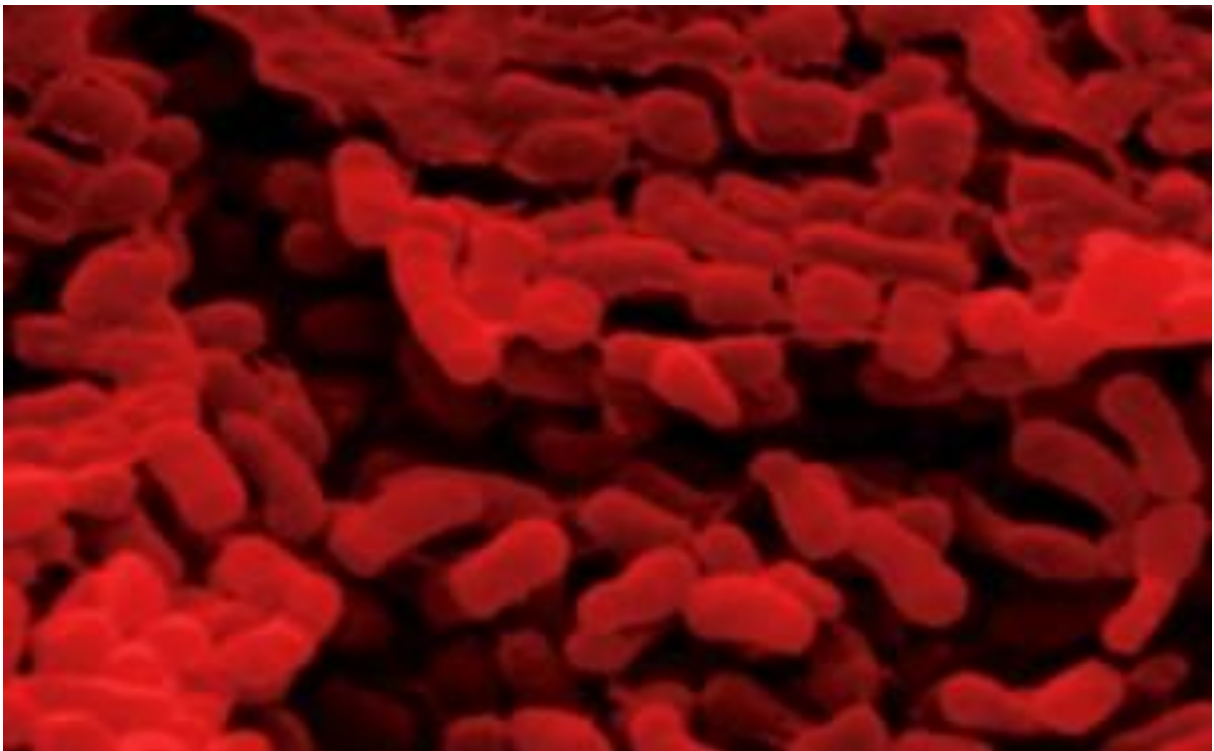


ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ



ΘΕΜΑ: ACINETOBACTER

ΒΑΪΑ ΧΟΝΔΡΟΥ

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

ΣΚΕΠΑΣΤΙΑΝΟΣ ΠΕΤΡΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι αφιερωμένη στους γονείς μου.

Ουκ ένι ιατρικήν ειδέναι, όστις μη οίδεν ό τι εστίν άνθρωπος.
(Είναι αδύνατο να ξέρει την ιατρική, αυτός που δεν ξέρει ακριβώς τι είναι ο άνθρωπος).

Ιπποκράτης (460-377πχ).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

Πρόλογος	1
Εισαγωγή	2
Παρουσίαση του προβλήματος	3

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

Γενικά	3
Ιστορική αναδρομή	4
Μορφολογία – Φυσιολογία	7
Οικολογία – Επιδημιολογία	9
Φύση	9
Νοσοκομείο	9
Κοινότητα	11
Κλινική σημασία	12
Επιδημικές μορφές	13
Πολυανθεκτικά στελέχη	14
Παθογένεια	16
Προδιαθεσικοί παράγοντες	17
Παθογόνος δράση	21
Αναπνευστικό σύστημα	22
Βακτηραιμία	25
Ουροποιητικό σύστημα	27
Κεντρικό νευρικό σύστημα	28
Δέρμα	29

Άλλα	29
Διάγνωση	31
Θεραπεία	32
Μικροβιακή αντοχή	34
Μηχανισμοί αντοχής	34
Θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση του MDRAB	40
Πρόληψη	43

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή μελέτη, με τίτλο acinetobacter, εκπονήθηκε στα πλαίσια των προπτυχιακών μου σπουδών στο Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας τμήμα Ιατρικών Εργαστηρίων.

Θέμα αυτής της πτυχιακής εργασίας είναι το βακτηρίδιο του acinetobacter. Στα κεφάλαια που ακολουθούν, αναπτύσσονται τα γενικά χαρακτηριστικά του μικροβίου, η παθογένειά του, τα νοσήματα που προκαλεί, ο τρόπος μετάδοσης, η θεραπεία και οι τρόποι πρόληψης και προφύλαξης από αυτό. Τέλος παρουσιάζονται στοιχεία επιδημιολογίας του μικροβίου και εικόνες.

Στο σημείο, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ.Σκεπαστιανό Πέτρο καθηγητή Μικροβιολογίας στο Α.Τ.Ε.Ι Θεσσαλονίκης για την καθοδήγησή του στην συγγραφή της εργασίας αυτής. Επίσης, ευχαριστώ θερμά τον κ. Βλαχόπουλο Θεόδωρο τμηματάρχη των παραϊατρικών εργαστηρίων του Γ.Ν.Θ.Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης, καθώς και τους εργαζόμενους της Βιβλιοθήκης του Α.Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης και του Γ.Ν.Θ. Παπαγεωργίου για την πολύτιμη βοήθειά τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Παρουσίαση του προβλήματος

Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις έχουν εξελιχθεί σε ένα ιδιαίτερος σοβαρό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία. Σαφώς συνιστούν μείζονα απειλή για τους νοσηλευόμενους ασθενείς, αυξάνοντας τόσο τη θνησιμότητα, όσο και τη νοσηρότητα, αλλά και επηρεάζοντας δυσμενώς τη διάρκεια και το κόστος της νοσηλείας. Όμως, θα μπορούσαν να αποτελέσουν πρόβλημα και για το ευρύτερο κοινωνικό σύνολο με τη διασπορά πολυανθεκτικών, νοσοκομειακών βακτηρίων στην κοινότητα. Κάτι τέτοιο θα άλλαζε την επιδημιολογία ακόμη και των συνήθων λοιμώξεων της κοινότητας (π.χ. πνευμονία, ουρολοιμώξεις) και θα μείωνε σημαντικά τα διαθέσιμα αντιβιοτικά για την αντιμετώπισή τους.

Ως νοσοκομειακή λοίμωξη ορίζεται μια λοίμωξη που εμφανίζεται σε νοσηλευόμενο ασθενή και που δεν βρισκόταν σε επώαση κατά τη στιγμή της εισαγωγής του στο νοσοκομείο.

Οι λοιμώξεις αυτές προκαλούνται συχνά από πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς, από μικρόβια δηλαδή ανθεκτικά σε δύο τουλάχιστον μείζονες κατηγορίες αντιβιοτικών. Σε ένα ήδη εξασθενημένο οργανισμό η ενδονοσοκομειακή λοίμωξη μπορεί να αποτελέσει την ειδοποιό διαφορά μεταξύ ζωής και θανάτου.

Ο μικροοργανισμός τον οποίο εξετάζει αυτή η εργασία είναι το *Acinetobacter*, και ειδικότερα ένα συγκεκριμένο στέλεχος, το *A. baumannii*, το οποίο και έχει ενοχοποιηθεί για πρόκληση πλήθους ενδονοσοκομειακών επιδημιών, τόσο στο εξωτερικό όσο και στη χώρα μας. Χαρακτηριστικά προσφάτως δημοσιεύθηκαν πολυκεντρικές μελέτες που δείχνουν την έκταση του προβλήματος στον ελληνικό χώρο.

Πρόκειται για ένα gram αρνητικό βακτήριο, που υπάρχει παντού στη φύση και το οποίο στο νοσοκομειακό περιβάλλον έχει αποκτήσει μεγάλη αντοχή στα αντιβιοτικά αποτελώντας μια πραγματική μάστιγα για τα νοσοκομεία και ιδιαιτέρως για τις ΜΕΘ.

Το *A. baumannii* αποτελεί σοβαρό κίνδυνο για την υγεία των νοσηλευόμενων ασθενών και η αντοχή του στα αντιβιοτικά ολοένα αυξάνει.

Οι εργασίες που έχουν γίνει σε ελληνικά νοσοκομεία με θέμα το *Acinetobacter* είναι λίγες σε αριθμό, σε σύγκριση με την τεράστια έκταση του προβλήματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.

2.1 Γενικά

Τη δεκαετία του 1960, τα ευκαιριακά και χαμηλής λοιμογόνου δράσης είδη *Acinetobacter* συχνά αγνοούνταν όταν απομονώνονταν από τα κλινικά δείγματα. Όμως, κατά τη δεκαετία του 1970 η αναπτυσσόμενη επιπτωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων από ανθεκτικά μέλη της οικογένειας *Enterobacteriaceae*, ακολουθήθηκε από χρήση νεώτερων, ευρέως φάσματος αντιβιοτικών στα νοσοκομεία, καθώς και από μεγάλη αύξηση της κλινικής σημασίας των αυστηρά αερόβιων, Gram αρνητικών βακτηρίων, όπως η *P. aeruginosa*, η *Stenotrophomonas maltophilia* και τα είδη *Acinetobacter*.

Τα τελευταία 20 χρόνια το ενδιαφέρον για το *Acinetobacter* έχει αυξηθεί κατακόρυφα ως αποτέλεσμα:

α) Της παγκόσμιας αύξησης των ΜΕΘ, η οποία οδήγησε σε αλλαγή του είδους των λοιμώξεων που προκαλούνται από *Acinetobacter*, με συνέπεια να παρατηρείται πλέον πολύ συχνότερα VAP.

β) Της εμφάνισης πολυανθεκτικών στελεχών, πολλά από τα οποία είναι σήμερα ανθεκτικά σε όλες τις οικογένειες αντιβιοτικών, με την εξαίρεση ίσως, της κολιστίνης.

Αυτή η αναπτυσσόμενη αντοχή οδήγησε στην πρόταση πως είμαστε πιο κοντά στο τέλος της εποχής των αντιβιοτικών με το *Acinetobacter*, παρά με τον MRSA.

Οι γνώσεις μας όμως για το *A. baumannii*, που αποτελεί τον κύριο εκπρόσωπο του είδους, είναι πολύ λιγότερες από εκείνες για τα άλλα ευκαιριακά παθογόνα, όπως η *P. aeruginosa*. Αυτό φάνηκε άλλωστε και από μια έρευνα στη Medline database την 1^η Απριλίου του 2005, όπου υπήρχαν 30.247 αναφορές για την *P. aeruginosa* έναντι μόλις 703 για το *A. baumannii*.

2.2 Ιστορική Αναδρομή

Το γένος *Acinetobacter* έχει πλούσια ταξινομητική ιστορία. Πριν τη δεκαετία του 1970 συχνά αναγνωριζόταν λανθασμένα λόγω της απουσίας διακριτικών χαρακτηριστικών. Το 1986 από τον Bouvet και Grimont, με την χρήση γενοτυπικών μεθόδων, ορίστηκε ως το γένος *Acinetobacter*, πήρε τη θέση του στην οικογένεια *Neisseriaceae* και αργότερα ανάμεσα στα μέλη της οικογένειας *Moraxellaceae*. Στην οικογένεια *Moraxellaceae* περιλαμβάνονται επίσης, μεταξύ άλλων η *Moraxella* και το *Psychrobacter*.

Ιστορικά, η ανακάλυψη αυτού του μικροοργανισμού, που βρίσκεται παντού στη φύση, οδήγησε στο σχηματισμό πλήθους γενών και αυτό είχε ως αποτέλεσμα το ταξινομητικό χάος, όπως φαίνεται εξάλλου και στον πίνακα 1.

Το *Acinetobacter* περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1896 στη Γαλλία από τον Morax και στη Γερμανία από τον Axenfeld και έγινε αρχικά γνωστό ως ο βάκιλλος των Morax-Axenfeld. Το 1908 περιγράφηκε ως *Diplococcus mucosus* από τον Von Lingelsheim, χάρη στην απουσία κοινών χαρακτηριστικών, όπως χρώμα και κίνηση.

Η απουσία διακριτικών χαρακτηριστικών ήταν και η αιτία για τα ποικίλα ονόματα (τουλάχιστον 15) που κατά καιρούς του είχαν δοθεί. Χαρακτηριστικά

παραδείγματα είναι : *Micrococcus* (μικρό), *Mima* (μίμηση), *Achromobacter* (έλλειψη χρώματος), *Acinetobacter* (απουσία κίνησης) και *Anitratius* (δεν ανάγει τα νιτρικά).

Πλέον, χάρη στον υβριδισμό του DNA, τουλάχιστον 32 διαφορετικά στελέχη *Acinetobacter* έχουν περιγραφεί, με τα 17 να έχουν δικά τους ονόματα. Εκτός από το *A. baumannii*, μερικά από τα πιο γνωστά είναι τα *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter junii*, *A. Iwoffii* και *Acinetobacter radioresistens*. Τα φαινοτυπικά παρόμοια στελέχη 1 (*A. calcoaceticus*), 2 (*A. baumannii*), 3 και 13TU αποτελούν το *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* σύμπλεγμα, χωρίς περαιτέρω διαχωρισμός να είναι απαραίτητος στην καθημέρα κλινική πράξη. Το *A. baumannii*-*A. calcoaceticus* σύμπλεγμα σχετίζεται συχνότερα με νοσοκομειακές λοιμώξεις και αποτελεί το 80% των απομονώσεων *Acinetobacter* από κλινικά δείγματα.

Πίνακας 1: Χρονολογική ταξινόμηση των ειδών *Acinetobacter*

1986 μέχρι σήμερα
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
<i>A. baumannii</i>
<i>A. haemolyticus</i>
<i>A. junii</i>
<i>A. johnsonii</i>
<i>A. lwoffii</i>
<i>A. radioresistens</i>
<i>A. ursingii</i>
<i>A. schindleri</i>
<i>A. venetianus</i>
Είδη <i>Acinetobacter</i> χωρίς ξεχωριστό όνομα
Πριν το 1986
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>anitratum</i>
<i>Achromobacter hemolyticus</i> var. <i>glucidolytica</i>
<i>Achromobacter conjunctivae</i>
<i>Acinetobacter anitratum</i>
<i>Moraxella glucidolytica</i>
<i>Achromobacter anitratum</i>
<i>Neisseria winogradsky</i>
<i>Bacterium anitratum</i>
<i>Micrococcus calcoaceticus</i>
<i>Diplococcus mucosus</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>lwoffii</i>
<i>Achromobacter citroalcaligenes</i>
<i>Achromobacter hemolyticus</i> var. <i>alcaligenes</i>
<i>Alcaligenes metalcaligenes</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>
<i>Acinetobacter polymorpha</i>
<i>Achromobacter lwoffii</i>
<i>Moraxella lwoffii</i>
<i>Mima polymorpha</i>
<i>Alcaligenes haemolysis</i>

2.3 Μορφολογία – Φυσιολογία

Τα μέλη του γένους *Acinetobacter* είναι μικρά, ακίνητα, αζυμωτικά, οξειδάση αρνητικά, καταλάση θετικά, Gram αρνητικά, ινδόλη αρνητικά και αυστηρά αερόβια βακτήρια. Η ικανότητα αναγωγής των νιτρικών σε νιτρώδη εμφανίζεται σπάνια.

Έχουν μήκος 1,5-2,5μm, πάχος 1-1,5μm, διατάσσονται συχνά κατά ομάδες και πολλές φορές δίνουν την εντύπωση Gram θετικών κόκκων.

Έχουν μορφή ραβδίου κατά τη διάρκεια της ταχείας ανάπτυξης και κοκκοβάκιλλου κατά τη στατική φάση. Μπορεί να εμφανισθούν είτε ως διπλόκοκκοι είτε ως αλυσίδες ποικίλου μήκους. Πολλά στελέχη έχουν πολικούς κροσσούς και δείχνουν μικρή, επιτόπου κινητικότητα στη φάση της ανάπτυξης. Τα είδη *Acinetobacter* χαρακτηρίζονται για τη λιτότητα τους σε αναπτυξιακούς παράγοντες, κάτι που τα διακρίνει από τα μέλη της οικογένειας *Nisseriaceae*. Η ικανότητά τους να χρησιμοποιούν μια ποικιλία πηγών άνθρακα, με διάφορες μεταβολικές οδούς επεκτείνει το περιβάλλον τους.

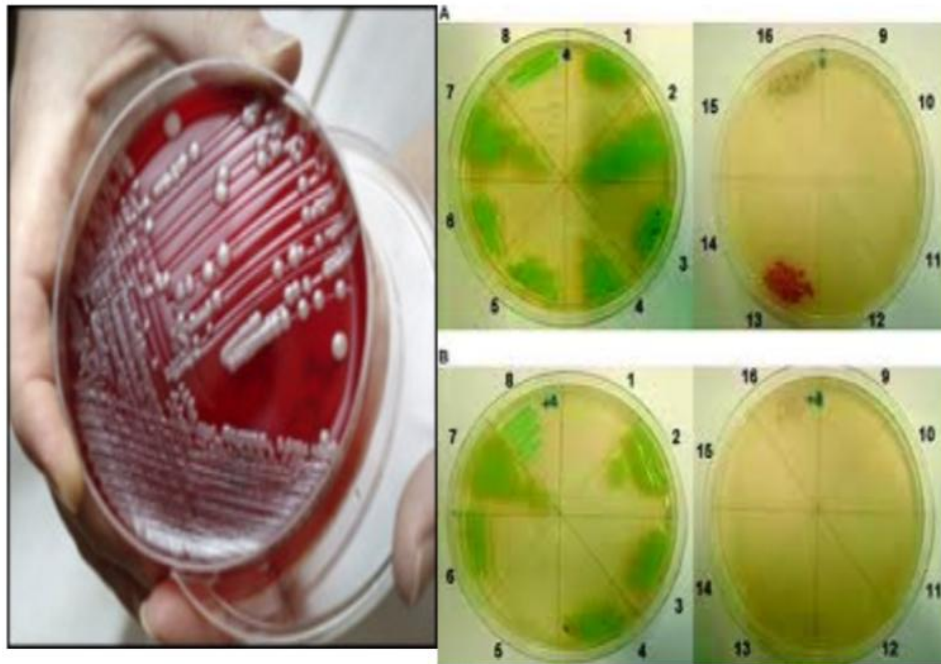
Καλλιεργούνται ευχερώς στα συνήθη θρεπτικά υλικά, στους 20-30°C. Για τα περισσότερα όμως είδη *Acinetobacter* η άριστη θερμοκρασία ανάπτυξης είναι στους 33-35°C, αν και για μερικά είδη η ανάπτυξη στους 41-44°C αποτελεί διακριτικό χαρακτηριστικό.

Είναι αυστηρά αερόβια βακτηρίδια και δεν αναπτύσσονται σε αναερόβιες ή μικροαερόφιλες συνθήκες. Αναπτύσσονται με ευκολία σε όλα τα συνήθη θρεπτικά υλικά, ακόμη και στο απλό θρεπτικό άγαρ.

Οι αποικίες είναι μικρότερες από τις αποικίες των συνήθων εντεροβακτηριακών, διαμέτρου 2-3 mm, λείες, γυαλιστερές, μερικές φορές βλενώδεις και προσκολλημένες στο άγαρ, και συχνά είναι δύσοσμες. Στο Mac

Conkey άγαρ έχουν μια αχνή ρόδινη χροιά με μεγεθος από 1-3 mm. Σε άλλα στερεά θρεπτικά υλικά οι αποικίες έχουν χρώμα υποκίτρινο ή υπόλευκο.

Η ταυτοποίησή τους γίνεται με τη χρησιμοποίηση διαφόρων βιοχημικών δοκιμασιών, κυριότερες από τις οποίες είναι η αντίδραση της οξειδάσης (αρνητική) και η αναγωγή των νιτρικών αλάτων (αρνητική).



Εικονα 1:Αποικια σε αιματουχο αγαρ.

Εικονα 2:Αποικιες σε διαφορα θρεπτικα υλικα.

2.4 Οικολογία – Επιδημιολογία

Τα είδη *Acinetobacter* είναι ευρύτατα διαδεδομένα στη φύση – στο έδαφος, στο νερό, στα ζώα και στους ανθρώπους. Όμως, το πιο ενδιαφέρον είναι ότι κατέχουν σημαντική θέση στον κατάλογο των μικροοργανισμών του νοσοκομειακού μικροπεριβάλλοντος. Μέχρι τη δεκαετία του 1970, τα μέλη της οικογένειας *Acinetobacter* σπάνια αναγνωρίζονταν ως παθογόνο για τον άνθρωπο, τις τελευταίες όμως δεκαετίες παρατηρείται ένας αυξανόμενος αριθμός λοιμώξεων, κυρίως στις ΜΕΘ, προκαλούμενος κυρίως από το *A. Baumannii*.

Φύση. Αντίθετα με συγγενικά είδη όπως η *Moraxella*, η *Neisseria* και η *Kingella* που είναι παρασιτικά σε θερμόαιμα ζώα, το *Acinetobacter* μπορεί να βρεθεί τόσο σε έμψυχα όσο και σε άψυχα αντικείμενα. Αναφέρεται πως πρακτικά σε όλα τα δείγματα που λαμβάνονται από το έδαφος ή από το νερό απομονώνονται *Acinetobacter*. Χαρακτηριστικά τονίζεται η απομόνωσή τους από παστεριωμένο γάλα, κατεψυγμένα τρόφιμα, πουλερικά του ψυγείου, πόσιμο νερό του δικτύου, κλιματιστικά συστήματα. Επιβιώνει τόσο σε υγρές όσο και σε ξηρές επιφάνειες. Πρόσφατα βρέθηκε σε ανθρώπινες ψείρες σε άστεγους στη Γαλλία, σε τσιμπούρια, σε ψύλλους, αλλά και σε αρθρόποδα. Επίσης, το *A. baumannii* ήταν η αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων σε γάτες, σκύλους και άλογα σε κτηνιατρικά νοσοκομεία.

Νοσοκομείο. Απομονώνονται από διάφορα υγειονομικά και νοσηλευτικά υγρά, ιατρικά εργαλεία και συσκευές, κυρίως από τους αναπνευστήρες, καθόσον το υγρό περιβάλλον ευνοεί την εγκατάσταση και ανάπτυξη του. Σε ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό, ο σχηματισμός μιας βιομεμβράνης στην επιφάνεια του ενδοτραχειακού σωλήνα μπορεί να είναι η πηγή για αποικισμό του κατώτερου

τμήματος των αεραγωγών , ενώ το *Acinetobacter* απομονώνεται συχνά από τις τραχειοβρογχικές εκκρίσεις των ασθενών αυτών. Έχουν ακόμη βρεθεί σε καθετήρες αγγειογραφίας, νεφελοποιητές, ουροσυλλέκτες, γάντια, μαξιλάρια, νεροχύτες του νοσοκομείου, καθώς και σε αντισηπτικά διαλύματα, γάζες, απορρυπαντικά και υγροποιητικές συσκευές. Ακόμη, απομονώθηκαν σε στρώματα, ντους, πόσιμο νερό, εξοπλισμό ανάνηψης, φορητά ακτινογραφικά μηχανήματα, σεντόνια, τρόλεϊ και αντλίες έγχυσης. Άλλοι τύποι ιατρικών συσκευών που μπορεί να μολυνθούν με *A. baumannii* περιλαμβάνουν επιχειρίδες πιεσόμετρων, οξύμετρα και λαρυγγοσκόπια. Διάφορες νοσοκομειακές πηγές βρέθηκαν να είναι αποικισμένες με είδη *Acinetobacter* για παρατεταμένες περιόδους μέχρι και για 5 μήνες, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις για περιόδους μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες για τον *S. aureus*. Το φαγητό του νοσοκομείου αποτελεί επίσης πιθανή πηγή για μετέπειτα αποικισμό του γαστρεντερικού επιθηλίου σε νοσοκομειακούς ασθενείς σε ποσοστό μέχρι και 41% στους ασθενείς της ΜΕΘ. Το σύμπλεγμα *A. baumannii*-*A. calcoaceticus* αποτελούσε το 56% όλων των στελεχών που απομονώθηκαν από φρούτα και λαχανικά.

Το *Acinetobacter* είναι το πιο κοινό Gram αρνητικό βακτήριο στο δέρμα του προσωπικού των νοσοκομείων. Τα *A. Iwoffii*, *A. johnsonii* και *A. radioresistens* είναι συνήθως τα συχνότερα είδη που απομονώνονται. Σε σύγκριση με τα άλλα Gram αρνητικά είδη το *Acinetobacter* βρέθηκε να επιβιώνει πολύ πιο εύκολα στα χέρια και στις στεγνές επιφάνειες του νοσοκομειακού περιβάλλοντος. Ο αποικισμός τόσο του δέρματος του προσωπικού, όσο και των γαντιών μπορεί να είναι άμεσος ή έμμεσος, καθώς το προσωπικό υγείας αγγίζει τον άρρωστο ή και πολλές επιφάνειες κατά την φροντίδα του ασθενή. Τα χέρια του προσωπικού αποτελούν σημαντικό παράγοντα πρόκλησης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Ειδικά, το προσωπικό με αμυχές στο δέρμα βρίσκεται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης αποικισμού των χεριών με *A. baumannii*. Μελέτες έδειξαν ότι η φορεία

σε *A. baumannii* στα χέρια νοσηλευτών και προσωπικού κυμαίνεται από 3% έως 23%. Ευτυχώς, η φορεία αυτή, με την εξαίρεση του τραυματισμένου δέρματος ήταν παροδική. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2000 χαρακτηριστικά αναφέρει την περίπτωση επιδημίας από *Acinetobacter* σε ΜΕΘ, όπου τελικά αποκαλύφθηκε ότι η πηγή ήταν ένας τεχνικός με δερματίτιδα στα χέρια, αποικισμένος με το βακτήριο και ο οποίος είχε συναρμολογήσει τον αναπνευστήρα.

Η απομόνωση, τόσο από το προσωπικό όσο και από τους ασθενείς *A. baumannii*, θεωρείται κλινικά πολύ πιο σημαντική από ότι εκείνη άλλων ειδών *Acinetobacter*. Είναι γνωστό ότι στις επιδημίες από *Acinetobacter* στις ΜΕΘ, στελέχη *A. baumannii* απομονώνονται από το δέρμα και το ορθό των ασθενών. Το αναπνευστικό σύστημα των ασθενών με τραχειοστομία θεωρείται ότι είναι αποικισμένο με είδη *Acinetobacter* σε ποσοστό 45%. Ο αποικισμός μπορεί αργότερα να ακολουθηθεί από λοίμωξη. Κάποιες άλλες μελέτες έχουν δείξει θετική συσχέτιση μεταξύ του νοσοκομειακού αποικισμού από *A. baumannii* και του αντρικού φύλου. Σε γενικές γραμμές πάντως, θεωρείται πως ο αποικισμός του αναπνευστικού και του ουροποιητικού συστήματος είναι οι πιο σημαντικές πηγές νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Κοινότητα. Σε ποσοστό μέχρι 25% απομονώνονται από το δέρμα υγιών ενηλίκων (χέρια, μασχάλες, περίνεο) και σε ποσοστό 7% περίπου αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του φάρυγγα των βρεφών και των ενηλίκων. Σε άτομα με αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ διαπιστώνεται φορεία στο φάρυγγα σε ποσοστό μέχρι 10%. Μπορεί ακόμη να βρεθούν στα πτύελα, στα ούρα, στα κόπρανα και στις κολπικές εκκρίσεις. Σε μια μελέτη σε 192 υγιείς εθελοντές βρέθηκε ότι το 40% έφεραν διάφορα είδη *Acinetobacter* (με το *A. Iwoffii* να κυριαρχεί με 60%), ενώ μόνο ένας εθελοντής έφερε στέλεχος *A. baumannii*.



Εικόνα 3: *Acinetobacter baumannii*.

Κλινική σημασία. Έχει βρεθεί ότι ο επιπολασμός της κλινικής απομόνωσης *Acinetobacter* ποικίλει ανάμεσα στις διάφορες χώρες και ανάλογα με το είδος του δείγματος, αλλά έχει αυξηθεί σε παγκόσμια κλίμακα τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Σύμφωνα με στοιχεία που αναφέρονται στο CDC-NNIS, το *Acinetobacter* ήταν η αιτία για το 1% όλων των νοσοκομειακών βακτηριαιμιών και για το 3% των περιστατικών νοσοκομειακής πνευμονίας στα νοσηλευτικά ιδρύματα των Ηνωμένων Πολιτειών, συγκρινόμενο με 5% και 10% αντίστοιχα στα νοσοκομεία της Λατινικής Αμερικής.

Ακόμη, σύμφωνα με μια διεθνή μελέτη του 1995-1996, η επίπτωση των λοιμώξεων από *Acinetobacter* ήταν υψηλότερη στα μεγάλα νοσοκομεία (>800 κρεβάτια), σε σχέση με τα μικρά νοσοκομεία (<500 κρεβάτια). Στη Γαλλία, σε εθνικό επίπεδο, τον Ιούνιο του 2001 το *A. baumannii* ήταν το 15^ο πιο συχνό μικρόβιο στις νοσοκομειακές λοιμώξεις, με ποσοστό 1,2% επί του συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Σε κάθε περίπτωση η ακριβής συχνότητα των προκαλούμενων από είδη *Acinetobacter* λοιμώξεων είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, καθώς η απομόνωση του μικροβίου από τα κλινικά δείγματα μπορεί να αντικατοπτρίζει αποικισμό και όχι λοίμωξη.

Στα ελληνικά νοσοκομεία το *Acinetobacter* είναι το δεύτερο σε συχνότητα απομόνωσης, μετά την *P. aeruginosa*, αζυμωτικό παθογόνο. Είναι πλέον ενδημικό στις ελληνικές ΜΕΘ αποτελώντας, μαζί με τα είδη *Pseudomonas* και *Klebsiella*, ένα από τα τρία κυριότερα gram αρνητικά παθογόνα που ευθύνονται για λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη χρήση παρεμβατικών συσκευών στις ΜΕΘ. Πρόσφατα, σε μελέτη επιπολασμού στα δημόσια νοσοκομεία της Κύπρου και της Κρήτης, τα είδη *Acinetobacter* βρέθηκαν να είναι υπεύθυνα για το 11,4% επί του συνόλου των νοσοκομειακών λοιμώξεων, καταλαμβάνοντας την τρίτη θέση μετά τα είδη *Staphylococcus* (22%) και *Pseudomonas* (18,7%).

Σε μια εργασία στη ΜΕΘ Λαμίας αναφέρεται πως το 14,5% των νοσηλευόμενων ανέπτυξαν σε καλλιέργεια πολυανθεκτικό *A. baumannii*. Η αδρή θνησιμότητα αυτών των περιστατικών ήταν 25,7% και η ειδική θνησιμότητα 23,3%. Επίσης, σε άλλη έρευνα διάρκειας δύο ετών στο Ιπποκράτειο νοσοκομείο Αθηνών βρέθηκε πως το 12,6% των ασθενών που νοσηλεύθηκαν στη χειρουργική ΜΕΘ εμφάνισαν λοίμωξη από *Acinetobacter*.

Επιδημικές μορφές. Τρεις κύριοι επιδημικοί Ευρωπαϊκοί κλώνοι έχουν αναγνωριστεί. Οι κλώνοι I και II ήταν υπεύθυνοι για επιδημίες στις χώρες της βορειοδυτικής Ευρώπης. Ο κλώνος I βρέθηκε επίσης, στην Ισπανία, στη Νότια Αφρική, στην Τσεχία, στην Πολωνία και στην Ιταλία, ενώ ο κλώνος II στην Ισπανία, στην Πορτογαλία, στη Νότια Αφρική, στη Γαλλία, στην Ελλάδα και στην Τουρκία. Ο κλώνος III αναγνωρίστηκε στη Γαλλία, στην Ιταλία, στην Ισπανία και στην Ολλανδία. Τα πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι αυτοί οι κλώνοι είναι πολύ

υψηλής λοιμογόνου δύναμης και πολυανθεκτικοί, προκαλώντας επιδημίες που είναι δύσκολο να ελεγχθούν και επιπλέον, γίνονται ενδημικοί στα νοσοκομεία.

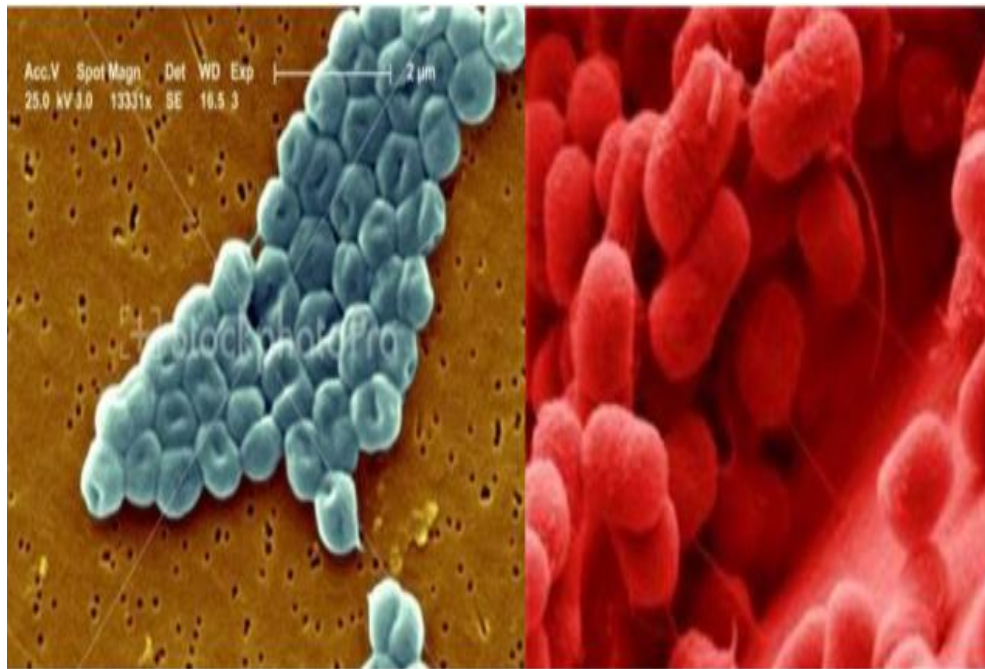
Πάντως, δεν είναι ακόμη πλήρως ξεκαθαρισμένο γιατί κάποια στελέχη *A.baumannii* έχουν την ικανότητα να προκαλούν νοσοκομειακές επιδημίες, ενώ κάποια άλλα σποραδικά μόνο κρούσματα. Η αντοχή στις αντίξοες περιβαλλοντικές συνθήκες, ειδικά στη ξηρασία, ίσως αποτελεί ιδιαίτερο χαρακτηριστικό των επιδημικών στελεχών, καθώς βέβαια και η σημαντική αντοχή στα συνηθισμένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικά. Υπάρχουν μελέτες που έχουν επιβεβαιώσει ακριβώς το γεγονός πως τα επιδημικά στελέχη επιβιώνουν καλύτερα στο περιβάλλον από ότι τα μη επιδημικά.

Σε γενικές γραμμές τα είδη *Acinetobacter* μπορούν να επιβιώσουν σε ξηρές επιφάνειες για μεγάλο χρονικό διάστημα, με τις περισσότερες έρευνες να αναφέρουν γύρω στον ένα μήνα. Αυτή ακριβώς η αντοχή σε συνθήκες ξηρασίας μπορεί να εξηγήσει και την υψηλή συχνότητα των λοιμώξεων από *Acinetobacter* σε περιοχές με χαμηλά ποσοστά ετήσιας βροχόπτωσης, όπως η Μέση Ανατολή. Ειδικά, τα *A. baumannii* επιβιώνουν σε συνθήκες αποξήρανσης πολύ καλύτερα από άλλα στελέχη, όπως τα *A. johnsonii*, *A. junii* και *A. Iwoffii*. Οι αλλαγές στο παγκόσμιο κλίμα που συνέβησαν τις τελευταίες δεκαετίες, ως αποτέλεσμα της ανθρώπινης παρέμβασης (π.χ φαινόμενο του θερμοκηπίου), μπορεί να προκάλεσαν αλλαγές στην επιδημιολογία των λοιμώξεων της κοινότητας από *Acinetobacter*, προκαλώντας συχνότερες εμφανίσεις σε ορισμένες περιοχές της γης.

Πολυανθεκτικά στελέχη. Η εμφάνιση πολυανθεκτικών στελεχών αποτελεί παγκόσμια πραγματικότητα που καθιστά εξαιρετικά δύσκολο τον έλεγχο και την αντιμετώπιση των λοιμώξεων αυτών. Πολυανθεκτικά στελέχη *A. baumannii* αναφέρθηκαν σε νοσοκομεία της Ευρώπης, των ΗΠΑ, της Κίνας, του Χονγκ- Κονγκ, της Κορέας, της Ιαπωνίας, αλλά και σε απομακρυσμένες περιοχές όπως ο Νότιος

Ειρηνικός. Το 2002 σε μια έξαρση λοιμώξεων από συγκεκριμένο κλώνο *A. baumannii*, που αφορούσε σε ολόκληρη την πόλη της Νέας Υόρκης, η ανθεκτικότητα έναντι των καρβαπενεμών ανερχόταν στο 53% και έναντι όλων των ομάδων αντιβιοτικών στο 12%. Οι εξάρσεις αυτού του τύπου αφορούν συνήθως σε ασθενείς υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής.

Η διεθνώς αναφερόμενη θνησιμότητα κυμαίνεται από 61,9% έως 66,7%, αναγκάζοντας τους μελετητές, όπως οι Landman και Quale να αναρωτηθούν μήπως επιστρέψαμε στην προ-αντιβιοτικών περίοδο.



Εικόνα 4: Ακίνητο βακτηρίδιο στη φάση του.

Εικόνα 5: Πολικά ινίδια πολλαπλασιασμού και της διαίρεσης.

2.5 Παθογένεια

Acinetobacter. Η παρουσία περιορισμένου αριθμού λοιμογόνων παραγόντων οριοθετεί τον παθογενετικό ρόλο των *Acinetobacter* ως ευκαιριακών παθογόνων βακτηρίων. Η ικανότητά τους να προσβάλλουν ιστούς δε συνδέεται με την παραγωγή κάποιας κυτταροτοξίνης. Ο λιποπολυσακχαρίτης (LPS), ο οποίος αποτελεί συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος, δε φαίνεται να έχει ισχυρή δράση ενδοτοξίνης, αν και υπάρχουν στη βιβλιογραφία μελέτες που απέδειξαν ότι είναι δραστικός *in vitro* εναντίον των ευκαρυωτικών κυττάρων, αλλά και πειράματα σε ποντίκια που έδειξαν ότι ο LPS έχει θανατηφόρο τοξικότητα.

Το έλυτρο θεωρείται ότι έχει αντιφαγοκυτταρική δράση και σε άτομα με ελλείψεις παραγόντων του συμπληρώματος προκαλεί λοιμώξεις. Η πολυσακχαριδική μεμβράνη αποτελείται από L-ραμνόζη, D γλυκόζη, D-γλυκουρονικό οξύ και D-μαννόζη. Περίπου 30% των στελεχών *Acinetobacter* παράγουν μια εξωπολυσακχαρίδη, που είναι ο κύριος προστατευτικός παράγοντας του βακτηρίου από τις άμυνες του ξενιστή και σχετίζεται με θανατηφόρες λοιμώξεις σε ποντίκια, όπως και με κυτταροτοξικότητα στα φαγοκύτταρα. Πολλά στελέχη παράγουν πρωτεολυτικά και κολλαγονολυτικά ένζυμα, όπως προνάση και θρυψίνη ενώ, κάποια άλλα παράγουν λιπάσες που μπορεί να έχουν βλαπτική επίδραση στο λιπώδη ιστό. Αξιοσημείωτη είναι και η ικανότητα του βακτηρίου να απορροφά σίδηρο από τον ανθρώπινο οργανισμό.

Το *A. baumannii* έχει μηχανισμούς με τους οποίους διευκολύνεται ο αποικισμός των ασθενών και του ιατρικού εξοπλισμού. Κάποια στελέχη μπορούν να προσδένονται πάνω στα ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα μέσω κροσσών ή λιποπολυσακχαριδικών αλυσίδων αλλά και να αναπτύσσουν βιομεμβράνη κατά την επαφή τους με πλαστικές ή γυάλινες επιφάνειες. Η υδρόφοβη επιφάνεια τους

σχετίζεται σημαντικά με την ικανότητα προσκόλλησης τους σε πολλά οργανικά πολυμερή.

Προδιαθεσικοί παράγοντες. Οι λοιμώξεις από είδη *Acinetobacter* εμφανίζονται κυρίως σε τέσσερις ομάδες του πληθυσμού:

- α) Νοσοκομειακές λοιμώξεις σε ασθενείς που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ,
- β) Νοσοκομειακές λοιμώξεις σε ασθενείς εκτός ΜΕΘ,
- γ) Λοιμώξεις μετά από τραυματισμό (κυρίως μετά από πολέμους ή φυσικές καταστροφές) και
- δ) Λοιμώξεις της κοινότητας (κυρίως πνευμονία, βακτηριαμία, κυτταρίτιδα και μηνιγγίτιδα).

Στους νοσοκομειακούς ασθενείς προδιαθεσικοί παράγοντες που σχετίζονται με την πρόκληση λοιμώξεων από *Acinetobacter* είναι η παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και ιδιαίτερα σε μονάδα εγκαυμάτων ή ΜΕΘ, οι χειρουργικές επεμβάσεις, οι μόνιμοι ενδοαγγειακοί καθετήρες, οι ουρηθρικοί καθετήρες, η τραχειοστομία και η πρόσφατη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων. Επίσης, προδιαθεσικούς παράγοντες αποτελούν η ύπαρξη τραύματος, ο αποικισμός των κοπράνων με *Acinetobacter*, η προηγούμενη λοίμωξη (ανεξάρτητα με προηγηθείσα λήψη αντιβίωσης), η παρεντερική διατροφή και ο μηχανικός αερισμός. Ακόμη, η σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου, όπως υπολογίζεται από το δείκτη APACHE II αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα. Επιπλέον, έρευνα επιπολασμού που έγινε σε νοσοκομεία Κύπρου και Ελλάδας και αφορούσε νοσοκομειακή λοίμωξη από οποιοδήποτε παθογόνο (συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών *Acinetobacter*), έδειξε πως μεταξύ άλλων η ηλικία άνω των 65 ετών, η επείγουσα εισαγωγή, η νεοπλασματική νόσος, η πνευμονοπάθεια, η ουδετεροπενία και η χειρουργική επέμβαση εντός των 30 προηγούμενων ημερών αποτελούσαν προδιαθεσικούς παράγοντες για την πρόκληση νοσοκομειακών λοιμώξεων. Οι κυριότεροι παράγοντες

κινδύνου για ανάπτυξη λοίμωξης από *A. baumannii* όπως εμφανίζονται στη βιβλιογραφία συνοψίζονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από *A. baumannii*

Παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από <i>A. baumannii</i>
Μεγάλη ηλικία
Αντιμικροβιακή θεραπεία τις τελευταίες 90 ημέρες
Χρήση τεχνητών συσκευών <ul style="list-style-type: none">• Αιμοδιάλυση (χρόνια) μέσα στις τελευταίες 90 ημέρες• Μηχανικός αερισμός• Καθετήρες (κεντρικοί φλεβικοί, ενδοφλέβιοι, ουρηθρικοί)
Ύπαρξη μεγάλης αντοχής στα αντιβιοτικά στην κοινότητα ή στο νοσοκομείο
Σοβαρή ανοσοκαταστολή λόγω νόσου ή θεραπείας
Παρουσία πολλαπλών νόσων
Παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο (ειδικά στη ΜΕΘ) ή σε μονάδα αυξημένης φροντίδας

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 7 ελληνικές ΜΕΘ βρέθηκε πως όλες οι περιπτώσεις νοσοκομειακών λοιμώξεων (από οποιοδήποτε παθογόνο) του ουροποιητικού και του αναπνευστικού συστήματος καθώς και οι βακτηριαμίες σχετίζονταν με παρεμβατικές τεχνικές όπως ο μηχανικός αερισμός, η τοποθέτηση ουροκαθετήρα και η τοποθέτηση κεντρικής φλεβικής γραμμής. Ακόμη, σε μελέτη που έγινε στη ΜΕΘ Λαμίας και αφορούσε 35 περιστατικά πολυανθεκτικών στελεχών *A. baumannii* ως συχνότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες εμφανίσθηκαν η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η στεφανιαία νόσος, η χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, ο σακχαρώδης διαβήτης, η κρανιοεγκεφαλική κάκωση και η χειρουργική επέμβαση.

Σε μια άλλη έρευνα που έγινε στη Γαλλία και είχε διάρκεια 3 χρόνια, φάνηκε εποχιακή κατανομή της νόσου, με περισσότερα περιστατικά λοιμώξεων να συμβαίνουν από τον Ιούλιο μέχρι το Σεπτέμβριο. Παρόμοια δεδομένα εμφανίσθηκαν

και σε μια άλλη έρευνα στη Νέα Αγγλία, με πολύ περισσότερα περιστατικά την περίοδο Ιουλίου – Οκτωβρίου.

Ιδιαίτερο κεφάλαιο, και το σημαντικότερο ίσως, στις νοσοκομειακές λοιμώξεις από είδη *Acinetobacter* αποτελούν οι λοιμώξεις από MDRAB. Σε 20 μελέτες ασθενών - μαρτύρων η χρήση αντιβιοτικών ήταν ο πιο συχνός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη λοίμωξης από πολυανθεκτικό *A. baumannii* και περιγράφηκε σε πάνω από το 50% των μελετών. Οι καρβαπενέμες και οι τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνες ήταν τα πιο συχνά εμπλεκόμενα αντιβιοτικά, ακολουθούμενα από τις φθοριοκινολόνες, τις αμινογλυκοσίδες και τη μετρονιδαζόλη. Ο δεύτερος κατά σειρά παράγοντας κινδύνου ήταν ο μηχανικός αερισμός, που περιγράφηκε στο 25% των μελετών. Άλλοι παράγοντες κινδύνου συμπεριλάμβαναν την παραμονή σε ΜΕΘ, τη διάρκεια της παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο, τη βαρύτητα της ασθένειας, το φύλο, τις θεραπευτικές παρεμβάσεις όπως τραχειοστομία, μεταγγίσεις, τοποθέτηση αρτηριακών και κεντρικών φλεβικών καθετήρων, ουροκαθετήρων κ.α.

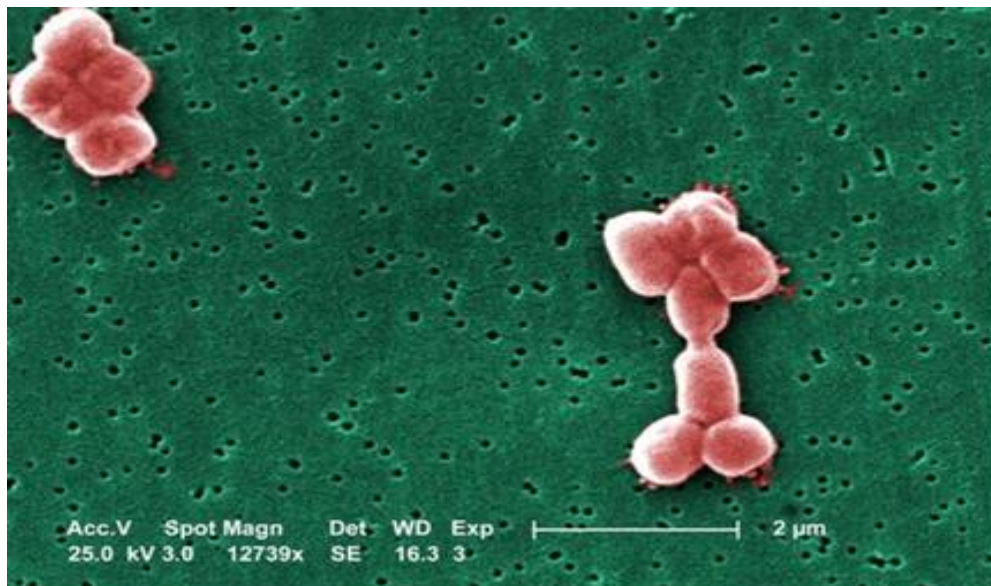
Οι λοιμώξεις από *A. baumannii*, αναφέρονται με αυξανόμενη συχνότητα σε θύματα μαζικών καταστροφών και πολεμικών συγκρούσεων, σε καταστάσεις δηλαδή όπου οι διαδικασίες ελέγχου λοιμώξεων είναι αδύνατο να εφαρμοστούν. Ήταν το πρώτο σε συχνότητα μικρόβιο από τραύματα στο Βιετνάμ, στον πόλεμο του Κόλπου, στη Μέση Ανατολή και στο τσουνάμι του 2004 στην Ασία.

Σύντομα μετά την επιστροφή τους από το Ιράκ στα νοσοκομεία των ΗΠΑ το 2003, οι πρώτοι Αμερικανοί τραυματίες στρατιώτες εκδήλωσαν σημαντικό αριθμό λοιμώξεων, συχνά από πολυανθεκτικά είδη *Acinetobacter* και παρά τη βελτίωση των ιατρικών εγκαταστάσεων εκστρατείας, το ποσοστό των λοιμώξεων από *A. baumannii* δεν μειώθηκε σημαντικά. Ακόμη, επιδημίες νοσοκομειακών λοιμώξεων από *Acinetobacter* (συνήθως βακτηραιμία ή πνευμονία), παρατηρήθηκαν σε Ευρωπαϊκά και Αμερικανικά νοσοκομεία, στα οποία νοσηλεύθηκαν στρατιώτες με λοίμωξη από *Acinetobacter* μετά την αρχική τους νοσηλεία στα νοσοκομεία

εκστρατείας. Το 2002 περιγραφηκε VAP από πολυανθεκτικό στελεχος *Acinetobacter* σε κρίσιμα τραυματισμένους Καναδούς στρατιώτες που επέστρεψαν από το Αφγανιστάν.

Αξίζει να αναφερθεί ότι μετά το σεισμό στη θάλασσα του Μαρμαρά, στη βορειοδυτική Τουρκία το 1999, 220 θύματα νοσηλεύθηκαν μεταξύ των οποίων το 20% ανέπτυξε νοσοκομειακές λοιμώξεις, με το *A. Baumannii* να ευθύνεται για το 31,2% αυτών. Πριν το σεισμό η συχνότητα των λοιμώξεων αυτών στις ΜΕΘ ήταν μόνο 7,3%.

Στους προδιαθεσικούς παράγοντες για πρόκληση λοιμώξεων από *Acinetobacter* στην κοινότητα συμπεριλαμβάνονται νοσήματα ή καταστάσεις που συνοδεύονται από ανοσοκαταστολή όπως ο αλκοολισμός, το κάπνισμα, τα χρόνια αναπνευστικά νοσήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική νόσος κ.α.. Ακόμη, προδιαθεσικός παράγοντας θεωρείται η διαβίωση σε τροπικές ή υποτροπικές περιοχές και η συχνή χρήση πενικιλινών.



Εικόνα 6: *acinetobacter baumannii*.

Πηγη φωτογραφιας: [Public Health Image Library](#)

2.6 Παθογονος δραση

Πριν τη δεκαετία του 1970 τα είδη *Acinetobacter* ευθύνονταν κυρίως για μετεγχειρητικές λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς νοσηλευόμενους σε χειρουργικά τμήματα. Πλέον όμως, τα είδη *Acinetobacter* μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη σε οποιοδήποτε όργανο η περιοχή του σώματος, με την πλειονότητα των λοιμώξεων να είναι νοσοκομειακές. Σε μια προοπτική μελέτη που έγινε στην Ισπανία και αφορούσε 240 λοιμώξεις από *A.baumannii* βρέθηκε ότι πάνω από το 90% των λοιμώξεων ήταν νοσοκομειακές και μόνο το 4% ήταν της κοινότητας, με τις αναπνευστικές λοιμώξεις να είναι οι πιο κοινές με ποσοστό 39%. Νοσοκομειακές λοιμώξεις από είδη *Acinetobacter* εμφανίζονται και στο ουροποιητικό, στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στο αίμα, στο δέρμα και πρακτικά οπουδήποτε στο ανθρώπινο σώμα. Λόγω της πολυαντοχής που παρουσιάζουν οι μικροοργανισμοί αυτοί, είναι δυσχερής η αντιμετώπιση των αντίστοιχων λοιμώξεων. Όμως οι λοιμώξεις της κοινότητας από είδη *Acinetobacter* δεν θα πρέπει να υποεκτιμούνται. Πνευμονία, μηνιγγίτιδα, κυτταρίτιδα και πρωτοπαθής βακτηριαμία έχουν μεταξύ άλλων αναφερθεί.

Τόσο ο αποικισμός όσο και η λοίμωξη από *A.baumannii* στους ασθενείς της ΜΕΘ έχει ανεξάρτητα σχετιστεί με παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και με αύξηση της θνησιμότητας. Ο αδρός δείκτης θνησιμότητας στις νοσοκομειακές λοιμώξεις από *Acinetobacter* κυμαίνεται μεταξύ 20 και 60%. Όμως, οι δυνητικά σοβαρές λοιμώξεις από *A.baumannii*, όπως η βακτηριαμία και η VAP, δε φαίνεται να σχετίζονται με υψηλότερη θνησιμότητα ή παράταση της παραμονής στο νοσοκομείο. Πράγματι, υπάρχει μια διαφωνία μεταξύ των διαφόρων ερευνητών και κλινικών ιατρών σχετικά με το αν η λοίμωξη από *A.baumannii* σε ασθενείς της ΜΕΘ σχετίζεται άμεσα με την αύξηση της θνησιμότητας. Μια συστηματική ανασκόπηση των αντίστοιχων ερευνών όμως, δείχνει τουλάχιστον μια δυνατή συσχέτιση της θνησιμότητας και της λοίμωξης από *A.baumannii*.

Αναπνευστικό σύστημα. Σε σύγκριση με τις άλλες περιοχές του σώματος, προσβάλλεται συχνότερα από *Acinetobacter*. Αυτό οφείλεται στον παροδικό αποικισμό του φάρυγγα υγιών ατόμων και στο υψηλό ποσοστό αποικισμού της τραχειοστομίας. Προκαλεί βρογχιολίτιδα και τραχειοβρογχίτιδα σε υγιή παιδιά, αλλά και σε ασθενείς με υποκείμενη νόσο.

Πνευμονία της κοινότητας: Από τη δεκαετία του 1980 και έπειτα έχουν περιγραφεί περισσότερα από 100 περιστατικά. Παρατηρείται κυρίως σε ενήλικες με νοσήματα ή καταστάσεις που συνοδεύονται από ανοσοκαταστολή όπως ο αλκοολισμός, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική ανεπάρκεια και η υποκείμενη πνευμονική νόσος. Προδιαθεσικός παράγοντας θεωρείται και η διαβίωση σε τροπικό κλίμα. Μια σειρά ερευνών στην τροπική Βόρεια Αυστραλία κατέδειξε ότι το *Acinetobacter* είναι υπεύθυνο για το 10% της οφειλόμενης σε βακτήρια πνευμονίας της κοινότητας και για το 21% της πνευμονίας από Gram αρνητικά βακτήρια. Οι ασθενείς έχουν παραγωγικό βήχα και αιμόπτυση. Σηπτική καταπληξία παρατηρείται στο 30% των περιπτώσεων, καθώς και η αναπνευστική ανεπάρκεια. Η θνησιμότητα σε ποικίλες δημοσιευμένες σειρές κυμαίνεται μεταξύ 40 και 64%. Η υψηλή αυτή θνησιμότητα σχετίζεται ισχυρά με τη χορήγηση ανεπαρκούς θεραπευτικής αγωγής, λόγω λανθασμένης αναγνώρισης του *Acinetobacter* ως πνευμονιόκοκκου.

Νοσοκομειακή πνευμονία: Η κυριότερη παθογόνος δράση του *Acinetobacter* είναι το ότι αποτελεί αίτιο της νοσοκομειακής πνευμονίας και ειδικά της VAP. Στην Ασία τα είδη *Acinetobacter* αποτελούν το 4-44% των αιτιών της πνευμονίας στη ΜΕΘ, στην Ευρώπη το 0-35% και στις ΗΠΑ το 6-11%. Στην Ευρώπη τα ποσοστά ήταν πολύ χαμηλά στη Σκανδιναβία, μεγαλύτερα στη Γερμανία και στο Ηνωμένο Βασίλειο και ακόμη πιο υψηλά στην Γαλλία, Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα και την Τουρκία. Σε ότι αφορά τον ελληνικό χώρο, σε έρευνα που έγινε στις ΜΕΘ 7 ελληνικών νοσοκομείων, τα είδη *Acinetobacter* ευθύνονται για το 28% της VAP

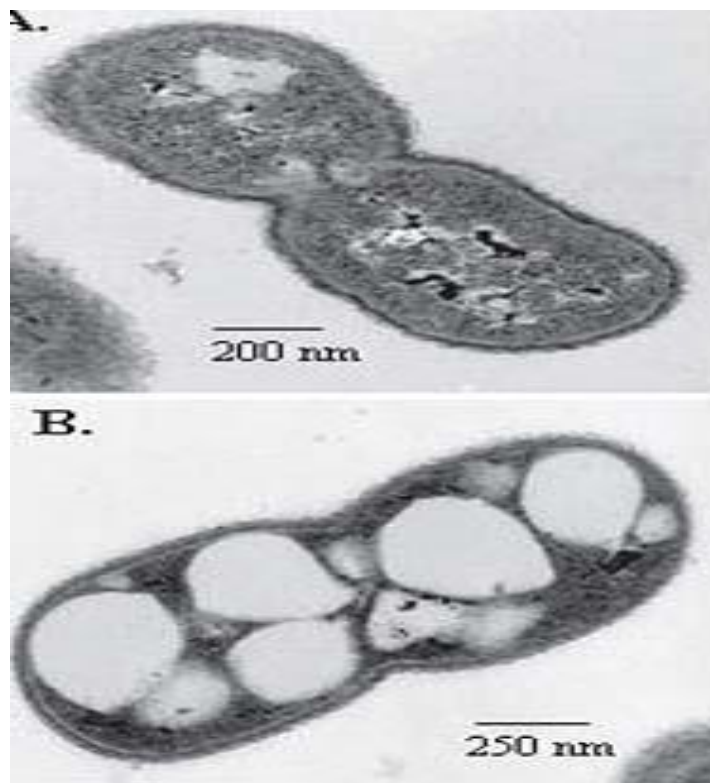
ενώ, ειδικότερα για τη VAP στις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Κρήτης το ποσοστό ανεβαίνει στο 33,9%. Επίσης το *A.baumannii* ευθύνεται για το 11,4% των περιπτώσεων πνευμονίας σε ΜΕΘ στα νοσοκομεία της Κύπρου.

Προδιαθεσικοί παράγοντες για τη νοσοκομειακή πνευμονία από *Acinetobacter* είναι η ενδοτραχειακή διασωλήνωση, η τραχειοστομία, προηγούμενη αντιβιοτική θεραπεία, η παραμονή στη ΜΕΘ, η πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, η παρουσία ρινογαστρικού σωλήνα και η υποκείμενη πνευμονική νόσος. Επιπρόσθετα, ειδικά για τη VAP από *Acinetobacter*, παράγοντες κινδύνου θεωρούνται το ARDS η νευροχειρουργική επέμβαση, το τραύμα στο κεφάλι, η εισρόφηση και η προηγούμενη θεραπεία με κεφταζιδίμη. Η νοσοκομειακή διασπορά μέσα στη ΜΕΘ αποδίδεται στον εξοπλισμό του αναπνευστήρα, στα γάντια, στο αποικισμένο νοσηλευτικό και φυσιοθεραπευτικό προσωπικό, στα μολυσμένα παρεντερικά θρεπτικά διαλύματα, στα πληκτρολόγια κ.α.

Η κλινική εικόνα της νοσοκομειακής πνευμονίας από *Acinetobacter* δε διαφέρει από εκείνη που προκαλείται από τ' άλλα νοσοκομειακά παθογόνα. Συνοδεύεται από πυρετό, παραγωγικά πτύελα και αύξηση των ουδετερόφιλων. Συχνά είναι πολυλοβώδης, ενώ έχει παρατηρηθεί σπηλαιοποίηση, πλευριτική συλλογή και σχηματισμός βρογχοπλευριτικών συριγγίων. Δευτεροπαθής βακτηριαιμία και σηπτική καταπληξία σχετίζονται με φτωχή πρόγνωση. Σε έρευνα που είχε συγκρίνει την κλινική εικόνα των ασθενών με νοσοκομειακή πνευμονία από *A.baumannii* και εκείνων με πνευμονία της κοινότητας από το ίδιο μικρόβιο βρέθηκε ότι πυρετός υπήρχε σε πάνω από το 80% των περιπτώσεων και των δύο ομάδων, ο βήχας ήταν πιο κοινός στους εξωτερικούς ασθενείς (αυτό μπορεί να σχετίζεται με τη συνήθη παρουσία μηχανικού αερισμού στη νοσοκομειακή πνευμονία) και η παραγωγή πτυέλων ήταν συχνότερη στους εσωτερικούς ασθενείς. Για τη διάγνωση της πνευμονίας από *Acinetobacter* η κλινική υποψία πρέπει να συνδυαστεί με τα ακτινογραφικά δεδομένα και τα μικροβιολογικά στοιχεία. Η βρογχοσκόπηση είναι

πολύ χρήσιμη προσφέροντας τόσο διαγνωστικές πληροφορίες όσο και υλικό για καλλιέργεια.

Η θνησιμότητα στη νοσοκομειακή πνευμονία από είδη *Acinetobacter* κυμαίνεται από 30-75%, με τα υψηλότερα ποσοστά να παρατηρούνται στους ασθενείς που βρίσκονται στον αναπνευστήρα. Αυτό κάνει την πρόγνωση των ασθενών με πνευμονία από *Acinetobacter* χειρότερη από εκείνη όλων των άλλων ασθενών, με εξαίρεση μόνο την περίπτωση πνευμονίας από *P.aeruginosa*. Άλλες αναφορές από τη Γαλλία, φέρουν τη θνησιμότητα της πνευμονίας από *Pseudomonas* και *Acinetobacter* να έχει ποσοστά μεγαλύτερα του 70%. Η θνησιμότητα φαίνεται να μειώνεται όταν η κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή χορηγηθεί για περισσότερες από 3 ημέρες.



Εικόνα 7:Κύτταρα acinetobacter.

Βακτηριαμία. Σε έρευνα στις ΗΠΑ από το 1995 μέχρι το 1998 το *A.baumannii* ευθύνεται για το 86% των περιπτώσεων βακτηριαμίας από *Acinetobacter*. Σε μελέτη που αφορούσε 368 περιστατικά βακτηριαμίας από *Acinetobacter*, το 26% ήταν βακτηριαμίες της κοινότητας και το 74% νοσοκομειακές λοιμώξεις. Το 52% των περιπτώσεων εντοπίστηκαν στη ΜΕΘ, το 13% στη χειρουργική κλινική, το 10% στην παθολογική κλινική και το 7% στην ογκολογική. Στην Ελλάδα, σε εργασία που πραγματοποιήθηκε σε 7 ΜΕΘ, τα είδη *Acinetobacter* ευθυνόταν για το 20,7% των σχετιζομένων με κεντρική γραμμή περιπτώσεων βακτηριαμίας. Το ποσοστό βακτηριαμίας από είδη *Acinetobacter* για τις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Κρήτης είναι 16,8%. Ακόμη, σε έρευνα που έγινε στις ΜΕΘ της Κύπρου κατά το 2007 βρέθηκε πως το *A.baumannii* ευθυνόταν για το 3,6% των περιπτώσεων βακτηριαμίας. Η βακτηριαμία μπορεί να έχει είτε ως μοναδικό παθογόνο το *Acinetobacter*, είτε να είναι πολυμικροβιακή (συνήθως μαζί με Gram αρνητικά βακτήρια, σταφυλόκοκκους και εντερόκοκκους). Η απομόνωση του *Acinetobacter* από πληγές ή από το αναπνευστικό σύστημα μπορεί να δείχνει περισσότερο αποικισμό παρά λοίμωξη, ενώ η βακτηριαμία από *Acinetobacter* είναι ένας πιο χρήσιμος δείκτης αληθινής λοίμωξης.

Η νοσοκομειακή βακτηριαμία από *Acinetobacter* σχετίζεται συχνά με λοιμώξεις του αναπνευστικού και με χρήση ενδοφλεβίων καθετήρων. Για αυτό, η αλλαγή του ενδαγγειακού καθετήρα κάθε 48 ώρες, η εφαρμογή των αντίστοιχων άσηπτων τεχνικών, η αφαίρεση του κεντρικού φλεβικού καθετήρα το συντομότερο δυνατόν και η χρήση μη επεμβατικών μεθόδων αερισμού μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο βακτηριαμίας. Το ουροποιητικό επιθήλιο, το δέρμα, οι πληγές και οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις είναι λιγότερο συχνές πηγές βακτηριαμίας.

Οι παράγοντες κινδύνου για βακτηριαμία από *A.baumannii* περιλαμβάνουν την προηγούμενη χρήση τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνων, την παρουσία ενδαγγειακών

συσκευών, την παραμονή στη ΜΕΘ, την προχωρημένη ηλικία, το μηχανικό αερισμό, τη νεφρική ανεπάρκεια και την παράταση της παραμονής στο νοσοκομείο. Επίσης, η ανοσοκαταστολή, τα νεοπλασματικά νοσήματα, το έγκαυμα, η νεογνική ηλικία αλλά και το τραύμα είναι δυνητικοί παράγοντες κινδύνου. Για σχεδόν 3 χρόνια (από την 1^η Ιανουαρίου 2002 μέχρι την 31^η Αυγούστου 2004) το *A.baumannii* απομονώνονταν σε αιμοκαλλιέργειες από 102 τραυματίες, νοσηλευόμενους σε στρατιωτικές ιατρικές εγκαταστάσεις λόγω του πολέμου στο Αφγανιστάν και στο Ιράκ. Τέλος, η προηγούμενη χρήση αντιβίωσης σχετίζεται με την απομόνωση ανθεκτών στελεχών στις αιμοκαλλιέργειες.

Η κλινική εικόνα της βακτηριαμίας από *A.baumannii* δεν είναι ειδική. Μπορεί να κυμαίνεται από πολύ ήπια λοίμωξη μέχρι σηπτική καταπληξία. Στο μεγαλύτερο ποσοστό της συμβαίνει κατά τη δεύτερη εβδομάδα παραμονής στο νοσοκομείο. Υψηλός πυρετός και λευκοκυττάρωση μπορεί να παρατηρηθούν, καθώς και μεταστατικές επιπλοκές όπως ενδοκαρδίτιδα, σηπτική θρομβοφλεβίτιδα, αποστήματα, μηνιγγίτιδα, πνευμονική εμβολή από σηπτικά έμβολα και τοξική εγκεφαλοπάθεια. Σήψη, ή σηπτική καταπληξία αναφέρεται στο 19% των ασθενών με βακτηριαμία από *Acinetobacter*. Άλλες μελέτες ανεβάζουν το ποσοστό της σηπτικής καταπληξίας μέχρι και στο 30% των περιπτώσεων βακτηριαμίας. Επίσης, μπορεί να παρατηρηθεί πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων.

Η θνησιμότητα των ασθενών με βακτηριαμία από *Acinetobacter* κυμαίνεται μεταξύ 17% και 46%, με υψηλότερα ποσοστά στις περιπτώσεις βακτηριαμίας πολυμικροβιακής αιτιολογίας. Σε μεγάλη έρευνα στις ΗΠΑ, ο αδρός δείκτης θνησιμότητας για νοσοκομειακές βακτηριαμίες από *A.baumannii* ήταν 34%, ο υψηλότερος από όλα τ' άλλα κοινά βακτηριακά παθογόνα, εκτός από την *P.aeruginosa*. Αυτός ο δείκτης ανεβαίνει στο 43% στις βακτηριαμίες των ασθενών της ΜΕΘ. Είναι πολύ δύσκολο όμως να διακρίνουμε τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα που σχετίζονται με το *A.baumannii* από εκείνη που οφείλεται στις

σοβαρές συνυπάρχουσες νόσους των ασθενών αυτών. Η βακτηριαμία με είδη *Acinetobacter*, διαφορετικά του *A.baumannii* φαίνεται να είναι λιγότερο σοβαρή.

Αξίζει ν' αναφερθεί εδώ, πως πριν την έναρξη της θεραπείας της βακτηριαμίας από *A.baumannii* είναι πολύ σημαντικό ν' αποκλειστεί η πιθανότητα ψευδοβακτηριαμίας λόγω κακής λήψης ή κακού χειρισμού της αιμοκαλλιέργειας, αποφεύγοντας έτσι αχρείαστη θεραπεία. Επίσης, το *A.Iwoffii* αποικίζει το υγιές δέρμα και μπορεί να προκαλέσει παρόμοια προβλήματα.

Βακτηριαμία της κοινότητας έχει περιγραφεί κυρίως από τροπικές και αναπτυσσόμενες χώρες όπως είναι η Αυστραλία, η Νέα Γουινέα και η Ταιβάν. Περιπτώσεις από τις εύκρατες χώρες συμβαίνουν κυρίως κατά τη διάρκεια των ζεστών καλοκαιρινών μηνών με υψηλά ποσοστά υγρασίας. Περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στην Ισπανία, στις ΗΠΑ και στη Γαλλία.

Ουροποιητικό σύστημα. Το ποσοστό των λοιμώξεων του ουροποιητικού που αποδίδεται στα είδη *Acinetobacter* κυμαίνεται ευρέως στις διάφορες μελέτες από 2% έως 61%. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στις ΜΕΘ 7 ελληνικών νοσοκομείων, διαπιστώθηκε πως τα είδη *Acinetobacter* ευθυνόταν για το 6,4% των σχετιζομένων με ουροκαθετήρα λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Το αντίστοιχο ποσοστό για τις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Κρήτης είναι 4%. Σε μελέτη στις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Κύπρου το 2007 βρέθηκε πως το *A.baumannii* ήταν υπεύθυνο για το 5,6% των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Υπάρχει άμεση συσχέτιση της παρουσίας ουροκαθετήρα και των λοιμώξεων αυτών. Οι περισσότεροι ασθενείς είναι άνδρες, πιθανότατα λόγω του συχνότερου καθετηριασμού της ουρήθρας, εξαιτίας της υπερτροφίας του προστάτη. Όμως, παρά το γεγονός ότι τα είδη *Acinetobacter* αποικίζουν το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα και σχετίζονται με ασυμπτωματική βακτηριουρία, ενώ σπάνια προκαλούν διεισδυτική νόσο. Εξαιρέση αποτελούν οι πυελονεφρίτιδες, που έχουν περιγραφεί σε ασθενείς που

φέρουν μόνιμους καθετήρες της κύστης και σε ασθενείς με νεφρολιθίαση, οι οποίες μπορεί να συνοδεύονται από μικροβιαμία. Παλαιότερα, μελέτες που απομόνωσαν το *Acinetobacter* σε ασθενείς με ανθεκτική στην πενικιλίνη ουρηθρίτιδα οδήγησαν στην λανθασμένη θεώρηση του, ως αίτιο της νόσου.

Κεντρικό νευρικό σύστημα. Αν και περιγράφηκε πρώτη φορά από τον Cowman το 1938, η μηνιγγίτιδα από *Acinetobacter* συμβαίνει σπάνια. Το κυριότερο στέλεχος που απομονώνεται από τη νοσοκομειακή μηνιγγίτιδα είναι το *A.baumannii*, ενώ σε ότι αφορά τη μηνιγγίτιδα της κοινότητας τα άλλα είδη *Acinetobacter* μπορεί να επικρατούν.

Παρόλο που γενικά ακολουθεί νευροχειρουργικές επεμβάσεις ή τραύμα στο κεφάλι, υπάρχουν αναφορές μηνιγγίτιδας και σε προηγουμένως υγιή άτομα.

Παράγοντες κινδύνου θεωρούνται η παρουσία συνεχούς επικοινωνίας μεταξύ των κοιλιών και του εξωτερικού περιβάλλοντος, η κοιλιοστομία, η μυελογραφία και η κοιλιογραφία. Χαρακτηριστικά, αναφέρεται μια επιδημία μηνιγγίτιδας από *Acinetobacter* σε μια ομάδα παιδιών με λευχαιμία που ακολούθησε την ενδοραχιαία χορήγηση μεθοτρεξάτης. Συνολικά είχαν μολυνθεί 8 από τα 20 παιδιά, 3 από τα οποία πέθαναν ως αποτέλεσμα της μηνιγγίτιδας. Τα κρούσματα είχαν προκληθεί από τη χρήση ακαταλληλα αποστειρωμένων βελονών.

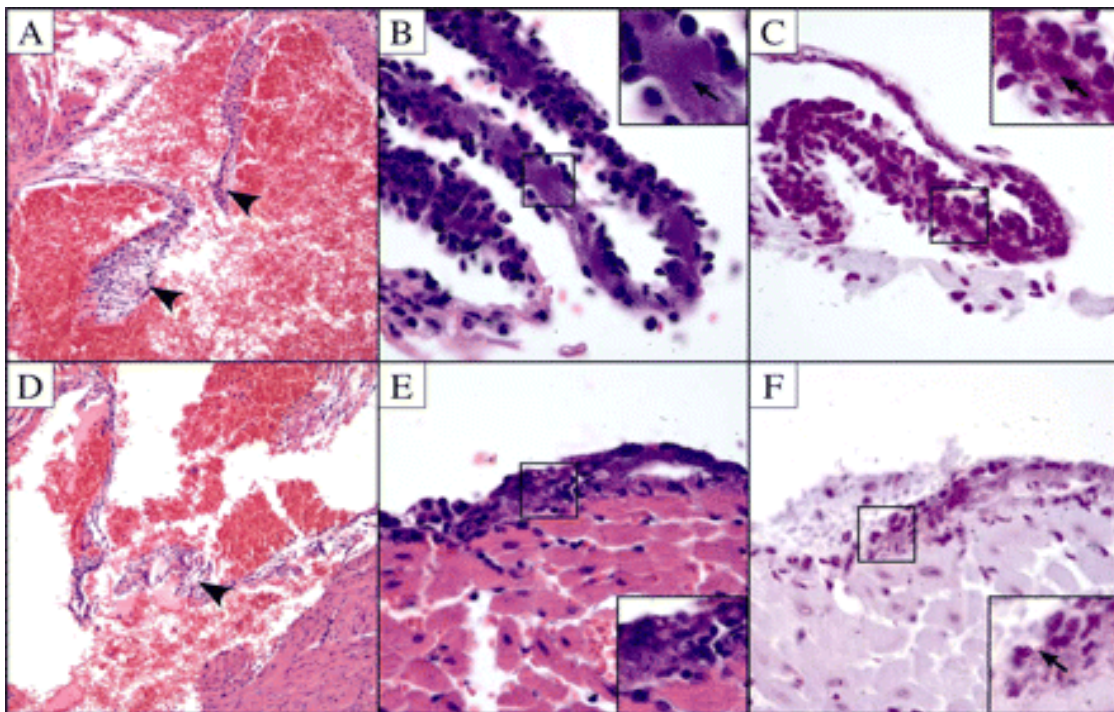
Η μηνιγγίτιδα από *Acinetobacter* μπορεί να εκδηλωθεί είτε με οξεία κλινική εικόνα, είτε να ακολουθήσει μια πιο βραδεία πορεία. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν υψηλό πυρετό (95%), λήθαργο, πονοκέφαλο, σημεία μηνιγγισμού, διαταραχές του επιπέδου συνείδησης (50%), αυχενική δυσκαμψία (25%), αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια στο ENY (100%) και μείωση της γλυκόζης του ENY (60%). Πετεχειώδες εξάνθημα εμφανίζεται μέχρι και στο 30% των ασθενών. Σύνδρομο Waterhouse-Friderischen μπορεί επίσης να παρατηρηθεί.

Οι μισές των πρόσφατων περιπτώσεων υπήρξαν πολυμικροβιακές. Στην Gram χρώση του ENY το *Acinetobacter* μπορεί λανθασμένα να εκληφθεί ως μηνιγγιτιδόκοκκος ή ως *H.influenzae* και αυτό μπορεί να επηρεάσει τη μετέπειτα θεραπεία. Η θνησιμότητα κυμαίνεται από 20% έως 27% και σχετίζεται άμεσα με τη χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής.

Δέρμα. Τα είδη *Acinetobacter* μπορεί να επιμολύνουν τραύματα, εγκαύματα και χειρουργικές τομές λόγω της ικανότητάς τους να αναπτύσσονται σε εκτεθειμένους ιστούς και ξένα σώματα. Η διάκριση μεταξύ αποικισμού και λοίμωξης συχνά είναι δύσκολη. Κατά τη διάρκεια του πολέμου στο Βιετνάμ ήταν ο πιο κοινός Gram αρνητικός βάκιλλος που μόλυνε τα τραύματα των στρατιωτών, με βακτηριαμία να συμβαίνει 3-5 ημέρες αργότερα. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν στον πόλεμο του Ιρακ το 2003, με τη διαφορά όμως ότι τα στελέχη *Acinetobacter* ήταν πια ανθεκτικά σε πολλά αντιβιοτικά. Σε έρευνα που έγινε στο ΠΑΓΝΗ βρέθηκε πως το *A.baumannii* ευθυνόταν για το 5,6% του συνόλου των χειρουργικών λοιμώξεων και πως μόνο το 25% των στελεχών αυτών ήταν ευαίσθητο στην ιμιπενέμη. Νεκρωτική περιτονίτιδα παρόμοια με τον *Streptococcus pyogenes* έχει περιγραφεί. Ακόμη μπορούν να προκαλέσουν κυτταρίτιδα στο σημείο εισαγωγής των μόνιμων φλεβικών καθετήρων, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από επίμονη μικροβιαμία. Η κυτταρίτιδα δύναται να υποχωρήσει μόνο με την αφαίρεση του καθετήρα.

Άλλα. Έχουν περιγραφεί σποραδικές περιπτώσεις οστεομυελίτιδας, σηπτικής αρθρίτιδας, παγκρεατικών και ηπατικών αποστημάτων. Ακόμη, αναφέρθηκαν περιπτώσεις οφθαλμικών λοιμώξεων, όπως επιπεφυκίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα (μετεγχειρητική, μετατραυματική ή ενδογενής) και εξελκώσεις του κερατοειδούς λόγω μόλυνσης των μαλακών φακών επαφής.

Περιτονίτιδα έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με συνεχή περιτοναϊκή κάθαρση. Σε αυτές τις περιπτώσεις ο σακχαρώδης διαβήτης έχει θεωρηθεί ως προδιαθεσικός παράγοντας και ο πόνος στην κοιλιακή χώρα και το θόλο, είναι οι κύριες εκδηλώσεις της νόσου, με τη πλειονότητα των ασθενών να εμφανίζουν πυρετό. Περιπτώσεις ενδοκαρδίτιδας έχουν σημειωθεί μετά από οδοντιατρικούς χειρισμούς ή εγχειρήσεις ανοιχτής καρδιάς. Χολαγγειίτιδα και οι σηπτικές επιπλοκές της έχουν παρατηρηθεί μετά από χολαγγειογραφία, κυρίως σε ηλικιωμένους ασθενείς με αποφρακτικό ίκτερο λόγω κακοήθειας ή χοληδοχολιθίασης.



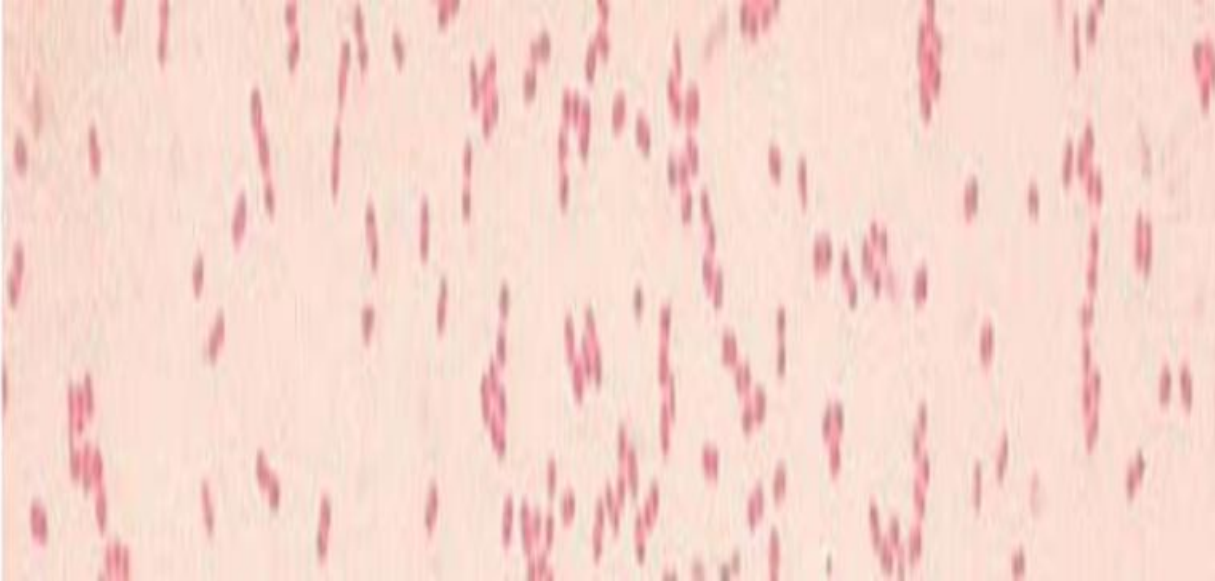
Εικόνα 8: Ιστολογικές εικόνες από acinetobacter.

2.7 Διάγνωση

Η ενοχοποίηση του *Acinetobacter* ως αίτιου λοίμωξης είναι μερικές φορές δύσκολη. Οι μικροοργανισμοί αυτοί βρίσκονται σε αφθονία στο περιβάλλον και αποικίζουν τόσο τους υγιείς όσο και τους πάσχοντες ιστούς. Αλλά, και η διάκρισή τους στη Gram χρώση από άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως ο μηνιγγιτιδόκοκκος, στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ο γονόκοκκος στο πύο της ουρήθρας και ο *H.influenzae* στα πτύελα, είναι ιδιαίτερα δύσκολη.

Η καλλιέργεια γίνεται σε συνήθη θρεπτικά υλικά, αλλά η βιοχημική ταυτοποίηση των ειδών *Acinetobacter* παρουσιάζει προβλήματα. Μόνο τα συστήματα που βασίζονται σε αντιδράσεις κατανάλωσης υδατανθράκων μπορούν θεωρητικά να ταυτοποιούν τα είδη *Acinetobacter*. Μερικές φορές για την απευθείας απομόνωση από τα κλινικά δείγματα είναι πιο χρήσιμο να χρησιμοποιούμε ένα επιλεκτικό υλικό, που εμποδίζει την ανάπτυξη των άλλων μικροοργανισμών. Κάποια στελέχη, ειδικά το *A.haemolyticus*, μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση στο αιματούχο άγαρ.

Τα *A.calcoeticus* – *A.baumannii* αποτελούν το 80% των συνολικών κλινικών απομονώσεων *Acinetobacter*, τη στιγμή που οι μη κλινικές πηγές (π.χ. τρόφιμα) είναι πιο πιθανό να φιλοξενούν μη *A.baumannii* είδη. Η επαναλαμβανόμενη απομόνωση μη *A. Baumannii* ειδών από κατάλληλα κλινικά δείγματα δεν πρέπει ν' απορριφθεί λανθασμένα ως μη λοίμωξη.



Εικόνα 9: Μορφή κόκκων στη φάση της στασιμότητας.

Πηγή φωτογραφίας: www.uaz.edu.mx.

2.8 Θεραπεία

Το *A.baumannii* αποτελεί αίτιο νοσοκομειακών λοιμώξεων με συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα ενώ, η εμφάνιση MDRAB καθιστά εξαιρετικά δύσκολη τη θεραπεία τους. Στον πίνακα 3 φαίνονται περίληπτικά τα διαθέσιμα αντιμικροβιακά φάρμακα, που είναι δυνητικά δραστικά για τη θεραπεία των λοιμώξεων από *A.baumannii*. Όμως, η επιλογή της κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας περιορίζεται από το γεγονός ότι τα επίπεδα αντοχής του *A.baumannii* σε πολλές από αυτές τις ουσίες είναι πολύ υψηλά. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι τα σύγχρονα πιο προβληματικά παθογόνα, όπως αναγνωρίστηκαν από την Antimicrobial Task Force (AATF), είναι το *A.baumannii* και η *P.aeruginosa*.

Πίνακας 3: Διαθέσιμα αντιμικροβιακά φάρμακα πιθανώς δραστικά κατά του *A.baumannii*

Διαθέσιμα αντιμικροβιακά φάρμακα πιθανώς δραστικά κατά του <i>A.baumannii</i>
Σουλβακτάμη (Σε συνδυασμό με αμπικιλίνη)
Αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες
Αντιψευδομοναδικές κεφαλοσπορίνες (Κεφταιδίμη)
Αντιψευδομοναδικές καρβαπενέμες (Ιμιπενέμη και μεροπενέμη)
Μονοβακτάμες (Αζτρεονάμη)
Αμινογλυκοσίδες
Φθοριοκινολόνες
Τετρακυκλίνες
Γκυλκυκλίνες
Πολυμυξίνες (Πουμυξίνη Β και κολιστίνη)

Το *acinetobacter* μπορεί να αποικίσει το δέρμα, το φάρυγγα, το γαστρεντερικό επιθήλιο, την ουρήθρα, τον επιπεφυκότα και τον κόλπο. Για αυτό και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των καλλιιεργειών πρέπει να λαμβάνει υπόψη την περίπτωση αποικισμού ή επιμόλυνσης. Ο αποικισμός δεν απαιτεί οποιαδήποτε θεραπεία. Μέτρα απομόνωσης πρέπει να εφαρμόζονται στην περίπτωση ανάπτυξης MDRAB.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν τοπική κυτταρίτιδα ή φλεβίτιδα που σχετίζεται με ξένο σώμα (π.χ. ενδοφλέβιο καθετήρα), η απομάκρυνση του ξένου σώματος σε συνδυασμό με τοπική περιποίηση είναι συνήθως επαρκής. Παρόμοια θεραπευτική εισήγηση ισχύει και για τις περιπτώσεις ουρηθρήτιδας και κυστίτιδας σχετιζόμενης με καθετήρα που μπορεί να αφαιρεθεί.

Η τραχειοβρογχίτιδα μετά από ενδοτραχειακή διασωλήνωση μπορεί να υποχωρήσει και μόνο με βρογχοπνευμονικές εκπλύσεις. Λοιμώξεις των οφθαλμών και των δομών του προσώπου χρειάζονται τοπική και συστηματική αντιβιοτική θεραπεία. Ασθενείς με περισσότερο διεισδυτικές βλάβες όπως οι πυώδεις συλλογές,

ο σχηματισμός αποστήματος και η περιτονίτιδα απαιτούν χειρουργικό καθαρισμό, παροχέτευση και συστηματική αντιβιοτική θεραπεία. Η πνευμονία χρειάζεται κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή. Σε συμπτωματική μικροβιαμία με, ή χωρίς καταπληξία, απαιτείται εντατική θεραπεία με αντιβιοτικά φάρμακα. Παρόμοια αντιμετώπιση συστήνεται και στους ασθενείς με μηνιγγίτιδα, ενδοκαρδίτιδα και οστεομυελίτιδα.

Μικροβιακή αντοχή. Η χορήγηση αντιβιοτικών για τη θεραπεία λοιμώξεων από *Acinetobacter* παρουσιάζει προβλήματα λόγω της συχνής ανάπτυξης υψηλού βαθμού πολυαντοχής. Παρόμοια φαινόμενα παρατηρούνται και στις περιπτώσεις άλλων ευκαιριακών Gram αρνητικών μικροοργανισμών, όπως η *S.maltophilia*. Αν και υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην αντοχή του *Acinetobacter* στα διάφορα αντιβιοτικά, ανάλογα με το ακριβές είδος του μικροβίου, τη χώρα και την περιοχή, η γενική τάση είναι η ανάπτυξη αντοχής με τη χρήση αντιβιοτικών (ειδικά καρβαπενεμών και τρίτης γενιάς κεφαλοσπορινών) να έχει αναγνωριστεί ως ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη πολυαντοχής.

Τα στοιχεία της British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) δείχνουν τάση αύξησης της αντοχής του *A.baumannii* στα αντιβιοτικά από το 2002, με πάνω από το 30% των απομονώσεων σε βακτηριαμίες το 2005 να είναι ανθεκτικά στη γενταμυκίνη και στην πιπερακιλλίνη/ταζοβακτάμη και με τις μη βακτηριαμικές απομονώσεις να έχουν ακόμη μεγαλύτερη αντοχή.

Μηχανισμοί αντοχής. Υπολογίζεται ότι η απόκτηση μηχανισμών αντοχής από το *A.baumannii* είναι ένα πρόσφατο φαινόμενο, που ξεκίνησε στη δεκαετία του 1970. Μέχρι τότε οι λοιμώξεις από *Acinetobacter* αντιμετωπιζόνταν επιτυχώς με

γενταμυκίνη, μινοκυκλίνη, ναλιδιξικό οξύ, αμπικιλίνη και καρμπενικιλίνη ως μονοθεραπεία ή υπο μορφή συνδυαστικής αγωγής. Πλέον, όμως, πρακτικά όλα τα είδη των μηχανισμών αντοχής έχουν περιγραφεί, όπως η παραγωγή τροποποιητικών για τις αμινογλυκοσίδες ενζύμων, η παραγωγή ευρέως φάσματος β-λακταμασών και η ποιοτική και ποσοτική μεταβολή των OMP και των PBP. Η ικανότητα του *Acinetobacter* να αποκτά σε βραχύ χρονικό διάστημα αποτελεσματικούς μηχανισμούς αντοχής στα αντιμικροβιακά φάρμακα αποτελεί στοιχείο διαφοροποίησης του από τ' άλλα, πιο παραδοσιακά βακτήρια.

Οι μηχανισμοί αντοχής στα διάφορα αντιβιοτικά που έχουν μέχρι σήμερα περιγραφεί είναι: α) Αντίσταση στις β-λακτάμες. Συμπεριλαμβάνουν υδρόλυση από β-λακταμάσες, αλλαγές στις πρωτεΐνες της εξωτερικής μεμβράνης και αυξημένη δραστηριότητα της αντλίας ενεργούς εξώθησης.

1.β-λακταμάσες: Είναι χρωμοσωμιακές ή πλασμιδιακές. Πρόκειται κυρίως για κεφαλοσπορίνες (AmpC ενυμα) κοινές σε όλα τα στελέχη *A.baumannii*. Η φυλογενετική ανάλυση έδειξε ότι αυτά τα ένζυμα αντιπροσωπεύουν μια ξεχωριστή οικογένεια λακταμασών (τις προερχόμενες από *Acinetobacter* κεφαλοσπορινάσες). Αυτά τα ένζυμα υδρολύουν τις πενικιλίνες (με την εξαίρεση της κεφίτιμης και των καρβαπενεμών), καθώς και τις στενού ή ευρέως φάσματος κεφαλοσπορίνες. Επίσης, έχουν περιγραφεί β-λακταμάσες της κατηγορίας D-OXA (οξακιλλινάσες) που αδρανοποιούν τις καρβαπενέμες. Η OXA-58 πλασμιδιακή καρβαπενεμάση έχει μεταξύ άλλων βρεθεί και στην Ελλάδα. Η ντοριπενέμη, μια νεότερη καρβαπενέμη, είναι δραστική *in vitro* εναντίων των καρβαπενεμάση - αρνητικών στελεχών *A.baumannii*, συμπεριλαμβανομένων και μερικών στελεχών ανθεκτικών στις παλαιότερες καρβαπενέμες. Εντούτις, κλινική εμπειρία δεν υπάρχει. Τέλος, στελέχη *A.baumannii* βρέθηκε να φέρουν την PER-1, μια ευρέως φάσματος β-λακταμάση (ESBL) και παρατηρήθηκαν μεταξύ άλλων χωρών και στην Τουρκία.

2.Αλλαγές στις OMP και PBP: Πολλές επιδημίες λοιμώξεων με ανθεκτικά στην ιμπενέμη *A.baumannii* ήταν αποτέλεσμα απώλειας των πορινών. Παράλληλα, καρβαπενέμη ανθεκτικά *A.baumannii* είχαν μειώσει την έκφραση των 47, 44, και 37 kDa OMP και αύξησαν την έκφραση της AmpC.

3.Αντλίες ενεργού εξωθήσεως: Η AdeABC αντλία ενεργού εξωθήσεως έχει περιγραφεί εκτεταμένα στο *A.baumannii*. Αντλεί τις αμινογλυκοσίδες, την κεφοταξίμη, τις τετρακυκλίνες, την ερυθρομυκίνη, τη χλωραμφαινικόλη, την τριμεθοπρόμη και τις φθοριοκινολόνες, ενώ η υπερέκφραση της σε συνδυασμό με τις καρβαπενέμη - υδρολυτικές οξακιλλινάσες μπορεί να προκαλέσει υψηλού επιπέδου αντοχή στις καρβαπενέμες.

β) Αντίσταση στις αμινογλυκοσίδες: Επιπρόσθετα στην AdeABC αντλία ενεργού εξωθήσεως, η αντίσταση επιτυγχάνεται με φωσφοτρανσφεράσες της αμινογλυκοσίδης, με ακετυλοτρανσφεράσες και με αδενυλοτρανσφεράσες. Γίνεται τροποποίηση των υδροξυλ- και αμινο- ομάδων των αντιβιοτικών.

γ) Αντίσταση στις κινολόνες: Μαζί με το προαναφερθέν σύστημα ενεργού εξωθήσεως, οι αλλαγές στις *gyrA* και *parC* είναι υπεύθυνες για την αντίσταση στις κινολόνες. Αυτές οι αλλαγές έχουν σαν συνέπεια μικρότερη ικανότητα της κινολόνης να συνδέεται με το σύμπλεγμα ενζύμου-DNA. Ακόμη, η μείωση της διαπερατότητας της εξωτερικής μεμβράνης του βακτηρίου αποτελεί ένα επιπλέον μηχανισμό στις κινολόνες.

δ) Αντίσταση στις τετρακυκλίνες: Υπάρχουν δύο διαφορετικοί μηχανισμοί αντίστασης αλλά και μια ριβοσωμιακή πρωτεΐνη. Κανείς όμως από αυτούς τους μηχανισμούς δεν επηρεάζει την τιγκεκυκλίνη, τη νέα γλυκυλκυκλίνη. Η αντοχή στην τιγκεκυκλίνη οφείλεται σε υπερέκφραση της αντλίας AdeABC.

ε)Αντίσταση στις πολυμυξίνες: Ο μηχανισμός αντίστασης στην κολιστίνη εντοπίζεται στην τροποποίηση της λιποπολυσακχαρίδης του *A.baumannii*. Δυστυχώς, υπάρχουν αναφορές αντοχής και στην Ελλάδα.

Ο θεράπων ιατρός πρέπει να λαμβάνει πάρα πολύ σοβαρά υπόψη τις κατά τόπους αντοχές των ειδών *Acinetobacter* πριν αποφασίσει ποιά αντιμικροβιακή θεραπεία είναι ενδεδειγμένη. Τη δεκαετία του 1970 οι λοιμώξεις από *Acinetobacter* θεραπεύονταν με αμικικιλίνη, κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς, μινοκυκλίνη, κολιστίνη, καρμπενικιλίνη και γενταμυκίνη. Σήμερα για πολλά είδη *Acinetobacter* αυτές οι επιλογές δεν υπάρχουν.

Τα περισσότερα *A.baumannii* είναι τώρα ανθεκτικά στην αμικικιλίνη, καρμπενικιλίνη, κεφοταξίμη και χλωραμφαινικόλη, με κάποια κέντρα να αναφέρουν 91% νοσοκομειακή αντοχή στη γενταμυκίνη. Η αντίσταση στην τομπραμικίνη και στην αμικασίνη αυξάνεται. Οι φθοριοκινολόνες, η κεφταζιδίμη, η κοτριμοξαζόλη, η δοξυκυκλίνη, η πολυμυξίνη Β, η κολιστίνη, η ιμπενέμη και η μεροπενέμη ίσως διατηρούν τη δραστηριότητα τους εναντίον του νοσοκομειακού *Acinetobacter*. Η ερταπενέμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εναντίον του *Acinetobacter*. Όμως η ταχεία ανάπτυξη σημαντικής αντοχής στις κινολόνες στη Γαλλία, στις αμινογλυκοσίδες στη Γερμανία και στις καρβαπενέμες σε διάφορες περιοχές του κόσμου είναι μερικά ακόμη παραδείγματα του πως η θεραπεία πρέπει να λαμβάνει σοβαρά υπόψη τις κατά τόπους αντοχές.

Η αντίσταση στην πιπερακιλλίνη-ταζοβακτάμη αυξήθηκε από 0% το 1996, σε 83% το 2006 και της κεφιπίμης από 51% το 2002, σε 75% το 2006. Συνολικά το ποσοστό των πολυανθεκτικών απομονώσεων (κεφταζιδίμη – σιπροφλοξασίνη - αμικασίνη) αυξήθηκε από 73% το 1999, σε 86% το 2006.

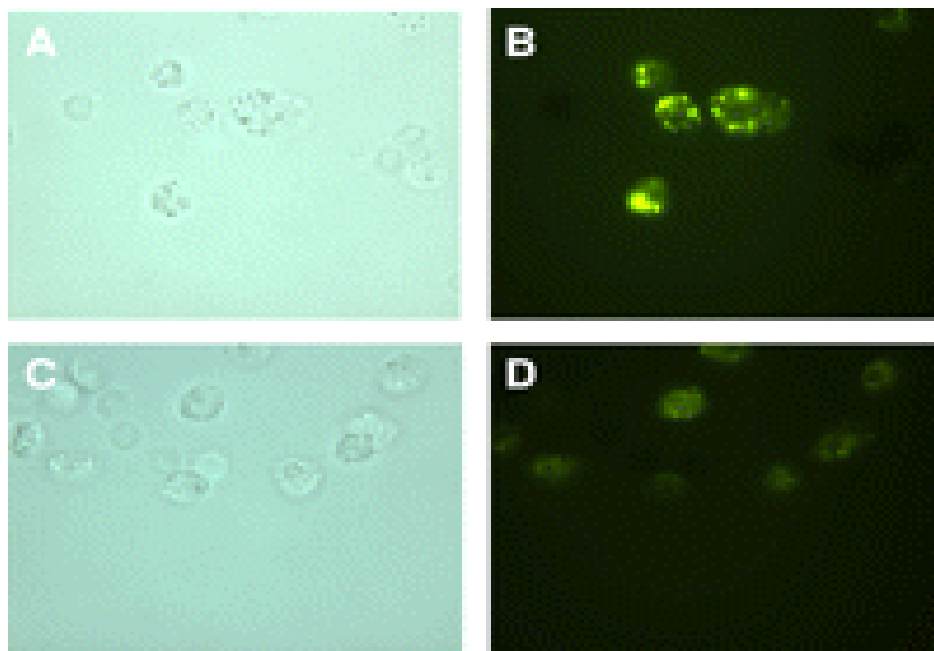
Μια πρόσφατη μελέτη από την Ελλάδα που έγινε το 2006 και περιελάμβανε απομονώσεις από *A.baumannii* μόνο από βακτηριαιμίες σε ασθενείς των ΜΕΘ, αποκάλυψε 97% αντοχή στην πιπερακιλλίνη - ταζοβακτάμη, 84% στην ιμπενέμη, 92% στην αμικασίνη, 97% στην σιπροφλοξασίνη ενώ για την κολιστίνη οι ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) κυμαίνονταν από 0,25 μg/mL μέχρι 1024μg/mL και για την τιγκεκυκλίνη από 0,12μg/mL μέχρι 4μg/mL. Επιπλέον, σε

έρευνα που έγινε στις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Κρήτης περιγράφεται 88,6% αντοχή του *A.baumannii* στην σιπροφλοξασίνη, 91,8% στην κεφταζιδίμη, 87,5% στην πιπερακιλλίνη - ταζοβακτάμη, 79,3% στην ιμπενέμη και 6,6% στην κολιστίνη. Ακόμη, το 56,3% των απομονώσεων *A.baumannii* από τις ΜΕΘ των νοσοκομείων της Κύπρου είναι πολυανθεκτικά. Ειδικότερα το 57% ήταν ανθεκτικά στην σιπροφλοξασίνη, το 60% στην κεφταζιδίμη, το 11,1% στην πιπερακιλλίνη - ταζοβακτάμη αλλά, κανένα δεν ήταν ανθεκτικό στην ιμπενέμη.

Πολλές ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις από *Acinetobacter* ανταποκρίνονται στη μονοθεραπεία μ' ένα δραστικό σκεύασμα. Η προσέγγιση για τη θεραπεία σοβαρών, εν τω βάθει λοιμώξεων με *Acinetobacter* στηρίζεται στο αντιβιογράμμα ευαισθησίας του συγκεκριμένου απομονωθέντος στελέχους και στη χρήση συνδυασμού θεραπείας. Είδη *Acinetobacter* διαφορετικά του *A.baumannii* εμφανίζουν μικρότερη αντιμικροβιακή αντοχή. Η χρήση β-λακταμικών μπορεί να συνοδεύεται από θεραπευτική αποτυχία και επιδείνωση λόγω της εμφάνισης αντοχής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η ιμπενέμη και η μεροπενέμη έχουν χρησιμοποιηθεί μ' επιτυχία μόνες ή σε συνδυασμό με μια 4-φθοριοκινολόνη, ριφαμπικίνη, κολιστίνη ή αμινογλυκοσίδη. Η χρήση 4-φθοριοκινολόνη, β-λακτάμης ή σουλβακτάμης σε συνδυασμό με μια δραστική αμινογλυκοσίδη (ή ριφαμπικίνη) μπορεί να δώσει ένα ταχύτερο βακτηριοκτόνο αποτέλεσμα και να προλάβει πιθανή ανάπτυξη αντοχής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε σχετική έρευνα στη ΜΕΘ Λαμίας, όπου η πλειονότητα των λοιμώξεων αφορούσε το αναπνευστικό, η θεραπεία με αμπικιλίνη - σουλβακτάμη και κολιμυκίνη ήταν αποτελεσματική καθώς η ειδική θνησιμότητα ήταν ιδιαίτερα χαμηλή.

Η ιμπενέμη και η μεροπενέμη θεωρούνταν σαν η θεραπεία εκλογής για σοβαρές λοιμώξεις από *A.baumannii*. Οι επιδημίες ανθεκτικών στις καρβαπενέμες *Acinetobacter* (μεχρι 80% των απομονώσεων στην Ισπανία) είναι μια τρέχουσα ανησυχία και εκδηλώθηκαν στην Αμερική, στην Ευρώπη, στη Μέση Ανατολή, στην

Αφρική και στην Ασία. Σε μια έρευνα περιγράφεται ένας πολυανθεκτικός κλώνος *A.baumannii* που αναγνωρίστηκε σε 24 νοσοκομεία στο Ηνωμένο Βασίλειο (στην πλειοψηφία τους στην περιοχή του Λονδίνου) και ήταν ανθεκτικός στην αμπικιλίνη, στην πιπερακιλλίνη, στην πιπερακιλλίνη - ταζοβακτάμη, στην κεφταζιδίμη, στην κεφοταξίμη, στην γενταμυκίνη και στην σιπροφλοξασίνη με τα περισσότερα στελέχη να είναι ανθεκτικά και στις καρβαπενέμες. Στην Ελλάδα η αντοχή του *A.baumannii* στην ιμπενέμη σε ασθενείς νοσηλευόμενους από το 1996 μέχρι το 2006 σε ΜΕΘ σε παθολογικές μονάδες και σε χειρουργικές μονάδες σε τριτοβάθμια νοσοκομεία πολλών περιοχών της χώρας αυξήθηκε από 0% σε 91%, από 8% σε 71% και από 5% σε 71% αντίστοιχα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, πως το ανθεκτικό στις καρβαπενέμες *A. baumannii* μπορεί να είναι σπάνια μόνο ευαίσθητο σε άλλες αντιψευδομοναδικές β-λακτάμες σε αντίθεση με την καρβαπενέμη ανθεκτική *P.aeruginosa*, η οποία μπορεί να μην εμφανίζει διασταυρούμενη αντοχή. Να τονιστεί εδώ ότι πολλοί μηχανισμοί αντοχής μπορεί να συνυπάρχουν στο ίδιο στέλεχος *A.baumannii* με αποτέλεσμα υψηλού επιπέδου αντίστασης.



Εικόνα 10:Εικόνες acinetobacter σε μικροσκόπιο.

Θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση του MDRAB. Αυτές συμπεριλαμβάνουν τα εξής αντιβιοτικά:

α)Κολιστίνη: Πρόκειται για πολυπεπίδιο που αλληλεπιδρά με το στρώμα λιποπολυσακχαρίδης των Gram αρνητικών βακίλλων, οδήγησε στην ανανέωση του ενδιαφέροντος για τις πολυμυξίνες, οι οποίες ανακαλύφθηκαν το 1945 και αποτελούνται από πέντε διαφορετικές χημικές ουσίες. Στις αρχές της δεκαετίας του 1980 είχε σταματήσει η κλινική τους χρήση λόγω ανησυχιών για τοξικότητα με εξαίρεση τους ασθενείς με κυστική ίνωση. Σε πρόσφατες όμως μελέτες η τοξικότητά τους ήταν χαμηλότερη από την αναμενόμενη σύμφωνα με τις παλαιότερες αναφορές. Πολλές μελέτες έδειξαν ότι η νεφροτοξικότητα σε ασθενείς που θεραπεύτηκαν με κολιστίνη για Gram αρνητικές λοιμώξεις ήταν παρόμοια με αυτή που προκαλούσαν άλλα αντιβιοτικά. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν νεφροτοξικότητα από την πολυμυξίνη. Άλλες παρενέργειες

περιλαμβάνουν νευροτοξικότητα, χημική μηνιγγίτιδα και βήχα σε λήψη του φαρμάκου υπό τη μορφή αερολύματος.

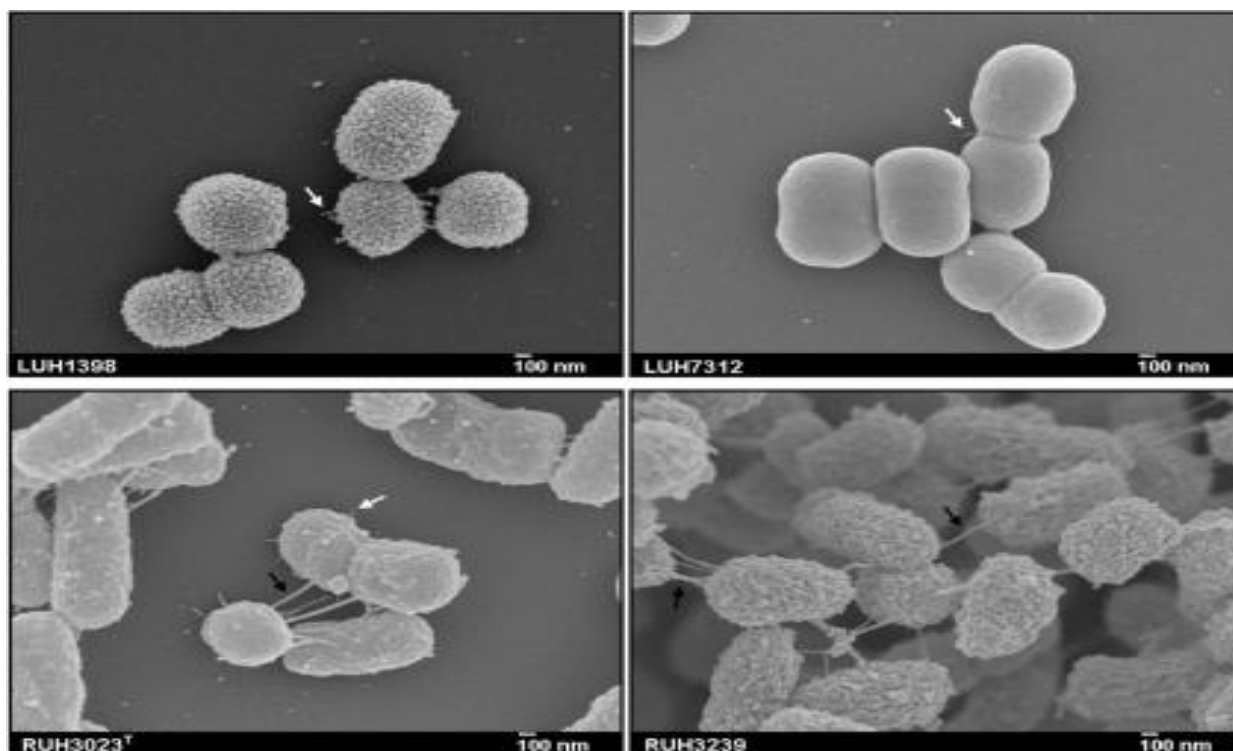
Δύο ουσίες είναι διαθέσιμες για την ώρα για κλινική χρήση: η πολυμυξίνη Β και η κολιστίνη. Η κολιστίνη είναι όμοια με την πολυμυξίνη Ε και υπάρχει στο εμπόριο από το 1950. Είναι πολύ δραστική *in vitro* εναντίον της *P.aeruginosa*, των ειδών *Aeromonas*, των ειδών *Acinetobacter*, της *S.maltophilia*, της *Escherichia coli* και των ειδών *Klebsiella*. Έχει βακτηριοκτόνο δράση κατά του *A.baumannii* και τα επίπεδα αντοχής εναντίον της έχουν παραμείνει χαμηλά ακόμη και για τα πολυανθεκτικά και ανθεκτικά στις καρβαπενέμες στελέχη. Η ευαισθησία του *A.baumannii* στην πολυμυξίνη στις ΗΠΑ είναι 95,4%. Πρόσφατα όμως αναφέρθηκαν υψηλά επίπεδα αντοχής στις πολυμυξίνες από δύο νοσοκομεία στη Νότια Κορέα. Μπορεί να χορηγηθεί παρεντερικά ή υπό τη μορφή αερολύματος (π.χ. σε κυστική ίνωση). Για να διατηρηθεί η δραστηριότητα της κολιστίνης εναντίον των πολυανθεκτικών βακτηρίων και ειδικά του *A.baumannii* δεν πρέπει να χορηγείται συχνά, αλλά μόνο κάτω από συγκεκριμένες αυστηρές ενδείξεις. Τέτοιες είναι οι σοβαρές λοιμώξεις από Gram αρνητικά βακτήρια, όταν η κολιστίνη είναι αποδεδειγμένα *in vitro*, το μόνο δραστικό αντιβιοτικό ή εμπειρικά στη νοσοκομειακή σοβαρή σήψη στη ΜΕΘ και στη σηπτική καταπληξία σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό πολυανθεκτικών στελεχών.

β) Σουλβακτάμη: Είναι ένας αναστολέας των β-λακταμασών, δραστικός *in vitro* εναντίον του *A.baumannii* έχοντας είτε βακτηριοκτόνο είτε βακτηριοστατική δράση ανάλογα με το στέλεχος. Αυτό ακριβώς είναι που τη διακρίνει από τους άλλους αναστολείς των β-λακταμασών. Το ότι δηλαδή έχει από μόνη της άμεση αντιβακτηριακή δράση εναντίον των ειδών *Acinetobacter* αλλά και του *Bacteroides fragilis*. Αυτό επιτυγχάνεται με πρόσδεσή της στην ΠΒΠ-2 αυτών των μικροοργανισμών. Η ταζοβακτάμη και το κλαβουλανικό είναι λιγότερο δραστικά από ότι η σουλβακτάμη. Υπάρχουν πολλές αναφορές επιτυχούς θεραπείας σοβαρών

λοιμώξεων από *Acinetobacter* με σουλβακτάμη συμπεριλαμβανομένης και της μηνιγγίτιδας. Η ανάπτυξη όμως αντοχής στη σουλβακτάμη αυξάνεται.

Ο συνδυασμός της σουλβακτάμης με αμικιλίνη, κεφοπεραζόνη η αντιψευδομοναδικές πενικιλίνες δε φαίνεται να βελτιώνει την αντιμικροβιακή της δράση εναντίον του *A.baumannii*. Χορηγείται είτε ως μονοθεραπεία είτε ως συνδυαστική θεραπεία. Προηγούμενες μελέτες έδειξαν υψηλή *in vitro* ευαισθησία του *A.baumannii* ακόμη και του MDRAB στη σουλβακτάμη ή στο συνδυασμό αμικιλίνης - σουλβακτάμης. Όμως σε πρόσφατες μελέτες η δραστηριότητά της εναντίον του *A.baumannii* μειώθηκε σημαντικά. Ο συνδυασμός σουλβακτάμης με β-λακτάμη έχει δείξει παρόμοια δραστηριότητα με τη θεραπεία με ιμπενέμη στη VAP από MDRAB καθώς και στη βακτηριαιμία.

γ)Τιγκεκυκλίνη: Είναι καινούργια, ημισυνθετική γλυκυλκυκλίνη που εγκρίθηκε από το FDA τον Ιούνιο του 2005. Έχει βακτηριοστατική δράση και δρα με πρόσδεση στην 30S βακτηριακή ριβοσωμική υποομάδα σταματώντας την πρωτεϊνοσύνθεση. Οι παρενέργειές της περιλαμβάνουν ναυτία, εμετό και διάρροια. Στην Ελλάδα σε 100 MDRAB που απομονώθηκαν από ασθενείς της ΜΕΘ, 94% ήταν ανθεκτικά στην ιμπενέμη, 75% στη σουλβακτάμη, 99% στην πιπερακιλίνη - ταζοβακτάμη, 99% στις φθοριοκινολόνες, 96% στην αμικασίνη και 3% στην κολιστίνη, ενώ ήταν 100% ευαίσθητα στην τιγκεκυκλίνη.



Εικόνα 11:Εικόνα acinetobacter από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

2.9 Πρόληψη

Για την πρόληψη των λοιμώξεων από *Acinetobacter* απαιτείται εφαρμογή αυστηρών κανόνων προσωπικής υγιεινής και υγιεινής του νοσοκομείου. Το CDC εισηγείται αναφορικά με τον έλεγχο των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένων και εκείνων από *Acinetobacter*) πως επιπρόσθετα των συνήθων προφυλάξεων πρέπει να λαμβάνονται και προφυλάξεις επαφής για τους αποικισμένους ή τους μολυσμένους ασθενείς.

Όμως, παρά την εφαρμογή αυτών των συστάσεων, ο έλεγχος του νοσοκομειακού *Acinetobacter* παραμένει προβληματικός με αποτέλεσμα σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, υψηλότερο κόστος θεραπείας και παράταση της

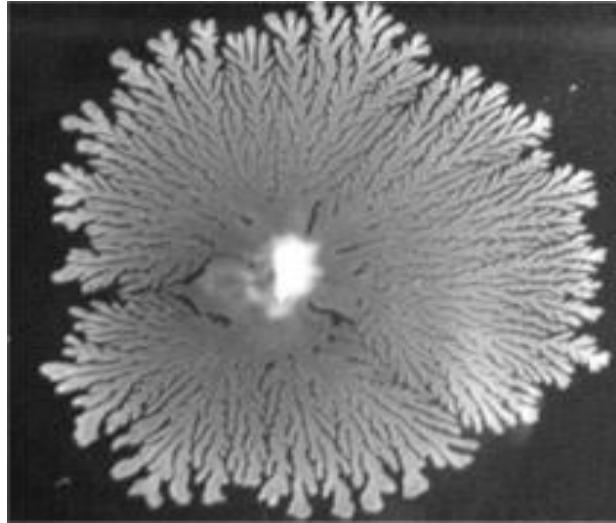
παραμονής στο νοσοκομείο. Στις ΗΠΑ περίπου 250.000 επεισόδια νοσοκομειακών λοιμώξεων συμβαίνουν κάθε χρόνο με συνολικό κόστος γύρω στα 5 δισεκατομμύρια δολάρια. Σχετίζονται με επίπεδα θνησιμότητας 35%, παράταση της μέσης διάρκειας νοσηλείας για 24 μέρες και επιπρόσθετο κόστος της τάξεως των 40.000 δολαρίων για κάθε ασθενή που επιβιώνει.

Μια νοσοκομειακή επιδημία με MDRAB πρέπει να οδηγεί σε αναθεώρηση των μέτρων πρόληψης νοσοκομειακών λοιμώξεων (πλύσιμο χεριών, απομόνωση ασθενούς, φροντίδα του αναπνευστήρα κ.α.). Επιπρόσθετα, μια μελέτη των περιστατικών (μελέτη ασθενών-μαρτύρων) αλλά και έλεγχος των χορηγουμένων αντιβιοτικών μπορεί να γίνει. Στα αίτια της έξαρσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ελληνικές ΜΕΘ περιλαμβάνεται η απουσία γραπτών και εγκεκριμένων προγραμμάτων ελέγχου λοιμώξεων καθώς και η απουσία προγραμμάτων καταγραφής και επιτήρησης με αποτέλεσμα την έλλειψη στοιχείων για την έκταση του προβλήματος. Επίσης, βασικό αίτιο για την έξαρση των νοσοκομειακών λοιμώξεων θεωρείται και η υποστελέχωση των ελληνικών ΜΕΘ.

Ακόμη, σε μια πρόσφατη επιδημία από *Acinetobacter* η πηγή ήταν οι κουρτίνες γύρω από τα κρεβάτια των ασθενών. Γι' αυτό και η περιβαλλοντική απολύμανση με υποχλωρικά διαλύματα αναφέρεται ως μεγάλης σημασίας για τον έλεγχο τέτοιων επιδημιών. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, αναδείχθηκε πως η πιθανή οδός μετάδοσης του *Acinetobacter* είναι τα μικροσταγονίδια που αιωρούνται στον αέρα. Γι αυτό και εισηγείται περιορισμένη χρήση μέτρων για πρόληψη από αερογενή μετάδοση σε ασθενείς με μόλυνση ή αποικισμό του αναπνευστικού συστήματος από MDRAB σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Αυτό θα ήταν ιδιαίτερα κατάλληλο σε ασθενείς με βήχα ή μηχανικό αερισμό, που χρειάζονται συχνές αναρροφήσεις.

Παράλληλα, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στα νοσοκομεία της Κύπρου και της Ελλάδας, αναφέρεται πως η κατάχρηση αντιβιοτικών και η

παρατεταμένη χρήση τους, συμβάλλουν στην ανάπτυξη νοσοκομειακών λοιμώξεων και στη μικροβιακή αντοχή. Η ορθολογικότερη χρήση αντιβιοτικών θα προκαλούσε άμβλυνση του προβλήματος αυτού. Επιπλέον, θα πρέπει να δοθεί έμφαση στη χρήση μη επεμβατικών τεχνικών αερισμού και στην όσο το δυνατό νωρίτερη αφαίρεση των κεντρικών φλεβικών καθετήρων, για να μειωθούν τα ποσοστά νοσοκομειακών λοιμώξεων στις ελληνικές ΜΕΘ.



Εικόνα 12: Αποικία acinetobacter που έχει εξαπλωθεί σε ημι-στερεή επιφάνεια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Αντωνιάδης Α. Ιατρική μικροβιολογία 3^η έκδοση (2005). Ιατρικές εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης.
2. Θεοδωρακόπουλος Π. *Acinetobacter Calcoeticus* σαν αίτιο λοιμώξεων. Διδακτορική διατριβή, Αθήνα (1981).
3. Ξηρουχάκη Ε. Υγιεινή και επιδημιολογία στο χώρο του νοσοκομείου. Αθήνα (2000). Εκδόσεις: συμμετρία.
4. Giamarellou H. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? *International journal of antimicrobial agents* (2008).
5. Joly-Guillou M. Clinical impact and pathogenicity of *acinetobacter*. *Clinical microbiology and infection*. (2005).