



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

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

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Λοιμώξεις στην αιμοκάθαρση

Τσαμπάζη Βασιλική

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

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

Λάρισα, Δεκέμβριος, 2022



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



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

MASTER THESIS

Infections in Hemodialysis

Basiliki Tsampazi

Examination committee:

- Stefanidis Ioannis, Professor of Internal Medicine – Nephrology, Faculty of Medicine, University of Thessaly, Supervisor
- Eleftheriadis Theodoros, Associate Professor of Nephrology, Faculty of Medicine, University of Thessaly
- Liakopoulos Basilios, Professor of Nephrology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Larisa, December, 2022

Υπεύθυνη δήλωση

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

Περιεχόμενα

| | |
|---|------|
| Περίληψη | vi |
| Abstract..... | vii |
| Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων – συντομογραφιών | viii |
| Κεφάλαιο 1 ^ο : Εισαγωγή | 1 |
| Κεφάλαιο 2 ^ο : Παράγοντες που συμβάλλουν στις λοιμώξεις μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση | 2 |
| 2.1 Μικροβιακή μόλυνση του νερού..... | 5 |
| 2.2 Συστήματα διανομής νερού | 7 |
| 2.3 Μηχανήματα αιμοκάθαρσης, υγρά λύματα και περιβαλλοντικές επιφάνειες..... | 9 |
| 2.4 Επαναχρησιμοποίηση μηχανημάτων αιμοκάθαρσης..... | 10 |
| 2.5 Υψηλής – ροής αιμοκάθαρση και διτανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης..... | 13 |
| 2.6 Απολύμανση συστημάτων αιμοκάθαρσης | 14 |
| 2.7 Παρακολούθηση του νερού και του υγρού αιμοκάθαρσης..... | 15 |
| 2.8 Απολύμανση, αποστείρωση και περιβαλλοντικός καθαρισμός σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης | 18 |
| Κεφάλαιο 3 ^ο : Αιματογενείς και άλλες λοιμώξεις | 20 |
| 3.1 Πυρετογόνες αντιδράσεις που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση | 22 |
| 3.2 Λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση..... | 23 |
| 3.3 Αιτιολογία και πρόληψη των αιματογενών λοιμώξεων του αίματος..... | 25 |
| 3.4 Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος..... | 30 |
| 3.5 Βακτήρια ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά..... | 33 |
| 3.5.1 Ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι..... | 33 |
| 3.5.2 Ανθεκτικός στη βανκομυκίνη <i>Staphylococcus aureus</i> | 34 |
| 3.5.3 Ανθεκτικός στη μεθικιλίνη <i>Staphylococcus aureus</i> | 35 |
| 3.5.4 <i>Clostridium difficile</i> | 35 |
| 3.5.5 Ανθεκτικοί σε πολλαπλά φάρμακα παθογόνοι μικροοργανισμοί..... | 36 |
| 3.5.6 Ανθεκτικοί στα αντιβακτηριακά οργανισμοί..... | 37 |
| Κεφάλαιο 4 ^ο : Ιοί της ηπατίτιδας | 38 |
| 4.1 Ιός της ηπατίτιδας C..... | 38 |
| 4.1.1 Επιδημιολογία..... | 38 |
| 4.1.2 Προληπτικές και διαγνωστικές εξετάσεις..... | 41 |
| 4.1.3 Πρόληψη της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C | 42 |
| 4.2 Ιός της ηπατίτιδας B..... | 43 |
| 4.2.1 Επιδημιολογία..... | 43 |

| | |
|---|----|
| 4.2.2 Προληπτικές και διαγνωστικές εξετάσεις..... | 45 |
| 4.2.3 Πρόληψη της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β..... | 46 |
| 4.3 Ιός της ηπατίτιδας Δέλτα | 47 |
| 4.4 Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας | 48 |
| Συζήτηση | 49 |
| Συμπεράσματα | 50 |
| Βιβλιογραφία | 51 |
| Πίνακες | 65 |
| Εικόνες..... | 66 |

Περίληψη

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση σε λοιμώξεις. Φαίνεται ότι τόσο η διαδικασία της αιμοκάθαρσης αυτή καθαυτή όσο και οι διαταραχές στην εγγενή και προσαρμοστική ανοσία συμβάλλουν σημαντικά σε αυτή την ευπάθεια. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι λοιμώξεις είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και η δεύτερη αιτία θνησιμότητας μετά από τα καρδιαγγειακά επεισόδια. Επεισόδια βακτηριαιμίας και πνευμονίας ευθύνονται για την πλειοψηφία των σοβαρών λοιμώξεων σε αυτόν τον πληθυσμό. Εκτός από αυτές τις βακτηριακές λοιμώξεις, ένα άλλο κοινό πρόβλημα σε μονάδες αιμοκάθαρσης είναι οι ιογενείς λοιμώξεις που μεταδίδονται με το αίμα, ιδιαίτερα οι λοιμώξεις που προκαλούνται από τον ιό της ηπατίτιδας Β, τον ιό της ηπατίτιδας C και τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η συνοπτική παρουσίαση των κύριων λοιμώξεων που εμφανίζονται σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης, καθώς και οι πρακτικές και οι παρεμβάσεις που εφαρμόζονται για την επιτυχή πρόληψη και αντιμετώπισή τους.

Λέξεις – κλειδιά: αιμοκάθαρση, λοίμωξη, βακτηριαιμία, ηπατίτιδα, αιματογενής μετάδοση

Abstract

Patients undergoing hemodialysis are particularly prone to infections. It appears that both the dialysis process itself and disturbances in innate and adaptive immunity contribute significantly to this vulnerability. In patients undergoing hemodialysis, infections are the leading cause of morbidity and the second leading cause of mortality after cardiovascular events. Episodes of bacteremia and pneumonia account for the majority of serious infections in this population. In addition to these bacterial infections, another problem in dialysis units is viral blood-borne infections, particularly infections caused by hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. The purpose of this work is the summary presentation of the main infections that occur in a hemodialysis environment, as well as the practices and interventions applied for their successful prevention and treatment.

Key words: hemodialysis, infection, bacteremia, hepatitis, bloodborne transmission

Πίνακας συμβόλων – ακρωνυμίων – συντομογραφιών

| | |
|------------|--|
| AAMI | Association for the Advancement of Medical Instrumentation |
| AFB | Acid – Fast Bacteria |
| anti – HBc | antibody to HBcAg |
| anti – Hbe | antibody to HBeAg |
| anti – HBs | antibody to HBsAg |
| AV | Arteriovenous |
| BSI | Bloodstream Infection |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CDI | Clostridium Difficile Infection |
| CMS | Centers for Medicare and Medicaid Services |
| DSN | Dialysis Surveillance Network |
| ESRD | End – Stage Renal Disease |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GAC | Granular Activated Carbon |
| HBcAg | Hepatitis B core Antigen |
| HBeAg | Hepatitis Be Antigen |
| HBsAg | Hepatitis B surface Antigen |
| HBV | Hepatitis B Virus |
| HCV | Hepatitis C Virus |
| HDV | Hepatitis Delta Virus |
| HIV | Human Immunodeficiency Virus |
| MDROs | Multidrug – Resistant Organisms |
| MERS | Middle East Respiratory Syndrome |
| MRSA | Methicillin – Resistant Staphylococcus Aureus |
| NHSN | National Healthcare Safety Network |
| NKF | National Kidney Foundation |
| RO | Reverse Osmosis |
| USRDS | United States Renal Data System |
| UVGI | Ultraviolet Germicidal Irradiation |

| | |
|------|--|
| VAIs | Ventriculostomy – Associated Infections |
| VRE | Vancomycin – Resistant Enterococci |
| VRSA | Vancomycin – Resistant Staphylococcus Aureus |
| TB | Tuberculosis |

Κεφάλαιο 1^ο: Εισαγωγή

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, από τους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (End – Stage Renal Disease, ESRD) που λαμβάνουν θεραπεία συντήρησης με κάθαρση, περίπου το 90% υποβάλλεται σε αιμοκάθαρση και το 10% σε περιτοναϊκή κάθαρση (United States Renal Data System, 2016). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία συντήρησης με αιμοκάθαρση ευρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης λοιμώξεων, καθώς είναι γνωστό ότι η ουραιμία που παρατηρείται σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου τους καθιστά πιο ευπαθείς σε λοιμογόνους παράγοντες μέσω ελαττωμάτων στην κυτταρική ανοσία, στη λειτουργία των ουδετερόφιλων και στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος (Khan and Catto, 1993; Vanholder and Ringoir, 1992). Επιπλέον, επειδή η διαδικασία απαιτεί αγγειακή πρόσβαση για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε περιβάλλον όπου πολλοί ασθενείς λαμβάνουν αιμοκάθαρση ταυτόχρονα, υπάρχουν επαναλαμβανόμενες ευκαιρίες για μετάδοση μολυσματικών παραγόντων (Nguyen et al., 2019).

Η μετάδοση μολυσματικών παραγόντων από ασθενή σε ασθενή μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε άμεσα ή έμμεσα μέσω μολυσμένων συσκευών, εξοπλισμού, προμηθειών, ενέσιμων φαρμάκων, περιβαλλοντικών επιφανειών ή χεριών του υγειονομικού προσωπικού. Επιπλέον, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτούν συχνές νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις, γεγονός που αυξάνει τις πιθανότητες έκθεσης και τον κίνδυνο για την ανάπτυξη λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη (Nguyen et al., 2019).

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία περιγράφονται οι κύριες λοιμώδεις ασθένειες που μπορούν να αποκτηθούν σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης, σημαντικές επιδημιολογικές και περιβαλλοντικές μικροβιολογικές εκτιμήσεις και στρατηγικές πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων.

Κεφάλαιο 2^ο: Παράγοντες που συμβάλλουν στις λοιμώξεις μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Η τεχνική ανάπτυξη και η κλινική χρήση συστημάτων παράδοσης αιμοκάθαρσης έχουν βελτιωθεί δραματικά στα τέλη της δεκαετίας του 1960 και στις αρχές της δεκαετίας του 1970. Ωστόσο, δεν έχει ληφθεί ποτέ υπόψη μια σειρά μικροβιολογικών παραμέτρων στον σχεδιασμό πολλών μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και των αντίστοιχων συστημάτων ύδρευσής τους. Υπάρχουν πολλές καταστάσεις όπου ορισμένοι τύποι Gram – αρνητικών βακτηρίων που μεταδίδονται από το νερό μπορούν να εμμένουν και να πολλαπλασιάζονται στις προμήθειες του νερού και σε υδατικά περιβάλλοντα που σχετίζονται με τον εξοπλισμό της αιμοκάθαρσης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε τεράστιους αριθμούς Gram – αρνητικών βακτηρίων, τα οποία μπορούν άμεσα ή έμμεσα να οδηγήσουν σε σηψαιμία ή ενδοτοξαιμία (Nystrand, 2008). Αυτά τα βακτήρια μπορούν να προσκολλώνται σε επιφάνειες και να σχηματίζουν βιοφίλμ, που είναι πρακτικά αδύνατο να εξαλειφθούν. Ως εκ τούτου, οι στρατηγικές ελέγχου έχουν σχεδιαστεί όχι για την εξάλειψη των βακτηρίων αλλά για την μείωση της συγκέντρωσής τους σε σχετικά χαμηλά επίπεδα και να την αποτροπή της εκ νέου ανάπτυξής τους (Nguyen et al., 2019).

Αν και ορισμένα γένη Gram – αρνητικών βακτηρίων που μεταδίδονται από το νερό (για παράδειγμα, *Burkholderia*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Ralstonia*, *Serratia*, *Stenotrophomonas maltophilia* και *Sphingomonas*) συναντώνται πιο συχνά, σχεδόν κάθε βακτήριο που μπορεί να αναπτυχθεί στο νερό μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα σε μια μονάδα αιμοκάθαρσης. Αρκετά είδη μη – φυματιωδών μυκοβακτηρίων μπορούν επίσης να μολύνουν τα συστήματα επεξεργασίας νερού, συμπεριλαμβανομένων των *Mycobacterium chelonae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. goodnae*, *M. mucogenicum*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. avium*, και *M. intracellulare*; αυτοί οι μικροοργανισμοί δεν περιέχουν βακτηριακές ενδοτοξίνες αλλά είναι συγκριτικά πιο ανθεκτικοί σε χημικά μικροβιοκτόνα (Basok et al., 2007; Gomila, Ramirez and Lalucat, 2007).

Τα Gram – αρνητικά βακτήρια που μεταδίδονται από το νερό μπορούν να πολλαπλασιαστούν ακόμη και σε νερό που περιέχει σχετικά μικρές ποσότητες οργανικής ύλης, όπως το νερό επεξεργασμένο με απόσταξη, αποσκλήρυνση, απιονισμό ή αντίστροφη όσμωση, φτάνοντας σε επίπεδα από 10^5 έως 10^7 μικροοργανισμούς / mL. Αυτά τα επίπεδα δεν συνδέονται με ορατή θολότητα. Όταν το επεξεργασμένο νερό αναμιγνύεται με το συμπύκνωμα αιμοκάθαρσης, το προκύπτον υγρό αιμοκάθαρσης είναι ένα ισορροπημένο διάλυμα άλατος πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά. Τα Gram – αρνητικά βακτήρια που μεταδίδονται από το νερό

και αναπτύσσονται στα υγρά αιμοκάθαρσης μπορούν να φτάσουν τα επίπεδα των 10^8 έως 10^9 μικροοργανισμών / mL, προκαλώντας ορατή θολότητα. Η ανάπτυξη βακτηρίων στο νερό που χρησιμοποιείται για την αιμοκάθαρση εξαρτάται από τους τύπους του χρησιμοποιούμενου συστήματος επεξεργασίας νερού, τα συστήματα διανομής του διαλύματος αιμοκάθαρσης (dialysate), τον τύπο του μηχανήματος αιμοκάθαρσης και τη μέθοδο απολύμανσης (Πίνακας 1) (Nguyen et al., 2019).

Πίνακας 1: Παράγοντες που επηρεάζουν την μικροβιακή μόλυνση σε συστήματα αιμοκάθαρσης.
Πηγή: Nguyen et al., 2019

| ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ | ΣΧΟΛΙΑ |
|--|--|
| <p><i>Παροχή νερού (πηγή νερού)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Υπόγεια ύδατα - Επιφανειακό νερό | <p>Περιέχουν ενδοτοξίνες και βακτήρια</p> <p>Περιέχει υψηλά επίπεδα ενδοτοξινών, βακτηρίων και άλλων οργανισμών</p> |
| <p><i>Επεξεργασία νερού στο κέντρο αιμοκάθαρσης</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Καμία - Διήθηση - Προ – φίλτρο - Απόλυτο φίλτρο - Ενεργός άνθρακας σε κόκκους (Granular Activated Carbon, GAC) | <p>Δεν συνιστάται</p> <p>-</p> <p>Φίλτρο σωματιδίων για την προστασία του εξοπλισμού, δεν απομακρύνει τους μικροοργανισμούς</p> <p>Απομακρύνει βακτήρια, αλλά εάν δεν αλλάζεται συχνά ή δεν απολυμαίνεται, τα βακτήρια αναπτύσσονται και συσσωρεύονται εντός του φίλτρου. Δρα ως σημαντική δεξαμενή βακτηρίων και ενδοτοξίνης</p> <p>Απομακρύνει οργανικές ενώσεις, χλώριο ή χλωραμίνη. Σημαντική δεξαμενή βακτηρίων που μεταδίδονται με το νερό και ενδοτοξινών</p> |
| <p><i>Συσκευές επεξεργασίας νερού</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Εναλλαγή ιόντων (αποσκληρυντές, απιονισμός) | <p>Ο αποσκληρυντές και οι απιονιστές νερού απομακρύνουν κατιόντα, ανιόντα και ρύπους από την πηγή νερού. Σημαντική δεξαμενή για βακτήρια και ενδοτοξίνες</p> |

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Αντίστροφη όσμωση (Reverse Osmosis, RO) - Μικροβιοκτόνος υπεριώδης ακτινοβολητής (Ultraviolet Germicidal Irradiator) - Υπερφίλτρο | <p>Απομακρύνει βακτήρια, ενδοτοξίνες, χημικές ουσίες και πρέπει να καθαρίζεται και να απολυμαίνεται. Τα περισσότερα συστήματα που χρησιμοποιούνται για εφαρμογές αιμοκάθαρσης λειτουργούν υπό υψηλή πίεση</p> <p>Θανατώνει τα περισσότερα βακτήρια. Μπορεί να αναπτυχθούν ορισμένα βακτήρια ανθεκτικά στην υπεριώδη ακτινοβολία</p> <p>Απομακρύνει τα βακτήρια και τις ενδοτοξίνες. Πρέπει να απολυμαίνεται ή να αλλάζεται</p> |
| <p><i>Σύστημα διανομής νερού και διαλύματος αιμοκάθαρσης (σωλήνες)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Μέγεθος - Υλικά - Δεξαμενές αποθήκευσης | <p>Οι υπερμεγέθεις διάμετροι και το μήκος μειώνουν τη ροή του υγρού και αυξάνουν τη βακτηριακή δεξαμενή με τη μορφή βιοφίλμ τόσο για επεξεργασμένο νερό όσο και για κεντρικά συστήματα παροχής νερού (συμπύκνωμα διττανθρακικών ή διττανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης)</p> <p>Τα υλικά των σωλήνων επηρεάζουν το βακτηριακό αποικισμό και τον σχηματισμό βιοφίλμ, καθώς και τους τύπους χημικών απολυμαντικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν</p> <p>Γενικά είναι ανεπιθύμητες λόγω της μεγάλης επιφάνειάς τους. Μπορούν να λειτουργήσουν ως δεξαμενή για βακτήρια που μεταδίδονται από το νερό. Μία σωστά σχεδιασμένη δεξαμενή μπορεί να ελαχιστοποιήσει αυτόν τον κίνδυνο</p> |
| <p><i>Μηχανήματα αιμοκάθαρσης</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Μονής – διέλευσης (single pass) - Επανακυκλοφορία μονής – διέλευσης (recirculating single pass) | <p>Το απολυμαντικό πρέπει να έχει χρόνο επαφής με όλα τα μέρη του μηχανήματος που έρχονται σε επαφή με το επεξεργασμένο νερό ή το διάλυμα αιμοκάθαρσης</p> <p>Οι αντλίες ανακυκλοφορίας και ο σχεδιασμός του μηχανήματος επιτρέπουν τεράστια επίπεδα μόλυνσης εάν δεν απολυμαίνονται σωστά. Συνιστάται ολονύκτια απολύμανση</p> |

2.1 Μικροβιακή μόλυνση του νερού

Το νερό που χρησιμοποιείται για την παραγωγή υγρού αιμοκάθαρσης πρέπει να υποβάλλεται σε επεξεργασία για την αφαίρεση χημικών και μικροβιακών ρύπων. Η Ένωση για την Προώθηση Ιατρικών Οργάνων (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI) δημοσίευσε κατευθυντήριες οδηγίες και συνιστώμενες πρακτικές για τη χημική και μικροβιακή ποιότητα του νερού που χρησιμοποιείται για την παρασκευή υγρών αιμοκάθαρσης και την επανεπεξεργασία σε ένα μηχάνημα αιμοκάθαρσης (Πίνακας 2) (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2008; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014a; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014b; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014c). Τα Κέντρα για Υπηρεσίες Medicare και Medicaid (Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS) έχουν ενσωματώσει απαραίτητες προϋποθέσεις ελέγχου των λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων προτύπων ποιότητας του νερού (Centers for Medicare and Medicaid Services, 2008).

Πίνακας 2: AMMI Πρότυπα μικροβιακής ποιότητας για υγρά αιμοκάθαρσης. Πηγή: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014a; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014c

| ΤΥΠΟΣ ΥΓΡΟΥ | ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΣ ΒΙΟΦΡΑΓΜΟΣ | | ΕΝΔΟΤΟΞΙΝΗ | |
|---------------------------------|---|----------------|-----------------------|----------------|
| | Μέγιστο επίπεδο ρύπων | Επίπεδο δράσης | Μέγιστο επίπεδο ρύπων | Επίπεδο δράσης |
| Νερό για όλες τις χρήσεις | 100 CFU / mL | 50 CFU / mL | 0.25 EU / mL | 0.125 EU / mL |
| Συμβατικό διάλυμα αιμοκάθαρσης | 100 CFU / mL | 50 CFU / mL | 0.5 EU / mL | 0.25 EU / mL |
| Υπερκαθαρό διάλυμα αιμοκάθαρσης | 1 CFU / mL | - | 0.03 EU / mL | - |
| Διάλυμα αιμοκάθαρσης για έγχυση | Αυτή η διαδικασία θα πρέπει να επικυρώνεται από τον κατασκευαστή για την παραγωγή υγρού που είναι αποστειρωμένο και μη – πυρετογόνο | | | |

Ορισμένα στοιχεία του συστήματος επεξεργασίας νερού ενδέχεται να επιτρέπουν την ενίσχυση των βακτηρίων που μεταδίδονται από το νερό. Για παράδειγμα, οι ιοντοανταλλάκτες, όπως τα αποσκληρυντικά νερού και οι απιονιστές, δεν απομακρύνουν τις ενδοτοξίνες ή τους μικροοργανισμούς, ενώ παράλληλα παρέχουν πολλές θέσεις για σημαντικό βακτηριακό

πολλαπλασιασμό. Τα μέσα προσρόφησης ενεργού άνθρακα σε κόκκους (δηλαδή τα φίλτρα άνθρακα) χρησιμοποιούνται κυρίως για την αφαίρεση ορισμένων οργανικών ενώσεων και του ελεύθερου ή δεσμευμένου χλωρίου από το νερό, αλλά αυξάνουν επίσης σημαντικά το επίπεδο των βακτηρίων που μεταδίδονται από το νερό, των ζυμομυκήτων, των μυκήτων και των ενδοτοξινών.

Στο εμπόριο, διατίθεται μία ποικιλία φίλτρων για τον έλεγχο της βακτηριακής μόλυνσης του νερού και των υγρών αιμοκάθαρσης. Τα περισσότερα είναι ανεπαρκή, ειδικά εάν δεν απολυμαίνονται τακτικά ή δεν αλλάζουν συχνά. Τα φίλτρα σωματιδίων ή φίλτρα βάθους, που συνήθως ονομάζονται και προ – φίλτρα, λειτουργούν με διήθηση και δεν αφαιρούν βακτήρια ή ενδοτοξίνες. Αυτά τα φίλτρα μπορούν να αποικιστούν με Gram – αρνητικά βακτήρια που μεταδίδονται από το νερό, με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων βακτηρίων και ενδοτοξινών στα υγρά λύματα του φίλτρου. Τα απόλυτα φίλτρα απομακρύνουν προσωρινά τα βακτήρια από το διερχόμενο νερό. Ωστόσο, ορισμένα από αυτά τείνουν να φράζουν και τα Gram – αρνητικά βακτήρια που μεταδίδονται από το νερό μπορούν να αναπτυχθούν εντός της μήτρας του φίλτρου και να αποικίσουν στις καθοδικές επιφάνειες των φίλτρων εντός ολίγων ημερών. Επιπλέον, τα απόλυτα φίλτρα δεν μειώνουν τα επίπεδα ενδοτοξινών στα υγρά λύματα. Αυτά τα φίλτρα πρέπει να αλλάζονται τακτικά σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή και να απολυμαίνονται με τον ίδιο τρόπο και ταυτόχρονα με το υπόλοιπο σύστημα διανομής νερού.

Η υπεριώδης μικροβιοκτόνος ακτινοβολία (Ultraviolet Germicidal Irradiation, UVGI) χρησιμοποιείται μερικές φορές για τη μείωση της μικροβιακής μόλυνσης στο νερό, αλλά η χρήση της χρήζει εξέτασης. Ειδικότερα, ο λαμπτήρας πρέπει να είναι σε κατάλληλο μέγεθος για τον ρυθμό ροής του νερού που διέρχεται μέσω της συσκευής και η παραγωγή ενέργειας θα πρέπει να παρακολουθείται για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας του λαμπτήρα. Οι κατασκευαστές λαμπτήρων μπορεί να απαιτούν τακτικό πρόγραμμα αντικατάστασης. Κάποιοι βακτηριακοί πληθυσμοί μπορεί να αναπτύξουν ανοχή στην υπεριώδη μικροβιοκτόνο ακτινοβολία. Σε συστήματα διανομής – ανακυκλοφορίας νερού αιμοκάθαρσης, η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε υπεριώδη μικροβιοκτόνο ακτινοβολία χρησιμοποιείται για την εξασφάλιση επαρκούς απολύμανσης· ωστόσο αυτή η προσέγγιση επιτρέπει την προοδευτική απομάκρυνση των ευαίσθητων μικροοργανισμών και την επιλογή οργανισμών ανθεκτικών στην υπεριώδη μικροβιοκτόνο κυκλοφορία. Επιπλέον, με αυτό το σύστημα απολύμανσης δεν επηρεάζονται οι βακτηριακές ενδοτοξίνες (Nguyen et al., 2019).

Η αντίστροφη όσμωση (Reverse Osmosis, RO) είναι μια αποτελεσματική μέθοδος επεξεργασίας του νερού που χρησιμοποιείται σε περισσότερο από το 97% των κέντρων αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Η αντίστροφη όσμωση διαθέτει το μοναδικό πλεονέκτημα της δυνατότητας απομάκρυνσης μιας ποικιλίας ουσιών, συμπεριλαμβανομένων των μικροοργανισμών και των ενδοτοξινών, από την παροχή νερού βάσει κυρίως του μεγέθους των σωματιδίων και της προσρόφησης στη μεμβράνη. Ωστόσο, χαμηλοί αριθμοί Gram – αρνητικών και οξεάντοχων βακτηρίων (Acid – Fast Bacteria, AFB) μπορούν να διαπεράσουν τη μεμβράνη ή από άλλα μέσα (διαρροές γύρω από τις φύσιγγες), και να αποικίσουν στα καθοδικά τμήματα του συστήματος διανομής νερού. Κατά συνέπεια, η μονάδα αντίστροφης όσμωσης πρέπει να απολυμαίνεται τακτικά.

Βάσει των παραπάνω, συνιστάται ένα σύστημα επεξεργασίας νερού που να παράγει χημικά επαρκές νερό αποφεύγοντας τα υψηλά επίπεδα μικροβιακής μόλυνσης. Τα συστατικά σε ένα τυπικό σύστημα νερού πρέπει να περιλαμβάνουν (1) προ – φίλτρα, (2) αποσκληρυντικό νερού, (3) δεξαμενές προσρόφησης άνθρακα (τουλάχιστον δύο σε σειρά), (4) ένα φίλτρο σωματιδίων (για την προστασία της μεμβράνης της αντίστροφης όσμωσης) και (5) μια μονάδα αντίστροφης όσμωσης. Αν κάποιο σύστημα περιλαμβάνει μονάδα απιονισμού (μονάδα μετά την αντίστροφη όσμωση) και δεξαμενή αποθήκευσης, το τελικό συστατικό θα πρέπει να είναι ένα υπέρ – φίλτρο για την αφαίρεση μικροοργανισμών και ενδοτοξινών. Καθώς το νερό της βρύσης διέρχεται από τα συστατικά του συστήματος, καθίσταται χημικά πιο καθαρό, αλλά το επίπεδο της μικροβιακής μόλυνσης αυξάνεται, για αυτό η υπερδιήθηση και η αντίστροφη όσμωση είναι σημαντικές. Πρόσθετα συστατικά ή διεργασίες μπορεί να περιλαμβάνονται στην αλυσίδα προ – επεξεργασίας (Πίνακας 1) ανάλογα με το pH, το απολυμαντικό και τη χημική ποιότητα του εισερχόμενου δημοτικού νερού. Αν το σύστημα απολυμαίνεται επαρκώς και συντηρείται σωστά η μικροβιακή περιεκτικότητα του νερού πρέπει να είναι εντός των συνιστώμενων ορίων (Nguyen et al., 2019).

2.2 Συστήματα διανομής νερού

Το νερό που έχει περάσει από το σύστημα επεξεργασίας νερού διανέμεται στη συνέχεια – με τη βοήθεια σωλήνα από πολυβινυλοχλωρίδιο – σε ατομικά μηχανήματα αιμοκάθαρσης όπου συνδυάζεται με συμπυκνώματα διαλυμάτων αιμοκάθαρσης (dialysate). Τα συστήματα διανομής νερού που περιλαμβάνουν τη χρήση συστήματος βρόγχου και σωλήνων διακλάδωσης προς τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης θα πρέπει να έχουν σχετικά σύντομη

διαδρομή με τη μικρότερη ποσότητα εξαρτημάτων και τη χρήση βαλβίδων με ελάχιστο νεκρό χώρο. Τα κενά, οι διακλαδώσεις και οι μεγάλες επιφάνειες εξυπηρετούν ως θέσεις για μικροβιακό αποικισμό. Επίσης οι σωλήνες μεγάλης διαμέτρου μειώνουν την ταχύτητα του υγρού και αυξάνουν την περιοχή υγρής επιφάνειας που είναι διαθέσιμη για μικροβιακό αποικισμό. Επιπλέον, οι μακριοί σωλήνες αυξάνουν τη διαθέσιμη επιφάνεια για αποικισμό. Τα Gram – αρνητικά βακτήρια σε υγρά που παραμένουν στους σωλήνες κατά τη διάρκεια της νύχτας μπορεί να πολλαπλασιαστούν ταχέως και να αποικίσουν στις υγρές επιφάνειες του συστήματος διανομής, παράγοντας μικροβιακούς πληθυσμούς και ενδοτοξίνες σε ποσότητες ανάλογες με τον συνολικό όγκο της επιφάνειας. Τέτοιος αποικισμός έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό προστατευτικού βιοφίλμ, το οποίο είναι δύσκολο να αφαιρεθεί, ενώ παράλληλα προστατεύει τα βακτήρια και άλλους μικροοργανισμούς από την απολύμανση. Η συνεχής κυκλοφορία του νερού επιβραδύνει αυτή τη διαδικασία (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014d).

Η απολύμανση του συστήματος διανομής του νερού ή του διαλύματος αιμοκάθαρσης θα πρέπει να πραγματοποιείται σε τακτική βάση έτσι ώστε η μικροβιακή ποιότητα των υγρών να ευρίσκεται εντός των αποδεκτών προτύπων. Η συχνότητα της απολύμανσης θα πρέπει να επικυρώνεται από κάθε εγκατάσταση και θα πρέπει να εκτελείται μετά από οποιαδήποτε αλλαγή ή τροποποίηση του συστήματος. Σε πολλές περιπτώσεις, η μικροβιολογική παρακολούθηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της συχνότητας της απολύμανσης του συστήματος διανομής. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η επαναλαμβανόμενη απολύμανση του συστήματος δεν μπορεί να ελέγξει επαρκώς τη μικροβιακή ανάπτυξη λόγω της εγκαθίδρυσης βιοφίλμ και, ως εκ τούτου, η αντικατάσταση του συστήματος είναι η μόνη επιλογή (Arduino, 1996).

Για να αποτραπεί η αποστράγγιση του απολυμαντικού από τους σωλήνες πριν από τον κατάλληλο χρόνο επαφής, τα συστήματα διανομής θα πρέπει να είναι έτσι σχεδιασμένα ώστε όλες παροχές νερού να είναι στο ίδιο ύψος και στο υψηλότερο σημείο του συστήματος. Επιπλέον, το σύστημα θα πρέπει να είναι ελεύθερο από διακλαδώσεις και κακές συνδέσεις. Το υγρό που παγιδεύεται σε τέτοιες στάσιμες περιοχές μπορεί να αποτελέσει δεξαμενή βακτηρίων και μυκήτων που αργότερα έχουν το δυναμικό μόλυνσης του υπόλοιπου συστήματος διανομής νερού (Nguyen et al., 2019).

Οι δεξαμενές αποθήκευσης αυξάνουν σημαντικά τον όγκο του υγρού και την επιφάνεια του συστήματος διανομής. Εάν χρησιμοποιούνται, θα πρέπει να είναι σχεδιασμένες με κωνικό πυθμένα έτσι ώστε το νερό να εξέρχεται από την δεξαμενή αποθήκευσης στο χαμηλότερο σημείο της, ώστε να επιτρέπεται η αποστράγγιση της δεξαμενής, να είναι εφοδιασμένες με καπάκι στεγανοποίησης, να είναι εξοπλισμένες με κεφαλή ψεκασμού, και να διαθέτουν αεραγωγό που να περιέχει βακτηριολογικό φίλτρο. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να καθαρίζονται τακτικά, να απολυμαίνονται και να αποστραγγίζονται. Η χρήση ισχυρών οξειδωτικών μπορεί να βοηθήσει στην απομάκρυνση του βιοφίλμ από τις επιφάνειες· ωστόσο, μπορεί να κρίνεται απαραίτητο και το φυσικό τρίψιμο των εσωτερικών επιφανειών της δεξαμενής. Όταν χρησιμοποιείτε δεξαμενή αποθήκευσης, θα πρέπει ένα υπέρ – φίλτρο να ενσωματωθεί πριν αντληθεί το νερό στο σύστημα διανομής (Nguyen et al., 2019).

2.3 Μηχανήματα αιμοκάθαρσης, υγρά λύματα και περιβαλλοντικές επιφάνειες

Στη δεκαετία του 1970, τα περισσότερα μηχανήματα αιμοκάθαρσης ήταν τύπου επανακυκλοφορίας μονής – διέλευσης (recirculating single – pass type), γεγονός που συνέβαλε σε σχετικά υψηλά επίπεδα μόλυνσης του υγρού αιμοκάθαρσης από Gram – αρνητικά βακτήρια. Πλέον, όλα τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης είναι μονής – διέλευσης (δηλαδή το διάλυμα αιμοκάθαρσης ρέει μέσα από το μηχάνημα μία και μόνο φορά). Τα μηχανήματα μονής – διέλευσης τείνουν να ανταποκρίνονται σε επαρκείς διαδικασίες καθαρισμού και απολύμανσης και, γενικά, έχουν χαμηλότερα επίπεδα βακτηριακής μόλυνσης σε σύγκριση με τα μηχανήματα ανακυκλοφορίας. Τα επίπεδα μόλυνσης σε μηχανήματα μονής – διέλευσης εξαρτώνται κυρίως από τη μικροβιολογική ποιότητα του εισερχόμενου νερού και τη μέθοδο απολύμανσης του μηχανήματος (Arguino, 1996). Παλαιότερα, τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης είχαν μία θύρα (επιλογή χειρισμού απορριμμάτων) που επέτρεπε την απόρριψη των υγρών εκκίνησης του εξωσωματικού κυκλώματος. Εάν οι βαλβίδες αντεπιστροφής στη θύρα χειρισμού των απορριμμάτων δεν διατηρούνταν, δεν ελέγχονταν ή δεν απολυμαίνονταν όπως συνιστάται, επιτρέπονταν η ανάστροφη ροή από τα υγρά λύματα του διαλύματος αιμοκάθαρσης και η μόλυνση της θύρας και της προσαρτημένης γραμμής αίματος, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη εστιών λοιμώξεων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Rao et al., 2006).

Οι εξωτερικές επιφάνειες των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και των εξαρτημάτων είναι επίσης πιθανές πηγές μόλυνσης. Αυτές περιλαμβάνουν επιφάνειες που αγγίζονται συχνά (όπως για παράδειγμα, πίνακες ελέγχου, καρέκλες αιμοκάθαρσης, πληκτρολόγια, κοινόχρηστοι υπολογιστές), προσαρτημένοι κάδοι πλήρωσης που χρησιμοποιούνται κατά την προετοιμασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, σωληνώσεις γραμμών αίματος ή άλλος εξοπλισμός που εισάγεται στο σταθμό. Για παράδειγμα, μεταξύ εννέα εξάρσεων βακτηριαμίας, μυκηταιμίας και πυρετογόνων αντιδράσεων που δεν σχετίζονταν με την επαναχρησιμοποίηση των μεμβρανών του μηχανήματος αιμοκάθαρσης, που διερευνήθηκαν από τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), η ανεπαρκής απολύμανση του συστήματος διανομής νερού ή των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης εμπλέκονταν σε επτά από αυτές (Centers for Disease Control and Prevention, 1991; Favero et al., 1974; Hindman et al., 1975; Jackson et al., 1994; Jochimsen et al., 1998; Petersen et al., 1978; Rao et al., 2006; Wang et al., 1999).

Η μόλυνση των περιβαλλοντικών επιφανειών έχει περιγραφεί ως δυνητικός παράγοντας μετάδοσης αιματογενών παθογόνων μικροοργανισμών στο πλαίσιο άλλων φτωχών πρακτικών (Nguyen et al., 2016). Μια νέα πηγή μετάδοσης έχει εντοπιστεί στα επιτοιχία κιβώτια αιμοκάθαρσης, τα οποία περιέχουν πολλές συνδέσεις που επιτρέπουν στο μηχανήμα αιμοκάθαρσης να συνδεθεί με την παροχή νερού και την αποστράγγιση των υγρών λυμάτων. Σε μία μεγάλη έξαρση αιματογενών λοιμώξεων, ταυτοποιήθηκαν τα *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* και άλλα Gram – αρνητικά βακτήρια και ως πηγή μόλυνσης προσδιορίστηκαν τα επιτοιχία κιβώτια αιμοκάθαρσης. Ως εκ τούτου, απαιτείται περισσότερη έρευνα για την κατανόηση του ρόλου των περιβαλλοντικών επιφανειών και των σχετικών πτυχών ελέγχου των λοιμώξεων στη μετάδοση παθογόνων μικροοργανισμών (Novosad et al., 2017).

2.4 Επαναχρησιμοποίηση μηχανημάτων αιμοκάθαρσης

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η επαναχρησιμοποίηση μίας – χρήσης μεμβρανών και φίλτρων κοίλων ινών σε μηχανήματα αιμοκάθαρσης αυξήθηκε μεταξύ 1976 και 1982, από 18% σε 43%, με το υψηλότερο ποσοστό να αγγίζει το 82% το 1997 (Tokars et al., 2002). Μέχρι το 2002, το ποσοστό των εγκαταστάσεων που ανέφεραν την χρήση επαναχρησιμοποιούμενων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης είχε μειωθεί στο 63% (Finelli et al., 2005). Πρόσφατα δεδομένα από το Εθνικό Δίκτυο Ασφάλειας Υγείας των Κέντρων Ελέγχου

και Πρόληψης Νοσημάτων αναφέρει την επαναχρησιμοποίηση των μίας – χρήσης μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης μόνο από το 1,8% των εγκαταστάσεων για το έτος 2017 (Nguyen et al., 2019). Αυτή η πτώση συμπίπτει με αποφάσεις που λαμβάνονται από πολλούς μεγάλους οργανισμούς αιμοκάθαρσης σχετικά με τη διακοπή της πρακτικής της επαναχρησιμοποίησης και της εφαρμογής χρησιμοποίησης μόνο μίας – χρήσης μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης. Αν και η επαναχρησιμοποίηση των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης εξακολουθεί να είναι κοινή στις αναπτυσσόμενες χώρες, έχει καταστεί λιγότερο δημοφιλής στις ανεπτυγμένες χώρες, με ορισμένες να έχουν σχέδια για την σταδιακή τους απομάκρυνση τους από την κλινική πρακτική (Prasad and Jha, 2015; Toniolo Ado et al., 2016). Μετά από μια σειρά εξάρσεων βακτηριακών λοιμώξεων που σχετίζονται με την επαναχρησιμοποίηση των και την επανεπεξεργασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων συνέστησε τη χρησιμοποίηση μίας – χρήσης μεμβρανών και φίλτρων αιμοκάθαρσης ως προτιμώμενη πρακτική (Edens et al., 2017).

Το 1986, από την Υπηρεσία Δημόσιας Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών υιοθετήθηκαν τα πρότυπα AAMI για την επαναχρησιμοποίηση των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και ενσωματώθηκαν στον κανονισμό από τα Κέντρα για Υπηρεσίες Medicare και Medicaid. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η επαναχρησιμοποίηση δεν έχει συσχετιστεί με την μετάδοση αιματογενών παθογόνων παραγόντων, όπως ο ιός της ηπατίτιδας Β (Hepatitis B Virus, HBV), ο ιός της ηπατίτιδας C (Hepatitis C Virus, HCV) ή ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV) (Arduino, 1998). Ωστόσο, η επανεπεξεργασία έχει συσχετιστεί με πυρετογόνες αντιδράσεις και βακτηριακές λοιμώξεις (Bland et al., 1985). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι αποτέλεσμα της χρήσης λανθασμένων συγκεντρώσεων χημικών μικροβιοκτόνων, της αποτυχίας διατήρησης της κατάλληλης ποιότητας του νερού, των διακοπών στις διαδικασίες επανεπεξεργασίας ή των πρακτικών προκλήσεων για την επίτευξη πλήρους απολύμανσης επαναχρησιμοποιούμενων μηχανημάτων αιμοκάθαρσης. Η χειροκίνητη επανεπεξεργασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, η οποία επιτρέπεται στις Ηνωμένες Πολιτείες, δεν περιλαμβάνει δοκιμή για την εκτίμηση της ακεραιότητας της μεμβράνης, όπως δοκιμή διαρροής – πίεσης, και ως εκ τούτου, μπορεί να αποτύχει να ανιχνεύσει ελαττώματα στην μεμβράνη και βασίζεται σε διαδικασίες απολύμανσης που είναι ιδιαίτερα δύσκολο να τυποποιηθούν (Arduino, 1998; Bland et al., 1985).

Η επανεπεξεργασία του μηχανήματος αιμοκάθαρσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με μυριάδες τρόπους με ελάχιστους ποιοτικούς ελέγχους (Edens et al., 2017). Οι διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για την επανεπεξεργασία μηχανημάτων αιμοκάθαρσης συνιστούν γενικά υψηλού – επιπέδου απολύμανση παρά αποστείρωση. Αρκετά υγρά χημικά μικροβιοκτόνα έχουν χρησιμοποιηθεί για την υψηλού – επιπέδου απολύμανση των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης. Στο εμπόριο, υπάρχουν χημικά μικροβιοκτόνα ειδικά σχεδιασμένα για αυτό το σκοπό (για παράδειγμα, προϊόντα με βάση το υπεροξυοξικό οξύ, το χλώριο και τη γλουταραλδεϋδη), τα οποία έχουν εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (Food and Drug Administration, FDA) ως υψηλού – επιπέδου αποστειρωτικά ή απολυμαντικά για την επανεπεξεργασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης (Nguyen et al., 2019). Κατά την περίοδο μεταξύ 1983 και 2002, το ποσοστό των κέντρων αιμοκάθαρσης που χρησιμοποιούσαν φορμαλδεϋδη για την επεξεργασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης μειώθηκε από το 94% στο 20%, ενώ το ποσοστό της χρήσης υπεροξυοξικού οξέος αυξήθηκε από το 5% στο 72%. Αξίζει να σημειωθεί ότι, μόνο μια μειοψηφία εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης (4%) ανέφερε τη χρησιμοποίηση είτε γλουταραλδεϋδης ή θερμικής απολύμανσης (Finelli et al., 2002).

Η χρήση μη – βέλτιστου απολυμαντικού μπορεί να οδηγήσει σε εξάρσεις λοιμώξεων, όπως αυτές που προκαλούνται από μη – φυματιώδη μυκοβακτήρια. Μία εξάρση συστηματικών μυκοβακτηριακών λοιμώξεων σε πέντε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση, με αποτέλεσμα δύο θανάτους, σημειώθηκε όταν τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής είχαν μολυνθεί με *Mycobacterium abscessus* κατά τη χειροκίνητη επανεπεξεργασία και απολύμανση με εμπορικό απολυμαντικό παρασκευασμένο σε συγκέντρωση που δεν διασφάλιζε την πλήρη αδρανοποίηση των μυκοβακτηρίων (Lowry et al., 1990). Αυτές και άλλες εξάρσεις λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση τονίζουν την ανάγκη επανεξέτασης της ασφάλειας και της αναγκαιότητας της επαναχρησιμοποίησης των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης.

Εξάρσεις πυρετογόνων αντιδράσεων (που ορίζονται ως πυρετός ή ρίγη σε ασθενή που ήταν απύρετος και δεν είχε σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης πριν από την έναρξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης) έχουν συχνά προκύψει από επανεπεξεργασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης με νερό που δεν πληρούσε τα πρότυπα AAMI. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το νερό που χρησιμοποιείται για την έκπλυση των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης ή για την προετοιμασία των απολυμαντικών του μηχανήματος αιμοκάθαρσης υπερέβη το επιτρεπόμενο όριο παθογόνων μικροοργανισμών ή ενδοτοξινών βάσει του πρότυπο AAMI, διότι το σύστημα

διανομής νερού συνήθως δεν απολυμαίνεται συχνά, το απολυμαντικό παρασκευάζεται ακατάλληλα ή οι μικροβιακές αναλύσεις ρουτίνας δεν εκτελούνται σωστά. Αρκετές εξάρσεις που σχετίζονται με την επαναχρησιμοποίηση μηχανημάτων αιμοκάθαρσης έχουν αναφερθεί κατά καιρούς. Οι παραβιάσεις ασφαλείας στην απολύμανση των εξαρτημάτων των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης και η μόλυνση που προκαλείται από κακές πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων κατά τη διάρκεια των βημάτων επανεπεξεργασίας έχουν αναγνωριστεί ως κύριοι συνεισφέροντες παράγοντες σε αυτές τις εξάρσεις (Edens et al., 2017; Oyong et al., 2014; Rosenberg, 2005). Υπό τυπικές συνθήκες, είναι δύσκολη η πλήρης και ασφαλής επανεπεξεργασία των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, γεγονός που οφείλεται στο ανεπαρκές εκπαιδευμένο προσωπικό, στην μεταβλητότητα των διαδικασιών και στα λιγοστά πρότυπα ποιοτικού ελέγχου (Edens et al., 2017).

2.5 Υψηλής – ροής αιμοκάθαρση και διττανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης

Η υψηλής – ροής αιμοκάθαρση χρησιμοποιεί μεμβράνες με υδραυλική διαπερατότητα που είναι 5 έως 10 φορές υψηλότερη από τις συμβατικές μεμβράνες αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, υπήρξε ανησυχία ότι τα βακτήρια ή πιο πιθανό οι ενδοτοξίνες στο διάλυμα αιμοκάθαρσης μπορούν να διεισδύσουν σε αυτές τις – υψηλής διαπερατότητας – μεμβράνες. Οι υψηλής – ροής μεμβράνες απαιτούν τη χρήση διττανθρακικού διαλύματος αιμοκάθαρσης αντί οξικού. Το διττανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης πρέπει να παρασκευάζεται από δύο συμπυκνώματα, ένα συμπύκνωμα οξέος (οξικό οξύ ή κιτρικό οξύ) με pH 2,8 που δεν ευνοεί την μικροβιακή ανάπτυξη και ένα συμπύκνωμα διττανθρακικών με σχετικά ουδέτερο pH και μοριακότητα άλατος 1,2 M. Επειδή το συμπύκνωμα διττανθρακικών υποστηρίζει την ταχεία ανάπτυξη, η χρήση του μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις παθογόνων μικροοργανισμών και ενδοτοξινών στο διάλυμα αιμοκάθαρσης και θεωρητικά μπορεί να συμβάλει στην αύξηση των πυρετογόνων αντιδράσεων, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια υψηλής – ροής αιμοκάθαρσης (Nguyen et al., 2019).

Ορισμένες από τις ανησυχίες φάνηκαν να δικαιολογούνται από τα αποτελέσματα των δεδομένων παρακολούθησης κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990 που υποδεικνύουν μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της χρήσης της υψηλής – ροής αιμοκάθαρσης και της αναφοράς πυρετογόνων αντιδράσεων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Tokars et al., 1998). Ωστόσο, μια προοπτική μελέτη πυρετογόνων αντιδράσεων σε ασθενείς που έλαβαν περισσότερες από 27.000 συνεδρίες συμβατικής, υψηλής – απόδοσης ή υψηλής – ροής

αιμοκάθαρσης με διττανθρακικό διάλυμα αιμοκάθαρσης που περιείχε υψηλές συγκεντρώσεις βακτηρίων και ενδοτοξινών δεν εντόπισε συσχέτιση μεταξύ των πυρετογόνων αντιδράσεων και του τύπου της θεραπείας αιμοκάθαρσης (Gordon et al., 1992). Αν και φαίνεται να υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα για την σχέση μεταξύ της αιμοκάθαρσης υψηλής – ροής και των πυρετογόνων αντιδράσεων, τα κέντρα που παρέχουν αιμοκάθαρση υψηλής – ροής θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι το διάλυμα αιμοκάθαρσης πληροί τα μικροβιακά πρότυπα AAMI (Πίνακας 2) (Nguyen et al., 2019).

2.6 Απολύμανση συστημάτων αιμοκάθαρσης

Η τακτική απολύμανση των μεμονωμένων συστατικών του συστήματος αιμοκάθαρσης συχνά παράγει ανεπαρκή αποτελέσματα. Κατά συνέπεια, ολόκληρο το σύστημα αιμοκάθαρσης (σύστημα επεξεργασίας νερού, σύστημα διανομής νερού και υγρού αιμοκάθαρσης και μηχάνημα αιμοκάθαρσης) θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαδικασία απολύμανσης. Κατά την απολύμανση των συστημάτων αιμοκάθαρσης συνήθως χρησιμοποιούνται διαλύματα υποχλωριώδους νατρίου, διαλύματα υπεροξειδίου του υδρογόνου, απολυμαντικά υπεροξικού οξέος, εμπορικά διαθέσιμα απολυμαντικά υπεροξικού οξέος, όζον και σε ορισμένα συστήματα, παστερίωση με τη χρήση ζεστού νερού. Τα διαλύματα υποχλωριώδους νατρίου, όταν χρησιμοποιούνται στις συνιστώμενες συγκεντρώσεις του κατασκευαστή, είναι αποτελεσματικά στα περισσότερα τμήματα του συστήματος αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, επειδή το χλώριο είναι διαβρωτικό, συνήθως ξεπλένεται από το σύστημα μετά από σχετικά σύντομο χρόνο παραμονής (20 έως 30 λεπτά). Το νερό έκπλυσης περιέχει απαρέγκλιτα οργανισμούς που μπορούν να πολλαπλασιαστούν σε σημαντικά επίπεδα εάν παραμένει στο σύστημα καθ' όλη τη διάρκεια της νύκτας. Επομένως, η απολύμανση με απολυμαντικά με βάση το χλώριο θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πριν από την έναρξη της πρώτης συνεδρίας αιμοκάθαρσης και όχι στο τέλος της ημέρας. Ωστόσο, για τα μοντέλα μηχανημάτων που χρησιμοποιούν οι περισσότερες εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης, οι επιλογές για απολύμανση περιλαμβάνουν θερμότητα στο τέλος της ημέρας και χρήση άλλων απολυμαντικών με μεγαλύτερο χρόνο επαφής που επίσης απαιτούν ολονύκτια παραμονή.

Τα υδατικά διαλύματα φορμαλδεΰδης, υπεροξοξικού οξέος, υπεροξειδίου του υδρογόνου ή γλουταραλδεΰδης μπορούν να παράγουν καλά αποτελέσματα απολύμανσης. Αυτά τα προϊόντα δεν είναι τόσο διαβρωτικά όσο τα διαλύματα υποχλωριώδους άλατος και μπορούν να παραμείνουν στο σύστημα για μεγάλα χρονικά διαστήματα όταν το σύστημα δεν

βρίσκεται σε λειτουργία. Ωστόσο, η φορμαλδεΰδη, η οποία έχει καλή διεισδυτική ισχύ, θεωρείται περιβαλλοντικός κίνδυνος και δυνητικό καρκινογόνο και έχει ερεθιστικές ιδιότητες που μπορεί να είναι μη – αποδεκτό στο προσωπικό αιμοκάθαρσης. Η Υπηρεσία Προστασίας Περιβάλλοντος των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής έχει περιορίσει επίσης την ποσότητα φορμαλδεΰδης που μπορεί να απορριφθεί στο ρεύμα των υγρών λυμάτων (απόνερα), γεγονός που έχει μειώσει δραστικά τη χρήση αυτής της χημικής ουσίας ως απολυμαντικό στην κοινότητα αιμοκάθαρσης. Το υπεροξυοξικό οξύ και η γλουταραλδεΰδη διατίθενται στο εμπόριο και έχουν σχεδιαστεί για χρήση σε μηχανήματα αιμοκάθαρσης όταν χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες των κατασκευαστών. Η χρήση γλουταραλδεΰδης είναι επίσης περιορισμένη γιατί θεωρείται ευαισθητοποιητής και μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο για τους εργαζόμενους στην υγειονομική περίθαλψη.

Ορισμένα συστήματα αιμοκάθαρσης (τόσο τα συστήματα επεξεργασίας νερού όσο και τα συστήματα διανομής, καθώς και ορισμένα μηχανήματα αιμοκάθαρσης) χρησιμοποιούν απολύμανση με τη χρήση ζεστού νερού (παστερίωση) για τον έλεγχο της μικροβιακής μόλυνσης. Σε αυτόν τον τύπο απολύμανσης το νερό που διέρχεται από το σύστημα διανομής νερού και το μηχάνημα αιμοκάθαρσης ή απλώς από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης στο τέλος της ημέρας, θερμαίνεται στους $> 80^{\circ}\text{C}$ (176°F). Αυτά τα συστήματα είναι εξαιρετικά για τον έλεγχο της μικροβιακής μόλυνσης. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η θερμική απολύμανση του μηχανήματος αιμοκάθαρσης δεν ελέγχει τη μικροβιακή μόλυνση των γραμμών των αποβλήτων και των παροχετεύσεων των υγρών λυμάτων. Ως εκ τούτου, μπορεί να χρειαστούν πρόσθετες διαδικασίες απολύμανσης (Nguyen et al., 2019).

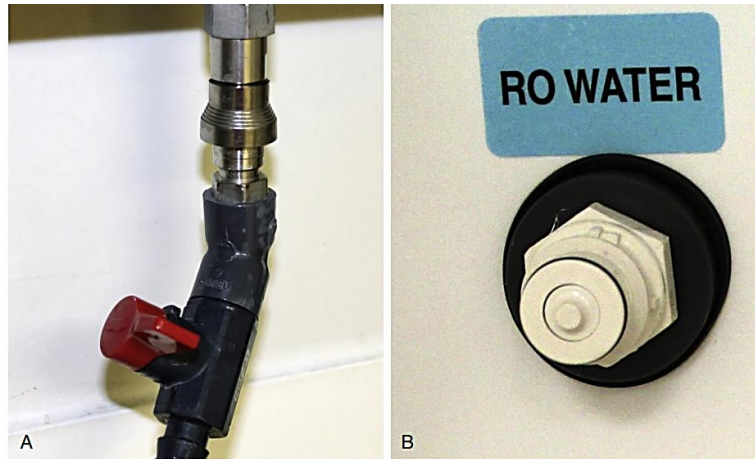
2.7 Παρακολούθηση του νερού και του υγρού αιμοκάθαρσης

Τα πρότυπα παθογόνων μικροοργανισμών και ενδοτοξινών για το νερό και τα υγρά αιμοκάθαρσης (Πίνακας 2) βασίστηκαν αρχικά σε αποτελέσματα αναλύσεων καλλιιεργειών που πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια ερευνών των εξάρσεων (Arduino, 1997; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2004; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2006; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2008; Favero and Petersen, 1977). Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι η μικροβιακή ποιότητα των υγρών αιμοκάθαρσης διαδραματίζει ρόλο στο σύνδρομο χρόνιας φλεγμονώδης απόκρισης, επηρεάζοντας τη διαχείριση της αναιμίας, επιταχύνοντας την απώλεια της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας και επηρεάζοντας τα επίπεδα λευκοματίνης

ορού σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Bommer and Jaber, 2006; Futuya et al., 2005; Go et al., 2007; Johnson, Pollock and Macdougall, 2007). Τα αυξανόμενα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η χρήση υπερκαθαρού νερού και διαλύματος αιμοκάθαρσης θα ωφελούσε τη συντήρηση των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και δυνητικά στην εξοικονόμηση κόστους (Upadhyay and Jaber, 2016; Upadhyay, Susantitaphong and Jaber, 2017). Μία μεγάλη μελέτη – κοόρτης από την Ιαπωνία βρήκε χαμηλότερη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες σε εγκαταστάσεις που χρησιμοποιούσαν υπερκαθαρό νερό (Hasegawa et al., 2015). Ωστόσο, δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες για την αξιολόγηση και την επιβεβαίωση αυτών των μελετών, επομένως οι ρυθμιστικοί φορείς δεν έχουν αναθέσει ακόμη υψηλότερα πρότυπα νερού (Upadhyay and Jaber, 2016).

Δείγματα νερού για δοκιμές – ρουτίνας θα πρέπει να συλλέγονται (Nguyen et al., 2019):

- (i) Από μία πηγή όσο το δυνατόν πιο κοντά στο σημείο όπου το νερό εισέρχεται στη μονάδα καθορισμού των αναλογιών του διαλύματος αιμοκάθαρσης. Στις περισσότερες περιπτώσεις αυτός είναι ο βρόχος διανομής νερού, που συνδέει τη βρύση με το μηχάνημα αιμοκάθαρσης, του σταθμού αιμοκάθαρσης (Εικόνα 1)
- (ii) Τουλάχιστον κάθε μήνα από διάφορες θέσεις εντός της μονάδας αιμοκάθαρσης, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων σε διαφορετικούς σταθμούς αιμοκάθαρσης
- (iii) Χρησιμοποιώντας παρόμοια προσέγγιση μετά από οποιαδήποτε τροποποίηση ή συντήρηση στην επεξεργασία του συστήματος διανομής νερού
- (iv) Κατά τη διάρκεια ή στο τέλος της θεραπείας αιμοκάθαρσης από μια πηγή κοντά στο σημείο όπου είτε εισέρχεται το υγρό αιμοκάθαρσης ή απομακρύνεται από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης (Εικόνα 2)
- (v) Τουλάχιστον κάθε μήνα από αντιπροσωπευτικό αριθμό μηχανημάτων αιμοκάθαρσης



Εικόνα 1: Παράδειγμα πηγών για δειγματοληψία νερού. (Α) Σύνδεση σε βρόχο διανομής νερού, με την προσθήκη προσαρμογέα για τη διευκόλυνση της δειγματοληψίας. (Β) Σύνδεση νερού μέσα στο επιτοίχιο κιβώτιο, όπου μπορεί να ληφθεί δείγμα νερού. Πηγή: Nguyen et al., 2019



Εικόνα 2: Παραδείγματα πηγών για τη δειγματοληψία του διαλύματος αιμοκάθαρσης. (Α) Θύρα συσκευής αιμοκάθαρσης. (Β) θύρες Hansen. Πηγή: Nguyen et al., 2019

Τα δείγματα νερού και διαλύματος αιμοκάθαρσης θα πρέπει να συλλέγονται επίσης όταν υπάρχει υποψία πυρετογόνου αντίδρασης. Εάν τα κέντρα αιμοκάθαρσης επεξεργάζονται εκ νέου τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης για επαναχρησιμοποίηση, το νερό που χρησιμοποιείται για την προετοιμασία του απολυμαντικού και την έκπλυση των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης θα πρέπει επίσης να ελέγχονται σε μηνιαία βάση (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2006; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2008). Τα μέγιστα επίπεδα ρύπων για το νερό είναι 100 CFU / mL και 0,25 EU / mL (Πίνακας 2) (Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2008' Association for the

Advancement of Medical Instrumentation, 2014a; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014c). Σε περιπτώσεις έξαρσης, μπορεί να χρειαστούν τόσο ποιοτικές όσο και ποσοτικές μέθοδοι ανάλυσης. Επίσης η ανίχνευση μη – φυματιωδών μυκοβακτηρίων και σε ορισμένες περιπτώσεις μυκήτων στο νερό ή στο διάλυμα αιμοκάθαρσης μπορεί να είναι επιθυμητή. Σε τέτοιες περιπτώσεις, τα τρυβλία θα πρέπει να επωάζονται για 5 έως 14 ημέρες στους 36°C και στους 28° έως 30°C (Nguyen et al., 2019).

2.8 Απολύμανση, αποστείρωση και περιβαλλοντικός καθαρισμός σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης

Οι καλές διαδικασίες καθαρισμού, απολύμανσης και αποστείρωσης είναι σημαντικά στοιχεία του προγράμματος ελέγχου των λοιμώξεων σε κέντρα αιμοκάθαρσης. Οι διαδικασίες δε διαφέρουν από αυτές που συνιστώνται για άλλα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, αλλά η υψηλή πιθανότητα αιματογενούς μόλυνσης καθιστά το περιβάλλον αιμοκάθαρσης μοναδικό. Επιπλέον, η ανάγκη για τακτική άσηπτη πρόσβαση στο αγγειακό σύστημα του ασθενούς καθιστά τη μονάδα αιμοκάθαρσης παρόμοια με έναν χειρουργικό θάλαμο παρά με έναν τυπικό νοσοκομειακό θάλαμο. Τα ιατρικά είδη / αντικείμενα κατηγοριοποιούνται ως (Sehulster and Chinn, 2003):

1. Κρίσιμα (critical) (για παράδειγμα, βελόνες και καθετήρες), τα οποία εισάγονται απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος ή σε αποστειρωμένες περιοχές του σώματος
2. Ημι – κρίσιμα (semi – critical) (για παράδειγμα, ενδοσκόπια οπτικών ινών), τα οποία έρχονται σε επαφή με άθικτες βλεννώδεις μεμβράνες
3. Μη – κρίσιμα (για παράδειγμα περιχειρίδες αρτηριακής πίεσης) που αγγίζουν μόνο άθικτο δέρμα

Οι υπηρεσίες καθαριότητας στο κέντρο αιμοκάθαρσης έχουν δύο στόχους: την απομάκρυνση ακαθαρσιών και απορριμμάτων σε τακτική βάση, αποτρέποντας έτσι τη συσσώρευση δυνητικά μολυσματικού υλικού, και τη διατήρηση ενός περιβάλλοντος που ευνοεί την καλή φροντίδα των ασθενών (Sehulster and Chinn, 2003). Ο συνωστισμός των ασθενών, καθώς και η επιβάρυνση των μελών του υγειονομικού προσωπικού, μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα μικροβιακής μετάδοσης. Ο επαρκής καθαρισμός μπορεί να είναι δύσκολος εάν υπάρχουν πολλά καλώδια και σωλήνες σε ένα περιορισμό εύρος χώρου. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να υπάρχει αρκετός χώρος για την μετακίνηση του υγειονομικού

προσωπικού από το σταθμό αιμοκάθαρσης κάθε ασθενούς χωρίς παρέμβαση σε γειτονικούς σταθμούς. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες κάθε σταθμός αιμοκάθαρσης πρέπει να είναι τουλάχιστον 80 τετραγωνικά μέτρα και να έχει τουλάχιστον 4 μέτρα απόσταση από τους υπόλοιπους σταθμούς για την αποφυγή της μόλυνσης. Ωστόσο, οι περισσότερες εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης δε διαθέτουν χώρο για την τήρηση αυτών των κατευθυντήριων γραμμών. Για να αποφευχθεί η μόλυνση, ο καθαρισμός πρέπει να ξεκινά μετά την απομάκρυνση των ασθενών από το σταθμό αιμοκάθαρσης και το προσωπικό δεν πρέπει να επιτρέπει την είσοδο νέων ασθενών μέχρι την ολοκλήρωση του καθαρισμού και της απολύμανσης. Η δημιουργία unit – wide patient – free διαστήματα μεταξύ των βαρδίων θεραπείας είναι πιθανό να βελτιώσει την επαρκή ποιότητα καθαρισμού και απολύμανσης του σταθμού μεταξύ των ασθενών. Επιπρόσθετα, όπου ο χώρος είναι περιορισμένος, η εξάλειψη περιττών αντικειμένων, η σωστή τακτοποίηση απαιτούμενων αντικειμένων και η αφαίρεση περιττού μήκους από σωλήνες και καλώδια μπορούν να βελτιώσουν την προσβασιμότητα για καθαρισμό. Λόγω των ειδικών απαιτήσεων για τον καθαρισμό στο κέντρο αιμοκάθαρσης, το προσωπικό θα πρέπει να είναι ειδικά εκπαιδευμένο σε αυτό το έργο (Facility Guidelines Institute, 2014).

Μετά από κάθε θεραπεία αιμοκάθαρσης, οι περιβαλλοντικές επιφάνειες που αγγίζονται συχνά, συμπεριλαμβανομένων των εξωτερικών επιφανειών των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να απολυμαίνονται σωστά. Επιπλέον, ορισμένες επιφάνειες μπορεί να απαιτούν προ – καθαρισμό (με απορρυπαντικό) πριν την απολύμανση. Μια μελέτη στην Ολλανδία και μια έρευνα μίας μεγάλης έξαρσης από τον ιό της ηπατίτιδας C στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, όπου οι ερευνητές χρησιμοποίησαν παράγοντες χημειοφωταύγειας για την ανίχνευση της μη – ορατής αιματογενούς μόλυνσης, έχουν αποδείξει τη σημασία του περιβαλλοντικού καθαρισμού (Bergervoet et al., 2008; Nguyen et al., 2016). Εντούτοις, τα αντισηπτικά, όπως τα σκευάσματα με ιωδιούχο ποβιδόνη, εξαχλωροφένιο ή χλωρεξιδίνη, δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την απολύμανση επιφανειών επειδή είναι τυποποιημένα για χρήση στο δέρμα και δεν έχουν σχεδιαστεί για χρήση σε σκληρές επιφάνειες. Δεδομένου του ρόλου των περιβαλλοντικών επιφανειών στη μετάδοση παθογόνων μικροοργανισμών, όπως φαίνεται σε μία πρόσφατη έξαρση, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στον καθαρισμό και την απολύμανση αυτών των επιφανειών (Novosad et al., 2017).

Κεφάλαιο 3^ο: Αιματογενείς και άλλες λοιμώξεις

Το ετήσιο προσαρμοσμένο ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι 169 ανά 1.000 ασθενείς – έτη. Η λοίμωξη είναι η δεύτερη κύρια αιτία θνησιμότητας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, αντιπροσωπεύοντας το 8% όλων των θανάτων (United States Renal Data System, 2016). Σε έναν αριθμό δημοσιευμένων μελετών που έχουν αξιολογήσει τις βακτηριακές λοιμώξεις σε εξωτερικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η βακτηριαιμία εμφανίστηκε στο 0,6% – 1,7% των ασθενών ανά μήνα και οι λοιμώξεις εξαιτίας της παρουσίας αγγειακής πρόσβασης (Ventriculostomy – Associated Infections, VAIs), με ή χωρίς βακτηριαιμία, στο 1,3% έως 7,2% των ασθενών ανά μήνα (Ponce et al., 2007; Stevenson et al., 2002; Tokars et al., 2001; Tokars, Miller and Stein, 2002). Μία ανασκόπηση τεσσάρων μελετών που δημοσιεύθηκαν το 2002 εκτίμησε ότι το 1,8% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είχαν βακτηριαιμία που σχετίζεται με την αγγειακή πρόσβαση, κάθε μήνα, που ανέρχεται σε 50.000 επεισόδια σε εθνικό επίπεδο ετησίως (Tokars et al., 2002). Σε μια μελέτη 27 γαλλικών κέντρων αιμοκάθαρσης, το 28% των 230 λοιμώξεων σε ασθενείς με αιμοκάθαρση αφορούσαν την αγγειακή πρόσβαση, ενώ το 25% ενέπλεκε λοιμώξεις του πνεύμονα, 23% του ουροποιητικού συστήματος και 9% του δέρματος και των μαλακών ιστών (Kessler et al., 1993).

Λόγω της σημασίας των βακτηριακών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, το 1999, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των Ηνωμένων Πολιτειών ξεκίνησε ένα εθελοντικό σύστημα συνεχούς παρακολούθησης που καλείται Δίκτυο Επιτήρησης Αιμοκάθαρσης (Dialysis Surveillance Network, DSN) (Tokars, Miller and Stein, 2002). Έκτοτε, εκτιμήθηκαν μόνο οι βακτηριακές λοιμώξεις που σχετίζονται με την εισαγωγή στο νοσοκομείο ή την ενδοφλέβια λήψη αντιμικροβιακών. Ως αποτέλεσμα, αυτό το σύστημα είχε τη δυνατότητα εντοπισμού μόνο των πιο σοβαρών λοιμώξεων. Κατά την περίοδο 1999 – 2001, αναφέρθηκαν δεδομένα από 109 κέντρα αιμοκάθαρσης. Τα ποσοστά ανά 100 ασθενείς – μήνες ήταν 3,2 για όλες τις λοιμώξεις εξαιτίας της παρουσίας αγγειακής πρόσβασης (συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων αγγειακής πρόσβασης με και χωρίς βακτηριαιμία), 1,8 για βακτηριαιμία που σχετίζεται με αγγειακή πρόσβαση, 1,3 για λοιμώξεις τραύματος που δεν σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση, 0,8 για λοιμώξεις του πνεύμονα (πνευμονία) και 0,3 για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (ουρολοίμωξη). Μεταξύ των ασθενών με συρίγγια ή μοσχεύματα, τα τραύματα ήταν η πιο κοινή εστία μόλυνσης, ενώ μεταξύ των ασθενών με καθετήρες αιμοκάθαρσης, οι λοιμώξεις του σημείου της αγγειακής πρόσβασης ήταν η πιο κοινή θέση μόλυνσης (Tokars, Miller and Stein, 2002).

Το έργο επιτήρησης επεκτάθηκε και εξελίχθηκε σε Δίκτυο Εθνικής Ασφάλειας Υγείας (National Healthcare Safety Network, NHSN), του οποίου βασικό συστατικό ήταν η Επιτήρηση Συμβάντων Αιμοκάθαρσης (Dialysis Event Surveillance) (ιστοσελίδα: <https://www.cdc.gov/nhsn/dialysis/index.html>). Το Δίκτυο Εθνικής Ασφάλειας Υγείας είναι ένα διαδικτυακό σύστημα επιτήρησης που επιτρέπει στις εγκαταστάσεις να αναφέρουν στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων δεδομένα λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη, και ιδιαίτερα των λοιμώξεων λόγω της παρουσίας αγγειακής πρόσβασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης εξωτερικών ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής που είναι επιλέξιμες να συμμετάσχουν στην επιτήρηση λαμβάνουν κατευθυντήριες οδηγίες για την υιοθέτηση και εφαρμογή ενός πρότυπου πρωτοκόλλου, με το οποίο όλοι οι εξωτερικοί ασθενείς που λαμβάνουν θεραπείες αιμοκάθαρσης στην εγκατάσταση, θα πρέπει να παρακολουθούνται για τρία συμβάντα αιμοκάθαρσης που ορίζεται από το Δίκτυο Εθνικής Ασφάλειας Υγείας. Οι τρεις τύποι συμβάντων αιμοκάθαρσης (θετική καλλιέργεια αίματος, ενδοφλέβια αντιμικροβιακή έναρξη και πύον, ερυθρότητα, ή αυξημένο οίδημα στο σημείο της αγγειακής πρόσβασης) αναφέρονται χρησιμοποιώντας μία τυπική φόρμα συλλογής δεδομένων (Centers for Disease Control and Prevention, 2016). Κατά την περίοδο 2007 – 2011, 193 εγκαταστάσεις αναφέρθηκαν στο Δίκτυο Εθνικής Ασφάλειας Υγείας, με το ρυθμό αιματογενών λοιμώξεων (Bloodstream Infection, BSI) και αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση να ήταν 1,27 και 0,88 ανά 100 ασθενείς – μήνες, αντίστοιχα (Patel et al., 2016). Το 2014 πάνω από 6.000 εγκαταστάσεις ανέφεραν 160.971 περιστατικά, συμπεριλαμβανομένων 29.516 αιματογενών λοιμώξεων και 22.576 αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση. Το ποσοστό αιματογενών λοιμώξεων ήταν 0,64 ανά 100 ασθενείς – μήνες. Το ποσοστό αιματογενών λοιμώξεων ήταν πολύ υψηλότερο μεταξύ ασθενών με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (2,16 ανά 100 ασθενείς μήνες) σε σύγκριση με άλλους τύπους αγγειακής πρόσβασης (Nguyen et al., 2017).

3.1 Πυρετογόνες αντιδράσεις που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση

Η μόλυνση του νερού αιμοκάθαρσης ή των εξαρτημάτων του συστήματος αιμοκάθαρσης (νερό, διάλυμα αιμοκάθαρσης, νερό που χρησιμοποιείται για επανεπεξεργασία) με Gram – αρνητικά βακτήρια μπορεί να προκαλέσει πυρετογόνες αντιδράσεις. Μια πυρετογόνο αντίδραση ορίζεται ως ρίγη (ορατή ακαμψία) ή / και πυρετός (θερμοκρασία $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ [100°F]) σε έναν ασθενή που ήταν άπυρετος (θερμοκρασία έως 37°C [$98,6^{\circ}\text{F}$]) και δεν είχε σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης πριν από την έναρξη της συνεδρίας θεραπείας αιμοκάθαρσης. Ανάλογα με τον τύπο του συστήματος αιμοκάθαρσης και του επιπέδου μόλυνσης, ο πυρετός και τα ρίγη μπορεί να ξεκινήσουν 1 έως 5 ώρες μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης. Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν υπόταση, κεφαλαλγία, μυαλγία, ναυτία και έμετο. Οι πυρετογόνες αντιδράσεις μπορούν να εμφανιστούν και χωρίς την παρουσία βακτηρίων. Καθώς η παρουσία σημείων και συμπτωμάτων δεν μπορούν να διαφοροποιήσουν τη βακτηριαιμία από τις πυρετογόνες αντιδράσεις, κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια καλλιιεργειών αίματος (Nguyen et al., 2019).

Κατά την περίοδο 1990 – 2002, 20% έως 24% των κέντρων αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ανέφεραν τουλάχιστον μία πυρετογόνο αντίδραση απουσία σηψαιμίας σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση συντήρησης (Finelli et al., 2005; Tokars et al., 2002). Οι πυρετογόνες αντιδράσεις μπορεί να προκύψουν από τη διέλευση των βακτηριακών ενδοτοξινών ή άλλων ουσιών στο διάλυμα αιμοκάθαρσης κατά μήκος της μεμβράνης του μηχανήματος αιμοκάθαρσης ή από τη διαμεμβρανική διέγερση της παραγωγής κυτοκινών στο αίμα των ασθενών από ενδοξίνες που ευρίσκονται στο διάλυμα αιμοκάθαρσης. Σε άλλες περιπτώσεις, οι ενδοτοξίνες μπορούν να εισέλθουν απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος μέσω υγρών που είναι μολυσμένα με Gram – αρνητικά βακτήρια. Τα σημεία και τα συμπτώματα των πυρετογόνων αντιδράσεων χωρίς βακτηριαιμία γενικά υποχωρούν εντός ολίγων ωρών μετά τη διακοπή της αιμοκάθαρσης. Εάν οι πυρετογόνες αντιδράσεις σχετίζονται με σήψη από Gram – αρνητικά βακτήρια, ο πυρετός και τα ρίγη μπορεί να επιμείνουν και η υπόταση είναι πιο ανθεκτική στη θεραπεία. Όταν ένας ασθενής αναπτύξει πυρετογόνο αντίδραση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, συνιστώνται τα ακόλουθα βήματα (Nguyen et al., 2019):

1. Προσεκτική φυσική εξέταση του ασθενούς για την αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων και την αξιολόγηση άλλων πιθανών αιτιών ρίγους και πυρετού (για παράδειγμα, πνευμονία, λοίμωξη του σημείου αγγειακής πρόσβασης)
2. Καλλιέργειες αίματος, άλλες διαγνωστικές εξετάσεις (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος) και άλλες καλλιέργειες όπως ενδείκνυνται κλινικά
3. Συλλογή του διαλύματος αιμοκάθαρσης από το μηχάνημα αιμοκάθαρσης για την ποσοτική και την ποιοτική μικροβιολογική καλλιέργεια
4. Καταγραφή του συμβάντος. Ο προσδιορισμός της αιτίας τέτοιων επεισοδίων είναι σημαντικός γιατί μπορεί να είναι η πρώτη ένδειξη του επιλύσιμου προβλήματος που μπορεί να επηρεάσει ένα δυνητικά μεγάλο αριθμός ασθενών
5. Χορήγηση εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής

Όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο των βακτηρίων και των ενδοτοξινών στο υγρό αιμοκάθαρσης, τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα τα βακτήρια ή τα προϊόντα τους να περάσουν μέσω της μεμβράνης του μηχανήματος αιμοκάθαρσης και να προκαλέσουν βακτηραιμία ή να διεγείρουν την παραγωγή κυτοκινών. Σε μια έξαρση πυρετογόνων αντιδράσεων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, τα ποσοστά προσβολής είναι συνήθως ευθέως ανάλογα με το επίπεδο της μικροβιακής μόλυνσης στο υγρό αιμοκάθαρσης. Παλαιότερες προοπτικές μελέτες έχουν αναφέρει επίσης χαμηλότερο ποσοστό πυρετογόνων αντιδράσεων μεταξύ των ασθενών όταν υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με υγρό αιμοκάθαρσης από το οποίο είχαν αφαιρεθεί τα περισσότερα βακτήρια με διήθηση, σε σύγκριση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με μολυσμένο υγρό αιμοκάθαρσης (μέσος όρος 19.000 CFU / mL) (Gordon et al., 1992; Oliver et al., 1992; Tokars et al., 1997).

3.2 Λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση

Οι λοιμώξεις του σημείου της αγγειακής πρόσβασης είναι ιδιαίτερα σημαντικές επειδή μπορεί να προκαλέσουν διάχυτη βακτηραιμία ή απώλεια της αγγειακής πρόσβασης. Τα τοπικά σημεία και συμπτώματα των λοιμώξεων του σημείου της αγγειακής πρόσβασης περιλαμβάνουν ερύθημα, θερμότητα, σκληρία, οίδημα, ευαισθησία, διάρρηξη του δέρματος ή πυώδη εξιδρώματα (Tokars, Miller and Stein, 2002). Με βάση δεδομένα από Δίκτυο Επιτήρησης Αιμοκάθαρσης που συλλέχθηκαν κατά την περίοδο 1995 – 2005, το συνολικό ποσοστό των λοιμώξεων του σημείου της αγγειακής πρόσβασης ήταν 3,1 ανά 100 ασθενείς – μήνες και κυμαινόταν από 0,6 για συρίγγια έως 10,1 για προσωρινούς καθετήρες (Klebens,

Tokars and Andrus, 2005). Στην επιτήρηση του Δικτύου Εθνικής Ασφάλειας Υγείας του 2014, το ποσοστό των λοιμώξεων του σημείου πρόσβασης ήταν 1,21 ανά 100 ασθενείς – μήνες. Ας σημειωθεί ότι το ποσοστό των αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση ήταν κατά μέσο όρο 0,49 ανά 100 ασθενείς – μήνες, ποσοστό που διέφερε ανάλογα με τον τύπο της αγγειακής πρόσβασης. Ειδικότερα ήταν 0,16 για συρίγγια, 0,27 για μοσχεύματα, και 1,83 για φλεβοκεντρικούς καθετήρες (Nguyen et al., 2017).

Οι λοιμώξεις του σημείου της αγγειακής πρόσβασης προκαλούνται (με φθίνουσα σειρά συχνότητας) από *Staphylococcus aureus* (32% έως 53% των περιπτώσεων), *coagulase – negative staphylococci* (20% έως 32% των περιπτώσεων), *gram – negative bacilli* (10% έως 18%), άλλους *gram – positive cocci* (συμπεριλαμβανομένων των εντεροκόκκων· 10% έως 12%) και μύκητες (<1%) (Klevens, Tokars and Andrus, 2005; Klevens et al., 2008; Tokars, Miller and Stein, 2002). Μεταξύ των αιματογενών λοιμώξεων, ο *S. aureus* παρέμεινε το πιο συχνά αναφερόμενο παθογόνο στα δεδομένα του Δικτύου Εθνικής Ασφάλειας Υγείας 2014 (31% σε αιματογενείς λοιμώξεις και 32% σε αιματογενείς λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση), και το 40% των περιπτώσεων *S. aureus* ήταν ανθεκτικές στη μεθικιλίνη (Nguyen et al., 2017).

Ο πρωταρχικός παράγοντας κινδύνου για λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση είναι ο τύπος της αγγειακής πρόσβασης, με τους καθετήρες να έχουν τον υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης, τα μοσχεύματα να έχουν ενδιάμεσο κίνδυνο μόλυνσης και τα εγγενή αρτηριοφλεβικά (Arteriovenous, AV) συρίγγια το χαμηλότερο κίνδυνο μόλυνσης (Klevens et al., 2008; Klevens, Tokars and Andrus, 2005; Nguyen et al., 2017; Stevenson et al., 2002). Άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για λοιμώξεις του σημείου αγγειακής πρόσβασης περιλαμβάνουν (Gulati et al., 2003; Lafrance et al., 2008; Thomson et al., 2007):

1. Θέση ή πρόσφατη χειρουργική επέμβαση στην αγγειακή πρόσβαση
2. Τραύμα, αιμάτωμα, δερματίτιτιδα πάνω από το σημείο της αγγειακής πρόσβασης
3. Κακή υγιεινή των ασθενών
4. Κακή τεχνική εισαγωγής βελόνας
5. Μεγαλύτερη ηλικία
6. Σακχαρώδης διαβήτης
7. Ανοσοκαταστολή
8. Υπερφόρτωση σιδήρου
9. Ενδοφλέβια χρήση φαρμακευτικής αγωγής
10. Χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση

Με βάση τον σχετικό κίνδυνο τόσο για λοιμώδεις όσο και για μη – λοιμώδεις επιπλοκές, τα εγγενή αρτηριοφλεβικά συρίγγια θεωρούνται ο προτιμώμενος τύπος αγγειακής πρόσβασης. Για την ελαχιστοποίηση των λοιμωδών επιπλοκών, οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται έγκαιρα στη δημιουργία αρτηριοφλεβικής πρόσβασης, μειώνοντας κατά αυτό τον τρόπο το χρόνο που υποβάλλεται ο ασθενής σε αιμοκάθαρση μέσω προσωρινού καθετήρα. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μεταξύ 1995 και 2002, το ποσοστό των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση μέσω αρτηριοφλεβικών συριγγίων αυξήθηκε από 22% σε 33%, με το μεγαλύτερο μέρος της αύξησης να σημειώνεται μετά το 1999 (Finelli et al., 2002). Στοιχεία από τη μελέτη “Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study” έδειξε ότι από τον Αύγουστο του 2010 έως τον Αύγουστο του 2013, η χρήση αρτηριοφλεβικών συριγγίων αυξήθηκε από 63% σε 68%, ενώ η χρήση καθετήρα μειώθηκε από 19% σε 15% (Pisoni et al., 2015). Ωστόσο, η πλειονότητα των ασθενών εξακολουθεί να ξεκινάει την αιμοκάθαρση με καθετήρα. Η ετήσια έκθεση αναφορά του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (United States Renal Data System, USRDS), για το 2016, ανέφερε ότι ενώ το 18,8% των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση συντήρησης χρησιμοποιούσε καθετήρα, το 80,3% των περιστασιακών ασθενών ξεκινούσαν αιμοκάθαρση με καθετήρα (United States Renal Data System, 2016).

3.3 Αιτιολογία και πρόληψη των αιματογενών λοιμώξεων του αίματος

Η λοίμωξη από βακτηριακά παθογόνα μπορεί να είναι είτε εξωγενής (δηλαδή, λοίμωξη από μολυσμένα υγρά αιμοκάθαρσης ή εξοπλισμό) ή ενδογενής (δηλαδή, λοίμωξη από εισβολή βακτηρίων που υπάρχουν στον ασθενή). Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα προκαλούνται συχνότερα από βακτήρια του δέρματος του ασθενούς που αποικίζουν στο εξωτερικό τμήμα του καθετήρα ή από άμεση επαφή (για παράδειγμα, μόλυνση μέσω επαφής από το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης), οδηγώντας σε μόλυνση της εσωτερικής επιφάνειας του καθετήρα. Τα δεδομένα επιτήρησης επιδεικνύουν ότι ο *S. aureus* και άλλοι *coagulase - negative staphylococci* ήταν τα πιο συχνά παθογόνα για αιματογενείς λοιμώξεις και αιματογενείς λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση. Οι ενδογενείς πηγές μπορεί επίσης να είναι πιο πιθανές αιτίες για λοιμώξεις που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση μεταξύ των ασθενών με συρίγγια και μοσχεύματα. Τα μολυσμένα εγχύματα και η αιματογενής εξάπλωση πιστεύεται ότι είναι λιγότερο συχνές αιτίες των αιματογενών

λοιμώξεων σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, ανεξάρτητα από τον τύπο της αγγειακής πρόσβασης (Klevens et al., 2008; Nguyen et al., 2017).

Τα εξωγενή παθογόνα έχουν προκαλέσει πολυάριθμες εξάρσεις, οι περισσότερες από τις οποίες έχουν προκύψει από ανεπαρκείς διαδικασίες επανεπεξεργασίας του μηχανήματος αιμοκάθαρσης (για παράδειγμα μολυσμένο νερό ή ανεπαρκής συγκέντρωση απολυμαντικού) ή ανεπαρκής απολύμανση και συντήρηση του συστήματος επεξεργασίας και διανομής νερού. Κατά την περίοδο 1995 – 2006, εντοπίστηκαν πέντε εξάρσεις μόλυνσης από την επιλογή χειρισμού αποβλήτων σε έναν τύπο μηχανήματος αιμοκάθαρσης (Arnou et al., 1998; Block et al., 1999; Centers for Disease Control and Prevention, 1998; Jochimsen et al., 1998; Rao et al., 2006; Wang et al., 1999). Επίσης τα μολυσμένα φιαλίδια φαρμάκων αποτελούν πηγή βακτηριακής μόλυνσης για τους ασθενείς. Το 1999, μία έξαρση αιματογενούς λοίμωξης από *Serratia Liquefaciens* και πυρετογόνων αντιδράσεων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση εντοπίστηκαν από μόλυνση των φιαλιδίων ερυθροποιητίνης. Αυτά τα φιαλίδια, τα οποία προορίζονταν για μία χρήση, μολύνθηκαν με επαναλαμβανόμενη παρακέντηση για λήψη πρόσθετων δόσεων και επιστροφή του υπολειπόμενου φαρμάκου σε ένα κοινό φιαλίδιο (Grohskopf et al., 2001).

Συστάσεις για την πρόληψη των λοιμώξεων που οφείλεται στην αγγειακή πρόσβαση έχουν αναπτυχθεί από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, 2002), την Συμβουλευτική Υγειονομική Επιτροπή Ελέγχου Λοιμώξεων (Healthcare Infection Control Advisory Committee) (O' Grady et al., 2011) και το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρού (National Kidney Foundation, NKF) (NKF, 2006). Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων έχει αναπτύξει μια συνιστώμενη «Προσέγγιση της Πρόληψης Αιματογενών Λοιμώξεων στις Εγκαταστάσεις Αιμοκάθαρσης» (“Approach to BSI Prevention in Dialysis Facilities”) που περιλαμβάνει βασικές παρεμβάσεις για την πρόληψη των αιματογενών λοιμώξεων μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Πίνακας 3). Εγκαταστάσεις που υλοποίησαν αυτό το σύνολο των παρεμβάσεων κατάφεραν να μειώσουν τα ποσοστά αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με την αγγειακή πρόσβαση και διατήρησαν αυτά τα χαμηλωμένα ποσοστά για τουλάχιστον 4 έτη. Οι βασικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν (Patel et al., 2013):

1. Επιτήρηση αιματογενών λοιμώξεων με χρήση κατευθυντήριων οδηγιών του Δικτύου Εθνικής Ασφάλειας Υγείας και ανατροφοδότηση στο κλινικό προσωπικό
2. Παρατήρηση υγιεινής των χεριών με ανατροφοδότηση στο κλινικό προσωπικό

3. Παρατήρηση φροντίδας καθετήρα / αγγειακής πρόσβασης για να διασφαλιστεί η τήρηση της άσηπτης τεχνικής και των καλών πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων από το κλινικό προσωπικό (με ανατροφοδότηση του προσωπικού)
4. Ανάπτυξη δεξιοτήτων πρόληψης λοιμώξεων του προσωπικού (αξιολογήσεις ικανότητας)
5. Εκπαίδευση του ασθενή και συμμετοχή του σε διαδικασίες ελέγχου των λοιμώξεων
6. Μείωση του επιπολασμού της χρήσης του καθετήρα
7. Εφαρμογή αλοιφής bacitracin zinc / polymyxin B sulfate ή ιωδιούχου ποβιδόνης στις θέσεις εξόδου του καθετήρα

Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων έχει επίσης αναπτύξει εργαλεία, πρωτόκολλα και κατευθυντήριες οδηγίες για να βοηθήσει στην υλοποίηση αυτών των παρεμβάσεων (<https://www.cdc.gov/dialysis/prevention-tools/index.html>) (Centers for Disease Control and Prevention, 2012). Πρόσθετες συστάσεις για την πρόληψη των λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν (Centers for Disease Control and Prevention, 2002; Dinwiddie, 2002):

1. Τη χρήση άσηπτων τεχνικές και μέγιστων προφυλάξεων (μάσκες, αποστειρωμένες ρόμπες, και γάντια) κατά τη διάρκεια της εισαγωγής του καθετήρα
2. Περιορισμός της χρήσης καθετήρων χωρίς περιχειρίδες σε 3 έως 4 εβδομάδες
3. Περιορισμός του χειρισμού του καθετήρα και των αλλαγών των επιδέσμων μόνο από εκπαιδευμένο προσωπικό
4. Αντικατάσταση των επιδέσμων στη θέση του καθετήρα εάν είναι νοτισμένοι, χαλαροί ή λερωμένοι

Ένας αριθμός μελετών εξέτασε τη χρήση διαφόρων αντιμικροβιακών διαλυμάτων για την πρόληψη αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Δύο μετά – αναλύσεις αυτών των μελετών κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι: (1) τα αντιμικροβιακά διαλύματα μειώνουν τις αιματογενείς λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα και (2) η χρήση αυτών των διαλυμάτων θα πρέπει να εξετάζεται στην κλινική πρακτική ρουτίνας σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους πρόληψης (Jaffer et al., 2008; Yahav et al., 2008). Ωστόσο, οι μακροπρόθεσμες συνέπειες της τακτικής χρήσης αντιβιοτικών / αντιμικροβιακών διαλυμάτων είναι άγνωστες. Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων και της Συμβουλευτικής Υγειονομικής Επιτροπής Πρακτικών Ελέγχου των Λοιμώξεων (Healthcare Infection Control Practices

Advisory Committee) συνιστούν αντιμικροβιακά διαλύματα σε ασθενείς με πολλαπλές αιματογενείς λοιμώξεις παρά τη βέλτιστη τήρηση της άσηπτης τεχνικής (O' Grady et al., 2011). Αντίθετα, η τακτική προληπτική χρήση αντιμικροβιακών διαλυμάτων για λοιμώξεις που σχετίζονται με τον καθετήρα αιμοκάθαρσης δεν συνιστάται αυτή τη στιγμή (Berns and Tokars, 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2002).

Πίνακας 3: Βασικές παρεμβάσεις για πρόληψη αιματογενών λοιμώξεων στην αιμοκάθαρση. Πηγή: Patel et al., 2013

| | |
|--|--|
| Επιτήρηση και ανατροφοδότηση χρησιμοποιώντας NHSN | Διεξαγωγή μηνιαίας επιτήρησης για αιματογενείς λοιμώξεις και άλλα συμβάντα κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης με τη χρήση NHSN, και διαμοίραση των αποτελεσμάτων με το υγειονομικό προσωπικό που ευρίσκεται στην πρώτη γραμμή |
| Παρατηρήσεις υγιεινής χεριών | Εκτέλεση μηνιαίων παρατηρήσεων για ευκαιρίες υγιεινής χεριών και διαμοίραση των αποτελεσμάτων με το υγειονομικό προσωπικό |
| Παρατηρήσεις φροντίδας καθετήρα / αγγειακής πρόσβασης | Εκτέλεση παρατηρήσεων της φροντίδας της αγγειακής πρόσβασης και του καθετήρα ανά τρίμηνο. Αξιολόγηση της συμμόρφωσης του προσωπικού στην άσηπτη τεχνική κατά την σύνδεση και την αποσύνδεση των καθετήρων και κατά τη διάρκεια αλλαγών επιδέσμων. Διαμοίραση των αποτελεσμάτων με το υγειονομικό προσωπικό |
| Εκπαίδευση και ικανότητα προσωπικού | Εκπαίδευση του προσωπικού σε θέματα ελέγχου των λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φροντίδας της αγγειακής πρόσβασης και της άσηπτης τεχνικής. Εκτέλεση αξιολόγησης των ικανοτήτων και των δεξιοτήτων (όπως η φροντίδα του καθετήρα και της αγγειακής πρόσβασης) κάθε 6 – 12 μήνες |
| Εκπαίδευση / δέσμευση ασθενών | Παροχή τυποποιημένης εκπαίδευσης σε όλους τους ασθενείς για θέματα πρόληψης λοιμώξεων |
| Μείωση καθετήρα | Ενσωμάτωση προσπαθειών (για παράδειγμα, μέσω της εκπαίδευσης των ασθενών) για την μείωση της χρήσης των καθετήρων με την αναγνώριση και αντιμετώπιση των εμποδίων μόνιμης τοποθέτησης αγγειακής πρόσβασης και αφαίρεσης καθετήρα |
| Χλωροεξιδίνη για αντισηψία του δέρματος | Χρησιμοποίηση διαλύματος χλωροεξιδίνης με βάση την αλκοόλη (> 0.5%) ως αντισηπτικό παράγοντα πρώτης – γραμμής για την αντισηψία του δέρματος για την εισαγωγή της κεντρικής γραμμής και κατά την αλλαγή επιδέσμων |
| Απολύμανση καθετήρα | Απολύμανση των καθετήρων με ένα κατάλληλο αντισηπτικό |
| Αντιμικροβιακή αλοιφή | Εφαρμογή τριπλής αντιβιοτικής αλοιφής ή αλοιφής ιωδιούχου ποβιδόνης στο σημείο εξόδου του καθετήρα κατά την αλλαγή επιδέσμων |

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η Εταιρεία Λοιμωδών Νοσημάτων της Αμερικής (Infectious Diseases Society of America), σε τεκμηριωμένους φορείς *S. aureus* με αιματογενή λοίμωξη που σχετίζεται με τον καθετήρα, οι οποίοι συνεχίζουν να απαιτούν καθετήρα αιμοκάθαρσης, συστήνει τη θεραπεία με ρινική μουπιροκίνη (mupirocin) (Mermel, 2001; Mermel et al., 2001). Διαφορετικά η τακτική χρήση ρινικής μουπιροκίνης σε ασθενείς με καθετήρες αιμοκάθαρσης δεν συνιστάται ούτε από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ούτε από το Εθνικό Ίδρυμα Νεφρού (Centers for Disease Control and Prevention, 2002; NKF, 2001). Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων επικαιροποίησε επίσης κατευθυντήριες οδηγίες για την Πρόληψη Λοιμώξεων που σχετίζονται με τον Ενδαγγειακό Καθετήρα, περιλαμβάνοντας τη σύσταση της χρήσης επιδέσμων εμποτισμένων με χλωρεξιδίνη για την προστασία του σημείου εισαγωγής βραχυπρόθεσμων φλεβοκεντρικών καθετήρων σε ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω (<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/c-i-dressings/recommendations.html>). Ωστόσο, δεν πραγματοποιήθηκαν συστάσεις για ασθενείς με μακροχρόνιους καθετήρες, και ως εκ τούτου, η επίδραση των επιδέσμων εμποτισμένων με χλωρεξιδίνη για την μείωση των αιματογενών λοιμώξεων που σχετίζονται με τον καθετήρα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση παραμένει ασαφής (Camins et al., 2010; Onder et al., 2009).

Πρόσφατα, μία καλύπτρα (cap) καθετήρα εμποτισμένη με χλωρεξιδίνη (ClearGuard®) έχει αναφερθεί σε μια τυχαία ομαδοποιημένη δοκιμή ότι μειώνει τις αιματογενείς λοιμώξεις που σχετίζονται με καθετήρα και των εισαγωγών στο νοσοκομείο για αιματογενείς λοιμώξεις (Hymes et al., 2017). Επίσης, ένας needle – free connector (TEGO® needle – free hemodialysis connector [ICU Medical, Inc., San Clemente, Calif.]) βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με λιγότερη ενδοφλέβια χρήση αντιβιοτικών μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ωστόσο, ο κίνδυνος για αιματογενείς λοιμώξεις που σχετίζεται με τον καθετήρα μεταξύ των ασθενών που χρησιμοποίησαν τον συνδέτη δεν μειώθηκε στατιστικά σημαντικά (Brunelli et al., 2014).

Οι κακές πρακτικές ασφάλειας της έγχυσης (injection safety practices) οδήγησαν σε αιματογενείς λοιμώξεις μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση και επομένως η βελτίωση των εν λόγω πρακτικών ως στρατηγική για τη μείωση της εξάπλωσης τόσο των αιματογενών ιών (όπως για παράδειγμα, του ιού της ηπατίτιδας Β και C) όσο και των αιματογενών λοιμώξεων (Grohskopf et al., 2001). Για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων συνιστά (Centers for Disease Control and Prevention, 2001):

1. Την προετοιμασία των φαρμάκων σε καθαρό δωμάτιο ή, εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο, σε μια περιοχή διαχωρισμένη από την περιοχή θεραπείας των ασθενών
2. Την εκτέλεση της υγιεινής των χεριών και τη χρήση άσηπτης τεχνικής κατά την προετοιμασία των φαρμάκων
3. Την απολύμανση του λαστιχένιου διαφράγματος των φιαλιδίων με αλκοόλη και χρήση νέας βελόνας και νέας σύριγγας για την παρακέντηση του φαρμάκου.
4. Απόρριψη των φιαλιδίων μιας – δόσης και κατάλληλη αποθήκευση των φιαλιδίων πολλαπλών – δόσεων
5. Μη – χειρισμός ή αποθήκευση χρησιμοποιημένων προμηθειών, εξοπλισμού, δειγμάτων αίματος ή δοχείων βιολογικού κινδύνου εντός ή παρακείμενων περιοχών όπου γίνεται ο χειρισμός των φαρμάκων, του καθαριστικού εξοπλισμού και των προμηθειών
6. Χορήγηση φαρμάκων χωριστά σε καθένα ένα ασθενή και μη – χρήση κοινών καρτσιών εντός της περιοχής θεραπείας ασθενών για την προετοιμασία ή τη διανομή των φαρμάκων
7. Εκτέλεση υγιεινής χεριών, χρήση νέων, καθαρών γαντιών, απολύμανση της θύρας έγχυσης με αντισηπτικό και χρήση άσηπτης τεχνικής κατά τη χορήγηση φαρμάκων

Τα φιαλίδια ενδοφλέβιας φαρμακευτικής αγωγής με ετικέτα για μία – χρήση, συμπεριλαμβανομένης της ερυθροποιητίνης, δε θα πρέπει να παρακεντούνται για περισσότερο από μία φορά. Τα φιαλίδια πολλαπλών – δόσεων φαρμάκων θα πρέπει να ανατίθεται σε έναν μόνο ασθενή όποτε είναι δυνατόν (Centers for Disease Control and Prevention, 2008).

3.4 Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος

Οι εισαγωγές στα νοσοκομεία για πνευμονία για ασθενείς που υποβάλλονται σε διάλυση παρουσιάζουν μείωση. Ωστόσο, τα ποσοστά πνευμονίας για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι 1,8 έως 2,0 φορές υψηλότερα από εκείνα των ληπτών μεταμόσχευσης νεφρού ή ασθενών που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Οι εισαγωγές στο νοσοκομείο για πνευμονία είναι επίσης 102% υψηλότερες μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (United States Renal Data System, 2008). Σε μια μελέτη από μια ομάδα 433 ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση σε μια περίοδο 9 ετών, η πνευμονία ήταν η τρίτη πιο συχνή αιτία λοίμωξης

αντιπροσωπεύοντας το 13% όλων των λοιμώξεων, με τις πιθανότητες 1ετούς και 5ετούς επιβίωσης να είναι 0,55 και 0,17, αντίστοιχα (Berman et al., 2004).

Η πνευμονία είναι κοινή μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, έχει κακή πρόγνωση, και συχνά προηγείται του καρδιαγγειακού θανάτου (Guo et al., 2008; Slinin, Foley and Collins, 2006). Μία πρόσφατη ανάλυση των περιστατικών ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση βρήκε ότι η πνευμονία σχετίζεται με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ανικανότητα μεταφοράς, αιμοκάθαρση ως αρχική θεραπεία, προχωρημένη ηλικία (≥ 75 ετών) και δείκτης μάζας σώματος $\geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$ (Guo et al., 2008). Σύμφωνα με τη Συμβουλευτική Επιτροπή για Πρακτικές Ανοσοποίησης (Advisory Committee on Immunization Practices), ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να εμβολιάζονται με το 13 – δύναμο ή 23 – δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο έναντι του πνευμονιόκοκκου (Centers for Disease Control and Prevention, 2012).

Οι ασθενείς με χρόνιες νεφρικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν επιπλοκές της εποχικής γρίπης, οι οποίες μπορούν να προληφθούν αποτελεσματικά με εμβολιασμό (Grohskopf et al., 2016), καθώς έχει βρεθεί ότι, ο αντιγριπικός εμβολιασμός σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο νοσηλείας και θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (Gilbertson et al., 2003). Αν και η μετάδοση της γρίπης, ακόμη και κατά τη διάρκεια πανδημιών, στις κλινικές αιμοκάθαρσης των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής δεν είναι εμφανής μέσω της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας, υπάρχουν ανέκδοτες αναφορές μετάδοσης. Επειδή λόγω του υψηλότερου κινδύνου επιπλοκών, είναι σημαντικό να διατηρηθεί η κάλυψη του εμβολιασμού κατά της γρίπης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Grohskopf et al., 2016).

Εκτός από τον αντιγριπικό εμβολιασμό για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι επίσης σημαντικός ο εμβολιασμός του προσωπικού των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης (ιατροί, νοσηλευτές, τεχνικοί), καθώς έχει βρεθεί ότι μειώνει τις απουσίες από την εργασία και τις πιθανότητες γρίπης που αποκτάται από τις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης (Salgado et al., 2004; Saxen and Virtanen, 1999; Van Buynder et al., 2015). Ωστόσο, η εμβολιαστική κάλυψη μεταξύ του προσωπικού των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης εξακολουθεί να μην είναι βέλτιστη, με τα δεδομένα να επιδεικνύουν ότι μόνο το 73% του προσωπικού σε κλινικές αιμοκάθαρσης έλαβαν αντιγριπικό εμβόλιο την περίοδο 2011 – 2012 (Lynch et al., 2015). Ως εκ τούτου, συνιστάται ο ετήσιος εμβολιασμός τόσο για τους ασθενείς

που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση όσο και για το προσωπικό των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης (Grohskopf et al., 2016).

Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου με λανθάνουσα λοίμωξη από τον ιό της φυματίωσης (Tuberculosis, TB) διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης φυματίωσης. Για το λόγο αυτό, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων συνιστά να ελέγχονται τουλάχιστον όλοι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μία φορά κατά την εισαγωγή για λανθάνουσα λοίμωξη από τον ιό της φυματίωσης χρησιμοποιώντας μια δερματική δοκιμασία φυματίνης ή εξέταση αίματος για τον ιό της φυματίωσης (Jensen et al., 2005). Ασθενείς που είναι θετικοί στη δοκιμή θα πρέπει να αξιολογούνται για θεραπεία και για την παρουσία της νόσου. Η μετάδοση του ιού της φυματίωσης σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής είναι πολύ σπάνιες. Το πιο πρόσφατο αναφερόμενο παράδειγμα συνέβη το 2003 όταν ένας μολυσμένος εργαζόμενος στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μετέδωσε τα βακτήρια σε ασθενείς και άλλους εργαζόμενους σε μια μονάδα αιμοκάθαρσης (Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Ένα άλλο επεισόδιο το 1998 αφορούσε έναν ασθενή θετικό στο επίχρισμα πνευμονικής φυματίωσης, χωρίς να εντοπιστεί μετάδοση σε άλλους ασθενείς στην εγκατάσταση αιμοκάθαρσης (Linguist et al., 2002).

Υποπτη ή επιβεβαιωμένη έκθεση στον ιό της φυματίωσης που συμβαίνει εντός της εγκατάστασης αιμοκάθαρσης θα πρέπει να αναφέρεται στις τοπικές αρχές δημόσιας υγείας. Μια νέα αναδυόμενη αναπνευστική λοίμωξη, το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) που προκαλείται από τον ένα κορωνοϊό, αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 2012 (Zaki et al., 2012). Ωστόσο, καμία μόλυνση ή μετάδοση του ιού του αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής δεν έχει αναφερθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, αλλά λόγω της σημασίας και της μεταδοτικότητας, οι εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων των κλινικών και των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να παραμείνουν σε επαγρύπνηση τόσο για τον MERS όσο και για άλλα παθογόνα του αναπνευστικού συστήματος (Nguyen et al., 2019).

Για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος (για παράδειγμα, γρίπη) στις εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης, το προσωπικό θα πρέπει να διαθέτει συστήματα για την ανίχνευση ασθενών με αναπνευστικά συμπτώματα κατά την παρουσίαση στις εγκαταστάσεις και εφαρμογή παρεμβάσεων για την μείωση της μετάδοσης. Οι εγκαταστάσεις θα πρέπει να εκπαιδεύουν τους ασθενείς σχετικά με την υγιεινή του αναπνευστικού συστήματος και να παρέχουν τις απαραίτητες προμήθειες, όπως χαρτομάντιλα,

μάσκες και υλικά υγιεινής χειρών. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να ενημερώνουν το προσωπικό της μονάδας για τυχόν αναπνευστικά συμπτώματα κατά την άφιξή τους. Οι εγκαταστάσεις θα πρέπει επίσης να έχουν πολιτικές που να ενθαρρύνουν το υγειονομικό προσωπικό αιμοκάθαρσης να μην εργάζεται όταν νοσεί με λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος. Για νέα και αναδυόμενα παθογόνα, οι πάροχοι αιμοκάθαρσης θα πρέπει να διατηρούν την επίγνωση των τρεχόντων ζητημάτων και συστάσεων από τις κρατικές και τοπικές υπηρεσίες δημόσιας υγείας και το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. Οποιοσδήποτε πιθανές περιπτώσεις μετάδοσης ενός από αυτά τα νέα και αναδυόμενα παθογόνα σε μία εγκατάσταση αιμοκάθαρσης πρέπει να αναφέρονται στις αρχές δημόσιας υγείας (Kallen, Arduino and Patel, 2010).

3.5 Βακτήρια ανθεκτικά στα αντιμικροβιακά

3.5.1 Ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι στην πρώτη γραμμή της επιδημίας της μικροβιακής αντοχής, ιδιαίτερα της αντίστασης στη βανκομυκίνη. Μία από τις πρώτες αναφορές των ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκων (Vancomycin – Resistant Enterococci, VRE) παρουσιάστηκε από νεφρική μονάδα στο Λονδίνο το 1988 (Uttley et al., 1989). Ο επιπολασμός του αποικισμού των ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκων στα κόπρανα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση κυμαίνεται από 1,5% μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στο Ηνωμένο Βασίλειο (Gray and George, 2000), σε το 2,4% των ενηλίκων ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε τρία κέντρα αιμοκάθαρσης στην Ινδιανάπολη της Ιντιάνα (Brady, Snyder and Hasbargen, 1998), έως 9,5% σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο στη Βαλτιμόρη του Μέριλαντ (Roghmann et al., 1998). Επίσης, σε ένα κέντρο αιμοκάθαρσης, ο επιπολασμός της ορθικής μεταφοράς των ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκων ήταν 9%, με το 2% των μη – φορέων να αναπτύσσουν λοίμωξη εντός του ενός έτους (Fishbane et al., 1999).

Μια μετά – ανάλυση μελετών από 100 εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης που περιλάμβαναν 4.800 ασθενείς, παγκοσμίως, ανέφεραν συγκεντρωτική επικράτηση του αποικισμού των ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκων της τάξης του 6,2% (Zacharioudakis et al., 2015). Φαίνεται ότι η απόκτηση ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκων σε νοσοκομειακές μονάδες συμβάλλει ουσιαστικά στον αυξανόμενο

επιπολασμό τους στον πληθυσμό ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης (D' Agata et al., 2001). Αξίζει να σημειωθεί ότι, μεταξύ των εντερόκοκκων που προκαλούν αιματογενείς λοιμώξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, έως και το 11,4% έχει αναφερθεί ότι είναι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη (Dopirak et al., 2002; Nguyen et al., 2017; Taylor et al., 2002; Tokars, Miller and Stein, 2002).

3.5.2 Ανθεκτικός στη βανκομυκίνη *Staphylococcus aureus*

Επίσης, έχει αναφερθεί αντίσταση στη βανκομυκίνη στο *S. aureus* σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, πέντε από τους πρώτους έξι ασθενείς με λοιμώξεις που σχετίζονται με ανθεκτικό – στη βανκομυκίνη – *S. aureus* λάμβαναν είτε περιτοναϊκή κάθαρση είτε αιμοκάθαρση (Fridkin, 2001; McDonald and Hageman, 2004). Επιπλέον, ο πρώτος ασθενής, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, που βρέθηκε να έχει μολυνθεί από ανθεκτικό – στη βανκομυκίνη – στέλεχος *S. aureus* (Vancomycin – Resistant *Staphylococcus Aureus*, VRSA) ήταν ασθενής που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση συντήρησης. Ο ανθεκτικός – στη βανκομυκίνη – *Staphylococcus Aureus* απομονώθηκε από πληγή διαβητικού ποδιού και από το σημείο εξόδου του προσωρινού φλεβοκεντρικού καθετήρα (Chang et al., 2003).

Την περίοδο μεταξύ 2002 και 2009, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, υπήρξαν εννέα περιπτώσεις ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – *S. aureus*, όπου τρεις από αυτούς τους ασθενείς είχαν χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και δύο υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Finks et al., 2009; Sievert et al., 2008). Μέχρι σήμερα, 14 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, εκ των οποίων το πιο πρόσφατο κρούσμα ήταν σε ασθενή που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Walters et al., 2015a). Ένας οδηγός για τη διερεύνηση και τον έλεγχο των ανθεκτικών – στη βανκομυκίνη – στελεχών *S. aureus* διατίθεται από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων και περιλαμβάνει προτεινόμενες στρατηγικές για τον έλεγχο των εν λόγω παθογόνων μικροοργανισμών σε κέντρα αιμοκάθαρσης (Walters et al., 2015b).

3.5.3 Ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*

Το ποσοστό των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης που ανέφεραν λοίμωξη ή αποικισμό από ανθεκτικό – στη μεθικιλίνη – *S. aureus* (Methicillin – Resistant Staphylococcus Aureus, MRSA) έχει αυξηθεί από 40% το 1995 (Tokars et al., 1995) σε 76% το 2002 (Finelli et al., 2005). Το 2005, μία μελέτη του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, η οποία αξιολόγησε τον επιπολασμό των διηθητικών λοιμώξεων από τον ανθεκτικό – στη μεθικιλίνη – *S. aureus* μεταξύ ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, βρήκε ότι η συχνότητα εμφάνισης ήταν 42,5 περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς (Centers for Disease Control and Prevention, 2007), δηλαδή περίπου 100 φορές υψηλότερη από το γενικό πληθυσμό, στον οποίο τα ποσοστά διηθητικής λοίμωξης από τον ανθεκτικό – στη μεθικιλίνη – *S. aureus* είναι 0,2 έως 0,4 περιπτώσεις ανά 1.000 άτομα.

Το ποσοστό των διηθητικών λοιμώξεων από τον ανθεκτικό – στη μεθικιλίνη – *S. aureus* μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση φαίνεται να μειώνεται (Nguyen et al., 2013). Το 2015, η επίπτωση είχε μειωθεί σε 14,8 περιπτώσεις ανά 1.000 ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (ακόμη πολύ υψηλότερη από την συχνότητα εμφάνισης μεταξύ του γενικού πληθυσμού) (Centers for Disease Control and Prevention, 2015). Μια μελέτη των λοιμώξεων εξαιτίας της παρουσίας αγγειακής πρόσβασης, στο Ηνωμένο Βασίλειο, διαπίστωσε ότι ο ανθεκτικός – στη μεθικιλίνη – *S. aureus* ήταν υπεύθυνος για το 30% των λοιμώξεων από *S. aureus* που σχετίζονται με τον καθετήρα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Fluck et al., 2007). Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, το 30,6% των αιματογενών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση προκλήθηκε από *S. aureus* και το 39,5% των απομονώσεων ήταν στελέχη ανθεκτικά στη μεθικιλίνη (Nguyen et al., 2017).

3.5.4 *Clostridium difficile*

Ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο λοίμωξης από *Clostridium difficile* (Clostridium Difficile Infection, CDI) (Phatharacharukul et al., 2015). Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη λοίμωξη από *Clostridium difficile* μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Σε μια ανασκόπηση δεδομένων του του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (Medicare claims) μεταξύ 2005 και 2008, το 4,25% των ασθενών που υποβάλλονταν σε διάλυση διαγνώστηκαν

με λοίμωξη από *Clostridium difficile* (Tirath et al., 2017). Επίσης, σε μία μελέτη – κοόρτης ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, οι οποίοι παρακολούθηθηκαν από το 1999 έως το 2007, το 14,3% των ασθενών ανέπτυξαν λοίμωξη από *Clostridium difficile* (ποσοστό 8,3 περιπτώσεων ανά 100 ασθενείς – έτη) (Sheth et al., 2010). Επιπλέον, το Νεφρολογικό Μητρώο του Ηνωμένου Βασιλείου (UK Renal Registry), μεταξύ του 2013 και 2014, ανέφερε επίπτωση 1,09 λοιμώξεων από *Clostridium difficile* ανά 100 ασθενείς – έτη μεταξύ ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Evans et al., 2016).

Μία έξαρση λοιμώξεων από *Clostridium difficile* έχει αναφερθεί σε μία εγκατάσταση αιμοκάθαρσης. Η διερεύνηση της έξαρσης αποκάλυψε αρκετές προκλήσεις στην πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων από *Clostridium difficile* μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (για παράδειγμα κοινή χρήση εξοπλισμού, έλλειψη φυσικών φραγμών μεταξύ των σταθμών θεραπείας ασθενών και έλλειψη επάρκειας τυπικού καθαρισμού και διαδικασιών απολύμανσης). Οι στρατηγικές ελέγχου της λοίμωξης από *Clostridium difficile* που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια αυτής της έξαρσης συμπεριλάμβαναν τον σχεδιασμό σταθμών απομόνωσης, τη χρησιμοποίηση ρόμπας και γαντιών μιας – χρήσης από το προσωπικό κατά την μετακίνηση του ασθενή, το πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και νερό μετά τη φροντίδα ασθενών και τη χρήση χλωρίου αραιωμένου 1:10 για την απολύμανση περιβαλλοντικών επιφανειών σε σταθμούς μετά τη θεραπεία των ασθενών με λοίμωξη από *Clostridium difficile* (See et al., 2015).

3.5.5 Ανθεκτικοί σε πολλαπλά φάρμακα παθογόνοι μικροοργανισμοί

Για την καταπολέμηση της αναδυόμενης μικροβιακής αντοχής σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, πρέπει να κατανοηθεί η κινητική της μετάδοσης που εμπλέκεται σε κάθε παθογόνο μικροοργανισμό. Για ορισμένους ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που έχουν μολυνθεί με ανθεκτικό – στη μεθικιλίνη – *S. aureus* ή ανθεκτικό – στη βανκομυκίνη – εντερόκοκκο, σε νοσοκομειακό περιβάλλον χρησιμοποιούνται οι προφυλάξεις επαφής (Centers for Disease Control and Prevention, 2001). Αντίθετα, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων δεν έχει συστήσει την τακτική χρήση προφυλάξεων επαφής σε κέντρα αιμοκάθαρσης για ασθενείς που έχουν μολυνθεί ή έχουν αποικιστεί από ανθεκτικούς σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμούς (Multidrug – Resistant Organisms, MDROs). Η μετάδοση των παθογόνων βακτηρίων είναι καλώς τεκμηριωμένη σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα. Τουλάχιστον μία μελέτη έχει προτείνει ότι η πλειονότητα της

μετάδοσης και απόκτησης ανθεκτικών παθογόνων μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση εμφανίζεται όταν αυτοί οι ασθενείς εισάγονται σε περιβάλλον οξείας φροντίδας (D' Agata et al., 2001). Ωστόσο, μελέτες έχουν δείξει εξάπλωση των ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμών σε κέντρα αιμοκάθαρσης (See et al., 2015; Pop – Vicas et al., 2008).

Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων συνιστά τη λήψη πρόσθετων προφυλάξεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας ασθενών που ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο μετάδοσης παθογόνων βακτηρίων. Αυτές οι παρεμβάσεις περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: (1) Τα μέλη του προσωπικού που αντιμετωπίζουν ασθενείς θα πρέπει να φορούν μία πρόσθετη ρόμπα πάνω από τα συνηθισμένα τους ενδύματα και να αφαιρούν την ρόμπα όταν τελειώνουν με τη φροντίδα του ασθενή και (2) Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε διακριτούς σταθμούς. Ωστόσο, η αποτροπή της μετάδοσης ανθεκτικών παθογόνων εξαρτάται κυρίως τόσο από την τήρηση των βασικών πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων όσο και από την υιοθέτηση αυτών των πρόσθετων πρακτικών. Ως εκ τούτου απαιτείται περισσότερη κατανόηση της μετάδοσης των ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμών σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης, καθώς και της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων για την μείωση της μετάδοσής τους (Centers for Disease Control and Prevention, 2008).

3.5.6 Ανθεκτικοί στα αντιβακτηριακά οργανισμοί

Ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών – στα αντιβακτηριακά – βακτηρίων είναι η ακατάλληλη χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται συνήθως σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, είναι η βανκομυκίνη, η κεφαζολίνη και οι κεφαλοσπορίνες τρίτης και τέταρτης – γενιάς. Σε μια μικρή μελέτη, έως και το 30% των ενδείξεων αντιβιοτικών βρέθηκαν ακατάλληλες (Snyder et al., 2013). Αιτίες για αυτή την ακατάλληλη χρήση και πιθανές στρατηγικές για τη βελτίωση της διαχείρισης των αντιβιοτικών στις εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης έχουν προταθεί (D' Agata, 2013). Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για την κατανόηση της συσχέτισης μεταξύ των προτύπων συνταγογράφησης αντιβιοτικών στα κέντρα αιμοκάθαρσης και της αντίστασης στα αντιβιοτικά (Infectious Diseases Society of America et al., 2011).

Κεφάλαιο 4^ο: Ιοί της ηπατίτιδας

4.1 Ιός της ηπατίτιδας C

Ο ιός της ηπατίτιδας C (Hepatitis C Virus, HCV) είναι ένας μονόκλωνος RNA ιός που ανήκει στην οικογένεια *Flaviviridae* (Bendinelli et al., 2000). Ο ιός της ηπατίτιδας C αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 1974 ως non – A, non – B ιός της ηπατίτιδας μέχρι την κλωνοποίηση του αιτιολογικού παράγοντα το 1989 (Alter, 1999; Choo et al., 1989; Choo et al., 1992). Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι ένας σχετικά αποτελεσματικά μεταδιδόμενο ικό παθογόνο που μεταδίδεται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης. Δεν μεταδίδεται τόσο αποτελεσματικά όσο ο ιός της ηπατίτιδας B (Hepatitis B Virus, HBV) σε αυτό το περιβάλλον και, σε γενικές γραμμές, οι συνιστώμενες πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων αποτρέπουν τη μετάδοση μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (χωρίς ανάγκη απομόνωσης). Ωστόσο, η νέο – αποκτηθείσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C συνεχίζει να εμφανίζεται μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και οι εξάρσεις ηπατίτιδας C είναι πολύ πιο κοινές από τις εξάρσεις ηπατίτιδας B σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης (Nguyen et al., 2019).

4.1.1 Επιδημιολογία

Το 2002, το 63% των κέντρων αιμοκάθαρσης εξέτασαν ασθενείς για αντισώματα κατά του ιού της ηπατίτιδας C (anti – HCV). Στις εγκαταστάσεις που πραγματοποίησαν προσυμπτωματικό έλεγχο, το ποσοστό επίπτωσης το 2002 ήταν 0,34%, και μεταξύ αυτών των κέντρων αιμοκάθαρσης, ο επιπολασμός του anti – HCV μεταξύ των ασθενών ήταν 7,8%, μία μείωση της τάξης του 25,7% από το 1995 (Finelli et al., 2005). Μόνο 11,5% των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης ανέφεραν νεοαποκτηθείσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C μεταξύ των ασθενών τους. Υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης έχουν αναφερθεί από μελέτες – κοόρτης ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (<1% σε 3%), Ιαπωνία (<2%) και Ευρώπη (3% έως 15%) (Bergman et al., 2005; Fabrizi et al., 2006; Petrosillo et al., 2001). Υψηλότερα ποσοστά επικράτησης (10% έως >85%) έχουν επίσης αναφερθεί σε ατομικές εγκαταστάσεις και σε άλλες χώρες (Bergman et al., 2005; Rahnavardi et al., 2008; Saxena, Panhotra and Sundaram, 2002; Yakaryilmaz et al., 2006).

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι σχετικά σταθερός στο περιβάλλον και μπορεί να επιβιώσει από την ξήρανση και την περιβαλλοντική έκθεση σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 16 ώρες (Kamili et al., 2007). Ας σημειωθεί ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις έχει αναφερθεί μεγαλύτερη επιβίωση, για έως αρκετές εβδομάδες (Paintsil et al., 2014). Ο ιός της ηπατίτιδας C μεταδίδεται πιο αποτελεσματικά από άμεση διαδερμική έκθεση σε αίμα, και όπως ο ιός της ηπατίτιδας B, ο ασθενής χρόνια λοίμωξη διαδραματίζει καίριο ρόλο στην επιδημιολογία της μετάδοσής του. Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση περιλαμβάνουν μεταγγίσεις αίματος από μη – ελεγμένους δότες, χρήση ενέσιμων φαρμάκων, χαμηλή αναλογία προσωπικού προς ασθενή, αιμοκάθαρση σε εγκαταστάσεις με υψηλό επιπολασμό του ιού της ηπατίτιδας C, και αριθμός ετών ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (παράγοντας που συνδέεται ανεξάρτητα με υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας C) (Petrosillo et al., 2001; Schneeberger et al., 2000; Sivapalasingam et al., 2002).

Πολλές μελέτες και έρευνες που διερεύνησαν τις εστίες εξάρσεων του ιού της ηπατίτιδας C σε κέντρα αιμοκάθαρσης, υποδεικνύουν ότι η μετάδοση του ιού πιθανότατα συμβαίνει λόγω ανεπαρκών πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων (Thompson et al., 2009). Οι πρακτικές που έχουν βρεθεί να σχετίζονται με τον υψηλότερο επιπολασμό του ιού της ηπατίτιδας C σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν το χειρισμό δειγμάτων αίματος κοντά σε χώρους προετοιμασίας φαρμάκων ή άλλους καθαρούς χώρους, τη χρήση καροτσιού για τη διανομή φαρμάκων, την κακή απολύμανση των δοχείων πλήρωσης (priming buckets) και τον ασυνεπή καθαρισμό των μηχανημάτων αιμοκάθαρσης (Shimokura et al., 2011).

Κατά την περίοδο 1998 – 2008, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων έχει παρακολουθήσει τις εξάρσεις από τον ιό της ηπατίτιδας C στα περιβάλλοντα αιμοκάθαρσης, βοηθώντας στη διερεύνηση πέντε εξάρσεων λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας C μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (Halleck et al., 2009; Thompson et al., 2009). Επιπρόσθετα, από το 2008 έως το 2015, αναφέρθηκαν στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων 18 εξάρσεις που ενέπλεκαν τουλάχιστον 98 ασθενείς με νέο – αποκτηθείσα λοίμωξη (Collier et al., 2017). Σε αυτές τις εξάρσεις, ένα κοινό εύρημα ήταν ότι οι ορομετατροπές (sero – conversions) συσχετίστηκαν με τη λήψη αιμοκάθαρσης αμέσως μετά ή σε ένα μηχάνημα δίπλα σε ένα ασθενή με χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C. Επίσης, παρατηρήθηκαν πολλαπλές ευκαιρίες διασταυρούμενης μόλυνσης στις εμπλεκόμενες εγκαταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων (Nguyen et al., 2016; Rao et al., 2013):

- a) Του εξοπλισμού και των προμηθειών που δεν απολυμαίνονταν τακτικά μεταξύ των ασθενών
- b) Της κοινής χρήσης καροτσιών για την προετοιμασία και διανομή φαρμάκων σε σταθμούς ασθενών
- c) Της κοινής χρήσης φιαλιδίων πολλαπλών – δόσεων, τα οποία χρησιμοποιούνταν σε σταθμούς ασθενών
- d) Των μολυσμένων δοχείων πλήρωσης που δεν αλλάζονταν, δεν καθαρίζονταν ή δεν απολυμαίνονταν τακτικά μεταξύ των ασθενών
- e) Των επιφανειών των μηχανημάτων που δεν καθαρίζονταν και δεν απολυμαίνονταν τακτικά μεταξύ των ασθενών
- f) Των σταγόνων αίματος που δεν καθαρίζονταν εγκαίρως

Άλλοι βασικοί παράγοντες κινδύνου για τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C περιλαμβάνουν τη χρήση ενέσιμων φαρμάκων, την επαφή με άτομο μολυσμένο με τον ιό της ηπατίτιδας C, την παρουσία πολλαπλών σεξουαλικών συντρόφων και την περιγεννητική έκθεση. Μια νέο – αποκτηθείσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (συμπεριλαμβανομένης της οξείας, της συμπτωματικής λοίμωξης ή της ορομετατροπής) σε μια εγκατάσταση αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να θεωρηθεί ως λοίμωξη που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη και, ως εκ τούτου, θα πρέπει να διερευνηθεί ανάλογα (Alter, 2002).

Η θεραπεία για τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C έχει κερδίσει σημαντικά επιτεύγματα τα τελευταία χρόνια και πρόσφατα δεδομένα έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου που έχουν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς. Όλοι οι ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση θα πρέπει να παραπέμπονται σε φροντίδα και αξιολόγηση. Επειδή η αιμοκάθαρση σε μία εγκατάσταση με υψηλό επιπολασμό του ιού της ηπατίτιδας C είναι ένας παράγοντας κινδύνου για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C, η θεραπεία της μπορεί να μειώσει τον αριθμό των μολυσμένων ασθενών και επομένως να συμβάλλει στην μείωση του αριθμού νέων λοιμώξεων. Ωστόσο, η επίδραση της θεραπείας στη μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας C στις εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης είναι άγνωστη (Fabrizi, Martin and Messa, 2016; Roth et al., 2015).

4.1.2 Προληπτικές και διαγνωστικές εξετάσεις

Οι αδειοδοτημένες ή εγκεκριμένες – από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων – δοκιμές για τον έλεγχο αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας C (anti – HCV) περιλαμβάνουν αναλύσεις ανοσοπροσδιορισμού και ανοσοαποτύπωσης και ταχείες δοκιμές με βάση την ανοσοχρωματογραφία (Kamili et al., 2012). Όλα τα άτομα που είναι θετικά στη δοκιμή anti – HCV θα πρέπει να ελέγχονται περαιτέρω για HCV – RNA με την εγκεκριμένη από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων – δοκιμή νουκλεϊκού οξέος για τον προσδιορισμό της τρέχουσας κατάστασης της λοίμωξης (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Ο τακτικός έλεγχος των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για anti – HCV συνιστάται κατά την εισαγωγή και έκτοτε κάθε 6 μήνες (Nguyen et al., 2019). Για τον τακτικό προσυμπτωματικό έλεγχο για τον ιό της ηπατίτιδας C ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η ανοσοδοκιμασία anti – HCV (είτε ταχεία δοκιμή είτε εργαστηριακή ανάλυση) συνιστάται, και εάν είναι θετική, θα πρέπει στη συνέχεια να επιβεβαιώνεται με εξέταση HCV – RNA (Πίνακας 4) (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

Πίνακας 4: Ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών για μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας C.
Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention, 2013

| |
|--|
| Anti – HCV Positive Ένα anti – HCV θετικό αποτέλεσμα είναι σύμφωνο με τρέχουσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C, προγενέστερη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C που έχει υποχωρήσει ή ψευδώς θετικό αποτέλεσμα. |
| HCV RNA Positive Ένα HCV RNA – θετικό αποτέλεσμα υποδεικνύει τρέχουσα (ενεργή) λοίμωξη. Όλα τα HCV – RNA θετικά άτομα θα πρέπει να λαμβάνουν συμβουλευτική, να υποβάλλονται σε ιατρική αξιολόγηση και να εξετάζονται για θεραπευτική αγωγή |
| Anti – HCV Negative Το anti – HCV αρνητικό αποτέλεσμα ορίζεται ως anti – HCV αρνητικό τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου. Ένα anti – HCV – αρνητικό άτομο θεωρείται μη – μολυσμένο. Ωστόσο, ασθενείς με έκθεση εντός των προηγούμενων 6 μηνών θα πρέπει να ελέγχονται για HCV – RNA ή να παρακολουθούνται με anti – HCV τεστ \geq 6 μήνες μετά την τελευταία έκθεση |

4.1.3 Πρόληψη της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C

Έρευνες και μελέτες των εξάρσεων του ιού της ηπατίτιδας C σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης υποδεικνύουν ότι οι παραβιάσεις των πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων συμβάλλουν σημαντικά στη μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας C. Οι ακόλουθες συστάσεις μπορούν να εφαρμοστούν για την αποφυγή της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας C σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης (<https://emergency.cdc.gov/han/han00386.asp>) (Centers for Disease Control and Prevention, 2001; Mbaeyi and Thompson, 2013):

- (1) Αξιολόγηση των πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων σε κάθε εγκατάσταση αιμοκάθαρσης και διασφάλιση της τήρησης των προτύπων ελέγχου των λοιμώξεων. Τα εργαλεία ελέγχου του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση πρακτικών όπως η προετοιμασία και η χορήγηση ενέσιμων φαρμάκων, η υγιεινή των χεριών και ο τακτικός καθαρισμός και απολύμανση των περιβαλλοντικών επιφανειών
- (2) Αναγνώριση και κατάλληλη αντιμετώπιση τυχόν κενών στον έλεγχο των λοιμώξεων
- (3) Διασφάλιση ότι το προσωπικό αιμοκάθαρσης είναι ενήμερο και έχει εκπαιδευτεί κατάλληλα για την εφαρμογή κατευθυντήριων γραμμών ελέγχου των λοιμώξεων
- (4) Παρακολούθηση των συστάσεων του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του ιού της ηπατίτιδας C σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και διαχείριση θετικών ασθενών
- (5) Άμεση αναφορά κάθε περιστατικού νέας λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση σε κρατικές υπηρεσίες ή σε τοπικά υγειονομικά τμήματα. Διερεύνηση νέο – αποκτηθέντων λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας C μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Οι HCV – θετικοί ασθενείς δεν χρειάζεται να απομονώνονται από άλλους ασθενείς ή να υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση χωριστά σε ειδικά μηχανήματα, ενώ αντίθετα μπορούν να συμμετέχουν σε προγράμματα επαναχρησιμοποίησης μηχανημάτων αιμοκάθαρσης. Εντούτοις, θα πρέπει να παραπέμπονται για αξιολόγηση και θεραπεία σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ιατρικής πρακτικής (Kidney Disease, 2008).

4.2 Ιός της ηπατίτιδας Β

Ο ιός της ηπατίτιδας Β (Hepatitis B Virus, HBV) είναι το πιο αποτελεσματικά μεταδιδόμενο παθογόνο σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης. Συστάσεις για τον έλεγχο της ηπατίτιδας Β σε περιβάλλον αιμοκάθαρσης δημοσιεύθηκαν για πρώτη φορά το 1977 (Centers for Disease Control and Prevention, 1977) και από το 1980 η ευρεία εφαρμογή τους συνδέθηκε με την απότομη μείωση της συχνότητας εμφάνισης των λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας Β μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και των μελών του υγειονομικού προσωπικού (Alter, Favero and Francis, 1983; Alter, Favero and Maynard, 1986). Το 1982, συστήθηκε το εμβόλιο έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β για όλους τους ευπαθείς ασθενείς και τα μέλη του υγειονομικού προσωπικού (Centers for Disease Control and Prevention, 1982). Ο εμβολιασμός έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β είναι επί του παρόντος το πρότυπο φροντίδας και συνιστάται σε όλους τους ευπαθείς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ιδανικά θα πρέπει να χορηγείται μία σειρά εμβολίων πριν από την έναρξη της αιμοκάθαρσης για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού – σταδίου (Centers for Disease Control and Prevention, 2001).

4.2.1 Επιδημιολογία

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970, η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β ήταν ενδημική σε μονάδες αιμοκάθαρσης και οι εξάρσεις ήταν κοινές. Μετέπειτα, η επίπτωση και ο επιπολασμός των λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας Β μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση συντήρησης, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, μειώθηκε δραματικά και μέχρι το 2002 ήταν μόλις 0,12% και 1%, αντίστοιχα (Finelli et al., 2002). Πλέον, σπάνια αναφέρονται νέες λοιμώξεις από τον ιό της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Οι ασθενείς με χρόνια λοίμωξη είναι κεντρικής σημασίας στην επιδημιολογία της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β. Ο ιός της ηπατίτιδας Β μεταδίδεται διαδερμικά (δηλαδή παρακέντηση μέσω του δέρματος) ή μέσω των βλεννογόνων (άμεση επαφή με βλεννογόνους) με επαφή με μολυσματικό αίμα ή σωματικά υγρά που περιέχουν αίμα. Όλα τα άτομα θετικά με το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας Β (Hepatitis B surface Antigen, HBsAg) που είναι επίσης θετικά με το αντιγόνο της ηπατίτιδας Βe (Hepatitis Be Antigen, HBeAg) έχουν ένα εξαιρετικά αυξημένο επίπεδο κυκλοφορούντων ιών της ηπατίτιδας Β στο αίμα τους, περίπου 10^8 έως 10^9 ισομάτια ανά χιλιοστόλιτρο. Με τόσο υψηλούς ιικούς τίτλους στο αίμα, τα

σωματικά υγρά που περιέχουν ορό ή αίμα μπορεί επίσης να περιέχουν υψηλά επίπεδα του ιού της ηπατίτιδας B και ως εκ τούτου να είναι δυνητικά μολυσματικά. Επιπλέον, ο ιός της ηπατίτιδας B με τίτλους από 10^2 έως 10^3 ιοσωμάτια / mL μπορεί να είναι παρών σε περιβαλλοντικές επιφάνειες, απουσία ορατού αίματος και να εξακολουθεί να αποτελεί δυνητικός παράγοντας λοίμωξης – μόλυνσης.

Ο ιός της ηπατίτιδας B είναι σχετικά σταθερός στο περιβάλλον και έχει βρεθεί ότι παραμένει βιώσιμος για τουλάχιστον 7 ημέρες σε περιβαλλοντικές επιφάνειες σε θερμοκρασία δωματίου. Το HBsAg έχει ανιχνευθεί σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης σε αιμοστάτες, ψαλίδια, μηχανήματα αιμοκάθαρσης, πίνακες ελέγχου και πόμολα πόρτας. Ως εκ τούτου, οι μολυσμένες – με αίμα – επιφάνειες που δεν καθαρίζονται και δεν απολυμαίνονται τακτικά αντιπροσωπεύουν μια δεξαμενή για τη μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας B. Επιπρόσθετα, τα μέλη του προσωπικού αιμοκάθαρσης μπορεί να μεταφέρουν τον ιό σε ευπαθείς ασθενείς μέσω μόλυνσης του περιβάλλοντος. Οι περισσότερες εξάρσεις του ιού της ηπατίτιδας B μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση έχουν προκληθεί από διασταυρούμενη μόλυνση σε ασθενείς μέσω (Nguyen et al., 2019):

- a. Περιβαλλοντικών επιφανειών, προμηθειών ή εξοπλισμού που δεν καθαρίζονταν ή δεν απολυμαίνονταν σε τακτική βάση και μετά από κάθε χρήση
- b. Φιαλίδια πολλαπλών δόσεων ή ενδοφλέβια διαλύματα που δεν χρησιμοποιούνταν αποκλειστικά για έναν ασθενή
- c. Ενέσιμα φάρμακα που παρασκευάζονταν δίπλα σε χώρους όπου κατέστη ο χειρισμός των δειγμάτων αίματος
- d. Μέλη του προσωπικού που παρείχαν ταυτόχρονα φροντίδα τόσο σε μολυσμένους (HBsAg – θετικοί) ασθενείς όσο και σε ευπαθείς ασθενείς

Η απομόνωση των HBsAg – θετικών ασθενών και ο διαχωρισμός του εξοπλισμού από ασθενείς με ευαισθησία στον ιό της ηπατίτιδας B είχε ως αποτέλεσμα 70% έως 80% μείωση της επίπτωσης των λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας B μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Η επιτυχία των πρακτικών απομόνωσης για την πρόληψη της μετάδοσης των λοιμώξεων από τον ιό της ηπατίτιδας B συνδέεται με άλλες πρακτικές ελέγχου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της τακτικής ορολογικής επιτήρησης και του τακτικού καθαρισμού και της απολύμανσης. Ο συχνός ορολογικός έλεγχος για HBsAg συμβάλλει στην ανίχνευση ασθενών με νέο – αποκτηθείσα λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B και, ως εκ τούτου, στην εφαρμογή διαδικασιών απομόνωσης πριν συμβεί διασταυρούμενη μόλυνση. Ο

περιβαλλοντικός έλεγχος με διαδικασίες τακτικού καθαρισμού και απολύμανσης μειώνουν την πιθανότητα διασταυρούμενης μόλυνσης, είτε άμεσα από περιβαλλοντικές επιφάνειες είτε έμμεσα από τα χέρια του υγειονομικού προσωπικού (Nguyen et al., 2019).

Σε προηγούμενες μελέτες, ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συντήρησης, οι οποίοι συμβάλλουν σε λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β περιλαμβάνουν την παρουσία ≥ 1 μη – απομονωμένου ασθενούς με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β στην εγκατάσταση της αιμοκάθαρσης, καθώς και το ποσοστό εμβολιασμού $< 50\%$ μεταξύ των ασθενών (Tokars et al., 1997). Ωστόσο, τα τελευταία 20 έτη, η μετάδοση αναφέρεται σπάνια λόγω των υψηλών ποσοστών εμβολιασμού, του προσυμπτωματικού ελέγχου και της απομόνωσης. Η πιο πρόσφατη τεκμηριωμένη μετάδοση σε κλινική αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής οφείλονταν σε επανενεργοποίηση της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β, η οποία εμφανίστηκε σε ασθενή με προγενέστερη λοίμωξη, ο οποίος κατέστη θετικός στο αντιγόνο ως αποτέλεσμα της ανοσοκαταστολής (Rhea et al., 2016). Επιπλέον, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων έχει λάβει ανέκδοτες αναφορές για άτυπα αποτελέσματα ορολογικών εξετάσεων ηπατίτιδας Β μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, γεγονός που μπορεί να αντιπροσωπεύει την επανενεργοποίηση της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β ή την παρουσία μεταλλαγμένων στελεχών. Ωστόσο, δεν έχουν εντοπιστεί άλλες περιπτώσεις μετάδοσης σε περιβάλλοντα αιμοκάθαρσης. Άλλοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν τη χρήση ενέσιμων φαρμάκων, την έκθεση / επαφή με μολυσμένα άτομα, την έκθεση σε πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους, την ομοφυλοφιλική δραστηριότητα των ανδρών και την περιγεννητική έκθεση (Nguyen et al., 2019).

4.2.2 Προληπτικές και διαγνωστικές εξετάσεις

Αρκετά καλώς – καθορισμένα συστήματα αντιγόνου – αντισώματος σχετίζονται με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, συμπεριλαμβανομένου του HBsAg και των αντισωμάτων έναντι του HBsAg (antibody to HBsAg, anti – HBs) και του αντιγόνου επιφανείας Β (Hepatitis B core Antigen, HBcAg), το αντίσωμα έναντι του HBcAg (antibody to HBcAg, anti – HBc), και το αντίσωμα έναντι του HBeAg (antibody to HBeAg, anti - HBe). Οι ορολογικές αναλύσεις είναι εμπορικά διαθέσιμες για όλα τα παραπάνω αντιγόνα εκτός από το HBcAg, διότι δεν κυκλοφορεί ελεύθερο στο αίμα. Ένας ή περισσότεροι από αυτούς τους ορολογικούς δείκτες είναι παρόντες κατά τη διάρκεια διαφορετικών φάσεων της λοίμωξης από

τον ιό της ηπατίτιδας Β (Πίνακας 5) (Hoofnagle and Di Bisceglie, 1991). Η λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β μπορεί επίσης να ανιχνευθεί χρησιμοποιώντας ποιοτικές ή ποσοτικές δοκιμές για HBV – DNA (Hochberger et al., 2006). Αυτές οι εξετάσεις χρησιμοποιούνται συχνότερα για ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β που αντιμετωπίζονται με αντική θεραπεία (Bourne et al., 2007).

Πίνακας 5: Ερμηνεία αποτελεσμάτων ορολογικών δοκιμών για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β.
Πηγή: Hoofnagle and Di Bisceglie, 1991

| ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ | | | | Ερμηνεία |
|--------------------|------------------|----------------|------------|---|
| HBsAg | Total Anti – HBc | IgM Anti – HBc | Anti – HBs | |
| - | - | - | - | Ευαίσθητος, δεν μολύνθηκε ποτέ |
| + | - | - | - | Οξεία λοίμωξη, πρόωμη επώαση |
| + | + | + | - | Οξεία λοίμωξη |
| - | + | + | - | Οξεία επίλυση λοίμωξης |
| - | + | - | + | Προγενέστερη λοίμωξη, ανάρρωση και ανοσοποιημένος |
| + | + | - | - | Χρόνια λοίμωξη |
| - | + | - | - | Ψευδώς θετικό (ευαίσθητος), προγενέστερη λοίμωξη, ή χαμηλού επιπέδου χρόνια λοίμωξη |
| - | - | - | + | Ανοσοποιημένος εάν ο τίτλος ≥ 10 mIU / mL |

4.2.3 Πρόληψη της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β

Οι ακόλουθες συστάσεις μπορούν να εφαρμοστούν για την πρόληψη της μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδας Β σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης (Berman et al., 2004):

1. Ορολογικός έλεγχος ασθενών και μελών του προσωπικού των εγκαταστάσεων αιμοκάθαρσης για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, συμπεριλαμβανομένου του μηνιαίου ελέγχου όλων των ευπαθών – ευαίσθητων ασθενών για HBsAg
2. Εμβολιασμός έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β των ευπαθών ασθενών και του προσωπικού φροντίδας ασθενών
3. Απομόνωση όλων των θετικών – στο HBsAg – ασθενών σε διακριτό θάλαμο
4. Διαχωρισμός των βαρδιών των μελών του προσωπικού σε φροντίδα HBsAg θετικών ασθενών και φροντίδα ευαίσθητων στον ιό της ηπατίτιδας Β ασθενών
5. Χρησιμοποίηση διακριτού εξοπλισμού αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με HBsAg

6. Καθαρισμός και απολύμανση αντικειμένων πολλαπλών – χρήσεων (για παράδειγμα, αιμοστάτες, σφιγκτήρες, ψαλίδια) πριν από τη χρήση σε άλλον ασθενή
7. Χρήση γαντιών όποτε ασθενής ή εξοπλισμός αιμοκάθαρσης αγγιχτεί και αλλαγή γαντιών και εφαρμογή πρακτικών υγιεινής χεριών μεταξύ κάθε ασθενή (και σταθμού)
8. Τακτικός καθαρισμός και απολύμανση του εξοπλισμού και των περιβαλλοντικών επιφανειών

Επειδή οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μπορεί να έχουν μειωμένη ανοσία στον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Β, ασθενείς που χρειάζονται μία ή περισσότερες αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου δεν θα πρέπει να φροντίζονται από το ίδιο προσωπικό που αντιμετωπίζει μολυσμένους ασθενείς (Nguyen et al., 2019).

4.3 Ιός της ηπατίτιδας Δέλτα

Η ηπατίτιδα δέλτα προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας Δ (Hepatitis Delta Virus, HDV), έναν σχετικά μικρό ελαττωματικό ιό που προκαλεί λοίμωξη μόνο σε άτομα με ενεργή λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ο επιπολασμός της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Δέλτα είναι εξαιρετικά χαμηλός στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, με ποσοστά <1% μεταξύ των θετικών στο HBsAg ατόμων και >10% μεταξύ των θετικών στο HBsAg ατόμων με επαναλαμβανόμενες διαδερματικές εκθέσεις (για παράδειγμα, χρήστες ενδοφλέβιων φαρμάκων, άτομα με αιμορροφιλία) (Nguyen et al., 2019). Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, έχει αναφερθεί μόνο μία μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας Δέλτα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Σε αυτό το επεισόδιο, η μετάδοση συνέβη από έναν ασθενή με χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β και Δέλτα σε ένα HBsAg – θετικό ασθενή μετά από περιστατικό εκτεταμένης αιμορραγίας, οι οποίοι υποβάλλονται ταυτόχρονα σε αιμοκάθαρση στον ίδιο σταθμό (Lettau et al., 1986). Επομένως, σε περιβάλλοντα αιμοκάθαρσης, οι ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Δέλτα πρέπει να απομονώνονται από άλλους ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β (Nguyen et al., 2019).

4.4 Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

Κατά την περίοδο 1985 – 2002, το ποσοστό των κέντρων αιμοκάθαρσης των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής που ανέφεραν ότι παρείχαν αιμοκάθαρση συντήρησης σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV) αυξήθηκε από 11% σε 39% και το ποσοστό των ασθενών με γνωστή λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας αυξήθηκε από 0,3% έως 1,5% (Finelli et al., 2005). Αν και το ποσοστό των ασθενών με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας παρέμεινε σταθερό την τελευταία δεκαετία, ο αριθμός των μολυσμένων ασθενών έχει αυξηθεί, όπως και ο αριθμός των κέντρων θεραπείας αιμοκάθαρσης ασθενών με λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας. Ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας μεταδίδεται μέσω του αίματος και άλλων σωματικών υγρών που περιέχουν αίμα. Μέχρι σήμερα, δεν έχει αναφερθεί μετάδοση του ιού από ασθενή σε ασθενή σε κέντρα αιμοκάθαρσης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Ωστόσο, υπήρξαν αναφορές μετάδοσης του ιού σε ασθενείς σε άλλες χώρες. Όλα αυτές οι εξάρσεις έχουν αποδοθεί σε αρκετές διακοπές στον έλεγχο των λοιμώξεων (Arduino et al., 2001; El Sayed et al., 2000):

1. Επαναχρησιμοποίηση βελόνων αγγειακής πρόσβασης και ανεπαρκώς απολυμασμένος εξοπλισμός
2. Κοινή χρήση συρίγγων μεταξύ ασθενών
3. Κοινή χρήση μηχανημάτων αιμοκάθαρσης μεταξύ διαφορετικών ασθενών

Η πιο πρόσφατη αναφερόμενη έξαρση λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας αφορούσε τρεις νέες λοιμώξεις και συσχετίστηκε με κοινή χρήση φιαλιδίων ηπαρίνης πολλαπλών – δόσεων, με ανεπαρκώς απολυμασμένο εξοπλισμό αιμοκάθαρσης, και με τη χρήση γαντιών μολυσμένων με αίμα το προσωπικό αιμοκάθαρσης κατά το χειρισμό της αγγειακής πρόσβασης για πολλαπλούς ασθενείς. Η συμμόρφωση στις συνιστώμενες πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων είναι επαρκής για την πρόληψη της μετάδοσης του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας σε εγκαταστάσεις αιμοκάθαρσης (Mashragi et al., 2014).

Συζήτηση

Οι στρατηγικές ελέγχου των λοιμώξεων που αποτρέπουν τη λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι καλώς καθιερωμένες. Ωστόσο, παραμένουν ορισμένα ερωτήματα, και ως εκ τούτου, απαιτείται περισσότερη προσπάθεια για τον καθορισμό του ιδανικού δοσολογικού σχήματος εμβολιασμού έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β για παιδιατρικούς ασθενείς πριν και μετά την αιμοκάθαρση και για ενήλικες που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, καθώς και ο βέλτιστος χρόνος για τον έλεγχο της παρακολούθησης και της χορήγησης αναμνηστικών δόσεων. Επίσης, αναφορές ασθενών με μεταλλαγμένο ιό της ηπατίτιδας Β, ασθενών με αντίστροφη ορομετατροπή και ασθενών με άτυπα αποτελέσματα ορολογικών δοκιμών υπογραμμίζουν την ανάγκη για περισσότερη έρευνα για την αξιολόγηση τους στον πληθυσμό αιμοκάθαρσης. Περαιτέρω απαιτείται διερεύνηση για την αποσαφήνιση των συγκεκριμένων παραγόντων που ευθύνονται για την μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας C μεταξύ ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και αξιολόγηση της επίδρασης των τρεχουσών συστάσεων πρόληψης και θεραπείας του ιού της ηπατίτιδας C, καθώς και άλλων στρατηγικών για την πρόληψη και τον έλεγχο της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C σε αυτό το περιβάλλον.

Οι λοιμώξεις εξαιτίας της παρουσίας αγγειακής πρόσβασης εξακολουθούν να αποτελούν μια κρίσιμη επιπλοκή μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ως εκ τούτου, απαιτούνται πρόσθετες παρεμβάσεις για περαιτέρω μείωση των ποσοστών αυτών των λοιμώξεων. Τέλος, άλλα σημαντικά ερωτήματα για τον ρόλο που διαδραματίζουν τα κέντρα αιμοκάθαρσης στη διάδοση των ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμών και της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων που αποσκοπούν στην πρόληψη της μετάδοσής τους απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

Συμπεράσματα

Η πρόληψη της μετάδοσης παθογόνων μικροοργανισμών και η μείωση των λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση απαιτούν την εφαρμογή ενός ολοκληρωμένου προγράμματος ελέγχου των λοιμώξεων που μπορεί να υποστηρίξει την συνεπή συμμόρφωση στις συστάσεις ελέγχου των λοιμώξεων μεταξύ όλων των μελών του υγειονομικού προσωπικού. Η τήρηση των βασικών πρακτικών πρόληψης έχει βρεθεί ότι μειώνει τις εξαιρετικά νοσηρές αιματογενείς λοιμώξεις μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση με φλεβοκεντρικούς καθετήρες. Ένα ενεργό πρόγραμμα ελέγχου των λοιμώξεων είναι το θεμέλιο αυτών των προσπαθειών. Τα συστατικά ενός τέτοιου προγράμματος περιλαμβάνουν τη συνήθη εφαρμογή πρακτικών πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για το περιβάλλον της αιμοκάθαρσης (Hess and Bren, 2013):

1. Κάθε μονάδα αιμοκάθαρσης θα πρέπει να έχει τουλάχιστον ένα μέλος του προσωπικού του με βασικές γνώσεις και εμπειρία στον έλεγχο των λοιμώξεων
2. Η εκπαίδευση και η κατάρτιση στην πρόληψη των λοιμώξεων θα πρέπει να παρέχεται τόσο στο προσωπικό όσο και στους ασθενείς
3. Θα πρέπει να διεξάγεται τακτικός έλεγχος των πρακτικών πρόληψης των λοιμώξεων (τα εργαλεία ελέγχου και αξιολόγησης είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση <https://www.cdc.gov/dialysis/prevention-tools/index.html>)
4. Θα πρέπει να αναπτυχθεί μια κουλτούρα ασφάλειας, συμπεριλαμβανομένης της συμμετοχής του υγειονομικού προσωπικού σε προσπάθειες πρόληψης των λοιμώξεων,
5. Θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικός ορολογικός έλεγχος καθώς και ανοσοποίηση των ασθενών και του υγειονομικού προσωπικού
6. Θα πρέπει να διεξάγεται επιτήρηση των λοιμώξεων και τα δεδομένα να χρησιμοποιούνται για συνεχή βελτίωση της ποιότητας
7. Θα πρέπει να υπάρχουν συστήματα για την υποβολή εκθέσεων για τη δημόσια υγεία

Βιβλιογραφία

- Alter H. Discovery of non-A, non-B hepatitis and identification of its etiology. *Am J Med.* 1999, 107(6B), 16S–20S
- Alter M.J., Favero M.S., Francis D.P. Cost benefit of vaccination for hepatitis B in hemodialysis centers. *J Infect Dis.* 1983, 148(4), 770–771.
- Alter M.J., Favero M.S., Maynard J.E.. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis.* 1986, 153(6), 1149–1151
- Alter M.J. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology.* 2002, 26(5 suppl 1), S93–S98
- Arduino M.J. Microbiologic quality of water used for hemodialysis. *Contemp Dial Nephrol.* 1996, 17, 17–19
- Arduino M.J. How should dialyzers be reprocessed? *Seminars in Dialysis.* 1998, 11(5), 282–284.
- Arduino M.J. What’s new in water treatment standards for hemodialysis. *Contemp Dial Nephrol.* 1997, 18, 21–24
- Arnow P.M., Garcia – Houchins S., Neagle M.B., et al. An outbreak of bloodstream infections arising from hemodialysis equipment. *J Infect Dis.* 1998, 178(3), 783–791.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard: Reuse of Hemodialyzers. Arlington, VA: Association for the Advancement for Medical Instrumentation; 2008.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Recommended Practice: Water for hemodialysis and related therapies. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2014a.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Guidance for the preparation and quality management of fluids for hemodialysis and related therapies. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2014b.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Quality of dialysis fluids for hemodialysis and related therapies. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2014c.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard: Water treatment equipment for hemodialysis and related therapies. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2014d.

- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard: Water Treatment Equipment for Hemodialysis Applications. Arlington, VA: Association for the Advancement for Medical Instrumentation, 2006
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Recommended Practice: Dialysate for Hemodialysis. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2004.
- Basok A., Vorobiov M., Rogachev B., et al. Spectrum of mycobacterial infections: tuberculosis and Mycobacterium other than tuberculosis in dialysis patients. *Isr Med Assoc J.* 2007, 9(6), 448–451
- Bendinelli M., et al. Blood-borne hepatitis viruses: hepatitis B, C, D, and G viruses and TT virus. In: Specter RLHS, Young SA, eds. *Clinical virology manual*. 3rd ed. Washington, DC: ASM Press; 2000, 1, 306–337.
- Bergervoet P.W, van Riessen N., Sebens F.W., et al. Application of the forensic Luminol for blood in infection control. *J Hosp Infect.* 2008, 68(4), 329– 333.
- Bergman S., Accortt N., Turner A., Glaze J. Hepatitis C infection is acquired pre-ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2005, 45(4), 684–689
- Berman S.J., Johnson E.W., Nakatsu C., et al. Burden of infection in patients with endstage renal disease requiring long-term dialysis. *Clin Infect Dis.* 2004, 39(12), 1747–1753
- Berns J.S. and Tokars J.I. Preventing bacterial infections and antimicrobial resistance in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2002, 40(5), 886–898.
- Bland L., Favero M., Alter M., et al. Hemodialyzer reuse: practices in the United States and implication for infection control. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1985, 31, 556–559
- Block C., Backenroth R., Gershon E., et al. Outbreak of bloodstream infections associated with dialysis machine waste ports in a hemodialysis facility. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999, 18(10), 723–725.
- Bommer J. and Jaber B.L. Ultrapure dialysate: facts and myths. *Semin Dial.* 2006, 19(2), 115–119.
- Bourne E.J., Dienstang J.L, Lopez V.A., et al. Quantitative analysis of HBV cccDNA from clinical specimens: correlation with clinical and virological response during antiviral therapy. *J Viral Hepat.* 2007, 14(1), 55– 63
- Brady J.P., Snyder J.W., Hasbargen J.A.. Vancomycin-resistant enterococcus in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998, 32(3), 415–418.

- Brunelli S.M., Njord L., Sibbel S.P., et al. Use of the Tego needlefree connector is associated with reduced incidence of catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014. 7, 131–139
- Camins B.C., Richmond A.M., Dyer K.L., et al. A crossover intervention trial evaluating the efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge in reducing catheter-related bloodstream infections among patients undergoing hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010, 31(11), 1118–1123.
- Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 2015
- Centers for Disease Control and Prevention. Dialysis Event Protocol, 2016. [Internet] Available at: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/8pscDialysisEventcurrent.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002, 51(RR10), 1–29.
- Centers for Disease Control and Prevention. In: Welfare HEa, ed. Control Measures for hepatitis B in dialysis centers. Atlanta, GA: Department of Health, Education, and Welfare, 1977.
- Centers for Disease Control and Prevention. Infection control requirements for dialysis facilities and clarification regarding guidance on parenteral medication vials. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008, 57(32), 875–876
- Centers for Disease Control and Prevention. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among dialysis patients—United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007, 56(9), 197–199
- Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of gram-negative bacterial bloodstream infections traced to probable contamination of hemodialysis machines—Canada, 1995; United States, 1997; and Israel, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998, 47(3), 55–59
- Centers for Disease Control and Prevention. Pyrogenic reactions and gram-negative bacteremia in a hemodialysis center. In: Services HaH, ed. Epidemiologic Investigation Report. Atlanta: Department of Health and Human Services, 1991.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep.* 2001, 50(RR5), 1–43

- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep.* 2001, 50(RR5), 1–43.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Inactivated hepatitis B vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1982, 31(24), 317–322, 327–328
- Centers for Disease Control and Prevention. Reducing bloodstream infections in an outpatient hemodialysis center– New Jersey, 2008-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012, 61(10), 169–173
- Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013, 62(18), 362–365
- Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis transmission in a renal dialysis center— Nevada, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004, 53(37), 873–875.
- Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012, 61(40), 816–819
- Centers for Medicare & Medicaid Services (2008). Medicare and Medicaid programs; conditions for coverage for end-stage renal disease facilities. Final rule. *Fed Regist.* 2008, 73(73), 20369–20484.
- Chang S., Sievert D.M., Hageman J.C., et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *N Engl J Med.* 2003, 348(14), 1342–1347.
- Choo Q.L., et al. Identification of the major, parenteral non-A, non-B hepatitis agent (hepatitis C virus) using a recombinant cDNA approach. *Semin Liver Dis.* 1992, 12(3), 279–288.
- Choo Q.L., Kuo G., Weiner A.J., et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science.* 1989, 244(4902), 359–362.
- Collier M.G., et al. Detection, reporting, and treatment of hepatitis C infections among hemodialysis patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017, 38(4), 493–494.
- D’Agata E.M., Green W.K., Schulman G., et al. Vancomycin-resistant enterococci among chronic hemodialysis patients: a prospective study of acquisition. *Clin Infect Dis.* 2001, 32(1), 23–29.
- D’Agata E.M. Antimicrobial use and stewardship programs among dialysis centers. *Semin Dial.* 2013, 26(4), 457–464

- Dinwiddie L. Cleansing agents used for hemodialysis catheter care. *Nephrol Nurs J.* 2002, 29(6), 599–613.
- Dopirak M., Hill C., Oleksiw M., et al. Surveillance of hemodialysis-associated primary bloodstream infections: the experience of ten hospital-based centers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002, 23(12), 721–724
- Edens C., Wong J., Lyman M., et al. Hemodialyzer reuse and gram-negative bloodstream infections. *Am J Kidney Dis.* 2017, 69(6), 726–733.
- El Sayed N.M., Gomatos P.J., Beck – Sague C.M., et al. Epidemic transmission of human immunodeficiency virus in renal dialysis centers in Egypt. *J Infect Dis.* 2000, 181(1), 91–97.
- Evans R., Csxkey F., Fluck R., et al. UK renal registry 18th annual report: chapter 12 epidemiology of reported infections amongst patients receiving dialysis for established renal failure in england 2013 to 2014: a joint report from public health england and the UK renal registry. *Nephron.* 2016, 132(suppl 1), 279–288
- Fabrizi F., Mangano S., Aucella F., et al. Hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in end-stage renal disease: evidence of a negative association. *Int J Artif Organs.* 2006, 29(7), 691–697
- Fabrizi F., Martin P., Messa P. New treatment for hepatitis C in chronic kidney disease, dialysis, and transplant. *Kidney Int.* 2016, 89(5), 988–994.
- Facility Guidelines Institute. *Guidelines for Design and Construction of Hospitals and Outpatient Facilities*, 2014
- Favero M.S., Boyer K.M., Carson L.A., Bond W.W. Microbial contamination of renal dialysis systems and associated health risks. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1974. 20A, 175–183.
- Favero M.S. and Petersen N.J. Microbiologic guidelines for hemodialysis systems. *Dialysis and Transplantation.* 1977, 6, 34–36
- Finelli L., Miller J.T., Tokars J.I., et al. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial.* 2005, 18(1), 52–6
- Finks J., Wells E., Miller C., et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, Michigan, USA, 2007. *Emerg Infect Dis.* 2009, 15(6), 943–945
- Fishbane S., Cunha B.A., Mittal S.K., et al. Vancomycin-resistant enterococci in hemodialysis patients is related to intravenous vancomycin use. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999, 20(7), 461–462.
- Fluck R., Rao R., van Schalkwyk D., et al. The UK Vascular Access Survey—follow-up data and repeat survey (chapter 5). *Nephrol Dial Transplant.* 2007, 22(suppl 7), vii, 51–7

- Fridkin S.K. Vancomycin-intermediate and -resistant *Staphylococcus aureus*: what the infectious disease specialist needs to know. *Clin Infect Dis*. 2001, 32(1), 108–115
- Furuya R., Kumagai H., Takahashi M., et al. Ultrapure dialysate reduces plasma levels of beta2-microglobulin and pentosidine in hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2005, 23(4), 311–316.
- Gilbertson D.T., Unruh M., McBean A.M., et al. Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2003, 63(2), 738–743.
- Go I., Takemoto Y., Tsuchida K., et al. The effect of ultrapure dialysate on improving renal anemia. *Osaka City Med J*. 2007, 53(1), 17–23.
- Gomila M., Ramirez A., Lalucat J. Diversity of environmental *Mycobacterium* isolates from hemodialysis water as shown by a multigene sequencing approach. *Appl Environ Microbiol*. 2007, 73(12), 3787–3797
- Gordon S.M., Oettinger C.W., Bland L.A., et al. Pyrogenic reactions in patients receiving conventional, high-efficiency, or high-flux hemodialysis treatments with bicarbonate dialysate containing high concentrations of bacteria and endotoxin. *J Am Soc Nephrol*. 1992, 2(9), 1436–1444
- Gray J.W. and George R.H. Experience of vancomycin-resistant enterococci in a children's hospital. *J Hosp Infect*. 2000, 45(1), 11–18
- Grohskopf L.A., Sokolow L.Z., Broder K.R., et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. *MMWR Recomm Rep*. 2016, 65(5), 1–54.
- Grohskopf L.A., Roth V.R., Feikin D.R., et al. *Serratia liquefaciens* bloodstream infections from contamination of epoetin alfa at a hemodialysis center. *N Engl J Med*. 2001, 344(20), 1491–1497
- Gulati S., Sahu K.M., Avula S., et al. Role of vascular access as a risk factor for infections in hemodialysis. *Ren Fail*. 2003, 25(6), 967–97
- Halleck R., et al. Hepatitis C transmission at an outpatient hemodialysis unit—New York 2001-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009, 58(8), 189–194.
- Hasegawa T., Nakai S., Masakane I., et al. Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis: a nationwide cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2015, 65(6), 899–904
- Hess S. and Bren V. Essential components of an infection prevention program for outpatient hemodialysis centers. *Semin Dial*. 2013, 26(4), 384–398
- Hindman S.H., Favero M.S., Carson L.A., et al. Pyrogenic reactions during haemodialysis caused by extramural endotoxin. *Lancet*. 1975, 2(7938), 732–734

- Hochberger S., Althof D., de Schrott R.G., et al. Fully automated quantitation of hepatitis B virus (HBV) DNA in human plasma by the COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan system. *J Clin Virol.* 2006, 35(4), 373–380.
- Hoofnagle J.H. and Di Bisceglie A.M. Serologic diagnosis of acute and chronic hepatitis. *Sem Liver Dis.* 1991, 11(2), 73–83
- Hymes J.L., Mooney A., Van Zandt C., et al. Dialysis catheter-related bloodstream infections: a cluster-randomized trial of the clearguard hd antimicrobial barrier cap. *Am J Kidney Dis.* 2017, 69(2), 220–227
- Infectious Diseases Society of America, Spellberg B., Blaser M., et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis.* 2011, 52(suppl 5), S397–428
- Jackson B.M., Beck – Sague C.M., Bland L.A., et al. Outbreak of pyrogenic reactions and gram-negative bacteremia in a hemodialysis center. *Am J Nephrol.* 1994, 14(2), 85–89
- Jaffer Y., Selby N.M., Taal M.W., et al. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis.* 2008, 51(2), 233–241
- Jensen P.A., Lambert L.A., Iademarco M.F., et al. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR Recomm Rep.* 2005, 54(RR-17), 1–141.
- Jochimsen E.M., Frenette C., Delorme M., et al. A cluster of bloodstream infections and pyrogenic reactions among hemodialysis patients traced to dialysis machine waste-handling option units. *Am J Nephrol.* 1998, 18(6), 485–489.
- Johnson D.W., Pollock C.A., Macdougall I.C. Erythropoiesisstimulating agent hyporesponsiveness. *Nephrology (Carlton).* 2007, 12(4), 321–330
- Kallen A.J., Arduino M.J., Patel P.R. Preventing infections in patients undergoing hemodialysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010, 8(6), 643–655
- Kamili S., Krawczynski K., McCaustland K., et al. Infectivity of hepatitis C virus in plasma after drying and storing at room temperature. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007, 28(5), 519–524
- Kamili S., Drobeniuc J., Araujo A., et al. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis.* 2012, 55(suppl 1), S43–S48.
- Kessler M., Hoen B., Mayeux D., et al. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron.* 1993, 64(1), 95–100
- Khan I.H. and Catto G.R. Long-term complications of dialysis: infection. *Kidney Int Suppl.* 1993, 41, S143–S148.

- Kidney Disease. Improving Global Outcomes, KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2008, (109), S1–99.
- Klevens R.M., Edwards J.R., Andrus M.L., et al. Dialysis surveillance report: national healthcare safety network (NHSN)-data summary for 2006. *Seminars in Dialysis.* 2008, 21(1), 24–28
- Klevens R.M., Tokars J.I., Andrus M. Electronic reporting of infections associated with hemodialysis. *Nephrol News Issues.* 2005, 19(7), 37–38
- Lafrance J.P., Rahme E., Leloirier J., et al. Vascular access-related infections: definitions, incidence rates, and risk factors. *Am J Kidney Dis,* 2008.
- Lettau L.A., Alfred H.J., Glew R.H., et al. Nosocomial transmission of delta hepatitis. *Ann Intern Med.* 1986, 104(5), 631–635
- Linquist J.A., Rosaia C.M., Riemer B., et al. Tuberculosis exposure of patients and staff in an outpatient hemodialysis unit. *Am J Infect Control.* 2002, 30(5), 307–310.
- Lowry P.W., Beck – Sague C.M., Bland L.A., *Mycobacterium chelonae* infection among patients receiving high – flux dialysis in a hemodialysis clinic in California. *J Infect Dis.* 1990, 161(1), 85–90
- Lynch J.R., Armistead N., Vinson B.B., et al. Correlates of change in health care worker seasonal influenza vaccination rates among dialysis facilities. *Am J Infect Control.* 2015, 43(4), 409–411.
- Mashragi F., Bernstein R.S., Memish Z.A., et al. HIV transmission at a Saudi Arabia hemodialysis unit. *Clin Infect Dis.* 2014, 59(6), 897–902.
- Mbaeyi C. and Thompson N.D. Hepatitis C virus screening and management of seroconversions in hemodialysis facilities. *Semin Dial.* 2013, 26(4), 439–446
- McDonald L.C. and Hageman J.C. Vancomycin intermediate and resistant *Staphylococcus aureus*. What the nephrologist needs to know. *Nephrol News Issues.* 2004, 18(11), 63–64
- Mermel L.A., Farr B.M., Sherertz R.J., et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2001, 32(9), 1249–1272.
- Mermel L.A. Prevention of intravascular catheter infections– insights and prospects for hemodialysis catheters. *Nephrologie.* 2001, 22(8), 449–451.
- Nguyen D.B., Gutowski J., Ghiselli M., et al. A large outbreak of hepatitis C virus infections in a hemodialysis clinic. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016, 37(2), 125–133.

- Nguyen D.B., Lessa F.C., Belflower R., et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005-2011. *Clin Infect Dis.* 2013, 57(10), 1393–1400
- Nguyen D.B., Shugart A., Lines C., et al. National healthcare safety network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017, 12(7), 1139–1146
- NKF, III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001, 37(1 suppl 1), S137–S181.
- NKF. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2006, 48(suppl 1), S176–S247.
- Novosad S., et al. Unusual Source of Gram-negative Bloodstream Infections in Hemodialysis Patients, in SHEA Spring 2017 Conference; 2017. St. Louis, MO
- Nystrand R. The microbial world and fluids in dialysis. *Biomed Instrum Technol.* 2008, 42(2), 150–159.
- O’Grady N.P., Alexander M., Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011, 52(9), e162–93.
- Oliver J.C., Bland L.A., Oettinger C.W., et al. Bacteria and endotoxin removal from bicarbonate dialysis fluids for use in conventional, high-efficiency, and high-flux hemodialysis. *Artif Organs.* 1992, 16(2), 141–145.
- Onder A.M., Chandar J., Coakley S., et al. Controlling exit site infections: does it decrease the incidence of catheter-related bacteremia in children on chronic hemodialysis? *Hemodial Int.* 2009, 13(1), 11–18.
- Oyong K., Marquez P., Terashita D., et al. Outbreak of bloodstream infections associated with multiuse dialyzers containing O-rings. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014, 35(1), 89–91
- Paintsil E., Binka M., Patel A., et al. Hepatitis C virus maintains infectivity for weeks after drying on inanimate surfaces at room temperature: implications for risks of transmission. *J Infect Dis.* 2014, 209(8), 1205–1211
- Patel P.R., Yi S.H., Booth S., et al. Bloodstream infection rates in outpatient hemodialysis facilities participating in a collaborative prevention effort: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2013, 62(2), 322–330.
- Patel P.R., Shugart A., Mbaeyi C., et al. Dialysis event surveillance report: national healthcare safety network data summary, January 2007 through April 2011. *Am J Infect Control.* 2016, 44(8), 944–947

- Petersen NJ, et al. Pyrogenic reactions from inadequate disinfection of a dialysis fluid distribution system. *Dialysis Transplant*. 1978, 7, 52–57
- Petrosillo N., Serraino D., Gilli P., et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2001, 37(5), 1004–1010.
- Phatharacharukul P., Thongprayyoon C., Cheungpasitporn W., et al. The risks of incident and recurrent clostridium difficile-associated diarrhea in chronic kidney disease and end-stage kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2015, 60(10), 2913–2922
- Pisoni R.L., Zepel L., Port F.K., Robinson B.M. Trends in US vascular access use, patient preferences, and related practices: an update from the US DOPPS practice monitor with international comparisons. *Am J Kidney Dis*. 2015,65(6), 905–915
- Ponce P., Cruz J., Ferreira A., et al. A prospective study on incidence of bacterial infections in portuguese dialysis units. *Nephron Clin Pract*. 2007, 107(4), c133–8.
- Pop-Vicas A., Strom J., D' Agata M.C., et al. Multidrug-resistant gram-negative bacteria among patients who require chronic hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008, 3(3), 752–758
- Prasad N. and Jha V. Hemodialysis in Asia. *Kidney Dis (Basel)*. 2015, 1(3), 165–177
- Rahnavardi M., Hosseini Moghaddam S.M., Alavian S.M. Hepatitis C in hemodialysis patients: current global magnitude, natural history, diagnostic difficulties, and preventive measures. *Am J Nephrol*. 2008, 28(4), 628–640.
- Rao A.K., Luckman E., Wise M.E., et al. Outbreak of hepatitis C virus infections at an outpatient hemodialysis facility: the importance of infection control competencies. *Nephrol Nurs J*. 2013, 40(2), 101–110
- Rao C.Y., et al. An Outbreak of *Phialemonium* Mold Infections in Hemodialysis Patients: When Purified Water Is Not So Pure – Illinois, 2005, 55th Annual Epidemic Intelligence Service Conference. Atlanta, GA: CDC; 2006.
- Rhea S., Moorman A., Pace R., et al. Hepatitis B reverse seroconversion and transmission in a hemodialysis center: a public health investigation and case report. *Am J Kidney Dis*. 2016,68(2), 292–295.
- Roghmann M.C., Polish L., Fink J.C., et al. Colonization with vancomycinresistant enterococci in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998, 32(2), 254–257
- Rosenberg J. Primary Bloodstream Infections Associated with Dialyzer Reuse in California Dialysis Centers in IDSA 2005; October 6-9, 2005; San Francisco, CA. 2005: IDSA 2005; October 6-9, 2005; San Francisco, CA.

- Roth D., Nelson D.R., Bruchfeld A., et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naive and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. *Lancet*. 2015, 386(10003), 1537–1545.
- Salgado C.D., Giannetta E.T., Hayden F.G., et al. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004, 25(11), 923–928.
- Saxen H. and Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J*. 1999, 18(9), 779–783.
- Saxena A.K., Panhotra B.R., Sundaram D.S. The role the type of vascular access plays in the transmission of hepatitis C virus in a high prevalence hemodialysis unit. *J Vasc Access*. 2002, 3(4), 158–163.
- Schneeberger P.M., Keur I., van Loon A.M., et al. The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands: a nationwide prospective study. *J Infect Dis*. 2000, 182(5), 1291–1299.
- See I., Bagchi S., Patel P.R., et al. Outbreak of clostridium difficile infections at an outpatient hemodialysis facility-michigan, 2012-2013. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015,36(8), 972–974.
- Shulster L. and Chinn R.Y. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Recomm Rep*. 2003,52(RR10),1–42
- Sheth H., Bernardini J., Burr R., et al. Clostridium difficile infections in outpatient dialysis cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010, 31(1), 89–91.
- Shimokura G., Chai F., Alter M.J., et al. Patient-care practices associated with an increased prevalence of hepatitis C virus infection among chronic hemodialysis patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011, 32(5), 415–424
- Sievert D.M., Rudrik J.T., Patel J.B., et al. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in the United States, 2002-2006. *Clin Infect Dis*. 2008, 46(5), 668–674.
- Sivapalasingam S., Malak S.F., Sullivan J.F., et al. High prevalence of hepatitis C infection among patients receiving hemodialysis at an urban dialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002, 23(6), 319–32

- Slinin Y., Foley R.N., Collins A.J. Clinical epidemiology of pneumonia in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *Kidney Int.* 2006, 70(6), 1135–1141.
- Snyder G.M., Patel P.R., Kallen A.J., et al. Antimicrobial use in outpatient hemodialysis units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013, 34(4), 349–357
- Stevenson K.B., Hannah E.L., Lowder C.A., et al. Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2002, 39(3), 549–555
- Taylor G., Gravel D., Johnston L., et al. Prospective surveillance for primary bloodstream infections occurring in Canadian hemodialysis units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002, 23(12), 716–720
- Thompson N.D., Novak R.T., Datta D., et al. Hepatitis C virus transmission in the hemodialysis setting: importance of infection control practices and aseptic technique. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009, 30(9), 900–903.
- Thompson N.D., Perz J.F., Moorman A.C., Holmberg S.D. Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998–2008. *Ann Intern Med.* 2009, 150(1), 33–39.
- Thomson P.C., Stirling C.M., Geddes C.C., et al. Vascular access in haemodialysis patients: a modifiable risk factor for bacteraemia and death. *Qjm.* 2007, 100(7), 415–422.
- Tirath A., Tadros S., Coffin S.L., et al. Clostridium difficile infection in dialysis patients. *J Investig Med.* 2017, 65(2), 3
- Tokars J.I., Light P., Anderson J., et al. A prospective study of vascular access infections at seven outpatient hemodialysis centers. *Am J Kidney Dis.* 2001, 37(6), 1232–1240.
- Tokars J.I., et al. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1995. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 1998
- Tokars J.I., Miller E.R., Stein G. New national surveillance system for hemodialysis-associated infections: initial results. *Am J Infect Control.* 2002, 30(5), 288–295
- Tokars J.I. Bloodstream infections in hemodialysis patients: getting some deserved attention. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002, 23(12), 713–71
- Toniolo Ado R., Ribeiro M.M., Ishii M., et al. Evaluation of the effectiveness of manual and automated dialyzers reprocessing after multiple reuses. *Am J Infect Control.* 2016, 44(6), 719–720.

- United States Renal Data System. *USRDS 2016 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2016
- United States Renal Data System. *USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2008.
- Upadhyay A. and Jaber B.L. We use impure water to make dialysate for hemodialysis. *Semin Dial.* 2016, 29(4), 297–299
- Upadhyay A., Susantitaphong P., Jaber B.L. Ultrapure versus standard dialysate: a cost-benefit analysis. *Semin Dial.* 2017.
- Uttley A.H., George R.C., Naidoo J., et al. High-level vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. *Epidemiol Infect.* 1989, 103(1), 173–181.
- Van Buynder P.G., Konrad S., Kersteins F., et al. Healthcare worker influenza immunization vaccinate or mask policy: strategies for cost effective implementation and subsequent reductions in staff absenteeism due to illness. *Vaccine.* 2015, 33(13), 1625–1628.
- Vanholder R. and Ringoir S. Polymorphonuclear cell function and infection in dialysis. *Kidney Int Suppl.* 1992, 38, S91–S95
- Walters M., et al. *Investigation and Control of Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: A Guide for Health Departments and Infection Control Personnel*; 2015b. Available from https://www.cdc.gov/hai/pdfs/vrsa-investigation-guide-05_12_2015.pdf
- Walters M.S., Eggers P., Albrecht V., et al. Vancomycin-resistant staphylococcus aureus—Delaware, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015a, 64(37), 1056
- Wang S.A., Levine R.B., Carson L.A., et al. An outbreak of gram-negative bacteremia in hemodialysis patients traced to hemodialysis machine waste drain ports. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999, 20(11), 746–751.
- Yahav D., Rozen – Zvi B., Gafter – Gvili A., et al. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis.* 2008, 47(1), 83–93.
- Yakaryilmaz F., Gurbuz O.A., Guliter S., et al. Prevalence of occult hepatitis B and hepatitis C virus infections in Turkish hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2006, 28(8), 729–735.

Zacharioudakis I.M., Zervou F.N., Ziakas P.D., et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization among dialysis patients: a meta-analysis of prevalence, risk factors, and significance. *Am J Kidney Dis.* 2015, 65(1), 88–97.

Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med.* 2012, 367(19), 1814–1820

Πίνακες

| | |
|--|----|
| Πίνακας 1: Παράγοντες που επηρεάζουν την μικροβιακή μόλυνση σε συστήματα αιμοκάθαρσης. Πηγή: Nguyen et al., 2019 | 3 |
| Πίνακας 2: AMMI Πρότυπα μικροβιακής ποιότητας για υγρά αιμοκάθαρσης. Πηγή: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014a; Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2014c | 5 |
| Πίνακας 3: Βασικές παρεμβάσεις για πρόληψη αιματογενών λοιμώξεων στην αιμοκάθαρση. Πηγή: Patel et al., 2013..... | 28 |
| Πίνακας 4: Ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών για μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας C. Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention, 2013 | 41 |
| Πίνακας 5: Ερμηνεία αποτελεσμάτων ορολογικών δοκιμών για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας B. Πηγή: Hoofnagle and Di Bisceglie, 1991 | 46 |

Εικόνες

Εικόνα 1: Παράδειγμα πηγών για δειγματοληψία νερού. (Α) Σύνδεση σε βρόχο διανομής νερού, με την προσθήκη προσαρμογέα για τη διευκόλυνση της δειγματοληψίας. (Β) Σύνδεση νερού μέσα στο επιτοίχιο κιβώτιο, όπου μπορεί να ληφθεί δείγμα νερού. Πηγή: Nguyen et al., 2019..... 17

Εικόνα 2: Παραδείγματα πηγών για τη δειγματοληψία του διαλύματος αιμοκάθαρσης. (Α) Θύρα συσκευής αιμοκάθαρσης. (Β) θύρες Hansen. Πηγή: Nguyen et al., 2019 17