

Aspergiliozės prevencijos metodinės rekomendacijos



ISBN 978-609-454-157-5



9 786094 541575

© Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2014
© UAB „Vitaė Litera“, 2014

Aspergiliozės prevencijos metodinės rekomendacijos

Įvadas

Aspergiliozė yra pavojinga liga, kurią sukelia pelėsiniai *Aspergillus* genties grybai, besidauginantys sporomis. Šie pelėsiniai labai paplitę aplinkoje, jų yra beveik visur, tiek buityje (ant įvairių paviršių), tiek lauke (dirvožemyje). Aspergilų aptinkama net burnoje. Svarbu tai, kad įprastomis sąlygomis šis grybas nesukelia ligos. Jis pavojingas tik tuomet, kai labai nusilpsta žmogaus imuninė sistema. Įkvėpus jų sporų dažniausiai pažeidžiami plaučiai, bet gali būti paveikiami ir kiti organai. *Aspergillus* genties grybai pasunkina pagrindinės ligos eigą ir padidina ligonių, kurių imuninė sistema nusilpusi, mirštamumą. Pastaraisiais metais daugėja mirties atvejų nuo invazinės aspergiliozės (IA) sukeltų pneumonijų, taip pat pacientų, kuriems transplantuotos kamieninės ląstelės, arba imunosupresinės būklės ligonių, sergančių antrinėmis ir diseminuotomis (išplitusiomis) infekcijomis. *Aspergillus* grybai sukelia lėtines, saprofitines ir alergines būkles. Kitos aspergiliozės formos, tokios kaip alerginė bronchopulmonalinė aspergiliozė (ABPA), alerginis sinusitas ir saprofitinės infekcijos, pavojų gyvybei sukelia retai [1, 2].

Aspergiliozės paplitimas 2010 m. Europos regione buvo apskaičiuotas remiantis patvirtinta gyventojų statistika (Eurostat), remiantis įvairių šalių pateiktais duomenimis apie sergamumą ABPA, lėtine plaučių aspergilioze

(CPA) ir IA. Europos regione vidutiniškai apie 2,5 proc., t. y. 900 000 gyventojų, serga ABPA, 240 000 suaugusiųjų europiečių diagnozuota CPA. Ligoniams, sergantiems ūmia mielodine leukemija, ūmia limfoleukemija, po kraujo kamieninių ląstelių transplantacijos tikimybė susirgti IA yra apie 7 proc. (1 lentelė) [3].

1 lentelė. *Sergamumas aspergilioze Europos regione* 2010 m.*

Aspergiliozės tipas	Pagrindinė diagnozė rizikos grupėse	Rizikos grupių populiacija (tūkst.)	Aspergiliozės atvejų skaičius rizikos grupėse (proc.)	Aspergiliozės atvejų skaičius per metus (tūkstančiais)
ABPA	Astma	35 500	2,5	887
	Cistinė fibrozė	29	15	4,3
CPA	Lėtinė obstrukcinė pneumonija, tuberkuliozė, sarkoidozė, ABPA, pneumotoraksas	> 13 600	1–10	240
IA	Mielodiniai kraujo piktybiniai navikai**	44	7	3,1
	Kraujo kamieninių ląstelių transplantacija	11,4	7	0,8
	Lėtinė obstrukcinė plaučių liga	2830	1,2	34,0
	Organų transplantacija	30	0,75	0,23
	Gydymas intensyvio-sios terapijos skyriuose	1 100***	2	22

* 2010 m. Europos regione, Eurostato duomenimis, buvo 733 milijonai gyventojų (į šį skaičių įeina 27 ES valstybės narės, Albanija, Andora, Baltarusija, Bosnija ir Hercegovina, Kroatija, Farerų salos, Islandija, Lichtenšteinas, Makedonija, Moldova, Juodkalnija, Norvegija, Rusija, Serbija, Šveicarija ir Ukraina).

** Ūmi mielodinė leukemija, mielodisplastinis sindromas ir mieloprofleraciniai sutrikimai.

*** Apie 30 proc. pacientų, kuriems diagnozuotos kitos ligos ir kurie guli intensyvios terapijos skyriuose.

Artimųjų Rytų regione 2012 m. atlikto tyrimo duomenimis, sergantiems ūmia leukemija recipientams po organų transplantacijos ir po kraujo kamieninių ląstelių persodinimo *Aspergillus* infekcijos atitinkamai sudaro

29 proc., 9 proc. ir 32 proc. Beveik 30 proc. visų invazinių grybelinių infekcijų segantiems neutropenija pacientams, kuriems atliekama chemoterapija nuo vėžio, sukelia *Aspergillus spp.* Sergančių IA pacientų mirtingumas svyruoja nuo 30 iki 60 proc. Ekonominė našta, susijusi su hospitalizacija, labai didelė, vidutiniškai ligonio gulėjimo laikas – 23 dienos, o išlaidų apie 52,803 dolerio [10].

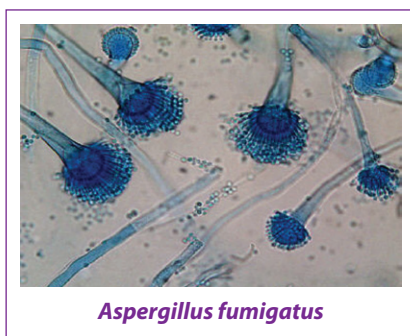
2000–2011 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikoje buvo atliktas tyrimas, kurio tikslas buvo įvertinti persodinimo operacijų ankstyvuosius ir vėlyvuosius rezultatus. Išnagrinėti 23 pacientai, kuriems atliktos širdies persodinimo operacijos, ir įvertintos ankstyvojo bei vėlyvojo pooperacinio laikotarpio komplikacijos. Tyrimo metu 1 (4,35 proc.) iš 23 pacientų nustatyta plaučių aspergiliozės komplikacija [9].

Epidemiologija

Aspergiliozę sukelia tam tikri mikroorganizmai, besidauginantys sporomis ir vadinami grybeliais. Įvairios šio grybelio rūšys labai paplitusios aplinkoje. Jų aptinkama pūvančių lapų krūvose, komposte, augaluose, medžiuose, grūdinėse kultūrose. Reprodukcinės pelėsių dalys gali klestėti oro kondicionavimo, šildymo ir izoliavimo sistemose, kai kuriuose maisto produktuose, prieskoniuose. Grybelių galima rasti pastatų, ypač senų ligininių, sienose. Labai kenkia žmonėms, kurių nusilpusi imuninė sistema, kai šalia griaujami seni pastatai, arba ligininėje vyksta remonto darbai [8]. Nustatyta apie 200 rūšių. 16 iš jų – pavojingi žmogui ir sukelia ligas.

Pavojingiausias *Aspergillus* rūšys:

- ◆ *Aspergillus clavatus*
- ◆ *Aspergillus flavus*
- ◆ *Aspergillus fumigatus*
- ◆ *Aspergillus glaucus*
- ◆ *Aspergillus nidulans*
- ◆ *Aspergillus niger*
- ◆ *Aspergillus oryzae*
- ◆ *Aspergillus terreus*
- ◆ *Aspergillus ustus*
- ◆ *Aspergillus versicolor*



Aspergillus flavus

Antras pagal paplitimą tarp pelėsinių grybų gamina kancerogeninį mikotoksiną, aflatoksiną, kuris dažnai teršia maisto produktus, pavyzdžiui, riešutus.

Aspergillus niger

Gausiausiai paplitusi rūšis gamtoje: gali augti ant įvairių medžiagų, namuose dažniausiai pasitaiko ant drėgnų sienų. Pagal žmonių sergamumą yra trečias tarp visų *Aspergillus* grybų rūšių [4].

Aspergillus fumigatus

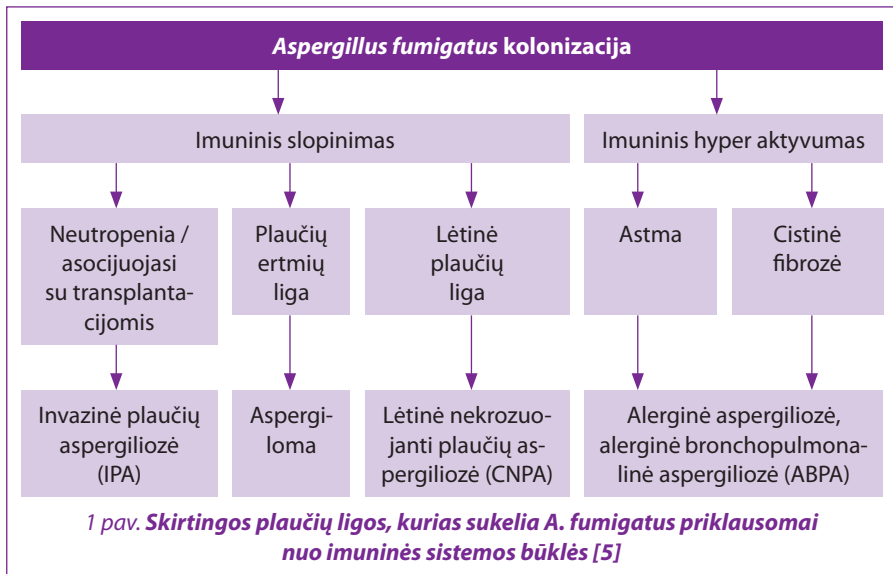
Dažniausiai sukeliantis infekcijas žmogui, nei bet kuris kitas *Aspergillus* rūšies grybas. Sukelia sunkias alergines reakcijas pelėsiams. Labiausiai termofilinis grybelis, gali aplinkoje augti nuo 20–55 °C, išgyvena net esant 75 °C temperatūrai. Gamina daug mažų ore esančių sporų, per parą galima įkvėpti kelis šimtus konidijų (nelytinio dauginimosi sporos).

Patogenezė

Grupė ligų, kurias sukelia *Aspergillus* grybavadinama aspergilioze. Dažniausiai sunkias kvėpavimo takų ligas sukelia *A. fumigatus*, *A. flavus* ir *A. terreus*.

A. fumigatus sukelia:

- ◆ sunkią ir mirtiną ligą IA, ypač pacientams, kurių silpna imuninė sistema;
- ◆ aspergilomą – pacientams, turintiems plaučiuose ertmių;
- ◆ lėtinę destruktinę plaučių aspergiliozę, sutrikus imunitetui arba sergantiems lėtinėmis plaučių ligomis;
- ◆ ABPA alergiškiems pacientams (1 pav.).



Invazinė plaučių aspergiliozė (IPA)

IPA yra liga, kuria serga nusilpusį imunitetą turintys žmonės. Tai sparciai besivystanti, dažnai mirtina liga, kuriai būdinga audinių destrukcija (irimas).

Pacientai jautrūs IPA, ypač turintiems kiekybinių ir kokybinių fagocitozės defektų. Neutropenija yra vienas iš svarbiausių rizikos veiksnių, manoma, kad ji sudaro 7,5 proc. visų IPA sergančių pacientų. Dažniausiai ji išsivysto pacientams, sergantiems mieloidine leukemija po indukcinės terapijos. Reikšmingiausias rizikos veiksnys yra imunosupresija, ypač po kaulų kamieninių ląstelių ir plaučių transplantacijos (2 lentelė) [10].

Negydamas IPA mirtingumas yra 100 proc., gydant – 50–100 proc. Manoma, kad 5 proc. pacientų po plaučių transplantacijos mirtingumas svyruoja nuo 30 proc. iki 80 proc. Turi reikšmės ir kitos sąlygos susirgti IPA. Tai gripas, negrybelinė pneumonija, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, sepsis, kepenų funkcijos nepakankamumas, alkoholizmas, lėtinės granuliomatozinės ligos ir operacijos [5].

Požymiai:

- ◆ karščiavimas;
- ◆ kosulys su krauju;

- ◆ stiprus kraujavimas iš plaučių;
- ◆ dusulys;
- ◆ skausmas krūtinėje arba sąnariuose;
- ◆ kraujavimas iš nosies;
- ◆ vienos veido pusės patinimas;
- ◆ odos pažeidimai.

2 lentelė. IPA dažnis rizikos grupių pacientams

Rizikos grupės	IPA dažnis (proc.)
Alogeninė kamieninių ląstelių transplantacija*	5–10
Autologinė kamieninių ląstelių transplantacija**	0–5
Periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantacija	5
Citotokcinės terapijos sukelta granulocitopenija	Iki 70
Inkstų transplantacija	0–3
Kepenų transplantacija	1–15
Širdies / plaučių transplantacija	0–20
Širdies transplantacija	0–25

* Perpilamos ne paties ligonio, o kito donoro kamieninės kraujo ląstelės. ** Kai ligonis gali pats būti kaulų čiulpų donoru.

Alerginė bronchopulmonalinė aspergiliozė (ABPA)

Jautriems asmenims *A. fumigatus* sukelia ABPA, alerginį sinusitą, alerginį alveolitą, bet ABPA – pati sunkiausia komplikacija. ABPA komplikuojasi 8 proc. pacientų, sergančių astma (15 proc. sergančių astma jautrūs *A. fumigatus*) ir 7–35 proc. – sergančių cistine fibroze [5].

Požymiai:

- ◆ karščiavimas;
- ◆ kosulys, gali būti su krauju ar skrepliais;
- ◆ astmos paūmėjimas.

Aspergiloma

Aspergiloma – labiausiai paplitusi plaučių infekcija dėl *Aspergillus* grybų, dažna sarkoidozės komplikacija, ypač pacientams, turintiems cistinių parenchimos pažeidimų. Skrepliavimas krauju yra potencialiai mirtina šios infekcijos komplikacija. *Aspergillus* micelės patenka į iš anksto suformavusias ertmes pacientų plaučiuose. Ertmių formavimo priežastys gali būti terminalinė sarkoidozės stadija arba kitos intersticinės plaučių ligos, tokios kaip: pneumokoniozė, bronchektazė, kai sergant cistine fibroze arba ABPA, išsivysto plaučių abscesas, plaučių infarktas, atipinė mikobakterijų infekcija, hematoma, pneumocistinė jirovecii (anksčiau *P. carinii*) pneumonija ir kt. [6, 7].

Požymiai:

- ◆ kosulys su krauju;
- ◆ dusulys;
- ◆ švokštimas;
- ◆ nuovargis;
- ◆ svorio netekimas.

Kitos aspergiliozės formos

Sinusitas – prienosinių ančių uždegimas, gali būti žaibinis. Ligos eiga priklauso nuo paciento imuninės sistemos būklės. Didelis mirtingumas, svyruoja nuo 20 proc. pacientams, sergantiems leukemija, iki 100 proc. pacientams, sergantiems leukemijos recidyvais, kuriems atlikta kaulų kamieninių ląstelių transplantacija. Svarbi ankstyva diagnostika.

Aspergiliozinis otitas (otomikozė) – išorinio klausos kanalo grybelinė infekcija Reta komplikacija, pasitaiko imunosupresiniams pacientams arba sergantiems ūmia leukemija.

Akių infekcijos – po chirurginių intervencijų, pavyzdžiui, kataraktos pašalinimo, arba plinta per kraują, pacientams, kurių imunitetas nusilpęs, intraveninių narkotinių medžiagų vartotojams ir sergantiems *Aspergillus* endokarditu.

Centrinės nervų sistemos infekcijos (CNS) – labai reta, bet didelio mirtingumo komplikacija, pažeidžianti smegenų pusrutulius ir smegenėles. CNS aspergiliozė gali pasireikšti kaip meningitas, epidurinis abscesas (lokalizuota pūlių sanakaupa virš smegenų kietojo dangalo) arba subarach-

noidinis kraujavimas. Liga gali trukti nuo 9,5 mėnesio iki 4 metų, pagrindinis rizikos veiksnys – II tipo cukrinis diabetas.

Osteomielitas – ši komplikacija gali pasireikšti po trauminių susižalojimų, chirurginių intervencijų, bet plinta ir per kraują, ypač pacientams, sergantiems lėtine granuliomatoze. Dažniau būna stuburo diskų osteomielitas, sąnarių – retai.

Odos aspergiliozė – sukelia *Aspergillus fumigatus*, kaip pirminė infekcija pasireiškia retai, dažniausiai susergama plaučių aspergilioze, vėliau pereina į kitus organus ir odą. Odos pažeidimai pasireiškia 5–10 proc. pacientams, sergantiems aspergilioze. Hospitalinė odos aspergiliozė rodo ekologinę tvarsčių, pavyzdžiui, skirtų nudegimo žaizdoms rišti, taršą.

Endokarditas – *Aspergillus* grybai dažniausiai vegetuoja širdies vožtuvų protezuose, bet jų pasitaiko ir normaliuose vožtuvuose, ypač intraveninių narkotinių medžiagų vartotojams. Stambių arterijų embolija yra pagrindinis aspergiliozinio endokardito požymis.

Šlapimo takų infekcijos – dažniausiai plinta per kraują, po chirurginių intervencijų arba susidaro grybų kamuolėliai inkstų geldelėse. Išsivysto vienetiniai arba daugybiniai inkstų parenchimos abscesai [7].

Pacientų klasifikacija pagal rizikos grupes

1 grupė – nėra rizikos įrodymų

- ◆ darbuotojai, paslaugų teikėjai ir rangovai
- ◆ visi pacientai, kurie neišvardyti 2–4 grupėse

2 grupė – padidėjusi rizika

- ◆ pacientai, ilgą laiką vartojantys didelės dozės steroidų, ypač gultintys lignoninėje
- ◆ imunosupresiniai ligoniai
- ◆ kuriems atliekama dirbtinė ventiliacija
- ◆ kuriems taikoma chemoterapija, be neutropenijos (neutropenija apibrėžiama, kai absoliutus neutrofilų skaičius $< 1 \times 10^9/l$)
- ◆ kuriems taikoma dializė

3 grupė – didelė rizika

- ◆ neutropenija, mažiau 14 dienų po chemoterapijos
- ◆ suaugusiųjų ūmi limfocitopenija, kai didelėmis dozėmis taikoma steroidinė terapija

- ◆ organų transplantacijos
- ◆ lėtinė granuliomatozinė liga vaikystėje
- ◆ naujagimiai intensyviosios terapijos skyriuose

4 grupė – labai didelė rizika

- ◆ Alogeninė kamieninių ląstelių transplantacija:
 - neutropenijos laikotarpiu;
 - transplantato prieš šeimininką ligos laikotarpiu.
- ◆ Autologinė kamieninių ląstelių transplantacija, neutropenijos laikotarpiu.
- ◆ Periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantacija, neutropenijos laikotarpiu.
- ◆ Nemieloblastinė transplantacija.
- ◆ Pacientai, sergantys aplastine anemija (kai kaulų kamieninės ląstelės nustoja gaminti visų trijų rūšių kraujo kūnelius).
- ◆ Vaikai, sergantys sunkiu mišriu imunodeficitu.
- ◆ Ilgalaikė neutropenija, praėjus daugiau kaip 14 dienų po chemoterapijos, arba imuninės sistemos slopinantis gydymas.
- ◆ Pacientai, sergantys aplazine (sumažėja visų kraujo ląstelių skaičius) anemija [10].

Diagnostika

Diagnozuoti *Aspergillus* grybo sukeltą infekciją labai sunku. Grybų aptinkama sveikų žmonių seilėse ir skrepliuose. Ligos požymiai panašūs į kitų infekcijų, pavyzdžiui, tuberkuliozės, ir *Aspergillus* grybus sunku atskirti nuo kitų formų žiūrint pro mikroskopą [6].

Klinikiniai kriterijai – nespecifiniai, pavyzdžiui, karščiavimas, išskyras iš kvėpavimo takų, bronchų spazmai, dusulys ir kt.

Laboratoriniai kriterijai:

- ◆ mikrobiologiniai tyrimai – atliekami skreplių, šlapimo, kraujo pa-sėliai;
- ◆ biologiniai žymenys – antikūnių nustatymas;
- ◆ serologiniai metodai, pvz., imunofermentinis testas galaktomano antigenui nustatyti; [1→3]-β-D-gliukano aptikimas, diagnostika atliekama polimerazės grandininės reakcijos metodu (PGR) ir nustatomas specifinis *Aspergillus* grybo genas, dažniausiai DNR;
- ◆ histologiniai metodai – biopsija.

Instrumentiniai metodai:

- ◆ rentgenologiniai – atliekama krūtinės ląstos rentgenograma;
- ◆ radiologiniai – plaučių kompiuterinė tomografija (KT);
- ◆ optinė fibrobronchoskopija (paimama išskyrų iš giliųjų kvėpavimo takų) [6, 12].

Aspergiliozės diagnozei patvirtinti taikomi atvejo apibrėžimai: parvirtintas, tikėtinas ir galimas. Patvirtinto atvejo apibrėžimui būtinai atliekamas histologinis tyrimas, pavyzdžiui, plaučių biopsija, ir taikomi kiti klinikiniai, laboratoriniai ir instrumentiniai kriterijai. Tikėtinam ir galimam atvejams apibrėžti taikomi klinikiniai ir laboratoriniai (mikrobiologiniai, biologiniai, rentgenologiniai, radiologiniai) kriterijai (3 lentelė) [11, 12].

3 lentelė. Tikėtinų ir galimų aspergiliozės atvejų kriterijai

Rizikos veiksnys	Klinikiniai kriterijai	Laboratoriniai kriterijai
Neutropenija $< 0,5 \times 10^9/l$, daugiau nei 10 dienų, su grybelinės ligos pradžia; po alogeninės kamieninių ląstelių transplantacijos	<i>Apatinių kvėpavimo takų grybelinė liga</i> 1 iš 3 požymių buvimas KT: ◆ tankus, gerai apibrėžtas pažeidimas su arba be halogeno ženklo ◆ oro pūsmėnūlio ženklas ◆ ertmė	<i>Skreplių testas:</i> ◆ tiesioginė mikroskopija ◆ ieškomas pelėsinis grybas kultūroje
Ilgalaikis kortikosteroidų vartojimas (išskyrus pacientus, sergančius ABPA) vidutiniškai mažiausia dozė 0,3 mg/kg/per parą; Prednizolono vartojimas > 3 savaitių	<i>Tracheobronchitas</i> Tracheobronchialinis išopėjimas, tiriant bronchoskopu matomi mazgeliai	<i>Serologiniai metodai:</i> ◆ galaktomanano antigenas nustatytas kraujo plazmoje, serume, likvore ◆ β -D-gliukanas nustatytas serume
Imunosupresantų, THF- α blokatorių, specifinių monokloninių antikūnų, nukleozidų analogų vartojimas > 90 dienų	<i>Sinonazalinės infekcijos:</i> Matomas sinusitas arba 1 iš požymių: ◆ ūmus lokalizuotas skausmas (iradiacija į akį) ◆ nosies opa su juodomis apnašomis	

3 lentelės tęsinys

Rizikos veiksnys	Klinikiniai kriterijai	Laboratoriniai kriterijai
Paveldimos sunkios imunodeficitinės ligos (pvz., lėtinė granuliozė)	<i>CNS infekcijos:</i> 1 iš 2 požymių: ◆ rentgenologiškai matomi pažeisti židiniai ◆ KT matomi padidėję smegenų dangalai	

Profilaktika

Epidemiologinė hospitalinių infekcijų priežiūra

Epidemiologinė hospitalinių infekcijų priežiūra ir valdymas sveikatos priežiūros įstaigose organizuojami ir vykdomi Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2008 m. lapkričio 14 d. įsakymo Nr. V-1110 „Dėl hospitalinių infekcijų epidemiologinės priežiūros ir valdymo“ (Žin., 2008, Nr. 138-5465) nustatyta tvarka.

Preveninės priemonės skirstomos į:

- ◆ statybos (remonto) ir vėdinimo;
- ◆ infekcijų kontrolės;
- ◆ chemoprofilaktikos.

Statybos (remonto) ir vėdinimo priemonės:

- ◆ sumažinti dulkes statybos (remonto) vietoje;
- ◆ priemonės, skirtos didesnės rizikos grupių pacientams apsaugoti.

Priemonės dulkėms statybos vietoje sumažinti:

- a) Remontuojamą plotą reikia atskirti. Jei remontas trunka neilgai, gali būti naudojama plastikinė užtvara, jei ilgai, reikėtų įrengti prieškambarį.
- b) Visi langai, durys, orlaidės, vandentiekio angos, elektros lizdai ir bet kokie kiti šaltiniai, kur gali prasiskverbti oras, turi būti užsandarintos statybos (remonto) vietoje.
- c) Oro slėgis statybos zonoje turi būti neigiamas. Oras iš statybos zonos turi išeiti tiesiogiai į išorę, jei tai neįmanoma, jis turi būti filtruojamas per HEPA filtrus (jie turi būti tinkamai sumontuoti ir griežtai prižiūrimi), prieš jam patenkant į ligoninės bendrą oro srautą.
- d) Dulkių mažinimo metodai turi būti taikomi atliekant pjovimo ir gręžimo darbus.

- e) Statybinės šiukšlės turi būti pašalinamos kiekvienos darbo dienos pabaigoje. Šiukšlės turi būti laikomos dengiamose talpyklose ir šalinamos per langų angas. Jei remontas vyksta aukštai, būtinas latakas. Dėžės ir kitos talpyklos turi būti laikomos sudrėkintos ir / ar uždarytos. Remontuojamas plotas išsiurbiamas kasdien, o prireikus ir kelis kartus per dieną.
- f) Prie išėjimo iš statybos zonos turi būti padėtas drėgnas kilimėlis, jį reikia keisti kasdien, arba dažniau, jei nešvarus.
- g) Statybininkai statybos zonoje turi dėvėti apsauginius drabužius, kuriuos išeidami palieka darbo vietoje.

Priemonės, skirtos padidėjusios rizikos grupių pacientams apsaugoti:

- a) Pacientai, kuriems gresia pavojus, jei oro kokybė negali būti užtikrinta, turi būti perkelti į izoliuotą zoną nuo statybos zonos. Pacientai, priklausantys 2–4 rizikos grupėms, turėtų dėvėti apsaugines kaukes, jei juos reikia transportuoti per statybos zoną. Šios kaukės turi būti pajėgios filtruoti *Aspergillus* sporas – tai kietųjų dalelių filtras-respiratorius, kuris apsaugo > 95 proc. ir filtruoja 0,3 mikrono daleles.
- b) Visi langai, durys į ventilacijos angas turi būti užsandarintos tose ligoninės vietose, kur guli pacientai, priklausantys 2–4 rizikos grupėms. Šioje zonoje oras turi būti filtruojamas HEPA filtrais, o jei yra centrinė vėdinimo sistema, tai svarbu prieš statybos darbus ventilaciją kruopščiai patikrinti ir, kad būtų funkcionali, įrengti HEPA filtras, jei oras iš statybos zonos gali būti įtraukiamas į sistemą.
- c) 4 rizikos grupės pacientams rekomenduojama būti patalpoje, kurioje slėgis teigiamas. Oras turi būti filtruojamas HEPA filtrais, kurie sulaiko 2,5–3,5 mikrono *Aspergillus* sporas. Filtrai turi filtruoti orą taip, kad per valandą įvyktų > 12 oro pasikeitimų, slėgių skirtumas turi būti > 2,5Pa (idealus skirtumas > 8Pa).
- d) Prie įėjimo į zoną, kur guli pacientas, turi būti padėtas drėgnas kilimėlis, jį reikia keisti kasdien arba dažniau, jei nešvarus.

Infekcijų kontrolės priemonės:

a) **Mokymai**

Sveikatos priežiūros darbuotojai turi būti supažindinti su:

- ◆ IA rizika pacientams statybos darbų laikotarpiu;
- ◆ infekcijos kontrolės priemonėmis, siekiant sumažinti infekcijų atsiradimą.

Projektų vadovai, rangovai, saugos institucijų darbuotojai turi:

- ◆ būti supažindinti su priemonėmis, kurios privalo būti įgyvendintos atliekant statybos arba renovacijos darbus;
- ◆ užtikrinti, kad informacija būtų teikiama statybininkams, kad jie suprastų nurodymų reikšmę ir jų laikytųsi.

Valytojai turi būti supažindinti su:

- ◆ aplinkos užteršimo *Aspergillus* sporomis reikšme;
- ◆ valymo priemonėmis, siekiant užkirsti kelią aplinkos taršai;

Užtikrinti, kad informacija valytojams būtų teikiama suprantamai ir jie laikytųsi nurodymų.

2–4 rizikos grupių pacientus ir jų giminaičius informuoti apie:

- ◆ hospitalinės aspergiliozės riziką.

b) **Dulkių sulaikymas**

- ◆ siekiant sumažinti dulkių atsiradimą darbo aplinkoje;
- ◆ siekiant išvengti dulkių skverbimosi į patalpas, kur yra pacientai.

c) **Valymas**

Rekomenduojama kuo dažniau drėgnai valyti dulkes tose vietose, kur jų susikaupia daugiausia. Oro filtravimo sistemos turi būti reguliariai tikrinamos, jei naudojami dulkių siurbliai. Tose vietose, kur guli didelės ir labai didelės rizikos pacientai, įrengiami HEPA filtrai, jie tinkamai prižiūrimi, siekiant sumažinti dulkių prasiskverbimą. Oro filtravimo sistemų filtrus ir vakuuminius siurblius reguliariai keisti ir įrašyti į specialius žurnalus, kuriuose saugoma informacija apie šiuos pakeitimus. Prireikus paimami oro mėginiai *Aspergillus* grybo sporoms nustatyti.

d) **Judėjimas**

Pėstieji – jų eismas turi būti nukreiptas nuo paciento, darbininkai turi turėti atskirą įėjimą. Pacientai ir lankytojai turi vengti statybos vietų ligoninėje, kur valomos dulkės ir atliekami darbai.

Įranga – švari ir sterili įranga turi būti gabenama atskirais maršrutais, izoliuotais nuo statybinės zonos. Kartais būna neįmanoma atskirti kelius, tada rekomenduojama sudaryti tvarkaraštį, kad statybininkai dirbtų tam tikromis valandomis arba savaitgaliais.

Chemoprofilaktika:

Padidėjusios rizikos grupių pacientams rekomenduojama chemoprofilaktika priešgrybeliniais vaistais, ypač jei ligoninėje atliekamas remontas arba statybos darbai [10].

Kitos profilaktinės priemonės:

- a) rizikos grupių asmenys turi vengti lankytis tose vietose, kur gausu *Aspergillus* grybo sporų, pavyzdžiui, miške, sode, kur yra komposto, medžio lapų krūvos, grūdų parduotuvėse;
- b) atsisakyti vazoninių ir dekoratyvinių augalų namuose;
- c) valyti dulkes, bet sausai, siekiant sumažinti grybų ir pelėsių sankaupas;
- d) vengti kai kurių maisto produktų, kuriuose gali būti *Aspergillus* sporų, nebent šį maistą pagamins kitas asmuo;
- e) vengti bet kokios veiklos, kur gali būti *Aspergillus* sporų, pavyzdžiui, sodininkystės, namų statybų;
- f) jei didelės rizikos aplinkoje neįmanoma išvengti, rekomenduojama dėvėti kaukę, kuri nepraleidžia *Aspergillus* sporų;
- g) venkite odos traumų, jei susižeidėte, kruopščiai nuplaukite rankas muiluotu vandeniu. Higiena ir sveikas gyvenimo būdas padės pagerinti organizmo imunitetą *Aspergillus* grybeliui ir kitoms infekcijoms [13].

Literatūros sąrašas

1. Thomas J. Walsh, Elias J. Anaissie, David W. Denning, Raoul Herbrecht, Dimitrios P. Kontoyiannis, Kieren A. Marr, Vicki A. Morrison, Brahm H Segal, William J. Steinbach, David A. Stevens, Jo-Anne van Burik, John R. Wingard, and Thomas F. Patterson. Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, February 2008, Volume 46, Issue 3, Pp 327-360.
2. <http://cid.oxfordjournals.org/content/46/3/327.1.long>
3. <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/index.html>
4. Risk assessment on the impact of environmental usage of triazoles on the development and spread of resistance to medical triazoles in *Aspergillus* species, Technical Report, ECDC, 2013.
5. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/risk-assessment-impact-environmental-usage-of-triazoles-on-aspergillus-spp-resistance-to-medical-triazoles.pdf>
6. <http://blackmold.awardspace.com/aspergillus.html>

7. Savneet Kaur, Kavita Kale, Taruna Madan, Usha Sarma. Chapter 6, Mechanisms of Pathogenesis of Aspergillosis. *Microbial Pathogenesis: Infection and Immunity*, edited by Uday Kishore and Annapurna Nayak. 2013 Landes Bioscience and Springer Science+Business Media. Pp. 115-137. http://www.landesbioscience.com/pdf/06Kishore_Nayak_Madan.pdf
8. <http://ec.elobot.co.uk/aspergilioze>
9. Nariman-Shahhosseini, Alireza-Khabiri, Farideh-Bagheri. The spectrum of diseases caused by *Aspergillus fumigatus*. *Iran J Clin Infect Dis* 2011, Vol. 6 No. 3 file:///C:/Documents%20and%20Settings/user/My%20Documents/Downloads/3293-9965-1-PB-3%20(2).pdf
10. <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/index.html>
11. <http://veek.lt/sirdies-persodinimo-operaciju-ankstyvuju-ir-velyvuju-rezultatu-ivertinimas,t1801>
12. National Guidelines for the Prevention of Nosocomial Invasive Aspergillosis during Construction/Renovation Activities. National Disease Surveillance Centre 2002. <https://www.hpsc.ie/AZ/MicrobiologyAntimicrobialResistance/InfectionControlandHAI/Guidelines/File,896,en.pdf>
13. Hail M A-Abdely, Adel F. Alothman, Jameela Al Salman, Tarig Al-Musawi, Muna Almaslamani, Adeel A. Butt, Abduhakeem O. Al Thagafi, Nirvana Raghbir, Waleed El Morsi, Nadine A. Yared. Clinical practice guidelines for the treatment of invasive *Aspergillus* infections in adults in the Middle East region: Expert panel recommendations. *Journal of Infection and Public Health*, February 2014, Volume 7, Issue 1, Pp. 20-31.
14. http://ac.els-cdn.com/S1876034113001068/1-s2.0-S1876034113001068-main.pdf?_tid=eb1a9380-5532-11e4-943a-00000aab0f01&acdnat=1413463971_6de25737bf41f3f4687850838bcf7d71
15. Florence Ader, Anne-Lise- bienvenu, Blandine Rammaert, Saad Nseir. Management of invasive aspergillosis in patients with COPD: Rational use of voriconazole. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, August 2009, 4: 279-287.
16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2722867/>
17. <http://www.amnch.ie/Departments-Clinics/Departments-A-Z/Infection-Prevention-and-Control/Aspergillus.pdf>

Turinys

Įvadas.....	1
Epidemiologija	3
Patogenezė.....	4
Invazinė plaučių aspergiliozė (IPA).....	5
Alerginė bronchopulmonalinė aspergiliozė (ABPA)	6
Aspergiloma	7
Kitos aspergiliozės formos	7
Pacientų klasifikacija pagal rizikos grupes	8
Diagnostika.....	9
Profilaktika	11
Literatūros sąrašas.....	14

2014-10-15. Tiražas 500 egz.
Leido ir spausdino UAB „Vitaė Litera“,
Savanorių pr. 137, LT-44146 Kaunas.

Rekomendacijos parengtos įgyvendinant projektą „Užkrečiamųjų ligų valdymo sistemos Lietuvoje stiprinimas“ (VP1-4.3-VRM-02-V-05-009).

Projekto vykdytojas – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras.



UŽKREČIAMŪJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS