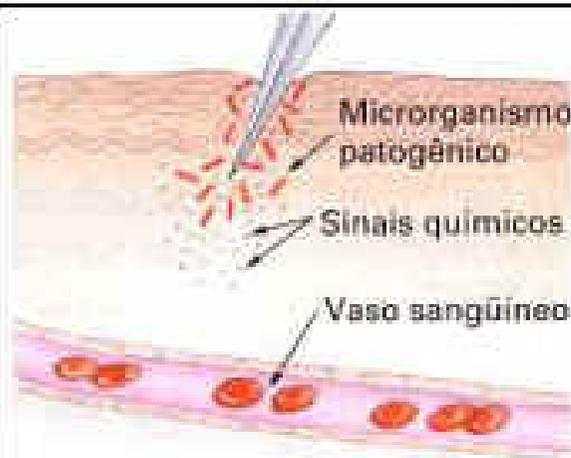
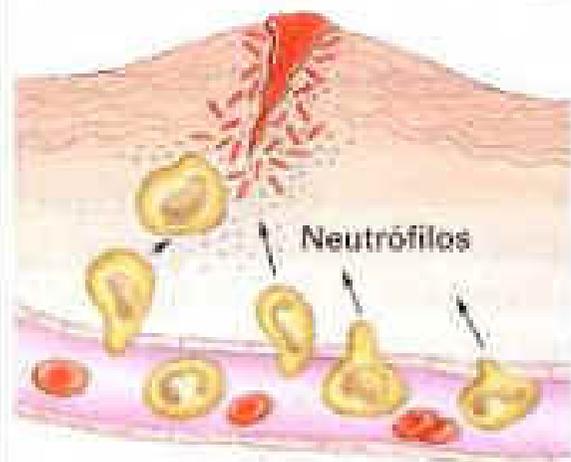


Infecção em pacientes imunocomprometidos

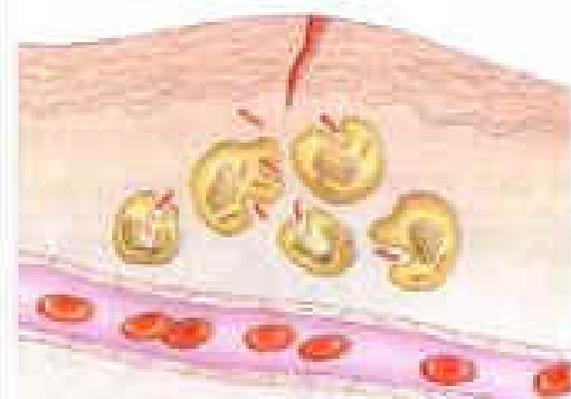
Antonio Tadeu Fernandes



1- O tecido lesado libera sinais químicos (histamina, prostaglandinas).



2- ocorre vasodilatação, aumento da permeabilidade do vaso e diapedese.

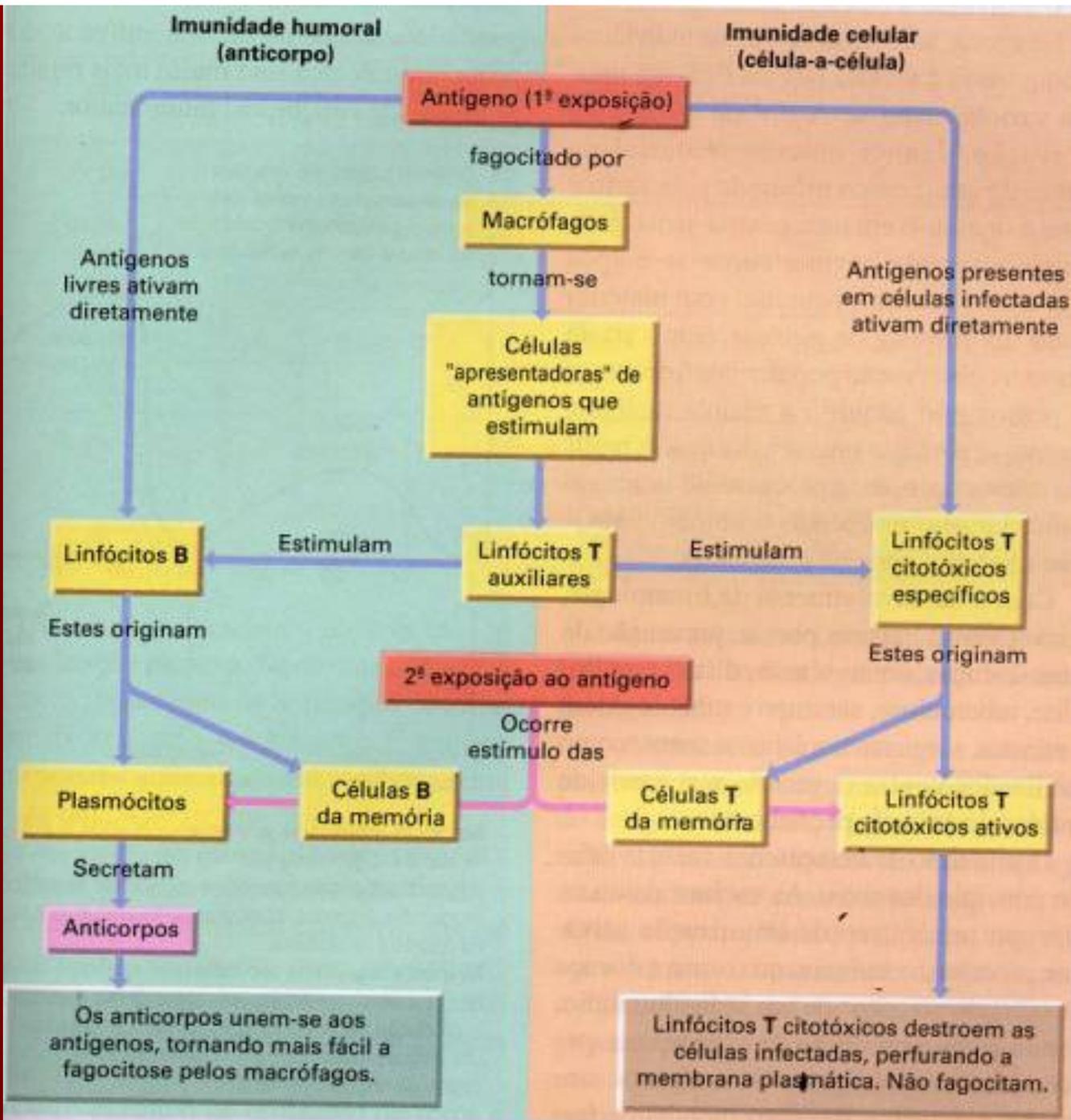


3- Os neutrófilos fagocitam os microorganismos e os restos de células mortas.

Esquema simplificado do processo inflamatório

Conceitos

- **Imunocomprometidos:** indivíduos com predisposição a infecções por defeitos permanentes ou transitórios nos mecanismos de defesa antiinfecciosa
 - mecanismos de defesa não específicos = pele, mucosas, sistema fagocítico, complemento, citocinas e microbiota normal
 - mecanismos de defesa específicos = imunidade humoral e celular
- **Infecção hospitalar:** qualquer infecção adquirida no ambiente hospitalar, originada pelo desequilíbrio do homem com sua microbiota
 - Infecção hospitalar ocorre quase sempre num contexto de imunodeficiência



Esquema simplificado do mecanismo de defesa imunitária.

Introdução

- Crescimento da população de imunocomprometidos
 - Avanços no tratamento do câncer
 - Progressos em transplantes de órgãos
 - Maior sobrevivência de pacientes com doenças crônicas
 - Envelhecimento populacional crescente
 - Síndrome da imunodeficiência adquirida
- Doenças infecciosas são a maior causa de morbidade e mortalidade em imunocomprometidos
- A maioria das infecções hospitalares ocorre em imunocomprometidos

Particularidades da Infecção Hospitalar no Imunocomprometido

- Reconhecimento mais difícil: ausência de sinais clássicos de infecção, como febre e secreção purulenta
- Reconhecimento tardio
- Uso freqüente de terapêutica antiinfecçiosa empírica
- Dúvidas com relação à classificação (reativação de infecções endógenas)

Componentes do sistema natural de defesa do hospedeiro contra infecções

- Microbiota humana normal
- Barreiras anatômicas
 - Pele
 - Membranas mucosas
 - Trato gastrintestinal
 - Trato geniturinário
- Sistema imunológico
 - Imunidade inata
 - Proteínas solúveis
 - Células
 - Imunidade adquirida
 - Imunidade celular
 - Imunidade humoral

Infecções hospitalares em pacientes imunocomprometidos

- Devemos ter critérios específicos para caracterizar infecção hospitalar em pacientes imunocomprometidos
- São hospitalares as infecções que se desenvolvem após 48 horas da admissão e a duração da hospitalização supera seu período de incubação
- Infecções que se desenvolvem em pacientes continuamente febris, desde a admissão são consideradas comunitárias
 - Só serão consideradas hospitalares se após a admissão o paciente apresentar uma remissão da febre por período igual ou superior a 72 horas.

Hudges WT. Chapter 50 in Mayhall CG. Hospital Epidemiology and Infection Control, Second Edition

Infecções hospitalares em pacientes imunocomprometidos

- Reativação de infecção latente é considerada comunitária
- Se um novo microrganismo é isolado de um sítio previamente infectado, somente será considerado hospitalar se houver deterioração clínica ou os antibióticos são alterados para providenciar cobertura específica para o patógeno isolado

Pele

- Ambiente físico: condições desfavoráveis para o crescimento microbiano
 - Umidade baixa
 - pH baixo
 - Temperatura < 37°C
- Descamação das células escamosas: eliminação dos microorganismos aderidos
- Glândulas sudoríparas e sebáceas: condições desfavoráveis para o crescimento microbiano
 - Suor
 - Ácidos graxos livres
- Microflora: resistência à colonização

Membranas mucosas

- Muco: barreira física e captura de microrganismos
 - Glicoproteínas
 - IgA secretória
- Células ciliadas: eliminação dos microrganismos capturados
 - Motilidade mucociliar (trato respiratório)
 - Peristaltismo (trato gastrintestinal)
- Células secretórias: inibição do crescimento e morte microbiana
 - Produção de peptídeos com atividade antimicrobiana (defensinas)
- Fluídos corpóreos com lisosima: ruptura da parede celular bacteriana (peptidioglican)
 - Lágrima, saliva, secreções nasais, muco e granulos lisossômicos)
- Saliva e leite: produção de radicais peróxido, inibição do crescimento microbiano, diminuição da disponibilidade ferro
 - Lactoperoxidase
 - Lactoferrina e transferrina

Trato gastrintestinal

- Estômago: morte microbiana
 - pH baixo
 - Enzimas proteolíticas
- Intestino delgado: ruptura da membrana bacteriana e eliminação de microrganismos
 - Sias biliares
 - Fluxo peristáltico
- Intestino grosso: resistência à colonização
 - Microbiota normal (anaeróbios)

Trato geniturinário

- Bexiga: condições desfavoráveis para o crescimento microbiana e remoção pelo fluxo urinário
 - pH baixo
 - Fluxo urinário
- Vagina: condições desfavoráveis para o crescimento microbiano e resistência à colonização
 - pH baixo
 - Microbiota normal

Imunidade inata

■ Proteínas solúveis

– Complemento:

- quimiotaxia e ativação dos fagócitos: C3a, C4a, C5a
- opsonização de bactérias: C3b
- lise de certos patógenos e células: C5-C9

– Proteínas da fase aguda

- Proteína C reativa: opsonização, favorecimento da fagocitose e ativação do complemento (ligando ao C1q)
- Proteína amilóica sérica (SAP): ativação do complemento
- Proteína de ligação a lipopolisacarídeos (LBP): amplia a resposta do hospedeiro às endotoxinas e transfere as endotoxinas às lipoproteínas

Células

- Leucócitos polimorfonucleares: fagocitose e morte bacteriana e recrutamento de células inflamatórias (monócitos e linfócitos)
 - Substâncias oxidantes
 - Superóxido
 - Peróxido de hidrogênio
 - Substâncias não oxidantes
 - Lisozima
 - Lactoferrina
 - Elastase
 - Catepsina G
 - Proteína bactericida que aumenta a permeabilidade (BPI)

Células

- Monócitos e macrófagos: fagocitose e morte bacteriana; indução da resposta inflamatória; processamento e apresentação de antígenos
 - Componentes do complemento
 - C2, C3, C4, C5
 - Lisozima
 - Citocinas e quimiocinas
 - Fatores de crescimento
 - Óxido nítrico
 - Fatores de ativação das plaquetas
 - Metabólicos de reações oxidativas
 - Fibronectina
 - Proteases
- Células exterminadoras naturais: morte de células aderidas a anticorpos (citotoxicidade dependente de anticorpos)
 - Perforina
 - Granzimas

Imunidade adquirida

- Imunidade humoral: Imunoglobulinas
 - Neutralização de patógenos e de toxinas
 - Opsonização de bactérias
 - Ativação do complemento
- Imunidade celular: efetores moleculares
 - Ativação dos macrófagos
 - Interferon γ , fator de estimulação de granulócitos, fator de necrose tumoral α
 - Ativação dos linfócitos B (produção de anticorpos)
 - Interleucinas 4, 5 e 10
 - Citotoxicidade
 - Perforinas
 - Granzimas
 - Citocinas
 - Interferon γ , fatores de necrose tumoras α e β .

Principais infecções associadas à deficiências do sistema de defesa

- Pele
- Membranas mucosas
- Sistema imunológico
 - Imunidade inata
 - Complemento
 - Células
 - Imunidade adquirida
 - Imunidade celular
 - Imunidade humoral

Pele

■ Fatores predisponentes

- Tumores
- Doenças da pele
- Punções
- Cateteres vasculares
- Ferida cirúrgica
- Feridas
- Radioterapia
- Trauma (hematoma)
- Queimadura

Pele

- Principais agentes associados às infecções
 - Estafilococos
 - Streptococos
 - Corinebactérias
 - Bacilos Gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*)
 - *Candida*

Membranas mucosas

■ Fatores predisponentes

- Tumores
- Ulcerações
 - Afta, mucosite, infecções por *Herpes simplex* e adenovirus, quimioterapia e radioterapia
- Sangramento
- Cateteres e sondas
- Próteses

Membranas mucosas

■ Principais agentes

- Streptococcus viridans
- Estafilococo coagulase negativo
- Enterococo
- Anaeróbios
- Enterobactérias
- Bacilos Gram negativos não fermentadores
 - *Pseudomonas spp.*
- *Herpes simplex*
- *Candida spp.*

Complemento

■ Fatores predisponentes

– Deficiências do complemento

- Via clássica (C1qrs, C2 e C4)
- Via alternativa (properdina e fator D)
- C3
- Via terminal (C5-9)

– Deficiência nas proteínas reguladoras da ativação do complemento

- Fator H
- Fator I
- Receptor do complemento tipo 3

Complemento

■ Principais agentes

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria meningitides*
 - Especialmente os sorotipos: W135, X e Y
- *Staphylococcus aureus* (CR3)
- *Pseudomonas spp.* (CR3)

Leucócitos

■ Fatores predisponentes

– Deficiências quantitativas

- Granulocitopenia (<1.000/ml)
- Granulocitopenia benigna da infância
- Granulocitopenia benigna familiar
- Neutropenia cíclica
- Leucemia
- Linfoma
- Infiltração tumoral da medula
- Anemia aplástica
- Síndromes mielodisplásicas
- Hiperesplenismo
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Drogas

Leucócitos

■ Fatores predisponentes

– Deficiências qualitativas

- Deficiência da adesão de leucócitos
- Síndrome de Chédiak-Higashi
- Hiperglobulinemia E associada a deficiências da quimiotaxia
- Doença granulomatosa crônica
- Deficiência G6PD
- Deficiência de mieloperoxidase
- Deficiência específica de granulócitos
- Deficiências de quimiotaxia e fagocitose (leucemia)
- Quimioterapia
- Radioterapia

Leucócitos

■ Principais agentes

- *Streptococcus viridans*
- *Staphylococcus aureus*
- Bacilos Gram negativos
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella spp.*
 - *Pseudomonas spp.*
- *Candida spp.*
- *Aspergillus spp.*

Imunidade celular

■ Fatores predisponentes

– Deficiências primárias

- Deficiência imunológica grave combinada
- Deficiência de adenosina desaminase (ADA)
- Deficiência de fosforilase de nucleosídeos
- Deficiência de complexo de histocompatibilidade
- Deficiência de CD3, CD4 e CD8
- Deficiência de células T sinalizadoras
- Síndrome de hiper IgM ligada ao sexo
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Ataxia telangectasia
- Deficiência de células exterminadoras naturais

Imunidade celular

■ Fatores predisponentes

– Deficiências secundárias

- Desnutrição
- Neoplasias
 - Timoma, doença de Hogkin e leucemia de células cabeludas
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Terapia imunossupressora
 - Corticosteróides, azatioprina, metotrexate, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina, soro antilinfocitário, anticorpos monoclonais (anti células T e anti IL-2)
- Infecções virais
 - HIV, sarampo, CMV, mononucleose, herpes vírus humano-6, vírus da corimeningite linfocitária
- Infecções parasitárias
 - Leishmaniose, lepra, malária e tripanosomíase

Imunidade celular

■ Principais agentes

– Viroses

- *Herpes simplex*, *Varicella zoster*, citomegalovírus, Epstein-Barr

– Infecções bacterianas

- *Mycobacterium tuberculosis*, micobactérias atípicas, *Legionella spp*, *Listeria monocitogenes*, *Salmonella typhi*.

– Infecções fúngicas

- *Candida spp.*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Pneumocystis carinii*

– Infecções parasitárias

- *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporium spp*, *Leishmania*.

Imunidade humoral

■ Fatores predisponentes

– Deficiências primárias

- Agamaglobulinemia ligada ao cromossomo X
- Hipogamaglobulinemia transitória
- Immunodeficiência comum variável
- Síndrome Hiper IgM ligada ao cromossomo X
- Deficiência seletiva de IgA e IgG
- Immunodeficiência combinada grave
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Ataxia telangiectasia

Imunidade humoral

■ Fatores predisponentes

– Deficiências secundárias

■ Neoplasias

– Mieloma múltiplo, doença de Waldenström, leucemia linfática crônica, linfoma, linfossarcoma e timoma

■ Síndrome nefrótica

■ Queimadura grave

■ Enteropatias com perda protéica

■ Esplenectomia

■ Transplante de medula óssea

Imunidade humoral

■ Principais agentes

- *Streptococcus pneumoniae*
- Outros estreptococos
- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria meningitides*
- *Capnocytophaga canimorsus*
- *Pneumocystis carinii*

Principais microrganismos causadores de infecção em imunocomprometidos

- Principais agentes
- Mecanismos de defesa do hospedeiro
- Modo de aquisição
- Fatores predisponentes
- Pacientes sob risco

Estafilococos

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Pele
 - Tecido linfático associado à pele
 - Linfócitos, monócitos, citocinas e imunoglobulinas
 - Membranas mucosas
 - Tecido linfático associado às membranas mucosas
 - Fagocitose
 - Polimorfonucleares e macrófagos
 - Lise mediada pelo complemento

Estafilococos

- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Colonização da
 - Pele
 - Superfícies mucosas
 - Narinas, orofaringe e vagina
 - Trato gastrintestinal
 - Fezes
 - Fatores predisponentes para infecção
 - Perda da integridade da pele ou das membranas mucosas
 - Feridas
 - Cirurgia, biópsia e punções
 - Ulcerações
 - Quimioterapia
 - Queimadura
 - Quimioterapia
 - Cateteres, sondas e drenos
 - Presença de corpos estranhos
 - Cateteres intravasculares
 - Curativos
 - Granulocitopenia
 - Patologia de base
 - Relacionada ao tratamento
 - Disfunção da imunidade celular e humoral
 - Imunossupressão
 - Quimioterapia
 - Radioterapia

Estafilococos

- Pacientes sob risco
 - Pacientes com cateteres
 - Pacientes com neoplasias
 - Tumores sólidos
 - Neoplasias hematológicas
 - Linfomas
 - Pacientes transplantados
 - Transplante de medula
 - Transplante de órgãos sólidos
 - Pacientes sob imunossupressão
 - Corticosteróides
 - Ciclosporina
 - Tacrolimus
 - Azatioprina
 - Metotrexate

Estreptococos e Enterococo

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Pele
 - Membranas mucosas
 - Imunidade humoral
 - Fagocitose
 - Polimorfonucleares e macrófagos
 - Complemento

Estreptococos e Enterococo

■ Modo de aquisição e fatores predisponentes

– Nichos ecológicos

- *Streptococcus viridans*: cavidade oral (flora normal)
- Estreptococo do grupo A: pele e orofaringe (portadores)
- *Streptococcus pneumoniae*: nasofaringe (portadores)
- Enterococo: colo (flora normal)

– Fatores predisponentes para infecção

- Granulocitopenia
- *S. pneumoniae*: idade jovem, alcoolismo, esplenectomia, asplenia funcional, disfunção da imunidade humoral e deficiência de complemento (C2)
- *S. viridans*: mucosite, úlcera oral herpética, tratamento com quinolonas, altas doses de ara C, antiácidos

Estreptococos e Enterococo

■ Pacientes sob risco

– *S. viridans*

- Pacientes com neoplasia granulocitopênia
 - Neoplasias hematológica e tumores sólidos especialmente com mucosites

– *S. pneumoniae*

- Pacientes com disfunção da imunidade humoral
- Pacientes esplenectomizados ou com asplenia funcional
- Pacientes com mieloma múltiplo ou Doença de Hodgkin
- Pacientes infectados com HIV

– Enterococo

- Pacientes com transplante de órgãos sólidos
 - Fígado, pâncreas, intestino delgado e rins
- Pacientes com transplante de medula por neoplasia
 - Causa infreqüente

Corinebactérias não diftéricas

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Pele
 - Membranas mucosas
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Granulocitopenia
 - Hospitalização prolongada
 - Antibioticoterapia prévia
 - Perda da integridade cutânea
 - Corpo estranho
 - Cateter vascular, derivação, próteses
 - Imunossupressão
 - Esteróides
 - Procedimento urinário
 - *C. ureolyticum*
- Pacientes sob risco
 - Pacientes com neoplasia
 - Pacientes transplantados

Neisseria meningitidis

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade humoral
 - Complemento (C5-C9)
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Colonização das células mucosas
 - Resistência à fagocitose
 - Cápsula
 - Disseminação hematogênica
- Pacientes sob risco
 - Pacientes com deficiência dos componentes da via terminal do complemento

Micobactérias

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Mycobacterium tuberculosis
 - Reativação de foco latente
 - Reinfecção (raramente)
 - Micobactérias atípicas
 - Fonte ambiental
 - Infecção hospitalar
 - Instrumental, soluções e equipamentos
- Pacientes sob risco
 - Pacientes HIV
 - Pacientes transplantados
 - Pacientes com imunossupressão
 - Corticosteróides

Enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade humoral
 - Lise bacteriana mediada pelo complemento
 - Fagocitose
 - Polimorfonucleares e macrófagos
- Modo de aquisição
 - Flora endógena do trato gastrointestinal
 - Enterobactérias
 - Alimentos e meio ambiente
 - *Pseudomonas*
 - Colonização da orofaringe, períneo e trato geniturinário

Enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*

- Fatores predisponentes
 - Granulocitopenia
 - Alcoolismo
 - Diabetes
 - DPOC
 - Antibióticos de amplo espectro
- Pacientes sob risco
 - Pacientes com neoplasia
 - Pacientes transplantados

Haemophilus influenzae

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade mucosa
 - Prevenção da aderência
 - Imunidade humoral
 - Opsonização e lise bacteriana mediadas pelo complemento
 - Fagocitose
 - Polimorfonucleares e macrófagos
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Flora humana normal
 - Portadores na orofaringe (1 a 5%)
 - Transmissão pessoa a pessoa
- Pacientes sob risco
 - Esplenectomia ou asplenia funcional
 - Deficiência de anticorpos
 - Deficiência de complemento
 - Doença de Hodgkin

Bacteroides spp.

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade humoral (IgM)
 - Opsonização mediada pelo complemento
 - Fagocitose
 - Polimorfonucleares e macrófagos
 - Imunidade celular
 - *B. fragilis*
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Principais componentes da flora humana normal
 - Cavidade oral, amígdala, colo e vagina
- Pacientes sob risco
 - Granulocitopenia
 - Pacientes transplantados
 - Pacientes com neoplasia
 - Fígado, intestino delgado e pâncreas

Candida spp.

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Integridade da pele e membranas mucosas
 - Polimorfonucleares
 - Imunidade celular
 - Monócitos e macrófagos
 - Linfócitos
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Flora endógena
 - Orofaringe, trato gastrointestinal e trato genital feminino
 - Ambiente hospitalar
 - Colonização de cateteres vasculares e sondas vesicais
- Pacientes sob risco
 - Granulocitopenia
 - Pacientes com neoplasia
 - Pacientes transplantados
 - Pacientes imunossuprimidos

Cryptococcus neoformans

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Polimorfonucleares
 - Imunidade celular
 - Macrófagos alveolares
 - Linfócitos T (CD4)
 - Células esterminadoras naturais
 - Imunidade humoral
 - Anticorpos anticapsulares
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Meio ambiente (aérea)
 - Metade dos casos sem fator identificado
- Pacientes sob risco
 - Pacientes HIV
 - Pacientes com neoplasias
 - Leucemia linfocítica aguda
 - Linfoma
 - Doença de Hodgkin
 - Pacientes transplantados

Aspergilose e mucormicose

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Polimorfonucleares
 - Imunidade celular
 - Macrófagos alveolares
 - Células T (possivelmente)
- Modo de aquisição
 - Fontes ambientais
 - Reformas
 - Água
- Fatores predisponentes
 - Granulocitopenia
 - Imunossupressão
 - Diabetes (mucormicose)

Aspergilose e mucormicose

■ Pacientes sob risco

- Granulocitopenia
- Pacientes com neoplasias
 - Leucemia
 - Linfoma
- Pacientes transplantados
- Pacientes imunossuprimidos
- Pacientes HIV
- Pacientes com doença granulomatosa crônica

Pneumocystis carinii

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular
 - Macrófagos alveolares
 - Imunidade humoral
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Fontes ambientais
 - Transmissão cruzada
 - Reativação de infecção latente
- Pacientes sob risco
 - Prematuridade
 - Pacientes com imunodeficiência primária
 - Paciente com neoplasia
 - Paciente transplantado (pulmão)
 - Paciente HIV
 - Paciente com imunossupressão

Toxoplasma gondii

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular
 - Macrófagos alveolares
 - Linfócitos
 - Células exterminadoras naturais
 - Imunidade humoral
 - Anticorpos
 - Complemento
 - Citocinas
 - Interferon γ , interleucina 12 3 fator de necrose tumoral γ
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Ingestão de alimento contaminado com oocistos ou cistos
 - Contato com fezes de gato
 - Transplacentária
 - Transfusão de sangue ou leucócitos contaminados
 - Transplante de órgão infectado
 - Reativação de foco latente

Toxoplasma gondii

- Pacientes sob risco
 - Pacientes HIV
 - Pacientes com imunossupressão
 - Patologias linfoproliferativas
 - Doença de Hodgkin
 - Linfomas
 - Neoplasias hematológicas
 - Recém nascidos

Cryptosporidium parvum

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade humoral
 - Anticorpos secretórios
 - Imunidade celular
 - CD4, linfócitos T, interferon γ .
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Água contaminada
 - Transmissão cruzada
 - Domiciliar
 - Hospitalar
 - Profissionais de saúde
- Pacientes sob risco
 - Pacientes HIV
 - Pacientes com imunossupressão
 - Pacientes com imunodeficiência grave combinada
 - Deficiência de imunoglobulina

Strongyloides stercoralis

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular
 - Formas adulta e larvária
 - Imunidade humoral
 - Secreções da larva infectante
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Solo contaminado com formas livres
 - Penetração cutânea
 - Auto-infestação
 - Fecal-oral
 - Pacientes imunocompetentes
 - Infecção assintomática
 - Pacientes imunocpmprometidos
 - Síndrome hiperinfecçiosa
- Pacientes sob risco
 - Pacientes com leucemia ou linfoma
 - Pacientes sob imunossupressão
 - Pacientes HIV

Herpes simplex

■ Defesas naturais do hospedeiro

– Fatores inespecíficos

- Epitélio corneificado
- Integridade das mucosas
- Monócitos e macrófagos
- Citocinas
 - Interferon α .

– Imunidade humoral

- Prevenção da penetração, localização e disseminação da infecção
 - Anticorpos
 - Neutralização
 - Citotoxicidade

– Imunidade celular

- Prevenção da transmissão intercelular e erradicação das células infectadas
 - Linfócitos T
 - Células exterminadoras naturais

Herpes simplex

- Modo de aquisição e fatores predisponentes

- Infecção latente em 50 a 90% da população
- Transmissão por contato
- Transmissão vertical
- Recorrência de infecção latente

- Pacientes sob risco

- Infecção primária

- Recém nascidos, crianças desnutridas, pacientes com doenças de pele ou de membranas mucosas (úlceras queimaduras ou dermatites), pacientes com sarampo, pacientes HIV, Pacientes com neoplasia, imunossupressão

- Reativação de foco latente

- Pacientes transplantados, pacientes com HIV e pacientes com neoplasia (leucemia, linfoma e tumores sólidos)

Varicella zoster

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular: limita a progressão da infecção
 - Linfócitos T
 - Células exterminadoras naturais
 - Imunidade humoral: prevenção da infecção primária, sem impacto na reativação
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Transmissão por contato direto, gotículas ou aerossóis
 - Infecção primária: varicela
 - Infecção latente: gânglios da espinha dorsal
 - Reativação: zoster
 - Localizado
 - Disseminado (Pacientes imunocomprometidos)

Varicella zoster

■ Pacientes sob risco

– Infecção primária (varicela)

- Pacientes com leucemia
- Pacientes com transplante de medula óssea
- Pacientes sob imunossupressão

– Reativação

- Pacientes com transplante de medula óssea
- Doença de Hodgkin
 - 30 a 50% dentro de um ano
- Pacientes com neoplasia
 - Leucemias
 - Linfoma
 - Tumores sólidos

Citomegalovirus

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular: papel na patogênese da infecção e impacto na evolução
 - Linfócitos T citotóxicos
 - Células exterminadoras naturais
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Transmissão (pessoa a pessoa)
 - Gravidez, período perinatal
 - Transfusão de sangue
 - Transplante
 - Porta de entrada
 - Trato respiratório superior
 - Trato genital
 - Trato gastrintestinal
 - Sítio de replicação
 - Desconhecido
 - Citomegalovirus induz imunossupressão
 - Latência em tecidos
 - Polimorfonucleares, monócitos e macrófagos
 - Reativação e/ou reinfecção em pacientes imunocomprometidos

Citomegalovirus

- Pacientes sob risco
 - Recém nascidos
 - Pacientes transplantados
 - Órgãos sólidos
 - Fígado
 - Coração
 - Pulmões
 - Rins
 - Medula óssea
 - Pacientes com HIV
 - Pacientes com imunossupressão
 - Drogas citotóxicas
 - Ciclosporina A
 - Tacrolimus
 - Corticosteróides
 - Anticorpos antilinfocitários
 - Pacientes com doença do enxerto contra o hospedeiro

Vírus Epstein-Barr

- Defesas naturais do hospedeiro
 - Imunidade celular
 - Controle da infecção e limite à proliferação de linfócitos B
- Modo de aquisição e fatores predisponentes
 - Transmissão por contato íntimo
 - Secreções orofaríngeas
 - Transmissão por transfusão de sangue
 - Infecção de linfócitos B e das células epiteliais da faringe
 - Disseminação via hematogênica
 - Depressão da imunidade celular durante a fase aguda da infecção

Vírus Epstein-Barr

■ Pacientes sob risco

– Reativação do EBV ou doença linfoproliferativa relacionada ao EBV

■ Pacientes transplantados

– Órgãos sólidos

– Medula óssea

■ Pacientes com HIV

■ Doença linfoproliferativa relacionada ao cromossoma X

Prevenção de Infecção Hospitalar em Imunocomprometidos

■ Reconhecimento do paciente imunocomprometido

- Doença de base e seu tratamento
- Dose e duração da terapia imunossupressora
- Situação da imunidade humoral e celular
- Integridade das mucosas e pele
- Fatores metabólicos: má nutrição, hiperglicemia, uremia, hepatopatia
- Função esplênica
- Infecções que modulam a imunidade: HIV, CMV, EBV
- Exposição prévia a patógenos oportunistas

Prevenção de Infecção Hospitalar em Imunocomprometidos

- Correção dos fatores de risco
 - Colocação antecipada de acessos vasculares de longa permanência
 - Cateteres implantáveis
 - Cateteres semi-implantáveis
 - Tratamentos dentários e correção de alterações de pele e anexos, previamente à terapia imunossupressora
 - Interromper o tabagismo
- Aumento da resistência do hospedeiro
 - Preservação da acidez gástrica
 - Imunização ativa
 - imunoglobulinas específicas (HZV)
 - Re-imunização pós-transplante de medula óssea
 - Uso de fatores estimulantes de colônias (GCSF e GMCSF)
 - Transfusão de granulócitos

Prevenção de Infecção Hospitalar em Imunocomprometidos

- Redução da hospitalização
- Redução da exposição a patógenos exógenos
 - Água e alimentos
 - Plantas e flores
 - Lavagem das mãos: paciente, visitantes e equipe de saúde
 - Triagem de visitantes
 - Animais de estimação
- Emprego de antimicrobianos profiláticos
 - Antibióticos
 - Antifúngicos
 - Antivirais

Prevenção de Infecção Hospitalar em Imunocomprometidos

■ Ambiente protetor

– Características

- Ar filtrado (filtros HEPA), com pressão positiva e fluxo laminar
- Esterilização de todos os objetos, água e alimentos
- Paramentação da equipe de saúde
- “Desinfecção” do paciente

– Eficácia

- Reduz a incidência de infecções sem interferir na mortalidade
- Comprometida pelo estresse psicológico imposto ao paciente e à equipe de saúde

– Indicação

- Transplante alogênico de medula óssea por aplasia

Guia CDC para controle de infecções transmitidas pelo ambiente: ambientes protetores

- É recomendado minimizar a exposição de pacientes imunocomprometidos (transplantados) à atividades que possam gerar areossolização de esporos de fungos (ex: limpeza com aspirador de pó, quebra de paredes e teto) (IB)
- É recomendado minimizar o tempo de exposição de pacientes imunocomprometidos fora de sua unidade para realização de procedimentos diagnósticos (IB)
- É sugerido emprego de máscara cirúrgica nos pacientes imunocomprometidos que tiverem que deixar a sua área (II)
- É recomendado e exigido que as unidades para pacientes imunocomprometidos tenham filtros HEPA, sejam adequadamente vedadas por portas e janelas, suas paredes sejam lisas e livres de fissuras e sejam monitorados vazamentos quando quaisquer reparos forem necessários (IB e IC)

Guia CDC para controle de infecções transmitidas pelo ambiente: ambientes protetores

- É exigido que ocorram pelo menos 12 trocas de ar/hora, as grelhas sejam regularmente limpas, o ar seja filtrado entre acima da cabeceira do paciente e sua exaustão pelo lado oposto (IC)
- É recomendado que se mantenha pressão positiva em relação ao corredor, que deve ser monitorada diariamente por meios visuais (fumaça ou tiras de papel) (IB)
- É exigido que as portas da unidade devem ter sistema automático de fechamento (IC)
- Não é sugerida a utilização de sistemas de fluxo laminar (II)
- É exigido que se um paciente imunocomprometido adquirir patologia transmitida por aerossóis (tuberculose ou varicela), o ducto de exaustão do ar do quarto seja independente ou utilize filtro HEPA no sistema de exaustão, caso haja recirculação do ar (IC)

Prevenção de Infecção Hospitalar em Imunocomprometidos

■ Perspectivas

- Reduzir a intensidade e a duração da imunossupressão
- Emprego de citocinas
- Emprego de células tronco

■ Conclusão

- “ Apesar do grande número de estudos clínicos investigando a eficácia de variadas medidas para prevenir e reduzir a ocorrência de infecções, também em imunocomprometidos, a medida mais importante identificada nesses estudos foi a mais simples: a prática cuidadosa de higiene das mãos.”

Neutropenia febril

- Guidelines 1997- IDSA (CID 1997;25:551-73)
- Definições
 - Febre: episódio $> 38,3$ °C oral ou 1 hora de > 38 °C
 - Neutropenia :contagem $< 500/\text{mm}^3$ ou $< 1000/\text{mm}^3$ com previsão de queda para $< 500/\text{mm}^3$
 - Febre Inexplicada (foco indeterminado)
- Risco: $< 100/\text{mm}^3$
 $< 500/\text{mm}^3$
 $< 1000/\text{mm}^3$

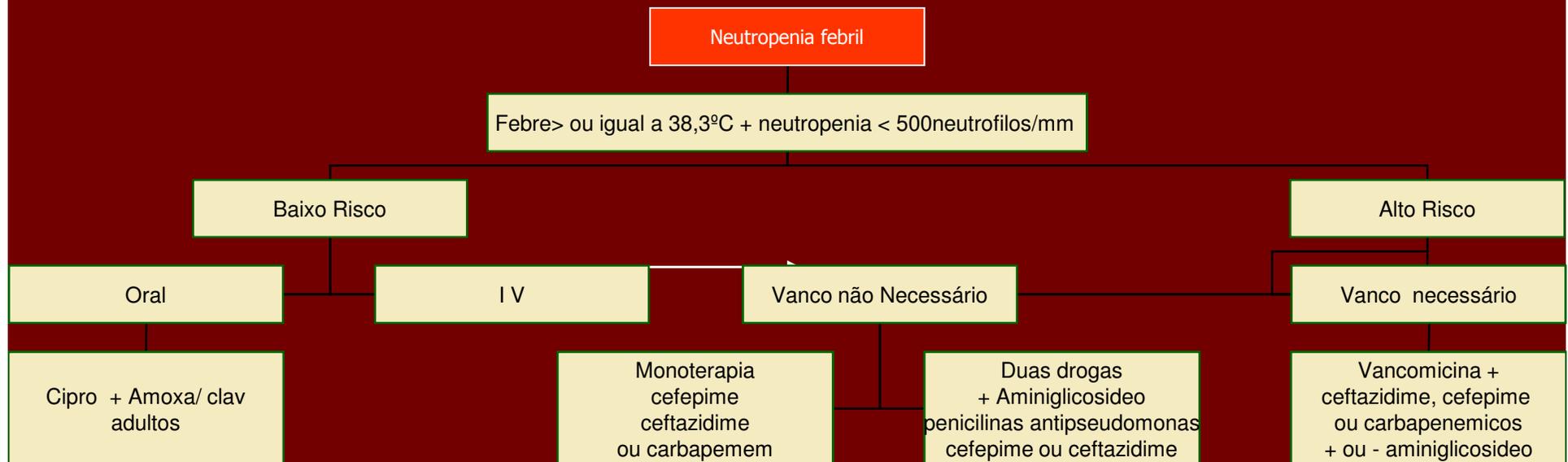


Risco

Terapia antibiótica empírica

- Tendência a monoterapia
- Classificar o paciente nas categorias (baixo ou alto risco)
- Paciente de baixo risco são aqueles com bom estado geral, sem mucosite e com expectativa de neutropenia de curta duração (menos de sete dias)
- Pacientes de alto risco são a maioria dos pacientes transplantados, podem receber monoterapia inicial, exceto se houver instabilidade hemodinâmica, dispnéia ou sinais de infecção abdominal grave (dor abdominal intensa, descompressão dolorosa e distensão)

Neutropenia febril



Reavaliação em 3 a 5 dias

CID2002;34:730-51

Neutropenia febril



Neutropenia febril

