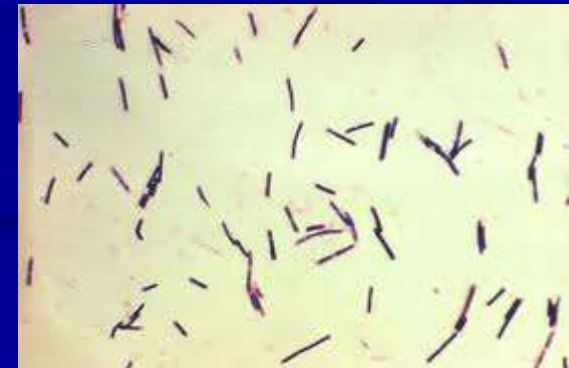


Aeromonas hydrophila: βακτηριαίμια, έλκη, εκχυμώσεις/λοιμώξεις
λοιμώξεις μαλακών μορίων, δέρματος, προερχόμενες από το νερό
αλλά και νοσοκομιακές

Streptococcus viridans: βακτηριαίμια και κυρίως όταν η χημειοθεραπεία
καταστρέφει τους φυσιολογικούς φραγμούς της στοματικής
κοιλότητας, ερύθημα, πετέχειες, πορφύρα

Clostridium spp.: βακτηριαίμια σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με
γαστρεντερικές, γεννητικές ή αιματολογικές κακοήθειες

C. septicum: σε καρκίνο ιδίως του γαστρεντερικού, λοιμώξεις
μαλακών μορίων, αποστήματα, κυτταρίτιδα, μυονέκρωση,
εκχυμώσεις με φουσκάλιδες (αεριογόνο γάγγραινα)



- υπεύθυνοι μικροοργανισμοί για λοιμώξεις σε **non-HIV** ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

Μυκητιακές λοιμώξεις:

κυρίως από *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*

σε ασθενείς με πυρετό και ουδετεροπενία 7-10 ημέρες και ουδετερόφιλα > 100/microL

Είδη *Candida*: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*

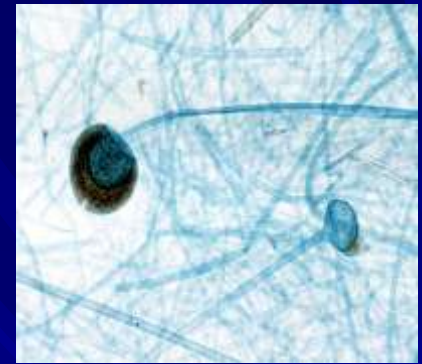
Συστηματική καντιντίαση με δερματικές βλάβες: 15%

***Aspergillus* species:** πύλη εισόδου το αναπνευστικό και οι ενδοφλέβιοι καθετήρες

και σε σημεία τραύματος: νεκρωτικά έλκη

Mucor*, *Rhizopus*, and *Apophysomyces spp

- ***Trichosporon beigellii*:** από αιμοκαλλιέργειες και δερματικές βλάβες
- ***Fusarium spp.*:** από αιμοκαλλιέργειες και δερματικές βλάβες



Ασθενείς με διαταραχές της **χυμικής ανοσίας**

διατέρωσ των ανοσοσφαιρινών και του συμπληρώματος
(υπογαμμασφαιριναιμίες κληρονομικές ή οφειλόμενες σε
πολλαπλούν μυέλωμα, μακροσφαιριναιμία *Waldenstrom's*, λέμφωμα,
χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία):

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

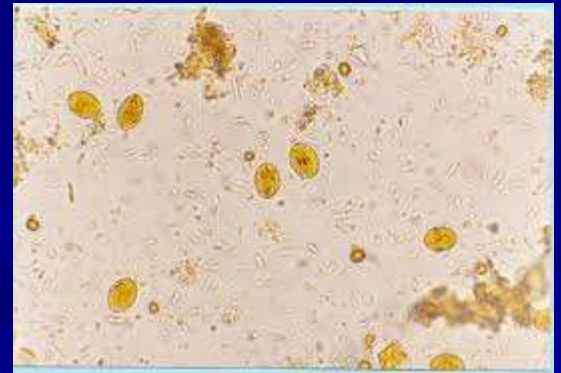
Salmonella spp

Mycoplasma spp

Giardia

rotavirus

enteroviruses



Σε ασθενείς με **ασπληνία ή σπληνική δυσλειτουργία**

(δυσλειτουργία στην παραγωγή αντισωμάτων, μειωμένη ικανότητα απομάκρυνσης βακτηρίων από το αίμα και μειωμένη παραγωγή πρωτεϊνών-οψωνίνης)

όπως: **συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτις, GVHD**
αμυλοείδωση, κοιλιοκάκη, ελκώδης κολίτις, δρεπανοκυτταρική αναιμία
κληρονομική σπληνοκυττάρωση, SC αιμοσφαιρινοπάθεια

- **λοιμώξεις με ενδοκυττάρια βακτήρια:**

***S. pneumoniae*,**

N. Meningitidis

H. influenzae

- **λοιμώξεις δέρματος, μαλακών μορίων από *S. Pneumoniae*:**

κυτταρίτις, πτυομυοσίτις, ραβδομυόλυση, απόστημα, περιφερική γάγγραινα

- **Μηνιγγιτιδοκοκκικές λοιμώξεις με δερματικές εκδηλώσεις**

- **λοιμώξεις από *S. pneumoniae* και *N. meningitidis*: πετέχειες και περιφερική γάγγραινα**

λοιμώξεις από *H. influenzae*, *Carnocytophaga spp.*, (*Carnocytophaga canimorsus*)

***Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae*)**

group A και B streptococci

malaria*, *babesiosis



Mycobacterium tuberculosis

➤ *Non tuberculous mycobacteria*

Herpes simplex virus (HSV)

➤ *Varicella zoster virus (VZV)*

Cryptococcus neoformans

➤ *Blastomyces dermatitidis*

➤ *Coccidioides immitis*

➤ *Histoplasma capsulatum*



Pseudallescheria boydii: ιδίως σε ασθενείς υπό κορτιζονοθεραπεία
ασεξουαλική φάση: *Scedosporium apiospermum*)

Nocardia: πνευμονία, αποστήματα

Διαταραχές **κυτταρικής ανοσίας**:

ποικιλία βακτηρίων, ιών, μυκήτων, παρασίτων, μυκοβακτηριδίων και
εξωκυττάρων παθογόνων όπως *Pneumocystis jirovecii*

Strongyloides

Candida

■ **Αιμοσφαιρινοπάθειες, συγγενής ή επίκτητη ασπληνία**

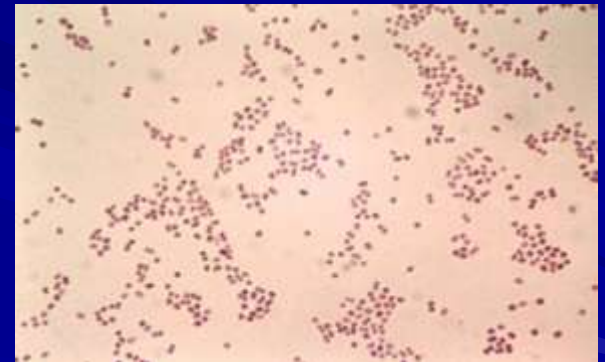
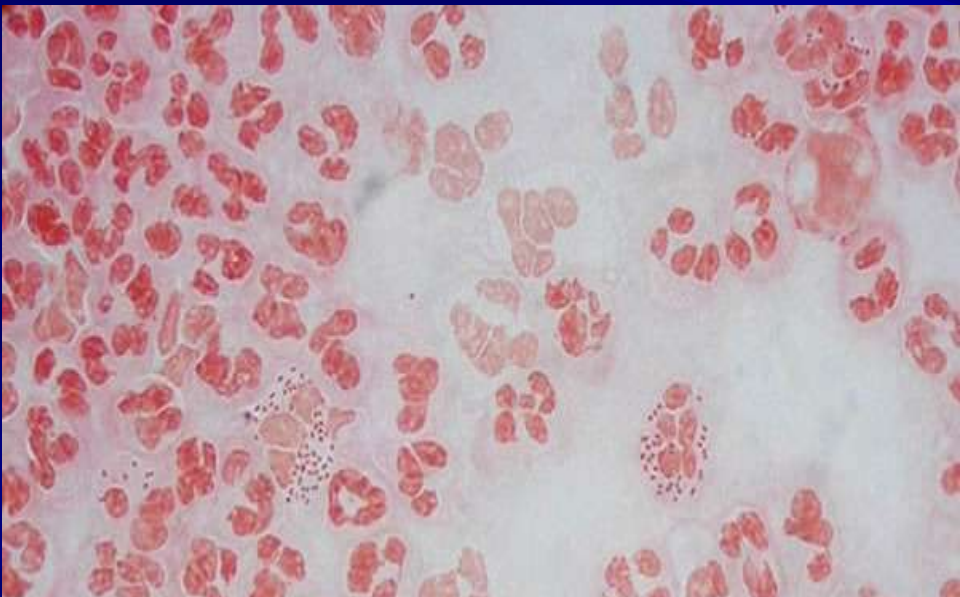
Streptococcus pneumoniae, *Salmonella species*, *E coli*,
Haemophilus influenzae, *K. pneumoniae*, *Edwardsiella species*,
Neisseria species

Γαλακτοζαιμία: *E coli*

■ **Συγγενές ή επίκτητο λεμφοίδημα: *Streptococcus pyogenes***

■ **Τρισωμία 21 και άλλες γενετικές διαταραχές:**

μέση ωτίτιδα, λοιμώξεις ανωτέρου αναπνευστικού
λοιμώξεις από *Candida*



Λοιμώσεις σε Νοσήματα συνδεδεμένα με ανοσοανεπάρκεια

- **Κίρρωση:** *Vibrio vulnificus*, *Aeromonas spp*, *Escherichia coli*
- **Σακχαρώδης διαβήτης:** πολυμικροβιακή από αναερόβια και αερόβια αρνητικά και θετικά κατά Gram βακτηρίδια και κόκκους ακόμη και μουκορμύκωση
- **Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος:** *Staphylococcus aureus*, group A streptococcus, *S. pneumoniae*, varicella zoster virus, herpes simplex virus, *Escherichia coli*, *Candida spp.*, μυκοβακτηρίδια



σε *HIV*ασθενή

- Παράγοντες κινδύνου: πυρετός, ηλικία, αριθμός CD_4
- Αιμοκαλλιέργειες για βακτήρια, μύκητες, μυκοβακτηρίδια
- καλλιέργεια πτυέλων για *TB*
- Ανοσοφθορισμός πτυέλων για *PCP*
- Αντιγόνο *κρυπτοκόκκου* σε αίμα και ούρα
- *CMV DNA*
- *Mantoux*
- Καλλιέργεια μυελού και επίχρισμα, ιστολογική εξέταση
- Βιοψία λεμφαδένα, ήπατος



Ιογενείς λοιμώξεις

Herpesviridae

- CMV
- EBV
- HSV 1,2
- VZV
- HHV-6
- HHV-8



Polyomaviruses

- BKV
- JC

Αναπνευστικοί ιοί της κοινότητας

- RSV
- Influenza A, B
- Parainfluenza 1,2,3,4
- Adenoviruses

Metapneumovirus

(hMPV)

Bocavirus (hBov)

Αναζήτηση **αντισωμάτων** σε ιογενείς λοιμώξεις

- σε προμεταμοσχευτικό έλεγχος δότη - λήπτη
- για πιθανή ορομετατροπή στο τέλος της θεραπείας
- πρόληψη μετάδοσης (HSV-2 σε HIV+)
- εμβολιασμό (VZV)

Υψηλός αριθμός ψευδώς αρνητικών

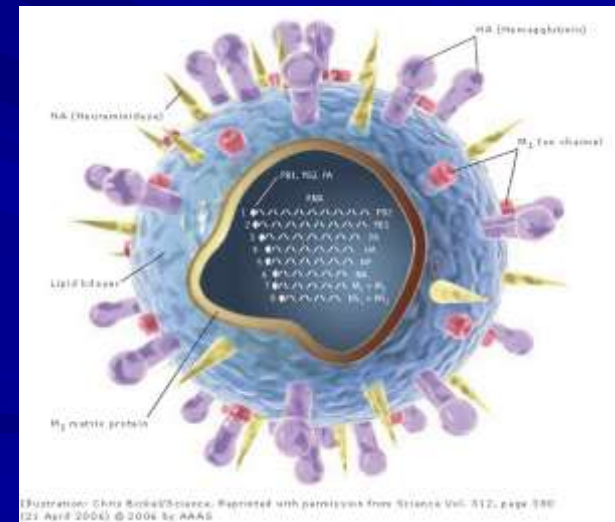
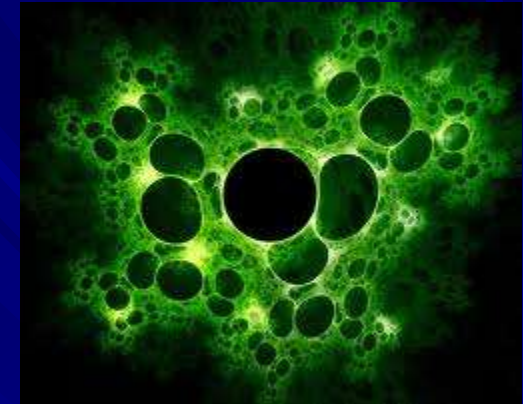
Καλλιέργεια: υψηλή ειδικότητα, χαμηλή ευαισθησία

κλασσική: χρονοβόρος

DEAFF (24-48 ώρες)

Shell vial (72 ώρες)

Γι αυτό: **Μοριακές Τεχνικές**



CMV σύνδρομο ή Σύνδρομο β-ερπητοϊών (HHV-5)

- Πυρετός
- Πανκυτταροπενία

Συστηματική νόσος Πνευμονία

- Γαστρεντερίτιδα
- Ηπατίτιδα
- Αμφιβληστροειδίτιδα
- Εγκεφαλίτιδα

Πρώιμη νόσος: τους 3 πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση

Ώριμη νόσος: μετά τον 3ο μήνα

CMV - HIV

- $CD4 < 50$ κύτταρα/ μ L

Συχνότητα λοίμωξης: 30% (προHAART)

Αμφιβληστροειδίτιδα (συχνότερη)

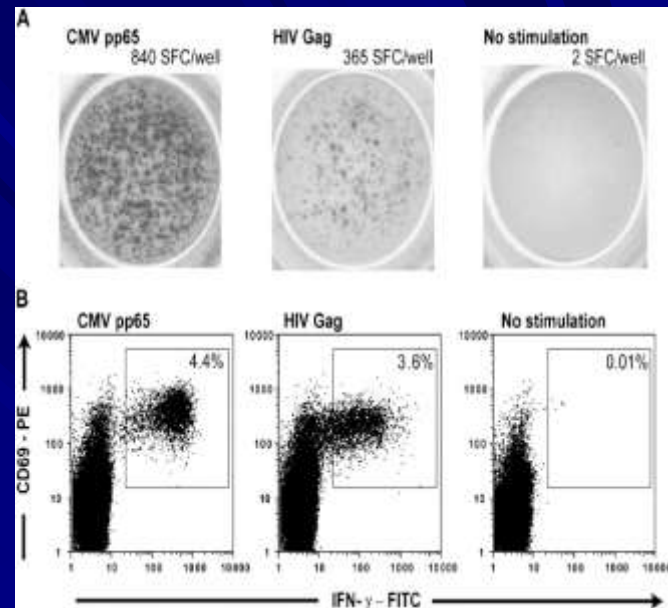
Κολίτιδα (5-10%)

Οισοφαγίτιδα (<5-10%)

Πνευμονία (σπάνια)

Νευρολογική νόσος (<2%)

IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

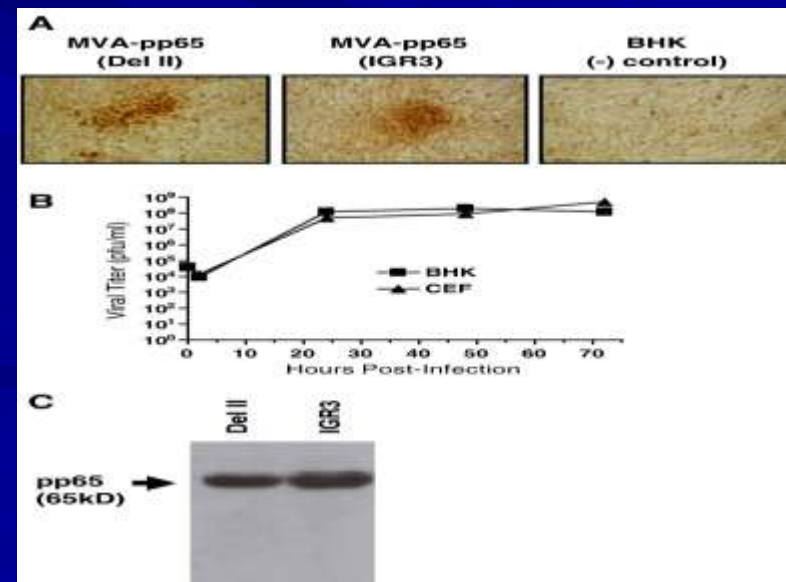


Άμεση αναζήτηση *Ag pp65 CMV*: (πρωτεΐνη) στα λευκοκύτταρα του περιφερικού αίματος

- ταχεία μέθοδος
- θετικοποιείται 7-14 ημέρες πριν από την εμφάνιση νόσου
- καλή συσχέτιση με την ποσοτική PCR
- μεγαλύτερη ευαισθησία από την καλλιέργεια
- η τιμή της μειώνεται με την χορήγηση αντιϊκής θεραπείας
- αυξάνεται σε υποτροπές

Όμως απαιτείται άμεση επεξεργασία του δείγματος

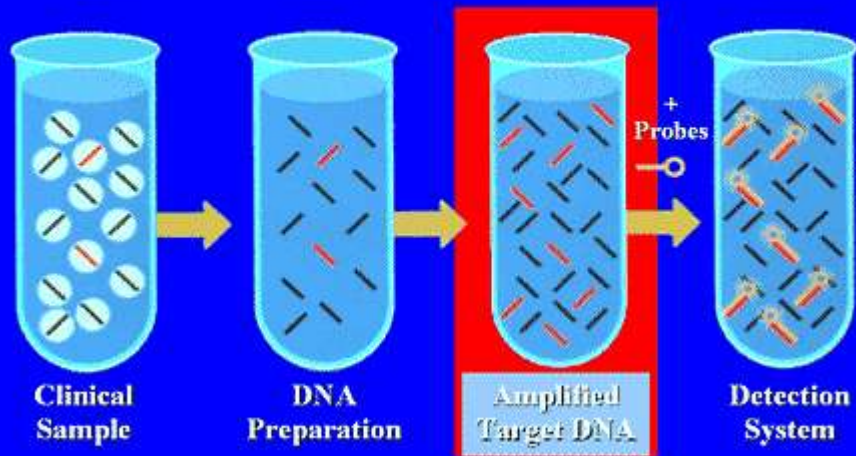
- Εξαρτάται από τον χειριστή και είναι υποκειμενική η ανάγνωσή της
- Μπορεί να θετικοποιηθεί ταυτόχρονα με την εμφάνιση νόσου όταν ο ιϊκός πολλαπλασιασμός είναι ταχύς
- Είναι αρνητική σε νόσο τελικού οργάνου



Μοριακή διάγνωση **CMV**: η PCR θετικοποιείται 1-2 εβδομάδες προ της θετικοποιήσεως των συμπτωμάτων

- Μετά το τέλος της θεραπείας μικρά ανιχνεύσιμα φορτία είναι ενδεικτικά κινδύνου υποτροπής
- Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία
- Θετική προγνωστική αξία υψηλή σε βαριά ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

PRINCIPLE OF PCR



❖ **CMV**

αντιϊκή αγωγή κατά του CMV χορηγείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου

CMV-αρνητικοί μεταμοσχευθέντες ασθενείς

που έλαβαν CMV-θετικό μόσχευμα

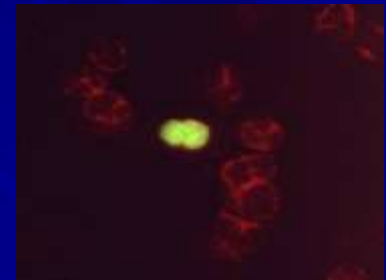
ιδιαίτερα κατά το χρονικό διάστημα που η λοίμωξη από CMV είναι περισσότερο πιθανή

αν δεν έχει βρεθεί άλλη αιτιολογία για τα πνευμονικά τους διηθήματα

Αν μία ποσοτική PCR για CMV από δείγμα αίματος είναι θετική

τότε η απόφαση για χορήγηση αγωγής είναι πιο εύκολη

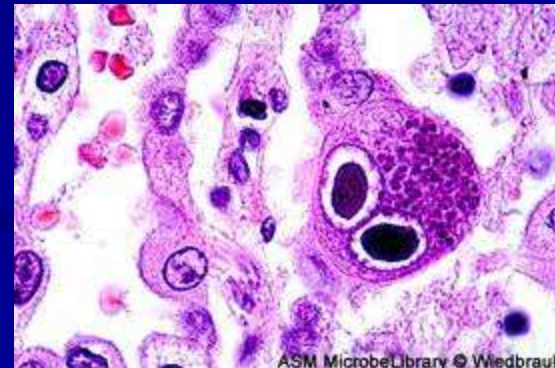
- Η κλασική περίοδος εμφάνισης της λοίμωξης από CMV είναι η δεύτερη περίοδος (3 – 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση) ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου
- που παρουσιάζουν διαφορετική κατάσταση ανοσοποίησης από CMV (οροθετικός δότης / οροαρνητικός δέκτης)
- και ιδιαίτερα αν δεν έχουν λάβει προφυλακτική αγωγή (με γκανσικλοβίρη) κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών μετά τη μεταμόσχευση
- με αποτέλεσμα η λοίμωξη από CMV να παρουσιάζεται αργότερα (μετά από τους πρώτους 6 μήνες)



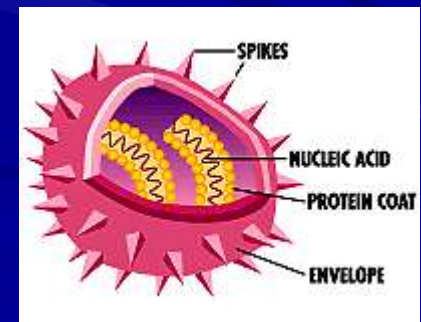
❖ CMV

Τα πιθανά επεισόδια απόρριψης
παίζουν ρόλο στην επίπτωση της λοίμωξης από **CMV**
κατά τη διάρκεια των οποίων απαιτείται

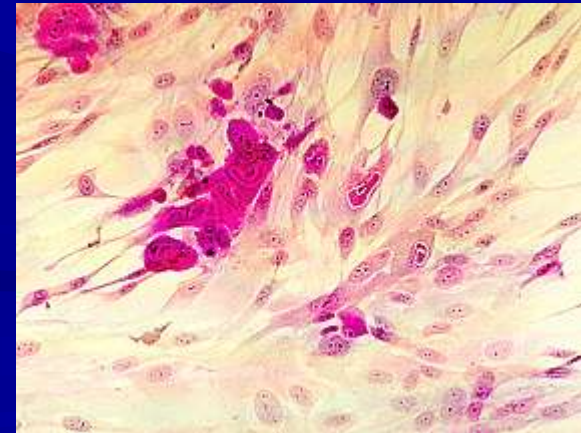
- χορήγηση εντατικής ανοσοκατασταλτικής αγωγής
- Αν και ο CMV είναι ο κυριότερο ιός
που απειλεί τους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς
πρόσφατες μελέτες
που βασίζονται σε μοριακές διαγνωστικές μεθόδους
αναδεικνύουν ότι ρόλο παίζουν και οι αναπνευστικοί ιοί



- Η πνευμονία από CMV **δεν** αποδεικνύεται με ποσοτική καλλιέργεια του μικροοργανισμού σε υλικά από το αναπνευστικό
- γιατί σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς είναι συχνή η παρουσία του ιού χωρίς απαραίτητα και εκδήλωση νόσου
- Είναι χαμηλή η θετική προγνωστική αξία του BAL ως μεθόδου διάγνωσης της CMV πνευμονίας σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με πνευμονικά διηθήματα, και ιδιαίτερα στους ασθενείς με AIDS
- Γι αυτό: (ιστολογική διάγνωση, που παρέχει η TBB με την ανεύρεση των χαρακτηριστικών στο μικροσκόπιο κυττάρων «μάτια κουκουβάγιας» και θετική PCR σε δείγματα αίματος ή BAL από ασθενείς σε κίνδυνο για λοίμωξη από CMV)



- Η **PCR** πρέπει πάντα να εκτιμάται ποσοτικά και να χαρακτηρίζεται ως θετική με βάση τις οριακές τιμές που παρέχει κάθε εργαστήριο.
 - ❑ η PCR στο BAL είναι περισσότερο αξιόπιστη από την PCR στο αίμα και τις ποσοτικές καλλιέργειες του BAL
 - ❑ συνδυασμός BAL και TBB κατά τη διάρκεια της βρογχοσκόπησης με σκοπό να περιοριστούν οι επαναλαμβανόμενες εξετάσεις
- στόχος :
- ο ταχύς αποκλεισμός μη λοιμωδών αιτίων πνευμονικών διηθημάτων
 - και η ταυτόχρονη απομόνωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού
 - ❑ Χειρουργική βιοψία



EBV (HHV-4)

■ Γενικά ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς, Λέμφωμα *Burkitt*, *Hodgkin*, T-ή και NK-κυττάρων, πρωτοπαθές λέμφωμα ΚΝΣ, HIV+, Ρινοφαρυγγικός καρκίνος

■ Λεμφοϋπερπλαστικές ανωμαλίες μετά μεταμόσχευση (PTLD):
παθολογικός πολλαπλασιασμός B-κυττάρων, καθοδηγούμενος από τον ιό
σε λήπτες συμπαγών οργάνων (1-10%)

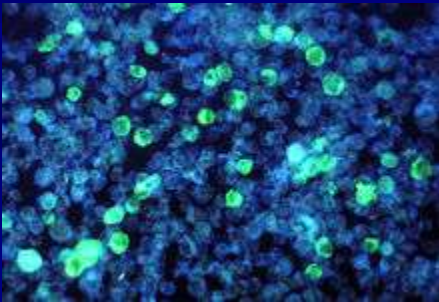
σε λήπτες αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (1%)

Πρώιμα (< 1^ο έτος) : EBV (90%)

Όψιμα (>1^ο έτος): EBV, HTLV-1, HHV-8, *Helicobacter pylori*

Η PCR θετικοποιείται 2 εβδομάδες περίπου πριν την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων

Γρήγορη μείωση του φορτίου μετά την κατάλληλη αντιική αγωγή



HSV-1, HSV-2

βραδεία επούλωση: 4-6 εβδομάδες

εξελιξη σε διάχυτη νόσο: προσβολή πολλαπλών οργάνων

HSV-1: στοματοχειλική λοίμωξη (85%)

HSV-2 : γεννητική ή περιγεννητική

συστηματική νόσος

- οισοφαγίτιδα
- πνευμονία
- εντερίτιδα
- κολίτιδα
- σπανίως εγκεφαλίτιδα



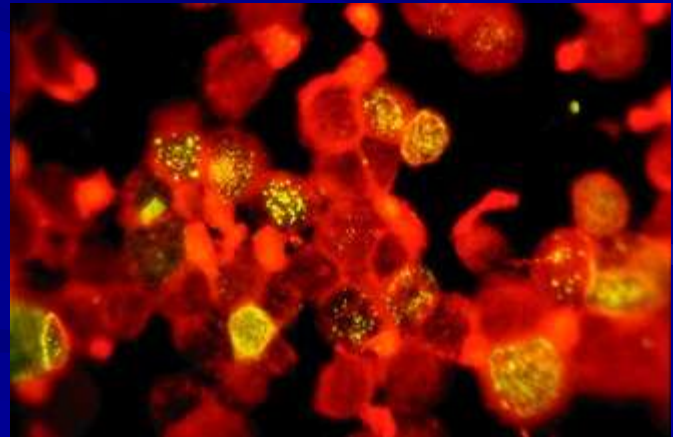
HSV-1, HSV-2 και HIV (95 %)

- ασυμπτωματική λοίμωξη με αναζωπυρώσεις
- επιχείλιος έρπης με συχνές υποτροπές
- ερπητική αμφιβληστροειδίτιδα
- $CD4 < 100$ κύτταρα/ μL : γεννητικός έρπης με έλκη που δεν επουλώνονται
- σπανίως διάχυτη λοίμωξη
- ο HSV-2 αποτελεί παράγοντα κινδύνου μετάδοσης HIV λοίμωξης
- η επανενεργοποίηση HSV-2 αυξάνει το φορτίο του HIV



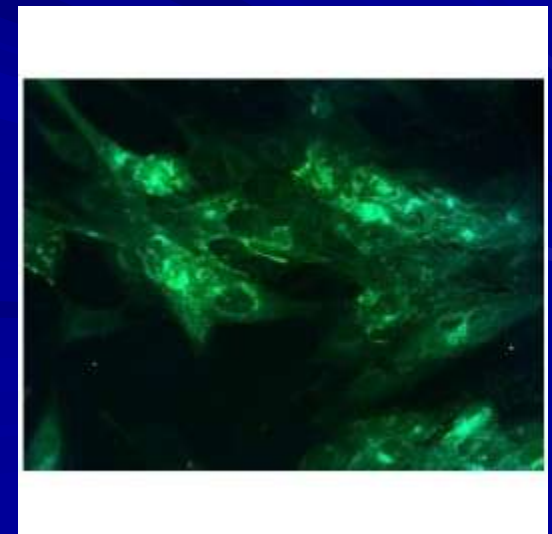
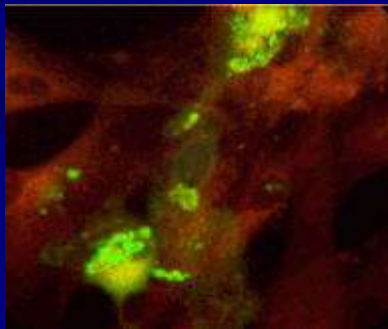
Μοριακή διάγνωση **HSV-1, HSV-2**

- σε BAL
- αίμα (σε νεογνικό έρπη, πρωτοπαθή λοίμωξη, πνευμονία από HSV-2)
- ENY : ανίχνευση του DNA του ιού για διάγνωση λοίμωξης ΚΝΣ
- στοματικό έκπλυμα
- υαλοειδές υγρό



Varicella Zoster virus (VZV, HHV-3)

- διάχυτο ερπητικό εξάνθημα με αρχική κατανομή δερμοτομίου και πιθανή σπλαγχνική συμμετοχή (15-30%)
- άτυπος γενικευμένος ζωστήρας χωρίς κατανομή δερμοτομίου και αυξημένο κίνδυνο σπλαγχνικής συμμετοχής (15-20%)
- σπανίως σπλαγχνική νόσος χωρίς δερματικές αλλοιώσεις
- μεθερπητική νευραλγία (25%)
- οξεία νέκρωση αμφιβληστροειδούς, τύφλωση
- Το DNA στο πλάσμα ανιχνεύεται συνήθως ταυτόχρονα με την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων (100 % ειδικότητα)
- Η PCR είναι η μέθοδος επιλογής για το ENY (ευαισθησία και ειδικότητα >95%)
 - ψευδώς αρνητικά: τις πρώτες ημέρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων
 - μετά αγωγή
 - όταν παραχθούν αντισώματα ενδορραχιαία



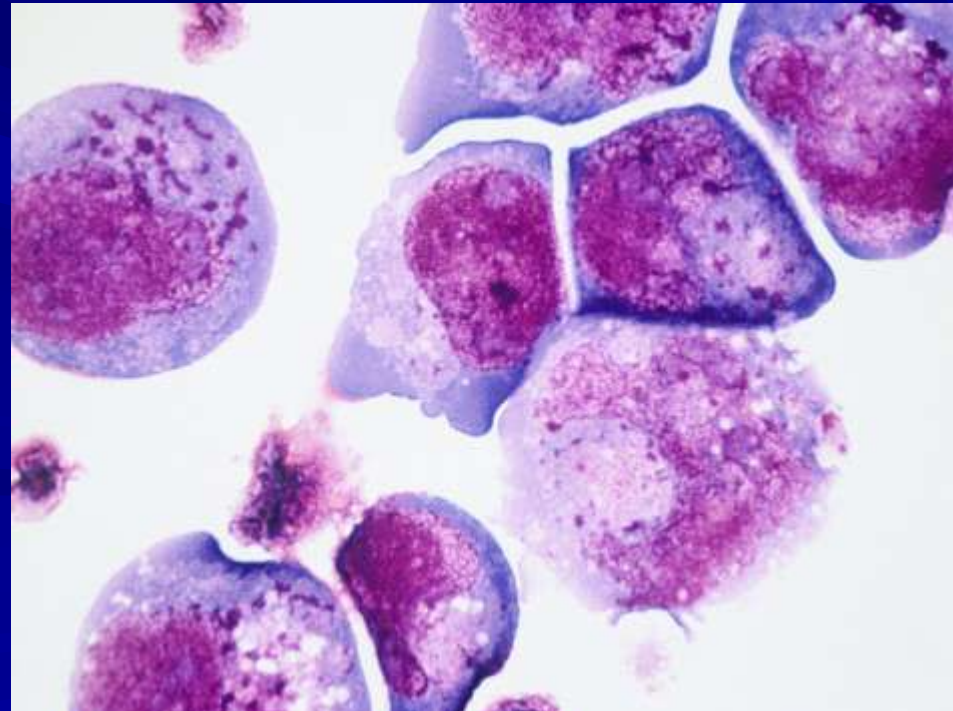
VZV και HIV

- 15-25 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης απ' ότι στον γενικό πληθυσμό
- ανεξάρτητος από τον αριθμό των CD4
- συχνές υποτροπές
- επιμένουσα λοίμωξη
- προοδευτική νέκρωση αμφιβληστροειδούς ($CD4 < 100$ κύτταρα/ μL)
- τύφλωση



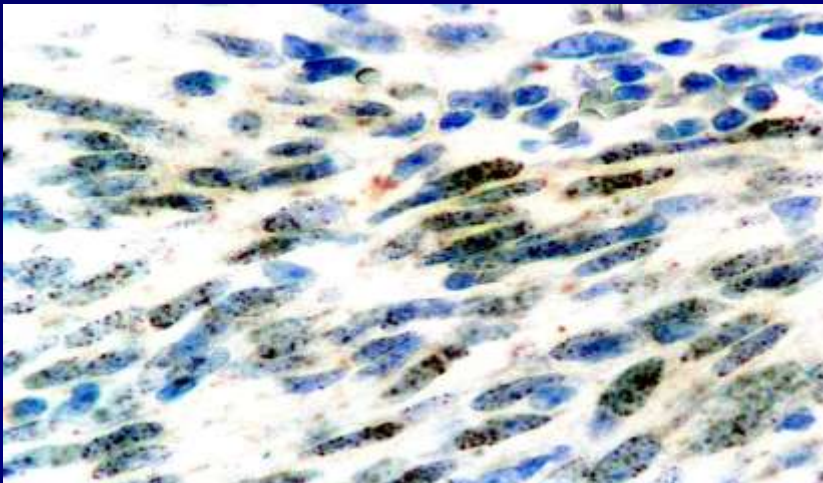
HHV-6 (Human Herpes VIRUS 6)

- οι περισσότερες λοιμώξεις οφείλονται στον HHV-6B
- εμπύρετος λοίμωξη με ή χωρίς δερματικό εξάνθημα
- καταστολή του μυελού των οστών (λευκοπενία, καθυστερημένη εγκατάσταση αιμοπεταλίων
- ηπατίτιδα
- διάμεση πνευμονία
- εγκεφαλίτιδα



HHV-8

- Σάρκωμα Kaposi
επιδημικό ή σχετιζόμενο με AIDS ή με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων
- νόσος Castleman (MCD)
- πρωτοπαθές διάχυτο λέμφωμα(PEL)
ανεξάρτητο από τον αριθμό των CD4
(πάντως υψηλότερη συχνότητα σε $CD4 < 200$ κύτταρα/ μ L)



Polyomaviruses BKV και JCV

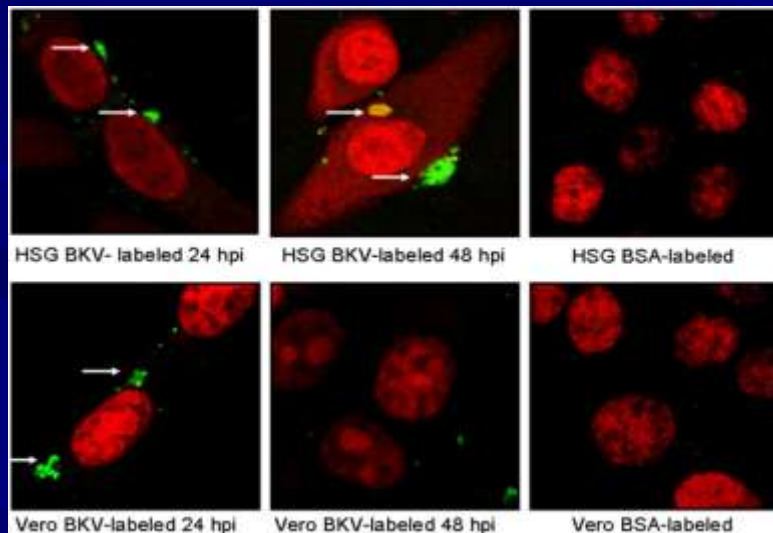
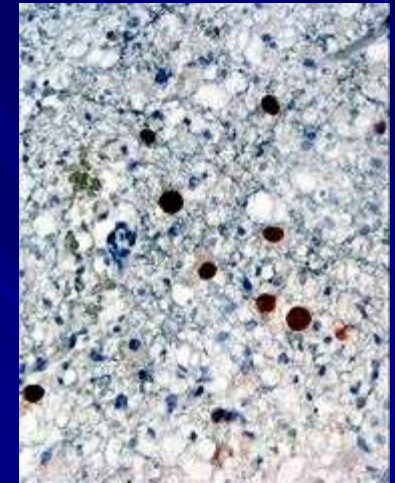
μέτρηση ιικού φορτίου με PCR

BKV : λήπτες νεφρικού μοσχεύματος (10-60%)

- διάμεση νεφρίτιδα: 6-14 μήνες μετά τη μεταμόσχευση
- απόρριψη μοσχεύματος (1-4%)
- στένωση ουρητήρος: αρκετούς μήνες μετά τη μεταμόσχευση

Λήπτες αιμοποιητικών κυττάρων

- **Αιμορραγική κυστίτιδα**: 50% των ληπτών αποβάλλουν τους δύο πρώτους μήνες τον ιό από τα ούρα
- **μέτρηση σε πλάσμα**: υψηλή αρνητική και θετική προγνωστική αξία



JCV: πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια

υψηλή θνητότητα

ταυτόχρονη αποβολή από τα ούρα σε BKV λοίμωξη

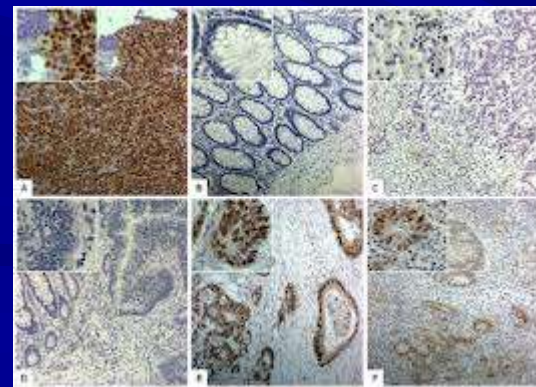
σε ENY: 70-90% ευαισθησία

σε HIV ασθενείς

ασυμπτωματική χρόνια φορεία (όχι οξεία νόσος)

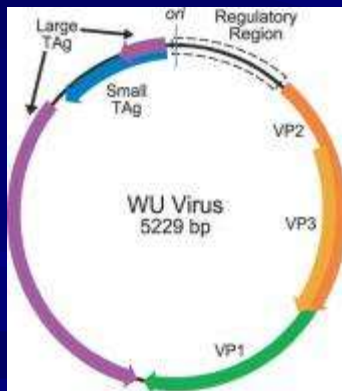
άν $CD4 < 200$ κύτταρα/ μL : υψηλότερη συχνότητα

φλεγμονώδες σύνδρομο ανοσιακής αποκατάστασης (*Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, IRIS*)



WU και KI Polyomaviruses

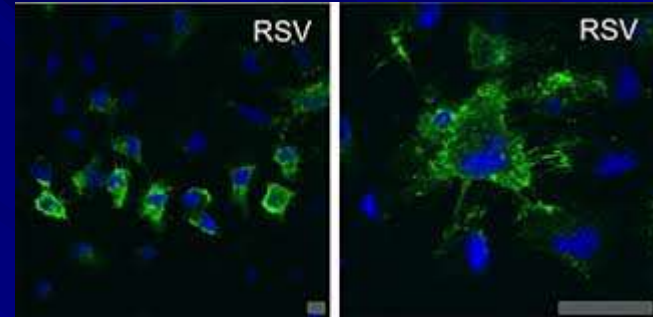
- 2007 (Allander T., Gaynor A.)
- KIPyV: απομονώθηκε από δείγματα αναπνευστικού και κόππρανα
- WUPyV: απομονώθηκε από δείγματα αναπνευστικού
- Δεν αποβάλλονται από τα ούρα



Αναπνευστικοί ιοί της κοινότητας
Community Respiratory viruses (CRV)

Paramyxoviridae

- RSV
- Parainfluenza 1,2,3,4
- hMPV

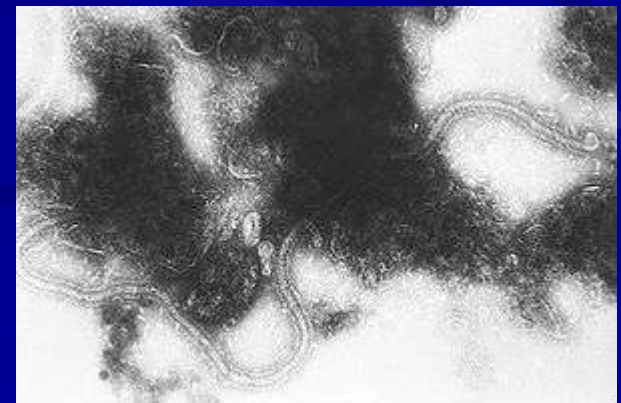


Adenoviridae

- Adenovirus

Orthomyxoviridae

- Influenza A,B



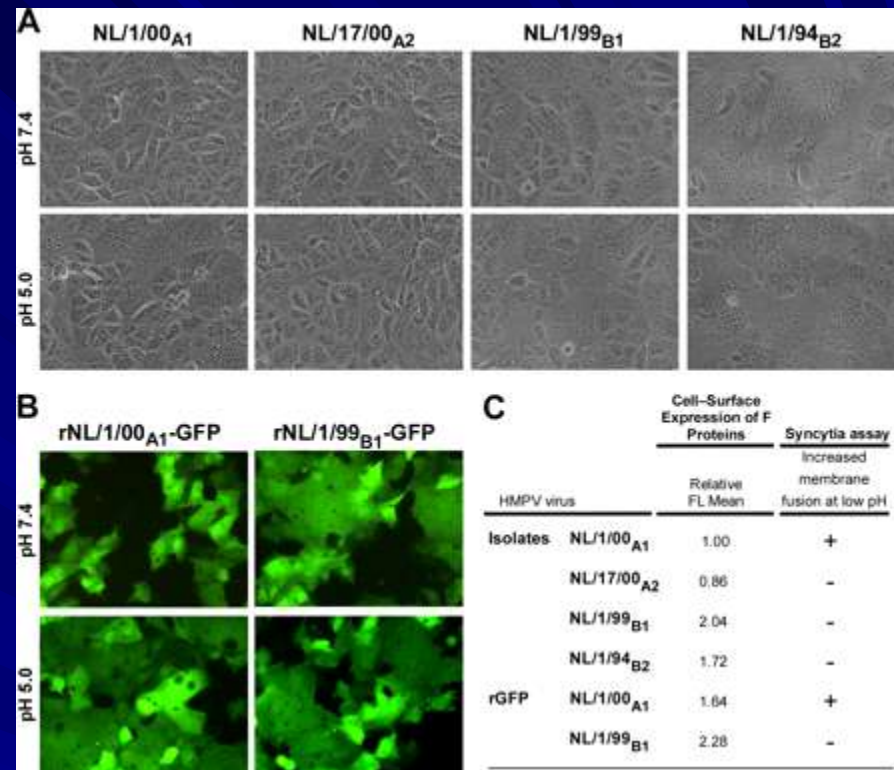
Hmpv

Λήπτες αιμοποιητικών κυττάρων
Πνευμονία

Λήπτες πνεύμονος

Οξεία απόρριψη

Αποφρακτική βρογχολίτιδα



Μέθοδος επιλογής RT-PCR (Reverse Transcriptase PCR)

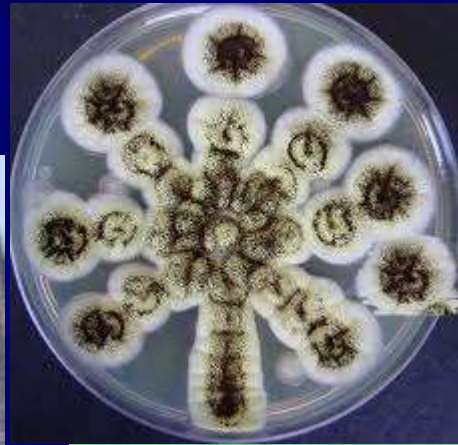
Η λοίμωξη συνοδεύεται από υψηλά φορτία στο BAL (>10⁶ αντίγραφα/mL)

Bocavirus (hBoV)

- 2005 (Allander et al)
- Οικογένεια: *Parvoviridae*
- Παγκόσμια κατανομή
- Ρινοφαρυγγικό έκπλυμα: συνυπάρχει με άλλα παθογόνα (*RSV, Influenza, Parainfluenza, Adenovirus*)
- Κόπρانا (Λοίμωξη γαστρεντερικού, προϊόν απέκκρισης)
- Αίμα: μετά την λοίμωξη μεγάλη διάρκεια ιαιμίας



- Η επίπτωση των διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχει αυξηθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες



β

Μυκητιάσεις σε ανοσοκατασταλμένους

Είδος μύκητα	Συχνότητα %	Θνητότητα%
<i>Είδη Βλαστομύκητα</i>		
Candida spp.	70	10-30
<i>C. Albicans</i> <i>C. Glabrata</i>		
<i>C. Krusei</i> <i>C. Parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i>		
Cryptococcus spp	4.5	25-30
<i>Άλλα είδη βλαστομυκήτων</i>		
Rhodotorula spp Trichosporonspp	1.8	65-70
<i>Είδη υαλοειδούς μύκητα</i>		
Aspergillus fumigatus <i>A. flavus</i> <i>A. terreus</i>	13.3	40-60
<i>Zygomycetes</i>		
Mucor spp Rhizopus spp	1.5	40-80
<i>Άλλα είδη υαλοειδών μυκήτων</i>		
Fusarium spp Scedosporium spp	2	60-90
<i>Είδη φαιόχρωμων μυκήτων</i>		
Alternaria Bipolaris Exophiala	0.5	70-8

✓ Ανίχνευση του αντιγόνου της γαλακτομαννάνης (συστατικό του τοιχώματος του *Aspergillus*)

✓ σε δείγματα *ορού* (2/εβδομάδα) και σε *BAL*

με υψηλή ειδικότητα (~90%) καλή ευαισθησία (~70%)

η οποία όμως μειώνεται σημαντικά σε ομάδες ασθενών χαμηλού κινδύνου και με την χορήγηση αντιμυκητιακής αγωγής

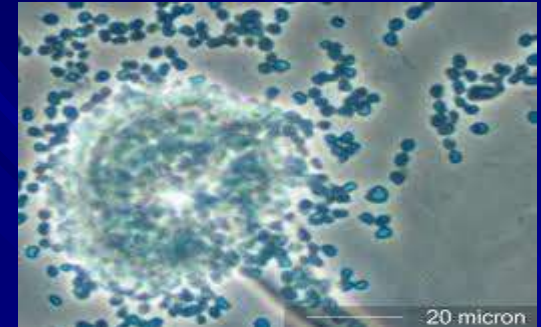
Ανίχνευση 1,3β-D-γλυκάνης (συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος πολλών μυκήτων *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium* αλλά όχι ζυγομυκήτων και *Cryptococcus neoformans*)

πρώιμη διάγνωση όλων των μυκητιάσεων με πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα Για την διάγνωση των καντιντιάσεων

✓ η συνδυασμένη ανίχνευση μαννάνης και αντι-μαννάνης

σχετικά καλή ευαισθησία και ειδικότητα (>80%)

αν και είναι δύσκολο να διαχωριστεί ο αποικισμός από την λοίμωξη



✓ Οι τεχνικές PCR ανίχνευσης νουκλεϊκών οξέων

δεν είναι προτυποποιημένες

καλή ευαισθησία και ειδικότητα για την διάγνωση καντιντιάσεων (>88%)

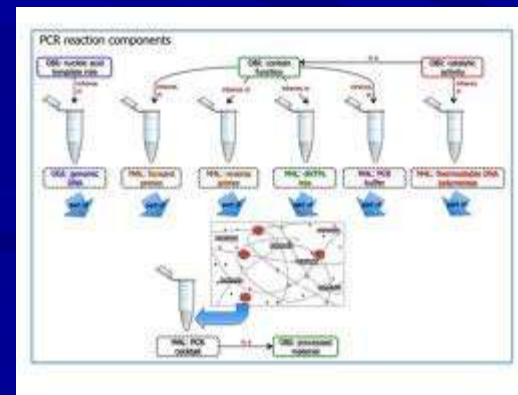
και λιγότερο καλή για την διάγνωση των ασπεργιλλώσεων (63%-100%)

υψηλά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων

✓ Υψηλή αρνητική προγνωστική αξία

✓ μπορούν κυρίως να χρησιμοποιηθούν για τον αποκλεισμό

✓ και όχι τόσο για την επιβεβαίωση διηθητικών μυκητιάσεων



- ✓ οι ουδετεροπενικοί ασθενείς με δεν παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο μόνο για
- ✓ βακτηριδιακές και
- ✓ μυκητιασικές λοιμώξεις (λόγω της ουδετεροπενίας τους)
- ✓ αλλά και για πνευμονία από *Pneumocystis jiroveci*

PCP *Pneumocystis pneumonia*

λόγω δυσλειτουργίας των T λεμφοκυττάρων από την κυτταροτοξική αγωγή

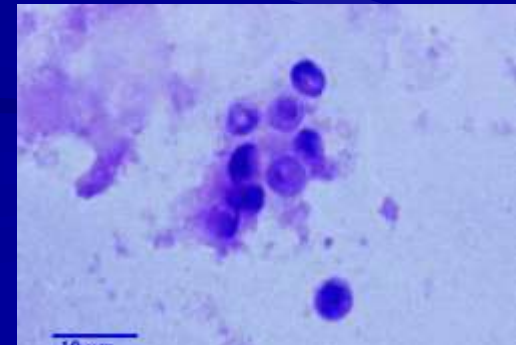
❖ σε HIV-θετικούς ασθενείς με $CD4 < 200$ mm

και σε άλλους ασθενείς υψηλού κινδύνου καρκίνο (ΜΜΜΟ, ΜΜΟ, αιματολογικές κακοήθειες, κορτιζονοθεραπεία, χημειοθεραπεία, ανοσοκατασταλτικά)

❖ (κυρίως σε όσους δεν είχαν λάβει προφυλακτική αγωγή

❖ μέχρι την απομόνωση του υπεύθυνου παθογόνου από υλικό βρογχοσκόπησης ή προκλητών πτυέλων

❖ έναρξη εμπειρικής αγωγής με υψηλή δόση trimethoprim sulfamethoxazole

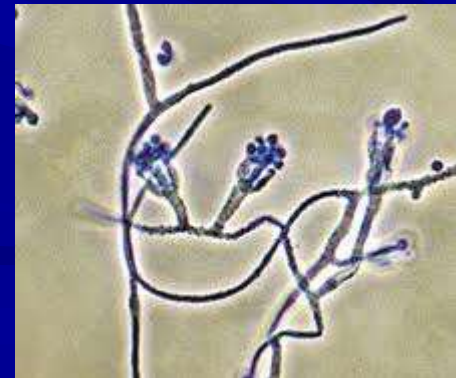


- *Geotrichum*
- *Hansenula*
- *Malassezia*
- *Saccharomyces*
- *Trichosporon*
- *Penicillium Marneffe* (δίμορφος μύκητας)

(συχνή ευκαιριακή λοίμωξη σε άτομα με σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS))

σε καλλιέργεια βρογχοκυψελιδικού εκπλύματος (BAL)

σε ασθενής με ιδιοπαθή περικαρδίτιδα διαγνωσμένη
υπό μεθυλπρεδνιζολόνη



- **Βακτηρίδια αρνητικά κατά Gram:** Εντεροβακτηριακά, *Pseudomonas aeruginosa*
- **Κόκκοι θετικοί κατά Gram:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*
- **Μύκητες:** *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Mucor spp.*
- Συγγενείς διαταραχές (Διαταραχή χυμικής ανοσίας (δυσλειτουργία β-λεμφοκυττάρων) **Ανεπάρκεια συμπληρώματος** Χρόνια κοκκιωματώδης νόσος, Κυστική ίνωση *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus spp.*, *Candida spp* *Streptococcus pneumoniae* *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*

Carnocytophaga

- Διαταραχή κυτταρικής ανοσίας (δυσλειτουργία T λεμφοκυττάρων) **AIDS**
- Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
- Χημειοθεραπεία μυελού οστών **Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων Κορτικοειδή**

Neisseria meningitidis, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella spp.*,
Listeria , *Salmonella spp*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*, *Fusarium spp.*
Cryptococcus neoformans, *Pneumocystis jiroveci*, **Ενδημικοί μύκητες**

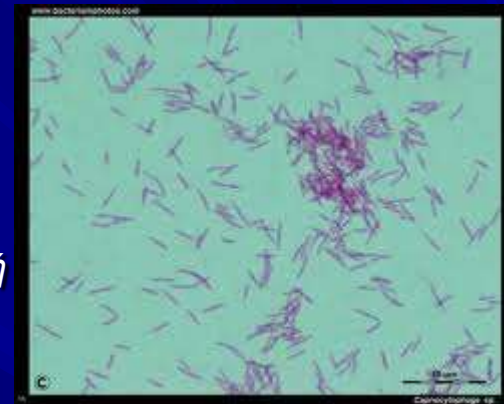
Ερπητοϊοί (HSV, VZV, CMV, HSV, CMV) RSV

Toxoplasma gondii, *Strongyloides stercoralis*

Μυκοβακτηρίδια

Είδη *Mycobacterium* (π.χ., *Mycobacterium avium complex*)

***Scedosporium*] (λήπτες μοσχευμάτων)**



Είναι βασική η γνώση του είδους της ήδη χορηγηθείσας θεραπείας σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς

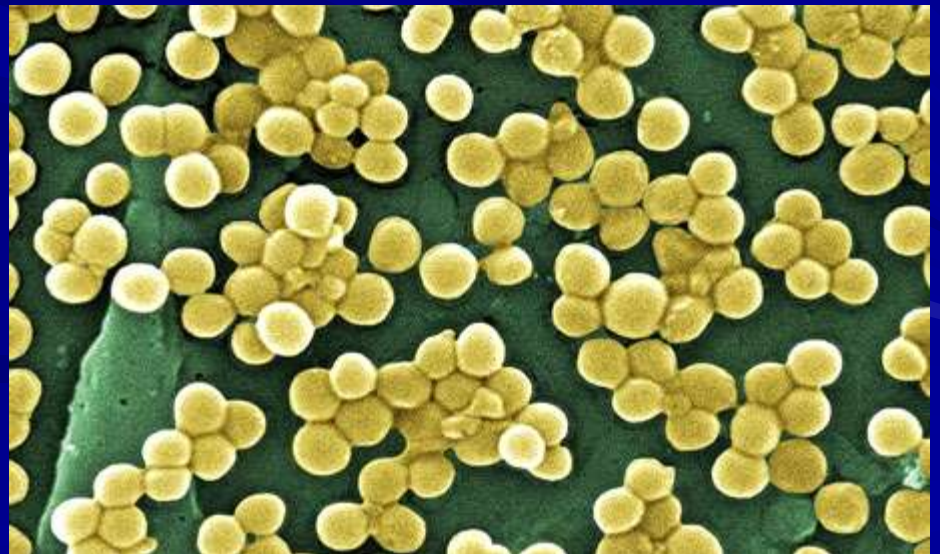
διότι η προηγούμενη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής έχει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης **αντοχής** των μικροοργανισμών στα σκευάσματα που ήδη είχαν χρησιμοποιηθεί

Η **μικροβιακή αντοχή** είναι ένα μείζον πρόβλημα:

- ανθεκτικός στην βανκομυκίνη εντερόκοκκος (VRE)
- ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MRSA)
- πολυανθεκτικά στελέχη *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Stenotrophomonas spp.*, *Burkholderia* είδη μυκήτων (ζυμομυκήτων και υφομυκήτων) με αντοχή
- και ανθεκτικός σε ganciclovir κυτταρομεγαλοϊός
- Υπάρχουν λίγες θεραπείες για τα νεότερα ιογενή παθογόνα (π.χ., τον ανθρώπινο ερπητοϊό 6, ανθρώπινο ερπητοϊό 8, και ιό BK)
- και τους κοινούς ιούς του αναπνευστικού συστήματος (π.χ., αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, αδενοϊοί και μεταπνευμονοϊοί)



- ✓ ο **χρόνος** που έχει μεσολαβήσει από την μεταμόσχευση είναι η σημαντικότερη παράμετρος εκτίμησης του κινδύνου εμφάνισης ευκαιριακών λοιμώξεων
- ✓ στη μείωση αυτού του κινδύνου στοχεύει η προφυλακτική
- ✓ και η πρόωμη (pre-emptive) αγωγή



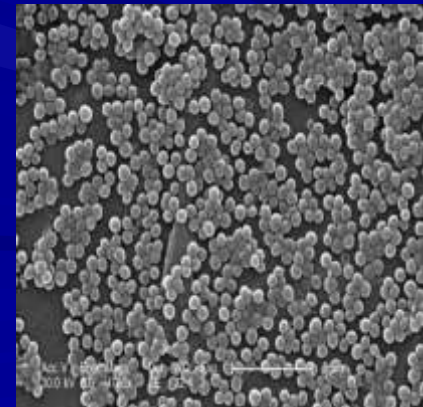
Στην αρχική εμπειρική αγωγή:

αντιμικροβιακά ευρέος φάσματος έναντι βακτηριδίων (gram θετικών κόκκων και gram αρνητικών)

αλλά και της *Legionella* spp., που αποτελεί συχνό αίτιο λοιμώξεων ανοσοκατασταλμένων ασθενών

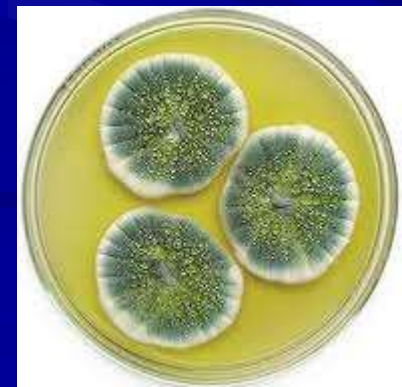
το αρχικό σχήμα να καλύπτει και:

- **Ψευδομονάδα** (Η κάλυψη της ψευδομονάδας είναι σημαντική σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με πνευμονικά διηθήματα, λόγω της κακής πρόγνωσης της ψευδομοναδικής πνευμονίας σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς
Η ψευδομονάδα είναι συχνό αίτιο πνευμονίας σε HIV-θετικούς ασθενείς με $CD4 < 100/mm$)
- **ΚΑΙ Σταφυλόκκοκο ανθεκτικό στη μεθικυλλίνη**
(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, **MRSA**)



Σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με πυρετό χωρίς πνευμονικά διηθήματα

- ✓ ιδιαίτερα αν έχει αποτύχει η αγωγή με αντιμικροβιακά φάρμακα ευρέος φάσματος
 - ❖ **έγκαιρη χορήγηση αντιμυκητιακής αγωγής** με δραστικότητα κατά του Ασπεργίλλου
 - ❖ **έναρξη εμπειρικής αντιμυκοβακτηριδιακής αγωγής**
μέχρι να απομονωθεί το υπεύθυνο παθογόνο
 - ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου
 - που αφορούν όχι μόνον τον ασθενή
 - αλλά και τα τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα
 - ιστορικό φυματίωσης ή θετική δοκιμασία φυματίνης ή επαφή με πάσχοντα
- αφού συνεκτιμηθούν οι γνωστές αλληλεπιδράσεις των πιθανώς συγχορηγούμενων αντιρετροϊκών σκευασμάτων ή κυτταροτοξικών και των αντιμυκοβακτηριδιακών σε HIV-θετικούς ή μεταμοσχευμένους ασθενείς



Είναι δύσκολη η επιλογή στην έναρξη της κατάλληλης αρχικής αγωγής

όταν συνυπάρχουν άλλες καταστάσεις

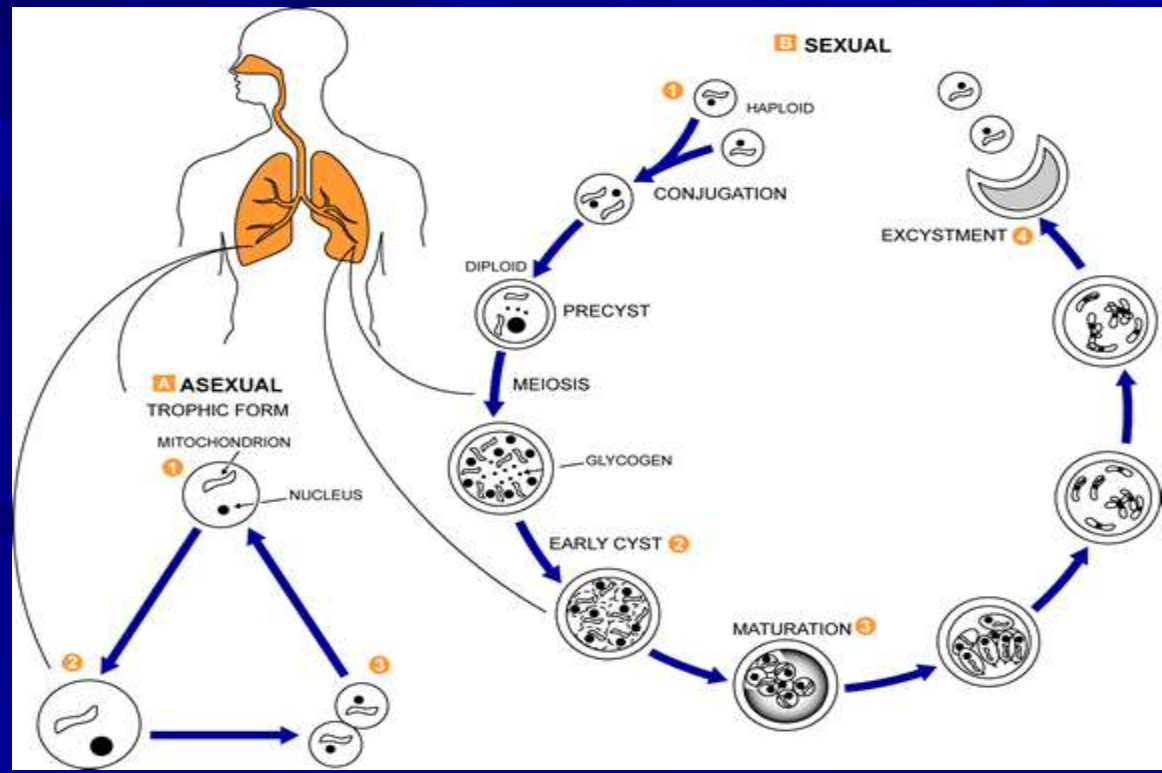
όπως για παράδειγμα η CMV λοίμωξη

μπορεί να εμπλέκεται στην θεραπεία απόρριψης μοςχεύματος

ή στην πνευμονία από *Pneumocystis jiroveci*

(*PCP* *Pneumocystis pneumonia*)

ή από *Aspergillus*





Thank you!



Vincent van Gogh - Sunflowers