

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα ΕΚΠΑ

«Λοιμωξιολογία»



Υπεύθυνος Καθηγητής κ. Ε Γιαμαρέλλος-Μπουρμπούλης

## Λοιμώξεις και αιμοκάθαρση

**Ευθυμία Γιαννιτσιώτη**

Παθολόγος Λοιμωξιολόγος

Δ/τρια ΕΣΥ, Δ Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Αθηνών ΕΚΠΑ

Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ

Αθήνα, 20-12-2019

# Αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς

- ▶ Παθογένεια λοιμώξεων
- ▶ Επιδημιολογία-παράγοντες κινδύνου
- ▶ Ποιες λοιμώξεις; Ιδιαίτεροι χαρακτήρες
- ▶ Θνητότητα
- ▶ Ποια τα διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα;



## Ορολογία...

---

- ▶ **ESRD**= End Stage Renal Disease
- ▶ **HD**=H(a)emodialysis
- ▶ **PD**=Peritoneal Dialysis
- ▶ **CRRT**=Continuous Renal Replacement Therapy
- ▶ **CVVH**= Continuous Veno-Venous h(a)emofiltration
- ▶ **CVVHDF**= Continuous Veno-Venous H(a)emoDiaFiltration
- ▶ **EDD**=Extended Daily Dialysis



# Λοιμώξεις σε αιμοκάθαρση (HD)

## ESRD-end stage renal disease

- Βακτηραιμία (1<sup>ο</sup> αίτιο)
- Λοιμώξεις αναπνευστικού (2<sup>ο</sup> αίτιο)
- Φυματίωση
- Ιογενείς λοιμώξεις  
  Ηπατίτιδες
- Λοιμώξεις δέρματος-μαλακών μοριων
- Οστικές λοιμώξεις
- Λοιμώξεις εμφυτευμάτων
- Άλλα (CDI, παρασιτώσεις)

Dalrymple LS, *Am J Kidney Dis* 2015;

# Γιατί είναι θέμα δημόσιας υγείας οι λοιμώξεις σε ESDR;

- US Renal Data System USA
- • 2015: > 710.000 ασθενείς με ESDR
- • Σε ESDR > 65 ετών, παρακολούθηση 2 έτη



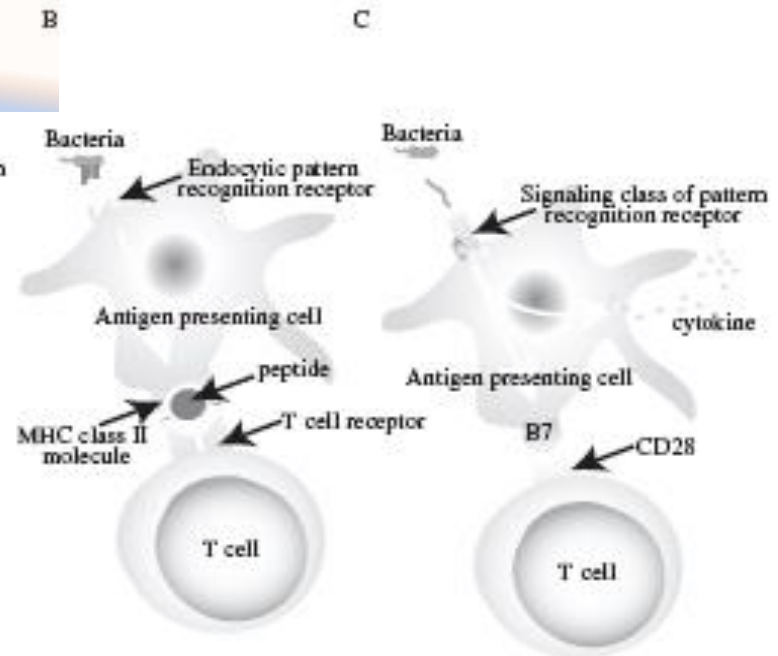
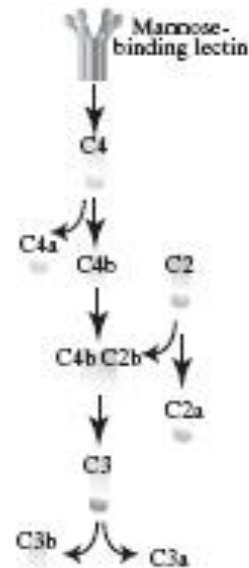
- • 119.858 ασθενείς, 112.000 HD
- • το 50% αυτών τουλάχιστον ένα επεισόδιο λοίμωξης που να χρήζει νοσηλείας

# Προδιαθεσικοί παράγοντες λοίμωξης σε ESRD

Swiss Mwd Wkly 2005;135:127-38

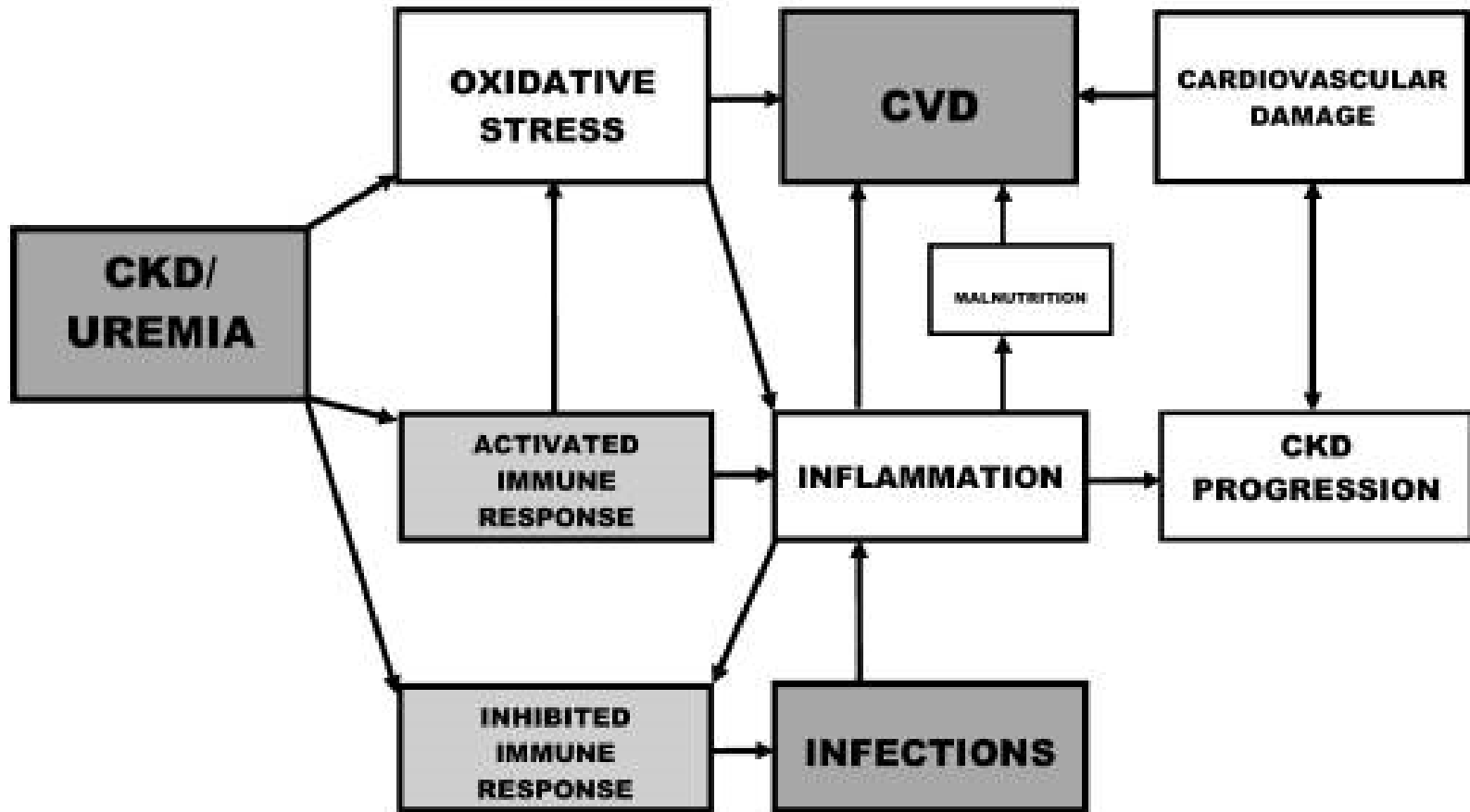
- Ηλικιωμένοι
- Γυναίκες
- Παχύσαρκοι
- Μαύρη φυλή
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Ρινική φορεία *S.aureus*
- Αιμοκάθαρση μέσω ΚΦΚ
- Ιστορικό βακτηριαιμιών
- Υπαλβουμιναιμία
- Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς
- Οξειδωτικό stress (ΚΦΚ, ΡΤΦΕ, φίλτρα, μεμβράνες )
- Υποστελέχωση νοσηλευτών
- Καθυστερημένη αναφορά

## ESRD: Διαταραχή μη ειδικής & κυτταρικής ανοσίας λόγω ουραιμίας



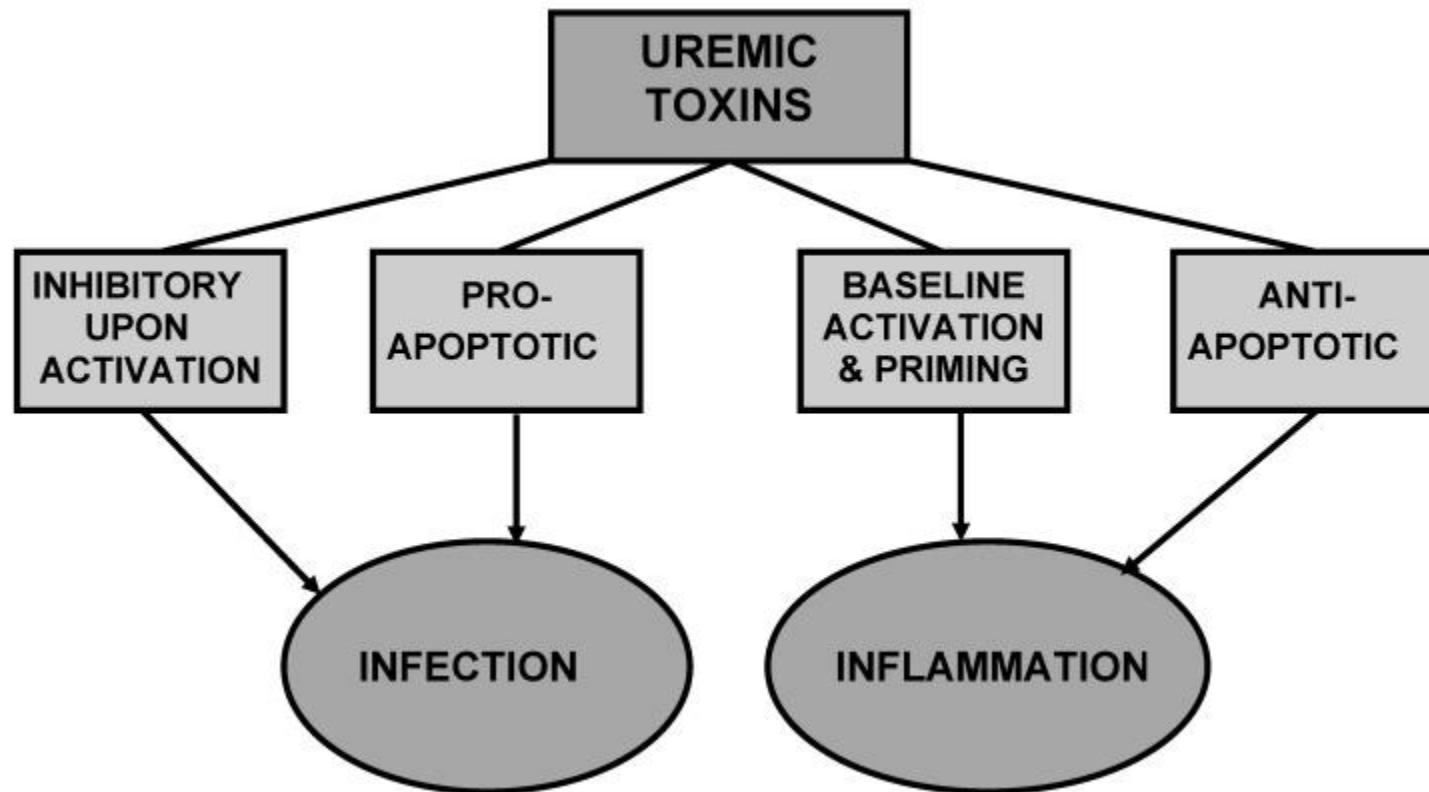
- Εκπτώση αντιγονοπαρουσίασης από δενδριτικά κύτταρα στα λεμφοκύτταρα
- Αδυναμία διεγέρσης T-λεμφοκυττάρων μη σύνδεσης υποδοχέων T-λεμφοκυττάρων Th1/Th2 ↑ B-cells ↓
- Μειωμένη χημειοταξία & φαγοκυττάρωση PMNs
- Η ουραιμία επάγει απόπτωση PMN, υποδραστικά μονοκύτταρα,

# Σχέση ουραιμίας με φλεγμονή, καρδιαγγειακή νόσο και λοίμωξη






# Ανταγωνισμός ουραιμικών τοξινών οδηγεί είτε σε φλεγμονή είτε σε λοίμωξη



# Θνητότητα & ανοσιακή διαταραχή

- **ESDR**  **Cardiovascular disease(CVD)**
- 70% of mortality= **CVD** (50%) + **infections** (20%)

## ΟΥΡΑΙΜΙΑ

❖ Διαταραχή μη ειδικής και κυτταρικής ανοσίας  
Th1 & Th2 ανοσιακή απάντηση διαταράσσεται

  
Περιτοναϊκή κάθαρση > αιμοκάθαρση > υγιείς

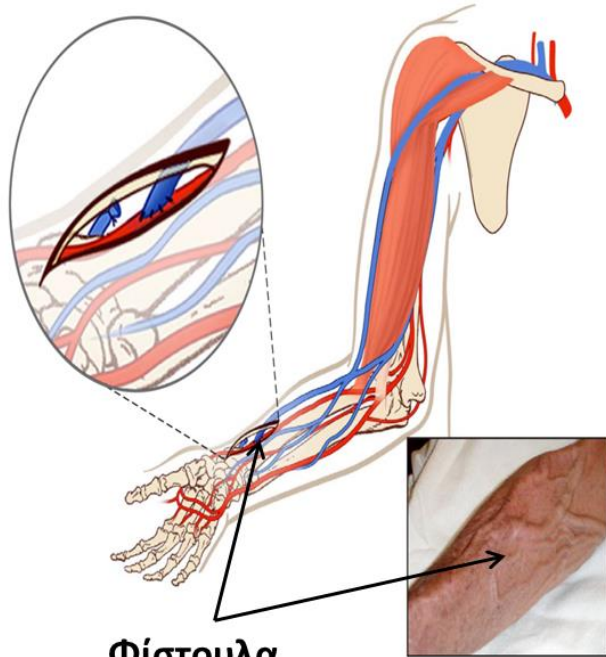
# Θνητότητα σε ασθενείς με HD

- Μεταξύ 2001 και 2016, ο σχετικός κίνδυνος θανάτου RR μειώθηκε κατά 29%.
- Αντίστοιχα μείωση κατά 28% για ασθενείς σε αιμοκάθαρση, κατά 43% στην περιτοναϊκή κάθαρση και κατά 40% στους μεταμοσχευμένους ασθενείς.
- Όμως το 80% των ασθενών αιμοκαθαίρεται μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα....

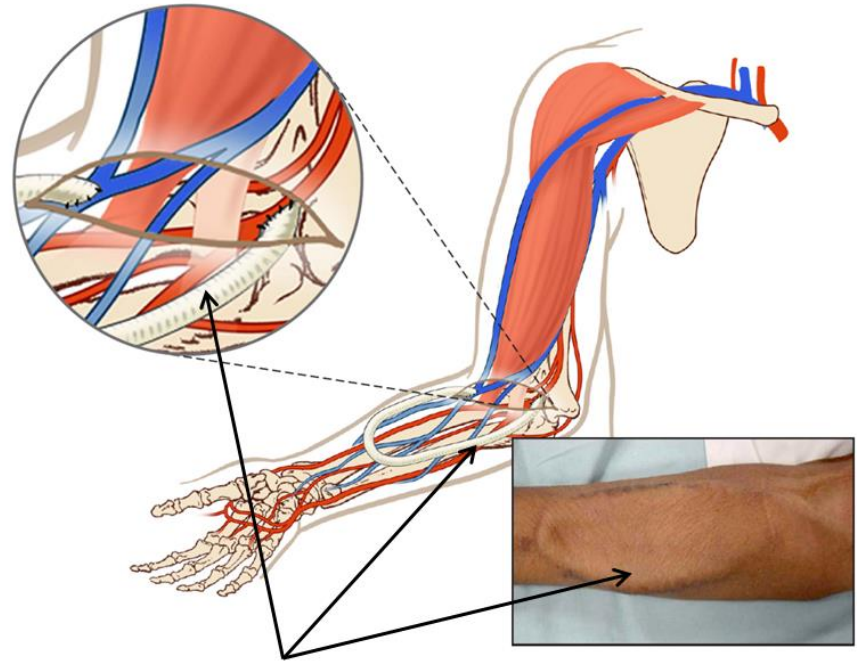
# Συσκευή αιμοκάθαρσης συνδεδεμένη με ασθενή



<http://www.nefrologiko.gr/>

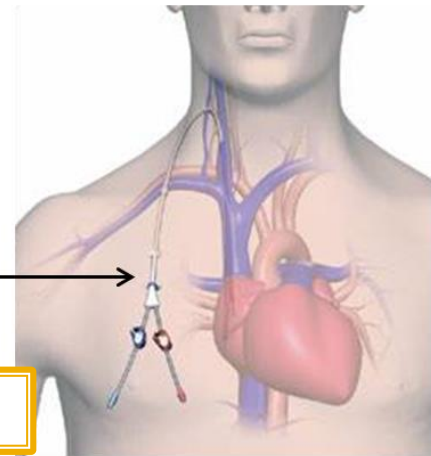


**Φίστουλα**



**Μόσχευμα**

**Κεντρικός φλεβικός καθετήρας**



Τύποι αγγειακής προσπέλασης

<http://www.nefrologiko.gr/>

# Βακτηραιμία σε HD

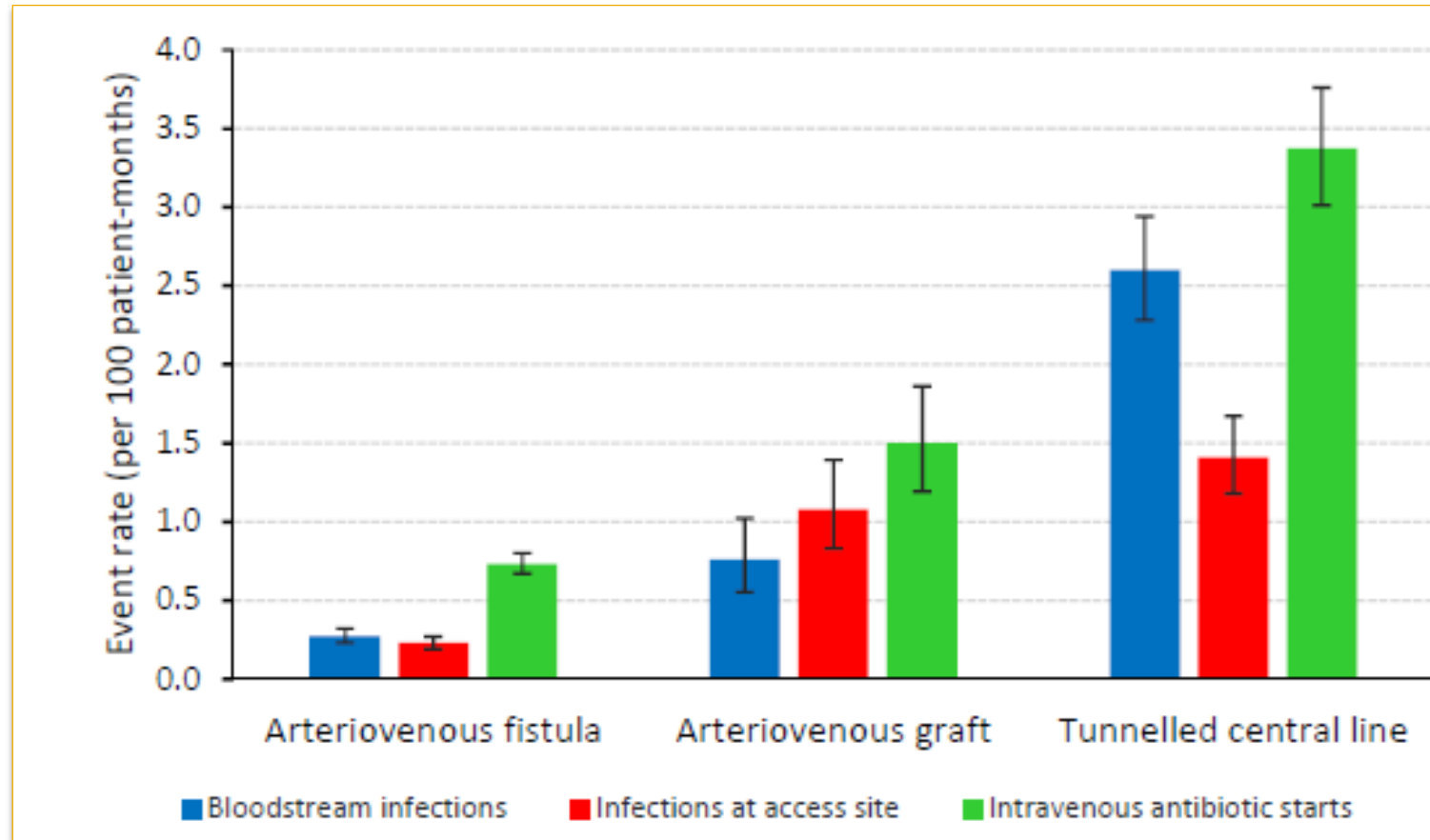
- Το συχνότερο αίτιο λοίμωξης
- 1<sup>η</sup> αιτία νοσηλείας και επιπλοκών
- Διαγνωστικοί και θεραπευτικοί αλγόριθμοι

# Επίπτωση βακτηριαιμίας ανάλογα με οδό αιμοκάθαρσης

	<i>Bacteremia incidence /100pts-months</i>	<i>p</i>
Native AVF	0.3	
AV graft	0.7	
Cuffed CVC	4.6	
Non-cuffed CVC	7.3	<b>&lt;0.0001</b>

- Η επίπτωση λοίμωξης από non cuffed CVC σε HD είναι ως και 10πλάσια των αντίστοιχων λοιμώξεων σε non-HD !

# Επιδημιολογία λοιμώξεων σε σχέση με την οδό αιμοκάθαρσης- Αυστραλία 2008-2015, 48 κέντρα (62%), 3449 /79803 ασθενείς-μήνες



Worth , J Infect 2017

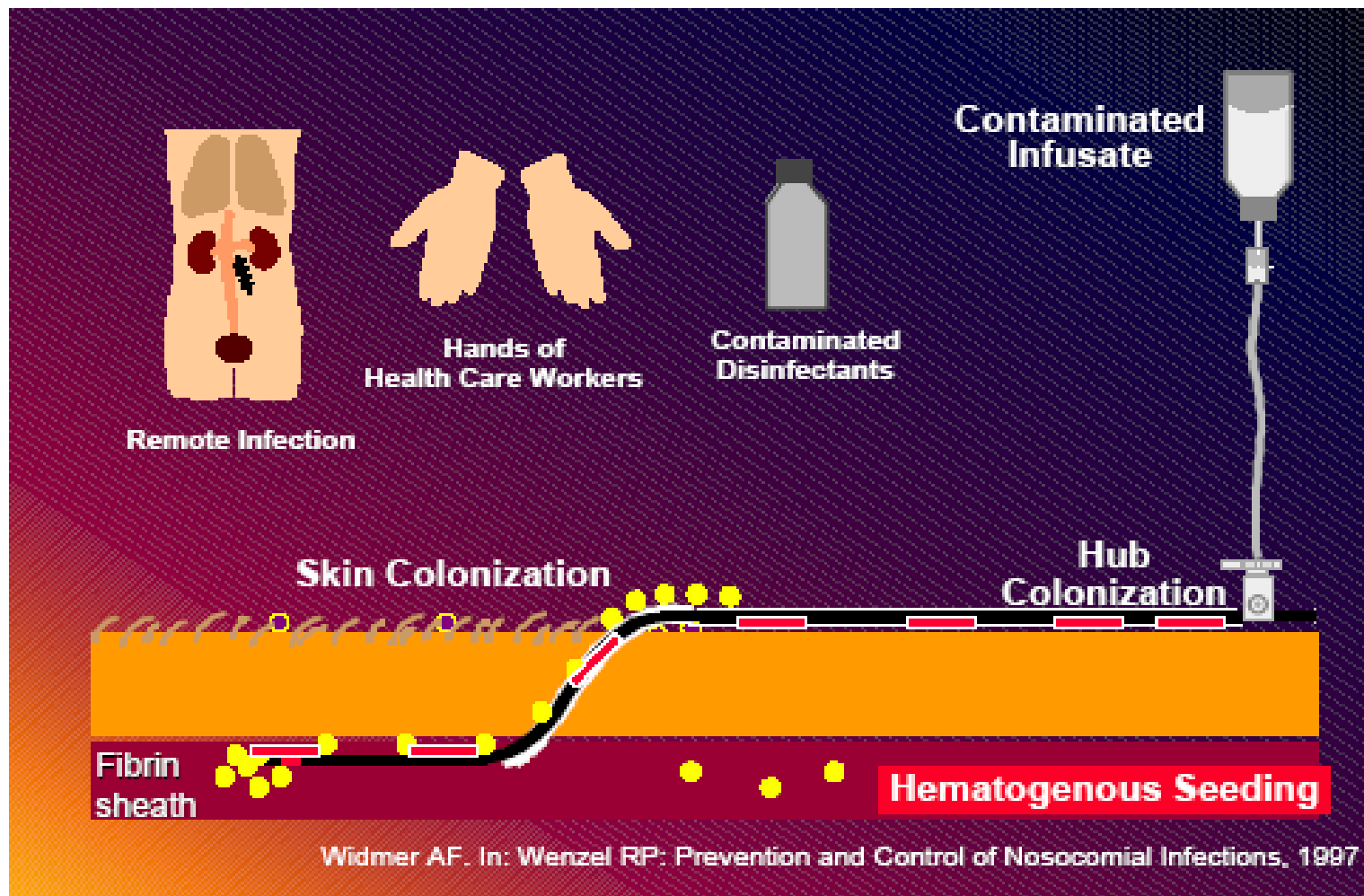


# Παθογένεια βακτηριαμίας σε HD:CLASBI

## Central Line Associated Blood Stream Infection

- Αποικισμός δέρματος
- Αποικισμός ενδαυλικού-υποδόριου τμήματος καθετήρα
- Αποικισμός «HUB» σημείου σύνδεσης
- Επιμόλυνση χορηγούμενων διαλυμάτων
- Λοίμωξη από άλλη εστία ( remote) και αποικισμός-λοίμωξη καθετήρα αιμοκάθαρσης μέσω βακτηριαμίας

# Βακτηριαίμια ΚΦΚ αιμοκάθαρσης



# Ποια παθογόνα ευθύνονται για βακτηριαίμια σε ESRD-HD?

- **Gram θετικά** παθογόνα (75-80%)

*Staphylococcus aureus* (75%), *Enterococci/streptococci/CoNS* (25%)




- **Gram αρνητικά** παθογόνα (5-25%)

(*E.coli*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus sp*, *Serratia spp*)

*Pseudomonas aeruginosa*

- ***Candida* spp** (<5%)

# ΒΑΚΤΗΡΙΑΙΜΙΑ ΣΕ ΗΔ

- Σύγκριση επίπτωσης βακτηριαιμίας σε αιμοκαθαιρόμενους και σε γενικό πληθυσμό (Δανία, Καναδάς)
- *S.aureus*                                            RR=47
- *P.aeruginosa*                                            RR=123
- Anaerobes                                            RR =72.7

# UK Renal Registry 19th Annual Report: Chapter 10 Epidemiology of Reported Infections in Patients Receiving Dialysis in England between January 2015 and December 2015: a Joint Report from Public Health England and the UK Renal Registry

Nephron 2017;137(suppl1):251-258

**Table 10.1.** Number of infectious episodes reported to Public Health England (PHE) and validated by renal centres in 2015

	MRSA	MSSA	CDI	<i>E.coli</i>
Total number of episodes after validation process	31	560	245	405

2015: total 1241 cases of infection

1. *S.aureus*

2. *E.coli*

3. *Cl difficile*

**Table 10.4.** Type of dialysis access in use at the time of infection for HD patients

	Number of episodes (1/01/2015-31/12/2015)				
	AVF	AVG	CVC	PD	No data
Estimated number of patient years at risk	12,938	1,368	7,026*	3,093	
MRSA	7	1	17		6
MSSA	153	20	271	9	107

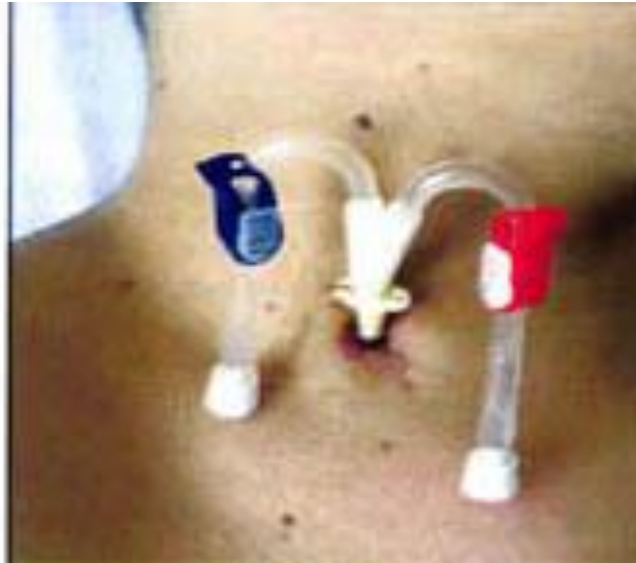
# Διάγνωση βακτηριαμίας ΚΦΚ (Catheter related bloodstream infection - CRBSI)

- **Εμπύρετο εκτός HD:** διερεύνηση λοίμωξης ΚΦΚ
- Επισκόπηση σημείου εισόδου ΚΦΚ
- Λήψη ΑΜΚ από ΚΦΚ και από περιφερική φλέβα.
- Έλεγχος χρόνου ΑΜΚ+ (time to positivity-2h)
- Έλεγχος για υποκείμενη θρόμβωση ΚΦΚ
- Αφαίρεση καθετήρα (όπου ενδείκνυται) και αποστολή άκρου του για κ/α –αξιολόγηση > 100cfu με το ίδιο παθογόνο όπως σε ΑΜΚ
- Αγωγή αναλόγως παθογόνου (βλ guidelines)
- Ενδαυλική αντιμικροβιακή αγωγή (lock therapy)

# Επισκόπηση σημείου εισόδου

ΕΙΚΟΝΑ 7.5

Σφαγγελοκατακλιμακτικός καθετήρας



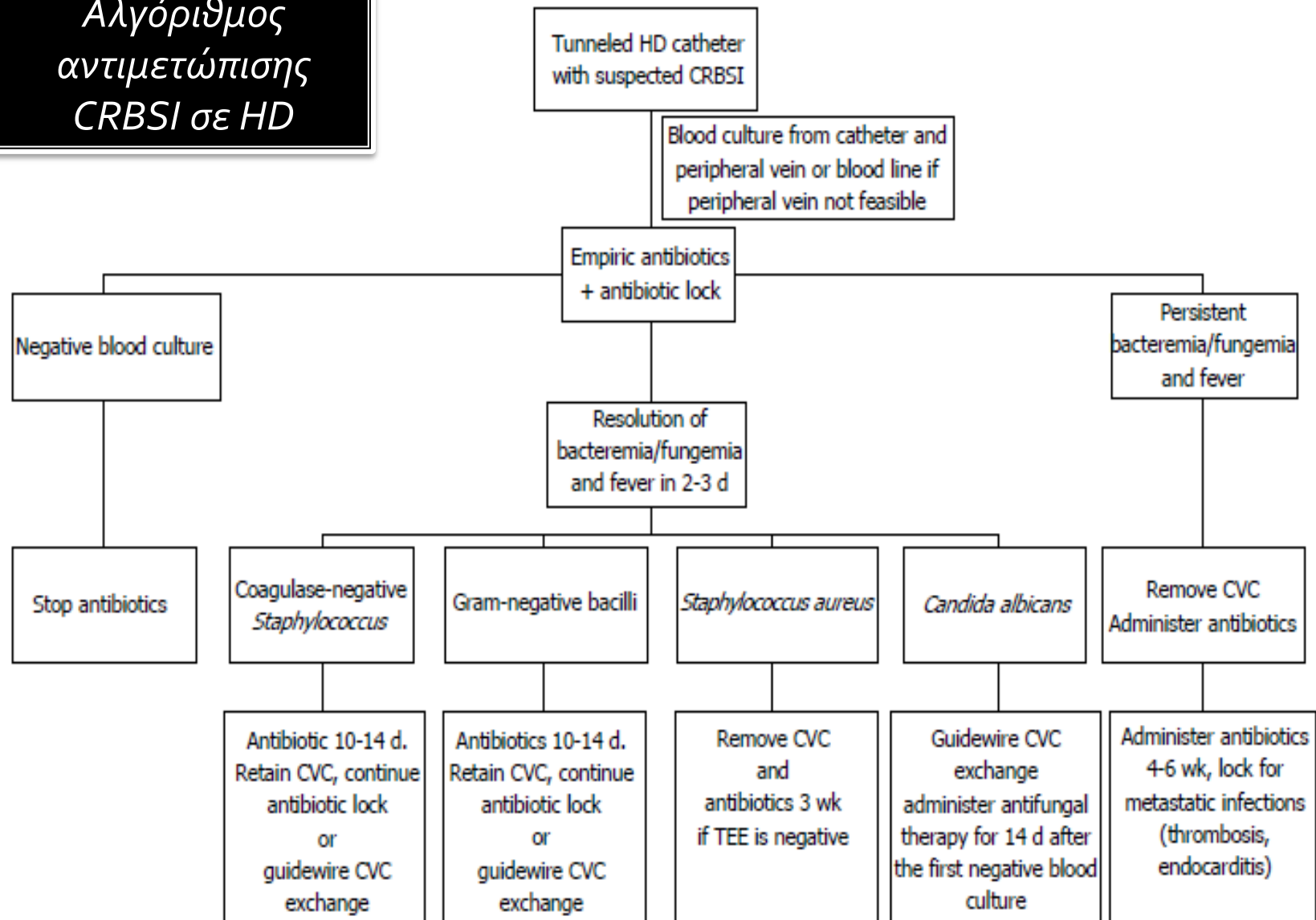
Τήρηση όλων των μέτρων τοποθέτησης και περιποίησης, καθημερινή επισκόπηση σημείου  
Χρήση αποστειρωμένων γαντιών πεδίου

# Λήψη αιμοκαλλιεργείων σε HD

- Ταυτόχρονη λήψη από κεντρική και περιφερική φλέβα
- Αξιολογείται ο χρόνος θετικοποίησης των δύο καλλιεργείων ( νωρίτερα θετικοποιείται η ληψη από τον ΚΦΚ, διαφορά 2 ωρών)  
( time to positivity)
- Εφόσον αφαιρεθεί ο καθετήρας κόβεται το άκρο και στέλνεται για καλλιέργεια.
- Ιδιο παθογόνο από καθετήρα και ΑΜΚ=επιβεβαιωμένη βακτηριαμία ΚΦΚ (CRBSI)



**Αλγόριθμος  
αντιμετώπισης  
CRBSI σε HD**



**Figure 1** Catheter-related blood stream infection among patients who are undergoing hemodialysis with tunneled catheters<sup>[81]</sup>. CVC: Central venous catheter; TEE: Transesophageal echocardiograph; HD: Hemodialysis; CRBSI: Catheter-related blood stream infection.

# “pearls” αλγορίθμου λοίμωξης ΚΦΚ σε ασθενείς υπο αιμοκάθαρση

- *S. aureus* βακτηριαιμία χρήζει ελέγχου για ενδοκαρδίτιδα με υπερηχογράφημα καρδιάς
- *S. aureus* αφαίρεση καθετήρα-αλλαγή θέσης
- *S.epidermidis*. Διατήρηση καθετήρα δυνατή με lock + συστηματική αγωγή με αντιβιοτικά
- Gram αρνητικά βακτήρια. Αλλαγή καθετήρα και 14ημερη αντιμικροβιακή αγωγή IV.
- *Candida* αφαίρεση καθετήρα και αγωγή για 14 ημέρε μετά την 1<sup>η</sup> στείρα αιμοκαλλιέργεια

# Guide-wire exchange in HD-CRBSI?

- Αλλαγή ΚΦΚ με οδηγό σύρμα (GWE): Πότε;
- Όταν η αφαίρεση ΚΦΚ είναι αντικειμενικά δύσκολη (πχ παιδιά, θρομβοπενία)
- **Πάντα συνοδεία lock therapy(LT)!!**

## Δεδομένα μελετών παρατήρησης:

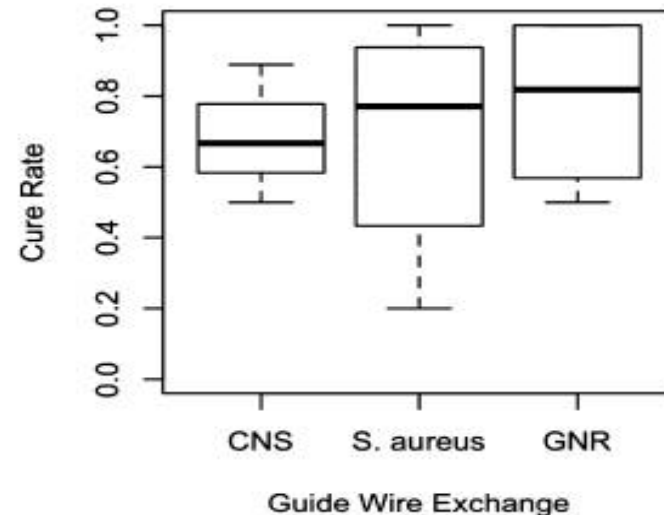
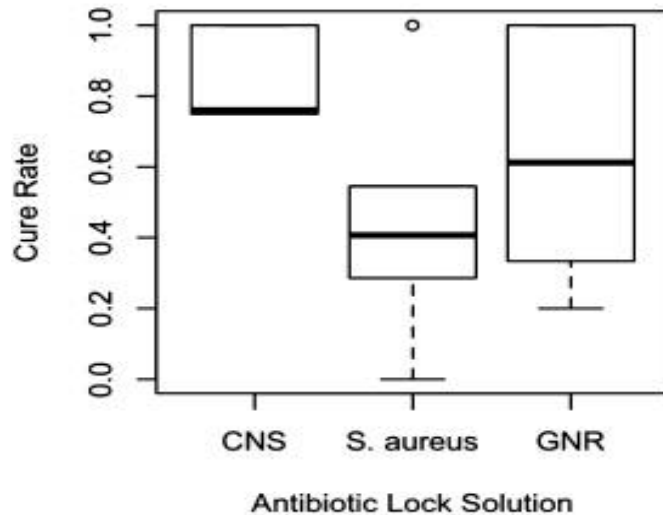
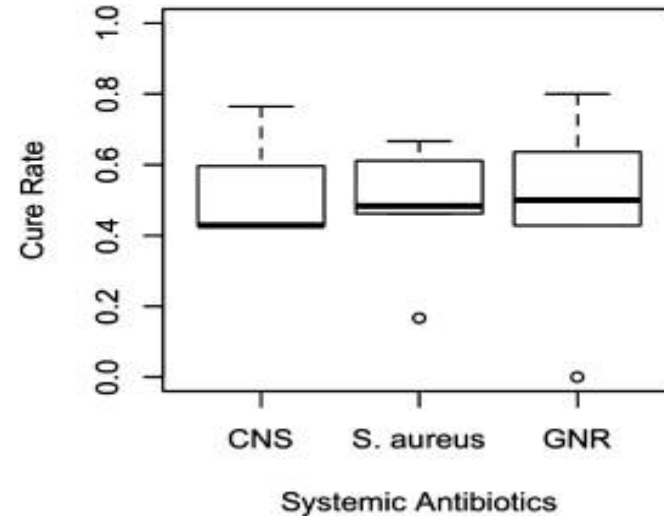
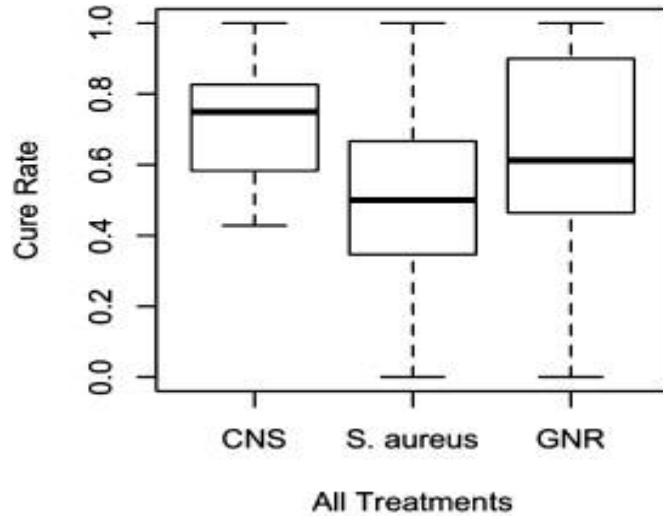
- Ιαση με LT + GWE: OR(95%CI): 2.9 (1.82-4.55) σε σχέση με ΕΦ αντιβιοτικά (  $p < 0.0001$ )

## Ωστόσο.....

- **ΔΕΝ διατηρούμε ΚΦΚ σε σήψη, εμμένουσα βακτηραιμία!! Οπου μπορούμε, αφαιρούμε!**

# Επιτυχία αγωγής (συνολικά, αντιβιοτικά ΕΦ, Lock και αλλαγή με οδηγό σύρμα (guide wire exchange))

Aslam, J Am Soc Nephrol 2014



# Lock Therapy in CRBSI-HD

## CDC guidelines:

LT: Recommended in long-term CVC, recurrent CRBSI (+ IV RX)

**Table 2 Antibiotic concentrations applied in locks<sup>[31]</sup>**

	Dosage (mg/mL)	Heparin or saline, IU/mL
Vancomycin	2.5	2500 or 5000
Vancomycin	2.0	10
Vancomycin	5.0	0 or 5000
Ceftazidime	0.5	100
Cefazolin	5.0	2500 or 5000
Ciprofloxacin	0.2	5000
Gentamicin	1.0	2500
Ampicillin	10.0	10 or 5000
70% ethanol		0

Mermel , Clin Infect Dis 2009. Adapted from Suzuki M, World J Nephrol 2016

# Antimicrobial Lock Solutions for the Prevention of Infections Associated with Intravascular Catheters in Patients Undergoing Hemodialysis: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials

Dafna Yahav,<sup>1,2\*</sup> Benaya Rozen-Zvi,<sup>2,3\*</sup> Asaf Goffor-Givli,<sup>2,4</sup> Leonard Leibovici,<sup>5,6</sup> Uzi Goffor,<sup>2</sup> and Mical Paul<sup>1\*</sup>

Departments of <sup>1</sup>Medicine E, <sup>2</sup>Nephrology, and <sup>3</sup>Hematology and <sup>4</sup>Infectious Disease Unit, Fabin Medical Center, Ballinson Campus, Rosh HaNir, Tel Aviv, Israel; <sup>5</sup>Clin Infect Dis 2008; and <sup>6</sup>Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Israel

## Lock therapy

1. Αντιβιοτικά ( γενταμικίνη, μινοκυκλίνη, βανκομυκίνη, κεφαζολίνη, κεφοταξίμη)
2. Αντιμικροβιακά ( citrate-taurolidine, iodine, povidone iodine τοπικά

## Μείωση σε

1. Λοιμώξεις Κεντρικού Καθετήρα
2. Αναγκαιότητα αλλαγής καθετήρα
3. Θρόμβωση καθετήρα (και τα αντιμικροβιακά!)
4. Λοιμώξεις στο σημείο εισόδου (μαζί με τοπικά ιωδινοπύρα και μυπιροσίνη στους βρώθονες)

## Κλινικές συστάσεις οδηγίες

1. Lock therapy χρήσιμη σε πρώτο επεισόδιο βακτηριαμίας short term καθετήρα αιμοκάθαρσης
2. ΟΧΙ σε υποτροπές βακτηριαμίας!
3. Όχι ρουτίνα
4. Κίνδυνος αντοχής μικροβίων!
5. Για πρόληψη ενός επεισοδίου βακτηριαμίας απαιτείται θεραπεία 4 ατόμων για 3 εβδομάδες

ΔΕΝ ΑΝΤΙΚΑΘΙΣΤΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΚ!

# Ενδοκαρδίτιδα: συχνότερη σε αιμοκαθαιρόμενους....

- Δανία, 1990-2010, 9500 ESRD
- Επίπτωση ΛΕ/ασθενείς-1000έτη IR (CI95%)

- αιμοκαθαιρόμενοι: 6.83 (5.82–8.01)  
Vs
- Γενικός πληθυσμός: 0.18 (0.16–0.20)

**RR: 38.1** (95% CI; 31.2–46.7).

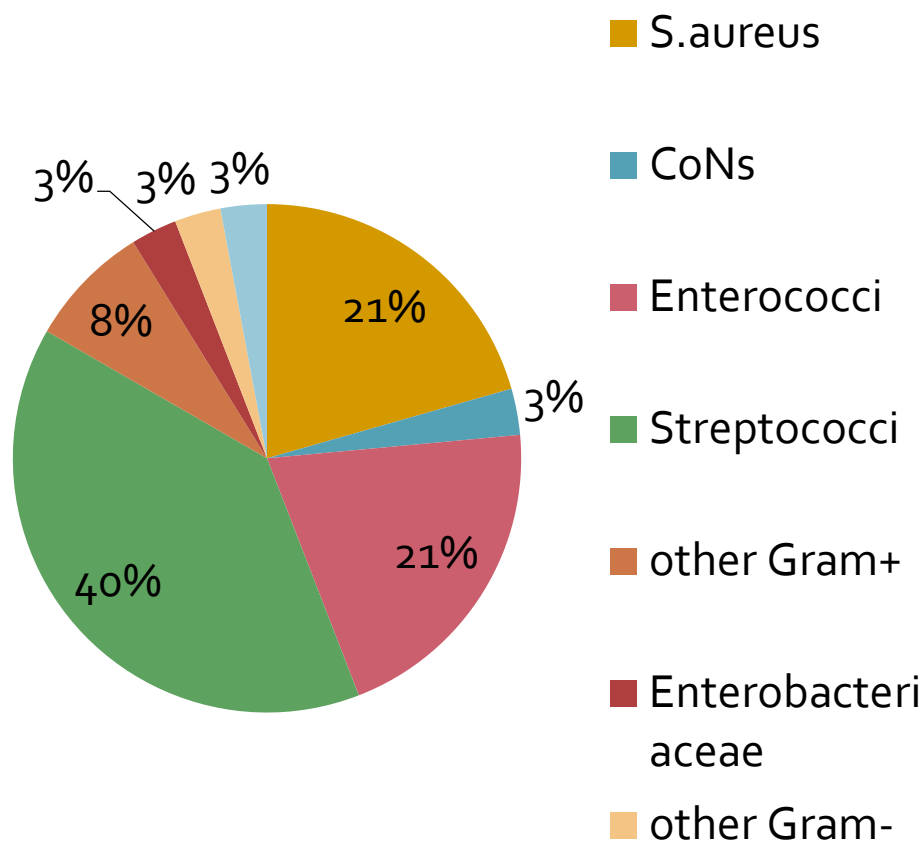
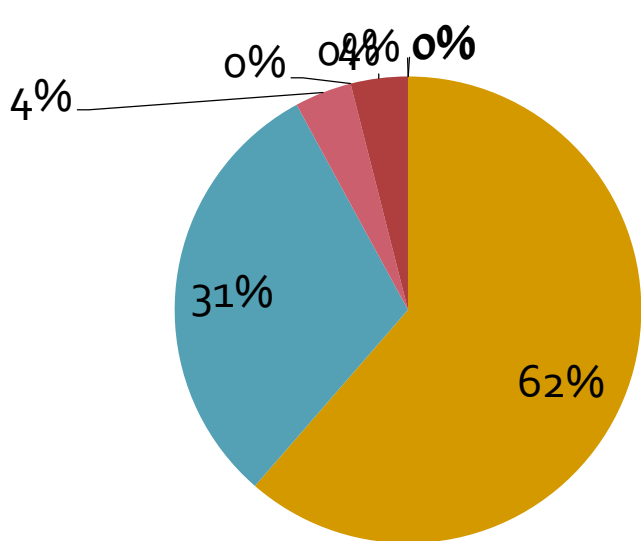
- Η μεγαλύτερη επίπτωση τους 5 πρώτους μήνες από την ένταξη στην αιμοκάθαρση

# Δανία: Καταγραφές βάσης δεδομένων –συγκρίσεις αιτιοπαθογόνων ενδοκαρδίτιδας σε ασθενείς με ή χωρίς ESRD

No MRSA!!

## Ποσοστά παθογόνων ΛΕ στο γενικό πληθυσμό

### Ποσοστά παθογόνων ΛΕ σε HD





# Κ/Χ επέμβαση σε ΛΕ & ESDR

- Συχνότητα Καρδιοχειρουργικής επέμβασης για ενδοκαρδίτιδας : 11.4%, ΗΠΑ, 17% Δανία

*Leither, Circulation. 2013;*

- Συνήθως αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας  
Βιοπροσθετική vs μεταλλική:
- ίδια θνητότητα,
- Η βιοπροσθετική έχει λιγότερες επιπλοκές  
(HRo.4,  $p = 0.002$ )



*Chan V Heart 2011*

# Θνητότητα ΛΕ σε ESDR

## Θνητότητα ΛΕ

- Υψηλή: 29-40%

*Mccarthy JT, Mayo Clin Proc. 2000;  
Baroudi S, NDT Plus. 2008;*



- Σε εξειδικευμένα κέντρα (27% ESDR vs 23% στο γενικό πληθυσμό-Δανία, pNS)

*Lene Ugilt Pagter Ludvigsen Am Heart J 2016*

# Ιδιαιτερότητες κλινικής εικόνας λοιμώξεων σε HD:

Φρίκια.....

Shepshelovich, Am J Med 2016

- 269 ασθενείς ( MO HD 15m) & φρίκια μετά HD
- Λοίμωξη 60%
- Βακτηραιμία ( 33%), άλλη λοίμωξη (62%)
- Θάνατος (4.8%) εντός 30 ημερών από τα φρίκια...



❖ **Φρίκια + CVC HD + πυρετός+λευκοκυττάρωση+ υπαλβουμιναιμία**

Εμπειρική αγωγή βακτηραιμίας εν αναμονή αποτελεσμάτων κ/ων

❖ **Φρίκια σε AVF/graft χωρίς τους ανωτέρω παράγοντες**

Χαμηλός κίνδυνος βακτηραιμίας-διερεύνηση

# Predictors of bacteremia in non-AVF

Table 5. Multivariate analysis and scoring for the modified CPR.

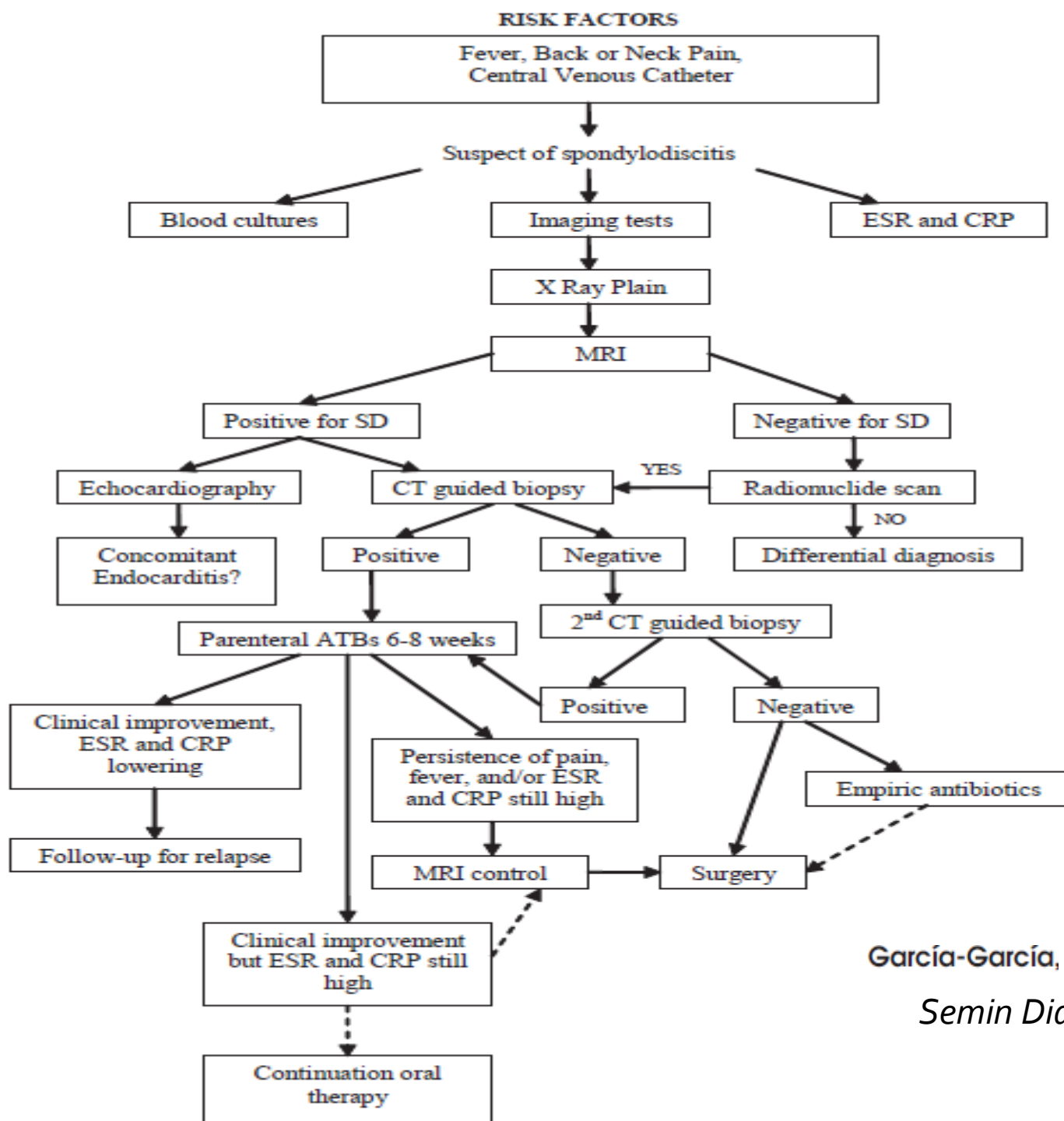
	Variables	B-coefficient	95% CI	p-value	Score
Established CPR + non-AVF	Body temperature $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$	1.12	0.34, 1.91	<0.01	1
	Heart rate $\geq 125/\text{min}$	1.12	0.01, 2.22	0.04	1
	CRP $\geq 10 \text{ mg/dL}$	1.31	0.60, 2.01	<0.01	1
	ALP > 360 IU/L	1.05	0.35, 1.74	<0.01	1
	No prior ABx within 1 w	1.3	0.15, 2.45	0.03	1
	Non-AVF	1.3	0.15, 2.45	0.03	1

CPR: clinical prediction rule, CRP: c-reacted protein, ALP: alkaline phosphatase, ABx: antibiotics, 1 w: one week, AVF: arteriovenous fistula

- Score  $\geq 2$  has a strong prognostic value of bacteremia ( NPV 96%, sensitivity 86%)

# Σπονδυλίτιδα σε ESDR-HD

- Συχνά μόνο τοπικό άλγος ΣΣ (75%-85%)
- 60% εκφυλιστικές βλάβες ΣΣ
- **MRSA 1<sup>ο</sup> παθογόνο**
- Πυρετός 30-50%
- Νευρολογικές επιπλοκές ως 50%
- **Θετικές αιμοκαλλιέργειες 50-70%**
- ΤΚΕ, CRP 80%
- **Ενδοκαρδίτιδα στο 30%-**
- άλλες πύλες εισόδου GNB: UTI
- MRI ευαισθησία 96% ,χωρίς γαδολίνιο σε HD....
- Επιβίωση >80%, υποτροπές 20%



García-García,

*Semin Dialysis 2010*

# Διαβητικό πόδι & ESDR-HD (n=102)



*Wukich, Foot and Ankle International, 2017*

- ESDR: ανεξάρτητος παράγοντας θνητότητας
- Προβλήματα στην αντιμικροβιακή αγωγή:  
Κακή αιμάτωση ιστών, μειωμένες δοσολογίες.



- Ακρωτηριασμός άκρου:  
μεγαλύτερη MTX θνητότητα σε ESDR  
( $p=0.0004$ ), μειωμένη κινητοποίηση στους  
επιβιώσαντες ( $p=0.03$ ) vs non-ESDR ασθενείς.

# Λοίμωξη αρthroπλαστικής σε ESDR

- 30.000 αρthroπλαστικές (2000-12).
  - 359 ESDR vs 718 μάρτυρες
- 
- 50 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς
  - 20% SSI (OR 7.54)
- 
- 8% περιπροσθετική λοίμωξη
  - 8% νοσοκομειακή θνητότητα (OR 10.46).

*Erkocak OF , J Arthroplasty 2016*

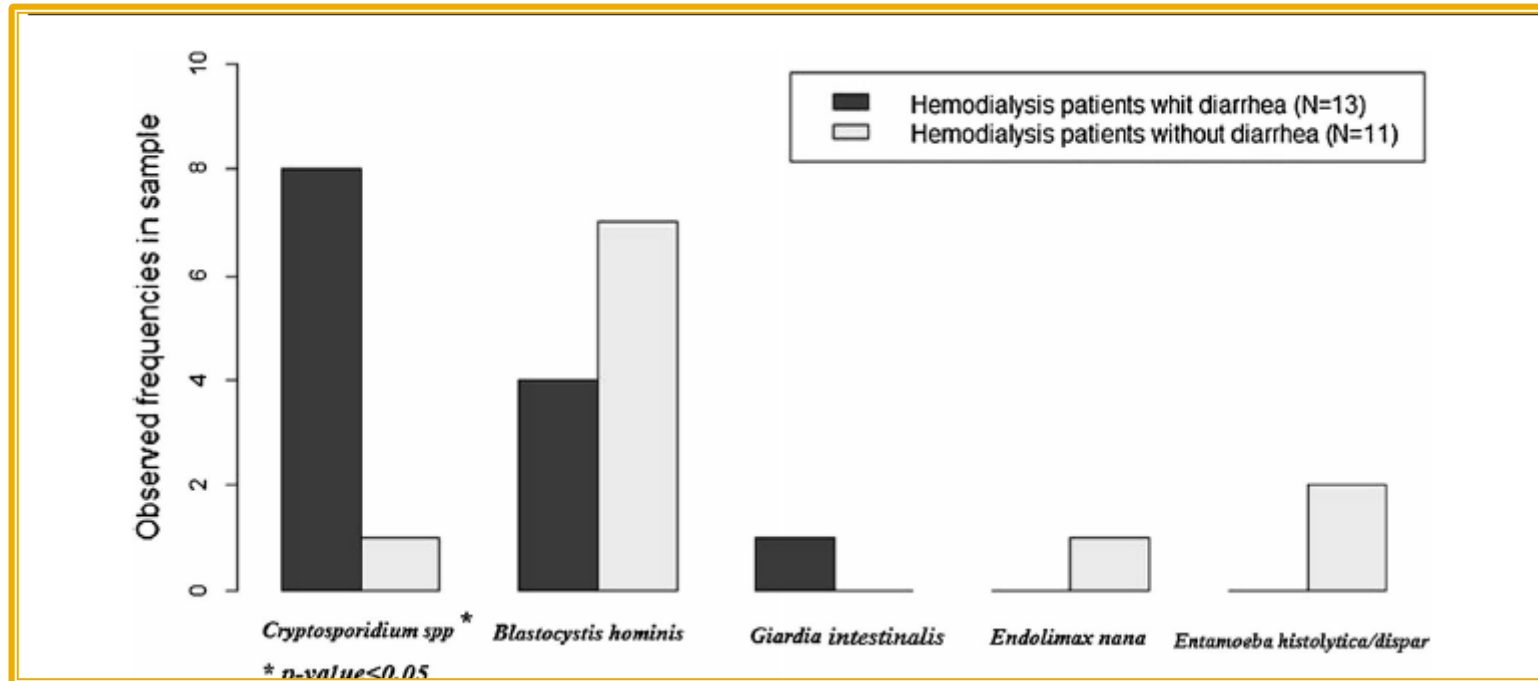


# Φυματίωση σε HD-ESDR

- Συχνότερη σε σχέση με γενικό πληθυσμό
- Mantoux αρνητική 7/9
- Εξωπνευμονικές μορφές 71%
- Θνητότητα 30%
- 4πλη θεραπευτική αγωγή
- Στοιχεία από Μαρόκο όπου αποτελεί το 23% των λοιμώξεων σε ESDR-HD.

*Amrani, Medecine et Sante' Tropicales 2016*

# Παράσιτα σε HD (n=78) vs μάρτυρες (N=140)



- Κρυπτοσπορίδιο και Βλαστομύκητες περισσότερο συχνά σε ESDR.
- Η διάρροια συχνή σε κρυπτοσποριδίαση
- Ναυτία, έμετος, μετεωρισμός, απώλεια ΣΒ, λευκοκυττάρωση: συχνά σε HD.

# Γενικές αρχές αντιμικροβιακής αγωγής σε HD

- Γνώση pk/prd κάθε αντιβιοτικού. **TDM!**
  - β-λακτάμες: χρονο-εξαρτώμενες, δόση μετά HD
  - Αμινογλυκοσίδες: TDM! Απαξ? > 1 δόση?
  - Κινολόνες: σιπρο-, λεβο- φλοξασίνη
  - Βανκομυκίνη: δόση φόρτισης μετά HD, επαναληπτικές δόσεις μετά κάθε HD. TDM!
  - Δαπτομυκίνη: ανά 48<sup>ώρες</sup>, μετά HD
  - Κολυμικίνη: πάντα δόση εφόδου!
- **Ειδικοί πίνακες**-ωστόσο ανάλογα με εστία λοίμωξης, συνθήκες αιμοκάθαρσης.

# CRRT and antibiotics

- Απουσία επαρκών δεδομένων για τα νεώτερα αντιβιοτικά
- Διαφορετική φαρμακοκινητική σε βαρέως πάσχοντες
- Πίνακες με δοσολογίες χορήγησης – προσοχή δεν είναι ταυτόσημοι με διαλείπουσας αιμοκάθαρσης HD!!
- Παράδειγμα: COLISTIN δοσολογία  $12 \times 10^6$  UI!

# MRSA bacteremia treated with vancomycin in Hemodialyzed pts

- Multi-centre prospective study
- 21 Spanish Hospital ( REIPI/GEIH)
- MRSA bacteremia in CRBSI in hemodialysis vs non-hemodialysis pts (n=579)
- MIC>1.5mg/l more in HD pts
- Vancomycin more in HD pts
- NO effect in mortality-similar between groups

# Vancomycin in hemodialysis

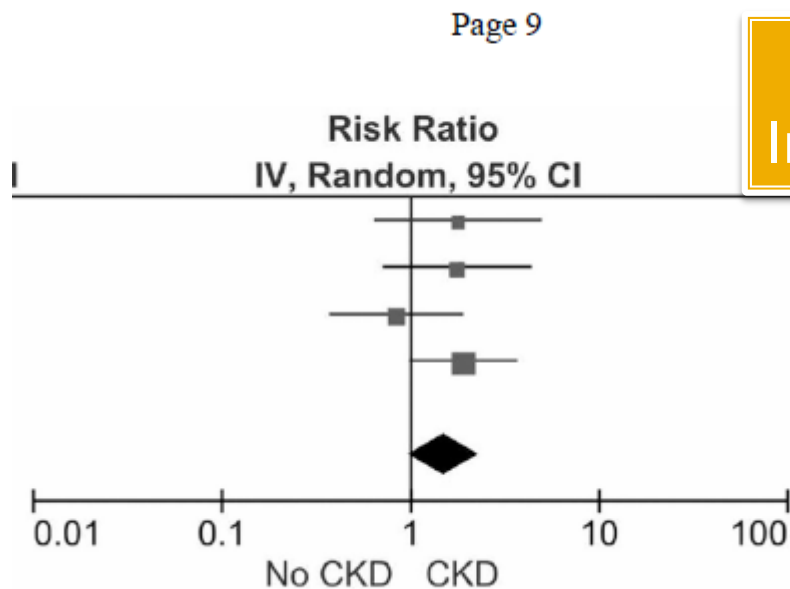
- Complicated pharmacokinetics
- Monitoring serum levels
- Difficult to achieve pk/pd goals
- Alternative anti-staphylococcal agent with less/no nephrotoxicity
- Frequent and/or sub-optimal use of vancomycin in hemodialyzed pts bears a risk of VISA/hVISA and VRE colonization

# *Cl difficile* infection (CDI) & ESRD

- 419,875 HD 2005 -2008, ΗΠΑ
- Πρώτο επεισόδιο CDI 4.25%
- Παράγοντες κινδύνου:
  - νοσηλεία σε ΜΕΘ ως 90 ημέρες πριν
- aRR για CDI είναι ασθενείς HIV (aRR 2.68), ηλικία  $\geq 65$  years (aRR 1.76), βακτηριαιμία (aRR 1.74).
- Θνητότητα (aHR) 1.80
- Η ηλικία και η κίρρωση σχετίζονται με θνητότητα
- Υποτροπές CDI 23.6%, (Καυκάσιοι, ηλικιωμένοι).

# *Cl difficile* infection (CDI) & ESRD

- Meta-analysis of 12 studies (n=115.113pts)



**Fidaxomicin**  
Indication if risk of CDI recurrence

Thongprayoon, *Int J Clin Pract.* 2015

- Severe (RR=1.51) and recurrent (RR=2.73) CDI in ESDR
- Mortality in severe/recurrent CDI in ESDR (RR:1.58)



# I Ιογενείς λοιμώξεις και ESRD

## Ηπατίτιδες

---

- ▶ Γιατί οι ηπατίτιδες είναι συχνότερες λοιμώξεις σε ESRD;



- ▶ 1. Διαταραχές κυτταρικής και χυμικής ανοσίας.
  - ▶ 2. Αιματογενής μετάδοση ιατρογενώς μέσω συσκευών εξωσωματικής κυκλοφορίας
  - ▶ **Χαρακτηριστικές οι εξωηπατικές εκδηλώσεις**
  - ▶ **ο σχετικός κίνδυνος επιπλοκών ( κίρρωση) είναι διπλάσιος** στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς σε σχέση με μη αιμοκαθαιρομενους.
- 



# HBV, HCV & ESRD

## Chronic kidney disease



HBV 9.9%

HCV 9.4%

Both 0.9%

None 79.8%

HCV: independent risk factor for chronic kidney disease –CKD  
but also



HCV high incidence in ESRD ( 14.5% vs < 10% in early CKD)

Prevention of HBV: vaccination-poor compliance-reduced immunogenicity

Prevention of HCV: HAND HYGIENE-INFECTIION CONTROL!

## HBV in ESDR

- ▶ Ocult HBV = HBsAg (-)
- ▶ αντι- HBcore (+)
- ▶ HBV ιικό φορτίο στο ήπαρ
  
- ▶ Ανάλογα με τον πληθυσμό , ανεξάρτητοι παράγοντες εμφάνισης (Πχ ΣΔ, ηλικία, χρόνος HD)

*Fontenele, Ann Hepatol 2013*

- ▶ Οξεία HBV λοίμωξη: σε ασθενείς υπο HD
- ▶ Μεταπίπτει σε χρόνια ηπατίτιδα στο 40%
- ▶ Συνλοίμωξη με HDV

*Soi V, Adv Chronic Kidney Dis 2019*

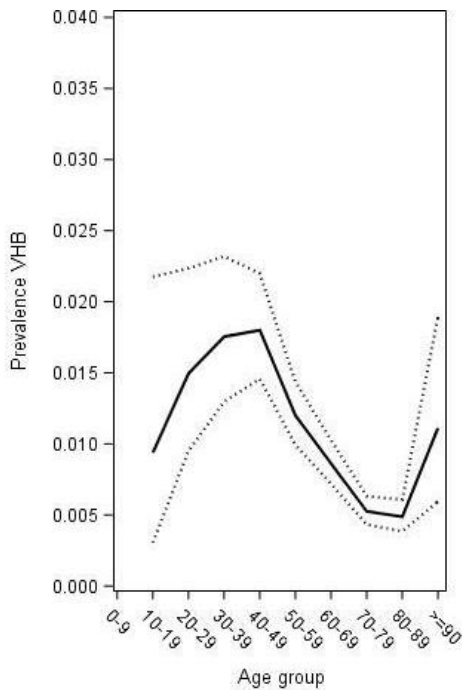
---

---

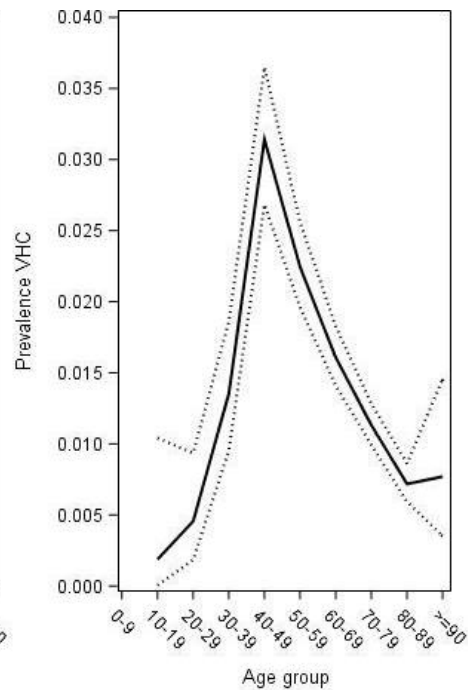


# Nationwide French registry HBV, HCV among ESDR-HD pts, n>72.000 (2005-13)

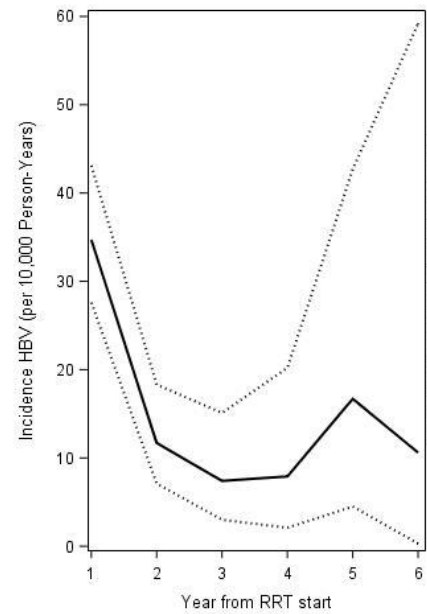
**A1**



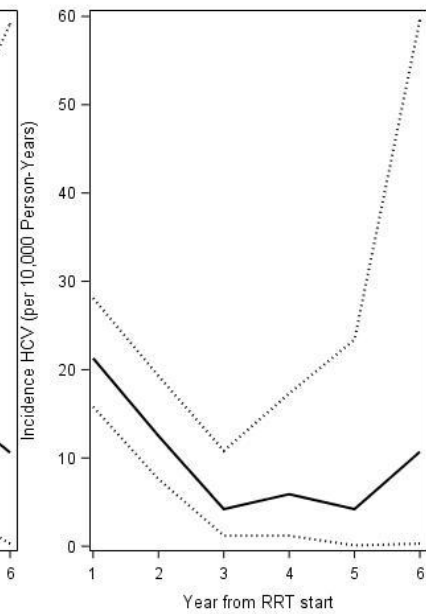
**A2**



**B1**




**B2**



Distribution of HBV (A1) and HCV(A2) positivity by age group

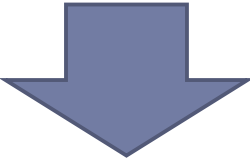
- Incidence of HBV (B1) and HCV (B2) according to years under RRT
- Overall, incidence HBV: 0.8, HCV :1.2
- Seroconversions: 118, 81 respectively

# Ηπατίτιδα C HCV και ESRD

- ▶ 8-10% των ESRD (x10πλάσιο από τον γενικό πληθυσμό)
  - ▶ **Επιβάλλεται για κάθε ασθενή που εντάσσεται σε αιμοκάθαρση έλεγχος αντισωμάτων HCV**
  - ▶ Σε μονάδες με αυξημένη επίπτωση HCV λοίμωξης δεν αρκεί αρνητικός ορολογικός έλεγχος αλλά χρειάζεται και NAT ( nucleic acid testing) γιατί
  - ▶ Αρνητικός ορολογικός έλεγχος και θετικό ιϊκό φορτίο
- 
- ▶ Οξεία λοίμωξη από HCV

*Jadoul , Kidney Int 2018*

# Ηπατίτιδα C HCV και ESRD

- ▶ Επανάληψη ορολογικού ελέγχου
  - ▶ Σε ασθενείς με αρχικό έλεγχο για HCV (-)
  
  - ▶ Ασθενείς με HCV υπο θεραπεία επέτυχαν SVR(sustained virological response)
- 
- ▶ NAT ανά 6μηνο
  
  - ▶ Μηνιαίος έλεγχος ALT σε όλους τους HCV (+)
  - ▶ έλεγχος ίνωσης-πυλαίας υπέρτασης επί υποψίας κίρρωσης.

*Jadoul , Kidney Int 2018*

Short report

## Hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit: learning from failures

*Senatore, J Hosp Infection 2016*

- Η Παραβίαση των κανόνων αντισηψίας και ορθής χρήσης υλικών αιμοκάθαρσης οδήγησε σε 4 νέες περιπτώσεις HCV στην μονάδα αιμοκάθαρσης στο Μιλάνο.
- Η αποκατάσταση της επιτήρησης και τήρησης των μέτρων το επόμενο διάστημα είχε θετικό αποτέλεσμα: καμία νέα ορομετατροπή



# HIV & HD-ESDR

- ▶ HIV Λοίμωξη: σπειραματική προσβολή  
Κίνδυνος ESDR σε:
- ▶ Ηλικία > 50 ετών
- ▶ CD4 < 200/mm<sup>3</sup>
- ▶ Συνύπαρξη Σακχ. Διαβήτη, ΚΔ νόσου, HCV
- ▶ **Συνεχής παρακολούθηση δεικτών πρωτεϊνουρίας, νεφρικής λειτουργίας, χορήγηση ART, ρύθμιση ΣΔ, ΚΔ**

*Ando N, WJN 2015*

# Πρόληψη λοιμώξεων σε ασθενείς με ESRD

- Μυριροσιν τοπικά  
( ρώθωνες) για 5-10 ημέρες
  - Με ίωση φορέας *S aureus*
  - Ελάττωση βακτηριαιμιών του ΚΑΚ αιμοκάθαρσης
  - ΌΧΙ επίδραση στην συνολική θνητότητα
- Εμβολιασμοί
  - HBV
  - *S. pneumoniae*
  - *Influenza virus*
  - *S. aureus*

*Johnson, Nephrol Dial Transplant 2002*

*Miller MA , Infect Control Hosp Epidemiol 1996*

# Εμβολιασμός έναντι *S.aureus*....

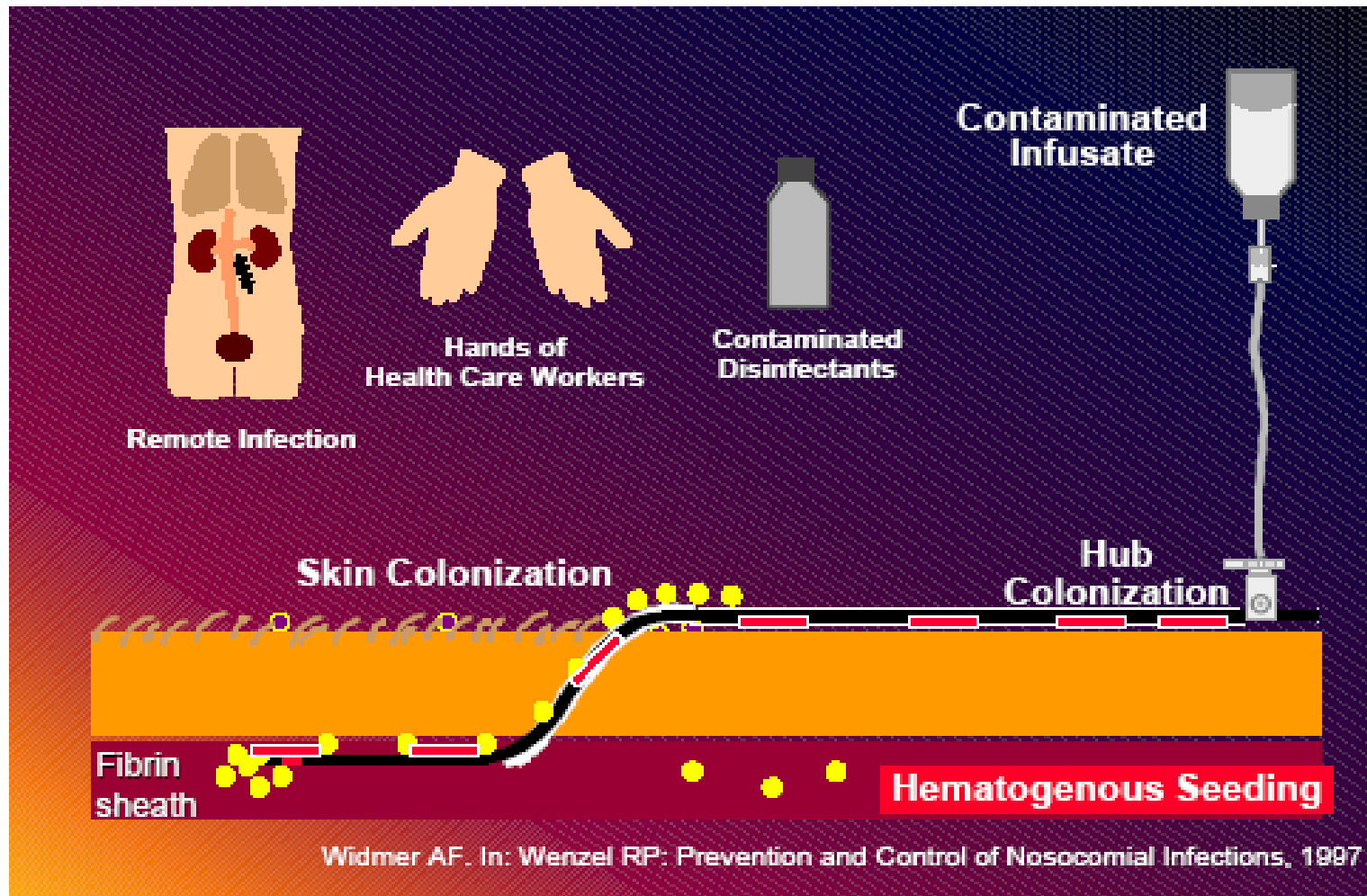
- Όλες οι μέχρι τώρα μελέτες απέτυχαν να δείξουν σαφή βελτίωση επίπτωσης λοίμωξης και βακτηριαιμίας από *S.aureus* με μακρόχρονα αποτελέσματα
- Σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν θάνατοι σχετιζόμενοι με το εμβόλιο.
- Δεν υπάρχει διαφορά-υπεροχή των 2 δόσεων έναντι μιας δόσης.

# Βακτηραιμίας σε HD : πολιτικές ελέγχου λοιμώξεων!!

## Δέσμη μέτρων (bundles) όπως:

- Διαλύματα χλωρεξιδίνης για τοπική αντισηψία
- Επιτήρηση υγιεινής χειρών
- Τακτική επισκόπηση σημείου εισόδου ΚΦΚ/επιθέματα.
- Εκπαίδευση προσωπικού και ασθενών
- Αφαίρεση καθετήρων και αντικατάσταση με αγγειακές προσβάσεις όπου δυνατόν.

# Ελεγχος-πρόληψη λοιμώξεων ΚΦΚ



Πρόληψη λοιμώξεων

**STOP  
NOSOCOMIAL  
INFECTIONS**

*Always wash  
your hands or  
use an alcohol-  
based hand  
sanitizer  
before and  
after touching  
a patient.*

## Access-related BSI

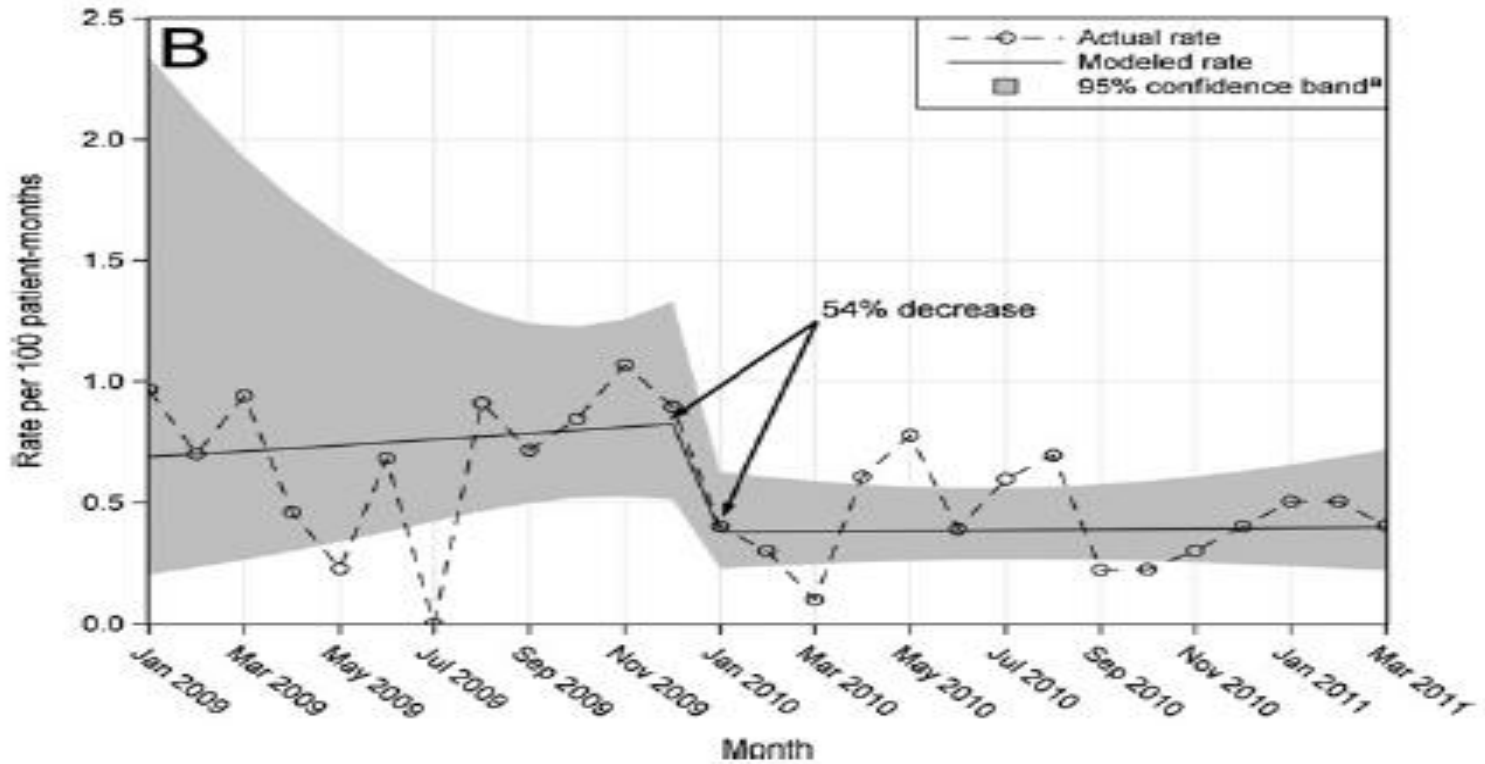
OR (CI95%)

2009

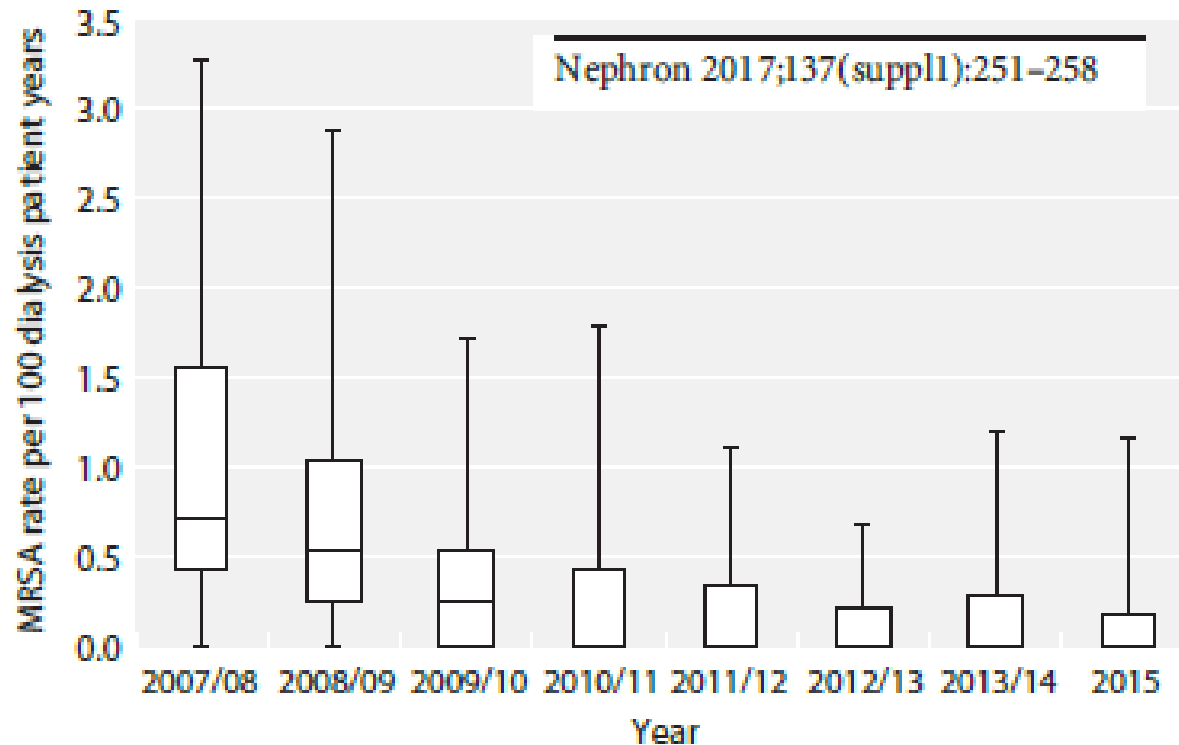
2.46 (1.43-3.94)

2011

1.30 (0.60-2.48)



# Implementation of a bundle of measures aiming to reduce/eliminate MRSA, NHS-UK Results from Renal Registry



**Fig. 10.1.** Box and whisker plot of MRSA rates by renal centre per 100 dialysis patient years, by reporting year



# ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ;

