



## Συσχέτιση των HLA πολυμορφισμών με τη βαρύτητα της COVID-19 λοίμωξης σε Έλληνες ασθενείς

Γιατρά X.<sup>1</sup>, Κίτσιου B.<sup>2</sup>, Δέτσικα M.<sup>3</sup>, Αθανασιάδης Θ.<sup>2</sup>, Jahaj E.<sup>3</sup>, Κουνιάκη Δ.<sup>2</sup>, Δημοπούλου I.<sup>3</sup>, Ορφανός Σ.<sup>3,4</sup>, Ταράση Α.<sup>2</sup>, Παγώνη Μ.<sup>1</sup>, Τσιρογιάννη Α<sup>2</sup>., Κοτανίδου Α<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>. Αιματολογική – Λεμφωμάτων Κλινική/ΜΜΜΟ, ΓΝΑ 'Ο Ευαγγελισμός'. <sup>2</sup>. Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, ΓΝΑ 'Ο Ευαγγελισμός', Αθήνα <sup>3</sup>. Ά Κλινική Εντατικής Θεραπείας, ΓΝΑ 'Ο Ευαγγελισμός', Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθήνας, Αθήνα. <sup>4</sup>. B' Κλινική Εντατικής Θεραπείας, Αττικόν Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθήνας, Αθήνα.

### Εισαγωγή:

Η λοίμωξη COVID-19, η οποία προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2 είναι μια από τις πιο απειλητικές πανδημίες της ανθρωπότητας. Το φάσμα της νόσου είναι ευρύ, από την ασυμπτωματική φορεία έως τη βαρύτατη νόσο, που συχνά απαιτεί διασωλήνωση και εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Μολονότι η ηλικία, το φύλο και τα συνυπάρχοντα νοσήματα είναι γνωστό ότι συμβάλλουν, άγνωστος παραμένει ο ρόλος γενετικών παραγόντων στην εξέλιξη της νόσου. Μεταξύ των γενετικών παραγόντων, σημαντικά είναι τα HLA (Human Leukocyte Antigens) μόρια, τα οποία καθορίζουν την ειδική απάντηση του ξενιστή μέσω της παρουσίασης ικών αντιγόνων στα T κύτταρα (και επομένως καθορίζουν προδιάθεση ή προστασία από τη νόσο).

**Σκοπός:** Η ταυτοποίηση και η συσχέτιση των HLA με τη βαρύτητα της COVID-19 σε Έλληνες ασθενείς.

### Υλικό-Μέθοδοι:

Μελετήθηκαν α) 95 Έλληνες ασθενείς, 39 γυναίκες και 56 άνδρες, με COVID-19, οι οποίοι διαχωρίσθηκαν σε 3 ομάδες με: ήπια νόσο (N=57), σοβαρή νόσο που χρειάστηκαν νοσηλεία (N=16) και βαρειά νόσο, που εισήχθηκαν στη ΜΕΘ και οι περισσότεροι διασωληνώθηκαν (N=22) και β) 316 υγιείς Έλληνες ως μάρτυρες. Σε ασθενείς και μάρτυρες έγινε τυποποίηση των HLA τάξης I (-A\*, -B\*, -C\*) και II (-DRB1\*, -DQB1\*, DPB1\*) αλληλίων με μοριακές τεχνικές (PCR-SSOP ή/και PCR-SSP). Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το στατιστικό λογισμικό SPSS. Ως κριτήριο συσχέτισης χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία X<sup>2</sup> κατά Pearson και οι σχετικοί λόγοι συμπληρωματικών πιθανοτήτων (Odds Ratio-OR), τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (95% Confidence Interval - CI) και το p-value (p) που υπολογίστηκε με τη δοκιμασία Fisher's exact test. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκε διόρθωση της τιμής του p (pc) για πολλαπλές δοκιμασίες (Bonferroni correction for multiple testing).

### Αποτελέσματα (I):

Τα αποτελέσματά μας παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα:

HLA αλλήλιο	Μάρτυρες (I) Af%*	'Ηπια νόσος (II) Af%*	Σοβαρή νόσος (III) Af%*	Βαριά νόσος (IV) Af%*	
C*04	28,48	17.54	31.25	45.45	IV vs II: p=0.019, OR=3.9, pc=NS
C*06	15.82	7.02	31.25	13.64	III vs II: p=0.020, OR=6.0, pc=NS
DRB1*01	10.76	24.56	31.25	13.64	III vs I: p=0.029, OR=3.8, pc=NS
DRB1*09	0.32	0.0	6.25	9.09	IV vs I: p=0.012, OR=31.5, pc=NS IV+III vs I: p=0.004, OR=27.0, pc=0.044

\* εκατοστιαία συχνότητα (Af%)

### Αποτελέσματα (II):

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η αυξημένη συχνότητα του HLA-DRB1\*09 αλληλίων στους νοσηλευόμενους ασθενείς, ένα αλλήλιο σπάνιο στον υγιή Ελληνικό πληθυσμό και το οποίο δεν ανευρέθηκε στην ομάδα των ασθενών με ήπια νόσο που δεν χρειάστηκαν νοσηλεία. Συγκεκριμένα, στους ασθενείς με βαριά νόσο (IV) παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα του HLA-DRB1\*09 σε σχέση με τους μάρτυρες (II) (9.09% vs 0.32%, OR=31.5, CI=2.7-362.3, p=0.012, pc=NS) ενώ στατιστικά σημαντική καταγράφηκε η συχνότητα του HLA-DRB1\*09 στο σύνολο των ασθενών με βαριά και σοβαρή νόσο (IV+III) σε σχέση με τους μάρτυρες (II) (7.89% vs 0.32%, OR=27.0, CI=2.7-266.6, p=0.004, pc=0.044). Τέλος, σημειώνεται ότι τα HLA-DRB1\*09 αλλήλια βρέθηκαν σε συσχέτιση με το HLA-DQB1\*03:03 (-DQ9) αλληλίο.

### Συμπεράσματα:

Στην COVID-19 λοίμωξη, η HLA τυποποίηση με ανεύρεση συγκεκριμένων HLA αλληλίων πιθανά συμβάλει στον έγκαιρο εντοπισμό ασθενών με υψηλό κίνδυνο σοβαρής νόσου και κατ'επέκταση στην άμεση θεραπευτική παρέμβαση. Ωστόσο, λόγω του σχετικά μικρού αριθμού δειγμάτων τα ευρήματά μας χρήζουν επιβεβαίωσης σε μεγαλύτερη ομάδα ασθενών.

e-mail επικοινωνίας: [vkitsiou@yahoo.gr](mailto:vkitsiou@yahoo.gr)  
[anosologiko@evaggelismos-hosp.gr](mailto:anosologiko@evaggelismos-hosp.gr)



## ΜΕΛΕΤΗ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΕΙΔΙΚΩΝ ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΩΝ ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΣΤΙΣ ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Ε. Κόντου<sup>1</sup>, Κ. Αμπελακιώτου<sup>1</sup>, Α. Μπλέτσα<sup>1</sup>, Ν. Κόκλα<sup>2</sup>, Κ. Σουφλερός<sup>1</sup>, Αικ. Μαλούχου<sup>2</sup>,  
Σ. Πομώνη<sup>1</sup>, Α. Λεμονή<sup>1</sup>, Γ. Αναστασιάδης<sup>2</sup>, Α. Τσιρογιάννη<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας, <sup>2</sup>Τμήμα Δερματολογικό, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

### Εισαγωγή:

Οι αυτοάνοσες πομφολυγώδεις δερματοπάθειες (ΑΠΔ) συνιστούν μια ομάδα δερματικών νοσημάτων που προσβάλλουν και τους βλεννογόνους, περιλαμβάνουν δε συχνότερα την κοινή πέμφιγα (ΚΠ) και το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές (ΠΠ). Για την διαγνωστική προσέγγιση αυτών χρησιμοποιείται ο άμεσος ανοσοφθορισμός (DIF), ο έμμεσος ανοσοφθορισμός (IIF) ενώ με ανοσοενζυμική μέθοδο (ELISA) ανιχνεύονται τα αυτοαντισώματα (Abs) έναντι ειδικών αντιγονικών επιτόπων όπως δεσμογλεΐνη 1 (Dsg1), δεσμογλεΐνη 3 (Dsg3), πομφολυγώδες πεμφιγοειδές 180 & 230 (BP180 & BP230), ενβοπλακίνη (EVPL) και κολλαγόνο τύπου VII (COLVII).

**Σκοπός:** Η αναζήτηση και μελέτη των έναντι Dsg1, Dsg3, BP180/230, EVPL και COLVII Abs με ELISA, η σύγκριση με τον τύπο φθορισμού στον IIF και η συσχέτιση τους με την κλινική εικόνα των ΑΠΔ.

### Υλικό-Μέθοδοι:

Μελετήθηκαν δείγματα ορού 20 ασθενών (9 γυναίκες/11 άνδρες) που προσήλθαν στο Τμήμα μας τους τελευταίους 8 μήνες, με διάγνωση ΑΠΔ. Ο DIF ανέδειξε σε 15/20 εικόνα ΚΠ και σε 5 ΠΠ. Προσδιορίστηκε ο τίτλος των Abs με IIF (INOVA), σε υπόστρωμα οισοφάγου πιθήκου και παράλληλα μελετήθηκε πάνελ ειδικών Abs με ELISA (EUROIMMUNE).

### Αποτελέσματα (I):

**Πίνακας 1.** Παρουσία ειδικών Abs σε ασθενείς με ΚΠ και ΠΠ

Διάγνωση	Αριθμός ασθενών	Διάκριση αυτοαντισώματα						
		IIF	Dsg1	Dsg3	Dsg1/ Dsg3	BP180	χωρίς Abs	
Πέμφιγα	15	14	3	6	4	1	1	
Πεμφιγοειδές	5	3				3	2	

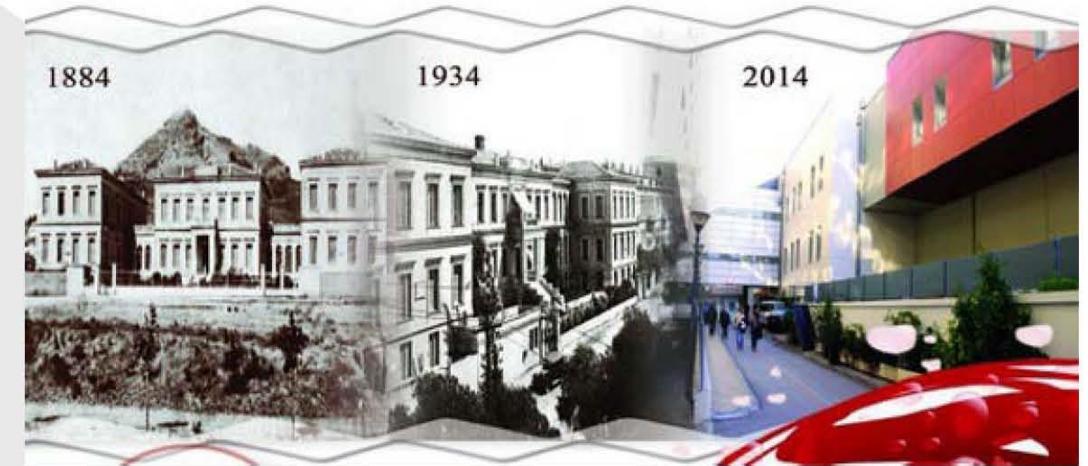
### Αποτελέσματα (II):

Από την κλινική συσχέτιση προέκυψε ότι τρεις ασθενείς με ΚΠ και Dsg1 Abs είχαν μόνο δερματικές βλάβες. 5/6 με Dsg3 είχαν μόνο προσβολή βλεννογόνων, ενώ ένας είχε δερμοβλεννογόνια εντόπιση. Δερμοβλεννογόνια εντόπιση παρατηρήθηκε και στους 4 ασθενείς με Dsg1/Dsg3.

Σε τρεις ασθενείς με ΠΠ που ανιχνεύθηκαν BP180 Abs, οι δύο εμφάνιζαν μόνο δερματικές βλάβες ενώ ο τρίτος δερμοβλεννογόνιες.

### Συμπεράσματα:

Η μελέτη των ειδικών Abs φαίνεται να συμβάλει στη διαγνωστική προσέγγιση, στην κλινική συσχέτιση και πιθανά στην παρακολούθηση και θεραπεία των ΑΠΔ. Μερικές αποκλίσεις είναι πιθανόν να εξηγούνται από την παρουσία γενετικών διαφοροποιήσεων ή και την ύπαρξη άλλων αντιγόνων στην αιτιοπαθογένεια των ΑΠΔ.



## ΜΕΛΕΤΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΦΑΣΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΩΝ ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΣΤΙΣ ΙΔΙΟΠΑΘΕΙΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

Ε. Κόντου<sup>1</sup>, Σ. Πομάνη<sup>1</sup>, Μ. Καραμπέτσου<sup>2</sup>, Κ. Σουφλερός<sup>1</sup>, Α. Μπλέτσα<sup>1</sup>, Κ. Αμπελακιώτου<sup>1</sup>,  
Α. Εμμανουήλ<sup>2</sup>, Α. Λεμονή<sup>1</sup>, Χ. Σφοντούρης<sup>2</sup>, Α. Τσιρογιάννη<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας, <sup>2</sup>Τμήμα Ρευματολογικό, Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

### Εισαγωγή:

Ειδικά (Myositis specific autoantibodies/MSAs) και σχετιζόμενα με μυοσίτιδα (Myositis associated autoantibodies/MAAs) αυτοαντισώματα αποτελούν σημαντικούς βιοδείκτες στη διαγνωστική προσέγγιση της ιδιοπαθούς φλεγμονώδους μυοπάθειας (ΙΦΜ). Σήμερα η αναζήτηση αντισωμάτων (Abs) έναντι συνθετάσης Jo1 (ιστιδυλ- tRNA) και άλλων συνθετασών ενισχύεται με τον προσδιορισμό Abs έναντι πολλαπλών αντιγονικών στόχων, δίνοντας τη δυνατότητα τόσο στην περαιτέρω διαγνωστική και προγνωστική διερεύνηση όσο και στην κλινική συσχέτιση της νόσου.

**Σκοπός:** Η μελέτη και αξιολόγηση φάσματος Abs (ειδικών/σχετιζόμενων) έναντι πολλαπλών αντιγονικών επιτόπων, η σύγκριση μεθόδων ανίχνευσης τους καθώς και συσχέτισή τους με τις κλινικές εκδηλώσεις της ΙΦΜ.

### Υλικό-Μέθοδοι:

Σε 30 προσκομισθέντα δείγματα ορών ασθενών με ΙΦΜ αναζητήθηκαν τα anti-Jo1 Abs με ELISA (INOVA) ενώ με ανοσοαποτύπωση (IB-Euroimmun) τα έναντι άλλων αντιγονικών επιτόπων (anti-Jo1, PL-7, PL12, EJ, OJ, Mi-2, SRP, PM/Scl, Ku, TIF1g, MDA5, NXP2, SAE1 και Ro52).

### Αποτελέσματα (I):

**Πίνακας 1.** Φάσμα Abs και συχνότητα ανίχνευσης στην ΙΦΜ:

anti-Jo1 ELISA	anti-Jo1 IB	Ειδικά Abs IB
anti-Jo1(-) 15/30	anti-Jo1(-) 15/15	PL-7 1/15 PL-12 1/15 Mi2 1/15 Ku 2/15 Ro 2/15
anti-Jo1(+) 15/30	anti-Jo1(-) 2/15	Ku 1/2 Μόνο Jo1 3/13 PM-Scl/Ro52 2/13 EJ/Ro52 1/13 Mi-2/SAE1/Ro52 1/13 TIF1g/Ro52 1/13 Μόνο Ro52 5/13

### Αποτελέσματα (II):

Αν και στα 15/30 δείγματα anti-Jo1 Abs ήταν αρνητικά με ELISA και IB, σε 8 από αυτά ανιχνεύθηκε τουλάχιστον ένα αυτοαντίσωμα έναντι άλλων αντιγονικών επιτόπων. Τα θετικά δείγματα Jo1 με ELISA επιβεβαιώθηκαν και με IB στα 13/15 δείγματα, στα 10 από τα οποία παρατηρήθηκε η ταυτόχρονη παρουσία και άλλων ειδικών/σχετιζόμενων Abs, με υπεροχή των anti-Ro52. Από την κλινική συσχέτιση φαίνεται ότι η παρουσία των Mi-2 σχετίζεται με δερματομυοσίτιδα, ενώ των PL-7/PL-12/Ku με πολυμυοσίτιδα και πνευμονική προσβολή.

### Συμπεράσματα:

Η αναζήτηση μόνο των anti-Jo1 Abs στην διερεύνηση της ΙΦΜ φαίνεται να μην καλύπτει όλο το φάσμα των κλινικών μορφών της νόσου. Έτσι, επί έντονης κλινικής υποψίας ο προσδιορισμός Abs έναντι πολλαπλών αντιγονικών επιτόπων με ανοσοαποτύπωση έρχεται να συμβάλει στην διαγνωστική προσπέλαση και πιθανά στη διάκριση των κλινικών εκδηλώσεων της ΙΦΜ.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ ΑΠΟ ΣΠΑΝΙΟ ΠΑΘΟΓΟΝΟ

**Γαζή Δήμητρα, Νέπκα Μάρθα, Ελένη Μπελεσιώτου, Περιβολιώτη Ευσταθία, Ψαρουδάκη Ζωή, Ανδρικογιαννόπουλος Πέτρος, Οικονομίδης Γεώργιος, Ζουριδάκη Ανδριάνα, Παπαδοπούλου Ευαγγελία, Καραγεώργου Παρασκευή, Χάρου Κωνσταντίνα, Αργυροπούλου Αθηνά.**

### Μικροβιολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

**Εισαγωγή:** Η μηνιγγίτιδα που προκαλείται από τον *Streptococcus agalactiae* κυριαρχεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών ως αποτέλεσμα της μετάδοσης από τη μητέρα κατά τον τοκετό ενώ είναι ιδιαίτερα σπάνια σε ενήλικες ασθενείς, κυρίως σε ανοσοκατασταλμένους.

**Σκοπός:** Η περιγραφή περίπτωσης μηνιγγίτιδας σε 77χρονη γυναίκα με ατομικό αναμνηστικό σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 υπό αγωγή με μετφορμίνη.

**Υλικό και μέθοδοι:** Η ασθενής προσήλθε στο τμήμα επειγόντων με διαταραχή επιπέδου επικοινωνίας από 2ημέρου με συνοδό κεφαλαλγία από 10ημέρου και εμπύρετο.

**Αποτελέσματα:** Η επείγουσα αξονική τομογραφία εγκεφάλου ήταν χωρίς παθολογικά ευρήματα. Υποβλήθηκε σε οσφυονωτιαία παρακέντηση η οποία ανέδειξε 5.550 κύτταρα κ.κ.χ. με πολυμορφοπυρηνικό τύπο. Στην άμεση χρώση κατά Gram παρατηρήθηκαν gram(+) κόκκοι σε αλυσίδες οπότε και χορηγήθηκαν 2gr κεφτριαζόνης. Από την καλλιέργεια απομονώθηκε *Streprococcus agalactiae*. Η ταυτοποίηση και ο έλεγχος των MICs στα αντιμικροβιακά διενεργήθηκαν με το αυτοματοποιημένο σύστημα Vitek 2 (Biomerieux). Από τον έλεγχο ευαισθησίας το στέλεχος βρέθηκε ευαίσθητο σε πενικιλίνη G, κεφτριαζόνη, αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη και βανκομυκίνη ενώ παρουσίασε αντοχή σε κλινταμυκίνη και ερυθρομυκίνη. Πιθανή πύλη εισόδου θεωρήθηκε η ακουστική κοιλότητα, καθώς αναφέρθηκε ωταλγία από 10ημέρου με συνοδό ρινική καταρροή. Πραγματοποιήθηκε ΩΡΛ εξέταση, στην οποία δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα από το έσω ους και έγινε σύσταση για αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου κατά την οποία παρατηρήθηκαν συλλογές στις μαστοειδείς κυψέλες αριστερά. Η ασθενής τέθηκε σε αγωγή με αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη, βανκομυκίνη και κεφτριαζόνη επί 10ημέρου με άριστη κλινικο-εργαστηριακή ανταπόκριση, οπότε και εξήλθε μετά το πέρας της θεραπείας με οδηγίες.

**Συμπεράσματα:** Παρότι η μηνιγγίτιδα από τον *Streptococcus agalactiae* κυριαρχεί σε παιδιά μικρής ηλικίας πρέπει να μπαίνει στην διαφορική διάγνωση μηνιγγίτιδας σε ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα και πρωτοπαθή εστία λοίμωξης σε άλλο σημείο του σώματος.

**ΠΡΩΤΟΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΝ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΣΑΛΜΟΝΕΛΛΩΣΗ**

**Γαζή Δήμητρα, Νέπκα Μάρθα, Μπελεσιώτου Ελένη, Περιβολιώτη Ευσταθία, Ψαρουδάκη Ζωή, Πρατικάκη Μαρία, Ανδρικογιαννόπουλος Πέτρος, Οικονομίδης Γεώργιος, Παπαδοπούλου Ευαγγελία, Ζουριδάκη Ανδριάνα, Χατζηαθανασίου Χαρίκλεια, Αργυροπούλου Αθηνά  
Μικροβιολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»**

**Εισαγωγή:** Η μη τυφική σαλμονέλλωση είναι ηπιότερη από τον τυφοειδή πυρετό και κατά κανόνα εντοπίζεται στο έντερο προκαλώντας αυτοπεριοριζόμενη γαστρεντερίτιδα. Σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια, ιδιαίτερα σε HIV οροθετικούς, μπορεί να εξαπλωθεί στην κυκλοφορία του αίματος και να προκαλέσει επιθετική και απειλητική για τη ζωή συστηματική λοίμωξη.

**Σκοπός:** Η περιγραφή περίπτωσης ασθενούς με λοίμωξη αναπνευστικού και βακτηριαιμία από Salmonella enterica enterica group 8.

**Υλικό και μέθοδος:** Άρρεν ασθενής, 24 ετών, με καταγωγή από το Μπαγκλαντές, προσήλθε στα επείγοντα με αναφερόμενο ξυλοδαρμό και χτυπήματα σε όλο το σώμα, κεφάλι, θώρακα και άκρα χωρίς εμφανείς εκχυμώσεις. Αναφέρει αίσθημα δύσπνοιας λόγω προκάρδιου και κοιλιακού άλγους. Από το ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται χρήση κάνναβης, ανορεξία και καταβολή από διετίας. Από την ακτινογραφία θώρακος παρατηρήθηκαν διάσπαρτα διηθήματα αμφοτερόπλευρα και αυξημένη τιμή ηπατικών ενζύμων. Έγινε παραπομπή για πνευμονολογική εκτίμηση και λήφθηκε ρινοφαρυγγικό επίχρισμα για SARS-CoV-2.

**Αποτελέσματα:** Το αποτέλεσμα του ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος για SARS-CoV-2 ήταν αρνητικό. Κατά την εισαγωγή του είχε όψη πάσχοντος και αναπνευστική δυσχέρεια με pH=7.52, pCO<sub>2</sub>=26.5mmhg, pO<sub>2</sub>=44.8mmhg, HCO<sub>3</sub>=24mmol/L και τέθηκε σε οξυγονοθεραπεία. Ο ασθενής παρουσίασε αιμοδυναμική αστάθεια ενώ εμφάνισε δύο εμπύρετα επεισόδια έως 39,4°C και 38°C αντίστοιχα όπου και λήφθηκαν αιμοκαλλιέργειες. Ετέθη σε εμπειρικό αντιμικροβιακό σχήμα με πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη, μοξιφλοξασίνη, σουλφαμεθοξαζόνη/τριμεθοπρίμη και βανκομυκίνη. Από τις αιμοκαλλιέργειες απομονώθηκε Salmonella ειδος και οροτυπία με ευαισθησία σε μεγάλο φάσμα αντιμικροβιακών φαρμάκων (αμπικιλίνη, αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό, κεφοταξίμη, κεφτριαξόνη, πιπερακιλίνη/ταζομπακτάμη, σιπροφλοξασίνη και χλωραμφαινικόλη) οπότε και μπήκε η υποψία HIV λοίμωξης, η οποία επιβεβαιώθηκε με Western blot δοκιμασία. Ακολούθησε περαιτέρω ορολογικός έλεγχος για ηπατίτιδα B και C που απέβη θετικός.

**Συμπεράσματα:** Σε ασθενείς με μικροβιαιμία από μη τυφική σαλμονέλλωση πρέπει να τίθεται ισχυρή υποψία HIV λοίμωξης.

Γαζή Δήμητρα, Μπελεσιώτου Ελένη, Νέπκα Μάρθα, Παπαδοπούλου Ευαγγελία, Ζουριδάκη Ανδριάννα, Ανδρικογιαννόπουλος Πέτρος, Οικονομίδης Γεώργιος, Καλλιμάνη Αθηνά, Ψαρουδάκη Ζωή, Περιβολιώτη Ευσταθία, Λιτσάκης Κωνσταντίνος, Κρανιωτάκη Ελένη, Αργυροπούλου Αθηνά

### Μικροβιολογικό Τμήμα ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

**Σκοπός:** Η επίπτωση της λοίμωξης CDI (CDI: Clostridium difficile infection) στο νοσοκομείο μας κατά την τελευταίο διετία.

**Υλικό και μέθοδοι:** Αρχικά έγινε ανίχνευση αντιγόνου GDH (Glutamate Dehydrogenase C. difficile) σε διαρροικά κόπρανα (5–7 κλίμακας Bristol) και εν συνεχείᾳ στα θετικά ανίχνευση τοξίνης C. difficile.

**Αποτελέσματα:** Σε 1002 δείγματα ανιχνεύθηκε τοξίνη, από 5600 που ελέγχθηκαν σε ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 72 έτη. Δέκα ασθενείς εκδήλωσαν >1 (2-3) επεισόδια CDI. Περίπου 20% των ασθενών με ένα επεισόδιο λοίμωξης από C. difficile εμφανίζει τουλάχιστον και δεύτερο, ενώ το 60% των ασθενών με τουλάχιστον 2 υποτροπές εμφανίζει περισσότερες, συνήθως 1-3 εβδομάδες από το πρώτο επεισόδιο της λοίμωξης (εναπομείναντες σπόροι κλωστηριδίου στο έντερο). Στο ίδιο επεισόδιο (<14 ημέρες) εστάλησαν 104 δείγματα. Με νοσηλεία στο νοσοκομείο μας σχετίζονται >80% και 20% των λοιμώξεων είτε προέρχονται από την κοινότητα είτε από άλλους χώρους παροχής φροντίδων υγείας. Στο 95% των περιπτώσεων η έναρξη του επεισοδίου έγινε μετά την 3η ημέρα νοσηλείας και στο 5% η CDI είχε προηγηθεί. Η συνολική CDI επίπτωση στο νοσοκομείο μας, είναι ίση με 6.4 /10.000 ασθενο-ημέρες.

**Συμπεράσματα:** Η λοίμωξη από Clostridium difficile ευνοείται από την παραμονή στο νοσοκομείο αλλά και άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες (όπως λήψη αντιβιοτικών που διαταράσσουν την χλωρίδα του εντέρου και προχωρημένη ηλικία). Είναι σημαντική για τη διάγνωση και την άμεση έναρξη θεραπευτικής αγωγής (βανκομυκίνη, μετρονιδαζόλη, φινταξομυκίνη) η γρήγορη αξιολόγηση των ασθενών με έναρξη της διάρροιας νωρίτερα από την 3ης ημέρα νοσηλείας στο νοσοκομείο ώστε να αποσταλεί δείγμα για έλεγχο τοξίνης C. difficile, όχι μόνο έγκαιρα αλλά και με ορθή αποστολή στο εργαστήριο για την αποφυγή των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Στις ήδη επιβεβαιωμένες λοιμώξεις, κατά την διάρκεια του ίδιου επεισοδίου (<14 ημέρες) η νέα αποστολή και άλλου δείγματος δεν χρειάζεται διότι η ανεύρεση τοξίνης δυνατόν να συνεχίζεται για πολλές ημέρες έως εβδομάδες και δεν αποτελεί δείκτη ανταπόκρισης στην θεραπευτική αγωγή.

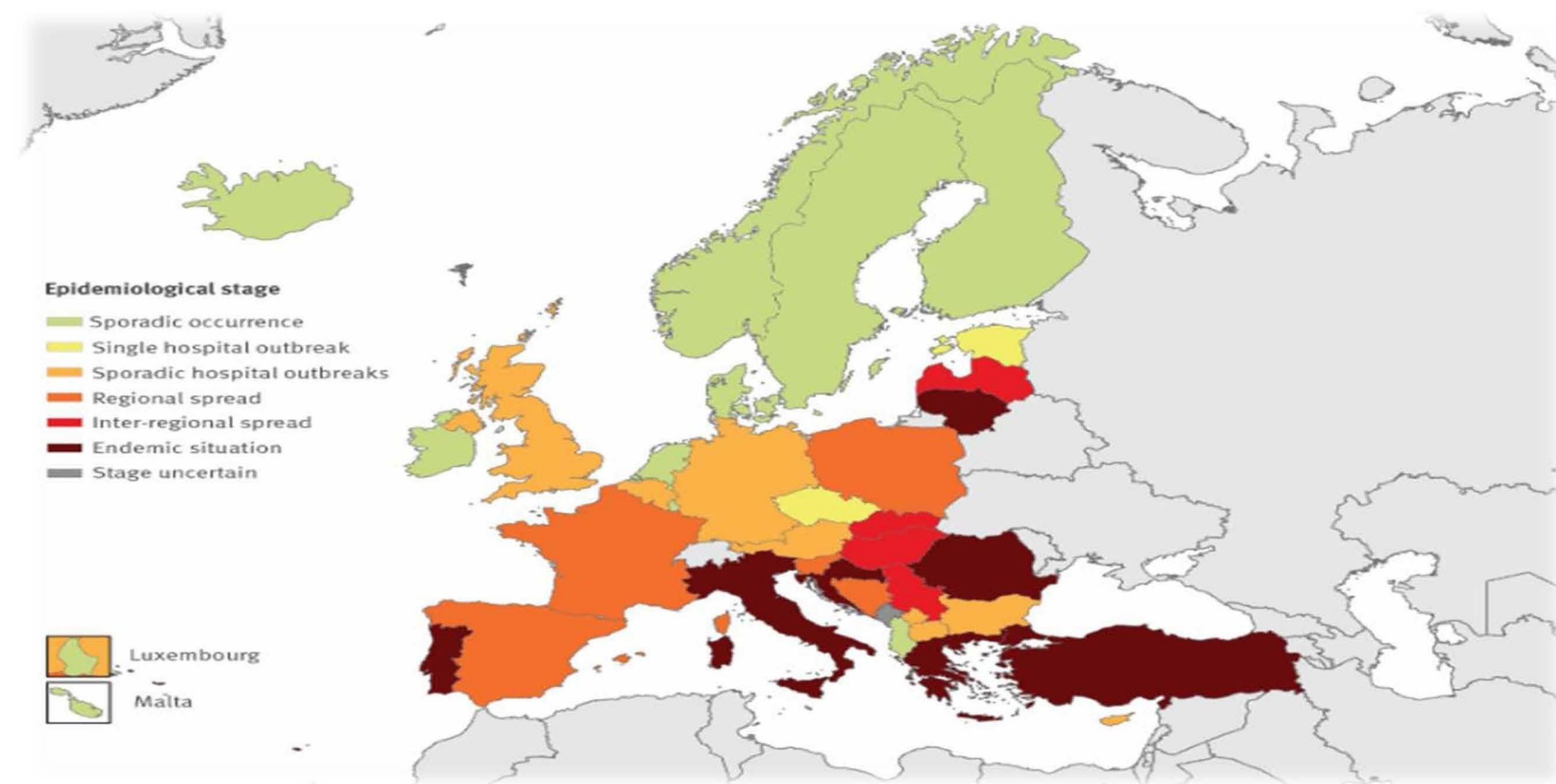
# ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ IN VITRO ΣΥΝΕΡΓΕΙΑΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΓΙΑ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ ACINETOBACTER BAUMANNII

14

Αθηνά Καλλιμάνη, Ευσταθία Περιβολιώτη, Κωνσταντίνα Τάγκα, Νικόλαος Κουδουμνάκης, Ελένη Κρανιωτάκη, Κυριακή Ρανέλλου, Ανδριάνα Ζουριδάκη, Πέτρος Ανδρικογιαννόπουλος,  
Δήμητρα Γαζή, Ευαγγελία Παπαδοπούλου, Ρουζίνου Κωνσταντίνα, Αργυροπούλου Ειρήνη, Μάρθα Νέπικα,  
Ζωή Ψαρουδάκη, Ελένη Μπελεσιώτη, Αθηνά Αργυροπούλου  
Μικροβιολογικό τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»



Epidemiological situation of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, assessment by national experts in European countries, 2019



***Acinetobacter baumannii***  
Πού βρίσκεται... Πώς διασπείρεται

Αρνητικό κατά Gram, αζυμωτικό, ευκαιριακό προϊόν απομόνωσης, που αναγνωρίζεται ως ένα σημαντικό νοσοκομειακό παθογόνο

☞ Βρίσκεται σε άψυχες ξηρές & υγρές επιφάνειες στην περιοχή του ασθενή & η σχετική αντοχή του στα απολυμαντικά του προσδίδουν ικανότητα επιβίωσης στο νοσοκομειακό περιβάλλον για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα, αποκίζει:

- \*Κουρτίνες, κλινοσκεπάσματα
- \*Πληκτρολόγιο Η/Υ
- \*Πόμολα πόρτας
- \*Νιπτήρες

☞ Προκαλεί λοιμώξεις σε ποικίλες ανατομικές θέσεις, βακτηριαιμία, πνευμονία, μηνιγγίτιδα, ουρολοίμωξη



Παγκόσμια κατανομή  
Λοιμώξεις σε ασθενείς σε ΜΕΘ (VAP, CLABSI)  
>80% των λοιμώξεων από *A.baumannii*  
Διασπορά με την επαφή  
Κλωνικότητα σε διεθνές επίπεδο  
Ευρωπαϊκοί κλώνοι EU I.II.III

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνήσει το δυναμικό συνδυασμού αντιβιοτικών έναντι πολυ & πανανθεκτικών κλινικών στελεχών *Acinetobacter baumannii*, από βαρέως πάσχοντες ασθενείς στο ΓΝΑ «Ευαγγελισμός»

**Υλικό και Μέθοδοι:** Εξετάσαμε για δοκιμασία συνέργειας αντιβιοτικών 47 κλινικά στελέχη *A. baumannii*, από ασθενείς με βακτηριαιμία ή /& συμπτώματα & σημεία αναπνευστικής νόσου, το έτος 2019

☞ Όλα τα στελέχη ήταν ανθεκτικά στις καρβαπενέμες & εμφάνιζαν μειωμένη ευαισθησία ή αντοχή στην τιγκεκυκλίνη ή /& στην κολιστίνη ( $MIC \geq 2$ ), σύμφωνα με τις οδηγίες της EUCAST

Εκτιμήθηκαν με κλινικά κριτήρια οι συνδυασμοί δύο αντιβιοτικών:

☞ καρβαπενέμης (CRB) / κολιστίνης (COL), ριφαμπικίνης (RIF) / COL, τιγεκυκλίνης (TG) / COL, COL / γενταμικίνης (GEN), τιγεκυκλίνης (TG) / καρβαπενέμης (CRB)

Η δοκιμασία συνέργειας πραγματοποιήθηκε με τανίες διαβαθμισμένης συγκέντρωσης των αντιβιοτικών (MIC Test Strip Synergy Testing, cross method)

☞ Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων έγινε σύμφωνα με τον Δείκτη Κλασματικής Αναστατικής Συγκέντρωσης (Fractional Inhibitory Concentration, FIC):



$$FIC_{(A+B)} = FIC_A + FIC_B = \frac{MIC_{(A+B)}}{MIC_A + MIC_{(A+B)}} / \frac{MIC_B}{MIC_B}$$

Συνέργεια :  $FIC \leq 0,5$

Ανταγωνισμός :  $FIC > 2$

Αθροιστική δράση :  $0,99 > FIC > 0,51$

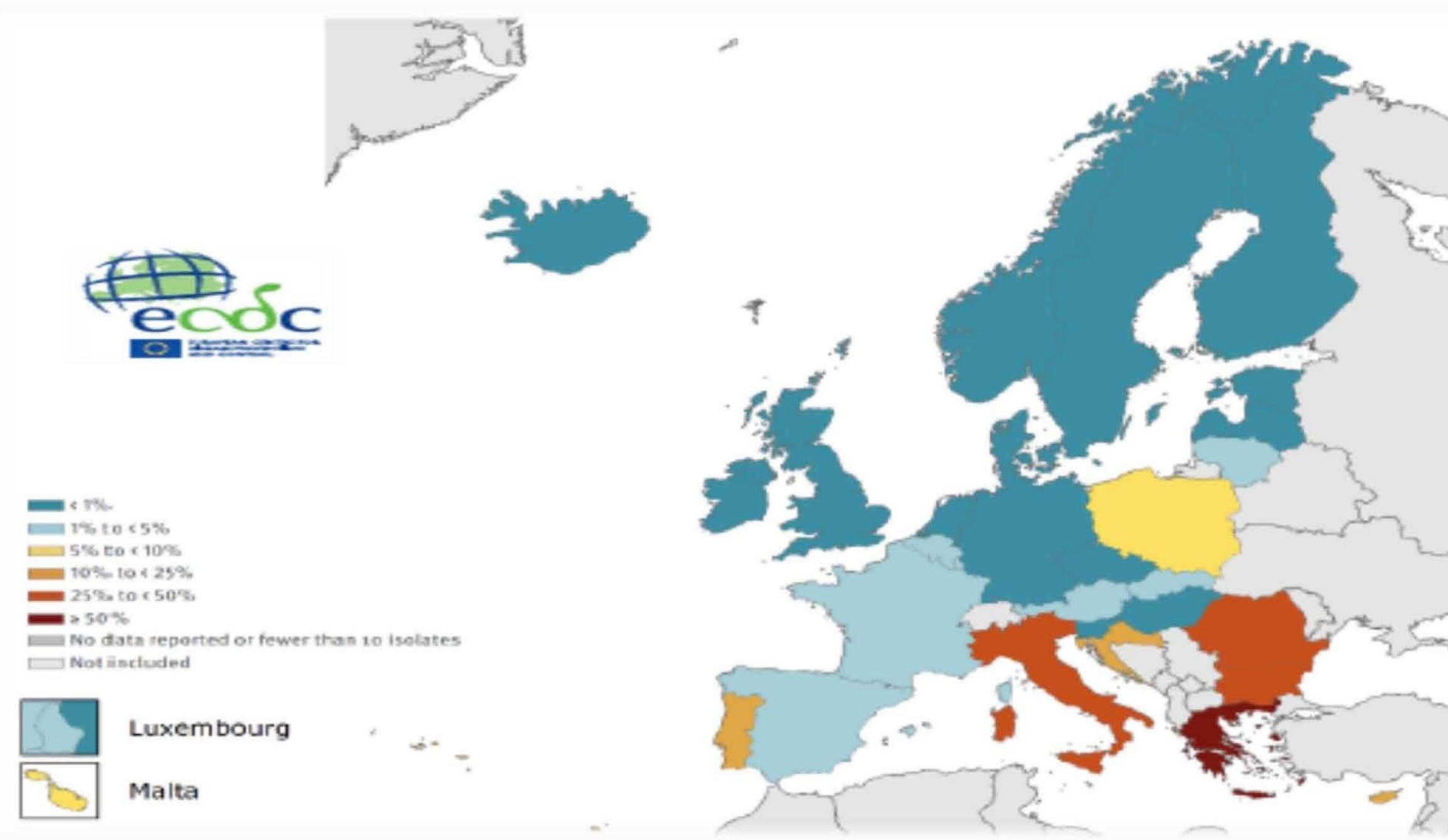
Αδιάφορη δράση :  $2 > FIC > 1$

**Αποτελέσματα :** Ο πλέον αποτελεσματικός συνδυασμός αντιβιοτικών ήταν ο συνδυασμός ριφαμπικίνης ( RIF ) / κολιστίνης ( COL ) & ακολούθως μεροπενέμης ( MER ) / κολιστίνης ( COL )

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΧΡΟΝΙΚΑ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΚΕΦΤΑΖΙΔΙΜΗΣ/ΑΒΙΜΠΑΚΤΑΜΗΣ ΕΝΑΝΤΙ ΣΤΕΛΕΧΩΝ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ΠΟΥ ΠΑΡΑΓΟΥΝ ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΑΣΕΣ ΣΕ ΤΕΤΑΡΤΟΒΑΘΜΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Πέτρος Ανδρικογιαννόπουλος, Ευσταθία Περιβολιώτη, Αθηνά Καλλιμάνη, Κωνσταντίνα Τάγκα, Κυριακή Ρανέλλου, Νικόλαος Κουδουμνάκης, Κωνσταντίνα Ρουζίνου, Ειρήνη Αργυροπούλου, Ανδριάνα Ζουριδάκη, Δήμητρα Γαζή, Ελένη Κρανιωτάκη, Μάρθα Νέπκα, Ζωή Ψαρουδάκη, Ελένη Μπελεσιώτη, Αθηνά Αργυροπούλου  
Μικροβιολογικό τμήμα, ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

***Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem or/and meropenem), by country, EU/EEA, 2019**



**Σκοπός:** Αναζητήσαμε την *in vitro* ευαισθησία 217, 225 & 199 πολυανθεκτικών στελεχών *Klebsiella pneumoniae*, τα διαστήματα: 1/1-31/12/2018, 1/1-31/12/2019 & 1/1-25/10/2020 αντίστοιχα, από ασθενείς με βακτηριαιμία, που νοσηλεύονταν στο ΓΝΑ “Ο Ευαγγελισμός” στην κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη, μια νέα θεραπευτική επιλογή για πολυανθεκτικά νοσοκομειακά παθογόνα.

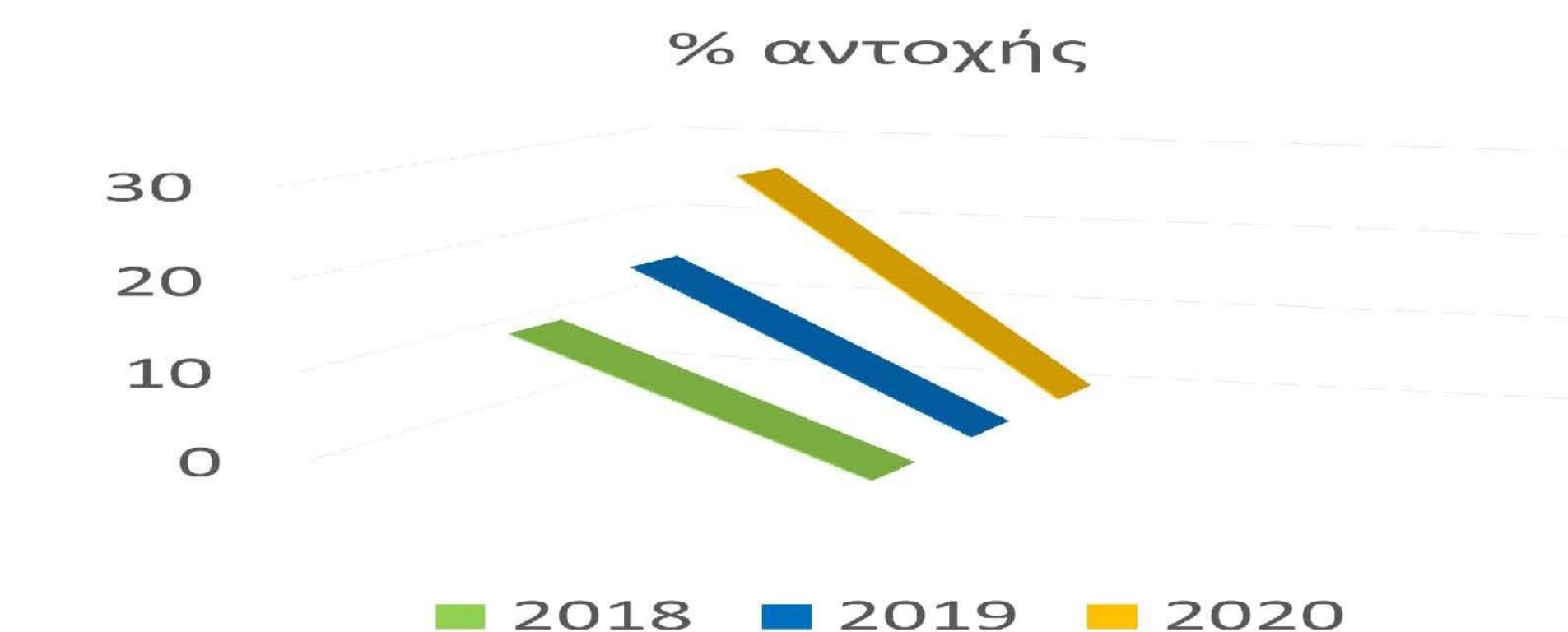
### Υλικό και Μέθοδοι:

- ? Η ταυτοποίηση & ο προσδιορισμός της MIC έγινε με το αυτόματο σύστημα Vitek 2 (biomerieux)
- ? Η MIC της κεφταζιδίμης/αβιμπακτάμης προσδιορίστηκε με ταινίες διαβαθμισμένης συγκέντρωσης του αντιβιοτικού (MIC test strips, Liofichem)
- ? Ο έλεγχος παραγωγής καρβαπενεμάσης έγινε με ποιοτικές ταχείες ανοσοενζυμικές μεθόδους για την ανίχνευση των KPC, OXA, NDM, VIM, IMP (NG-Test CARBA 5, Resist-4-O.K.N.V. Coris)



**Αποτελέσματα**

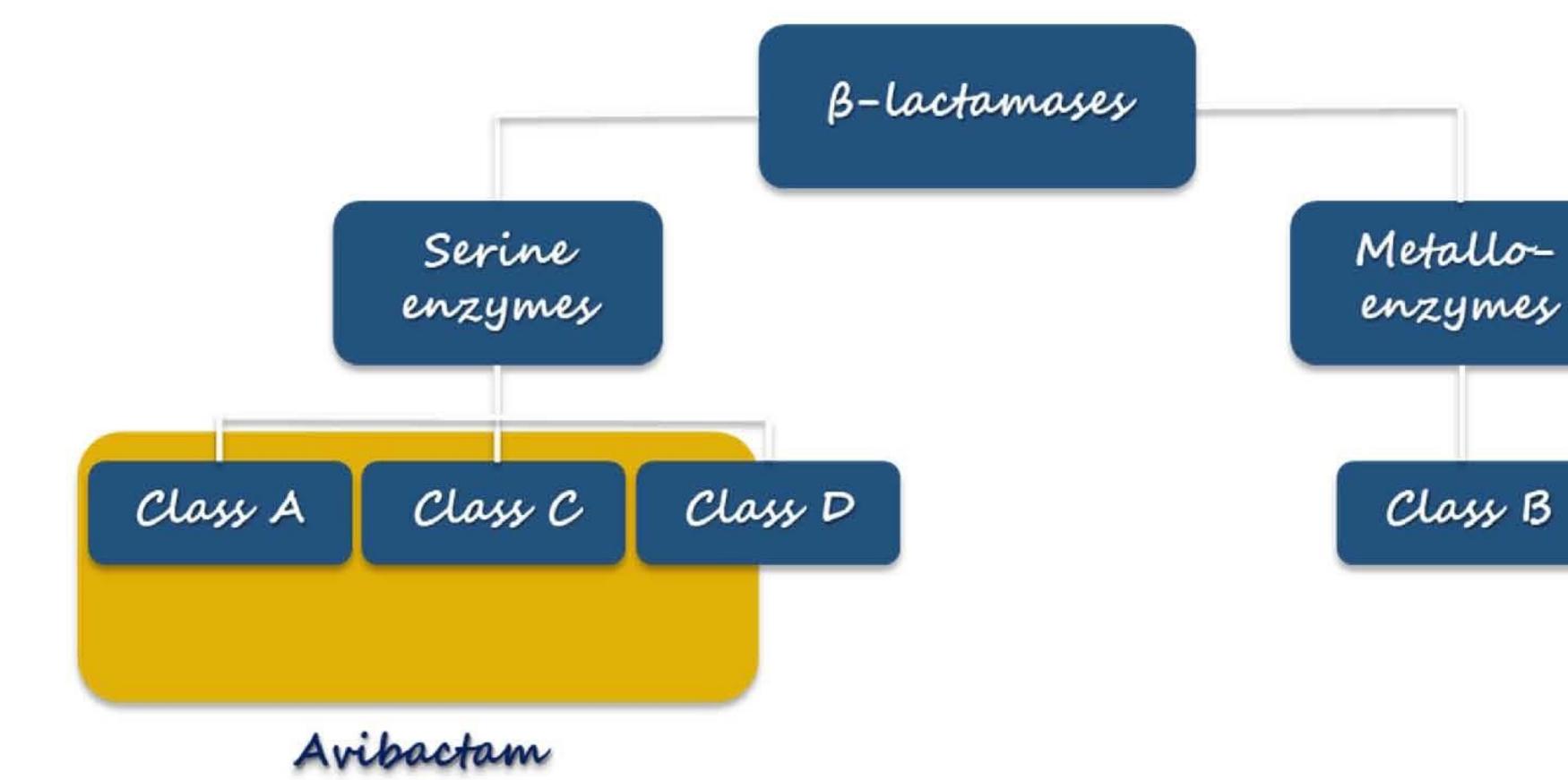
Η ευαισθησία στην κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη προσδιορίστηκε ως  $MIC \leq 8 \mu\text{g/ml}$ , σύμφωνα με τις οδηγίες & τα κλινικά όρια των CLSI & EUCAST  
Παρατηρήθηκε τιμή  $MIC \geq 256 \mu\text{g/ml}$  σε 14% των στελεχών το 2018, 18% το 2019 & 26% το 2020



Οι ταχείες ποιοτικές δοκιμασίες ανίχνευσης παραγωγής καρβαπενεμάσης ανέδειξαν:

- ? ταυτόχρονη παρουσία γονιδίων KPC & VIM στα περισσότερα ανθεκτικά στελέχη *Klebsiella pneumoniae*
- ? σποραδική παρουσία NDM-μεταλλο-β-λακταμάσης

Οι μεταλλο-β-λακταμάσες δεν συμπεριλαμβάνονται στο φάσμα του συγκεκριμένου αντιμικροβιακού συνδυασμού.



*Avibactam inhibits class A, C & D β-lactamases, including ESBLs, KPC, OXA-48 & AmpC*

### Συμπεράσματα:

- ? Οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά στελέχη *Klebsiella pneumoniae* αποτελούν σημαντικό πρόβλημα & θεραπευτική πρόκληση
- ? Η νεότερη κεφταζιδίμη/αβιμπακτάμη μπορεί να αποτελέσει επιτυχή επιλογή μόνον στην περίπτωση που έχει προσδιορισθεί & επιβεβαιωθεί η ευαισθησία σε αυτήν του μικροβιακού στελέχους *in vitro*
- ? η γνώση της τοπικής επιδημιολογίας είναι απαραίτητη για την εμπειρική & την στοχευμένη θεραπευτική αγωγή