

Λοιμώξεις: από το χθές στο σήμερα

Φατούρου Βασιλική
Μικροβιολόγος

Περίληψη: Οι λοιμώξεις εμφανίστηκαν όταν ο άνθρωπος ίδρυσε τους πρώτους οικισμούς και ασχολήθηκε με τη γεωργία. Οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες είχαν σχέση με την έλευση των επιδημιών, που καθόρισαν πολλές φορές την πολιτισμική και οικονομική πορεία των λαών. Πολλές επιδημίες έπληξαν την ανθρωπότητα, οι οποίες αντιμετωπίστηκαν με την βελτίωση των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών, την ανακάλυψη των μικροβίων και την εφεύρεση των αντιβιοτικών. Το 1994 δημοσιεύτηκε στο Newsweek «the end of Antibiotics». Σ' αυτό το άρθρο οι σχετικές έρευνες και τα πορίσματα προκαλούν τρόμο. Η κατάχρηση των αντιβιοτικών δημιουργεί σημαντικά προβλήματα τόσο στις νοσοκομειακές λοιμώξεις όσο και στις λοιμώξεις της κοινότητας. Στις ΗΠΑ στους ασθενείς, που νοσηλεύονται στα νοσοκομεία το 5-10 % θα νοσήσει από κάποια νοσοκομειακή λοίμωξη. Στην Ελλάδα τα ποσοστά είναι υψηλότερα και κυμαίνονται από 0-24%. Τα μικρόβια που προκαλούν τις σοβαρότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι: Ο σταφυλόκοκκος, το Acinetobacter, και η ψευδομονάδα.

Εισαγωγή

Τα λοιμώδη νοσήματα εμφανίζονται όταν ο άνθρωπος ασχολείται με την γεωργία, εγκαταλείπει το κυνήγι και δημιουργεί τους πρώτους οικισμούς. Τότε δημιουργούνται αλλαγές στους χωροβιολογικούς παράγοντες (κατοικία, διατροφή, εργασία, συνθήκες διαβίωσης) και η ασθένεια είναι ο πρώτος φόρος του ανθρώπου στον πολιτισμό κατά την νεολιθική περίοδο. Σε πολλές περιπτώσεις οι επιδημίες σφράγισαν την ανθρώπινη ιστορία και κάθε εποχή στην πορεία της παγκόσμιας ιστορίας χαρακτηρίζεται από μια συγκεκριμένη ασθένεια. Έτσι, στην αρχαιότητα, η λέπρα αποτελούσε στα μάτια και στις συνειδήσεις των ανθρώπων της εποχής το «πεπρωμένο», από το οποίο δεν ήταν δυνατόν να ξεφύγει κανείς¹. Η ελονοσία έπληττε πάντα τον Ελλαδικό χώρο και θέρισε τους Αθηναίους κατά την διάρκεια του Πελοποννησιακού πολέμου. Επίσης υπήρχαν στην αρχαία Ελλάδα η φυματίωση και οι γαστρεντερίτιδες. Ο λοιμός της αρχαίας Αθήνας ήταν ένας από τους κυριότερους παράγοντες που συνέβαλαν στην έκβαση του πελοποννησιακού πολέμου και επέσπευσε το τέλος του Χρυσού Αιώνα και της Αθηναϊκής κυριαρχίας στη Μεσόγειο. Ο λοιμός ξέσπασε κατά την πολιορκία της Αθήνας από τους Σπαρτιάτες στην αρχή του καλοκαιριού του 430 π.χ και, μέχρι το καλοκαίρι του 428 π.χ., αποδεκατίστηκε ο πληθυσμός της πόλης. Η επιδημία εμφανίστηκε πάλι το καλοκαίρι του 427 και διήρκεσε μέχρι το χειμώνα του 426. Θεωρείται ότι ένας στους τρεις κατοίκους πέθανε από την ασθένεια, και μεταξύ αυτών και ο ηγέτης της πόλης των Αθηνών, ο Περικλής. Επειδή στην αρχαία Ελλάδα οι νεκροί καίγονταν, δεν υπήρχε παλαιοπαθολογικό υλικό, η ανάλυση του οποίου θα μπορούσε να οδηγήσει στη διάγνωση του παθογόνου παράγοντα που προκάλεσε την επιδημία. Χαρακτηριστικές είναι οι αναφορές στα συμπτώματα της νόσου από τον ιστορικό Θουκυδίδη, που νόσησε από το λοιμό και επέζησε. Η αιτία, που προκάλεσε το λοιμό της Αθήνας αποτελούσε ένα από τα μυστήρια της ιστορίας της ιατρικής. Το 1994-5 έγινε αρχαιολογική ανασκαφή, της 3ης Εφορείας Προϊστορικών και Κλασικών Αρχαιοτήτων, στην περιοχή του Κεραμεικού, όπου βρίσκονταν το αρχαίο νεκροταφείο της Αθήνας. Στον τάφο αυτό βρέθηκαν 150 σκελετοί μεταξύ των οποίων υπήρχαν και παιδιά. Τα αρχαιολογικά ευρήματα χρονολογήθηκαν μεταξύ 430-426 π.χ, δηλαδή περίπου την εποχή που ξέσπασε ο πελοποννησιακός πόλεμος. Ως υλικό της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν ακέραια δόντια, κατόπιν εξαγωγής τους από τρεις τυχαία επιλεγμένους σκελετούς. Στον πομφό των οδόντων αυτών βρέθηκαν μικρόβια που ταυτοποιήθηκαν και αντιστοιχούσαν στο μικροβιακό παράγοντα

*Salmonella Enterica Typhi*², που ήταν υπεύθυνος για την εκδήλωση τυφοειδούς πυρετού. Έτσι θεωρείται ότι ο τυφοειδής πυρετός συμμετείχε στην αιτιολογία του λοιμού της Αθήνας, είτε αποκλειστικά είτε σε συνδυασμό με κάποιον άλλο λοιμογόνο παράγοντα. Στο Μεσαίωνα η αντιπροσωπευτική αρρώστια ήταν η πανώλης με τις εκατόμβες των θυμάτων τον 6ο-15ο αιώνα. Στο έργο του Rouquerville, ο Αδενονευρικός πυρετός ή η Πανώλης τύπου *orientalis*, αναφέρεται ότι αιτία της γέννησης της πανώλης στην Οθωμανική Επικράτεια είναι ο συνδυασμός των εξής παραγόντων: της ποιότητας του αέρα, των νότιων ανέμων και της πνοής τους, της εποχής, του κλίματος, της υγρασίας, του θερμού χειμώνα, των μεγάλων σιτοδειών, της κατανάλωσης σαπισμένων τροφίμων, του μολυσμένου νερού, των ιδιαιτεροτήτων του τόπου, της ανθυγιεινής κατάστασης των χώρων και των δρόμων των πόλεων, των μετακινήσεων, της αμέλειας των πολιτών, της εξαφάνισης του πολιτισμού, συνεπεία της βαρβαρότητας και τέλος της ανυπαρξίας νόμων και κρατικής μέριμνας, που θα συντελούσαν στην ευημερία των κατοίκων της Οθωμανικής Επικράτειας, όπως συνέβη στη Δυτική Ευρώπη, όπου η ύπαρξη τάξης και υγιεινής προστάτευαν από τη νόσο τους κατοίκους.

Ο 16ος αιώνας σημαδεύεται από τη σύφιλη, η οποία, κατά τις αντιλήψεις των ανθρώπων της περιόδου αυτής, ξεσπά, επειδή ο κυοφορούμενος μοντέρνος κόσμος διακατέχεται κατά τη στιγμή της δημιουργίας του από μια ηθική και πνευματική κρίση. Πολύ συχνά μάλιστα, αναφέρεται ότι, πράγματι, το μίasma είναι τόσο το έργο των «ταξιδιωτών», οι οποίοι μεσολαβούν ως μεταφορείς των σπόρων, όσο και αποτέλεσμα της ακολασίας των ανθρώπων.

Η φυματίωση θεωρείται ότι μεταδόθηκε στον άνθρωπο από την αγελάδα, όταν αυτή έγινε κατοικίδιο ζώο. Το μυκοβακτηρίδιο βόειου τύπου υπέστη μετάλλαξη και πρόσβαλλε και τον άνθρωπο.

Η φυματίωση ίσως εμφανίστηκε στην κοιλάδα του Rift, στην Κεντρική Αφρική, που θεωρείται το λίκνο του ανθρώπινου είδους³. Εκεί δημιουργήθηκαν οι πρώτοι οικισμοί και η νόσος αναπτύχθηκε και συντηρήθηκε. Από την Αφρική ξεκίνησαν τα πρώτα κύματα μεταναστεύσεων προς τον Παλιό και Νέο κόσμο και οι μετανάστες φέρουν μαζί τους και την ασθένεια που την μεταδίδουν στις νέες τους πατρίδες. Η βιομηχανική επανάσταση (1750-1850) χαρακτηρίζεται από την επιδημία της φυματίωσης με την συρροή των ανθρώπων από την ύπαιθρο στις τρώγλες των πόλεων. Η περίοδος αυτή συνοδεύεται από τον ρομαντικό έρωτα και την κοινωνική πενία, λόγω της χρήσης των μηχανών. Το 17ο - 18ο αιώνα παρατηρείται η επιδημία της ιλαράς. Ο 20ος αιώνας στιγματίζεται από

¹Δημήτρης Ανωγιάτης-Pele, Βάιος Κ. Βαϊόπουλος, Πανώλης τύπου *Orientalis*, Εκδόσεις Παπαζήση, σελ.13.

²Δρ. Μανώλης Παπαρηγοράκης, Ο μέγας λοιμός των αρχαίων Αθηναίων ήταν ο τυφοειδής πυρετός.
<http://greekgenetics.blogspot.com/blog-post.html>.

³Θανάσης Διαμαντόπουλος, φυματίωση παλαιά και επίμονη όσο και ο άνθρωπος, η καθημερινή επτά ημέρες, Κυριακή 21 Νοεμβρίου 2002.

τον καρκίνο, η εκδήλωση του οποίου επιδρά στην ανάσχεση της επιμήκυνσης της ανθρώπινης ζωής και ενισχύεται από τη μόλυνση του περιβάλλοντος. Τέλος η εμφάνιση του AIDS στα τέλη του 20ου αιώνα έθεσε σε συναγερμό και κινητοποίησε την επιστημονική κοινότητα και τους κρατικούς και κοινωνικούς φορείς, προκειμένου να μην αποτελέσει, αν είναι δυνατόν, η ασθένεια αυτή τη μελλοντική μάστιγα του 21ου αιώνα. Τα θύματα του AIDS είναι αναρίθμητα κυρίως στις χώρες της υποσαχάριας Αφρικής. Στον 20ο αιώνα, το 1918, η πανδημία της γρίπης συνοδεύτηκε με 40 εκατομμύρια νεκρούς. Στα μέσα του 17ου αιώνα ο Ολλανδός Antony van Leeuwenhoek (1632-1732) με πρωτόγονα μικροσκόπια, παρατήρησε ζώντα πρωτόζωα και μικρόβια, τα οποία περιέγραψε και σχεδίασε. Την πραγματική σημασία των μικροβίων για την οικονομία της φύσης και την παθολογία του ανθρώπου απέδειξε με τις παρατηρήσεις του ο Γάλλος χημικός Lois Pasteur (1822-1895). Το 1876 ο Γερμανός Robert Koch (1843-1910) απέδειξε ότι ένας βάκιλος ήταν το αίτιο του βακίλου του άνθρακα. Το 1882 ο Κώχ μελέτησε τη φυματίωση του ανθρώπου και περιέγραψε το βακτηρίδιο της φυματίωσης, καθώς και το μικρόβιο της χολέρας.

Το 1928 ο Φλέμινγκ ερευνούσε τις ιδιότητες των σταφυλόκοκκων και απομόνωσε ένα δείγμα από τη μούχλα, το ταυτοποίησε σωστά, ως μύκητα του γένους πενικιλίλιο, και την νέα αυτή ουσία την ονόμασε πενικιλίνη. Η τυχαία αυτή ανακάλυψη του Φλέμινγκ σημάδεψε μια νέα εποχή στην Ιατρική, την εποχή των αντιβιοτικών. Οι αρχαίοι Κινέζοι, οι Αιγύπτιοι και οι Αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν μύκητες και φυτά για να θεραπεύσουν μολύνσεις. Το 1909 ο Ehrlich χρησιμοποίησε το αντιβιοτικό (Σαλβαρσάνη) για την θεραπεία της σύφιλης. Η πενικιλίνη βοήθησε στη θεραπεία των τραυματιών κατά τον 2ο παγκόσμιο πόλεμο. Έτσι οι γιατροί απέκτησαν ένα σημαντικό όπλο για την καταπολέμηση των λοιμώξεων. Το 1942 ο Βάκσμαν ανακάλυψε την στρεπτομυκίνη. Το 1946 πέντε χρόνια μετά την ανακάλυψη της πενικιλίνης είχαν εμφανιστεί βακτήρια που ήταν άτρωτα σ' αυτό το φάρμακο. Εκτοτε οι φαρμακολόγοι αναζητούν διαρκώς νέα αντιβιοτικά για να διαπιστώσουν μετά από λίγο την εμφάνιση νέων πιο ανθεκτικών βακτηρίων. Το 1994 δημοσιεύτηκε στο Newsweek «the end of Antibiotics». Σ' αυτό το άρθρο οι σχετικές έρευνες και τα πορίσματα προκαλούν τρόμο. Η επιστήμη ήταν βέβαιη ότι τα λοιμώδη νοσήματα είχαν νικηθεί. Αλλά αντί για αυτό έχει αποδειχθεί ψευδαίσθηση η φιλοδοξία της ιατρικής να θριαμβεύσει στις λοιμώδεις νόσους. Πολλά βακτήρια δεν απειλούνται πια από τα αντιβιοτικά, που ήταν το μαγικό φάρμακο του 20ου αιώνα. Οι περιπτώσεις φυματίωσης, που είναι τώρα άτρωτη από τα αντιβιοτικά, είναι μια στις επτά και 5% των ασθενών, που υποφέρουν από αυτή, πεθαίνουν. Το CDC ανακοίνωσε το 1992, ότι 13300 νοσοκομειακοί ασθενείς πέθαναν από μικροβιακές λοιμώξεις πού, άντεξαν στα αντιβιοτικά, που χρησιμοποιήσαν οι γιατροί. Δεν επρόκειτο για βακτήρια απρόσβλητα

από οποιοδήποτε αντιβιοτικό, αλλά για δυσκολία των ιατρών να βρουν εγκαίρως το κατάλληλο φάρμακο. Τα βακτήρια είναι «παλαιότεροι οργανισμοί και σοφότεροι», ιδιαίτερα όσον αφορά τον τρόπο που εξελίσσονται. Τα βακτήρια αναπτύσσουν δυνατότητες αντίστασης στα αντιβιοτικά για τον ίδιο δαρβινικό λόγο που οι γκαζέλλες αναπτύσσουν ταχύτητα σε σχέση με τα λιοντάρια.

Νοσοκομειακές λοιμώξεις

Νοσοκομειακή⁴ χαρακτηρίζεται μια λοίμωξη, όταν συμβαίνει 48-72 ώρες μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο ή και 5 ημέρες μετά την έκδοση εξιτηρίου. Ο ορισμός αυτός έχει σαν σκοπό να αποκλείσει λοιμώξεις που αποτέλεσαν αιτία εισαγωγής των ασθενών στο νοσοκομείο, αλλά και λοιμώξεις που ήταν σε στάδιο επώασης κατά την εισαγωγή. Τα συμπτώματα μιας νοσοκομειακής λοίμωξης μπορεί να γίνουν εμφανή μετά το εξιτήριο. Οι λοιμώξεις που δεν πληρούν τα κριτήρια του ορισμού χαρακτηρίζονται εξωνοσοκομειακές λοιμώξεις ή λοιμώξεις της κοινότητας. Εξαιρεση για τις πρώτες 48 ώρες εισόδου στο Νοσοκομείο αποτελούν:

α) οι νοσοκομειακοί χειρισμοί (π.χ υποκλείδιος καθετήρας, ουροκαθετήρας, αιμοκάθαρση), β) πρόσφατη νοσηλεία σε άλλο νοσοκομείο, γ) μεταφορά από άλλο νοσοκομείο. Επί τοποθετήσεως ξένων σωμάτων (π.χ ορθοπεδικές προθέσεις, καρδιακές βαλβίδες, shunt ENY) ο χρόνος εμφάνισης νοσοκομειακής λοίμωξης επεκτείνεται έως ένα χρόνο μετά την τοποθέτηση. Οι μικροοργανισμοί που προκαλούν λοιμώξεις της κοινότητας παρουσιάζουν ευαισθησία στα υπάρχοντα αντιβιοτικά. Αντίθετα, μέσα στα νοσοκομεία, η κατάχρηση των αντιβιοτικών έχει δημιουργήσει ανθεκτικά στελέχη μικροβίων που προκαλούν δυσίατες λοιμώξεις. Τα στελέχη αυτά δημιουργούνται με το μηχανισμό της φυσικής επιλογής και έχουν την ικανότητα να μεταδίδονται από ασθενή σε ασθενή.

Νοσοκομειακές λοιμώξεις

Επίπτωση

- Αυξημένη θνητότητα
- Αυξημένη νοσηρότητα
- Παράταση του χρόνου νοσηλείας
- Αύξηση του χρόνου νοσηλείας
- Μείωση της ποιότητας ζωής
- Απώλεια εργατωρών

Νοσοκομειακές λοιμώξεις

Επίπτωση

στις ΗΠΑ

5-10% των νοσηλευμένων θα νοσήσει
2-4 εκ/ το χρόνο θα προσληφθούν
10-20% θα πεθάνει

Ελλάδα: 0-24% των νοσηλευόμενων θα νοσήσει από νοσοκομειακές λοιμώξεις (Απρίλιος 2003).

Η νοσοκομειακή λοίμωξη μπορεί να προληφθεί με κατάλληλα μέτρα μέχρι ποσοστού 30%.

Επιδημιολογία των νοσοκομειακών λοιμώξεων

Κύρια είδη νοσοκομειακών λοιμώξεων και μικρόβια που τις προκαλούν:

- Η νοσοκομειακή πνευμονία, που παρατηρείται σε κατακεκλιμένους ασθενείς. Βασικοί προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, η τραχειοστομία, η ανεπαρκής κινητοποίηση του ασθενούς, η ελλιπής παροχέτευση των βρογχικών εκκρίσεων και τα χρόνια εξαντλητικά νοσήματα.
- Οι ουρολοιμώξεις, που οφείλονται στην παρουσία ουροκαθετήρα. Στους προδιαθεσικούς παράγοντες συγκαταλέγονται η πλημελής αντισηψία κατά την τοποθέτηση του καθετήρα, η μη έγκαιρη αντικατάστασή του, η ελλιπής φροντίδα του και η στάση στη ροή των ούρων.
- Η σηψαιμία, που συσχετίζεται κυρίως με την παρουσία περιφερικού ή κεντρικού καθετήρα, που ως ξένο σώμα, ευνοεί την εγκατάσταση και πολλαπλασιασμό των μικροοργανισμών.
- Οι λοιμώξεις του χειρουργικών τραυμάτων και εγκαυμάτων.
- Οι λοιμώξεις μεταμοσχευμένων ασθενών, ανοσοκα-

τασταλμένων.

- Λοιμώξεις κυκλοφορικού
- Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων
- Λοιμώξεις νευρικού συστήματος
- Λοιμώξεις ωτός, ρινός, λαιμού και στόματος
- Λοιμώξεις γαστρεντερικού
- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού διαφορετικές της πνευμονίας
- Λοιμώξεις αναπαραγωγικού συστήματος
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων
- Συστηματικές λοιμώξεις

Τα μικρόβια που προκαλούν τις σοβαρότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι: Ο σταφυλόκοκκος, το Acinetobacter, και η ψευδομονάδα.

Τα κυριότερα πολυανθεκτικά μικρόβια είναι:

GRAM + κόκκοι : σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθυκυλίνη (MRSA) και η πρόσφατη αντοχή στη βανκομυκίνη

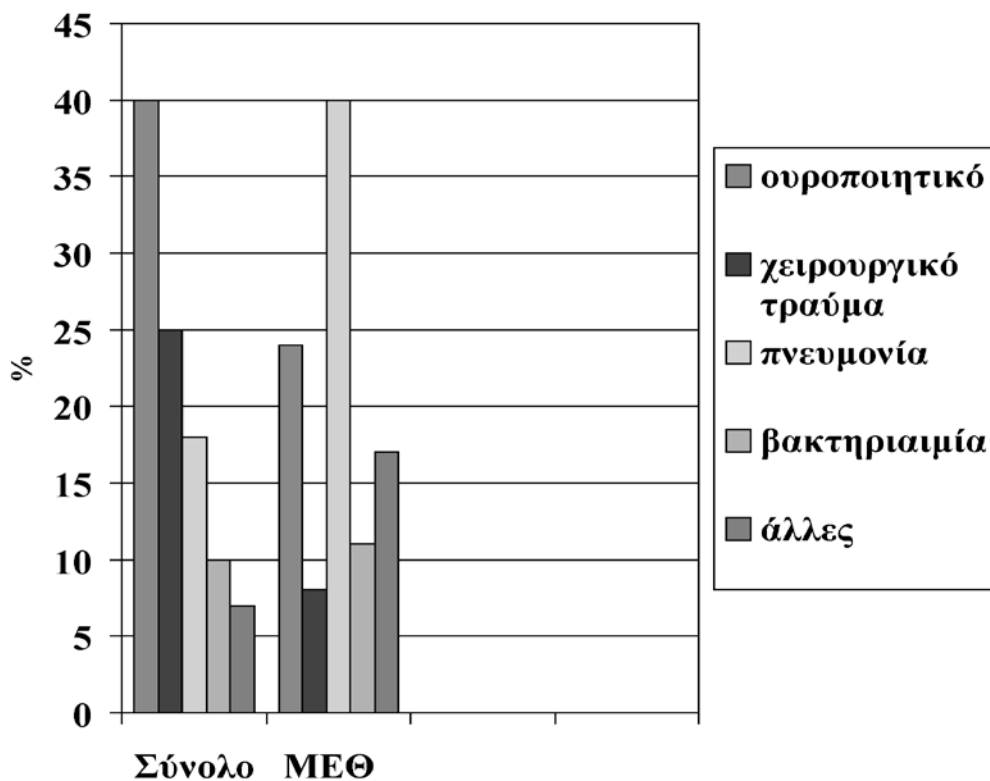
Οι κοαγκουλάση αρνητικοί σταφυλόκοκκοι (γνωστοί CNS) με αντοχή στις κινολόνες.

Πνευμονιόκοκκοι με αντοχή στην πενικιλίνη (αναφορά σε Ισπανία, Ουγγαρία).

Εντερόκοκκοι με αντοχή στη αμπικιλίνη, βανκομυκίνη, αμινογλυκοσίδες.

GRAM- βακτηρίδια όπως: klebsiella, enterobacter, citrobacter, serratia, με αντοχή στα β-λακταμικά φάρμακα.

Σχήμα 1: συχνότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων



⁴Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, asclepieion@med.uoa.gr

Ψευδομονάδα : με αντοχή στην ιμπενέμη (πρόσφατη αναφορά στην Ιαπωνία).

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η αντοχή της ψευδομονάδας στην καρβαπενέμη. Η χώρα μας κατέχει την πρώτη θέση ανθεκτικότητας της ψευδομονάδας στην καρβαπενέμη.

Η νοσοκομειακή αντοχή αφορά δύο μείζονες παραμέτρους.

Την «κάθετη» επιλογή στελεχών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (ως αποτέλεσμα υπερκατανάλωσης ή λανθασμένης ποιοτικής επιλογής αντιβιοτικών) και την «οριζόντια» διασπορά των ανθεκτικών στελεχών στο νοσοκομειακό περιβάλλον (ως αποτέλεσμα «κακής» υγιεινής) από τους αποικισμένους ασθενείς. Από το 1990 οι φαρμακευτικές εταιρίες δεν έχουν ανακαλύψει κανένα καινούριο αντιβιοτικό. Για αυτό τον λόγο, όπως αναφέρει ο Cohen ML, *Science* 257: 1050, 1992:

Εάν δεν αναλάβουμε όλοι τις ευθύνες μας τότε φθάνουμε γρήγορα την «Μετά τα Αντιβιοτικά Εποχή», ισοδύναμη ή και χειρότερη από την «Προ των Αντιβιοτικών Εποχή».

Ευρωπαϊκό Σύστημα Επιτήρησης της Μικροβιακής Αντοχής

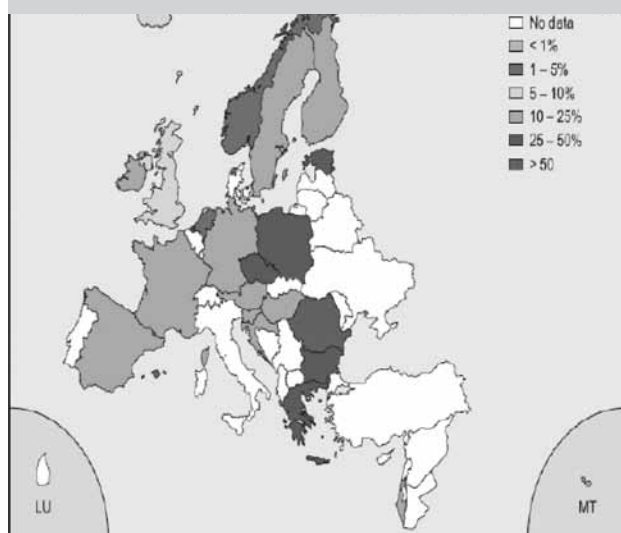


Figure 4.30. *Pseudomonas aeruginosa*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2005.

Summary

Infections: From yesterday up to date.

V. Fatourou

Infections first appeared when humans established the first settlements and got involved with agriculture. The socio-economic conditions were related to the emergence of epidemics that many times defined the cultural and economic course of the peoples. The numerous epidemics that stroke mankind were dealt with the improvement of the socio-economic conditions, the discovery of microbes and the invention of antibiotics. In 1994, "Newsweek" published an article entitled "The End of Antibiotics", containing relevant research and findings that cause great concern. The abuse of antibiotics has created serious problems both in the hospital infections and the community infections as well. It is estimated that in the U.S.A. an amount of 5-10% of in-patients will suffer a hospital infection. In Greece rates are higher and rank from 0-24%. The microbes that cause the most severe hospital infections are: staphylococcus, acinetobacter and pseudomonas.

Βιβλιογραφία

- Ανωγιάτης-Pele Δημήτρης, Βάιος Κ. Βαϊόπουλος, Πανώλης τύπου Orientalis, Εκδόσεις Παπαζήση.
- Διαμαντόπουλος Θανάσης, φυματίωση παλαιά και επίμονη όσο και ο άνθρωπος, η καθημερινή επτά ημέρες, Κυριακή 21 Νοεμβρίου 2002.
- cdc.gov, nosokomial diseases/ 10/05/2010
- whonet@otenet.gr., νοσοκομειακές λοιμώξεις, αντοχή στα αντιβιοτικά.
- Εργαστήριο Ιατρικής Φυσικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, asclepieion@med.uoa.gr 10/05/2010