

## ΤΜΗΜΑ Ι

---

# Γενική Θεώρηση Των Ενδονοσοκομειακών Λοιμώξεων

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## Επιδημιολογία των Ενδονοσοκομειακών Λοιμώξεων

Philip S. Brachman

---

---

### ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Το κεφάλαιο αυτό αποτελεί μία ανασκόπηση των βασικών αρχών της επιδημιολογίας με ιδιαίτερη έμφαση στις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις. Η κατανόηση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την ανάπτυξη και την εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και πρόληψής τους. Η μεθοδολογία της επιδημιολογίας εφαρμόζεται κατά τον καθορισμό όλων εκείνων των παραγόντων (και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων) που συμβάλλουν στην εμφάνιση ενός λοιμώδους νοσήματος. Στους παράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται τα χαρακτηριστικά του λοιμώδους παράγοντα, τα υποδόχα (reservoirs) και οι πηγές μόλυνσεως (source), οι τρόποι/οδοί μετάδοσης των λοιμογόνων παραγόντων, ο ξενιστής και το περιβάλλον. Μετά τον καθορισμό των παραγόντων (και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων), που συμβάλλουν στην εμφάνιση του υπό μελέτη νοσήματος, γίνεται εμφανής ο τρόπος ελέγχου και πρόληψής του. Αν δεν καθορισθεί κάθε ένας από τους παράγοντες αυτούς, η προσπάθεια προσδιορισμού μέτρων ελέγχου και πρόληψης των λοιμώξεων μπορεί να παρομοιασθεί, στην καλύτερη περίπτωση, με την συμμετοχή σε τυχερά παιχνίδια. Η διαπίστωση των επιδημιολογικών συσχετίσεων καθιστά εφικτό τον έλεγχο και την πρόληψη, και συμβάλλει στην ορθολογική και αποτελεσματική αξιοποίηση όλων των διαθέσιμων μέσων.

### ΟΡΙΣΜΟΙ

---

P.S. Brachman: Department of International Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, Georgia 30322.

### Επιδημιολογία

Ο όρος επιδημιολογία προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις επί, δήμος και λόγος. Κυριολεκτικά σημαίνει “η μελέτη γεγονότων τα οποία εμφανίζονται σε ανθρώπους”. Κατά το παρελθόν, σχετίστηκε με τη μελέτη επιδημιών. Η επιδημιολογία αποτελεί την δυναμική μελέτη των παραγόντων που επηρεάζουν την υγεία ή τη νόσο καθώς και την επίπτωση και τη κατανομή τους μέσα σε ένα πληθυσμό, ο οποίος στην περίπτωση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων είναι ο πληθυσμός των ασθενών ενός νοσοκομείου. Συμβάλλει στον καθορισμό της σχέσης ενός νοσήματος με τον πληθυσμό σε κίνδυνο (population at risk) και ασχολείται με τον υπολογισμό, την ανάλυση και την ερμηνεία ορισμένων δεικτών (βλ. Κεφάλαια 6, 7).

Η μεθοδολογία της επιδημιολογίας μπορεί επίσης να εφαρμοσθεί για την μελέτη και άλλων συμβαμάτων (εκτός των λοιμωδών νοσημάτων) τα οποία εμφανίζονται μέσα στο χώρο ενός νοσοκομείου. Έτσι, συμβάλλει στη μελέτη μη λοιμωδών νοσημάτων και γενικότερα καθιστά δυνατή τη βελτίωση της παρεχόμενης φροντίδας (βλ. Κεφάλαιο 2).

### Λοίμωξη

Η λοίμωξη προϋποθέτει τον πολλαπλασιασμό ενός μικροοργανισμού στους ιστούς κάποιου ξενιστή. Η κλινική εκδήλωση της λοίμωξης ονομάζεται λοιμώδης νόσημα. Αν μία λοίμωξη προκαλέσει μόνο την αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή, χωρίς την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων, τότε χαρακτηρίζεται υποκλινική ή αφανής. Με τον όρο αποικισμό (colonization) νοείται η παρουσία και ο πολλαπλασιασμός κάποιου μικροοργανισμού σε ένα

Ξενοστή, ο οποίος όμως δεν έχει οδηγήσει σε νόσο ή αντίδραση του ανοσοποιητικού του συστήματος, κατά το χρόνο διαπίστωσής του. Ο όρος υποκλινική ή αφανής λοίμωξη χρησιμοποιείται για την περιγραφή των καταστάσεων εκείνων κατά τις οποίες η αλληλεπίδραση μικροοργανισμού - ξενοστή δεν οδηγεί στην κλινική εκδήλωση της παρουσίας του μικροοργανισμού αλλά σε ανιχνεύσιμη αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως για παράδειγμα η θετικοποίηση μίας ορολογικής δοκιμασίας ή κάποιας από τις δερμοαντιδράσεις, ή η αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Συνεπώς, για τη διάκριση του αποικισμού από την υποκλινική λοίμωξη συχνά απαιτείται η διενέργεια ειδικών δοκιμασιών για την διαπίστωση ή μη της ανταπόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος. Όταν δεν υπάρχει η δυνατότητα αυτή, χρησιμοποιείται ο όρος αποικισμός. Ως φορέας (ή αποικισμένο άτομο) χαρακτηρίζεται κάθε άτομο το οποίο έχει αποικισθεί από κάποιο συγκεκριμένο μικροοργανισμό, και από το οποίο είναι δυνατή η απομόνωση του μικροοργανισμού αυτού, χωρίς όμως να είναι κλινικά εμφανής η παρουσία του. Είναι δυνατόν ο φορέας να έχει ιστορικό νόσησης από τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό (όπως παρατηρείται για παράδειγμα στην περίπτωση του τυφοειδούς πυρετού) και να διασπείρει τον μικροοργανισμό στο περιβάλλον. Η κατάσταση φορείας μπορεί να είναι παροδική (ή βραχυπρόθεσμη) ή χρόνια (μακροπρόθεσμη, επίμονη ή μόνιμη). Για παράδειγμα, με καλλιέργεια ρινικού επιχρίσματος από τα μέλη προσωπικού ενός νοσοκομείου, διαπιστώθηκε ότι σε ποσοστό 15-20% δεν ήταν φορείς του *Staphylococcus aureus*, το 60-70% ήταν παροδικοί φορείς και το 10-15% μόνιμοι φορείς. Από επιδημιολογικής απόψεως, είναι σημαντικό το κατά πόσο ένας φορέας είναι υπεύθυνος για την πρόκληση νόσου σε άλλο άτομο. Κάθε φορέας ο οποίος διασπείρει ή αποβάλλει τον μικροοργανισμό, μπορεί να προκαλέσει τη μόλυνση και άλλου ατόμου ενώ επίσης, ο φορέας μπορεί να νοσήσει από τον συγκεκριμένο μικροοργανισμό (ενδογενής λοίμωξη).

### Διασπορά Μικροοργανισμών

Ως διασπορά ή αποβολή κάποιου μικροοργανισμού χαρακτηρίζεται η “μετακίνησή” του από κάποιον φορέα προς το άμεσο περιβάλλον. Για να αποδειχθεί η “μετακίνηση” αυτή, καλλιεργούνται δείγματα αέρα, ή επιχρίσματα που λαμβάνονται από επιφάνειες ή αντικείμενα, στα οποία θεωρείται πιθανό να έχει εναποτεθεί ο μικροοργανισμός. Οι μελέτες αποβολής μικροοργανισμών διεξάγονται μέσα σε ειδικούς θαλάμους σχεδιασμένους ώστε να επιτρέπουν την ποσοτικοποίησή της. Αν και κατά το παρελθόν, οι

μελέτες αυτού του τύπου συνέβαλλαν, στην απόδειξη ασυνήθιστων περιπτώσεων αποβολής, γενικά, δεν έχουν αποδειχθεί χρήσιμες στην αναγνώριση των φορέων οι οποίοι αποβάλλουν κάποιο μικροοργανισμό και προκαλούν την εμφάνιση νόσου σε άλλα άτομα. Μέσα σε ένα νοσοκομείο, η διασπορά ενός μικροοργανισμού εντοπίζεται ευκολότερα μέσω της “εποπτείας” (surveillance), διαδικασία κατά την οποία καταγράφεται η εμφάνιση λοίμωξης σε άτομα με τα οποία ήλθε σε επαφή ο φορέας. Όταν αποδειχθεί ότι ένα κρούσμα μίας λοίμωξης οφείλεται στην διασπορά του υπεύθυνου μικροοργανισμού από κάποιο άτομο, το άτομο αυτό χαρακτηρίζεται ως επικίνδυνος φορέας (dangerous disseminator).

Η αποκάλυψη, με τη βοήθεια των καλλιεργητικών τεχνικών, ενός φορέα κάποιου συγκεκριμένου μικροοργανισμού, αποτελεί απλώς ένδειξη της ύπαρξης ενός προβλήματος. Αν όμως, κάτι τέτοιο αποδειχθεί με τη βοήθεια της επιδημιολογικής εποπτείας και των επιδημιολογικών τεχνικών τότε το πρόβλημα αυτό είναι όντως υπαρκτό. Σε ορισμένα νοσοκομεία, εφαρμόζεται ως ρουτίνα, η αναζήτηση ασυμπτωματικών φορέων συγκεκριμένων μικροοργανισμών, μεταξύ των μελών του προσωπικού, με τη βοήθεια των καλλιεργητικών τεχνικών. Όμως, η τακτική αυτή στερείται πρακτικής αξίας, εκτός αν συσχετισθούν τα αποτελέσματά της με συγκεκριμένα κρούσματα ή επιδημικές εκρήξεις ενός λοιμώδους νοσήματος. Συγκεκριμένα, με την πρακτική αυτή απλώς διαπιστώνεται ποια άτομα δίνουν θετικές καλλιέργειες, χωρίς να παρέχεται η δυνατότητα διαχωρισμού τους σε επικίνδυνους και μη, φορείς. Συνήθως, ένα μικρό μόνο ποσοστό των αποικισμένων από κάποιο μικροοργανισμό ατόμων διασπείρει αυτόν στο περιβάλλον, ενώ, οι υπόλοιποι φορείς δεν ευθύνονται για τη μετάδοση της λοίμωξης. Έτσι, σε περίπτωση εμφάνισης κρουσμάτων ενός λοιμώδους νοσήματος, αν θεωρείται ότι η πηγή του μικροοργανισμού ήταν κάποιος άνθρωπος, πρέπει να εφαρμόζονται, αρχικά, μικροβιολογικές μέθοδοι (καλλιέργεια), σε συνδυασμό με επιδημιολογική διερεύνηση ώστε να εντοπισθεί η πιθανή πηγή της λοίμωξης και ακολούθως άλλες εργαστηριακές τεχνικές, για να επιβεβαιωθεί η παρουσία επικίνδυνου φορέα. Με βάση τα παραπάνω γίνεται φανερό ότι σε απουσία διασποράς κάποιου λοιμώδους νοσήματος, η εφαρμογή ερευνών που βασίζονται στη καλλιέργεια όπως είναι οι μικροβιολογικές μελέτες διασποράς ενός μικροοργανισμού στερούνται πρακτικής αξίας και ισοδυναμούν με σπατάλη των διαθέσιμων πόρων.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η διασπορά μίας λοίμωξης από κάποιον φορέα επηρεάζεται από την παρουσία κάποιας ανεξάρτητης νόσου, όπως για

παράδειγμα ενός άλλου λοιμώδους νοσήματος. Έτσι, σε μία μελέτη διαπιστώθηκε ότι ορισμένα βρέφη τα οποία έφεραν σταφυλόκοκκους στις ρινικές τους κοιλότητες, διέσπειραν το μικροοργανισμό μόνο μετά την προσβολή τους από κάποια ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού. Τα βρέφη αυτά καλούνται *cloud babies* (βλ. Κεφάλαια 6, 41). Σε μία άλλη περίπτωση, κάποιος ιατρός διέσπειρε σταφυλόκοκκους που αποίκιζαν το δέρμα του μετά την αναζωπύρωση χρόνιας δερματίτιδας, οπότε η απολέπιση του δέρματος οδήγησε σε διασπορά σταφυλόκοκκων (πιθανώς μέσω των δερματικών λεπιών) στα άτομα με τα οποία ερχόταν σε επαφή. Παρατηρήθηκε διασπορά στελεχών σταφυλόκοκκου ανθεκτικών στις τετρακυκλίνες, από άτομα τα οποία ήταν φορείς του μικροοργανισμού και υποβάλλονταν σε αγωγή με τετρακυκλίνη. Η διασπορά ενός μικροοργανισμού μπορεί να είναι συνεχής ή σποραδική. Η σποραδική διασπορά, μπορεί να οφείλεται στην επίδραση κάποιου ανεξάρτητου γνωστού (π.χ. κάποια λοίμωξη) ή άγνωστου παράγοντα. Ο κίνδυνος διασποράς είναι μεγαλύτερος αν το άτομο προσβλήθηκε από τον μικροοργανισμό και νόσησε, παρά αν εμφάνισε υποκλινική λοίμωξη ή απλώς αποίκισθη από αυτόν.

Ο όρος μίανση αναφέρεται στην παροδική παρουσία κάποιου μικροοργανισμού σε κάποια επιφάνεια του σώματος (π.χ. τα χέρια), χωρίς να συνοδεύεται από προσβολή ιστών ή άλλες φυσιολογικές μεταβολές. Επίσης, χρησιμοποιείται για να περιγράψει την παρουσία μικροοργανισμών σε άψυχα αντικείμενα.

## ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις είναι οι λοιμώξεις εκείνες οι οποίες εκδηλώνονται μέσα σε ένα νοσοκομείο ή οφείλονται σε μικροοργανισμούς οι οποίοι προέρχονται από το νοσοκομειακό περιβάλλον. Δεν εμφανίζονται μόνο σε νοσηλευόμενους ασθενείς αλλά και σε κάθε άτομο το οποίο εκτίθεται στο νοσοκομειακό περιβάλλον, όπως οι υπάλληλοι, τα άτομα τα οποία προσφέρουν εθελοντική εργασία στο νοσοκομείο, οι πωλητές, οι επισκέπτες κ.ά. Στην πλειοψηφία τους οι ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των ασθενών, είναι όμως δυνατό να εκδηλωθούν και μετά την έξοδό τους. Έτσι, σε ποσοστό 25%, στις λοιμώξεις των χειρουργικών τραυμάτων η συμπτωματολογία εμφανίζεται μετά την έξοδο του ασθενούς (βλ. Κεφάλαιο 37). Στις περιπτώσεις αυτές, ο ασθενής αποικίζεται ή μολύνεται κατά τη διάρκεια της

νοσηλείας του, όμως η περίοδος επώασης της νόσου είναι μεγαλύτερη από το διάστημα παραμονής του στο νοσοκομείο. Αυτό συχνά συμβαίνει σε ορισμένες λοιμώξεις των νεογνών και στην πλειοψηφία των αποστημάτων του μαστού των πρωτοτόκων μητέρων. Παράδειγμα ενδοноσοκομειακής λοίμωξης με μακρά περίοδο επώασης είναι η Ηπατίτιδα Β, η οποία εκδηλώνεται αρκετό χρονικό διάστημα μετά την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.

Λοιμώξεις οι οποίες βρίσκονταν στο στάδιο επώασης κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο δεν χαρακτηρίζονται ως ενδοноσοκομειακές, αλλά αποτελούν λοιμώξεις της κοινότητας εκτός βέβαια αν οφείλονται σε προηγούμενη νοσηλεία του ασθενούς. Επειδή όμως οι λοιμώξεις αυτές είναι δυνατό να μεταδοθούν σε άλλους ασθενείς ή σε μέλη του προσωπικού, εντάσσονται στο ευρύτερο πλαίσιο των σχετιζόμενων με το νοσοκομείο λοιμώξεων (*hospital-related infections*).

Μία λοίμωξη είναι δυνατό να προληφθεί (*preventable infection*) αν κάποιο γεγονός το οποίο σχετίζεται με αυτή, μπορεί να τροποποιηθεί κατά τέτοιο τρόπο ώστε να αποτραπεί η εκδήλωσή της. Για παράδειγμα αν κάποιο μέλος του προσωπικού δεν συνηθίζει να πλένει τα χέρια μετά από χειρισμούς των συσκευών συλλογής ούρων, είναι δυνατό να μεταδώσει Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς από ένα ασθενή σε άλλο, με αποτέλεσμα την πρόκληση ουρολοίμωξης. Το σωστό πλύσιμο των χεριών θα μπορούσε να είχε αποτρέψει την λοίμωξη αυτή. Η διαπίστωση ότι ένα παρόμοιο γεγονός συμμετείχε στην εμφάνιση μίας ήδη εκδηλωθείσας λοίμωξης, είναι δυσχερής, διότι θα πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να οφείλεται στην ενδογενή χλωρίδα του ασθενούς (π.χ. *Escherichia coli*). Συχνά αποδεικνύεται αδύνατη η διαπίστωση του τρόπου μετάδοσης κάποιας μεμονωμένης ενδοноσοκομειακής λοίμωξης. Είναι μάλιστα δυνατό να συμμετέχουν περισσότεροι από έναν τρόποι μετάδοσης χωρίς να είναι πάντα δυνατή η “διακοπή όλων των οδών μετάδοσης”.

Μία λοίμωξη δεν μπορεί να προληφθεί, όταν εμφανίζεται παρά την εφαρμογή όλων των δυνατών προληπτικών μέτρων. Παράδειγμα τέτοιων λοιμώξεων είναι αυτές που προκαλούνται από την ενδογενή χλωρίδα στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Υπολογίζεται ότι είναι δυνατό να προληφθεί το 30% των ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων (βλ. Κεφάλαιο 4). Οι επιδημίες και ιδιαίτερα οι επιδημίες από κοινό αγωγό (*common-vehicle epidemics*) είναι δυνατό να προληφθούν, όμως οι επιδημίες αυτές αποτελούν μικρό ποσοστό των εμφανιζόμενων ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων. Η μείωση του αριθμού

των κρουσμάτων τα οποία εκδηλώνονται σε μία επιδημία μπορεί εύκολα να επιτευχθεί με την άμεση διερεύνηση των αιτιών της και την εφαρμογή κατάλληλων μέτρων ελέγχου (βλ. Κεφάλαιο 6). Επειδή οι ενδημικές λοιμώξεις αποτελούν την πλειοψηφία των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων, η συνεπής εφαρμογή των γνωστών αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και πρόληψης, αποτελεί πιθανώς, τον μόνο αποτελεσματικό τρόπο μείωσης του συνολικού αριθμού των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων.

### **Πηγές Μολύνσεως: Ενδογενής (Αυτογενής) ή Εξωγενής Πηγή**

Οι μικροοργανισμοί που προκαλούν τις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις προέρχονται από ενδογενείς ή εξωγενείς πηγές. Οι ενδογενείς λοιμώξεις οφείλονται σε μικροοργανισμούς της χλωρίδας του ίδιου του ασθενούς, ενώ οι εξωγενείς λοιμώξεις στην μετάδοση του υπεύθυνου μικροοργανισμού από άλλη πηγή. Οι ενδογενείς μικροοργανισμοί μπορεί να έχουν αποικίσει τον ασθενή προ της εισαγωγής του στο νοσοκομείο ή μετά από αυτήν. Και στις δύο αυτές περιπτώσεις, οι μικροοργανισμοί οι οποίοι αποικίζουν τον ασθενή είναι δυνατό να προκαλέσουν της εκδήλωση ενδονοσοκομειακής λοίμωξης. Δεν είναι πάντα εφικτός ο καθορισμός της προέλευσης (ενδογενής ή εξωγενής) του μικροοργανισμού που προκάλεσε μια λοίμωξη οπότε στις περιπτώσεις αυτές μιλάμε για αυτογενή λοίμωξη, όρος ο οποίος χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό κάθε λοίμωξης η οποία οφείλεται σε μικροοργανισμό-μέλος της χλωρίδας του ασθενούς, ανεξαρτήτως αν ο αποικισμός έγινε πριν ή μετά την εισαγωγή του στο νοσοκομείο. Πληροφορίες σχετικά με τις τρέχουσες λοιμώξεις της κοινότητας ή των ατόμων με τα οποία ο ασθενής ήλθε σε επαφή στο νοσοκομείο, βοηθούν στην αναγνώριση της πηγής της μόλυνσης. Επίσης, οι εργαστηριακές τεχνικές τυποποίησης των μικροοργανισμών, όπως η λυσιτυπία, ο καθορισμός της ευαισθησίας τους σε αντιβιοτικά και των βιοχημικών ιδιοτήτων του καθώς και η ανάλυση του γενετικού τους υλικού, βοηθούν στην αναγνώριση των νοσοκομειακής προελεύσεως στελεχών τους (βλ. Κεφάλαια 9, 16).

### **Spectrum of Occurrence of cases**

Για να καθορισθεί αν κάποια ενδονοσοκομειακή λοίμωξη δημιουργεί πρόβλημα σε ένα συγκεκριμένο νοσοκομείο θα πρέπει να συσχετισθεί η συχνότητά της σε μία δεδομένη χρονική περίοδο, με την συχνότητά της κατά το παρελθόν. Ο χαρακτηρισμός μίας

λοιμώξης ως σποραδικής, ενδημικής ή επιδημικής, προϋποθέτει την γνώση της συχνότητάς της, κατά το παρελθόν, σε σχέση με τον χρόνο, τον τόπο και τα "πρόσωπα". Μία λοίμωξη χαρακτηρίζεται σποραδική όταν τα κρούσματά της εμφανίζονται περιστασιακά, χωρίς να διαμορφώνεται κάποιο χαρακτηριστικό πρότυπο. Για να χαρακτηριστεί μία λοίμωξη ως ενδημική πρέπει τα κρούσματά της να εμφανίζονται με σταθερή συχνότητα, σε μία συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή και πληθυσμό, κατά τη διάρκεια μίας δεδομένης χρονικής περιόδου. Στις περιπτώσεις κατά τις οποίες διαπιστώνεται σταδιακή αύξηση της επίπτωσης των κρουσμάτων μίας λοίμωξης σε μία συγκεκριμένη περιοχή, και υπέρβαση του αναμενόμενου αριθμού τους, χωρίς όμως να είναι δυνατό να καθορισθεί αν θα λάβει επιδημικές διαστάσεις, η λοίμωξη χαρακτηρίζεται υπερενδημική. Η επιδημία αποτελεί σαφή αύξηση της επίπτωσης μίας νόσου η οποία είναι μεγαλύτερη από την αναμενόμενη ενδημική επίπτωσή της. Αν και συχνά οι όροι επιδημία και επιδημική έκρηξη θεωρούνται ισοδύναμοι, όμως ορισμένοι χρησιμοποιούν τον όρο επιδημική έκρηξη για να χαρακτηρίσουν την αύξηση της επίπτωσης, σε επίπεδα χαμηλότερα, σε σχέση με την επιδημία. (βλ. Κεφάλαιο 5).

Ένα κρούσμα αεριογόνου γάγγραινας, μεταξύ χειρουργηθέντων ασθενών, αποτελεί παράδειγμα σποραδικής λοίμωξης. Μία ενδημική ενδονοσοκομειακή λοίμωξη χαρακτηρίζεται από την σταθερή εμφάνιση κρουσμάτων της, σε συγκεκριμένο ή μη τμήμα, τα οποία οφείλονται στον ίδιο μικροοργανισμό και εκδηλώνονται με σχεδόν σταθερή συχνότητα η οποία δεν υπερβαίνει τα αναμενόμενα και αποδεκτά όρια, που έχουν καθορισθεί από τους υπεύθυνους του νοσοκομείου. Παραδείγματος χάρη, λοιμώξεις χειρουργικών τραυμάτων οι οποίες οφείλονται σε ένα συγκεκριμένο μικροοργανισμό, και οι οποίες εκδηλώνονται μετά από χειρουργικές επεμβάσεις οι οποίες έχουν χαρακτηριστεί ως "επιμολυσμένες" (contaminated surgery"), είναι δυνατό να ενταχθούν στην κατηγορία των ενδημικών λοιμώξεων των χειρουργικών τραυμάτων.

Η επιδημία μίας νόσου χαρακτηρίζεται από την αιφνίδια αύξηση της επίπτωσής της, η οποία υπερβαίνει την αναμενόμενη, μέσα σε ένα πληθυσμό ευπαθών ατόμων τα οποία έχουν έλθει σε επαφή με κάποια πηγή μίανσης. Όμως, είναι δυνατόν, μία επιδημία να οφείλεται σε παρατεταμένη έκθεση στην πηγή του μικροοργανισμού, η οποία να οδηγήσει σε εμφάνιση κρουσμάτων με ανώμαλη κατανομή, λόγω της ανώμαλης διασποράς του αιτίου, της ανώμαλης επαφής αιτίου-ευπαθούς ξενιστή ή την ανώμαλη παρουσία ευπαθών ξενιστών.- παράδειγμα 6-, κρούσματα



σαλμονέλωσης είναι δυνατό να εμφανισθούν μετά από επαφή με μολυσμένα τρόφιμα στα οποία οι ασθενείς και το προσωπικό εκτίθεντο μακροχρονίως, πριν να αναγνωρισθούν. Η έκθεση αυτή μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση μεμονωμένων κρουσμάτων, αλλά σε σύγκριση με το ιστορικό εμφάνισης σαλμονέλωσης στο συγκεκριμένο νοσοκομείο, θεωρείται ότι διαμορφώνουν επιδημία της νόσου.

Σε περιπτώσεις λοιμωδών νοσημάτων με μακρά και ποικίλλουσα περίοδο επώασης μπορεί να μην εμφανίζεται η χαρακτηριστική αιφνίδια αύξηση του αριθμού κρουσμάτων τους. Έτσι, σε περίπτωση ταυτόχρονης έκθεσης μεγάλου αριθμού ατόμων στον ιό της Ηπατίτιδας Β, η εκδήλωσή της μπορεί να παρατείνεται χρονικά και μην είναι εμφανής η παρουσία επιδημίας της νόσου (βλ. Κεφάλαιο 6).

### Επίπτωση και Επιπολασμός

Η συχνότητα μίας λοίμωξης εκτιμάται με τον υπολογισμό της επίπτωσης και του επιπολασμού της. Η επίπτωση αποτελεί τον αριθμό των νέων κρουσμάτων της λοίμωξης τα οποία εμφανίστηκαν σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό ατόμων, κατά τη διάρκεια μίας συγκεκριμένης χρονικής περιόδου. Συχνά, για να υπολογισθεί η αληθινή επίπτωση απαιτείται η διενέργεια ερευνών με τη βοήθεια καλλιεργείων ή ορολογικών μεθόδων. Ο επιπολασμός αποτελεί τον συνολικό αριθμό των κρουσμάτων μίας λοίμωξης σε δεδομένο πληθυσμό και ορισμένη χρονική στιγμή (στιγμιαίος επιπολασμός, point prevalence), ή σε μεγαλύτερη χρονική περίοδο (επιπολασμός περιόδου, period prevalence). Κατά τον υπολογισμό του επιπολασμού περιλαμβάνονται όλα τα νέα κρούσματα της λοίμωξης καθώς και όσα εμφανίστηκαν σε παρελθόντα χρόνο αλλά είναι ακόμα κλινικώς ενεργά (βλ. Κεφάλαιο 5).

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ

Οι επιδημιολογικές έρευνες διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: τις περιγραφικές, τις αναλυτικές και τις πειραματικές. Και οι τρεις αυτοί τύποι επιδημιολογικής έρευνας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διερεύνηση των ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων. Στις περισσότερες περιπτώσεις, χρησιμοποιείται η μεθοδολογία των περιγραφικών ερευνών, από τη στιγμή όμως που θα καθορισθεί η φύση ενός προβλήματος, η περαιτέρω διερεύνησή του μπορεί να γίνει με τη βοήθεια κάποιας από τις άλλες δύο μεθόδους, ώστε να επιβεβαιωθούν τα αρχικά συμπεράσματα, να αποδειχθεί

η ισχύς ορισμένων υποθέσεων και να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα των μέτρων ελέγχου ή/και πρόληψης. Επιπλέον, οι μεθοδολογία των ερευνών αυτών μπορεί να εφαρμοσθεί και στην επιδημιολογική εποπτεία, τα αποτελέσματα της οποίας συνήθως αναλύονται με τη βοήθεια της περιγραφικής επιδημιολογίας. Από την ανάλυση αυτή, γίνεται συχνά εμφανής η ανάγκη εφαρμογής αναλυτικών μεθόδων ώστε να καθορισθούν ορισμένα χαρακτηριστικά της νόσου. Επίσης, η ανάλυση αυτή, συχνά οδηγεί στην εξέλιξη πειραματικών μεθόδων για τη μελέτη μιας συγκεκριμένης νόσου.

### Περιγραφική Επιδημιολογία

Η περιγραφική επιδημιολογία μελετά την εμφάνιση μίας νόσου σε σχέση με το χρόνο, τον τόπο και τα "πρόσωπα". Κάθε κρούσμα μίας νόσου χαρακτηρίζεται, αρχικά, με τη περιγραφή των τριών αυτών παραμέτρων (βλ. Κεφάλαιο 6). Ακολούθως, τα δεδομένα που προκύπτουν από την μελέτη των μεμονωμένων κρουσμάτων συνδυάζονται και αναλύονται με αποτέλεσμα να γίνεται δυνατός ο καθορισμός των παραμέτρων μίας επιδημίας ή μίας νόσου.

#### Χαρακτηριστικά Χρόνου

Υπάρχουν 4 τύποι χρονικών διακυμάνσεων: οι διαχρονικές, οι κυκλικές (περιοδικές), εποχικές και οι αιφνίδιες (βραχυχρόνιες). Οι διαχρονικές διακυμάνσεις αφορούν τη μακροχρόνια εξέλιξη (μέσα σε μία περίοδο ετών) της συχνότητας μίας νόσου. Για παράδειγμα, η σταδιακή αλλά σταθερή μείωση της επίπτωσης της διφθερίτιδας, στις ΗΠΑ, κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 50 ετών, αποτελεί τη διαχρονική διακύμανση της νόσου αυτής. Μία διαχρονική διακύμανση αντικατοπτρίζει συνήθως το ανοσολογικό, το κοινωνικοοικονομικό και το εκπαιδευτικό επίπεδο, καθώς και την κατάσταση θρέψης του πληθυσμού από τον οποίο προέκυψαν τα δεδομένα. Η παρακολούθηση της διαχρονικής εξέλιξης μίας νόσου μέσα σε ένα νοσοκομείο, είναι δυσχερής λόγω της ανεπάρκειας των απαραίτητων δεδομένων, δηλαδή των μεταβολών της συχνότητάς της κατά την πάροδο του χρόνου.

Οι κυκλικές διακυμάνσεις αποτελούν περιοδικές μεταβολές των διαχρονικών εξελίξεων και αντικατοπτρίζουν, συνήθως, μεταβολή της συλλογικής ευπάθειας του πληθυσμού απέναντι στη νόσο. Η αύξηση της συχνότητας της γρίπης, που παρατηρείται κάθε 2-3 χρόνια αποτελεί παράδειγμα περιοδικής διακύμανσης και οφείλεται σε αντιγονικές μεταβολές του ιού της Γρίπης τύπου Α. Οι κυκλικές διακυμάνσεις

είναι, επίσης, δυνατό να αντικατοπτρίζουν τις μεταβολές της συλλογικής ανοσίας (ή “ανοσίας της αγέλης”) ενός πληθυσμού (“αγέλη”).

Ως εποχικές διακυμάνσεις ονομάζονται οι μεταβολές της επίπτωσης μίας νόσου που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια ενός έτους και σχετίζονται εν μέρει με την εναλλαγή των εποχών. Γενικά, η συχνότητα ενός δεδομένου λοιμώδους νοσήματος αυξάνεται όταν οι διαμορφώνονται ευνοϊκές συνθήκες για τη μετάδοσή του. Για παράδειγμα, η εποχική κατανομή τόσο των ενδοσποριοειδικών λοιμώξεων του αναπνευστικού όσο και αυτών της κοινότητας, χαρακτηρίζεται από αύξηση της επίπτωσής τους κατά τη διάρκεια του φθινοπώρου και του χειμώνα, όταν η μετάδοσή τους ευνοείται από τον συγχρωτισμό των ατόμων σε κλειστούς χώρους και την εισπνοή αέρα ο οποίος δεν ανανεώνεται. Έτσι, αυξάνεται επαφή μεταξύ των ατόμων, καθώς και η έκθεση σε σταγονίδια και σε πυρήνες σταγονιδίων. Επίσης, ορισμένα χαρακτηριστικά του λοιμώδους παράγοντα και του ξενιστή μπορεί να επηρεάζουν τις εποχικές κατανομές. Η εποχική διακύμανση των τροφιμογενών λοιμώξεων χαρακτηρίζεται από αύξηση της συχνότητας τους κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού, οπότε οι θερμοκρασίες του περιβάλλοντος είναι υψηλές και η συντήρηση σε ψυγεία ανεπαρκής. Αυτό έχει ως συνέπεια την επώαση των μικροοργανισμών που έχουν μολύνει κάποιο τρόφιμο, και την αύξηση του πληθυσμού τους σε επίπεδα ικανά να προκαλέσουν νόσο.

Ο τέταρτος τύπος χρονικών διακυμάνσεων είναι η αιφνίδια ή επιδημική εμφάνιση των κρουσμάτων μίας νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από σημαντική αύξηση της επίπτωσής της. Η μορφή της επιδημικής καμπύλης εξαρτάται από την αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, όπως ορισμένα χαρακτηριστικά του υπεύθυνου μικροοργανισμού (όπως η παθογονικότητα, η συγκέντρωση και η περίοδος επώασης, ο τρόπος και η ευκολία μετάδοσής του), καθώς και χαρακτηριστικά του ξενιστή (όπως η ευπάθεια και ο αριθμός των ευπαθών ατόμων μέσα σε ένα δεδομένο πληθυσμό) και του περιβάλλοντος (η θερμοκρασία, η υγρασία, οι κινήσεις του αέρα και οι συνθήκες που επικρατούν σε ένα νοικοκυριό).

Η επιδημική καμπύλη αποτελεί την γραφική απεικόνιση του αριθμού των κρουσμάτων μίας επιδημίας σε σχέση με τον χρόνο (βλ. Κεφάλαιο 6). Η κλίμακα μέτρησης του χρόνου επιλέγεται με βάση την περίοδο επώασης ή λανθάνουσα περίοδο και μπορεί να κυμαίνεται από λεπτά (όπως για παράδειγμα σε επιδημίες που οφείλονται σε έκθεση σε κάποια τοξίνη ή χημική ουσία) μέχρι μήνες όπως για παράδειγμα σε

ενδοσποριοειδική επιδημία ηπατίτιδας Β. Κατά την επιλογή της μονάδας μέτρησης του χρόνου (τετμημένη) πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα: (1) η διάρκεια της μονάδας μέτρησης του χρόνου πρέπει να είναι μικρότερη από την μέση διάρκεια της περιόδου επώασης (συνήθως το 1/4-1/3 της πιθανής περιόδου επώασης), ώστε να καθίσταται εμφανής η αληθής φύση της επιδημικής καμπύλης (δηλαδή να μην συρρέουν όλα τα κρούσματα σε μικρή περιοχή του διαγράμματος), (2) το χρονικό διάστημα το οποίο καταγράφεται στην τετμημένη πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο ώστε να μπορούν να περιληφθούν όλα τα κρούσματα και (3) να σημειώνονται όλα τα κρούσματα της νόσου που εμφανίστηκαν πριν την εκδήλωση της επιδημίας ώστε να είναι δυνατές οι συγκρίσεις<sup>1</sup>.

Αν η επιδημική καμπύλη αρχίζει από το αρχικό κρούσμα (index case), δηλαδή το πρώτο κρούσμα μίας επιδημίας, ο χρόνος που μεσολαβεί μέχρι την εμφάνιση του δεύτερου κρούσματος αντιστοιχεί στην περίοδο επώασης της νόσου (υπό την προϋπόθεση ότι η μετάδοσή της γίνεται άμεσα από το αρχικό προς το επόμενο κρούσμα, δηλαδή από άτομο σε άτομο). Η διαμόρφωση του ανιόντος σκέλους της καμπύλης καθορίζεται από την περίοδο επώασης, τον αριθμό και την αναλογία των εκτεθειμένων ευπαθών ατόμων, τον αριθμό των πηγών του αιτίου της νόσου και την ευκολία της μετάδοσης. Το ύψος της επιδημικής καμπύλης καθορίζεται από τον αριθμό των εκτεθειμένων ευπαθών ατόμων και το χρονικό διάστημα μέσα στο οποίο ολοκληρώθηκε η έκθεση τους. Το κατιόν σκέλος της καμπύλης, έχει συνήθως, μικρότερη κλίση σε σχέση με το ανιόν, γεγονός το οποίο οφείλεται στα κρούσματα με την μεγαλύτερη περίοδο επώασης καθώς επίσης και στην σταδιακή μείωση του αριθμού των επίνοσων ατόμων. Η έναρξη της εφαρμογής μέτρων ελέγχου της λοίμωξης μπορεί να προκαλέσει την σταδιακή ή αιφνίδια μείωση του αριθμού των νέων κρουσμάτων. Τα κρούσματα τα οποία οφείλονται σε δευτερογενή μετάδοση, δηλαδή σε επαφή με άτομα τα οποία είχαν προηγουμένως μολυνθεί, μπορεί επίσης να απεικονίζονται στο κατιόν σκέλος της καμπύλης ή, σε ορισμένες περιπτώσεις, σε μια δεύτερη αιχμή, η οποία αντιστοιχεί σε ένα δεύτερο, διακριτό και συνήθως μικρότερο επιδημικό κύμα, που ακολουθεί την κύρια επιδημική έκρηξη. Οι διαδοχικά καταγραφόμενες συρροές κρουσμάτων μπορεί να υποδηλώνουν είτε μετάδοση από νέες πηγές ή μετάδοση από μία πηγή η οποία η οποία είναι περιοδικά ή διαλειπόντως μεταδοτική (διασπείρει περιοδικά τον μικροοργανισμό). Όταν η διαμόρφωση διαδοχικών συρροών κρουσμάτων οφείλεται σε μετάδοση της λοίμωξης από τα κρούσματα της μίας

συρροής στα επόμενα, χαρακτηρίζουμε τις συρροές αυτές ως επιδημικές γενεές (1η, 2η κ.ο.κ). Οι επιδημίες του τύπου αυτού χαρακτηρίζονται και ως προοδευτικές επιδημίες. Στις επιδημίες από κοινή πηγή ή κοινό αγωγό, στις οποίες η επαφή με την πηγή περιορίζεται σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, η επιδημική καμπύλη συνήθως παρουσιάζει μεγάλη κλίση ανόδου και ακολούθως σταδιακή πτώση. Όμως, αν η κοινή πηγή επιμένει ή εμφανίζεται σποραδικά, για μεγάλο χρονικό διάστημα, τότε παρατηρείται χρονικά παρατεταμένη επιδημική καμπύλη. Στις επιδημίες που μεταδίδονται από άμεση επαφή (person-to-person) η επιδημική καμπύλη παρουσιάζει βραδεία άνοδο και πιο παρατεταμένη χρονικά κορυφή σε σχέση με τις επιδημίες από κοινή πηγή, ενώ ακολούθως παρουσιάζει κάθοδο.

### **Χαρακτηριστικά Τύπου**

Το δεύτερο χαρακτηριστικό της περιγραφικής επιδημιολογίας είναι ο τόπος. Σε μία επιδημιολογική έρευνα μπορεί να είναι απαραίτητος ο καθορισμός 3 τόπων. Ο πρώτος είναι το μέρος στο οποίο βρισκόταν ο ασθενής όταν διαγνώσθηκε η νόσος και ο δεύτερος το μέρος στο οποίο πραγματοποιήθηκε η επαφή ασθενούς και αιτιολογικού παράγοντα. Αν για την εκδήλωση της λοίμωξης είναι απαραίτητη η συμμετοχή ενός αγωγού, ο τρίτος τόπος αποτελεί το μέρος στο οποίο μολύνθηκε ο αγωγός αυτός. Η εφαρμογή των πλέον κατάλληλων μέτρων ελέγχου και πρόληψης μίας νόσου προϋποθέτει την διαφοροποίηση των τριών αυτών γεωγραφικών περιοχών. Η λήψη των κατάλληλων μέτρων καθιστά δυνατή την αποφυγή διασποράς του αιτίου από μία συγκεκριμένη εστία μετάδοσης, μπορεί όμως να μην αναστέλλει την εμφάνιση νέων κρουσμάτων αν η πηγή διασποράς του αιτιολογικού παράγοντα συνεχίζει να μολύνει νέους αγωγούς. Τα ακόλουθα παραδείγματα θα βοηθήσουν στην κατανόηση της σημασίας που έχει η προσεκτική περιγραφή του τόπου ή των τόπων οι οποίοι σχετίζονται με την εμφάνιση επιδημικής έκρηξης κάποιου νοσήματος.

Σε κάποια ενδονοσοκομειακή επιδημική έκρηξη σαλμονέλλωσης τα κρούσματα της νόσου ήταν διεσπαρμένα σε διάφορους θαλάμους σε όλες τις πτέρυγες του νοσοκομείου. Μεμονωμένα μέτρα ελέγχου της λοίμωξης εφαρμόστηκαν σε κάθε ασθενή στους διαφορετικούς θαλάμους του νοσοκομείου, όμως η θέση έκθεσης των ασθενών στον αιτιολογικό παράγοντα ήταν το ακτινολογικό εργαστήριο (μολυσμένο με σαλμονέλλα βάριο). Το βάριο είχε μολυνθεί μέσα στο ακτινολογικό τμήμα, και συνεπώς τα μέτρα τα οποία εφαρμόστηκαν στον συγκεκριμένο τόπο οδήγησαν στη λύση του προβλήματος.

Στις περιπτώσεις επιδημικών εκρήξεων σηψαιμίας που σχετίζονται με την χρήση ενδοφλεβίως χορηγούμενων διαλυμάτων, είναι σημαντικό να καθορισθεί αν το διάλυμα μολύνθηκε κατά τη διάρκεια της παρασκευής του (ενδογενής μίανση) ή μετά από την συσκευασία του (εξωγενής μίανση). Η εξωγενής μίανση μπορεί να λάβει χώρα κατά τη διάρκεια της μεταφοράς ή της φύλαξης του στο νοσοκομείο, κατά την προετοιμασία έγχυσης του ή κατά τη διάρκεια της. Ο καθορισμός των επιδημιολογικών παραμέτρων του προβλήματος αυτού επιτρέπει την εφαρμογή των πλέον αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και/ή πρόληψης, ώστε να αποφευχθούν νέες λοιμώξεις.

### **Χαρακτηριστικά Προσώπων**

Η τρίτη κύρια παράμετρος που πρέπει να αξιολογείται σε μία επιδημιολογική έρευνα είναι τα χαρακτηριστικά προσώπων. Στα χαρακτηριστικά του ξενιστή (ως μεμονωμένου ατόμου) που πρέπει να καθορίζονται περιλαμβάνεται η ηλικία, το φύλο, η φυλή, το ιστορικό ανοσοποίησης, η λειτουργική ακεραιότητα του ανοσοποιητικού του συστήματος, η παρουσία υποκείμενης νόσου (χρόνιας ή οξείας) που μπορεί να επηρεάσει την ευπάθειά του, θεραπευτικές ή διαγνωστικές παρεμβάσεις στις οποίες υποβάλλεται, η λήψη φαρμάκων και η κατάσταση της θρέψης του (βλ. Κεφάλαιο 6). Ουσιαστικά κάθε παράγοντας του ξενιστή ο οποίος μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση μίας νόσου πρέπει να καθορίζεται και να λαμβάνεται υπόψη. Όσοι από τους παράγοντες αυτούς αυξάνουν την πιθανότητα νόσησης χαρακτηρίζονται ως παράγοντες κινδύνου.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ηλικία επηρεάζει την εμφάνιση μίας νόσου και παρέχει κάποιες πληροφορίες σχετικά για το αίτιο μιας επιδημικής έκρηξης. Γενικά τα άτομα τα οποία ανήκουν στις ακραίες ηλικιακές ομάδες (παιδιά και ηλικιωμένοι) παρουσιάζουν αυξημένη ευπάθεια. Αυτό πιθανώς σχετίζεται με την κατάσταση της ανοσοποίησής τους (ενεργητικής και παθητικής), καθώς και με άλλους ειδικούς ατομικούς παράγοντες που καθορίζουν την ευπάθεια ή την αντίσταση στην εμφάνιση μίας νόσου. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η ηλικία των ασθενών μπορεί να δώσει κάποια στοιχεία σχετικά με το αίτιο μίας νόσου. Έτσι, σε μία επιδημική έκρηξη από κοινό αγωγό, κατά την οποία προσβάλλονται άτομα κάθε ηλικίας, η πηγή της μετάδοσης του αιτιολογικού παράγοντα πρέπει να είναι διεσπαρμένη σε μεγάλη έκταση του νοσοκομείου, ώστε να γίνει δυνατή η έκθεση ατόμων σε πολλούς θαλάμους που βρίσκονται σε διαφορετικές πτέρυγες του νοσοκομείου. Αντίθετα,



όταν αυτή αφορά γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας, τότε η αναζήτηση του τόπου έκθεσης στον αιτιολογικό παράγοντα πρέπει να περιορισθεί στη μαιευτική και πιθανώς στη γυναικολογική κλινική.

Παρόμοια είναι και η σημασία της γνώσης της θεραπείας στην οποία υποβάλλεται κάθε ασθενής. Έτσι, αν σε όλους τους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν σηψαιμία από τον ίδιο μικροοργανισμό, είχαν χορηγηθεί παρεντερικής χρήσης διαλύματα, τότε ο κοινός αγωγός πρέπει να αναζητηθεί στα διαλύματα αυτά.

Με τα παραδείγματα αυτά γίνεται εμφανές ότι ο καθορισμός των χαρακτηριστικών προσώπου σε κάθε ασθενή είναι δυνατό να παρέχει σημαντικές πληροφορίες.

### **Αναλυτική Επιδημιολογία**

Η δεύτερη μεθοδολογία επιδημιολογικής διερεύνησης είναι η αναλυτική επιδημιολογία, κατά την οποία οι παράμετροι που καθορίζουν την κατανομή μίας νόσου μελετώνται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να εντοπισθούν πιθανές αιτιολογικές συσχετίσεις. Με την μεθοδολογία της αναλυτικής επιδημιολογίας είναι δυνατό να διαπιστωθεί η ορθότητα μίας υπόθεσης η οποία διαμορφώθηκε με τη βοήθεια της περιγραφικής επιδημιολογίας. Χρησιμοποιούνται δύο βασικές μέθοδοι: οι έρευνες “ασθενών - μαρτύρων” (αναδρομικές έρευνες - case control studies) και οι προοπτικές έρευνες (cohort studies). Και στις δύο περιπτώσεις αναζητάται η παρουσία σχέσεων από τις οποίες θα μπορούσαν να αναγνωρισθούν αίτια και αποτελέσματα. Οι έρευνες “ασθενών - μαρτύρων” ξεκινούν από το αποτέλεσμα (ασθενείς) και αναζητούν τον ξενιστή-αίτιο (causative host) και τα χαρακτηριστικά της έκθεσης, ενώ οι προοπτικές έρευνες ξεκινούν από τους δυνητικούς αιτιολογικούς παράγοντες και αξιολογούν το αποτέλεσμα της δράσης τους. Και οι δύο αυτές μέθοδοι μπορούν να λάβουν προοπτικό ή αναδρομικό χαρακτήρα. Οι όροι αυτοί (προοπτικός, αναδρομικός χαρακτήρας) αντιστοιχούν στον χρόνο κατά τον οποίο γίνεται η συλλογή των ειδικών στοιχείων. Έτσι, στις αναδρομικές έρευνες η συλλογή των στοιχείων λαμβάνει χώρα μετά την επέλευση ενός γεγονότος, ενώ στις προοπτικές η συλλογή των στοιχείων γίνεται κατά το χρόνο που λαμβάνει χώρα το γεγονός.

### **Αναδρομικές Έρευνες**

Στο αρχικό στάδιο των αναδρομικών ερευνών πραγματοποιείται η ταξινόμηση ατόμων σε μία ομάδα μελέτης, (στην οποία περιλαμβάνονται άτομα τα οποία έχουν ήδη προσβληθεί από την υπό μελέτη νόσο) και

σε μία ή περισσότερες ομάδες μαρτύρων, οι οποίες χρησιμεύουν για σύγκριση (βλ. Κεφάλαια 6, 7). Και οι δύο αυτές ομάδες πρέπει να προέρχονται από τον ίδιο πληθυσμό και τα μέλη της ομάδας των μαρτύρων πρέπει να έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά, με αυτά της ομάδας των ασθενών (με εξαίρεση βέβαια την υπό μελέτη νόσο ή κατάσταση). Η συγκρισιμότητα των δύο ομάδων δεν είναι πάντα δυνατό να εξασφαλισθεί. Ακολουθώντας, και στα άτομα των δύο ομάδων, διερευνάται η παρουσία παραγόντων που πιθανόν να αποτελούν το αίτιο της υπό μελέτη διαταραχής και καθορίζονται οι μεταξύ τους διαφορές. Για παράδειγμα σε μία ενδονοσοκομειακή επιδημία λοίμωξης του ουροποιητικού από τον μικροοργανισμό *Proteus rettgeri*, συγκρίθηκε μία ομάδα ατόμων τα οποία προσβλήθηκαν από τη λοίμωξη (ομάδα βασικών περιπτώσεων) με μία ομάδα η οποία αποτελείτο από άτομα που δεν εμφάνισαν την λοίμωξη αυτή. Διαπιστώθηκε έτσι, ότι τα προσβεβλημένα άτομα ήταν συχνότερη η παρουσία εσωτερικού ουροκαθετήρα, η νοσηλεία σε συνθήκες αυξημένου συγχρωτισμού, και η προηγούμενη συστηματική χορήγηση αντιμικροβιακών. Το συμπέρασμα της έρευνας αυτής ήταν ότι η παρουσία εσωτερικού ουροκαθετήρα, η νοσηλεία των ασθενών σε περιορισμένο χώρο, και η παλαιότερη συστηματική χορήγηση αντιμικροβιακών σχετιζόταν άμεσα με την εμφάνιση λοίμωξης του ουροποιητικού από τον μικροοργανισμό *Proteus rettgeri*.

Τα πλεονεκτήματα των αναδρομικών ερευνών είναι το χαμηλό κόστος, η ευκολία και η ταχύτητα διενέργειας και επαλήθευσής τους. Συνήθως χρησιμοποιούνται κατά τη διερεύνηση οξέων νοσημάτων, αφού ο επιδημιολόγος καλείται να ερευνήσει μία νόσο η οποία έχει ήδη εκδηλωθεί και συχνά αφού έχει παρέλθει το μέγιστο επιδημικό στάδιό της. Το γεγονός αυτό, μπορεί να αποτελέσει την αιτία εμφάνισης συστηματικών σφαλμάτων λόγω προκατάληψης κατά την επιλογή της ομάδας των μαρτύρων. Αυτό συμβαίνει διότι είναι δυσχερής η αναδρομική συγκρότηση των ομάδων των προσβεβλημένων ατόμων και των μαρτύρων. Κατά την επιλογή της ομάδας των μαρτύρων η δυσκολία απόρριψης των ατόμων που είχαν προσβληθεί χωρίς όμως να εμφανίσουν συμπτώματα αποτελεί παράγοντα εμφάνισης συστηματικών σφαλμάτων. Λιγότερο σημαντικό, αλλά υπαρκτό πρόβλημα είναι η επιβεβαίωση ότι κάποιος ασθενής όντως εκδήλωσε νόσο και όχι ασυμπτωματική λοίμωξη ή απλό αποικισμό. Η περίπτωση αυτή εμφανίζεται σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν συμπτώματα παρόμοια με αυτά της λοίμωξης, τα οποία όμως οφείλονται σε άλλες διαταραχές. Το

πρόβλημα αυτό μπορεί να επιλυθεί αν συμπεριληφθούν στην ομάδα των ασθενών όλα τα άτομα τα οποία έδωσαν θετικές καλλιέργειες και όχι μόνο όσα εμφάνισαν συμπτωματική νόσο. Όμως αυτή η επιλογή μπορεί να καταστήσει αδύνατη τη αναζήτηση παραγόντων του ξενιστή που σχετίζονται με την εμφάνιση κλινικής νόσου. Άλλος περιορισμός της μεθόδου είναι η πιθανή αδυναμία των ασθενών να ανατρέξουν σε γεγονότα του παρελθόντος τα οποία μπορεί να παίζουν σημαντικό ρόλο στην έρευνα ή η ανεπάρκεια των αρχείων του νοσοκομείου σχετικά με τα γεγονότα αυτά. Οι περιορισμοί αυτοί οφείλονται στον αναδρομικό χαρακτήρα της μεθόδου και όχι στη σύγκριση δύο ομάδων. Στην πράξη είναι δυνατή η εφαρμογή προοπτικού χαρακτήρα ερευνών “ασθενών-μαρτύρων”, όμως η εφαρμογή τους στη μελέτη επιδημικών εκρήξεων είναι περιορισμένη.

### **Προοπτικές Έρευνες**

Σε μία προοπτική έρευνα τα άτομα τα οποία εκτίθενται σε κάποιον παράγοντα συγκρίνονται με άλλα τα οποία δεν εκτίθενται σε αυτόν, ώστε να διαπιστωθεί το αποτέλεσμα της επίδρασης του. Για παράδειγμα, στην ενδοноσοκομειακή επιδημική έκρηξη της ουρολοίμωξης από τον *Pr. rettgeri*, μελετήθηκε προοπτικά η σημασία της νοσηλείας σε συνθήκες αυξημένου συγχρωτισμού ασθενών που έφεραν εσωτερικό ουροκαθετήρα (παράγοντας κινδύνου). Ορισμένοι από τους ασθενείς αυτούς, μετακινήθηκαν σε όλες τις πτέρυγες του νοσοκομείου. -9- Αποδείχθηκε έτσι, η αναστολή της ενδοноσοκομειακής διασποράς της λοίμωξης. Οι προοπτικές έρευνες μπορούν να σχεδιαστούν έτσι ώστε να μελετηθούν τα αποτελέσματα της διαφορετικής σε ένταση έκθεσης στον ίδιο παράγοντα και να καθορισθεί έτσι η ύπαρξη δόσο-εξαρτώμενου αποτελέσματος.

Τα πλεονεκτήματα των προοπτικών ερευνών έγκεινται στην δυνατότητα άμεσης εκτίμησης του κινδύνου εμφάνισης κάποιας νόσου λόγω της επαφής με κάποιο συγκεκριμένο παράγοντα. Ο κίνδυνος αυτός υπολογίζεται σχετικά εύκολα αν η περίοδος επώασης της νόσου μικρή. Αν και στις προοπτικές έρευνες υπάρχει ο κίνδυνος συσχετίσεων λόγω συστηματικών σφαλμάτων (bias), αυτός είναι σημαντικά μικρότερος διότι συνήθως έχουν προοπτικό χαρακτήρα. Τα μειονεκτήματά τους είναι η δυσχέρεια της πραγματοποίησής τους, το μεγαλύτερο κόστος και το γεγονός ότι είναι περισσότερο χρονοβόρες σε σχέση με τις αναδρομικές έρευνες. Είναι δε ανεφάρμοστες σε περιπτώσεις νοσημάτων με μακρά περίοδο επώασης.

Η Συγχρονική έρευνα (cross-sectional survey)

αποτελεί μία άλλη τεχνική της αναλυτικής επιδημιολογίας, κατά την οποία η συλλογή στοιχείων πραγματοποιείται μέσα σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Η τεχνική αυτή καθιστά δυνατή την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ δύο ή περισσοτέρων παραγόντων, η παρουσία των οποίων μπορεί να επιβεβαιωθεί κατά τη διάρκεια της έρευνας.

### **Πειραματική Επιδημιολογία**

Η τρίτη μέθοδος επιδημιολογικής διερεύνησης είναι η πειραματική, με την οποία αποδεικνύεται με βεβαιότητα η εγκυρότητα ή μη μίας υπόθεσης. Στην πειραματική επιδημιολογία γίνεται η παραδοχή ότι τόσο οι προστατευτικοί παράγοντες όσο και οι παράγοντες κινδύνου, επηρεάζουν την εξέλιξη κάποιου γεγονότος και ότι ο χειρισμός τους οδηγεί σε κάποιο προβλεπόμενο αποτέλεσμα το οποίο σπάνια οφείλεται σε τυχαίες επιδράσεις. Οι δύο συγκρινόμενες ομάδες επιλέγονται έτσι ώστε να είναι κατά το δυνατό όμοιες σε όλα τα χαρακτηριστικά, εκτός από τον υπό μελέτη παράγοντα. Για την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ αίτιου και αποτελέσματος χρησιμοποιείται είτε η αναδρομική είτε η προοπτική μέθοδος.

Παράδειγμα πειραματικής μεθόδου αποτελεί η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός νέου φαρμάκου για την αντιμετώπιση κάποιου νοσήματος. Στην περίπτωση αυτή, άτομα τα οποία πάσχουν από το νόσημα αυτό χωρίζονται (τυχαία) σε δύο ομάδες με όμοια χαρακτηριστικά και ακολούθως, στα άτομα της μίας χορηγείται το φάρμακο, ενώ στα άτομα της άλλης (ομάδα μαρτύρων) χορηγείται εικονικό φάρμακο (placebo) ή κάποιο άλλο φάρμακο με γνωστή αποτελεσματικότητα. Αν δεν υπάρχει άλλη διαφορά μεταξύ των ατόμων των δύο ομάδων, τότε οποιαδήποτε διαφορά στην πορεία της νόσου μπορεί να αποδοθεί στον παράγοντα ο οποίος μελετάται.

Η εφαρμογή της πειραματικής μεθόδου στην μελέτη των ενδοноσοκομειακών επιδημικών εκρήξεων είναι περιορισμένη, σε σχέση με τις προηγούμενες μεθόδους, όμως είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση νέων μέτρων ελέγχου και πρόληψης διαφόρων νοσημάτων. Οι έρευνες κατά τις οποίες χορηγείται στα άτομα της ομάδας ελέγχου εικονικό φάρμακο (placebo controlled trials) δεν εφαρμόζονται ευρέως στη αξιολόγηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας επειδή υπάρχει η αναγκαιότητα της ενημέρωσης και συμφωνίας των ατόμων που συμμετέχουν και διότι ενέχουν την πιθανότητα της άσκοπης ή μεγαλύτερης έκθεσης των ασθενών σε κίνδυνο.

## Η ΑΛΥΣΙΔΑ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ

### Γενικότητες

Η λοίμωξη είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης ενός λοιμογόνου παράγοντα με έναν επίνοδο ξενιστή. Η αλληλεπίδραση αυτή ονομάζεται μετάδοση και λαμβάνει χώρα μέσω της επαφής του παράγοντα και του ξενιστή. Η αλυσίδα μίας λοίμωξης διαμορφώνεται από τον λοιμογόνο παράγοντα, την μετάδοση και τον ξενιστή.

Οι τρεις αυτοί κρίκοι της αλυσίδας αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και η αλληλεπίδρασή τους αυτή επηρεάζεται από παράγοντες του περιβάλλοντος, γεγονός το οποίο αποτελεί την οικολογία της λοίμωξης, δηλαδή την σχέση των μικροοργανισμών με τη νόσο όπως αυτή επηρεάζεται από χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος. Κατά την προσπάθεια ελέγχου ή και πρόληψης των ενδοοικοκομειακών λοιμώξεων επιδιώκεται η διακοπή της αλυσίδας της λοίμωξης σε κάποιο κατάλληλο σημείο. Ο καθορισμός των “κρίκων” κάθε ενδοοικοκομειακής λοίμωξης επιτρέπει την πρόβλεψη των μελλοντικών διακυμάνσεων της επίπτωσής της και καθιστά δυνατή την ανάπτυξη ειδικών και αποτελεσματικών μέτρων ελέγχου και πρόληψής της.

Για την εμφάνιση μίας νόσου απαιτείται η αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, οι οποίοι σχετίζονται τόσο με τον ξενιστή, όσο και με τον αιτιολογικό παράγοντα και τη μετάδοσή του. Έτσι ερμηνεύεται το γεγονός ότι ορισμένα άτομα τα οποία εκτίθενται σε κάποιο λοιμογόνο παράγοντα νοσούν ενώ κάποια άλλα όχι. Για παράδειγμα, μόνο ορισμένα από τα μέλη μίας ομάδας τα οποία εκτίθενται σε αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας Α εκδηλώνουν λοίμωξη. Το γεγονός αυτό αποτελεί ένδειξη της ποικιλομορφίας των διαφόρων παραγόντων οι οποίοι σχετίζονται με την ευπάθεια κάθε ατόμου και επηρεάζουν την εκδήλωση της λοίμωξης. Ο καθορισμός των αιτίων που αναστέλλουν την εμφάνιση μίας νόσου βοηθά στην ανάπτυξη μέτρων ελέγχου και πρόληψης της νόσου αυτής.

### Λοιμογόνος παράγοντας

Ο πρώτος κρίκος στην αλυσίδα μίας λοίμωξης είναι ο μικροοργανισμός (λοιμογόνος παράγοντας). Μπορεί να είναι βακτήριο, ιός, μύκητας ή παράσιτο. Στην πλειοψηφία τους οι ενδοοικοκομειακές λοιμώξεις οφείλονται σε βακτήρια και ιούς, όμως κατά τα τελευταία έτη οι μύκητες αρχίζουν να προκαλούν σταδιακά μεγαλύτερο αριθμό κρουσμάτων ενδοοικοκομειακών λοιμώξεων. Τα παράσιτα σπάνια προκαλούν ενδοοικοκομειακές λοιμώξεις. Ακολουθεί

η περιγραφή ορισμένων χαρακτηριστικών των λοιμογόνων παραγόντων.

### Μολυσματικότητα

Μέτρο της μολυσματικότητας ενός μικροοργανισμού είναι ο αριθμός των επίνωσων ατόμων τα οποία νόσησαν, σε σχέση με τον αριθμό των ατόμων τα οποία εκτέθηκαν στον μικροοργανισμό. Ορισμένοι παράγοντες του ξενιστή μπορεί να επηρεάζουν την μολυσματικότητα ενός μικροοργανισμού.

### Παθογονικότητα

Η παθογονικότητα αφορά την ικανότητα ενός μικροοργανισμού (ο οποίος έχει ήδη μολύνει ένα ξενιστή) να προκαλεί έκδηλη νόσο και αξιολογείται με την αναλογία των λοιμώξεων σε σχέση με τον αποικισμό. Η *Yersinia pestis* είναι ένας μικροοργανισμός με υψηλή παθογονικότητα και σχεδόν πάντα προκαλεί την εμφάνιση νόσου, ενώ αντίθετα ο α-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος είναι χαμηλής παθογονικότητας μικροοργανισμός, ο οποίος αν και αποικίζει συχνά τους ανθρώπους, σπάνια προκαλεί την εμφάνιση νόσου. Η παθογονικότητα ενός μικροοργανισμού καθορίζεται περαιτέρω με την εκτίμηση της λοιμοτοξικότητας (virulence) και της διεισδυτικότητας (invasiveness) του.

Η λοιμοτοξικότητα αποτελεί μέτρο της βαρύτητας μίας λοιμώδους νόσου. Στις επιδημιολογικές έρευνες εκτιμάται με βάση την νοσηρότητα, τη θνητότητα και το βαθμό μεταδοτικότητας (communicability) και μπορεί να κυμαίνεται από χαμηλή έως υψηλή. Αν και ορισμένοι μικροοργανισμοί θεωρείται ότι στερούνται λοιμοτοξικότητας, στην πραγματικότητα κάθε μικροοργανισμός είναι δυνατό να προκαλέσει νόσο αν διαμορφωθούν οι κατάλληλες συνθήκες. Η λοιμοτοξικότητα ενός μικροοργανισμού μπορεί να μειωθεί με τη βοήθεια ορισμένων χειρισμών (π.χ. συνεχής ανακαλλιέργειά του σε κάποιο θρεπτικό υλικό ή έκθεση του σε κάποιο φαρμακευτικό παράγοντα ή ραδιενέργεια). Η προσπάθεια δημιουργίας μη λοιμοτοξικών στελεχών κάποιου μικροοργανισμού σχετίζεται με την προσπάθεια δημιουργίας στελεχών κατάλληλων για εμβολιασμούς, όπως ο αδρανοποιημένος ιός της πολιομυελίτιδας ο οποίος περιέχεται στο από του στόματος χορηγούμενο εμβόλιο. Είναι όμως δυνατό, υπό ορισμένες συνθήκες, να προκληθεί πολιομυελίτιδα μετά από τη χορήγηση εμβολίου που περιέχει αδρανοποιημένους ιούς. Ορισμένοι μικροοργανισμοί θεωρούνται ότι έχουν μικρή λοιμοτοξικότητα ή ότι στερούνται λοιμοτοξικότητας, όμως είναι δυνατόν να προκαλέσουν νόσο σε

περιπτώσεις παρουσίας τους (στον οργανισμό του ξενιστή) σε μεγάλο αριθμό ή προσβολής ανοσοκατεσταλμένων ασθενών. Παράδειγμα τέτοιου μικροοργανισμού είναι η *Serratia marcescens* η οποία, επί σειρά ετών, θεωρείτο ως μη λοιμοτοξική. Λόγω του γεγονότος αυτού, και επειδή έχει την ικανότητα να παράγει μία ερυθρά χρωστική, χρησιμοποιείτο για μελέτες περιβάλλοντος σε νοσοκομεία. Όμως, η εμφάνιση αυξημένης ευπάθειας των ασθενών σε λοιμώξεις, η οποία οφείλεται στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, στην παρουσία χρόνιων νοσημάτων και στην εφαρμογή νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων, έγινε η αιτία να προκληθούν λοιμώξεις και από τον μικροοργανισμό αυτό ο οποίος αποδείχθηκε ότι προκαλεί νόσο σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Με βάση αυτά γίνεται φανερό ότι η μη λοιμοτοξικότητα των μικροοργανισμών είναι σχετική και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται τόσο με τον ίδιο τον μικροοργανισμό (π.χ. από το μικροβιακό φορτίο του ξενιστή), όσο και με τον ξενιστή (π.χ. η κατάσταση θρέψης του και η ανοσοϊκανότητά του).

Η διεισδυτικότητα ενός μικροοργανισμού αναλογεί με την ικανότητά του να διεισδύει σε υποεπιθηλιακούς ιστούς. Ορισμένοι μικροοργανισμοί μπορούν να διαπερνούν ακόμα και το υγιές δέρμα (π.χ. *Leptospira*), ενώ άλλοι εισέρχονται μόνο από διαβρώσεις του δέρματος ή των βλεννογόνων (π.χ. *Clostridium tetani*). Το δονάκιο της χολέρας δεν παρουσιάζει ικανότητα διείσδυσης και όταν βρεθεί στο αυλό του πεπτικού σωλήνα δεν προσβάλλει τα επιθηλιακά κύτταρα, αλλά παράγει τοξίνη η οποία απορροφάται. Οι σιγκέλλες, έχουν μεγάλη διεισδυτικότητα και προκαλούν συμπτώματα λόγω της ικανότητας διείσδυσής τους στους υποβλεννογόνιους ιστούς.

#### *Δόση*

Άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό των μικροοργανισμών είναι η δόση, δηλαδή ο αριθμός μικροοργανισμών ο οποίος είναι διαθέσιμος για να προκαλέσει λοίμωξη. Μολυσματική δόση καλείται ο αριθμός των μικροοργανισμών που απαιτείται για να προκαλέσει την εμφάνιση λοίμωξης. Ο αριθμός αυτός δεν είναι ο ίδιος στους διάφορους μικροοργανισμούς και ξενιστές και επηρεάζεται από τον τρόπο μετάδοσης. Για παράδειγμα, η σχέση μεταξύ δόσης και εμφάνισης τυφοειδούς πυρετού διαπιστώθηκε μετά από μελέτες του Hornick και των συνεργατών σε εθελοντές. Με τις μελέτες αυτές φάνηκε ότι ο ενοφθαλμισμός  $10^3$  *S. typhosa*, δεν προκαλεί την εμφάνιση νόσου σε υγιείς εθελοντές, ενώ η χορήγηση  $10^7$  μικροοργανισμών προκάλεσε προσβολή του 50% και η χορήγηση  $10^9$  του 95% των εθελοντών.

#### *Ειδικότητα*

Ορισμένοι μικροοργανισμοί παρουσιάζουν ειδικότητα όσον αφορά τους ξενιστές τους. Για παράδειγμα ο ιός της εγκεφαλίτιδας του St. Louis παρουσιάζει ευρύ φάσμα ξενιστών στο οποίο περιλαμβάνονται πολλά είδη πτηνών, θηλαστικών και κουνουπιών. Αντίθετα, το φάσμα των ξενιστών της *Rickettsia prowazekii* (προκαλεί τύφο) είναι στενό και περιλαμβάνει μόνο την φθείρα του σώματος και τον άνθρωπο. Η *Brucella abortus* μεταδίδεται εξαιρετικά εύκολα μεταξύ των βοοειδών αλλά όχι στους ανθρώπους. Ορισμένα είδη σαλμονελλών, όπως η *S. typhimurium*, προσβάλλει συχνά ανθρώπους και ζώα, ενώ άλλα παρουσιάζουν στενό φάσμα ξενιστών όπως για παράδειγμα η *S. dublin* η οποία προσβάλλει κυρίως βοοειδή και η *S. typhosa* η οποία προσβάλλει μόνο ανθρώπους.

#### *Άλλα Χαρακτηριστικά των Λοιμογόνων Παραγόντων*

Ορισμένα άλλα χαρακτηριστικά των μικροοργανισμών, όπως η ικανότητα παραγωγής ενζύμων, τους βοηθούν να υπερνικήσουν τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή. Για παράδειγμα οι στρεπτόκοκκοι παράγουν λευκοσιδίνη, αιμολυσίνη και πρωτεΐνάση οι οποίες συμβάλλουν στην εξουδετέρωση των χυμικών και ιστικών αμυντικών μηχανισμών του ξενιστή. Ορισμένοι μικροοργανισμοί περιβάλλονται από πολυσακχαριδικό έλυτρο, ενώ άλλοι παράγουν τοξίνες, με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ικανότητά τους να προκαλούν νόσο.

Η ικανότητα αυτή επηρεάζεται και από ορισμένες αντιγονικές παραλλαγές που παρουσιάζουν οι μικροοργανισμοί που ανήκουν στο ίδιο είδος. Έτσι, το 80% των πνευμονιοκοκκικών πνευμονιών στον άνθρωπο προκαλείται από 14 από τους 83 οροτύπους του πνευμονιοκόκκου. Από τους στρεπτόκοκκους, όσοι ανήκουν στην ομάδα A προκαλούν λοιμώξεις του φάρυγγα, ενώ αυτοί που ανήκουν στην ομάδα B προκαλούν, κυρίως, λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Το αντιγονικό προφίλ ενός μικροοργανισμού είναι δυνατό να μεταβληθεί με αποτέλεσμα την εξάπλωση ενός νέου στελέχους μέσα σε ένα πληθυσμό εφόσον δεν υφίσταται ανοσία των ατόμων απέναντι στο νέο αυτό στέλεχος. Το φαινόμενο αυτό καλείται αντιγονική ολίσθηση (antigenic drift) και παρατηρείται στην περίπτωση του ιού της ινφλουέντσας τύπου A, κάθε 2-3 χρόνια. Εκτός από την αντιγονική ολίσθηση ο ιός αυτός παρουσιάζει κατά καιρούς μεγαλύτερες μεταβολές οι οποίες καλούνται μείζονες αντιγονικές διαφυγές (major antigenic shifts).

Η εμφάνιση των ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων επηρεάζεται και από την παρουσία πλασμιδίων τα οποία φέρουν γονίδια αντοχής σε αντιβιοτικά (βλ.



Κεφάλαιο 16). Η μεταφορά των πλασμιδίων αυτών (R-plasmids) από ένα εντεροβακτηριακό σε κάποιο άλλο έχει παρατηρηθεί σε περιπτώσεις επιδημικών εκρήξεων και μπορεί να είναι υπεύθυνη για την μεταβολή του φαινοτύπου αντοχής κάποιου στελέχους. Η αντοχή των μικροοργανισμών των νοσοκομείων στα αντιβιοτικά, είναι δυνατό να επηρεασθεί και από τη χρήση των αντιβιοτικών στο συγκεκριμένο νοσοκομείο (βλ. Κεφάλαιο 14). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αυξημένη χρήση κάποιου (ή κάποιων αντιβιοτικών) οδηγεί την επιλογή και επικράτηση μικροοργανισμών οι οποίοι φέρουν πλασμίδια που τους καθιστούν ανθεκτικούς απέναντι στο αντιβιοτικό αυτό (ή στα αντιβιοτικά αυτά). Έτσι, σε περίπτωση που κάποιο στέλεχος *E. coli* φέρει πλασμίδιο-R το οποίο κωδικοποιεί τον φαινότυπο αντοχής απέναντι στην αμικιλίνη, την τετρακυκλίνη και τις σουλφοναμίδες, η χρήση κάποιου από τα αντιβιοτικά αυτά έχει ως συνέπεια την επιλογή του στελέχους αυτού και την εμφάνιση πολυανθεκτικότητας. Αυτή η μεταβολή ευαισθησίας απέναντι στα αντιβιοτικά καθιστά δυσχερή την θεραπευτική αντιμετώπιση, προκαλεί την επικράτηση του στελέχους αυτού, μειώνει την μολυσματική δόση και την δόση αποικισμού στα άτομα τα οποία υποβάλλονται σε θεραπεία με το αντιβιοτικό αυτό, αυξάνει την διασπορά του στελέχους από τα άτομα τα οποία αποικίζονται με αυτό και δυνητικά αυξάνει τη συχνότητα των ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων που προκαλούνται από αυτό το στέλεχος.

Άλλα χαρακτηριστικά των μικροοργανισμών, ορισμένα από τα οποία κωδικοποιούνται από πλασμιδιακούς γόνους, σχετίζονται με την ικανότητα προσκόλλησης τους στο βλεννογόνο του εντέρου, με την αντοχή τους απέναντι στο γαστρικό υγρό και τα αντισηπτικά και με την παραγωγή βακτηριοσινών (bacteriocins) οι οποίες καταστρέφουν την φυσιολογική χλωρίδα.

#### *Υπόδοχα και Πηγές των Μικροοργανισμών*

Όλοι οι μικροοργανισμοί διαθέτουν υποδόχα και πηγές. Αυτά είναι δυνατόν να ταυτίζονται, αλλά, σε αντίθετη περίπτωση, είναι σημαντική η διάκρισή τους ώστε να γίνει δυνατή η εφαρμογή μέτρων ελέγχου ή πρόληψης τα οποία αποβλέπουν στην διάσπαση της αλυσίδας της λοίμωξης σε αυτό το σημείο της. Τα υποδόχα μπορεί να είναι στοιχεία της χλωρίδας, της πανίδας ή του άψυχου περιβάλλοντος, στα οποία οι μικροοργανισμοί επιβιώνουν, πραγματοποιούν μεταβολικές διεργασίες και πολλαπλασιάζονται. Οι ιοί επιβιώνουν ευχερέστερα σε ανθρώπους. Τα υποδόχα των Gram-θετικών βακτηρίων είναι συνήθως άνθρωποι, ενώ των Gram-αρνητικών άνθρωποι ή ζώα (π.χ. για τις

σαλμονέλες) ή, κάποιο στοιχείο του άψυχου περιβάλλοντος (π.χ. το νερό για την ψευδομονάδα). Είναι δυνατό να διαπιστώνεται μεγάλη ειδικότητα του υποδόχου, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση του ιού της πολιομυελίτιδας, για τον οποίο το μόνο υποδόχο είναι ο άνθρωπος. Αντίθετα τα είδη της ψευδομονάδας μπορεί να έχουν ως υποδόχα ανθρώπους, ζώα ή άψυχα αντικείμενα.

Η πηγή ενός μικροοργανισμού ευθύνεται για την μετάδοσή του προς κάποιον ξενιστή, είτε με άμεση ή έμμεση επαφή, είτε αερογενώς, είτε μέσω κάποιου αγωγού και μπορεί να είναι έμψυχη ή άψυχη. Είναι δυνατό να μιαινεται από κάποιο υποδόχο, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση της ψευδομονάδας, της οποίας το υποδόχο μπορεί να είναι το νερό του δικτύου ενός νοσοκομείου και η πηγή μετάδοσής της οι συσκευές ύγρανσης του αέρα, αν χρησιμοποιείται κατά τη λειτουργία τους το νερό αυτό. Σε επιδημίες ιλαράς από κοινό αγωγό, το υποδόχο και η πηγή μετάδοσης του ιού ταυτίζονται (είναι κάποιο άτομο).

Η πηγή μετάδοσης είναι δυνατό να μετακινείται ή να μην διαθέτει την ικανότητα αυτή. Έτσι, το επίνοσο άτομο μπορεί να μετακινείται προς αυτή (π.χ. κάποιο άτομο το οποίο χρησιμοποιεί μολυσμένες δεξαμενές υδρομασάζ) ή μπορεί να συμβαίνει το αντίστροφο και να μετακινείται αυτή προς το επίνοσο άτομο (π.χ. μiasμένη τροφή που μεταφέρεται από τον χώρο παρασκευής της προς το θάλαμο των ασθενών).

#### *Περίοδος Μεταδοτικότητας*

Ως μεταδοτικότητα χαρακτηρίζεται η ικανότητα ενός μικροοργανισμού να διασπείρεται από μία πηγή μετάδοσής του προς κάποιον ξενιστή. Ένας μολυσμένος άνθρωπος είναι δυνατό να μεταδίδει τον μικροοργανισμό κατά τη διάρκεια της περιόδου επώασης της λοίμωξης, της ενεργού νόσου ή της ανάρρωσης. Επίσης, ένας ασυμπτωματικός φορέας (ή αποικισμένος άνθρωπος) μπορεί να μεταδίδει τον μικροοργανισμό αν και δεν εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις της νόσου. Παράδειγμα λοίμωξης η οποία μεταδίδεται κυρίως κατά την περίοδο επώασης της είναι η Ηπατίτιδα Α, κατά την οποία το μολυσμένο άτομο μεταδίδει τον μικροοργανισμό κατά το δεύτερο μισό της περιόδου επώασης και κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της νόσου. Στην ιλαρά, ο ασθενής είναι μολυσματικός κατά τη διάρκεια του προδρόμου σταδίου της και για διάστημα 4 ημερών μετά την εμφάνιση του εξανθήματος. Οι πάσχοντες από ανεμευλογιά μεταδίδουν τον ιό για διάστημα 5 ημερών προ της εμφάνισης του εξανθήματος και μέχρι την 6η ημέρα μετά την εμφάνισή του. Παράδειγμα λοίμωξης στην οποία το προσβεβλημένο άτομο είναι μεταδοτικό κατά την αρχική φάση της κλινικά εμφανούς νόσου



αποτελεί η γρίπη, στην περίπτωση της οποίας η μετάδοση του ιού λαμβάνει χώρα για διάστημα αρκετών ημερών μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Στην φυματίωση και τον τυφοειδή πυρετό, οι ασθενείς είναι μεταδοτικοί καθ' όλη τη διάρκεια της ενεργού νόσου, ενώ η μετάδοση του μικροοργανισμού μειώνεται όταν εφαρμοσθεί αγωγή και εμφανισθούν οι πρώτες ενδείξεις επιτυχίας της. Λοιμώξεις οι οποίες μεταδίδονται και κατά την περίοδο ανάρρωσης είναι η σαλμονέλλωση, η σιγκέλλωση και η διφθερίτιδα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα στον τυφοειδή πυρετό και την ηπατίτιδα Β μπορεί να παρατηρηθεί χρόνια φορία κατά την οποία το άτομο μπορεί να μεταδίδει τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα (πιθανώς για χρόνια) χωρίς να εμφανίζει κλινικές εκδηλώσεις. Οι μικροοργανισμοί οι οποίοι ευθύνονται για την πλειοψηφία των νοσοκομειακών λοιμώξεων (π.χ. *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* και *Pseudomonas*) δεν προκαλούν την εμφάνιση κατάστασης φορίας.

Οι ασυμπτωματικοί φορείς, καθώς και τα άτομα τα οποία φέρουν κάποιο μικροοργανισμό λόγω της υποκλινικής λοίμωξης τους από αυτόν, είναι δυνατό να αποτελούν σημαντικότερη πηγή μετάδοσής του, σε σχέση με τα άτομα τα οποία βρίσκονται στο κλινικά εμφανές στάδιο της λοίμωξης. Αυτό διαπιστώνεται για παράδειγμα στην περίπτωση της πολιομυελίτιδας και της ηπατίτιδας Α. Έτσι, στην περίπτωση της πρώτης διαμορφώνεται η αναλογία ~100 φορείς για κάθε άτομο με κλινικά εμφανή λοίμωξη, ενώ στην ηπατίτιδα Α η αναλογία αυτή είναι 10:1. Παρά το γεγονός ότι τα άτομα που παρουσιάζουν υποκλινική μορφή μίας λοίμωξης δεν εμφανίζουν συμπτώματα και σημεία της, είναι δυνατό να μεταδίδουν την λοίμωξη αυτή και να ευθύνονται για την εμφάνιση νέων κρουσμάτων. Η διασπορά ενός μικροοργανισμού από κάποιον ασυμπτωματικό φορέα μπορεί να σχετίζεται με κάποιο συγκεκριμένο γεγονός, όπως για παράδειγμα την προσβολή του από κάποια άλλη νόσο (βλ. ανωτέρω) ή να λαμβάνει χώρα χωρίς να έχει μεσολαβήσει κάποιο άλλο γεγονός. Κλασικά παραδείγματα μικροοργανισμών οι οποίοι μεταδίδονται από ασυμπτωματικούς φορείς είναι ο σταφυλόκοκκος, ο οποίος μπορεί να διασπείρεται από τους μυκτήρες ή, σε ορισμένες περιπτώσεις από το δέρμα και ο στρεπτόκοκκος ο οποίος μπορεί να διασπείρεται από τον φάρυγγα, την περιοχή γύρω από τον δακτύλιο και από τον κόλπο.

Πηγή ενός μικροοργανισμού μπορεί να αποτελούν και άτομα τα οποία μολύνθηκαν από αυτόν και εμφάνισαν άτυπη λοίμωξη λόγω τροποποίησης της κλινικής πορείας της νόσου εξαιτίας θεραπευτικής παρέμβασης, εμβολιασμού (όπως για παράδειγμα σε

ιλάρ) ή ανοσοπροφύλαξης (όπως σε περίπτωση χορήγησης άνοσης σφαιρίνης κατά της Ηπατίτιδας Α, μετά από έκθεση του ατόμου στον ιό). Επίσης, πηγή μετάδοσης μίας λοίμωξης μπορεί να αποτελέσουν εκτρωτικά κρούσματά της, η εμφάνιση των οποίων οφείλεται στη χορήγηση αντιβιοτικών.

Τέλος, τα ζώα μπορεί να αποτελέσουν πηγή κάποιου μικροοργανισμού αν και κάτι τέτοιο δεν σχετίζεται με την μετάδοση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων.

#### *Πύλη Διασποράς (Εξόδου) των Μικροοργανισμών*

Συνήθως η διασπορά κάποιου μικροοργανισμού, από τον άνθρωπο, γίνεται από μία μόνο πύλη, αν και δεν αποκλείεται να αποβάλλεται από περισσότερες από μία πύλες. Η πύλη εξόδου των μικροοργανισμών δεν είναι πάντα εμφανής. Έτσι στην περίπτωση της βουβωνικής πανώλης, αν και οι δερματικές βλάβες είναι εμφανείς και συνήθως προκαλούν την μεγαλύτερη ανησυχία, η διασπορά του μικροοργανισμού μέσω του αναπνευστικού συστήματος (λόγω μη διαγνωσθείσας δευτερογενούς πνευμονίας) είναι εκείνη που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μετάδοση της νόσου. Σε γενικές γραμμές, οι σημαντικότερες πύλες εξόδου των μικροοργανισμών εντοπίζονται στο αναπνευστικό και στο γαστρεντερικό σύστημα, ενώ ενοχοποιείται και το δέρμα καθώς και έλκη που έχουν σχηματισθεί σε αυτό. Επίσης ρόλο πύλης διασποράς αποτελεί και το αίμα, όπως στην περίπτωση του ιού της ηπατίτιδας Β και του HIV. Βέβαια, οποιαδήποτε έκκριση ή απεκκριτικό προϊόν μπορεί να μεταδίδει έναν μικροοργανισμό, ανάλογα με το είδος του.

#### *Η μετάδοση των λοιμογόνων παραγόντων*

Η μετάδοση των λοιμογόνων παραγόντων αποτελεί τον δεύτερο κρίκο στην αλυσίδα της λοίμωξης και πρόκειται για την μεταφορά τους από μία πηγή μόλυνσης προς κάποιο ξενιστή. Η μετάδοση γίνεται με ένα ή περισσότερους, από τους ακόλουθους 4 τρόπους: με επαφή, με αγωγή, αερογενώς ή με διαβίβαση. Η φυματίωση, για παράδειγμα, μεταδίδεται πάντα αερογενώς, η ιλαρά μεταδίδεται πρωταρχικά με επαφή, αλλά μπορεί να μεταδοθεί και δια του αέρα, ενώ η μετάδοση των σαλμονελλών γίνεται με επαφή, με αγωγή, αερογενώς ή με διαβίβαση. Έτσι, κατά τον καθορισμό του τρόπου μετάδοσης μίας ενδονοσοκομειακής λοίμωξης πρέπει να γίνει κατανοητό ότι παρά το γεγονός ότι κάποιος τρόπος μπορεί να είναι εμφανής δεν αποκλείεται η μετάδοση να γίνεται και με κάποιον άλλον. Η γνώση του τρόπου μετάδοσης μίας νόσου συμβάλλει σημαντικά στην διερεύνηση μίας ενδονοσοκομειακής λοίμωξης, διότι

καθιστά δυνατή την αναγνώριση της πηγής της μόλυνσης και επιτρέπει την γρήγορη εφαρμογή αποτελεσματικών τρόπων ελέγχου της λοίμωξης.

#### *Μετάδοση με Επαφή*

Στην μετάδοση με επαφή ο ξενιστής έρχεται σε επαφή με την πηγή μόλυνσης και η επαφή αυτή μπορεί να είναι άμεση, έμμεση ή με σταγονίδια. Κατά την άμεση επαφή (όπως για παράδειγμα στην επαφή ενός ατόμου με άλλο) λαμβάνει χώρα φυσική επαφή του ξενιστή με την πηγή του μικροοργανισμού. Αυτό συμβαίνει στην μετάδοση της λοιμώδους μονοπυρήνωσης μέσω της επαφής στόμα με στόμα (oral-oral). Οι λοιμώξεις οι οποίες προκαλούνται από μικροοργανισμούς της χλωρίδας ονομάζονται αυτογενείς λοιμώξεις και ο τρόπος μετάδοσης αυτογενής, ανεξάρτητα αν η μετάδοση του μικροοργανισμού έλαβε χώρα κατά το παρελθόν (δηλαδή κατά τον αποικισμό του ατόμου).

Η έμμεση επαφή διαφέρει από την άμεση διότι κατά τη μετάδοση του μικροοργανισμού από την πηγή μόλυνσης προς τον ξενιστή συμμετέχει, παθητικά, κάποιο ενδιάμεσο “αντικείμενο”, συνήθως άψυχο. Το ενδιάμεσο αυτό αντικείμενο μπορεί να έχει μianθεί από κάποια έμψυχη ή άψυχη πηγή μόλυνσεως. Παράδειγμα αποτελεί η μετάδοση μικροοργανισμών κατά την ενδοσκόπηση λόγω της μίανσης του οργάνου από κάποιο άλλο άτομο (αρχικός ασθενής- index patient).

Κατά την μετάδοση με σταγονίδια, ο μικροοργανισμός βρίσκεται στον εισπνεόμενο αέρα και λαμβάνει χώρα όταν η πηγή και ο ξενιστής δεν απέχουν πολύ μεταξύ τους. Αυτό παρατηρείται κατά τη διάρκεια της ομιλίας ή στην περίπτωση πταρμού. Τα σταγονίδια είναι μεγάλα σωματίδια, μεγέθους 5 μm ή και μεγαλύτερα, τα οποία γρήγορα επικάθονται σε οριζόντιες επιφάνειες και έτσι δεν είναι δυνατό να μετακινηθούν σε ακτίνα μεγαλύτερη από ορισμένα μέτρα από την πηγή. Παραδείγματα λοιμώξεων τα οποία μεταδίδονται με σταγονίδια είναι η ιλαρά και η στρεπτοκοκκική φaryγγίτιδα.

#### *Μετάδοση με Αγωγή*

Κατά την μετάδοση αυτή κάποιος μολυσμένος άψυχος αγωγός (π.χ. τρόφιμα, νερό, φάρμακα κ.ά.) αποτελεί τον φορέα μετάδοσης του μικροοργανισμού σε μεγάλο αριθμό ατόμων, τα οποία μολύνονται όταν έλθουν σε επαφή με αυτόν. Η μετάδοση μπορεί να είναι ενεργητική αν ο μικροοργανισμός πολλαπλασιάζεται όσο διάστημα παραμένει στον αγωγό (όπως για παράδειγμα η σαλμονέλα στα τρόφιμα) ή παθητική αν δεν συμβαίνει πολλαπλασιασμός του μικροοργανισμού (π.χ. στην περίπτωση παρουσίας ιού της ηπατίτιδας Α στα

τρόφιμα). Άλλοι αγωγοί είναι το αίμα και τα παράγωγά του (ιός της Ηπατίτιδας Β, HIV), τα παρεντερικώς χορηγούμενα διαλύματα (σηψαιμία από gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς) και τα φάρμακα (λοιμώξεις από σαλμονέλες). Οι αγωγοί μπορεί να μολύνονται από κάποια συγκεκριμένη πηγή μόλυνσης και να μεταδίδουν τον μικροοργανισμό σε μεγάλο αριθμό ατόμων. Είναι δυνατό μία πηγή να μολύνει περισσότερους από έναν αγωγούς οι οποίοι από κοινού να ευθύνονται για την διασπορά ενός μικροοργανισμού και την πρόκληση επιδημίας. Στην περίπτωση αυτή, η επιδημία εντάσσεται στην κατηγορία των επιδημιών από κοινή πηγή. Πρέπει στο σημείο αυτό να τονισθεί ότι οι όροι κοινή πηγή και κοινός αγωγός δεν είναι ταυτόσημοι. Η κοινή πηγή μετάδοσης είναι απλά μία πηγή η οποία ευθύνεται για την μίανση πολλών αγωγών, ενώ ο κοινός αγωγός σχετίζεται με την εμφάνιση δύο ή περισσότερων κρουσμάτων μίας λοίμωξης. Στην περίπτωση κατά την οποία η μετάδοση με αγωγή προκαλέσει την εμφάνιση ενός μόνο κρούσματος θα πρέπει να επιλέγεται ο όρος μετάδοση με άμεση επαφή ή όρος μετάδοση με έμμεση επαφή, ανάλογα με την περίπτωση.

#### *Αερογενής Μετάδοση*

Η αερογενής μετάδοση χαρακτηρίζει μικροοργανισμούς οι οποίοι κατά την διασπορά τους παραμένουν αιωρούμενοι για ορισμένο χρονικό διάστημα (αληθής φάση αιώρησης- true airborne phase) και μπορούν να μεταφερθούν, έτσι, σε αρκετά μεγάλη απόσταση. Οι μικροοργανισμοί αυτοί περιέχονται μέσα σε πυρήνες σταγονιδίων, σε σωματίδια σκόνης ή σε αποπεπτωκότα επιθηλιακά κύτταρα του δέρματος. Οι πυρήνες σταγονιδίων αποτελούν αιωρούμενα σωματίδια τα οποία προέρχονται από την εξάτμιση των υγρών συστατικών των σταγονιδίων που εκτοξεύονται από την στοματική κοιλότητα, κυρίως κατά το βήχα ή τον πταρμό. Η διάμετρός τους κυμαίνεται από 1-5μm. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αερογενής μετάδοση γίνεται και με σωματίδια μικρότερα ή ίσα με 10 μm, τα οποία είναι δυνατόν να παραμείνουν αιωρούμενα για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τα σωματίδια της σκόνης που έχουν επικαθίσει πάνω σε κάποια επιφάνεια είναι δυνατόν να επαναιωρηθούν μετά από ανάδευση και να παραμείνουν αιωρούμενα για σημαντικό χρονικό διάστημα. Τα επιθηλιακά κύτταρα είναι δυνατό να αιωρούνται και μπορούν να αποτελέσουν το μέσο μετάδοσης μικροοργανισμών όπως οι σταφυλόκοκκοι. Ανάλογα με τις εκάστοτε περιβαλλοντικές συνθήκες, τα αιωρούμενα σωματίδια είναι δυνατόν να αιωρούνται για διάστημα ωρών ή ακόμα και ημερών, ενώ είναι δυνατό να κινούνται μέσα σε ένα δωμάτιο ή (και πάλι

ανάλογα με τις επικρατούσες περιβαλλοντικές συνθήκες και κυρίως από την ύπαρξη ρευμάτων αέρα) να προκαλούν την διασπορά των μικροοργανισμών σε μεγάλες αποστάσεις. Η απόσταση στην οποία μπορεί να μεταφερθούν εξαρτάται από το μέγεθος και το ειδικό τους βάρος.

Παραδείγματα λοιμώξεων οι οποίες μεταδίδονται με πυρήνες σταγονιδίων είναι η φυματίωση και, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις. Η απόδειξη της αερογενούς μετάδοσης των βακίλων της φυματίωσης αποδείχθηκε με το κλασικό πείραμα του Riley και των συνεργατών του<sup>3</sup>, στο οποίο η πηγή μετάδοσης των μικροοργανισμών ήταν ασθενείς με σπήλαια, στα πτύελα των οποίων περιέχονταν μυκοβακτηρίδια. Έχει αποδειχθεί ότι ορισμένες ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο μεταδίδονται αερογενώς. Σε μία μελέτη, μάλιστα, περιγράφηκε η εμφάνιση μεγάλου αριθμού λοιμώξεων χειρουργικών τραυμάτων τα οποία μολύνθηκαν από κάποιο μέλος του προσωπικού το οποίο καθ' όλη τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων παρέμενε μέσα στην αίθουσα του χειρουργείου αλλά σε απόσταση από το χειρουργικό τραπέζι. Ο μόνος τρόπος μετάδοσης του σταφυλόκοκκου ήταν ο αερογενής και σε καμία περίπτωση δεν υπήρξαν προϋποθέσεις μετάδοσής του με επαφή ή με αγωγή<sup>4</sup>.

Η μετάδοση μικροοργανισμών μπορεί να γίνει μέσω των σωματιδίων της σκόνης, όπως συνέβη σε μία επιδημία σαλμονέλλωσης στην οποία η μετάδοση του μικροοργανισμού έγινε μέσω μολυσμένης σκόνης, η οποία βρισκόταν μέσα στο σάκκο συλλογής μιας ηλεκτρικής σκούπας και επαναιωρείτο κάθε φορά που ετίθετο η σκούπα σε λειτουργία<sup>5</sup>.

Τα αποπεπτωκότα επιθηλιακά κύτταρα του δέρματος αιωρούνται μετά από επίδραση τριβής στο δέρμα (όπως αυτή που ασκούν τα ενδύματα). Τα κύτταρα αυτά είναι δυνατό να φέρουν σταφυλόκοκκους οι οποίοι μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη αν μεταφερθούν σε επίνοσο άτομο. Έχουν περιγραφεί πολυάριθμες επιδημικές εκρήξεις σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων χειρουργικών τραυμάτων στις οποίες το υποδόχο και η πηγή ήταν κάποιο από τα μέλη του προσωπικού των νοσοκομείων, το οποίο θεωρήθηκε ότι μετέδιδε τον μικροοργανισμό μέσω αποπεπτωκότων επιθηλιακών κυττάρων του δέρματός του.

Η συχνότητα αερογενούς μετάδοσης έχει υπερεκτιμηθεί και πρέπει να σημειωθεί ότι ο σχηματισμός μολυσμένου αερολύματος δεν είναι τόσο εύκολος όσο θεωρείται.

#### *Μετάδοση με Διαβιβαστή*

Στις ΗΠΑ, δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις

μετάδοσης μικροοργανισμών μέσω διαβιβαστή. Διακρίνονται δύο τύποι της μετάδοσης αυτής ο εξωτερικός (external) και ο εσωτερικός (internal). Κατά την εξωτερική μετάδοση, ο μικροοργανισμός μεταφέρεται μηχανικά στην επιφάνεια του σώματος ή στα εξαρτήματα του διαβιβαστή (π.χ. η μεταφορά σιγγελλών και σαλμονελλών από μύγες), ενώ η εσωτερική προϋποθέτει την είσοδο του μικροοργανισμού στο σώμα του διαβιβαστή (harborage) ή/ και την βιολογική του μεταφορά. Στην περίπτωση της μετάδοσης μικροοργανισμών μέσω απλής παραμονής τους στο σώμα του διαβιβαστή (harborage), δεν λαμβάνει χώρα βιολογική μεταβολή του μικροοργανισμού (π.χ. η μετάδοση της *Yersinia pestis* από ψύλλους οι οποίοι φέρουν τον μικροοργανισμό στο γαστρεντερικό τους σωλήνα). Αντίθετα, στην περίπτωση της βιολογικής μεταφοράς ο μικροοργανισμός (π.χ. κάποιο παράσιτο) υφίσταται βιολογική εξέλιξη μέσα στο σώμα του διαβιβαστή, όπως για παράδειγμα συμβαίνει με το πλασμώδιο της ελονοσίας μέσα στον οργανισμό των κουνουπιών.

#### *Ξενοστής*

Ο τρίτος κρίκος στην αλυσίδα των λοιμώξεων είναι ο ξενοστής (ή θύμα). Η μετάδοση ενός μικροοργανισμού σε κάποιο ξενοστή δεν οδηγεί πάντα στην εμφάνιση λοίμωξης, διότι, όπως έχει ήδη αναφερθεί, η εμφάνιση της εξαρτάται από την αλληλεπίδραση παραγόντων τόσο του μικροοργανισμού όσο και του ξενοστή. Παράγοντες του ξενοστή οι οποίοι σχετίζονται με την εμφάνιση μίας λοίμωξης είναι η θέση στην οποία εναποτίθεται ο μικροοργανισμός και οι αμυντικοί μηχανισμοί του ξενοστή (ανοσία) είτε αυτοί είναι ειδικοί είτε όχι.

#### *Πύλες Εισόδου των Μικροοργανισμών*

Ένας μικροοργανισμός είναι δυνατό να εναποτεθεί στο δέρμα ή στους βλεννογόνους κάποιου ξενοστή (συμπεριλαμβανομένου και του βλεννογόνου του αναπνευστικού, του ουροποιητικού και του γαστρεντερικού συστήματος). Ορισμένοι μικροοργανισμοί, όπως για παράδειγμα η λεπτόσπειρα, έχουν την ικανότητα να διεισδύσουν στον οργανισμό του ανθρώπου δια του δέρματος, ενώ άλλοι, όπως ο σταφυλόκοκκος, διεισδύουν μόνο αν υπάρχει κάποια διάβρωση στο δέρμα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως στην μετάδοση του ιού της ηπατίτιδας Β ή του HIV, λαμβάνει χώρα μηχανική μετάδοση μέσω του φυσιολογικού δέρματος με τη βοήθεια μίας μολυσμένης βελόνας ή μολυσμένου αίματος. Οι δερματικές βλάβες (π.χ. τα έλκη) μπορεί να αποτελέσουν θέση εναπόθεσης μικροοργανισμών όπως η *Pseudomonas aeruginosa*. Οι βλεννογόνοι

επίσης, μπορεί να αποτελέσουν πύλη εισόδου των μικροοργανισμών, όπως για παράδειγμα οι επιπεφυκοίτες για τον αδenoϊό τύπου 8.

Άλλη πύλη εισόδου είναι το αναπνευστικό σύστημα. Η ακριβής θέση εναπόθεσης ενός μικροοργανισμού εξαρτάται από το μέγεθος του αιωρούμενου σωματιδίου και των αεροδυναμικών συνθηκών κατά τη στιγμή της εναπόθεσης. Σε γενικές γραμμές, σωματίδια διαμέτρου 5 μm ή και μεγαλύτερα εναποτίθενται στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, ενώ όσα είναι μικρότερα από 5 μm στο κατώτερο.

Η είσοδος μικροοργανισμών στον ανθρώπινο οργανισμό, μέσω του γαστρεντερικού συστήματος, προϋποθέτει την κατάποση μολυσμένων τροφών, ποτών ή φαρμάκων καθώς και την προώθηση μολυσμένων ιατρικών συσκευών, όπως τα ενδοσκόπια, κατά μήκος του αυλού του γαστρεντερικού σωλήνα. Ορισμένοι μικροοργανισμοί, όταν εισέλθουν στο γαστρεντερικό σωλήνα, προκαλούν νόσο μέσω της παραγωγής και έκκρισης τοξινών οι οποίες απορροφώνται από τον βλεννογόνο του γαστρεντερικού (εντεροτοξινογόνα στελέχη *E coli*) ή διεισδύοντας στο τοίχωμα του εντέρου (σιγκέλλες). Ορισμένοι μικροοργανισμοί όπως ο σταφυλόκοκκος προσβάλλουν κυρίως το ανώτερο τμήμα του πεπτικού σωλήνα, ενώ άλλοι (σιγκέλλα) το κατώτερο. Το ουροποιητικό σύστημα μολύνεται από μiasμένα αντικείμενα όπως ουροκαθετήρες ή κυστεοσκόπια τα οποία προωθούνται δια της ουρήθρας ή, ανιόντως λόγω μετακίνησης των μικροοργανισμών κατά μήκος της εξωτερικής επιφάνειας ενός εσωτερικού ουροκαθετήρα.

Επίσης, η είσοδος μικροοργανισμών μέσα στον ξενιστή μπορεί να γίνει δια του πλακούντα, όπως στην περίπτωση της συγγενούς ερυθράς και της τοξοπλάσμωσης, ή μετά από μεταμόσχευση μολυσμένου οργάνου (π.χ. νεφρού ο οποίος έχει μολυνθεί με κυτταρομεγαλοϊό).

Είναι δυνατό η εναπόθεση ενός μικροοργανισμού σε κάποιο σημείο του ανθρώπινου σώματος να μην οδηγήσει σε λοίμωξη, ενώ η εναπόθεσή του σε κάποιο άλλο να προκαλέσει την εμφάνιση νόσου. Για παράδειγμα, ενώ η *E coli* αποικίζει τον πεπτικό σωλήνα χωρίς να προκαλεί, υπό φυσιολογικές συνθήκες, την εμφάνιση νόσου, η είσοδος της στο ουροποιητικό σύστημα προκαλεί την εμφάνιση λοίμωξης. Με ανάλογο τρόπο, και ο *S. aureus* αποικίζει τους μυκτήρες χωρίς να προκαλεί την εμφάνιση λοίμωξης, όταν όμως εναποτεθεί πάνω σε ένα χειρουργικό τραύμα οδηγεί σε λοίμωξή του.

### *Μη Ειδική Ανοσία*

Στους μη ειδικούς αμυντικούς μηχανισμούς

περιλαμβάνεται η μηχανική προστασία που παρέχει το δέρμα και οι βλεννογόνοι, ορισμένες εκκρίσεις του σώματος κ.ά. Το δέρμα αποτελεί τον πρώτο φραγμό κατά των λοιμώξεων και προστατεύει τον οργανισμό, διότι, αφενός εμποδίζει μηχανικά την είσοδο μικροοργανισμών και αφετέρου, εκκρίνει ουσίες με αντιμικροβιακή δράση. Τα δάκρυα τα οποία αποτελούν μία μορφή επιθηλιακής έκκρισης, περιέχουν λυσοζύμη, η οποία έχει αντιβακτηριακή δραστηριότητα, ενώ παράλληλα απομακρύνουν μηχανικά, τους μικροοργανισμούς. Το όξινο υγρό του στομάχου έχει αντιμικροβιακή δράση, ενώ η βλέννη και τα ένζυμα τα οποία εκκρίνονται από τον πεπτικό σωλήνα ενισχύουν την άμυνα του. Τέλος, η σύσπαση της μυϊκής στιβάδας του γαστρεντερικού σωλήνα προκαλεί την μετακίνηση του περιεχομένου του και μειώνει το διαθέσιμο χρόνο επαφής του επιθηλίου με τους μικροοργανισμούς. Στη ρινική κοιλότητα και στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, οι κροσσοί με τις κινήσεις τους απομακρύνουν τους μικροοργανισμούς οι οποίοι επικάθονται στο βλεννογόνο, ενώ η εκκρινόμενη βλέννη παγιδεύει τους μικροοργανισμούς και συμβάλλει στην απομάκρυνσή τους. Το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα προστατεύεται τόσο από τις διάφορες εκκρίσεις, όσο και από τα μακροφάγα, τα οποία φαγοκυτταρώνουν τους μικροοργανισμούς και τους μεταφέρουν στους επιχώριους λεμφαδένες.

Άλλος μη ειδικός ανοσολογικός μηχανισμός είναι η τοπική φλεγμονώδης αντίδραση, ενώ στην μη ειδική ανοσία περιλαμβάνονται και ορισμένοι γενετικοί, ορμονικοί και διατροφικοί παράγοντες, καθώς και ορισμένες μορφές συμπεριφοράς και η ατομική υγιεινή. Η ηλικία επηρεάζει τους μηχανισμούς αυτούς, με αποτέλεσμα να διαπιστώνεται μειωμένη αντοχή κατά των μικροοργανισμών στις ακραίες ηλικιακές ομάδες. Η αντοχή του ξενιστή (η οποία σχετίζεται με τους παράγοντες που ήδη αναφέρθηκαν) επηρεάζεται από χειρουργικές επεμβάσεις και από την παρουσία χρόνιων νοσημάτων όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, ορισμένες αιματολογικές διαταραχές, τα λεμφώματα και τα νοσήματα του κολλαγόνου.

### *Ειδική Ανοσία*

Η ειδική ανοσία μπορεί να είναι φυσική ή τεχνητή. Η φυσική ανοσία με τη σειρά της διακρίνεται σε ενεργητική και παθητική. Η ενεργητική φυσική ανοσία αναπτύσσεται μετά από την προσβολή από ορισμένα νοσήματα (όπως η ερυθρά και η πολιομυελίτιδα στην περίπτωση της οποίας η ανοσία κατευθύνεται κατά του συγκεκριμένου τύπου ιού που την προκάλεσε) και συνήθως είναι ισόβια. Η φυσική ενεργητική ανοσία μπορεί να αναπτυχθεί και μετά από κρυψιμόλυνση (*inapparent infection*) όπως, για παράδειγμα, στην



περίπτωση της πολιομυελίτιδας ή της Ηπατίτιδας Α. Σε ορισμένες άλλες περιπτώσεις, η κλινικά εμφανής λοίμωξη ακολουθείται από ένα λανθάνον στάδιο κατά το οποίο η ανοσία δεν είναι πλήρης. Ο μικροοργανισμός παραμένει σε αυτή τη λανθάνουσα φάση μέχρι να επιδράσει κάποιος εκλυτικός παράγοντας ο οποίος προκαλεί την εκδήλωση νόσου. Παραδείγματα τέτοιων λοιμώξεων είναι αυτές που προκαλούνται από τον ιό του απλού έρπητα και τους ερπητοϊούς.

Η ανοσία των βρεφών, η οποία οφείλεται σε αντισώματα (π.χ. κατά της ιλαράς) της μητέρας τα οποία μεταφέρθηκαν δια του πλακούντα κατά την εμβρυϊκή ζωή, αποτελεί μορφή ενεργητικής ανοσίας. Τα αντισώματα αυτά αντικατοπτρίζουν την κατάσταση ανοσίας της μητέρας και προστατεύουν το νεογνό για διάστημα αρκετών μηνών (συνήθως 6 ή και περισσότερων).

Η τεχνητή ανοσία διακρίνεται σε παθητική και ενεργητική. Η ενεργητική τεχνητή ανοσία προκαλείται μετά από τους εμβολιασμούς. Υπάρχουν διάφοροι τύποι εμβολίων. Έτσι, ορισμένα εμβόλια περιέχουν αδραντοποιημένους ιούς, όπως για παράδειγμα το εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας (Sabin), του κίτρινου πυρετού και της φυματίωσης, άλλα νεκρούς μικροοργανισμούς όπως το εμβόλιο κατά του τυφοειδούς πυρετού και το εμβόλιο Salk κατά της πολιομυελίτιδας και, άλλα τοξοειδή όπως τα εμβόλια κατά του τετάνου και της διφθερίτιδας. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι απαραίτητη η χορήγηση αναμνηστικών δόσεων (booster inoculation). Η διάρκεια της τεχνητής ανοσίας ποικίλει και εξαρτάται από το είδος της λοίμωξης.

Η παθητική τεχνητή ανοσία επιτυγχάνεται με τη χορήγηση άνοσης σφαιρίνης (δηλ. ορού ο οποίος περιέχει αντισώματα). Η παθητική τεχνητή ανοσοποίηση εφαρμόζεται, για παράδειγμα, για την προστασία των ατόμων που εκτέθηκαν στον ιό της ηπατίτιδας Α και παρέχει βραχυχρόνια προστασία (συνήθως δεν υπερβαίνει διάστημα ορισμένων μηνών).

#### *Αντίδραση του Ξενιστή*

Το φάσμα των αντιδράσεων του ξενιστή μετά από την έκθεσή του σε κάποιο μικροοργανισμό ποικίλει και κυμαίνεται από την υποκλινική λοίμωξη (κρυψιμόλυση) μέχρι και την έκδηλη νόσο, ενώ ακραία μορφή αντίδρασης είναι ο θάνατος. Ο ξενιστής μπορεί να αποτελέσει φορέα του μικροοργανισμού. Η νόσος είναι δυνατόν να είναι ήπια ή να εκδηλωθεί με την τυπική μορφή της (η οποία βέβαια μπορεί να είναι ήπια) ή τέλος, να είναι βαριά και να οδηγήσει στο θάνατο. Παρατηρούνται επίσης, άτυπες ή τροποποιημένες μορφές της νόσου. Η παρατηρούμενη αντίδραση του ξενιστή επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες του

ξενιστή αλλά και του μικροοργανισμού. Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται η δόση του μικροοργανισμού, η ειδικότητα του η παθογονικότητα του, η λοιμοτοξικότητα και η διεισδυτικότητα του καθώς και η πύλη εισόδου του. Οι παράγοντες του ξενιστή οι οποίοι επηρεάζουν την αντίδρασή του σχετίζονται με την ειδική και την μη ειδική ανοσία.

Ο ίδιος μικροοργανισμός είναι δυνατό να προκαλέσει διαφορετική αντίδραση σε διαφορετικούς ξενιστές. Για παράδειγμα, σε μία επιδημία πολλά κρούσματα τα οποία αφορούν τη νόσο που προκαλεί την επιδημία, έχουν την τυπική κλινική εικόνα της νόσου αυτής. Μπορεί να υπάρξουν, όμως, περιπτώσεις οι οποίες σχετίζονται επιδημιολογικά με την ίδια επιδημία αλλά δεν πληρούν τα κριτήρια του συμβατικού ή χρηστικού ορισμού του νοσήματος αυτού (case definition). Στην πραγματικότητα, οι τελευταίες μπορεί να αποτελούν περιπτώσεις της ίδιας νόσου, με άτυπη κλινική εικόνα (γεγονός που αποδεικνύεται από τις ορολογικές δοκιμασίες). Μπορεί, όμως, να αποτελούν κρούσματα άλλων νοσημάτων, τα οποία συνυπάρχουν με το νόσημα που προκάλεσε την επιδημία.

## **Περιβάλλον**

Πολλοί είναι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που επιδρούν στην αλυσίδα της λοίμωξης. Η μετάδοση ενός λοιμογόνου παράγοντα σε κάποιο ξενιστή λαμβάνει χώρα μέσα σε ένα περιβάλλον το οποίο διαμορφώνεται από την αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων και η μεταβολή κάποιου από αυτούς μπορεί να επιδράσει σε οποιοδήποτε κρίκο της αλυσίδας της λοίμωξης. Ορισμένοι παράγοντες του περιβάλλοντος υπόκεινται σε αυστηρό έλεγχο, όπως για παράδειγμα ο αέρας στις χειρουργικές αίθουσες, άλλοι όμως δεν είναι δυνατόν να ελεγχθούν.

Κατά περιόδους, ο ρόλος του περιβάλλοντος είχε υπερτιμηθεί. Έτσι, δεν θεωρείται πλέον απαραίτητη η λήψη καλλιεργειών από όλο το περιβάλλον του νοσοκομείου (βλ. Κεφάλαια 9, 20). Όμως κατά τη διερεύνηση μίας ενδονοσοκομειακής λοίμωξης καλλιεργείες του περιβάλλοντος πρέπει να λαμβάνονται από κάθε σημείο το οποίο υποδεικνύεται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του μελετώμενου προβλήματος (βλ. Κεφάλαιο 6). Σε άλλες περιπτώσεις δεν είχε δοθεί η αρμόζουσα προσοχή στο ρόλο του περιβάλλοντος. Γενικά, ο ρόλος του περιβάλλοντος πρέπει να εκτιμάται ώστε να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα εξυγίανσής του, για να δυσχεραίνεται η μετάδοση λοιμογόνων παραγόντων σε ξενιστές. Όμως, θα πρέπει τα μέτρα αυτά να μην είναι υπερβολικά και να μην αναγκάζουν το προσωπικό να