περιλαμβάνουν την βακτηριαιμία, πνευμονία, ενδοφθαλμίτιδα και σηπτική αρθρίτιδα.³⁶

Legionella (Λεγιονέλλα)

Οι λοιμώξεις από λεγιονέλλα αφορούν μία οξεία βακτηριακή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Είναι δυνητικά θανατηφόρος με ποσοστά θνητότητας 10-15 %. Το βακτήριο που προκαλεί την νόσο ανήκει στην οικογένεια *Legionella* Spp. Ανάμεσα στα 42 περίπου είδη λεγεωνέλλας που υπάρχουν το πιο συνηθισμένο είδος που έχει συνδεθεί με τη νόσο είναι η *Legionella Pneumophila*.

Ομοίως με τις προηγούμενες λοιμώξεις, η περίοδος εμφάνισης τους σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος καθίσταται εμφανής συνήθως νωρίς κατά την μεταμοσχευτική περίοδο. Ωστόσο μπορούν να παρατηρηθούν και οποιαδήποτε στιγμή, ειδικά κατά τη διάρκεια επεισοδίων

³⁶ Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.

απόρριψης. Η *Legionella pneumophila* είναι το πιο κοινό είδος που μολύνει τον άνθρωπο, και παρόλο που είναι πιο συχνά επίκτητη από την κοινότητα, εμφανίζεται από ενδοσκομοειδική μετάδοση. Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι πνευμονικής φύσεως, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και απόστημα με σπηλαιώση. Τα συμπτώματα είναι τυπικά των πνευμονικών λοιμώξεων, αλλά μπορεί ακόμη να περιλαμβάνουν πονοκέφαλο και διάρροια.

Κατά τη διάγνωση χρησιμοποιείται μια δοκιμή αντιγόνου ούρων λεγιονέλλας και καλλιέργεια εκκρίσεων κατώτερου αναπνευστικού σε εκλεκτικά μέσα.³⁷

Φυματίωση (M Tuberculosis)

Κατά την ανοσοκατασταλτική αγωγή μεγεθύνεται ο κίνδυνος εμφάνισης της φυματικής νόσου (*Mycobacterium tuberculosis*). Η φυματίωση προσβάλλει κατά το πλείστον τους πνεύμονες, όμως η νόσος μπορεί να εξαπλωθεί και σε παρακείμενα όργανα συμπεριλαμβανομένων των γαστρεντερικών και ουροποιογεννητικών οδών, οστών, αρθρώσεων, νευρικού συστήματος, λεμφαδένων, και δέρματος. Εξωπνευμονικές θέσεις μόλυνσης και διάχυσης νόσου, με χαρακτηριστικά παραδείγματα τις λαρυγγικές, μηνιγγικές, σκελετικές, δερματικές, εντερικές και νεφρικές λοιμώξεις, εμφανίζονται σε περίπου το ένα τρίτο των περιπτώσεων. Επανενεργοποίηση, επιδείνωση ή επαναμόλυνση της νόσου οδηγούν στη χρόνια προοδευτική της μορφή.³⁸

Αν και η πλειονότητα των λοιμώξεων από φυματίωση σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος εμφανίζεται κατά τους πρώτους 18 μήνες, μπορεί ακόμη να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή μετά τη μεταμόσχευση. Η ύπαρξη υψηλού δείκτη υποψίας είναι ζωτικής σημασίας σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού επειδή η εμφάνιση μπορεί να είναι άτυπη και ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος με δερματικές δοκιμασίες φυματίνης ή προσδιορισμούς απελευθέρωσης είναι αναξιόπιστος σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Οι πυρετοί είναι συνηθισμένοι, αλλά οι ιδρώτες και η απώλεια βάρους μπορεί να απουσιάζουν.³⁹

³⁷ Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.

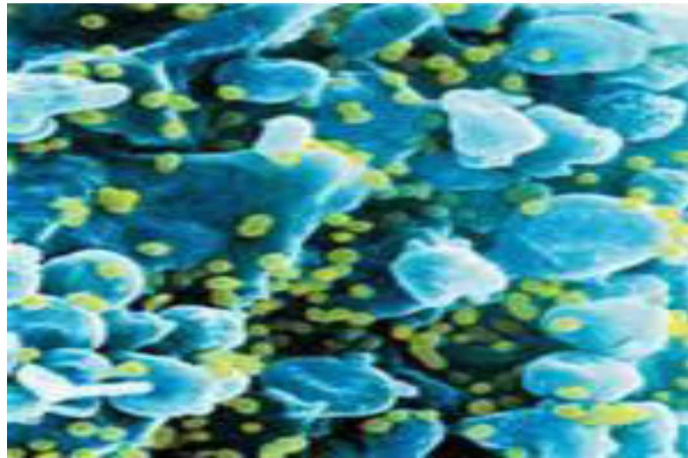
³⁸ Khoury JA - Brennan DC, Saudi J Kidney Dis Transpl., *Infectious complications in kidney transplant recipients: review of the literature*, 16(4):453-97, October – December 2005.

³⁹ Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.

3.4.2 Ιογενείς

Οι ιοί λόγω του μεγέθους τους, χρίζει τη χρήση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου και την τεχνική ανσοφθορισμού. Βασίζονται από μόρια νουκλεϊκών οξέων είτε με DNA είτε με RNA περιβαλλόμενο από πρωτεΐνη και ορισμένες φορές μεμβρανώδη φάκελο. Αξιοσημείωτη είναι η ικανότητα των ιών να αναπτύσσονται και να πολλαπλασιάζονται μόνο μέσα σε ζωντανά κύτταρα. Έτσι λοιπόν, κατά την είσοδο τους στα κύτταρα, μπορούν να προκαλέσουν την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος ή να προκαλέσουν βλάβη στα κύτταρα με διαφορετικούς τρόπους.⁴⁰

Λοίμωξη από Κυτταρομεγαλοϊό (CMV)



Εικόνα 5. Κυτταρομεγαλοϊός CMV

Ο ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός ο ανθρώπινος έρπης 5 (CMV), μέλος της οικογένειας Herpesviridae, είναι ένα ευκαιριακό παθογόνο που εμφανίζεται στο 20–60% των ληπτών μοσχευμάτων.⁴¹ Ο κυτταρομεγαλοϊός είναι αιτία σημαντικής νοσηρότητας και θνησιμότητας, γεγονός που αποτυπώνεται από την συχνότητα εμφάνισης CMV στον πληθυσμό των ληπτών μοσχευμάτων νεφρού που ανέρχεται στο 32%. Οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού διατρέχουν

⁴⁰ Susan C. deWit, *Βασικές αρχές και δεξιότητες της νοσηλευτικής φροντίδας*, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα 2013.

⁴¹ Mwintshi K., Brennan DC Expert Rev Anti Infect Ther., *Prevention and management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplantation*, 5(2):295-304, April 2007.

χαμηλότερο κίνδυνο για πρωτογενή CMV σε σύγκριση με άλλους λήπτες μεταμόσχευσης οργάνων, λόγω του χαμηλότερου φορτίου του λανθάνοντος ιού στον ιστό νεφρικού αλλομοσχεύματος.⁴²

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της νόσου περιλαμβάνουν οροθετικότητα δότη/οροαρνητικότητα λήπτη (D+/R-), χρήση επαγωγικής ανοσοκαταστολής, ηλικία δότη >60 ετών, ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού-παγκρέατος, θεραπεία οξείας απόρριψης, μειωμένη λειτουργία μοσχεύματος, και ταυτόχρονη μόλυνση από άλλους ιούς (όπως EBV και HHV 6 και 7). Ένας επιπρόσθετος παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει τη συχνότητα και τη σοβαρότητα της νόσου CMV είναι τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Για παράδειγμα, η κυκλοσπορίνη αυξάνει τον κίνδυνο της νόσου του CMV, ενώ η χρήση του σιρόλιμους φαίνεται να έχει προστατευτική δράση.⁴³

Η μόλυνση από CMV μπορεί να εμφανιστεί σε λήπτες μεταμόσχευσης στερεών οργάνων ως πρωτογενής μόλυνση όταν ένα οροαρνητικό άτομο σε CMV λαμβάνει κύτταρα λανθάνοντα μολυσμένα με CMV από οροθετικό δότη. Μπορεί να εμφανιστεί επίσης μέσω μιας επαναμόλυνσης που προέρχεται από τον δότη ή μιας επανενεργοποίησης λανθάνουσας μόλυνσης του λήπτη. Η λοίμωξη από CMV αποτελεί ένδειξη αντιγραφής του CMV στο σώμα του ξενιστή ανεξάρτητα από τα συμπτώματα ενώ η οπτικοποίηση της νόσου αποκαλύπτει την λοίμωξη από CMV με συμπτώματα, όπως ιογενές σύνδρομο, λευκοπενία, θρομβοπενία ή διηθητική νόσο των ιστών (π.χ. πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα, αμφιβληστροειδίτιδα, γαστρεντερική νόσος). Η νόσος του CMV, ακόμη και στην ασυμπτωματική της μορφή έχει αποδειχθεί ότι είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για μια ενδεχόμενη μειωμένη επιβίωση μοσχεύματος και συνολική θνησιμότητα.

Η λοίμωξη από CMV μπορεί να εμφανιστεί ως οξεία λοίμωξη μεταξύ του πρώτου και του έκτου μήνα μετά τη μεταμόσχευση, όταν η ανοσοκαταστολή βρίσκεται στο μέγιστο ή ως

⁴² Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.

⁴³ De Keyzer K. - Van Laecke S. - Peeters P., Vanholder R *Am J Kidney Dis.*, *Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update.* 58(1):118-26, July 2011.

καθυστερημένη μόλυνση, αργότερα κατά τον πρώτο χρόνο, από την επανενεργοποίηση του λανθάνοντος ιού μετά την ολοκλήρωση της αντιϊκής προφύλαξης.⁴⁴

Λοίμωξη από τον ιό Epstein Barr (EBV)

Ο ιός Epstein Barr (EBV) ανήκει στην κατηγορία των ερπητοϊών και προσβάλλει τα Β-λεμφοκύτταρα. Στην ίδια κατηγορία εμπίπτει και ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), ο οποίος μπορεί να προκαλέσει περίπου τα ίδια συμπτώματα με τον ιό EBV. Είναι υπεύθυνος για τη μεταμοσχευτική λεμφοπολλαπλασιαστική διαταραχή (Post-Transplant Lymphoproliferative Disease, PTLD) που αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα στον πληθυσμό των μεταμοσχεύσεων σε ποσοστό 62–79%. Η λεμφοπολλαπλασιαστική διαταραχή εμφανίζεται συχνότερα τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση και σχετίζεται με τον τύπο του οργάνου που μεταμοσχεύθηκε, με τους λήπτες μοσχευμάτων νεφρού να διατρέχουν χαμηλότερο κίνδυνο.⁴⁵

Οι παράγοντες κινδύνου της διαταραχής αυτής περιλαμβάνουν μη ανοσοποιημένους λήπτες οροθετικών οργάνων EBV, μια ενεργό πρωτογενή λοίμωξη από EBV, νεότερους λήπτες, ταυτόχρονη λοίμωξη από CMV και άλλους ιούς, προηγούμενη σπληνεκτομή, δεύτερη μεταμόσχευση, οξεία ή χρόνια νόσο μοσχεύματος έναντι ξενιστή, ανοσοκατασταλτικό φαρμακευτικό σχήμα.. Η πλειονότητα των συμπτωματικών λοιμώξεων από EBV σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος ομοιάζει με μια πρωτογενή λοίμωξη από μια μετάδοση του ιού του δότη.

Η νόσος EBV μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να παρουσιάζεται με ένα σύνδρομο μη ειδικής εμπύρετης λεμφαδενοπάθειας, ηπατοσπληνομεγαλίας, άτυπης λεμφοκυττάρωσης, αιματολογικών διαταραχών (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία) και ασθενειών όπως γαστρεντερίτιδα, ηπατίτιδα, ή πνευμονίτιδα. Η λεμφοπολλαπλασιαστική διαταραχή(PTLD)

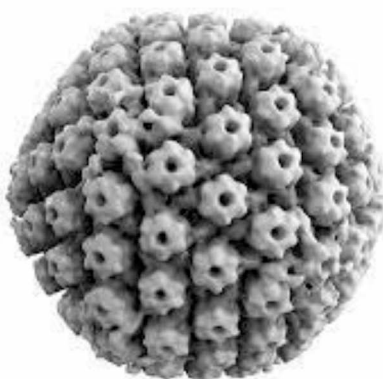
⁴⁴ Hodson EM - Barclay PG - Craig JC - Jones C. - Kable K. - Strippoli GF - Vimalachandra D. - Webster AC, Cochrane Database Syst Rev., *Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients.*, October 2005.

⁴⁵ Karuthu S. - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol., *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.

συνήθως έπεται της πρωτογενούς μόλυνσης και συχνά εμφανίζεται ως ταχέως διευρυνόμενη μάζα στο μοσχευμένο όργανο, τους λεμφαδένες και στο μυελό των οστών.⁴⁶

Η οριστική διάγνωση της λεμφοπολλαπλασιαστική διαταραχής (PTLD) απαιτεί ιστοπαθολογική επιβεβαίωση με βιοψία εκτομής ιστού με ανοσολογικό κυτταρικό τύπο, κυτταρογενετική και αναδιατάξεις γονιδίων ανοσοσφαιρίνης.⁴⁷

Λοίμωξη από απλό έρπητα και έρπητα ζωστήρα



Εικόνα 6. Απλός έρπητας (καψίδιο) σε τρισδιάστατη μορφή

Οι ιοί έρπητα (άλφα ερπητοιοί) περιλαμβάνουν τους ιούς του απλού έρπητα τύπου 1 και 2 (HSV), τον ανθρώπινο ερπητοϊό 3 ,καθώς και τον ιό του έρπητα ζωστήρα (varicella zoster virus, VZV) . Η συχνότητα εμφάνισης νόσων HSV σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος αγγίζει περίπου το 50%.⁴⁸

⁴⁶ Mañez R. - Breinig MC - Linden P. - Wilson J. - Torre-Cisneros J. - Kusne S. - Dummer S., Ho M J *Infect Dis., Posttransplant lymphoproliferative disease in primary Epstein-Barr virus infection after liver transplantation: the role of cytomegalovirus disease*, 176(6):1462-7, December 1997.

⁴⁷ Allen U. - Preiksaitis J., *AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients*, 9 Suppl (4): S87-96, December 2009.

⁴⁸ Green M. - Avery R. - Preiksaitis J., *Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation. American Journal of Transplantation. 4(Suppl 10):160–163. 2004.*

Ο HSV προκαλεί στην πλειονότητα του μόλυνση επανενεργοποίησης καθώς επίσης, και μια πρωτογενή λοίμωξη με λανθάνουσα παραμονή του στα γάγγλια του αισθητηρίου νεύρου. Ο HSV μπορεί να παρατηρηθεί, απουσία προφύλαξης, μόλις από τον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση. Η λοίμωξη από HSV συνήθως εμφανίζεται με στοματικές ή γεννητικές βλεννογονοδερματικές βλάβες, περιστασιακά πνευμονίτιδα, τραχειοβρογχίτιδα, οισοφαγίτιδα, ηπατίτιδα, εγκεφαλίτιδα ή διάχυτη λοίμωξη.⁴⁹

Πιο συγκεκριμένα, ο VZV προκαλεί εντοπισμένο δερματικό, πολυδερματικό ή διάχυτο ζωστήρα με ή χωρίς σπλαχνική συμμετοχή (πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα, εγκεφαλίτιδα).

Η διάγνωση της λοίμωξης από HSV και VZV μπορεί να γίνει με PCR (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης) τεχνική ή πρωτογενές αντίσωμα σημασμένο με φθορίζουσα χρωστική ειδικό για τον HSV που προέρχεται από δείγματα φυσαλιδώδων βλαβών, σπλαχνικού ιστού ή ENY. Οι ορολογικές εξετάσεις σπάνια βοηθούν στον εντοπισμό μιας ενεργούς μόλυνση εξαιτίας του υψηλού οροθετικού επιπολασμού.

Λοίμωξη από ανθρώπινο ερπητοϊό 6,7 και 8 (HHV 6,7 και HHV 8)

Ο ανθρώπινος ερπητοϊός 6 και 7 (HHV 6 και HHV 7) είναι πανταχού παρόντες με υψηλό οροθετικό επιπολασμό στους ενήλικες. Αυτοί οι ιοί είναι οι συνήθεις αιτίες εμπύρετης κατάστασης στα παιδιά και μπορούν να παραμείνουν λανθάνοντες στα λεμφοκύτταρα μετά από πρωτογενή μόλυνση. Το HHV 6 στρέφεται κατά κύριο λόγο έναντι των λεμφοκυττάρων χωρίς ωστόσο να χάνει την ικανότητα μόλυνσης και άλλων κυτταρικών τύπων όπως τα μονοκύτταρα, και τα επιθηλιακά και ενδοθηλιακά κύτταρα, σε αντίθεση με τον HHV 7 που χαρακτηρίζεται από μια πιο αυστηρά λεμφοτρόπο λειτουργία. Η μόλυνση εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της επανενεργοποίησης των πρώτων τεσσάρων εβδομάδων μετά τη μεταμόσχευση κυρίως σε λήπτες που δεν υποβάλλονται σε προφύλαξη από CMV.⁵⁰

⁴⁹ Fehr T. - Bossart W. - Wahl C., Binswanger U Transplantation, *Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: four cases and a review of the literature*, 73(4):608-11, February 2002.

⁵⁰ Singh N., Carrigan DR Ann Intern Med, *Human herpesvirus-6 in transplantation: an emerging pathogen* 124(12):1065-71, June 1996.

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν πυρετό, εξάνθημα, διάμεση πνευμονίτιδα, εγκεφαλίτιδα, λευκοπενία και μυελοκαταστολή. Λόγω των ανοσοτροποποιητικών του επιδράσεων, υποτίθεται ότι το HHV 7 μπορεί να δρα ως συμπαράγοντας για την επανενεργοποίηση του HHV 6 και του CMV, ενώ τόσο το HHV 6 όσο και το HHV 7 μπορεί να δρουν ως συμπαράγοντες στην παθογένεση της νόσου CMV και στην οξεία απόρριψη.⁵¹

Το HHV 8 σχετίζεται με πρωτοπαθές λέμφωμα διάχυσης, σάρκωμα Kaposi και ιδιοπαθής πολυκεντρική νόσο του Castleman (multicentric castleman's disease).⁵² Η μόλυνση μπορεί να εκδηλωθεί ως πρωτογενής μέσω του αλλομοσχεύματος ή μέσω της επανενεργοποίησης του λανθάνοντος ιού. Το HHV 8 προκαλεί το σάρκωμα Kaposi, την πιο κοινή εμφάνιση σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος.

Λοίμωξη από Ηπατίτιδα Β και C

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ιδιαίτερα εκείνοι που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να προσβληθούν από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV). Ο επιπολασμός των θετικών ασθενών με επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β έχει μειωθεί λόγω του εμβολιασμού για τον HBV, του αυστηρού διαχωρισμού των θετικών σε HBsAg ασθενών στις μονάδες αιμοκάθαρσης, του βελτιωμένου ελέγχου των προϊόντων αίματος και της χρήσης παραγόντων διέγερσης της ερυθροποίησης. Απαιτείται συνεχή παρακολούθηση του DNA του ιού κάθε 3-6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση, διότι τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων δεν αντικατοπτρίζουν μία άμεση κατάσταση μόλυνσης και τα παρατηρούμενα αυξημένα ιικά φορτία υποδηλώνουν αντίσταση στη θεραπεία.⁵³

⁵¹ Dockrell DH - Paya CV, Rev Med Virol., *Human herpesvirus-6 and -7 in transplantation*. 11(1):23-36. January 2001.

⁵² Diociaiuti A. - Nanni G. - Cattani P. - Lesnoni La Parola I. - Masini C. - Capuano M. - Pozzetto U. - Fadda G. - Castagneto M. - Cerimele D., *Transpl Int., HHV8 in renal transplant recipients*, 13 Suppl (1):S410-2, 2000.

⁵³ Karuthu S. - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol., *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.

Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Ο HCV που προέρχεται από δότη μπορεί να εμφανιστεί σπάνια μετά τη μεταμόσχευση. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος ασθενών και ο έλεγχος ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού για νεοαποκτηθείσα HCV θα πρέπει να περιλαμβάνει NAT (Natural antisense transcript). Οι HCV-θετικοί δότες μπορούν να ληφθούν υπόψη για HCV-θετικούς λήπτες και πιθανώς να ληφθούν υπόψη για HCV-αρνητικούς λήπτες στο μέλλον, δεδομένου των βελτιωμένων επιλογών χορήγησης θεραπείας του HCV μετά τη μεταμόσχευση.⁵⁴

Οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που έχουν μολυνθεί με HCV έχουν μειωμένη επιβίωση και αυξημένα ποσοστά επιπλοκών. Οι επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση περιλαμβάνουν σπειραματονεφρίτιδα (GN), σακχαρώδη διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση και επιταχυνόμενη εξέλιξη σε κίρρωση με ινώδη χολοστατική ηπατίτιδα.⁵⁵ Η βιοψία ήπατος εντός 6-12 μηνών από τη μεταμόσχευση και οι επόμενες βιοψίες απαιτούνται για την αξιολόγηση της ηπατικής νόσου, καθώς οι ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν φυσιολογικά επίπεδα ηπατικών ενζύμων που φέρουν, όμως, μη φυσιολογικά ιστολογικά χαρακτηριστικά. Οι λήπτες που έχουν μολυνθεί με HCV θα πρέπει να ελέγχονται για πρωτεϊνουρία κάθε 3-6 μήνες και οι ασθενείς με πρωτεϊνουρία νέας έναρξης θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία αλλομοσχεύματος.⁵⁶

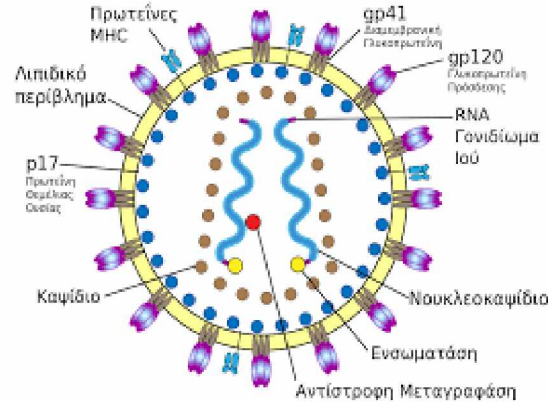
Η επίδραση της ανοσοκαταστολής στην εξέλιξη της ηπατικής βλάβης που σχετίζεται με τον HCV και η διαχείριση της ανοσοκαταστολής στον λήπτη νεφρικού μοσχεύματος που έχει μολυνθεί με HCV παραμένει αβέβαιη.

⁵⁴ Levitsky J. - Doucette K., AST Infectious Diseases Community of Practice, *American Journal of Transplantation, Viral hepatitis in solid organ transplantation*, 13 Suppl 4():147-68, March 2013.

⁵⁵ Domínguez-Gil B. - Morales JM, *Transpl Int., Transplantation in the patient with hepatitis C*, 22(12):1117-31, December 2009.

⁵⁶ Ashry Ahmed - Gheith O., *Int J Nephrol, Dilemma of HCV infection in renal transplant recipients*, (11):471214, 2011.

Λοίμωξη από τον ιό Ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας



Εικόνα 7. Σχηματική αναπαράσταση HIV

Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human immunodeficiency virus ,HIV) ανήκει στην οικογένεια των Retroviridae. Οι νεφρικές ασθένειες που σχετίζονται με τη μόλυνση από τον HIV περιλαμβάνουν τη νεφροπάθεια που σχετίζεται με τον HIV (HIV associated nephropathy, HIVAN), τις ασθένειες του ανοσολογικού συμπλέγματος και τη θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια.⁵⁷ Συνολικά το 10% των ασθενών με HIV αναπτύσσουν HIVAN και παραμένει μια σημαντική επιπλοκή της HIV λοίμωξης, η οποία εξελίσσεται ταχέως σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου.⁵⁸

Όπως αναφέρεται στον Stock,⁵⁹ μια μεγάλη προοπτική(αίτιο-νόσος) κλινική δοκιμή που εξέτασε τα αποτελέσματα σε 150 λήπτες μοσχευμάτων HIV + νεφρού ανέδειξε ποσοστά

⁵⁷ Frassetto LA - Tan-Tam C. - Stock PG, Nat Rev Nephrol, *Renal transplantation in patients with HIV*, 5(10):582-9, October 2009.

⁵⁸ Shahinian V. - Rajaraman S. - Borucki M. - Grady J. - Hollander WM - Ahuja TS, Am J Kidney Dis, *Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients*, 35(5):884-8, May 2000.

⁵⁹ Stock PG - Barin B. - Murphy B. - Hanto D. - Diego JM - Light J. - Davis C. - Blumberg E. - Simon D. - Subramanian A. - Millis JM - Lyon GM - Brayman K. - Slakey D. - Shapiro R. - Melancon J. - Jacobson

επιβίωσης ασθενών και μοσχεύματος 3 ετών 88,2% και 73,7%, αντίστοιχα, τα οποία ήταν παρόμοια με τα ποσοστά επιβίωσης μεταξύ μιας ομάδας ηλικιωμένων (>65 ετών) HIV -αρνητικοί (HIV -) λήπτες νεφρών. Οι πιο σημαντικές επιπλοκές σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών μετά τη μεταμόσχευση περιλαμβάνουν αυξημένα ποσοστά απόρριψης (έως 25%), διαχείριση αλληλεπιδράσεων φαρμάκων μεταξύ αντιρετροϊκής θεραπείας (antiretroviral therapy, ART) και ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, επιπλοκές που σχετίζονται με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και συνλοίμωξη ηπατίτιδας. Η επιλογή της ART θα πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα ευαισθησίας και, εάν είναι δυνατόν, η χρήση αναστολέων πρωτεάσης θα πρέπει να αποφεύγεται εφόσον είναι γνωστές οι αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων με αυτήν. Αξίζει, τέλος, να σημειωθεί ότι οι οροθετικοί δότες μπορούν πλέον να ληφθούν υπόψη σε οροθετικούς λήπτες.⁶⁰

Λοίμωξη από ιούς του Αναπνευστικού

Οι διάφοροι ιοί του αναπνευστικού που προκαλούν λοίμωξη επηρεάζοντας τον πληθυσμό ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού, εμπεριέχουν αδενοϊούς, τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), τη (παρα-)γρίπη, τον ανθρώπινο μεταπνευμοϊό, τον ρινοϊό και κοροναϊό.⁶¹

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βρογχίτιδα και πνευμονία. Εκτός από τη νόσο του αναπνευστικού, ο αδενοϊός είναι γνωστό ότι προκαλεί γαστρεντερίτιδα, αιμορραγική κυστίτιδα, παγκρεατίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, νεκρωτική ηπατίτιδα, νεφρίτιδα και / νεφρικής δυσλειτουργίας σε λήπτες

JM - Stosor V. - Olson JL - Stablein DM - Roland ME, N Engl J Med, *Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients*, 363(21):2004-14, 2010.

⁶⁰ Blumberg EA - Stock P., AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Solid organ transplantation in the HIV-infected patient*, 9 Suppl 4():S131-5, December 2009.

⁶¹ Green M. - Avery R. - Preiksaitis J., American Journal of Transplantation, *Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation*, 4(Suppl 10):160-163, 2004.

νεφρικού μοσχεύματος. Η μόλυνση με αυτούς τους ιούς μπορεί επίσης να σχετίζεται με την απόρριψη του μοσχεύματος.⁶²

Αναδυόμενες ιογενείς λοιμώξεις

Τα αναδυόμενα ιικά παθογόνα περιλαμβάνουν πρόσφατα αναγνωρισμένους ιούς ή προϋπάρχοντες γνωστούς ιούς που απειλούν να αυξηθούν σε συχνότητα εμφάνισης. Μερικοί από τους αναδυόμενους ιούς που προκαλούν λοιμώξεις στον πληθυσμό των μοσχευμάτων νεφρού συγκαταλέγουν τον ιό ανθρώπινης λευχαιμίας Τ-κυττάρων τύπου 1 (HTLV-1), τον ιό της ηπατίτιδας Ε (HEV), τον ιό της ιλαράς, τον ιό της λύσσας, τον ιό της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας (LCMV), τον ιό του δάγκειου πυρετού (DENV), τον ιό του Δυτικού Νείλου και τον ιό Ζίκα. Αναφορές περιστατικών λευχαιμίας Τ-κυττάρων ενηλίκων (ATL) μετά από μεταμόσχευση νεφρού σε ασθενείς με HTLV-1 θετικούς έχουν τεκμηριωθεί κατά καιρούς από μελέτες⁶³, αν και σε μια σειρά περιπτώσεων λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με μακροχρόνια παρακολούθηση, δεν υπάρχουν περιπτώσεις ATL ή HTLV-1. Ο HEV μπορεί να προκαλέσει νεφρική βλάβη με σημαντική μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης. Σπειραματικά τραύματα όπως η μεμβρανοπολλαπλασιαστική σπειραματονεφρίτιδα έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού με οξείες και χρόνιες λοιμώξεις από HEV.⁶⁴

Όσον αφορά τη συχνότητα εμφάνισης ιλαράς σε λήπτες μεταμόσχευσης είναι ασαφής. Έχουν αναπτυχθεί περιπτώσεις υποξείας ιλαρικής εγκεφαλίτιδας (SME) σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Παγκοσμίως, η ιογενής νόσος που μεταδίδεται από φορείς αυξάνεται σε συχνότητα και μπορεί να μεταδοθεί με παράγωγα αίματος και μεταμόσχευση οργάνων. Θανατηφόρα περιστατικά δάγκειου πυρετού έχουν αναφερθεί εντός του πρώτου μήνα μετά τη μεταμόσχευση

⁶² Weikert BC - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol, *Viral infection after renal transplantation: surveillance and management*, 3 Suppl 2():S76-86, March 2008.

⁶³ Nakamura N. - Tamaru S. - Ohshima K. - Tanaka M. - Arakaki Y. - Miyauchi T., *Transplant Proc.*, *Prognosis of HTLV-I-positive renal transplant recipients*, 37(4):1779-82, May 2005.

⁶⁴ Waggoner J. - Deresinski S., *Rare and emerging viral infection in the transplant population*. In: Safdar A, editor. *Principles and practice of transplant infectious diseases*, Berlin 2013.

νεφρού. Ο ιός του Δυτικού Νείλου έχει επίσης αναφερθεί σε λήπτες μεταμόσχευσης με υψηλή συχνότητα νευροδιηθητικής νόσου και κακή έκβαση. Ο ιός ΖΙΚα είναι, επίσης, πλέον ανησυχητικός.⁶⁵

Έχουν πολλάκις αναφερθεί περιπτώσεις λύσσας που προέρχεται από δότες, με τους ασθενείς να αναπτύσσουν εγκεφαλίτιδα μεταξύ 1 και 2 μηνών μετά τη μεταμόσχευση, ενώ όλοι οι ασθενείς που εξωτερίκευαν συμπτώματα πέθαναν. Έχουν τεκμηριωθεί περιπτώσεις LCMV που προκαλεί σοβαρή νόσο σε ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνων. Τέσσερις ομάδες λοίμωξης από LCMV εμφανίστηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες και αφορούσαν μεταμοσχεύσεις νεφρού, ήπατος και πνεύμονα, σύμφωνα με στοιχεία.⁶⁶ Τα συμπτώματα περιελάμβαναν πυρετό, κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια και αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση.

3.4.3 Μυκητιάσεις

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις σε λήπτες μοσχευμάτων νεφρού εμφανίζονται λιγότερο συχνά από ό,τι σε άλλους λήπτες μοσχευμάτων άλλων οργάνων. Οι περισσότεροι εμφανίζονται μέσα στους πρώτους 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση και μπορεί να αντιπροσωπεύουν πρωτογενή, επανενεργοποιημένη ή προερχόμενη από δότη λοίμωξη. Εκείνες που σχετίζονται με γεωγραφικές και περιβαλλοντικές εκθέσεις περιλαμβάνουν ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση,

⁶⁵ Srinivasan A. - Burton EC - Kuehnert MJ - Rupprecht C. - Sutker WL - Ksiazek TG - Paddock CD - Guarner J. - Shieh WJ - Goldsmith C. - Hanlon CA - Zoretic J. - Fischbach B. - Niezgoda M. - El-Feky WH - Orciari L. - Sanchez EQ - Likos A. - Klintmalm GB - Cardo D. - LeDuc J. - Chamberland ME - Jernigan DB - Zaki SR, Rabies in Transplant Recipients Investigation Team, *N Engl J Med*, *Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients*, 352(11):1103-11, March 2005.

⁶⁶ Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, *Brief report: Lymphocytic choriomeningitis virus transmitted through solid organ transplantation--Massachusetts, 2008*, 57(29):799-801, July 2008.

βλαστομυκητίαση και παρακοκκιδιοειδομυκητίαση και άλλες που θεωρούνται ευκαιριακές περιλαμβάνουν λοιμώξεις όπως Candida, Aspergillus και Cryptococcus.⁶⁷

Παράγοντες αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση μυκητιάσεων αποτελούν τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος όπως τα κορτικοστεροειδή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η θεραπεία απόρριψης, η λοίμωξη από CMV και η διάρκεια της προμεταμοσχευτικής αιμοκάθαρσης. Όλες οι μυκητιακές λοιμώξεις εμφανίζουν τρία κοινά σημεία στους ασθενείς που αφορούν την καντιντίαση του οισοφάγου, την ουρογεννητική καντιντίαση και την πνευμονία.⁶⁸

Η κλινική εικόνα μπορεί να είναι μη ειδική και η διάγνωση δύσκολη λόγω περιορισμού του φάσματος των εξετάσεων. Οι καλλιέργειες, οι δοκιμασίες αντιγόνου, οι δοκιμασίες γαλακτομαννάνης ορού και η ακτινογραφία μπορεί να είναι χρήσιμες, αλλά δεν είναι πάντα διαγνωστικές. Η βιοψία και οι κυτταροκαλλιέργειες θεωρούνται το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση μυκητιασικών λοιμώξεων. Οι αλληλεπιδράσεις και οι τοξικότητες φαρμάκων καθώς και η ανασύσταση του ανοσοποιητικού, λόγω της μείωσης των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, περιπλέκουν περαιτέρω τη διαχείριση της μυκητιακής νόσου με αποτέλεσμα και χρήσιμη φαίνεται να είναι η ειδική συμβουλευτική.⁶⁹

Πρωτόζωα

Είναι ένα παθογόνο που θεωρείται επί του παρόντος μύκητας όπως ισχυρίζονται μελέτες που βασίζονται σε βιοχημικές αναλύσεις και μελέτες νουκλεϊκό οξέων. Παρουσιάζεται με την μορφή πνευμονίας εντός του πρώτου έτους μετά τη μεταμόσχευση και αποτυπώνεται στην

⁶⁷ Hagerty JA - Ortiz J. - Reich D., Manzarbeitia C Surg Infect (Larchmt), *Fungal infections in solid organ transplant patients*, 4(3):263-71, 2003.

⁶⁸ Abbott KC - Oliver JD 3rd - Hypolite I. - Lepler LL - Kirk AD - Ko CW - Hawkes CA - Jones CA - Agodoa LY, Am J Nephrol, *Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the United States*, 21(2):120-7, March-April 2001.

⁶⁹ Karuthu S. - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol, *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.

ακτινογραφία θώρακος με ενδιάμεσο διήθημα. Σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα, ειδικά σε όσους δεν λαμβάνουν προφύλαξη. Ένα βασικό σύμπτωμα συνιστά ο μη παραγωγικός βήχας και η δύσπνοια με ταχεία εξέλιξη σε υποξία. Η διάγνωση βασίζεται σε χρώση αργύρου (silver staining) σε δείγματα βαθιάς αναπνοής από επαγόμενα πτύελα, βρογχοκυψελιδική πλύση ή διαβρογχική βιοψία.⁷⁰

⁷⁰ Martin SI - Fishman JA, AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation*, 13 Suppl 4():272-9, March 2013.

Κεφάλαιο 4^ο : Θεραπεία και πρόληψη

4.1 Θεραπεία



Εικόνα 8 Θεραπεία

4.1.1 Ανοσοκατασταλτική

Όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού πρέπει να λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Όπως υποδηλώνεται από το όνομα τους, η λειτουργία αυτών των φαρμάκων είναι να καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Ο στόχος είναι να μετριαστεί επαρκώς το ανοσοποιητικό σύστημα, ώστε να σταματήσει να απορρίπτει τον νέο νεφρό μετά την μεταμόσχευση, διατηρώντας το παράλληλα αρκετά ενεργό για την καταπολέμηση της μόλυνσης. Η εύρεση της ισορροπίας μπορεί να είναι αρκετά δύσκολη. Υπάρχει ένας αριθμός ανοσοκατασταλτικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Σε καμία περίπτωση δεν θα χορηγούνται όλα αυτά τα φάρμακα μαζί αλλά κάποιος συνδυασμό τους. Όπως σε όλα τα φάρμακα έτσι και σε αυτά υπάρχουν ενδεχόμενες παρενέργειες.

Κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοστεροειδή παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική δράση μέσω τριών μηχανισμών: τις άμεσες γονιδιωματικές επιδράσεις, τις έμμεσες γονιδιωματικές επιδράσεις καθώς και μη γονιδιωματικοί μηχανισμοί. Η χορήγηση τους είναι συνήθως με μορφή πρεδνιζόνης σε δόση 1-4 mg/kg/d και έπειτα σε δόση 0,1 mg/kg/d σε διάστημα 3-6 μήνες ανοσοκατασταλτικής συντήρησης.⁷¹

Οι άμεσες γονιδιωματικές επιδράσεις εμφανίζονται όταν τα κορτικοστεροειδή μαζί με τον υποδοχέα τους μετακινούνται στον πυρήνα και επηρεάζουν άμεσα τη μεταγραφή. Αυτό, για παράδειγμα, επάγει την αννεξίνη I (πρωτεΐνη) και την ενεργοποιημένη από μιτογόνο πρωτεϊνική κινάση, με αποτέλεσμα την αναστολή της σύνθεσης των προσταγλανδινών ακολουθούμενη από μειωμένη φλεγμονή.

Οι έμμεσες γονιδιωματικές επιδράσεις λαμβάνουν χώρα όταν τα κορτικοστεροειδή και οι υποδοχείς τους αλληλεπιδρούν με άλλους μεταγραφικούς παράγοντες. Αυτό, μεταξύ άλλων, έχει ως συνέπεια την αναστολή του πυρηνικού μεταγραφικού παράγοντα NF-κB (κάπα-ελαφριάς αλυσίδα-ενισχυτή των ενεργοποιημένων B κυττάρων), που κατ' επέκταση οδηγεί σε αναστολή σύνθεσης προσταγλανδινών. Γενικά, οι γονιδιωματικές επιδράσεις έχουν ως αποτέλεσμα την ανοδική ρύθμιση της μεταγραφής των αντιφλεγμονωδών γονιδίων (μεταενεργοποίηση) ή σε μείωση της μεταγραφής των φλεγμονωδών γονιδίων.⁷²

Οι μη γονιδιωματικές επιδράσεις εμφανίζονται πολύ γρήγορα και περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση της συνθετάσης του ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου (NO), η οποία φαίνεται να προστατεύει από ισχαιμία και τραυματισμό που προκαλείται από επαναιμάτωση⁶⁷. Το καθαρό αποτέλεσμα αυτών των οδών είναι μια δραματική μείωση των λεμφοκυττάρων, μονοκυττάρων

⁷¹ Rhen T. - Cidlowski JA, N Engl J Med, *Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs*, 353(16): 1711-23, 2005.

⁷² Liu D. - Ahmet A. - Ward L. et al., *Allergy Asthma Clin Immunol, A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy*, 9(1): 30, 2013.

και ηωσινόφιλων ελεύθερων στην κυκλοφορία, λόγω ανακατανομής, αναστολής των κυτοκινών και επαγωγής απόπτωσης.⁷³

Τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται τόσο για θεραπεία επαγωγής όσο και για θεραπεία συντήρησης. Μια μακροχρόνια χρήση σχετίζεται με πολλές παρενέργειες, όπως ευκαιριακές λοιμώξεις, σακχαρώδης διαβήτης, σύνδρομο Cushing, ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές ύπνου, αλλαγές διάθεσης, υπεργλυκαιμία, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, εξασθενημένη επούλωση τραυμάτων και οστεοπόρωση. Τα κορτικοστεροειδή παίζουν, επίσης, ρόλο στα καρδιαγγειακά επεισόδια μετά από επιτυχή μεταμόσχευση.⁷⁴

Κυκλοσπορίνη

Η κυκλοσπορίνη παράγεται από τον μύκητα *Beauveria nivea* και δρα δεσμεύοντας την κυκλοφιλίνη.⁷⁵ Οι δύο αυτές ουσίες δρουν ως συμπλοκοποιούνται αναστέλλοντας τη δραστηριότητα της καλσινευρίνης, μιας φωσφατάσης που εξαρτάται από το ασβέστιο. Η ενέργεια αυτή οδηγεί σε ασθενή ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα ενεργοποιημένων T κυττάρων (NFAT), συνεπάγοντας μειωμένη παραγωγή κυτοκίνης (συμπεριλαμβανομένης της IL-2) και μειωμένο πολλαπλασιασμό των T-κυττάρων. Οι αναστολείς καλσινευρίνης θεωρούνται οι ακρογωνιαίοι λίθοι της ανοσοκαταστολής συντήρησης. Η δόση ρυθμίζεται σε στενά θεραπευτικά όρια βάσει των επιπέδων αίματος 12 ώρες μετά την λήψη του φαρμάκου. Οι παρενέργειες της κυκλοσπορίνης είναι η νεφροτοξικότητα, η ηπατοτοξικότητα, η υπέρταση, υπερουριχαιμία, η υπερπλασία ούλων κ.α.⁷⁶

Τακρόλιμους

⁷³ Lanza L. - Scudeletti M. - Puppo F. et al., *Clin Exp Immunol*, *Prednisone increases apoptosis in in vitro activated human peripheral blood T lymphocytes*, 103(3): 482-90, 1996.

⁷⁴ Fishman JA, *N Engl J Med*, *Infection in solid-organ transplant recipients*, 357(25): 2601-14, 2007.

⁷⁵ Enderby C. - Keller CA, *Am J Manag Care*, *An overview of immunosuppression in solid organ transplantation*, 21(1 Suppl): s12-23, 2015.

⁷⁶ Whitehouse G. - Gray E. - Mastoridis S. et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, *IL-2 therapy restores regulatory T-cell dysfunction induced by calcineurin inhibitors*, 114(27): 7083-8, 2017.

Η τακρόλιμους (FK506) προέρχεται από το βακτήριο *Streptomyces tsukubaensis* και συνδέεται με την πρωτεΐνη 12 για να σχηματίσει ένα σύμπλοκο που αναστέλλει την καλσινευρίνη. Η αναστολή της καλσινευρίνης εμφανίζεται με μεγαλύτερη ισχύ σε σύγκριση με την κυκλοσπορίνη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των αναστολέων καλσινευρίνης περιλαμβάνουν οξεία και χρόνια νεφροτοξικότητα, ανωμαλίες ηλεκτρολυτών, όπως υπομαγνησισαιμία και υπερκαλιαιμία, νευροτοξικότητα, αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας και διαβήτη ή υπεργλυκαιμία. Η δόση ρυθμίζεται σε θεραπευτικά όρια βάσει των επιπέδων στο αίμα 12-24 ώρες μετά την λήψη του φαρμάκου.

Η τακρόλιμους έχει μικρότερη συχνότητα εμφάνισης υπερλιπιδαιμίας, υπέρτασης και αισθητικών προβλημάτων, με κυριότερα την υπερτρίχωση και την υπερπλασία των ούλων, αλλά είναι πιο πιθανό από την κυκλοσπορίνη να προκαλέσει διαβήτη και νευροτοξικότητα.⁷⁷ Η τακρόλιμους είναι προς το παρόν προτιμότερη από την κυκλοσπορίνη λόγω καλύτερης έκβασης στη μεταμόσχευση.⁷⁸ Εκτός από ασθενείς που αναπτύσσουν διαβήτη, η τακρόλιμους αντικαθίσταται από κυκλοσπορίνη για τη βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης.

Αζαθειοπρίνη

Η αζαθειοπρίνη αναστέλλει τη σύνθεση πουρίνης(βάση DNA) και είναι ένα προφάρμακο που απελευθερώνει 6-μερκαπτοπουρίνη που ενσωματώνεται στο κυτταρικό DNA, σταματώντας την αντιγραφή, με αποτέλεσμα τον μειωμένο πολλαπλασιασμό των T κυττάρων. Η αζαθειοπρίνη χρησιμοποιείται ως θεραπεία συντήρησης και συνήθης δόση είναι 2-3mg/kgBΣ/d. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες της αζαθειοπρίνης είναι αιματολογικές, συμπεριλαμβανομένης της λευκοπενίας και της θρομβοπενίας, και του γαστρεντερικού με ενδείξεις για ναυτία και έμετο. Έχει, ακόμη παρατηρηθεί ηπατοτοξικότητα και αυξημένη συχνότητα κακοηθειών.

⁷⁷ Marcen R., *Drugs, Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection*, 69(16): 2227-43, 2009.

⁷⁸ Webster A. - Woodroffe RC - Taylor RS et al., *Cochrane Database Syst Rev., Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients*, 2005.

Σιρόλιμους

Το σιρόλιμους (γνωστό ως ραπαμυκίνη) προέρχεται από το βακτήριο *Streptomyces hygroscopicus* και συνδέεται με την πρωτεΐνη 12 που δεσμεύει την FK506. Σε αντίθεση με την τακρόλιμους, αυτό το σύμπλεγμα δεν δεσμεύεται με την καλσινευρίνη, αλλά αντιθέτως αναστέλλει την ραπαμυκίνης (mTOR), μια κινάση σερίνης/θρεονίνης που είναι σημαντική για τη ρύθμιση της ανάπτυξης και του πολλαπλασιασμού των κυττάρων.⁷⁹ Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή του πολλαπλασιασμού T-λεμφοκυττάρων που οδηγείται από κυτοκίνες .

Προτάθηκε, επίσης, ότι το σιρόλιμους δρα ανασταλτικά την σύνθεση ανοσοσφαιρίνης από τα B-κύτταρα, την εξαρτώμενη από αντισώματα κυτταρική κυτταροτοξικότητα, καθώς και τη φυσική δραστηριότητα των φονικών κυττάρων (NK cells). Οι αναστολείς mTOR χρησιμοποιούνται ως θεραπεία συντήρησης και γενική κατευθυντήρια γραμμή είναι η αποφυγή αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση μεταμόσχευσης, δεδομένου της καθυστερημένη επούλωση του τραύματος που οφείλεται στη μειωμένη ανταπόκριση των ανοβλαστών στον αυξητικό παράγοντα ανοβλαστών. Οι αναστολείς mTOR χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που εμφανίζουν νεφροτοξικότητα που προκαλείται από αναστολέα καλσινευρίνης.⁸⁰ Μια από τις πιο συχνές παρενέργειες από θεραπεία με σιρόλιμους είναι τα στοματικά έλκη γι' αυτό και πιθανή είναι η διακοπή της θεραπείας.

Το Everolimus είναι ένα παράγωγο του σιρόλιμους με βελτιωμένη βιοδιαθεσιμότητα χορηγούμενο από το στόμα και κοινό μηχανισμό δράσης.⁸¹ Τόσο το σιρόλιμους όσο και το everolimus σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, υπερλιπιδαιμίας, λευκοπενίας και θρομβοπενίας. Έχουν επιπλέον παρατηρηθεί αντιδράσεις αναφυλαξίας και υπερευαισθησίας. Οι αναστολείς mTOR είναι λιγότερο νεφροτοξικοί και διαβητογόνοι σε σύγκριση με τους αναστολείς

⁷⁹ Coelho T. - Tredger M. - Dhawan A., *Pediatr Transplant.*, *Current status of immunosuppressive agents for solid organ transplantation in children*, 16(2): 106-22, 2012.

⁸⁰ Budde K. - Becker T. - Arns W. et al., *Lancet*, *Everolimus-based, calcineurin-inhibitor-free regimen in recipients of de-novo kidney transplants: an open-label, randomised, controlled trial*, 377(9768): 837-47, 2011.

⁸¹ Watson CJ - Dark JH, Br J Anaesth, *Organ transplantation: historical perspective and current practice*, 108 Suppl 1: i29-42, 2012.

καλσινευρίνης, αλλά μπορούν να προκαλέσουν απειλητική για τη ζωή πνευμονίτιδα.⁸² Επιπλέον, το σιρόλιμους συσχετίστηκε με αυξημένη θνησιμότητα.⁸³

Μυκοφαινολικό οξύ

Το Mycophenolate mofetil (MMF) είναι ένα προφάρμακο που υδρολύεται στο ενεργό ανοσοκατασταλτικό μυκοφαινολικό οξύ.⁸⁴ Αναστέλλει την αφυδρογονάση της μονοφωσφορικής ινοσίνης, προκαλώντας έτσι αναστολή της *de novo* (εκ νέου σύνθεση) σύνθεσης νουκλεοτιδίων πουρίνης. Βασίζονται σχεδόν αποκλειστικά σε αυτό το *de novo* μονοπάτι σύνθεσης, αφού τα T- και B-κύτταρα δεν διαθέτουν κάποιο βασικό ένζυμο της οδού διάσωσης νουκλεοτιδίων γουανίνης(κατηγορία πουρίνη). Επομένως, το MMF έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της σύνθεσης του DNA και κατ' επέκταση την αναστολή του πολλαπλασιασμού των T- και B-κυττάρων. Όπως η αζαθειοπρίνη, το MMF χρησιμοποιείται ως μέρος της θεραπείας συντήρησης και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως αιματολογικές συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας και στο γαστρεντερικό (ανορεξία, κοιλιακός πόνος, γαστρίτιδα, διάρροια).

Ευκαιριακές λοιμώξεις παρατηρούνται ακόμη σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. Το MMF έχει τερατογόνο δράση, καθώς αυξάνει τον κίνδυνο απώλειας εγκυμοσύνης και συγγενών δυσπλασιών.⁸⁵ Επί του παρόντος, η MMF χρησιμοποιείται πιο συχνά από την

⁸² Morelon E. - Stern M. - Kreis H., *N Engl J Med*, *Interstitial pneumonitis associated with sirolimus therapy in renal-transplant recipients*, 343(3): 225-6, 2000.

⁸³ Knoll GA - Kokolo MB - Mallick R. et al., *Bmj*, *Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data*, 349: g6679, 2014.

⁸⁴ Coelho T. - Tredger M. - Dhawan A., *Pediatr Transplant.*, *Current status of immunosuppressive agents for solid organ transplantation in children*, 16(2): 106-22, 2012.

⁸⁵ Hoeltzenbein M. - Elefant E. - Vial T. et al., *Am J Med Genet*, *Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services*, 158a(3): 588-96, 2012.

αζαθειοπρίνη, παρά το υψηλότερο κόστος της και παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις υπεροχής της MMF έναντι της αζαθειοπρίνης σε κλινικές μελέτες.⁸⁶

Αντιλεμφοκυτταρικές σφαιρίνες

Οι αντιλεμφοκυτταρικές σφαιρίνες (ATG) είναι πολυκλωνικές ανοσοσφαιρίνες προερχόμενες από άλογα ή κουνέλια ανοσοποιημένων με ανθρώπινα T-λεμφοκύτταρα. Αναγνωρίζουν αρκετές πρωτεΐνες της μεμβράνης των T κυττάρων, ρυθμίζοντας με τον τρόπο αυτό την αδρανοποίηση, την εξάντληση και της αποικοδόμησης και των κυτταροτοξικών δραστηριοτήτων των T-κυττάρων.⁸⁷ Παρεμβαίνουν, επίσης, στη λειτουργία των B-κυττάρων, των δενδριτικών και των φυσικών φονικών T-κυττάρων.⁸⁸ Το ATG από κουνέλια προτιμάται έναντι του ATG αλόγου, λόγω των καλύτερων αποτελεσμάτων στην αναστροφή και την πρόληψη της απόρριψης και της βελτιωμένης ανεκτικότητας.⁸⁹ Το ATG κουνελιού χρησιμοποιείται συχνά ως παράγοντας επαγωγής και στην περίπτωση απόρριψης ανθεκτικής στα στεροειδή φάρμακα. Μια σημαντική παρενέργεια του ATG είναι η ανάπτυξη συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκίνης μέσω της αρχικής ενεργοποίησης των T-κυττάρων, που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως πυρετός, ρίγη, υπόταση και πνευμονικό οίδημα.⁹⁰ Το ATG προκαλεί παράλληλα και μια μακράς διάρκειας λεμφοπενία, ενώ παρατηρήθηκε επιπλέον και ένας αυξημένος κίνδυνος λεμφώματος μετά τη μεταμόσχευση.

⁸⁶ Remuzzi G. - Cravedi P. - Costantini M. et al., *J Am Soc Nephrol, Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of chronic allograft dysfunction in renal transplantation: the MYSS follow-up randomized, controlled clinical trial*, 18(6): 1973-85, 2007.

⁸⁷ Bonnefoy-Berard N. - Vincent C. - Revillard JP, *Transplantation, Antibodies against functional leukocyte surface molecules in polyclonal antilymphocyte and antithymocyte globulins*, 51(3): 669-73, 1991.

⁸⁸ Brayman K., *Transplantation, New Insights into the Mechanisms of Action of Thymoglobulin*, 84(11S): S3-S4, 2007.

⁸⁹ Gaber AO - First MR - Tesi RJ et al., *Transplantation, Results of the double-blind, randomized, multicenter, phase III clinical trial of Thymoglobulin versus Atgam in the treatment of acute graft rejection episodes after renal transplantation*, 66(1): 29-37, 1998.

⁹⁰ Enderby C. - Keller CA, *Am J Manag Care, An overview of immunosuppression in solid organ transplantation*, 21(1 Suppl): s12-23, 2015.

Belatacept

Το Belatacept είναι μια πρωτεΐνη σύντηξης αποτέλεσμα της τροποποιημένης εξωκυτταρικής περιοχής της CTLA-4 (κυτταροτοξικής πρωτεΐνης 4 που σχετίζεται με τα λεμφοκύτταρα T) και του Fc τμήματος της ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης IgG1 4.⁹¹ Συγκαταλέγεται στους αναστολείς της οδού συνδιέγερσης, απαραίτητη για την εμφάνιση ανοσολογικής απάντησης κατά την οξεία απόρριψη.⁹² Το Belatacept χρησιμοποιείται συνδυαστικά με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ως θεραπεία συντήρησης καθώς επίσης είναι το μόνο που έχει παρεντερική οδό χορήγησης και συμβαίνει μία φορά τον μήνα. Ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν καταστολή του μυελού των οστών, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία.⁹³

Όλα τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που αναφέρονται παραπάνω προσπαθούν να εμποδίσουν το ανοσοποιητικό σύστημα να απορρίψει το μεταμοσχευμένο όργανο. Αυτό σημαίνει, επίσης, ότι δυσκολεύουν το ανοσοποιητικό σύστημα να καταπολεμήσει τα βακτήρια, τους ιούς και τα καρκινικά κύτταρα. Αυτό θέτει υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης και καρκίνου. Θα χρειαστεί ο προγραμματισμός τακτικών φυσικών εξετάσεων με τον γιατρό για προσυμπτωματικό έλεγχο καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου του προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο του δέρματος που είναι ο πιο κοινός καρκίνος μετά τη μεταμόσχευση.⁹⁴

4.1.2 Αντιμικροβιακή

Οι λήπτες μοσχευμάτων νεφρού θεωρούνται ότι διατρέχουν «υψηλό κίνδυνο» να αναπτύξουν λοίμωξη. Ο ατομικός κίνδυνος καθορίζεται από τη σχέση μεταξύ των επιδημιολογικών εκθέσεων του ατόμου και της «καθαρής κατάστασης ανοσοκαταστολής» του

⁹¹ Martin ST - Powell JT - Patel M. et al., *Am J Health Syst Pharm, Risk of posttransplant lymphoproliferative disorder associated with use of Belatacept*, 70(22): 1977-83, 2013.

⁹² Martin ST - Tichy EM - Gabardi S., *Pharmacotherapy, Belatacept: a novel biologic for maintenance immunosuppression after renal transplantation*, 31(4): 394-407, 2011.

⁹³ Vincenti F. - Rostaing L. - Grinyo J. et al., *N Engl J Med, Belatacept and Long-Term Outcomes in Kidney Transplantation*, 374(4): 333-43, 2016.

⁹⁴ Marcen R., *Drugs, Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection*, 69(16): 2227-43, 2009.

ασθενούς. Η επιτυχής πρόληψη της μόλυνσης στον λήπτη μοσχεύματος οργάνου απαιτεί κατανόηση αυτών των παραγόντων προκειμένου να αναπτυχθεί μια προληπτική στρατηγική προσαρμοσμένη για κάθε άτομο.⁹⁵

Καθολική προφύλαξη

Η καθολική προφύλαξη περιλαμβάνει τη χορήγηση ενός αντιμικροβιακού παράγοντα σε όλους τους επιμέρους ασθενείς που θεωρείται ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης κατά τη διάρκεια μιας καθορισμένης περιόδου. Για παράδειγμα, σε πολλά θεραπευτικά σχήματα η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (TMP-SMX) χορηγείται σε όλους τους λήπτες μεταμόσχευσης που δεν έχουν αλλεργίες σε σουλφοναμίδες για την πρόληψη της πνευμονίας από *Pneumocystis*. Το TMP/SMX βοηθά επίσης στην πρόληψη λοιμώξεων με άλλα παθογόνα, μεταξύ των οποίων *Listeria monocytogenes* και *Toxoplasma gondii*.⁹⁶

Προληπτική θεραπεία

Η προληπτική θεραπεία περιλαμβάνει τη χρήση ευαίσθητων δοκιμασιών (π.χ. ανίχνευση αντιγόνου ή μοριακές αναλύσεις) για την παρακολούθηση ασθενών σε προκαθορισμένα διαστήματα για την ανίχνευση λοίμωξης, πριν η μόλυνση εξελιχθεί σε επεμβατική νόσο (π.χ. DNA κυτταρομεγαλοϊού [CMV] στο αίμα ή DNA αιμία). Ένας θετικός προσδιορισμός πυροδοτεί την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας, τη μείωση της έντασης της ανοσοκαταστολής και/ή την εντατική παρακολούθηση. Η προληπτική θεραπεία συνεπάγεται επιπλέον κόστος για την παρακολούθηση και τον συντονισμό της περίθαλψης στα εξωτερικά ιατρεία, ωστόσο μειώνει την έκθεση σε φάρμακα και αποφεύγει μέρος του κόστους και της τοξικότητας της προφυλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας.⁹⁷

⁹⁵ Fishman JA, *Infect Dis Clin North Am, Pneumocystis carinii and parasitic infections in transplantation*, 9(4):1005, 1995.

⁹⁶ Fishman JA, *Antimicrob Agents Chemother, Prevention of infection due to Pneumocystis carinii*, 42(5):995, 1998.

⁹⁷ Fishman JA, *Semin Respir Crit Care Med, Pneumocystis jiroveci*, 41(1):141, January 2020.

4.1.3 Λοιμώξεων

CMV

Ο ορολογικός έλεγχος για CMV θα πρέπει να γίνεται τόσο στον δότη όσο και στον λήπτη πριν από τη μεταμόσχευση. Η καθολική προφύλαξη περιλαμβάνει τη χορήγηση αντιικών φαρμάκων στους λήπτες που διατρέχουν κίνδυνο μετά τη μεταμόσχευση πριν από την έναρξη της λοίμωξης, ενώ στην προληπτική θεραπεία οι ασθενείς παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα και αρχίζουν να λαμβάνουν αντιικά όταν υπάρχουν πρώιμα στοιχεία αναπαραγωγής πριν από την έναρξη της κλινικής νόσου.

Η προληπτική θεραπεία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με βάση την παρακολούθηση του ιικού φορτίου CMV δεν έχει δείξει μείωση της οξείας απόρριψης ή της θνησιμότητας από κάθε αιτία. Σύμφωνα με μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, η σύγκριση της χημειοπροφύλαξης με ganciclovir από το στόμα με την παρακολούθηση του ιικού φορτίου αποκάλυψε βελτιωμένη επιβίωση μοσχεύματος σε όσους έλαβαν χημειοπροφύλαξη με ganciclovir .

Η θεραπεία της ενεργού νόσου CMV απαιτεί έναν συνδυασμό ανοσοτροποποίησης, αντιικής θεραπείας με ή χωρίς επικουρική θεραπεία και, εάν είναι δυνατόν, μείωση της ανοσοκαταστολής. Η κύρια θεραπεία είναι η ενδοφλέβια ganciclovir. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν νεφρικά προσαρμοσμένη ενδοφλέβια ganciclovir 5 mg/kg δύο φορές την ημέρα ή από του στόματος valganciclovir, 900 mg δύο φορές την ημέρα για ήπια νόσο του CMV. Σε σοβαρή νόσο του CMV, η ενδοφλέβια γκανσικλοβίρη προτιμάται με μείωση της ανοσοκαταστολής παρά τον αυξημένο κίνδυνο απόρριψης.

Epstein barr

Σε λοίμωξη από τον ιό Epstein δεν υπάρχει τυποποιημένη θεραπεία για την πρόληψη της PTLD. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του KDIGO συνιστούν την παρακολούθηση του ιικού φορτίου EBV σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού υψηλού κινδύνου εντός της πρώτης εβδομάδας μετά τη μεταμόσχευση, τουλάχιστον κάθε μήνα για 3-6 μήνες και στη συνέχεια κάθε 3 μήνες για το υπόλοιπο του πρώτου μεταμοσχευτικού έτους. Συνιστάται ταυτόχρονη παρακολούθηση ιικού

φορτίου μετά τη θεραπεία για οξεία απόρριψη σε ομάδες υψηλού κινδύνου (παιδιά, EBV D+/R-).⁹⁸

Απλός έρπητας

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της KDIGO συνιστούν ότι οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που αναπτύσσουν λιγότερο σοβαρές λοιμώξεις από HSV ή VZV μπορούν να αντιμετωπιστούν με κατάλληλο από του στόματος αντιικό παράγοντα (π.χ. ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη ή φαμισκλοβίρη) και όσοι έχουν συστηματική λοίμωξη θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με ενδοφλέβια ακυκλοβίρη και μείωση της ανοσοκατασταλτικής φαρμακευτικής αγωγής. Έπειτα χρήσιμη κρίνεται η μετάβαση σε κατάλληλο από του στόματος αντιικό παράγοντα.⁹⁹ Η χρήση foscarnet, cidofovir ή τοπικής τριφλουριδίνης μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς με ανθεκτικό ιό στην ακυκλοβίρη με προσεκτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Ανθρώπινος ερπητοϊός 8

Η θεραπεία περιλαμβάνει μείωση της ανοσοκαταστολής και κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Το Sirolimus, πιστεύεται ότι αναστέλλει όχι μόνο την παραγωγή VEGF (αυξητικός παράγοντας των αγγείων του ενδοθηλίου) αλλά και μειώνει την επίδρασή του στα ενδοθηλιακά κύτταρα.¹⁰⁰

⁹⁸ Allen U. - Preiksaitis J., AST Infectious Diseases Community of Practice, *American Journal of Transplantation, Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients*, 9 Suppl 4(S87-96, December 2009.

⁹⁹ Green M. - Avery R. - Preiksaitis J., *American Journal of Transplantation, Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation*, 4(Suppl 10):160–163, 2004.

¹⁰⁰ Stallone G. - Schena A. - Infante B. - Di Paolo S. - Loverre A. - Maggio G. -Ranieri E. - Gesualdo L. - Schena FP - Grandaliano G., *Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients*, *N Engl J Med.*, 352(13):1317-23, March 2005.

Ηπατίτιδα Β και C

Οι επιλογές θεραπείας στον ιό αυτό περιλαμβάνουν ιντερφερόνη/πεγκιντερφερόνη μόνη ή σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη. Ο κίνδυνος τοξικότητας με την προσθήκη ριμπαβιρίνης έχει περιορίσει τη χρήση συνδυαστικής θεραπείας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN). Εάν δεν μπορεί να χορηγηθεί θεραπεία πριν από τη μεταμόσχευση, το KDIGO συνιστά μονοθεραπεία με τυπική ιντερφερόνη για λήπτες νεφρικού μοσχεύματος με λοίμωξη από HCV, στους οποίους τα οφέλη της αντυικής θεραπείας ξεπερνούν σαφώς τους κινδύνους.¹⁰¹ Η χρήση αντυικών HCV άμεσης δράσης μετά τη μεταμόσχευση μπορεί επίσης να εξεταστεί και πιθανότατα θα προτιμηθεί στο μέλλον, δεδομένης της βελτιωμένης ανοχής και αποτελεσματικότητας με αυτούς τους παράγοντες, με την κατανόηση ότι μπορεί να προκύψουν αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με αναστολείς καλσινευρίνης. Μια μελέτη που εξετάζει 20 μοσχεύματα νεφρού θετικού HCV Οι λήπτες (το 60% που έλαβαν ανεπιτυχή αγωγή πριν από τη μεταμόσχευση με ιντερφερόνη) που έλαβαν άμεσης δράσης αντυικά μετά τη μεταμόσχευση διαπίστωσαν ότι το 100% εξαφάνισε τον ιό και είχε μια παρατεταμένη ιολογική ανταπόκριση στις 12 εβδομάδες. Οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το sofosbuvir και η simeprevir.¹⁰²

Ανθρώπινη ανοσοεπάρκεια

Η επιλογή της ART θα πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα ευαισθησίας και, εάν είναι δυνατόν, η χρήση αναστολέων πρωτεάσης θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω σημαντικών αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με αυτήν την κατηγορία ART. Οι κίνδυνοι της θεραπείας με αντιλεμφοκύτταρα θα πρέπει να εξισορροπούνται με τους κινδύνους απόρριψης σε λήπτες με HIV

¹⁰¹ American Journal of Transplantation, *KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group*, 9Suppl 3():S1-155, November 2009.

¹⁰² Sawinski D. - Kaur N. - Ajeti A. - Trofe-Clark J. - Lim M. - Bleicher M. - Goral S. - Forde KA - Bloom RD, American Journal of Transplantation, *Successful Treatment of Hepatitis C in Renal Transplant Recipients With Direct-Acting Antiviral Agents*, 16(5):1588-95, May 2016.

λοίμωξη. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι οροθετικοί δότες μπορούν πλέον να ληφθούν υπόψη σε οροθετικούς λήπτες.¹⁰³

Ιός Αναπνευστικού

Κατά τον ιό του αναπνευστικού συνιστάται ο εμβολιασμός κατά της γρίπης πριν από τη μεταμόσχευση και ετησίως μετά αυτής. Όσον αφορά την θεραπεία της αναπνευστικής ιογενούς λοίμωξης περιλαμβάνει υποστηρικτική φροντίδα και αντιικά φάρμακα. Η γρίπη μπορεί να αντιμετωπιστεί με oseltamivir ή zanamavir. Η ριμπαβιρίνη έχει εγκριθεί για τη θεραπεία του RSV. Η λοίμωξη από αδενοϊό αντιμετωπίζεται με μείωση της ανοσοκαταστολής λαμβάνοντας υπόψη το cidofovir.¹⁰⁴

Βακτήρια

Η προφύλαξη από τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (TMP-SMX) έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη συχνότητα εμφάνισης ορισμένων από αυτές τις λοιμώξεις. Η οξύνουσα αντιμικροβιακή αντοχή, η επείγουσα θεραπεία, οι αλληλεπιδράσεις με τα φάρμακα και οι τοξικότητες, καθώς και ο κίνδυνος για κολίτιδα του *Clostridium difficile* συμβάλλουν στη σύνθετη λήψη αποφάσεων που απαιτείται για την αντιμικροβιακή διαχείριση.

Ουρολοίμωξη

Η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας στον λήπτη του νεφρικού μοσχεύματος είναι αμφιλεγόμενη και δεν προτείνεται η συστηματική λήψη.¹⁰⁵ Αν και δεν έχει μελετηθεί πλήρως, δεδομένου ότι οι ουρολοιμώξεις σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού είναι περίπλοκες,

¹⁰³ Blumberg EA - Stock P., ST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Solid organ transplantation in the HIV-infected patient*, 9 Suppl 4():S131-5, December 2009.

¹⁰⁴ Ison MG, Clin Infect Dis., *Adenovirus infections in transplant recipients*, 43(3):331-9, August 2006.

¹⁰⁵ Coussemont J. - Abramowicz D., Nephrol Dial Transplant., *Should we treat asymptomatic bacteriuria after renal transplantation?*, 29(2):260-2, February 2014.

μια χορήγηση αντιβιοτικών 7-14 ημέρες αποτελεί μια τυπική διάρκεια. Συχνά απαιτείται αφαίρεση σπεντ και καθετήρων, καθώς και παροχέτευση αποστημάτων για την πρόληψη της υποτροπής και για την ίαση.

Χειρουργικά τραύματα

Οι βακτηριακοί οργανισμοί που προκαλούν αυτούς τους τύπους λοιμώξεων μπορεί να είναι νοσοκομειακοί και ανθεκτικοί σε πολλά φάρμακα, καθιστώντας δύσκολη τη θεραπεία με αντιβιοτικά λόγω περιορισμένων επιλογών ή τοξικότητων. Ο έλεγχος της πηγής με καλή φροντίδα του τραύματος είναι κρίσιμος για τη διαχείριση αυτών των τύπων λοιμώξεων.¹⁰⁶

Nocardia

Θα πρέπει να διενεργείται έλεγχος αντιμικροβιακής ευαισθησίας σε όλα τα στελέχη. Η υψηλή δόση τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης μερικές φορές σε συνδυασμό με αμικασίνη είναι η θεραπεία εκλογής, παρόλα αυτά οι αλλεργικές αντιδράσεις και άλλες παρενέργειες περιορίζουν μερικές φορές τη χρήση τους. Οι εναλλακτικές λύσεις περιλαμβάνουν ιμιπενέμη, μινοκυκλίνη και κεφτριαζόνη, με τις επιλογές να βασίζονται στην ευαισθησία και τη θέση της μόλυνσης.¹⁰⁷ Οι λοιμώξεις από νοκαρδία μπορεί να υποτροπιάσουν και συνιστάται παρατεταμένη θεραπεία έως και ένα έτος ακολουθούμενη από χρόνια κατασταλτική θεραπεία.

Listeria

Η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, που χρησιμοποιείται για την προφύλαξη από *P. carinii*, μπορεί επίσης να αποτρέψει τη μόλυνση με *Listeria*, η θεραπεία εκλογής είναι η ενδοφλέβια αμικιλίνη και γενταμικίνη για έως και 8 εβδομάδες σε άτομα με λοιμώξεις του ΚΝΣ προκειμένου να προληφθούν τυχόν υποτροπιάζουσες καταστάσεις. Η γενταμικίνη συνήθως

¹⁰⁶ Khoury JA - Brennan DC - Saudi J., *Kidney Dis Transpl., Infectious complications in kidney transplant recipients: review of the literature*, 16(4):453-97, October-December 2005.

¹⁰⁷ Spelman D., *Treatment of Nocardia*, In: Up to Date, Post TW (ed) Up to date, Waltham, Accessed June 2016.

συνεχίζεται για μικρότερη διάρκεια, περίπου 2 εβδομάδες, εάν η νεφρική λειτουργία είναι σταθερή. Η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη είναι μια εναλλακτική θεραπεία για όσους είναι αλλεργικοί στην πενικιλίνη. Η μείωση των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων είναι μερικές φορές, αλλά όχι πάντα απαραίτητη.¹⁰⁸

Legionella

Η εμπειρική θεραπεία για τη Legionella είναι κατάλληλη εν αναμονή των αποτελεσμάτων. Τα αντιβιοτικά κινολόνης, όπως η λεβοφλοξασίνη, προτιμώνται έναντι των μακρολιδίων σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού λόγω των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μακρολιδίων και των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, ειδικά εκείνοι που εκδηλώνουν σοβαρά συμπτώματα, θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία 21 ημερών¹⁰⁹. Μαζί με την PCP και τη Listeria, όπως σημειώθηκε παραπάνω, η προφύλαξη με τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη μπορεί, επίσης, να αποτρέψει τη μόλυνση από Legionella.

Πρωτόζωα

Η θεραπεία εκλογής είναι η υψηλή δόση τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης για 21 ημέρες με κορτικοστεροειδή σε υποξικούς ασθενείς (μερική πίεση οξυγόνου <70 mmHg στον αέρα του δωματίου), με ενδεχόμενη τροποποίηση μετά από διάστημα 14 ημερών. Η ατοβακουόνη ή η κλινδαμυκίνη συγχρησιμοποιούνται με πυριμεθαμίνη είναι εναλλακτικοί παράγοντες. Η προφύλαξη με τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη για 6-12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στην πρόληψη αυτής της λοίμωξης και θα πρέπει να χορηγείται σε όλους τους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού εάν είναι ανεκτή. Συχνά χρησιμοποιούμενες εναλλακτικές

¹⁰⁸ Gelfand MS, *Clinical Manifestations and diagnosis of Listeria monocytogenes infection*, In: Up to Date, Post TW (ed) Up to Date, Waltham, Accessed June 2016.

¹⁰⁹ Yu VL, *Treatment and prevention of Legionella infection*, In: Up to Date, Post TW (ed) Up to Date, Waltham, Accessed June 2016.

λύσεις για προφύλαξη σε αλλεργικούς ασθενείς περιλαμβάνουν δαμόνη (εάν τα επίπεδα αφυδρογονάσης φωσφορικής (G-6PD) γλυκόζης-6 είναι φυσιολογικά) και ατοβακουόνη.¹¹⁰

4.2 Πρόληψη

4.2.1 Νοσηλευτική ευθύνη



Εικόνα 9. Ο ρόλος του νοσηλευτή

«Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη, τη φροντίδα και την εκπαίδευση του μεταμοσχευμένου ασθενούς, έχει ουσιαστική σημασία. Η μεταμόσχευση χρειάζεται συνεχή νοσηλευτική επαγρύπνηση για την επισήμανση οποιουδήποτε σημείου ή συμπτώματος, που μπορεί να εμφανίσει ο ασθενής στην άμεση αλλά και την απώτερη μετεγχειρητική περίοδο. Ο

¹¹⁰ Martin SI - Fishman JA, AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation*, 13 Suppl 4():272-9, March 2013.

νοσηλευτής θεωρείται ο βασικός συντελεστής κάθε θεραπευτικής προσπάθειας, αλλά και ο συνδετικός κρίκος μεταξύ του ασθενούς και των θεραπόντων ιατρών».¹¹¹

Πρότυπες προφυλάξεις

Οι πρότυπες προφυλάξεις αποτελούν βασικές πρακτικές για την πρόληψη της μετάδοσης παθογόνων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Κατά το πλαίσιο υγειονομικής περίθαλψης, οι νοσηλευτές θα πρέπει να χρησιμοποιούν κατάλληλα τις πρότυπες προφυλάξεις, καθώς όλοι οι ασθενείς μπορεί να μολυνθούν από έναν οργανισμό που θα παρατείνει την παραμονή τους στο νοσοκομείο.

Στην πραγματικότητα, οι πρότυπες προφυλάξεις περιλαμβάνουν την αναγνώριση εισόδου μολυσματικού οργανισμού στον ασθενή, καθώς επίσης και το πλάνο υγειονομικής περίθαλψης τους. Η εφαρμογή τους περιλαμβάνει την αναγνώριση ορισμένων κινδύνων και την εφαρμογή πλάνου πρόληψης κατά των οργανισμών.

Τα βασικά στοιχεία του πλάνου πρόληψης ενάντια των μολυσματικών οργανισμών είναι τα εξής: α) η υγιεινή των χεριών, β) τον περιβαλλοντικό καθαρισμό και απολύμανση, γ) την ασφάλεια ενέσεων και φαρμάκων, δ) την αξιολόγηση του κινδύνου με κατάλληλη χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, ε) την ελαχιστοποίηση πιθανών εκθέσεων και ζ) την επανεπεξεργασία επαναχρησιμοποιήσιμου ιατρικού εξοπλισμού.¹¹²

α. Υγιεινή χεριών

Παρά την έμφαση στην παροχή φροντίδας με καθαρά χέρια, τα στοιχεία συνεχίζουν να δείχνουν ότι πιστεύουμε ότι καθαρίζουμε τα χέρια μας πιο συχνά από ό,τι κάνουμε στην πραγματικότητα. Η υγιεινή των χεριών μπορεί να πραγματοποιηθεί με πλύσιμο χεριών με σαπούνι και νερό ή την χρήση αντισηπτικών. Για όλο το υγειονομικό προσωπικό είναι σημαντικό να

¹¹¹ Κατερίνα Μπαλάσκα, Δημήτρης Πιστόλας, *Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στην Μεταμόσχευση Νεφρού*, Οδρoμέας, τ. 3, 2009.

¹¹² Susan C. deWit, *Βασικές αρχές και δεξιότητες της νοσηλευτικής φροντίδας*, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα 2013.

υπάρχει σαφής γνώση σχετικά με το ποιος εκτελεί την υγιεινή των χεριών, πότε και πώς πρέπει να εκτελείται, υπό ποιες συνθήκες και με ποια προϊόντα.

Ένας βασικός κανόνας κατά την νοσηλεία ενός μεταμοσχευμένου ασθενή στο νοσοκομείο είναι ότι απαγορεύεται η εξέταση του από νοσηλευτή ή μέλος της ομάδας φροντίδας του, εάν τα χέρια του δεν έχουν καθαριστεί με τον ενδεδειγμένο τρόπο. Οι νοσηλευτές πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν τον κίνδυνο απειλούμενης μόλυνσης.

Παράλληλα, οι νοσηλευτές πρέπει να είναι έτοιμοι να ανταποκριθούν κατάλληλα για να διασφαλίσουν ότι κάθε αλληλεπίδραση με έναν ασθενή πραγματοποιείται υπό τις προβλεπόμενες συνθήκες υγιεινής προκειμένου να μην μεταφερθούν μικροοργανισμοί σε αυτούς, στον εξοπλισμό που χρησιμοποιείται στη φροντίδα τους, στη φαρμακευτική αγωγή που τους χορηγείται ή στο περιβάλλον τους. Δεδομένου λοιπόν ότι οι νοσηλευτές είναι ο βασικός συνήγορος των ασθενών, αυτό σημαίνει επίσης ότι πρέπει να θέσουμε σε όλο το υγειονομικό προσωπικό υπεύθυνο για την πρακτική της υγιεινής των χεριών τους.

β. Περιβαλλοντικός καθαρισμός και απολύμανση

Συνεχίζουν να πληθαίνουν τα στοιχεία που δείχνουν ότι το περιβάλλον κλινικής περίθαλψης είναι βασικό συστατικό για τη μετάδοση παθογόνων παραγόντων.

Με την επαφή τους, τα μολυσμένα περιβαλλοντικά αντικείμενα και επιφάνειες έχουν ως αποτέλεσμα τη μόλυνση των χεριών των νοσηλευτών και του λοιπού προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης. Αυτοί, με τη σειρά τους, δύναται να μεταφέρουν μικροοργανισμούς σε ασθενείς, άλλες επιφάνειες ή αντικείμενα, ακόμα και στον εαυτό τους. Την ίδια χρονική στιγμή επιφάνειες, έπιπλα και ο εξοπλισμός στα δωμάτια ασθενών πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται τακτικά, χρησιμοποιώντας παράγοντες που είναι εγκεκριμένοι από την Υπηρεσία Προστασίας Περιβάλλοντος για χρήση σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης.¹¹³ Αυτό συνεπάγεται την προσοχή σε όλο τον εξοπλισμό παρακολούθησης, σε καλώδια και κινητά αντικείμενα με δυνατότητα μετακίνησης από ένα δωμάτιο ή περιοχή ασθενών σε άλλο (κομοδίνα δίπλα στο

¹¹³ Rutala WA - Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory committee, *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, 2008.

κρεβάτι, αναπηρικές καρέκλες, συσκευές παρακολούθησης γλυκόζης αίματος, αντλίες έγχυσης). Αποκλίσεις πρακτικής όπως φραγμοί κατασκευής ή αστοχία στον καθαρισμό και την απολύμανση του εξοπλισμού φροντίδας μπορεί να αποβούν μοιραίοι.

Η εξασφάλιση συλλογικών προσπαθειών μεταξύ νοσηλευτικών και περιβαλλοντικών υπηρεσιών είναι το κλειδί για την επίτευξη του επιπέδου περιβαλλοντικής καθαριότητας που είναι απαραίτητο για την ασφάλεια των ασθενών. Επιπλέον, ο νοσηλευτής πρέπει να γνωρίζει τους μικροοργανισμούς που είναι ιδιαίτερα επικίνδυνοι όσον αφορά τη μόλυνση του περιβάλλοντος (π.χ. *Clostridium difficile*) και να είναι σε ετοιμότητα για επικοινωνία και συνεργασία με το προσωπικό ενός εκτεταμένου δικτύου περιβαλλοντικών και μη υπηρεσιών.

γ. Ασφάλεια ενέσεων και φαρμάκων

Οι νοσηλευτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη χορήγηση φαρμάκων, πρέπει να είναι ικανοί σε όλες τις πτυχές της προετοιμασίας, του χειρισμού και της χορήγησής τους, καθώς και σε όλες τις προμήθειες και τον εξοπλισμό που χρησιμοποιούνται για ένεση ή παρακέντηση.

Πρέπει, επίσης, να είναι ειδικοί στον εντοπισμό καταστάσεων περίθαλψης που εγκυμονούν κινδύνους, όπως η ακατάλληλη μεσολάβηση από άλλους, η μη σωστή χρήση προστατευτικού εξοπλισμού κατά τη διάρκεια ενέσεων υψηλού κινδύνου, καθώς και περιπτώσεις εναλλακτικών λύσεων ή «παραβιάσεων ελέγχου λοιμώξεων» που μπορεί να φαίνεται ότι έχουν νόημα ή εξοικονομούν χρόνο, αλλά παρεκκλίνουν από τις βέλτιστες πρακτικές.

δ. Εκτίμηση κινδύνου με κατάλληλη χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού.

Οι πρότυπες προφυλάξεις απαιτούν από το προσωπικό να εξετάζει το είδος της δραστηριότητας στην οποία θα ασχοληθεί, να επιλέγει τον κατάλληλο τύπο και επίπεδο ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού για να αποτρέψει την έκθεση σε μικροοργανισμούς, να τον χρησιμοποιεί σωστά, να τον αφαιρεί με τρόπο που να αποτρέπει την μόλυνση και στη συνέχεια να τον απορρίπτει σε κατάλληλους τύπους δοχείων απορριμμάτων.

Η χρήση προστατευτικού προσωπικού εξοπλισμού (ΠΠΕ) δεν πρέπει να περιορίζεται αποκλειστικά σε ασθενείς με γνωστά παθογόνα. Για παράδειγμα, η χρήση ιατρικών ρομπών,

γαντιών, μάσκας και προστασίας ματιών μπορεί να δικαιολογείται κατά την αποσωλήνωση ασθενών με μηχανικό αερισμό, καθώς μπορεί να είναι λογικό να προβλεφθεί η πιθανότητα έκθεσης σε αναπνευστικές εκκρίσεις προερχόμενες από τον έντονο βήχα του ασθενούς.¹¹⁴

Επιπλέον, η διαδικασία χρήσης των ΠΠΕ περιλαμβάνει ένα πλήρες φάσμα δραστηριοτήτων και ικανοτήτων, συμπεριλαμβανομένης της δυνατότητας επιλογής, τοποθέτησης, χρήσης, αφαίρεσης και απόρριψης των προστατευτικών αντικειμένων. Όταν γίνονται σωστά, αυτές οι κρίσιμες ενέργειες χρησιμεύουν για την προστασία του υγειονομικού προσωπικού, του ασθενούς καθώς και του άμεσα σχετιζόμενο περιβάλλον τους. Οι νοσηλευτές μπορεί να μην αναγνωρίζουν ή να μην κατανοούν αυτές τις διαφορές και τον λόγο ύπαρξής τους, επομένως η διασφάλιση ότι η εκπαίδευση και η κατάρτιση αποτελούν μέρος της χρήσης ΠΠΕ είναι κρίσιμης σημασίας για τη διασφάλιση της εφαρμοστέας και αξιόπιστης πρακτικής πρόληψης λοιμώξεων.

Επιπλέον, οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για τη διασφάλιση της ασφάλειας των ασθενών τους, επομένως πρέπει να γνωρίζουν καλά τη χρήση των ΠΠΕ προκειμένου να διασφαλίσουν τη σωστή τεχνική και πρακτική που χρησιμοποιούνται από άλλους που ενδέχεται να έρθουν σε επαφή με αυτούς τους ασθενείς ή με το περιβάλλον κλινικής φροντίδας τους.

ε. Ελαχιστοποίηση πιθανών εκθέσεων

Υπάρχουν συγκεκριμένες δραστηριότητες που πρέπει να χρησιμοποιήσει το νοσηλευτικό προσωπικό για να ελαχιστοποιήσει τις ευκαιρίες έκθεσης σε σωματικά υγρά του ασθενούς. Εκτός από την επιλογή και τη χρήση των ΠΠΕ, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, πρόσθετες ενέργειες όπως η χρήση της αναπνευστικής υγιεινής, η υγιεινή των χεριών, θα πρέπει να αποτελούν μέρος της πρακτικής ρουτίνας κατά τη διάρκεια όλων των αλληλεπιδράσεων με τη φροντίδα του ασθενούς.¹¹⁵

¹¹⁴ US Department of Labor, *Occupational Safety & Health Administration*, 29 CFR 1910.1030 Bloodborne Pathogens. March 1992.

¹¹⁵ O'Grady NP - Alexander M. - Burns LA - Dellinger EP - Garland J. - Heard SO - Lipsett PA - Masur H. - Mermel LA - Pearson ML - Raad I. - Randolph AG - Rupp ME - Saint S., *Am J Infect Control*,

To CDC (Centers for Disease Control and Prevention) έχει περιγράψει την αναπνευστική υγιεινή και το πρωτόκολλο για τον βήχα, καθώς οι ενέργειες αυτές περιέχουν αναπνευστικές εκκρίσεις που μέσω της χρήσης μάσκας και χαρτιού αποτρέπουν τη επιμόλυνση των χεριών κατά τη διάρκεια ενός βήχα. Συγκεκριμένα προτείνει τα άτομα να βήχουν στην περιοχή του αγκώνα τους αντί στα χέρια και να βρίσκονται σε άμεση πρόσβαση προϊόντων που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθαρισμό των χεριών.¹¹⁶ Μια πρόσθετη πρακτική που μπορεί να ελαχιστοποιήσει την έκθεση είναι η έγκαιρη αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων λοίμωξης, όπως πυρετός και/ή βήχας, και στη συνέχεια η χρήση πρώιμων πρακτικών διαχωρισμού, όπως η απομόνωση ή η ομαδοποίηση. Η έγκαιρη ενσωμάτωση αυτών των πρακτικών σε περιοχές διαλογής καθώς και τα σημεία εισόδου στην εγκατάσταση ή το περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να αποτελούν μέρος της συνήθους λειτουργίας.

ζ.Επανεπεξεργασία ιατρικού εξοπλισμού επαναχρησιμοποιούμενου μεταξύ ασθενών

Η διατήρηση ενός σαφούς διαχωρισμού του καθαρού από το βρώμικο, είτε περιλαμβάνει ιατρικό εξοπλισμό είτε κατά τη διάρκεια διαδικασιών φροντίδας, αποτελούν παραδείγματα ασηπτικών τεχνικών.¹¹⁷ Άλλα παραδείγματα ασηπτικών τεχνικών αναφέρονται σε επαναχρησιμοποιήσιμο ιατρικό εξοπλισμό. Οι νοσηλευτές αφού διασφαλίσουν ότι κομμάτια εξοπλισμού που δεν χρειάζονται πλέον σε έναν ασθενή τα απομακρύνουν από τον χώρο φροντίδας ασθενών, τα απομονώνουν και τα αποστέλλουν για απολύμανση, καθαρισμό και απολύμανση πριν την επαναχρησιμοποίηση σε διαφορετικό ασθενή.

Αυτή η αρχή εφαρμόζεται, επίσης, σε δωμάτια φαρμάκων όπου πρέπει πάντα να απαγορεύεται η είσοδος λερωμένων αντικειμένων. Συγκεκριμένες ενέργειες που πρέπει να κάνουν

Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, (4 Suppl 1):S1–34, May 2011.

¹¹⁶ Siegel JD - Rhinehart E. - Jackson M. - Chiarello L., Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Am J Infect control, *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*, 10 Suppl (2)S65–164, December 2007.

¹¹⁷ Siegel JD - Rhinehart E. - Jackson M. - Chiarello L., Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Am J Infect control, *Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings*, 10 Suppl (2):S165–93, December 2007.

οι νοσηλευτές που αναγνωρίζουν τους κινδύνους που συνδέονται με τον κοινόχρηστο εξοπλισμό περιλαμβάνουν: α) ταχεία αφαίρεση αντικειμένων από το περιβάλλον φροντίδας ασθενών όταν δεν είναι πλέον απαραίτητο. β) δέσμευση χρησιμοποιημένου εξοπλισμού, ώστε να μην μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακούσια από άλλον ασθενή έως ότου καθαριστεί και απολυμανθεί, γ) άμεσο καθαρισμό και απολύμανση πριν την επαναχρησιμοποίηση από άλλον ασθενή. Επιπλέον, ο κινητός εξοπλισμός φροντίδας ασθενών, όπως οι μετρητές γλυκόζης, πρέπει να καθαρίζονται και να απολυμαίνονται αμέσως μεταξύ των χρήσεων και θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την ελαχιστοποίηση της μόλυνσης εάν ο εξοπλισμός πρέπει να μεταφερθεί στο δωμάτιο ασθενών.

Εκπαίδευση ασθενών, οικογένειας και φροντιστών

Η πρόληψη της μόλυνσης απαιτεί τη συμμετοχή του ασθενούς, των οικογενειών και των φροντιστών του, καθώς και του λοιπού προσωπικού υγειονομικής περίθαλψης.

Οι ασθενείς μετά την επέμβαση της μεταμόσχευσης θα πρέπει να ανακτήσουν πάλι τις δυνάμεις τους ώστε να μπορούν μόνοι τους να φροντίζουν τον εαυτό τους και την τομή της επέμβασης. Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας αποτελούν και τα μέλη του οικογενειακού περιβάλλοντος για την φροντίδα του ασθενούς.

Θα πρέπει λοιπόν ο νοσηλευτής καθώς και η ομάδα φροντίδας του μεταμοσχευμένου ασθενή να κάνουν αντιληπτές κοινές πληροφορίες, αξιολόγηση της ικανότητάς τους να εκτελούν τις επιθυμητές εργασίες, διασφαλίζοντας ότι έχουν την ικανότητα να εκτελούν αυτές τις εργασίες, αξιολόγηση αυτής της απόδοσης και ανατροφοδότηση σχετικά με τη βελτίωση. Επιπλέον, οι μέθοδοι πληροφόρησης και εκπαίδευσης πρέπει να αναγνωρίζουν τις ικανότητες και τα εμπόδια τόσο στη γλώσσα όσο και στην παιδεία στον τομέα της υγείας. Ένα απλό αλλά βασικό παράδειγμα δραστηριότητας για την πρόληψη της μετάδοσης της μόλυνσης αποτελεί η υγιεινή των χεριών.

Μαθαίνοντας τους μεταμοσχευμένους ασθενείς να καθαρίζουν τα χέρια τους και δίνοντας τη δυνατότητα στα μέλη της οικογένειας να τους βοηθήσουν να εκτελέσουν αυτή την απλή εργασία μπορεί να προσφέρει μια σειρά από δευτερεύοντα οφέλη. Ένα από αυτά τα οφέλη είναι η εκτέλεση της υγιεινής των χεριών από νέες ομάδες ατόμων (οικογένειες ή επισκέπτες) που είναι λιγότερο ικανά να εμπλακούν στη μόλυνση του περιβάλλοντος ή στη μετακίνηση μικροοργανισμών από το περιβάλλον στα αγαπημένα τους πρόσωπα.

Τέλος, θα πρέπει να καταγραφεί και να ενημερωθεί ο ασθενής από τον υπεύθυνο ιατρό του ποια θα πρέπει να είναι τα τρόφιμα αλλά και δραστηριότητες που θα πρέπει να αποφεύγει μέχρι την απόλυτη ανάρρωσης του.

Πρόληψη λοιμώξεων μετά την μεταμόσχευση

- Οι ασθενείς με ανοσοκατασταλτική αγωγή θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με άτομα που νοσούν από έρπητα ζωστήρα ή από ευκαιριακές λοιμώξεις.
- Οι ωμές τροφές θα πρέπει να πλένονται πάρα πολύ καλά.
- Οι τροφές όπως τα κρέατα και θαλασσινά θα πρέπει να μαγειρεύονται σωστά.
- Η χρήση πόσιμου νερού μέσω φίλτρου ή εμφιαλωμένου.
- Κατά το πρώτο διάστημα της μεταμόσχευσης θα πρέπει να αποφευχθεί η επαφή με κατοικίδια ζώα.
- Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην καθαριότητα του σπιτιού.
- Θα πρέπει το κοντινό περιβάλλον του μεταμοσχευμένου ασθενή να εμβολιαστεί κατά της γρίπης.

4.2.2 Νοσοκομειακή ευθύνη



Εικόνα 10. Νοσοκομειακή ευθύνη κατά των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων

Κάθε νοσοκομείο οφείλει να παρέχει μέσω της λειτουργίας του, την ασφάλεια όλου του προσωπικού του νοσοκομείου στην εφαρμογή των προβλεπόμενων διαδικασιών που σχετίζονται με την πρόληψη και τον έλεγχο της μικροβιακής αντοχής και των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Επομένως, η διοίκηση του νοσοκομείου οφείλει να είναι η προάσπιση της ασφάλειας των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας με την κατάλληλη εφαρμογή των μέτρων πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων. Η δράση τους θα πρέπει να βασίζεται στην συνεργασία με θεσμικά όργανα του νοσοκομείου και κυρίως την επιτροπή των νοσοκομειακών λοιμώξεων για την σημασία και την αναγκαιότητα της πρόληψης των νοσοκομειακών λοιμώξεων και τον σχεδιασμό μιας κατάλληλης στρατηγικής για την εξάλειψή τους.

Επίσης, οφείλει να επιδιώκει την συστηματική ενημέρωση από την αρμόδια επιτροπή για δεδομένα επιτήρησης σχετικά με την μικροβιακή αντοχή, τις νοσοκομειακές λοιμώξεις και την χορήγηση των αντιβιοτικών. Καθώς και την συνεργασία με την επιτροπή νοσοκομειακών λοιμώξεων για την αναγνώριση και αντιμετώπιση περιορισμών στην εφαρμογή των μέτρων πρόληψης και ελέγχου.

Τέλος, το πιο σημαντικό κομμάτι, την ενημέρωση, την ευαισθητοποίηση και την εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας στην εφαρμογή των μέτρων πρόληψης και ελέγχου.

Οι δράσεις του νοσοκομείου για την αντιμετώπιση των νοσοκομειακών λοιμώξεων αλλά και την παροχή ασφάλειας σε υγειονομικό προσωπικό και ασθενών είναι οι εξής.

- Εντατική ενημέρωση του προσωπικού και τα μέτρα πρόληψης καθώς επίσης και την προώθηση των εκπαιδευτικών και των ερευνητικών δράσεων που σχετίζονται με την πρόληψη
- Αξιολόγηση των μελών υγειονομικού προσωπικού για την κατανόηση των μέτρων πρόληψης των λοιμώξεων.
- Καταγραφή των περιπτώσεων νοσοκομειακής λοίμωξης για την μελέτη και την σύγκριση των περιστατικών .
- Εμβολιασμό στους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας για την προσωπική ασφάλεια του καθενός αλλά και για την αποφυγή μετάδοσης.

- Έλεγχος θαλάμων ασθενών αλλά και τον χώρο προετοιμασίας νοσηλείας για μέγιστη βελτίωση της ποιότητας πρόληψης.
- Δημιουργία πλάνου ασφαλείας κατά του επισκεπτηρίου σε ασθενείς με χαμηλή άμυνα ανοσοποιητικού.¹¹⁸

¹¹⁸ Βλέπε στην ιστοσελίδα του Eody.gov, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/07/ma-nosokomeia-nomothetikoplaisio-1.pdf>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

Κεφάλαιο 5^ο : Συμπεράσματα

Η μεταμόσχευση του νεφρού αποτελεί το πιο συχνό είδος μεταμόσχευσης. Για την επίτευξη της επέμβασης, που αποσκοπεί στη καλύτερη ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, κρίνεται απαραίτητη, όπως προκύπτει από τα ανωτέρω, η προμεταμοσχευτική εξέταση του δότη και του λήπτη.

Όπως αναφέραμε, οι λοιμώξεις αποτελούν περιοριστικό παράγοντα για την αποτελεσματικότητα της μεταμόσχευσης, παραμένοντας η σημαντικότερη αιτία νοσηρότητας αλλά και θνητότητας σε μεταμοσχευμένους ασθενείς. Συνεπώς, η διαχείρισή τους είναι αν μη τι άλλο αναγκαία. Για το σκοπό αυτό, η χρήση ταχέων μοριακών διαγνωστικών δοκιμών καθώς και η βελτίωση στην προσέγγιση της προφύλαξης και θεραπείας, ενδεχομένως να επιφέρουν δραστικές αλλαγές. Επιπρόσθετα, είναι έκδηλο ότι οι προκλήσεις απαιτούν την ανάγκη για παρατεταμένη ανοσοκαταστολή για την πρόληψη της απόρριψης οργάνων, τις αλληλεπιδράσεις των φαρμάκων αλλά και τη διαχείριση ανθεκτικών και αναδυόμενων παθογόνων. Η συνεχής επίγνωση των κινδύνων, του χρόνου και της παρουσίας της λοίμωξης μετά τη μεταμόσχευση και οι στρατηγικές για τη μείωση των επιπτώσεών της, πιθανόν να συμβάλουν επίσης στην πρόοδο της μεταμόσχευσης.

Στο δύσκολο αυτό έργο, σημαντικός είναι και ο ρόλος του νοσηλευτή, καθώς αυτός συμβάλει στην άμεση ανάρρωσή του. Επομένως, η εφαρμογή ορθών τεχνικών από τον εκάστοτε νοσηλευτή, από το πλύσιμο των χεριών έως και τη φροντίδα του τραύματος κατά την άμεση επαφή με τον ασθενή, μπορεί να συμβάλει σημαντικά στην πορεία της υγείας του ασθενούς. Κατά συνέπεια, θα πρέπει να υπάρχει συνεχής εκπαίδευση και ενημέρωση του υγειονομικού προσωπικού από την διεύθυνση των λοιμώξεων του νοσοκομείου για την πρόληψη των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Η προσπάθεια από όλο το υγειονομικό προσωπικό, τόσο σε ατομικό όσο και σε συλλογικό επίπεδο, για την πρόληψη των λοιμώξεων, καθιστά σημαντική την ανάρρωση ενός λήπτη μοσχεύματος.

Βιβλιογραφία

Ελληνική βιβλιογραφία – αρθρογραφία

1. Αλκιβιάδης Ι. Κωστάκης, *Μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων - Δώρο ζωής*, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριασιάνου, Αθήνα 2004.
2. Ιωάννης Στεφανίδης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, *Θέματα Νεφρολογίας*, Ιατρικές εκδόσεις Νέον, Αθήνα 2020.
3. Ηλίας Α. Μπαστούνης, *Α' Χειρουργική Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών - Χειρουργική Τόμος Α'*, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2008.
4. Κωνσταντίνος Π. Σπανός, *ΓΕΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ- Τόμος Α' Τομέας Χειρουργικής Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.*, Αθήνα 2001.
5. Κατερίνα Μπαλάσκα, Δημήτρης Πιστόλας, *Νοσηλευτικές Παρεμβάσεις στην Μεταμόσχευση Νεφρού, Ο δρομέας*, τ. 3, 2009.
6. Νόμος υπ' αριθμ. 2737/1999, ΦΕΚ 174/Α/27-8-1999. *Μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών και οργάνων και άλλες διατάξεις.*
7. Susan C. deWit, *Βασικές αρχές και δεξιότητες της νοσηλευτικής φροντίδας*, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα 2013.
8. Bennett J. - Brachman P., *Νοσοκομειακές λοιμώξεις*, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, Αθήνα 2017.

Ξενόγλωσση βιβλιογραφία – αρθρογραφία

1. Ison M. - Grossi P., *Donor-derived infections in solid organ transplantation*, American Journal of Transplantation 2013, 13: 22-30.
2. Ison M. - Hager J. - Blumberg E., *Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviews by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee*, American Journal of Transplantation 2009, 9: 1929-1935.
3. Fishman JA., *Infection in solid-organ transplant recipients*, New England Journal of Medicine 2007, 357: 2601-2614.
4. Green M., *Introduction: Infections in solid organ transplantation*, American Journal of Transplantation 2013, 13: 3-8.
5. Fishman JA., *Infection in kidney transplant recipients*, In Morris PJ - Knetchle SJ, eds. *Kidney Transplantation: principles and practice.*, Philadelphia WB Saunders Publish, 2014.
6. Patel R., *Clin Microbiol Rev.*, 10(1):86-124, January 1997.
7. Wyner LM - Semin Urol., *The evaluation and management of urinary tract infections in recipients of solid-organ transplants*, 12(2):134-9, May 1994.
8. Karuthu S - Blumberg EA, *Clin J Am Soc Nephrol.*, *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.
9. Lapchik MS - Castelo Filho A. - Pestana JO - Silva Filho AP - Wey SB *J Urol.*, *Risk factors for nosocomial urinary tract and postoperative wound infections in renal transplant patients: a matched-pair case-control study*, 147(4):994-8, April 1992.
10. Khoury JA - Brennan DC, *Saudi J Kidney Dis Transpl.*, *Infectious complications in kidney transplant recipients: review of the literature*, 16(4):453-97, October – December 2005.
11. Ramos A. - Asensio A. - Muñoz E. - Torre-Cisneros J. - Montejo M. - Aguado JM - Cofán F. - Carratalá J. - Len O., *Cisneros JMUrology*, *Incisional surgical site infection in kidney transplantation*, 72(1):119-23, July 2008.
12. Wilson JP - Turner HR - Kirchner KA - Chapman SW, *Medicine (Baltimore)*, *Nocardial infections in renal transplant recipients*, 68(1):38-57, January 1989.
13. Spelman D., *Treatment of Nocardia*, June 2016.

14. Mwintshi K., Brennan DC Expert Rev Anti Infect Ther., *Prevention and management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplantation*, 5(2):295-304, April 2007.
15. De Keyzer K. - Van Laecke S. - Peeters P., Vanholder R Am J Kidney Dis., *Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update*. 58(1):118-26, July 2011.
16. Hodson EM - Barclay PG - Craig JC - Jones C. - Kable K. - Strippoli GF - Vimalachandra D. - Webster AC, Cochrane Database Syst Rev., *Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients.*, October 2005.
17. Karuthu S. - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol., *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.
18. Mañez R. - Breinig MC - Linden P. - Wilson J. - Torre-Cisneros J. - Kusne S. - Dummer S., Ho M J Infect Dis., *Posttransplant lymphoproliferative disease in primary Epstein-Barr virus infection after liver transplantation: the role of cytomegalovirus disease*, 176(6):1462-7, December 1997.
19. Allen U. - Preiksaitis J., AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients*, 9 Suppl (4): S87-96, December 2009.
20. Green M. - Avery R. - Preiksaitis J., *Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation*. American Journal of Transplantation. 4(Suppl 10):160–163. 2004.
21. Fehr T. - Bossart W. - Wahl C., Binswanger U Transplantation, *Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: four cases and a review of the literature*, 73(4):608-11, February 2002.
22. Singh N., Carrigan DR Ann Intern Med, *Human herpesvirus-6 in transplantation: an emerging pathogen* 124(12):1065-71, June 1996.
23. Dockrell DH - Paya CV, Rev Med Virol., *Human herpesvirus-6 and -7 in transplantation*. 11(1):23-36. January 2001.
24. Diociaiuti A. - Nanni G. - Cattani P. - Lesnoni La Parola I. - Masini C. - Capuano M. - Pozzetto U. - Fadda G. - Castagneto M. - Cerimele D., Transpl Int., *HHV8 in renal transplant recipients*, 13 Suppl (1):S410-2, 2000.
25. Karuthu S. - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol., *Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.

26. Levitsky J. - Doucette K., AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Viral hepatitis in solid organ transplantation*, 13 Suppl 4():147-68, March 2013.
27. Domínguez-Gil B. - Morales JM, Transpl Int., *Transplantation in the patient with hepatitis C*, 22(12):1117-31, December 2009.
28. Ashry Ahmed - Gheith O., Int J Nephrol, *Dilemma of HCV infection in renal transplant recipients*, (11):471214, 2011.
29. Frassetto LA - Tan-Tam C. - Stock PG, Nat Rev Nephrol, *Renal transplantation in patients with HIV*, 5(10):582-9, October 2009.
30. Shahinian V. - Rajaraman S. - Borucki M. - Grady J. - Hollander WM - Ahuja TS, Am J Kidney Dis, *Prevalence of HIV-associated nephropathy in autopsies of HIV-infected patients*, 35(5):884-8, May 2000.
31. Stock PG - Barin B. - Murphy B. - Hanto D. - Diego JM - Light J. - Davis C. - Blumberg E. - Simon D. - Subramanian A. - Millis JM - Lyon GM - Brayman K. - Slakey D. - Shapiro R. - Melancon J. - Jacobson JM - Stosor V. - Olson JL - Stablein DM - Roland ME, N Engl J Med, *Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients*, 363(21):2004-14, 2010.
32. Blumberg EA - Stock P., AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Solid organ transplantation in the HIV-infected patient*, 9 Suppl 4():S131-5, December 2009.
33. Green M. - Avery R. - Preiksaitis J., American Journal of Transplantation, *Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation*, 4(Suppl 10):160–163, 2004.
34. Weikert BC - Blumberg EA, Clin J Am Soc Nephrol, *Viral infection after renal transplantation: surveillance and management*, 3 Suppl 2():S76-86, March 2008.
35. Nakamura N. - Tamaru S. - Ohshima K. - Tanaka M. - Arakaki Y. - Miyauchi T., Transplant Proc., *Prognosis of HTLV-I-positive renal transplant recipients*, 37(4):1779-82, May 2005.
36. Waggoner J. - Deresinski S., *Rare and emerging viral infection in the transplant population. In: Safdar A, editor. Principles and practice of transplant infectious diseases*, Berlin 2013.

37. Srinivasan A. - Burton EC - Kuehnert MJ - Rupprecht C. - Sutker WL - Ksiazek TG - Paddock CD - Guarner J. - Shieh WJ - Goldsmith C. - Hanlon CA - Zoretic J. - Fischbach B. - Niezgodka M. - El-Feky WH - Orciari L. - Sanchez EQ - Likos A. - Klintmalm GB - Cardo D. - LeDuc J. - Chamberland ME - Jernigan DB - Zaki SR, Rabies in Transplant Recipients Investigation Team, *N Engl J Med, Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients*, 352(11):1103-11, March 2005.
38. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *MMWR Morb Mortal Wkly Rep., Brief report: Lymphocytic choriomeningitis virus transmitted through solid organ transplantation--Massachusetts, 2008*, 57(29):799-801, July 2008.
39. Hagerty JA - Ortiz J. - Reich D., Manzarbeitia C *Surg Infect (Larchmt), Fungal infections in solid organ transplant patients*, 4(3):263-71, 2003.
40. Abbott KC - Oliver JD 3rd - Hypolite I. - Lepler LL - Kirk AD - Ko CW - Hawkes CA - Jones CA - Agodoa LY, *Am J Nephrol, Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the United States*, 21(2):120-7, March-April 2001.
41. Karuthu S. - Blumberg EA, *Clin J Am Soc Nephrol, Common infections in kidney transplant recipients*, 7(12):2058-70, December 2012.
42. Martin SI - Fishman JA, *AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation*, 13 Suppl 4():272-9, March 2013.
43. Rhen T. - Cidlowski JA, *N Engl J Med, Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs*, 353(16): 1711-23, 2005.
44. Liu D. - Ahmet A. - Ward L. et al., *Allergy Asthma Clin Immunol, A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy*, 9(1): 30, 2013.
45. Lanza L. - Scudeletti M. - Puppo F. et al., *Clin Exp Immunol, Prednisone increases apoptosis in in vitro activated human peripheral blood T lymphocytes*, 103(3): 482-90, 1996.
46. Fishman JA, *N Engl J Med, Infection in solid-organ transplant recipients*, 357(25): 2601-14, 2007.
47. Enderby C. - Keller CA, *Am J Manag Care, An overview of immunosuppression in solid organ transplantation*, 21(1 Suppl): s12-23, 2015.

48. Whitehouse G. - Gray E. - Mastoridis S. et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, *IL-2 therapy restores regulatory T-cell dysfunction induced by calcineurin inhibitors*, 114(27): 7083-8, 2017.
49. Marcen R., *Drugs*, *Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection*, 69(16): 2227-43, 2009.
50. Webster A. - Woodroffe RC - Taylor RS et al., *Cochrane Database Syst Rev.*, *Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients*, 2005.
51. Coelho T. - Tredger M. - Dhawan A., *Pediatr Transplant.*, *Current status of immunosuppressive agents for solid organ transplantation in children*, 16(2): 106-22, 2012.
52. Budde K. - Becker T. - Arns W. et al., *Lancet*, *Everolimus-based, calcineurin-inhibitor-free regimen in recipients of de-novo kidney transplants: an open-label, randomised, controlled trial*, 377(9768): 837-47, 2011.
53. Watson CJ - Dark JH, *Br J Anaesth*, *Organ transplantation: historical perspective and current practice*, 108 Suppl 1: i29-42, 2012.
54. Morelon E. - Stern M. - Kreis H., *N Engl J Med*, *Interstitial pneumonitis associated with sirolimus therapy in renal-transplant recipients*, 343(3): 225-6, 2000.
55. Knoll GA - Kokolo MB - Mallick R. et al., *Bmj*, *Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data*, 349: g6679, 2014.
56. Hoeltzenbein M. - Elefant E. - Vial T. et al., *Am J Med Genet, Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services*, 158a(3): 588-96, 2012.
57. Remuzzi G. - Cravedi P. - Costantini M. et al., *J Am Soc Nephrol*, *Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of chronic allograft dysfunction in renal transplantation: the MYSS follow-up randomized, controlled clinical trial*, 18(6): 1973-85, 2007.
58. Bonnefoy-Berard N. - Vincent C. - Revillard JP, *Transplantation*, *Antibodies against functional leukocyte surface molecules in polyclonal antilymphocyte and antithymocyte globulins*, 51(3): 669-73, 1991.

59. Brayman K., Transplantation, *New Insights into the Mechanisms of Action of Thymoglobulin*, 84(11S): S3-S4, 2007.
60. Gaber AO - First MR - Tesi RJ et al., Transplantation, *Results of the double-blind, randomized, multicenter, phase III clinical trial of Thymoglobulin versus Atgam in the treatment of acute graft rejection episodes after renal transplantation*, 66(1): 29-37, 1998.
61. Enderby C. - Keller CA, Am J Manag Care, *An overview of immunosuppression in solid organ transplantation*, 21(1 Suppl): s12-23, 2015.
62. Martin ST - Powell JT - Patel M. et al., Am J Health Syst Pharm, *Risk of posttransplant lymphoproliferative disorder associated with use of Belatacept*, 70(22): 1977-83, 2013.
63. Martin ST - Tichy EM - Gabardi S., Pharmacotherapy, *Belatacept: a novel biologic for maintenance immunosuppression after renal transplantation*, 31(4): 394-407, 2011.
64. Vincenti F. - Rostaing L. - Grinyo J. et al., N Engl J Med, *Belatacept and Long-Term Outcomes in Kidney Transplantation*, 374(4): 333-43, 2016.
65. Marcen R., Drugs, *Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection*, 69(16): 2227-43, 2009.
66. Fishman JA, Infect Dis Clin North Am, *Pneumocystis carinii and parasitic infections in transplantation*, 9(4):1005, 1995.
67. Fishman JA, Antimicrob Agents Chemother, *Prevention of infection due to Pneumocystis carinii*, 42(5):995, 1998.
68. Fishman JA, Semin Respir Crit Care Med, *Pneumocystis jiroveci*, 41(1):141, January 2020.
69. Allen U. - Preiksaitis J., AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Epstein-barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients*, 9 Suppl 4():S87-96, December 2009.
70. Green M. - Avery R. - Preiksaitis J., American Journal of Transplantation, *Guidelines for the prevention and management of infectious complications of solid organ transplantation*, 4(Suppl 10):160–163, 2004.
71. Stallone G. - Schena A. - Infante B. - Di Paolo S. - Loverre A. - Maggio G. - Ranieri E. - Gesualdo L. - Schena FP - Grandaliano G., *Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients*, N Engl J Med., 352(13):1317-23, March 2005.

72. American Journal of Transplantation, *KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group*, 9Suppl 3():S1-155, November 2009.
73. Sawinski D. - Kaur N. - Ajeti A. - Trofe-Clark J. - Lim M. - Bleicher M. - Goral S. - Forde KA - Bloom RD, American Journal of Transplantation, *Successful Treatment of Hepatitis C in Renal Transplant Recipients With Direct-Acting Antiviral Agents*, 16(5):1588-95, May 2016.
74. Blumberg EA - Stock P., ST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Solid organ transplantation in the HIV-infected patient*, 9 Suppl 4():S131-5, December 2009.
75. Ison MG, Clin Infect Dis., *Adenovirus infections in transplant recipients*, 43(3):331-9, August 2006.
76. Coussement J. - Abramowicz D., Nephrol Dial Transplant., *Should we treat asymptomatic bacteriuria after renal transplantation?*, 29(2):260-2, February 2014.
77. Khoury JA - Brennan DC - Saudi J., Kidney Dis Transpl., *Infectious complications in kidney transplant recipients: review of the literature*, 16(4):453-97, October-December 2005.
78. Spelman D., *Treatment of Nocardia*, In: Up to Date, Post TW (ed) Up to date, Waltham, Accessed June 2016.
79. Gelfand MS, *Clinical Manifestations and diagnosis of Listeria monocytogenes infection*, In: Up to Date, Post TW (ed) Up to Date, Waltham, Accessed June 2016.
80. Yu VL, *Treatment and prevention of Legionella infection*, In: Up to Date, Post TW (ed) Up to Date, Waltham, Accessed June 2016.
81. Martin SI - Fishman JA, AST Infectious Diseases Community of Practice, American Journal of Transplantation, *Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation*, 13 Suppl 4():272-9, March 2013.
82. Rutala WA - Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory committee, *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, 2008.
83. US Department of Labor, *Occupational Safety & Health Administration*, 29 CFR 1910.1030 Bloodborne Pathogens. March 1992.

84. O'Grady NP - Alexander M. - Burns LA - Dellinger EP - Garland J. - Heard SO - Lipsitt PA - Masur H. - Mermel LA - Pearson ML - Raad I. - Randolph AG - Rupp ME - Saint S., *Am J Infect Control*, *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections*, (4 Suppl 1):S1–34, May 2011.
85. Siegel JD - Rhinehart E. - Jackson M. - Chiarello L., *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*, *Am J Infect control*, *Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings*, 10 Suppl (2):S65–164, December 2007.
86. Siegel JD - Rhinehart E. - Jackson M. - Chiarello L., *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*, *Am J Infect control*, *Management of Multidrug-Resistant Organisms in Healthcare Settings*, 10 Suppl (2):S165–93, December 2007.

Διαδίκτυο

1. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Iatronet, διαθέσιμα ηλεκτρονικά στα : <https://www.iatronet.gr/yegeia/pathologia/article/4151/i-istoria-twn-metamosxfsewn-stin-ellada.html> και <https://www.iatronet.gr/iatriko-lexiko/nokardiwsi.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
2. Βλέπε στην ιστοσελίδα του E-nomothesia, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.e-nomothesia.gr/kat-yegeia/n-2737-1999.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
3. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Eom, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.eom.gr/ethnikos-organismos-metamoscheyseon-e-o-m/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
4. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Yyka.gov, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <http://www.yyka.gov.gr/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
5. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Psnrenal, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://psnrenal.gr/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
6. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Ncbi.nlm.nih.gov, διαθέσιμα ηλεκτρονικά στα : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7123753/#CR53> και <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6290992/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
7. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Uptodate, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.uptodate.com/contents/prophylaxis-of-infections-in-solid-organ-transplantation/abstract/3,4>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
8. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Immunologyresearchjournal, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.immunologyresearchjournal.com/articles/immunosuppressive-drugs-in-organ-transplantation-to-prevent-allograft-rejection-mode-of-action-and-side-effects.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
9. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Eody.gov, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/07/ma-nosokomeia-nomothetikoplaisio-1.pdf>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

10. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Iatropedia, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.iatropedia.gr/diatrofi/listeria-ti-einai-akros-epikindyno-vaktirio-sto-piatio-mas-symptomata-dilitiriasis/57080/>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
11. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Transplantation, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : http://www.transplantation.gr/article_patients.asp?patient_id=&medicine_id=6&category_id=19&article_id=263, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
12. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Ene, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : https://www.ene.gr/eneojs_new/index.php/en/article/view/296/332, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
13. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Onlinelibrary.wiley, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.14208>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
14. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Roche, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.roche.gr/el/health/virology0/kitaromegaloiios.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
15. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Health.ucdavis.edu, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://health.ucdavis.edu/transplant/about/medications-after-kidney-transplant.html>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
16. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Kdigo, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2018/08/KDIGO-Txp-Candidate-GL-FINAL.pdf>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
17. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Sciencedirect, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451959620300238>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.
18. Βλέπε στην ιστοσελίδα του Cjasn.asnjournals, διαθέσιμο ηλεκτρονικά στο : <https://cjasn.asnjournals.org/content/7/12/2058>, τελευταία επίσκεψη Δεκέμβριος 2021.

Πίνακας εικόνων

	Σελ.
Εικόνα 1. Ταξινόμηση βάσει της προέλευσης	15
Εικόνα 2. Ταξινόμηση βάσει χρόνου	20
Εικόνα 3. Nocardia, αλυσίδες βακίλλων σε ιστό	23
Εικόνα 4. Listeria σε φακό εργαστηρίου	24
Εικόνα 5. Κυτταρομεγαλοϊός CMV	27
Εικόνα 6. Απλός έρπητας (καψίδιο) σε τρισδιάστατη μορφή	30
Εικόνα 7. Σχηματική αναπαράσταση HIV	34
Εικόνα 8. Θεραπεία	40
Εικόνα 9. Ο ρόλος του νοσηλευτή	55
Εικόνα 10. Νοσοκομειακή ευθύνη κατά των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων	62